

# Dalla Mailing-List soci SIN (ML-SIN). Epidemia di infezioni causate da batteri “acquatici” in pazienti emodializzati tramite cateteri venosi centrali

M. D'Amico<sup>1</sup>, S. Mangano<sup>1</sup>, M. Spinelli<sup>2</sup>, E. Sala<sup>2</sup>, E.F. Viganò<sup>3</sup>, R. Grilli<sup>1</sup>, M. Fraticelli<sup>1</sup>,  
C. Grillo<sup>1</sup>, A. Limido<sup>4</sup>

<sup>1</sup> U.O. Nefrologia-Dialisi, Ospedale S. Anna, Como

<sup>2</sup> Laboratorio di Analisi, Ospedale S. Anna, Como

<sup>3</sup> Laboratorio di Microbiologia, Ospedale Civile, Legnano

<sup>4</sup> U.O. Nefrologia, Ospedale S. Antonio Abate, Gallarate; Moderatore Mailing List SIN

## From the Mailing List SIN: Epidemic of infections caused by “aquatic” bacteria in patients undergoing hemodialysis via central venous catheters

*Bacteremia due to central venous catheter (CVC) infection is the most frequent complication of CVC use as vascular access for hemodialysis (HD). We report a case of an epidemic of CVC infections caused by 3 strains of unusual bacteria: Ralstonia pickettii (Rp), Leifsonia xyli/Leifsonia aquatica (Lxa), Tsuckamurella strandjordae (Ts).*

*From 20/8/01 to 30/9/01, 23 of 35 patients dialyzed via CVCs experienced intra-HD pyrogenic reactions. Their hemocultures were positive for: Rp (14 pts), Lxa (3 pts), Rp+Lxa (5 pts) and Rp+Ts (1 pt). The hemocultures of 12/35 asymptomatic pts were positive for: Rp 2 pts, Lxa 2 pts, Rp+Lxa 2 pts, Ts 1 pt, Rp+Ts 1 pt. The epidemiological and microbiological analyses of environmental samples failed to identify the source of the epidemic.*

*Actions taken were: a) replacement of the batches of disposable materials; b) removal of CVCs in cases where possible to prepare a different access; c) treatment of the infections with intra-CVC antibiotic lock therapy.*

*No relapses were recorded until April 2002, when 8 pts had again pyrogenic reactions due to Rp. After quick substitution of the CVC and repetitions of the action a), no relapses of pyrogenic reactions were observed. Conclusions: 1) given the characteristics of Rp, Lxa and Ts, saprophytes of moist environments, the most plausible source of the epidemic was a low-charge contaminated solution that was not identified due to low sensitivity of environmental sample culturing methods; 2) antibiotic lock therapy is a viable option for the conservative treatment of CVC infections. (G Ital Nefrol 2005; 22: 508-13).*

**KEY WORDS:** Central venous catheters, Hemodialysis, Infections, Bacteremia, Vascular access, Antibiotic lock therapy, Dialysis water

**PAROLE CHIAVE:** Cateteri venosi centrali, Emodialisi, Infezioni, Batteremia, Accesso vascolare, Acqua di dialisi

### Commento Editoriale

L'argomento più dibattuto negli ultimi due mesi sulla Mailing List, è ancora l'epidemia di batteriemie da *Ralstonia pickettii* (precedentemente nota come *Burkholderia pickettii*). La discussione questa volta è focalizzata

sulla metodologia utilizzata per ricercare la fonte dell'infezione, sui provvedimenti presi per arginare un'epidemia della quale non si è riusciti ad identificare con certezza l'origine e sulle riflessioni in termini di gestione del Centro dialisi, anche alla luce delle recenti Linee Guida della SIN (1).

## Introduzione

La batteriemia dovuta ad infezione del catetere venoso centrale (CVC) è la più frequente complicanza del suo utilizzo come accesso vascolare per emodialisi (ED). In letteratura è riportato un tasso di incidenza di batteriemia legata ad infezione dei CVC di 2-5.5 per 1000 pazienti-giorni di utilizzo (2, 3). La formazione di biofilm batterico sulla superficie interna del CVC si verifica già alcuni giorni dopo l'inserimento, come dimostrato dalla microscopia elettronica a scansione (4).

In questa seconda parte della rubrica riservata alla discussione di uno degli argomenti più discussi dalla *Mailing List* Soci SIN, viene presentato in dettaglio e analizzato il *report* di un'epidemia di batteriemie dovute a infezione del CVC per ED, che si è verificata nel Centro dialisi dell'Ospedale S. Anna di Como (180 pazienti in ED), dovuta a 3 ceppi inusuali di batteri Gram negativi saprofiti di ambienti umidi:

- *Ralstonia pickettii* (Rp) (già nota come *Burkholderia pickettii*, del genere *Pseudomonas*);
- *Leifsonia xyli/Leifsonia aquatica* (Lxa) (appartenente alle *Corynebacteriaceae*);
- *Tsuckamurella strandjordae* (Ts) (appartenente ad *Actinomyces aerobi*).

## Report

Nel periodo tra il 20 agosto e il 30 settembre 2001, su 35 pazienti portatori di CVC come accesso vascolare per ED (19.4% della popolazione dialitica del Centro), di cui 29 con CVC tunnellizzato e 6 con CVC non tunnellizzato, 23 (65%) hanno presentato episodi di iperpiressia intradialitica con emocolture, da CVC e vena periferica, positive per:

- Rp: 14 pazienti (61%)
- Lxa: 3 pazienti (13%)
- Rp e Lxa: 5 pazienti (22%)
- Rp + Ts: 1 paziente (4%).

Il mezzo di coltura utilizzato era il *Brain Heart Infusion (Bact/Alert Fan Bottle, Biomerieux®)*, la temperatura di incubazione era 35-37 °C, il tempo massimo di incubazione 10 giorni.

Data l'elevata incidenza di infezioni di CVC, concentrate in un breve arco temporale e dovute agli stessi patogeni, è stato deciso di sottoporre a *screening* mediante emocolture anche i 12 pazienti asintomatici portatori di CVC. In questi, le emocolture sono risultate positive per:

- Rp: 2 pazienti
- Lxa: 2 pazienti
- Rp + Lxa: 2 pazienti
- Rp + Ts: 1 paziente
- Ts: 1 paziente.

Alla fine del settembre 2001, quindi, solo 4 dei 35 emodializzati con CVC non avevano avuto alcuna evidenza cli-

nica o microbiologica di infezione causata da uno dei 3 batteri coinvolti.

Allo scopo di identificare la sorgente dell'epidemia, sono state condotte sistematicamente indagini epidemiologiche e microbiologiche dell'ecosistema: sale dialisi-utenti-operatori-materiali.

I dati indicavano che solo i pazienti portatori di CVC erano coinvolti nell'epidemia, che aveva risparmiato quelli con fistola artero-venosa o protesi. L'epidemia, nell'ambito della struttura ospedaliera, si era manifestata solo in dialisi. Non veniva riscontrata alcuna associazione tra infezioni e: sale di dialisi, turni di dialisi, monitor, filtri, marca dei CVC, sede dei CVC, tipo di CVC (tunnellizzato/non tunnellizzato), terapie endovenose effettuate.

Sono state inoltre effettuate indagini microbiologiche sistematiche sull'*exit-site* dei CVC, sul personale operante in dialisi e sull'ambiente. Gli esami condotti sui tamponi dell'emergenza cutanea dei 35 pazienti con CVC sono risultati negativi per Rp/Lxa/Ts, escludendo la possibilità di una diffusione peri-luminale delle infezioni. I tamponi faringei eseguiti sul personale operante in dialisi sono risultati negativi. Gli esami dei materiali utilizzati sono risultati anch'essi negativi, in particolare quelli dei lotti di soluzione fisiologica utilizzata per lavare i CVC, di eparina e i disinfettanti.

È stata isolata Rp nelle colture del *biofilm* dell'impianto di manutenzione delle macchine per ED utilizzato dai tecnici e nei tubi di carico/scarico di 24 *monitor* per ED, mentre le colture dell'acqua dell'impianto di distribuzione sono risultate negative.

Il mezzo di coltura utilizzato per i campioni ambientali era il *Brain Heart Infusion (Bact/Alert Fan Bottle, Biomerieux®)* o l'*Agar Cioccolato*, in base al campione; la temperatura di incubazione era 35-37 °C, il tempo massimo di incubazione 5 giorni.

Per stabilire se i ceppi di Rp isolati dalle tubazioni fossero gli stessi responsabili delle reazioni pirogeniche, è stata effettuata l'analisi genetica dei ceppi isolati in 7 pazienti e in 10 campioni ambientali. I ceppi di Rp isolati in 6/7 pazienti sono risultati strettamente correlati tra loro, ma non con i ceppi isolati nei campioni ambientali. I ceppi di Rp isolati nei campioni ambientali non sono risultati correlati tra loro. Infine, il ceppo di Rp isolato in 1 paziente, non geneticamente in relazione con quello degli altri 6, è risultato strettamente correlato con quello isolato nel tubo di carico di un *monitor*.

La gestione dell'epidemia è consistita dapprima nel trattare i pazienti settici con terapia antibiotica sistemica. Inoltre, ad inizio settembre 2001 si è provveduto alla sostituzione precauzionale dei lotti di materiale utilizzato in dialisi, in particolare di fisiologica ed eparina. La terapia antibiotica sistemica si è rivelata rapidamente efficace nel controllare le reazioni settiche, pertanto non è stato necessario ricorrere alla sostituzione urgente del CVC in alcun paziente. Questa, tuttavia, non è risultata efficace nell'eradicare le

infezioni dei CVC, come documentato da varie recidive di reazioni settiche, con emocolture positive per gli stessi patogeni isolati in precedenza.

Nell'ottobre 2001, si è quindi deciso di trattare tutti i pazienti con CVC infetto, sintomatici ed asintomatici, con terapia antibiotica intra-CVC ("lock therapy") e di associare la terapia sistemica in caso di sintomi settici. Per entrambi i trattamenti, locale e sistemico, è stato scelto il cefotaxime, in base alla sensibilità dei patogeni accertata mediante antibiogramma. La terapia locale è stata praticata con cefotaxime 250 mg per lume del CVC per 2 settimane, applicato a fine trattamento (la stabilità del cefotaxime commisto all'eparina era stata precedentemente accertata in laboratorio).

Inoltre, si è deciso di sostituire precauzionalmente tutti i tubi di carico/scarico delle macchine per ED e di mettere a punto un programma per garantire l'elevata qualità microbiologica delle acque.

Quest'ultimo consisteva in:

- a) monitoraggio mensile della qualità microbiologica dell'acqua di dialisi
- b) disinfezione rinforzata mensile dell'impianto di generazione e distribuzione, mirata alla rimozione del *biofilm* e comprensiva della disinfezione dei tubi di carico/scarico dei *monitor*
- c) svuotamento e disinfezione quotidiana delle tubature dell'impianto di manutenzione dei monitor per ED. Ciò perché si riteneva che l'impianto di manutenzione dei tecnici potesse fungere da serbatoio per la moltiplicazione batterica nottetempo, quando non veniva utilizzato, e causare il contagio delle macchine nel momento in cui queste venivano sottoposte a manutenzione.

Infine, si è deciso di rivedere la politica del Centro rispetto agli accessi vascolari, ossia di sostituire l'uso del CVC con l'allestimento di fistola artero-venosa o di protesi in tutti i pazienti in cui ciò fosse possibile. Con questa strategia, nei 6 mesi successivi (ottobre 2001-aprile 2001), il numero di pazienti portatori di CVC è sceso da 35 a 22 (- 37%).

Nello stesso periodo, non si sono più verificate reazioni pirogeniche intra-dialitiche epidemiche. Le emocolture di controllo, effettuate ogni 2 mesi nei portatori di CVC, sono sempre risultate negative per Rp. Sette pazienti hanno presentato emocolture persistentemente positive per Lxa, ma, essendo asintomatici, non sono stati trattati.

Alla fine dell'aprile 2002, si è assistito ad una ripresa di reazioni pirogeniche intra-dialitiche epidemiche in 8 su 22 portatori di CVC. Le emocolture (prelevate da CVC e vena periferica) erano nuovamente positive per ceppi di Rp geneticamente correlati a quelli isolati nell'estate precedente. Tre casi di infezione erano recidive in pazienti che avevano già presentato l'infezione in tale occasione, 5 erano nuovi casi.

Questi dati indicavano chiaramente la persistenza della

sorgente ambientale dell'infezione nel Centro. Tuttavia, gli esami colturali dei campioni ambientali sono risultati ancora negativi. Si è nuovamente tempestivamente provveduto alla sostituzione precauzionale di tutti i lotti di materiale utilizzato in dialisi, con particolare riguardo alle preparazioni in forma liquida, e questa volta, dopo terapia antibiotica sistemica, sono stati sostituiti i CVC infetti.

Da allora non si sono più verificate reazioni settiche intra-dialitiche epidemiche. L'ultimo *screening* microbiologico sistematico è stato effettuato nel dicembre 2002 (19 pazienti con CVC, 11% della popolazione emodialitica, di cui 13 con CVC tunnellizzati e 6 con CVC non tunnellizzati) e le emocolture sono risultate negative in tutti i pazienti. All'agosto 2005, i pazienti portatori di CVC nel Centro sono saliti a 27 (15% della popolazione emodialitica).

## Discussione

Rp, Lxa e Ts sono noti saprofiti dell'acqua, del suolo e di ambienti umidi, con minimi fabbisogni nutrizionali (5-8).

Rp, bacillo Gram-negativo precedentemente noto come *Pseudomonas pickettii* e *Burkholderia pickettii*, è stato segnalato in letteratura come agente etiologico di batteriemie sintomatiche dovute a contaminazione di apparecchiature biomediche o di liquidi per infusione parenterale (soluzione fisiologica, acqua deionizzata, acqua "sterile", fiale di ranitidina, soluzioni di eparina usata come anticoagulante nei CVC) (6, 9-11). In particolare, Rp è stata isolata in episodi di batteriemia dovuti a infezioni di CVC causate da soluzioni saline "sterili" commercializzate e come contaminante in individui asintomatici e in molti ambienti acquatici (6).

Lxa, precedentemente nota come *Corynebacterium aquaticum*, è un batterio Gram positivo ubiquitario inizialmente isolato nell'acqua distillata. Fonti di acqua distillata e sorgenti di acqua fresca ne rappresentano l'habitat naturale (7). Ts è un *actinomicete nocardiforme*, primitivamente saprofita del suolo.

Sia Lxa che Ts sono generalmente considerati dei batteri commensali non patogeni ma possono comportarsi da patogeni opportunisti in soggetti immunocompromessi (7, 8).

Il microrganismo più frequentemente isolato nel corso delle epidemie che hanno colpito il Centro è stato di gran lunga Rp. Il ruolo giocato da Lxa e Ts (patogeni o commensali) appare meno chiaro. Ts non è mai stato isolato come unico batterio nei pazienti settici, in accordo con diversi *report* di letteratura (8). Nella nostra esperienza, Lxa è stato più frequentemente isolato in pazienti asintomatici; in 1 paziente sintomatico in cui il germe era stato isolato come unico patogeno all'emocoltura, la coltura della punta del CVC successivamente rimosso era risultata positiva sia per Rp sia per Lxa. Ciò rafforza, a nostro avviso, l'ipotesi che Lxa e Ts possano essere considerati dei semplici contaminanti ambientali.

Sulla scorta di queste considerazioni, ci si è concentrati su Rp come principale responsabile dell'epidemia. I dati di letteratura indicavano chiaramente che si doveva ricercare anzitutto una preparazione liquida, teoricamente sterile, che potesse avere infettato i CVC per via infusione (esempio, un lotto di fisiologica o di eparina). Purtroppo, non si è riusciti ad identificare la sorgente dell'infezione, nemmeno con ripetuti esami colturali di tutte le preparazioni liquide utilizzate in dialisi. Comunque, il fatto che i ceppi di Rp isolati nei pazienti fossero strettamente correlati dal punto di vista genetico indica una comune sorgente dell'infezione che è persistita, o quantomeno recidivata, tra le epidemie di agosto-settembre 2001 e quella di aprile 2002. I 2 ceppi di Rp non correlati geneticamente potrebbero essere il risultato di mutazioni genetiche, visto l'elevato tasso di mutazioni che caratterizza il genere *Ralstonia* (12), o, in alternativa, essere differenti ceppi di agenti contaminanti.

Comunque sia, la spiegazione più plausibile dell'epidemia e dei risultati dei test microbiologici è che vi sia stata la contaminazione di qualche preparazione farmacologica liquida, utilizzata in dialisi ed infusa nei CVC, da parte di cariche batteriche molto basse (<1 CFU/mL), che avrebbe portato, in accordo con quanto già riportato in letteratura (6), a risultati falsamente negativi degli esami colturali condotti sui prodotti liquidi usati in dialisi.

I ceppi di Rp isolati nei tubi di carico/scarico dei *monitor* per ED e nell'impianto di manutenzione dei tecnici erano geneticamente differenti tra loro e non correlati ai ceppi isolati nei pazienti in 6/7 casi: ciò indica una contaminazione policlonale ambientale, in accordo con le caratteristiche di Rp di essere un saprofito di ambienti umidi, e dovrebbe escludere che la sorgente dell'epidemia sia l'acqua di dialisi.

Tuttavia, a complicare ulteriormente una situazione epidemiologica già intricata, il ceppo di Rp isolato in 1 paziente è risultato geneticamente non correlato a quello degli altri in cui è stato effettuato il test genetico, ma strettamente correlato a quello del tubo di carico di un *monitor*. Ciò indicherebbe che, almeno in 1 caso, la sorgente potrebbe essere stata effettivamente l'acqua per ED o che, in alternativa, la medesima sorgente d'infezione abbia contaminato sia il tubo del *monitor* sia il CVC del paziente in questione. In relazione a questo aspetto, va notato che Rp è un batterio altamente plastico, di cui è stata segnalata la capacità di passare attraverso i filtri per sterilizzazione di soluzioni (13).

In conclusione, riteniamo che la più probabile sorgente dell'epidemia sia stata la contaminazione, da parte di carica batterica molto bassa (<1 CFU/mL) di un lotto di preparazione liquida preparata dall'industria farmaceutica e utilizzata nel nostro Centro dialisi. Ciò spiegherebbe sia il fatto che gli esami colturali dei materiali usati siano risultati negativi (contaminazione al di sotto del minimo livello di sensibilità delle metodiche di laboratorio), sia il fatto che solo i pazienti con CVC siano stati infettati. Infatti, basse

cariche batteriche possono essere facilmente eliminate dal sistema immunitario nei pazienti con fistole o protesi. Non così nei pazienti con CVC, in cui basse cariche batteriche direttamente iniettate nel CVC possono colonizzare lo stesso, formare il *biofilm* batterico e trovare un ottimo *pabulum* di crescita al riparo dalle difese immunitarie.

Come consigliato dalle Linee Guida K-DOQI (14), gli episodi sintomatici di batteriemia legata all'infezione dei CVC sono stati trattati inizialmente con terapia antibiotica sistemica allo scopo di tentare il salvataggio dei CVC tunnelizzati. Tale misura è stata efficace nel controllare lo stato settico dei pazienti, il che indica che i patogeni in questione avevano una bassa virulenza intrinseca. Tuttavia, in molti casi le reazioni settiche sono recidivate dopo la sospensione dell'antibiotico, ad indicare che la terapia sistemica era difficilmente efficace nell'eradicare l'infezione del CVC, come ampiamente riportato in letteratura (14), principalmente a causa della bassa concentrazione che raggiunge il lume del CVC e della formazione del *biofilm* batterico, che costituisce una protezione meccanica dall'azione dell'antibiotico. In pazienti con batteriemia correlata all'infezione di CVC, la terapia antibiotica sistemica è riuscita a salvare meno del 25% dei CVC (15). Al contrario, alcuni *report* recenti indicano che una terapia locale a base di eparina ed antibiotico, praticata direttamente nel lume, è efficace nel salvare i CVC infetti nel 50-60% dei casi (2, 16). Ancora più recentemente, è stata riportata l'utilità profilattica dell'utilizzo di soluzioni di eparina o citrato e antibiotico nel ridurre l'incidenza di infezioni dei CVC (17-19). Il rationale di tali terapie locali è l'installazione direttamente nel lume del CVC di una soluzione antibiotica ad elevate concentrazioni, che non sarebbero mai raggiungibili somministrando l'antibiotico per via sistemica. Uno studio di microscopia elettronica ha confermato l'efficacia dell'approccio mediante terapia antibiotica locale nell'eliminazione del *biofilm* batterico (20).

In accordo con questi dati, si è deciso di trattare tutti i CVC tunnelizzati con una terapia antibiotica locale, limitando l'utilizzo della terapia sistemica ai casi di batteriemia sintomatica. Questo approccio è risultato efficace nel salvare i CVC, e rafforza l'attuale pensiero che la terapia antibiotica locale costituisca una valida alternativa alla sostituzione dei CVC tunnelizzati, come recentemente raccomandato anche da un pannello di esperti (21).

Nel contempo, l'epidemia che ha interessato il Centro ha rappresentato un forte richiamo sulle misure preventive da adottare nei confronti delle complicanze infettive. A parte le regole di asepsi nel maneggiare i CVC, che venivano rigidamente seguite già prima del verificarsi dell'epidemia, si è "toccato con mano" l'importanza di ridurre realmente al minimo l'utilizzo dei CVC come accesso vascolare, come raccomandato dalle Linee Guida (14). D'altronde, al di là delle considerazioni teoriche, tutti i nefrologi che esercitano la loro attività clinica in prima linea sanno bene che ciò è facile da dire, ma non così facile da portare avanti

nella reale pratica clinica per tutta una serie di ragioni che non è nostra intenzione richiamare in questa sede.

Nel nostro Centro dialisi, nei 6 mesi successivi all'epidemia, siamo riusciti a ridurre il numero di CVC da 35 a 22 (-37%). Il numero minimo di CVC è stato raggiunto nel dicembre 2002: 19 CVC (10% della popolazione emodialitica). Tuttavia successivamente, pur restando teoricamente invariata l'attitudine a limitare il ricorso ai CVC, il loro numero è nuovamente cresciuto e nell'agosto 2005 si annoveravano 27 pazienti portatori di CVC (15% della popolazione emodialitica). Ciò sta ad indicare che, in relazione alle caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti incidenti in ED e al mai risolto problema del riferimento tardivo alle cure nefrologiche, non è realmente facile minimizzare l'uso dei CVC come accesso vascolare per ED come auspicabile.

Sebbene non si ritenesse che l'impianto di distribuzione rappresentasse la sorgente dell'epidemia, l'aver riscontrato la contaminazione di Rp a questo livello ha richiamato l'importanza dell'elevata qualità microbiologica delle acque per ED, (22) ora codificata anche dalla Società Italiana di Nefrologia mediante apposite Linee Guida (1). Pertanto, è stato modificato il protocollo di sorveglianza e disinfezione, come indicato precedentemente, avendo cura di includere i tubi di carico/scarico dei *monitor* nel processo di disinfezione periodica dell'anello di distribuzione delle acque.

Infine, abbiamo compreso l'importanza, in caso di infezioni dovute a ceppi batterici "inusuali", di avere a disposizione protocolli pre-definiti per effettuare rapidamente i campionamenti ambientali e di utilizzare tecniche di coltura idonee per identificare basse cariche batteriche che possono essere presenti in materiali cosiddetti "sterili", che presentano problematiche diverse dai liquidi biologici tradizionalmente coltivati nei laboratori di microbiologia clinica. In relazione a ciò, riteniamo che una possibile spiegazione del fatto che i controlli microbiologici ambientali sistematici abbiano fallito nell'identificare la sorgente dell'epidemia sia data dall'insufficiente sensibilità delle metodiche di coltura dei campioni ambientali.

In conclusione, l'epidemia da Rp, che ha colpito i pazienti del nostro Centro dialisi portatori di CVC, ha rammentato i seguenti concetti: a) la terapia locale con antibiotico ed eparina può essere efficacemente utilizzata come prima opzione terapeutica per tentare il salvataggio dei CVC tunnelizzati infetti; b) per ridurre il numero di complicanze dei CVC, bisogna anzitutto limitarne l'utilizzo ai soli casi in cui esso è realmente indispensabile, attuando politiche organizzative del Centro nefrologico che lo consentano realmente; c) è importante prestare attenzione alla qualità microbiologica delle acque per ED e definire protocolli microbiologici idonei per conseguire la massima sensibilità dell'esame colturale di campioni ambientali.

## Riassunto

La batteriemia da infezione del catetere venoso centrale (CVC) è la complicanza più frequente dell'uso di questo presidio come accesso vascolare per emodialisi (HD). Viene descritto e discusso un caso di epidemia di infezioni dei CVC causato da 3 ceppi di batteri insoliti: *Ralstonia Pickettii* (Rp), *Leifsonia xyli/Leifsonia aquatica* (Lxa), *Tsuckamurella strandjordae* (Ts).

Nel periodo dal 20/8/01 al 30/9/01, 23/35 pazienti dializzati via CVC hanno lamentato reazioni pirogene intra-HD. Le loro emocolture erano positive rispettivamente per: Rp (14 pazienti), Lxa (3 pazienti), Rp+Lxa (5 pazienti) e Rp+Ts (1 paziente). Le emocolture dei rimanenti 12 pazienti asintomatici erano a loro volta positive in 8 casi, rispettivamente per: Rp (2), Lxa (2), Rp+Lxa (2), Ts (1) o Rp+Ts (1).

Le analisi epidemiologiche e microbiologiche dei campioni ambientali non sono riuscite ad identificare la fonte dell'epidemia. Sono state intraprese azioni quali: a) sostituzione dei lotti di materiale monouso; b) rimozione di CVCs nei casi in cui era possibile preparare un accesso differente; c) trattamento delle infezioni con terapia antibiotica intra-CVC ("lock therapy").

Nessuna recidiva è stata registrata fino all'aprile del 2002, quando 8 pazienti hanno ripresentato reazioni pirogene dovute a Rp. Dopo la tempestiva sostituzione del CVC e la ripetizioni dell'azione al punto a), nessuna recidiva delle reazioni pirogene è stata osservata.

Conclusioni: 1) date le caratteristiche di Rp, Lxa e Ts, saprofiti degli ambienti umidi, la fonte più plausibile dell'epidemia era una soluzione contaminata a bassa carica che non è stata identificata per la insufficiente sensibilità delle metodiche di coltura dei campioni ambientali; 2) la *lock therapy* è un'opzione efficace per il trattamento conservatore delle infezioni dei CVC.

Indirizzo degli Autori:  
Dr. Aurelio Limido  
U.O. Nefrologia  
Azienda Ospedaliera S. Antonio Abate  
21013 Gallarate (VA)  
e-mail: alimido@tin.it

## Bibliografia

1. Fuiano G, Alloatti S, Bolasco P, et al. Guidelines on water and solutions for dialysis. Italian Society of Nephrology. *G Ital Nefrol* 2005; 22: 246-73.
2. Krishnasami Z, Carlton D, Bimbo L, et al. Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic lock solution. *Kidney Int* 2002; 61: 1136-42.
3. Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 779-91.
4. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP, et al. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318-22.
5. Riley PS, Weaver RE. Recognition of *Pseudomonas pickettii* in the clinical laboratory: biochemical characterization of 62 strains. *J Clin Microbiol*, 1975; 1: 61-4.
6. Chetoui H, Melin P, Struelens MJ, et al. Comparison of biotyping, ribotyping, and pulse-field gel electrophoresis for investigation of a common-source outbreak of *Burkholderia pickettii* bacteremia. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1398-403.
7. Kwon YJ, Lee DJ. *Corynebacterium aquaticum* peritonitis in a patient on CAPD. *Perit Dial Int* 1997; 17: 98-9.
8. Kattar MM, Cookson BT, Carlson LC, et al. *Tsukamurella strandjordae* sp. nov., a proposed new species causing sepsis. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 1467-76.
9. Marroni M, Pasticci MB, Pantosti A, et al. Outbreak of infusion-related septicemia by *Ralstonia pickettii* in the Oncology Department. *Tumori* 2003; 89: 575-6.
10. Moreira BM, Leobons MB, Pellegrino FL, et al. *Ralstonia pickettii* and *Burkholderia cepacia* complex bloodstream infections related to infusion of contaminated water for injection. *J Hosp Infect* 2005; 60: 51-5.
11. Kendirli T, Ciftci E, Ince E, et al. *Ralstonia pickettii* outbreak associated with contaminated distilled water used for respiratory care in a paediatric intensive care unit. *J Hosp Infect* 2004; 56: 77-8.
12. Nakatsu CH, Korona R, Lenski RE, et al. Parallel and divergent genotypic evolution in experimental populations of *Ralstonia* sp. *J Bacteriol* 1998; 180: 4325-31.
13. Anderson RL, Bland LA, Favero MS, et al. Factors associated with *Pseudomonas pickettii* intrinsic contamination of commercial respiratory therapy solutions marketed as sterile. *Appl Environ Microbiol* 1985; 50: 1343-8.
14. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access, 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (Suppl 1): S137-81.
15. Marr K, Krekland K, Seefon D, et al. Catheter related bacteremia in hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 1997; 127: 275-80.
16. Vardhan A, Davies J, Daryanani I, Crowe A, McClelland P. Treatment of haemodialysis catheter-related infections. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1149-50.
17. McIntyre CW, Hulme LJ, Taal M, Fluck RJ. Locking of tunneled hemodialysis catheters with gentamicin and heparin. *Kidney Int* 2004; 66: 801-5.
18. Dogra GK, Herson H, Hutchison B, et al. Prevention of tunneled hemodialysis catheter-related infections using catheter-restricted filling with gentamicin and citrate: a randomized controlled study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2133-9.
19. Betjes MG, van Agteren M. Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate-taurolidine-containing lock solution. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1546-51.
20. Andris DA, Krzywda EA, Edmiston CE, et al. Elimination of intraluminal colonization by antibiotic lock in silicone vascular catheters. *Nutrition* 1998; 14: 427-32.
21. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72.
22. Ledebro I, Nystrand R. Defining the microbiological quality of dialysis fluid. *Artif Organs* 1999; 23: 37-43.