



A. Locasciulli
B. Montante
B. Pinazzi

UOC Pediatria ed Ematologia
Pediatria, Ematologia e
Trapianto CSE
Ospedale San Camillo
Forlanini, Roma, Italy

Prevenzione e terapia delle infezioni virali in corso di trapianto di cellule staminali emopoietiche

Le infezioni virali rappresentano una delle più importanti cause di morbilità e mortalità in corso di trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE) allogenico, mentre il rischio di complicanze virali gravi dopo trapianto autologo è molto più basso. La spiegazione più probabile è che le risposte T-cell immuno mediate sono i fattori più importanti nel controllo dei virus in presenza di immunocompetenza normale, e che queste risposte sono molto più profondamente depresse nei pazienti sottoposti a trapianto allogenico. Inoltre, il deficit immunologico è molto frequentemente più complesso, e riguarda sia le funzioni dei linfociti T citotossici e T-helper, sia quelle dei linfociti B. Le cellule citotossiche T sono le più importanti nel controllo di quei virus che rimangono latenti e quindi riattivano nell'individuo immunocompromesso. Gli anticorpi specifici sono importanti nel prevenire reinfezioni da virus esogeni. Ne consegue che anche la perdita di anticorpi specifici (evento molto frequente in corso di trapianto allogenico) aumenta tale rischio di reinfezioni. Riassumeremo brevemente le strategie preventive e terapeutiche riguardanti i virus più comunemente implicati come agenti patogeni in corso di trapianto di CSE. Nella Tabella 1 sono brevemente riportati farmaci, posologia e fase

terapeutica (profilassi, pre-emptive e terapia).

Herpes virus

Il gruppo dei virus erpetici comprende otto membri, dei quali sei sono considerati importanti agenti patogeni nei pazienti trapiantati. Disponiamo attualmente di numerosi farmaci attivi nella prevenzione e terapia. I farmaci più comunemente impiegati sono Aciclovir, con il suo profarmaco famciclovir, ganciclovir col profarmaco valganciclovir, cidofovir e foscarnet. Tutti questi farmaci, tranne il foscarnet, sono analoghi dei nucleotidi e richiedono fosforilazione fornita da enzimi virali o cellulari, per divenire attivi.

Herpes Simplex (HSV). I primi studi sull'influenza significativa della profilassi antivirale in termini di morbilità e mortalità post-trapianto, risalgono a più di vent'anni fa, ma rimangono a tutt'oggi attuali.¹⁻³ Uno fra i punti più discussi nella strategia terapeutica contro HSV rimane la durata della profilassi, che però dovrebbe durare almeno per tutto il periodo della aplasia. Si raccomanda una somministrazione più prolungata in corso di GVHD.⁴ Va ricordato comunque che riattivazioni di HSV dopo sospensione della profilassi sono abbastanza frequenti, e necessitano ulteriore

Tabella 1. Dosaggi dei farmaci antivirali più frequentemente in uso in corso di trapianto di CSE.

Agente antivirale	Profilassi	T. Pre-emptive	Terapia
Acyclovir	500 mg/m ² x 3 i.v. 800 mg x 5 p.o.	no	no
Valacyclovir 1000 mgx4 p.o./die	1000 mg x 4 p.o./die	no	no
Ganciclovir	5 mg/kg x 2 i.v. /die e/o by 5 mg/kg x 1 i.v. dopo 2 settimane	Induzione 5 mg/kg x 2 i.v. Mantenimento: 6 mg/kg x 1 i.v.	Induzione 5 mg/kg x 2 i.v. Mantenimento: 6 mg/kg x 1 i.v.
Foscarnet	90 mg/kg x 2 i.v. Per 5 gg seguiti da 90 mg/kg i.v. 3 volte/settimana	Induzione: 90 mg/kg x 2 i.v. Mantenimento: 90 mg/kg x 1 i.v.	Induzione: 60 mg/kg x 3 i.v. Mantenimento: 90 mg/kg x 1 i.v.
Cidofovir	no	Induzione: 3 mg/kg/1/settimana: Mantenimento 3 mg/kg /ogni 2 sett.	Induzione: 3-5 mg/kg /1/settimana Mantenimento: 3-5 mg/kg /ogni 2 sett.

Le dosi e le modalità di somministrazione sono quelle più utilizzate, ma altre modalità e posologie possono essere impiegate.

trattamento.^{1,3} Comunque non è consigliabile protrarre la profilassi a lungo termine, in quanto comunque le riattivazioni tardive non hanno un impatto clinico rilevante. Recentemente però, acyclovir-resistenti HSV sono spesso isolati, specie in corso di trapianti da donatore alternativo o in presenza di GVHD estesa. In questi casi il foscarnet è il farmaco di scelta. Sfortunatamente, esistono segnalazioni di doppia resistenza ad ambedue i farmaci,^{5,6} e la unica altra opzione terapeutica utilizzata in questi casi è il cidofovir, la cui efficacia è dimostrata *in vitro*, ma *in vivo* è altamente variabile.^{5,6}

Varicella-Zoster (VZV). Il rischio di riattivazione post-trapianto è maggiore a 3-6 mesi, e per questo è stato suggerito di protrarre la durata della profilassi. Molti studi concordano nel dimostrare come la prolungata profilassi riduca le riattivazioni a breve, ma ad 1 anno dal trapianto non ci sono differenze significative.⁷ Per dettagli sulla terapia della varicella e

Zoster, vedi Tyring *et al.*⁸

Citomegalovirus (CMV). Il rischio di riattivazione della infezione da CMV nel post-trapianto allogenico è di almeno il 35%, e varia a seconda dello stato serologico del donatore e del ricevente, del tipo di trapianto, immunosoppressione, presenza di GVHD e conseguente trattamento steroideo, etc. La Tabella 2 riassume le strategie terapeutiche più comunemente in uso.⁹ L'esiguità di spazio impedisce di affrontare questi argomenti più in dettaglio. Comunque va sottolineato come, nonostante i risultati lusinghieri ottenuti negli ultimi anni, rimangono molti problemi irrisolti, quali ad esempio, la aumentata incidenza di malattia CMV correlata ad esordio tardivo. La assenza di immunità CMV specifica, che include la risposta delle T-cell citotossiche (CTL) e delle T-cell helper è stata associata ad un rischio aumentato per malattia CMV. È stato dimostrato come CTL specifici, clonati *in vitro*, possono essere somministrati al paziente, con

diminuzione del rischio di malattia CMV. Infine, nuove tecniche, come la tecnologia tetramerica, da poco approntate possono fornire una selezione molto più facile e veloce delle T-cells CMV specifiche, cosa che renderebbe la immunoterapia cellulare specifica molto più proponibile e riproducibile.

Epstein-Barr Virus (EBV). La più importante manifestazione clinica conseguente ad infezione da EBV dopo trapianto di CSE è la malattia linfoproliferativa. Questa malattia, comunemente monoclonale, interessa almeno 1% dei pazienti sottoposti a trapianto allogenico. La frequenza però è molto più alta nei trapianti da donatore alternativo (MUD, aplo, mismatched o da cordone ombelicale), e soprattutto nei trapianti T-depleti.¹⁰ La carica virale, che è stata dimostrata significativa per l'insorgenza di malattia linfoproliferativa nei trapianti di organi solidi,¹¹ viene ritenuta importante anche nel trapianto di CSE, anche se non disponiamo ancora di studi basati su numeri significativi di pazienti. Nell'ambito del GITMO-Commissione Infezioni, nel 2006 si è pertanto inviato un questionario che includesse risposte dei Centri sulla condotta diagnostica-profilattica e terapeutica nel monitoraggio della infezione EBV. La Tabella 3 riassume le risposte ottenute, che evidenziano come il problema sia percepito come clinicamente importante, ma allo stesso tempo come i comportamenti in differenti Centri pur esperti nel Trapianto di CSE non siano univoci. È importante sottolineare come in presenza di malattia linfoproliferativa EBV-correlata, la prima terapia da attuare è, quando possibile, la riduzione della immunosoppressione.

L'approccio terapeutico più promettente è dato dalla terapia cellulare, sia con l'uso di cellule T del donatore EBV specifiche, sia con l'impiego dei linfociti del donatore non separati, sia con l'uso di Rituximab (anticorpo anti-CD20) (Tabella 3). Le modalità di monitoraggio della riattivazione, del trattamento pre-

Tabella 2. Opzioni per first-line pre-emptive therapy nella infezione da CMV in relazione alla terapia profilattica precedentemente adottata.

Antivirali utilizzati per CMV profilassi	"First-line pre-emptive therapy" nella infezione da CMV
Nessuna profilassi	Ganciclovir o foscarnet
Acyclovir o valacyclovir	Ganciclovir o foscarnet
Ganciclovir	Foscarnet
Valganciclovir	Foscarnet

Tabella 3. Questionario GITMO EBV (commissione infezioni).

Frequenza monitoraggio EBV	1-2/v/sett
Mediana EBV riattivazioni (range)	13% (7-70)
Metodica	
PCR qualitativa	2/6
RT-PCR	3/6 ; cut-off>100 copie(1); cut-off>1000 copie (2) ;
Mediana PT-LPD (range)	4% (2-12)
Profilassi antivirale:	5/6 Foscavir (2) Acyclovir (3/6)
Terapia pre-emptive	cut-off>1000 rituximab 70-100% risposte molec.
Terapia PT-LPD	rituximab e/o DLI e/o CHT (30-50% risposte)

Le risposte si riferiscono a 6 centri GITMO Trapianto CSE. Dati non pubblicati.

emptive e delle varie opzioni terapeutiche in caso di malattia linfoproliferativa conclamata, sono ancora materia di dibattito. Il GITMO-Commissione Infezioni ha organizzato pertanto per il Gennaio 2009 una Consensus Conference sull'argomento.

Herpes virus Uomo tipo 6 (HHV6). Esiste in due sottotipi differenti l'uno dall'altro nel 4-8% del DNA virale. Il sottotipo B è causa dell'*Esantema Subitum* dell'infanzia e rappresenta la causa più comune di ospedalizzazione nei bambini di età inferiore a 1 anno. È stato imputato come agente etiopatogenico delle convulsioni febbrili. Il ruolo del tipo A come agente patogeno è invece pressochè sconosciuto.

sciuto. Essendo l'infezione comunissima già nell'infanzia, la percentuale di seropositività nei pazienti anche adulti è molto alta (>95%). HHV6 è stato associato a polmonite interstiziale, encefalite, epatite e depressione midollare post-trapianto. Non esistono studi attendibili sulla profilassi contro HHV6. Ganciclovir e foscarnet sono stati utilizzati nella terapia di questa complicanza infettiva post-trapianto, con risultati apparentemente buoni, anche se i casi trattati non sono numericamente significativi e mancano studi controllati in proposito.¹²

Virus respiratori

I virus respiratori, quali il virus respiratorio sinciziale (RSV), i virus parainfluenzali, gli influenzali A e B, si propagano nella comunità ad ogni cambio di stagione. Nonostante questi virus siano così comuni, negli ultimi anni si è evidenziato il loro importante ruolo come patogeni di complicanze respiratorie gravi nei pazienti immunocompromessi. Un importante aspetto di queste infezioni è che possono facilmente essere trasmesse attraverso lo staff immunocompetente o i parenti dei pazienti. Le vie di trasmissione sono la via aerea ma, soprattutto, attraverso le mani, soprattutto dello staff. Pertanto, adeguate misure di controllo delle infezioni intraospedaliere sono molto importanti nel controllo delle infezioni da virus respiratori. Ricordiamo che la mortalità nei pazienti con RSV dimostrata nel tratto respiratorio inferiore è oltre il 30%,¹³ e nei casi con probabile associata RSV è del 17%. Non meno pericolosi in tal senso sono i virus influenzali, e pertanto la prevenzione più efficace è data dalla vaccinazione dello staff e dei conviventi e, quando le condizioni cliniche lo consentano, anche dei pazienti. Le infezioni virali hanno rappresentato un ostacolo maggiore al successo del trapianto di CSE.

Durante gli ultimi anni, molto agenti antivirali sono stati testati ed utilizzati contro i diversi virus implicati nel setting trapiantologico. Purtroppo, solo le strategie antivirali contro Hvs e CMV sono basate su studi controllati, mentre negli altri casi si tratta spesso di case-reports o di pochi pazienti. Il lavoro che ci aspetta è pertanto il disegno, la realizzazione e pubblicazione di larghi trials clinici randomizzati, per ottimizzare al meglio profilassi e strategie terapeutiche.

Bibliografia

1. Hann IM, Prentice HG, Blacklock HA, Ross MG, Brigden D, Rosling AE, et al. Acyclovir prophylaxis against herpes virus infections in severely immunocompromised patients: randomised double blind trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;287:384-8.
2. Ljungman P, Wilczek H, Gahrton G, Gustavsson A, Lundgren G, Lonnqvist B, et al. Long-term acyclovir prophylaxis in bone marrow transplant recipients and lymphocyte proliferation responses to herpes virus antigens in vitro. *Bone Marrow Transplant* 1986;1:185-92.
3. Saral R, Burns WH, Laskin OL, Santos GW, Lietman PS. Acyclovir prophylaxis of herpes-simplex-virus infections. *N Engl J Med* 1981;305:63-7.
4. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49:1-125.
5. Chakrabarti S, Pillay D, Ratcliffe D, Cane PA, Collingham KE, Milligan DW. Resistance to antiviral drugs in herpes simplex virus infections among allogeneic stem cell transplant recipients: risk factors and prognostic significance. *J Infect Dis* 2000;181:2055-8.
6. Che Y, Scieux C, Garrait V, Socie G, Rocha V, Molina JM, et al. Resistant herpes simplex virus type 1 infection: an emerging concern after allogeneic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 2000;31:927-35.
7. Steer CB, Szer J, Sasadeusz J, Matthews JP, Beresford JA, Grigg A. Varicella-zoster infection after allogeneic bone marrow transplantation: incidence, risk factors and prevention with low-dose aciclovir and ganciclovir. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:657-64.
8. Tyring S, Belanger R, Bezwoda W, Ljungman P, Boon R, Saltzman RL. A randomized, double-blind trial of famciclovir versus acyclovir for the treatment of localized dermatomal herpes zoster in immunocompromised patients. *Cancer Invest* 2001;19:13-22.
9. Reusser P, Cordonnier C, Einsele H, Engelhard D, Link D, Locasciulli A, Ljungman P. European survey of herpesvirus resistance to antiviral drugs in bone marrow transplant recipients. Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Bone Marrow Transplant* 1996;17:813-7.
10. Shapiro RS, McClain K, Frizzera G, Gajl-Peczalska KJ, Kersey JH, Blazar BR, et al. Epstein-Barr virus associated B cell lymphoproliferative disorders following bone marrow transplantation. *Blood* 1988;71:1234-43.

11. Stevens SJ, Verschuuren EA, Pronk I, van Der Bij W, Harmsen MC, The TH, et al. Frequent monitoring of Epstein-Barr virus DNA load in unfractionated whole blood is essential for early detection of posttransplant lymphoproliferative disease in high-risk patients. *Blood* 2001;97:1165-71.
12. Wang FZ, Linde A, Hägglund H, Testa M, Locasciulli A, Ljungman P. Human herpesvirus 6 DNA in cerebro-spinal fluid specimens from allogeneic bone marrow transplant patients: does it have clinical significance? *Clin Infect Dis* 1999;28:562-8.
13. Whimbey E, Champlin RE, Couch RB, Englund JA, Goodrich JM, Raad I, et al. Community respiratory virus infections among hospitalized adult bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis* 1996;22:778-82.



F. Di Paolantonio

Dipartimento di Ematologia
Unità di Terapia Intensiva
Ematologica per il Trapianto
Emopoietico Ospedale Civile
Pescara, Italy

Assistenza al paziente in camera sterile

Le infezioni rappresentano uno dei rischi maggiori legati al trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE). Molti fattori sono implicati nella genesi delle infezioni, in particolare la durata dell'aplasia midollare, il grado di tossicità indotta dalla terapia di condizionamento, il grado e la durata della terapia immunosoppressiva. Quest'ultima viene somministrata per lunghi periodi di tempo ed è sostanzialmente modulata per prevenire, controllare e curare una delle maggiori complicazioni del TCSE, ossia la reazione del trapianto contro l'ospite (graft-versus-host-disease, GvHD). La GvHD, indotta dalla reazione dei linfociti del donatore nei confronti di alloantigeni espressi nei tessuti del ricevente, produce un forte deficit immunologico nel paziente e, nel momento in cui si manifesta, richiede di solito un supplemento di terapia immunosoppressiva (ciclosporina, tacrolimus, cortisone, anticorpi monoclonali, ed altri farmaci) che aggravano lo stato di ricettività alle infezioni rendendo il soggetto fortemente vulnerabile alle infezioni, in modo particolare a quelle virali e funginee.

I molteplici fattori di rischio, anche se strettamente correlati fra loro, non sono sempre presenti simultaneamente, ma piuttosto rischi infettivi particolari si associano alle diverse fasi del TCSE.

Infatti, nella fase di aplasia midollare immediatamente successiva al trapianto (primi 15-20 giorni dopo TCSE) assumono particolare importanza la neutropenia, la rottura dell'integrità delle barriere cutaneo-mucose da chemio-radio-terapia e la presenza di un accesso vascolare profondo, fattori che confermano che le infezioni riscontrate sono soprattutto di natura batterica (cocchi gram positivi, bacilli gram negativi) o fungina (candida, aspergillus). La fase successiva, la cui durata dipende soprattutto dal tipo di profilassi della GvHD impiegata e/o dallo sviluppo della GvHD stessa, è caratterizzata in modo particolare dalla compromissione funzionale dell'immunità cellulare e umorale e vede quali agenti infettivi principalmente coinvolti virus e protozoi. Questa fase post-trapianto segna la comparsa di temibili pneumopatie, siano esse virali (cytomegalovirus, adenovirus, virus sinciziale), fungine (aspergillus), parassitarie (pneumocystis carinii) o, più raramente, batteriche. Nella fase tardiva dopo TCSE (oltre i 100 giorni) la comparsa di infezioni è frequentemente legata allo sviluppo di una GvHD cronica, che può associarsi a un deficit delle funzioni fagocitiche e macrofagiche, nonché alla compromissione dell'immunità cellulare e umorale. Da temere, in questo periodo, sono le infezioni

da varicella zooster e le infezioni da batteri capsulati, quali lo pneumococco e l'*haemophilus influenzae*, talvolta a evoluzione fulminante.

Il TCSE richiede un periodo d'isolamento che dura dall'inizio della terapia di condizionamento fino al termine del periodo di aplasia. Per diminuire il rischio di infezioni, i pazienti vengono assistiti in condizioni di bassa carica batterica, ottenuta attraverso l'impiego di metodi quali flussi laminari e filtrazione dell'aria ad alta efficienza (HEPA). Di solito i pazienti in isolamento ricevono anche la decontaminazione del tratto gastrointestinale e cibi cotti sterilmente al fine di diminuire il rischio di setticemie endogene.

L'Unità di Terapia Intensiva Ematologica per il Trapianto Emopoietico di Pescara, ove vengono effettuati trapianti sia di tipo allogenico che autologo, è attiva dal 1976. Attualmente il reparto comprende 12 camere d'isolamento, tutte singole, sei delle quali dotate di aria filtrata ad alta efficienza (HEPA) e sei con pressione positiva, un ambulatorio e una sezione di day hospital. L'unità operativa è completamente chiusa, munita di quattro ingressi. L'accesso è rigidamente controllato. Per facilitarne la pulizia, le stanze sono realizzate per la maggior parte in acciaio inox e sono dotate di arredi costituiti da materiale poco poroso, smontabile e facilmente lavabile.

L'importanza dell'isolamento del paziente durante il TCSE è stata messa in risalto fin dal 1983 in un articolo per così dire storico apparso sul *New England Journal of Medicine* a firma di Rainer Storb per il gruppo di Seattle. In questo articolo per la prima volta veniva sottolineato come l'isolamento protettivo in stanze a flusso laminare (LAF) era di fondamentale importanza non solo nel prevenire le infezioni e migliorare la sopravvivenza ma, dato ancor più rilevante, nel prevenire l'incidenza di GvHD. Questo studio veniva dall'esperienza di TCSE in pazienti con aplasia

midollare sottoposti a trapianto dopo condizionamento con ciclofosfamide. Sebbene analoghi risultati non siano stati del tutto confermati negli anni successivi in pazienti trapiantati per empatie maligne, tuttavia uno studio pubblicato su *Blood* nel 1992 da Beelen *et al.* dimostrava chiaramente che la soppressione della flora batterica anaerobica riduceva in modo significativo lo sviluppo di GvHD acuta di grado II – IV. Tali studi in ogni caso erano in assoluta concordanza con quanto evidenziato in modelli sperimentali in animali da laboratorio.

Nonostante gli studi retrospettivi fin qui pubblicati e in assenza di uno studio prospettico allargato, le norme di isolamento protettivo per i pazienti sottoposti a TCSE rivestono ancora oggi un ruolo controverso. Le linee guida internazionali raccomandano alcune modalità di comportamento per la prevenzione delle infezioni, con particolare riferimento all'igiene ambientale e personale. Alcune norme quali l'indossare una divisa pulita e l'aver una scrupolosa attenzione all'igiene personale in ogni caso rivestono un ruolo fondamentale.

Il personale che prende cura del paziente sottoposto a TCSE deve indirizzare tutti gli sforzi alla prevenzione delle infezioni per offrire un'assistenza sicura, efficace e adeguata. Rispettare le norme comportamentali è un dovere di tutte le figure professionali che operano in un reparto di terapia intensiva per TCSE. Nessuno è escluso e non esiste un'azione più importante dell'altra. L'adozione di dispositivi come cappello, mascherina e guanti è necessaria e complementare e contribuisce a mantenere gli ambienti negli standard richiesti. L'isolamento, il lavaggio delle mani e l'uso dei presidi anti-infettivi sono indirizzati ad evitare la trasmissione di agenti patogeni fra paziente e personale, fra paziente e paziente e fra personale e paziente.

Il personale infermieristico addetto ad una unità di TCSE eroga un'assistenza complessa.

La prevenzione delle infezioni è uno dei problemi più impegnativi da gestire perché coinvolge tutti gli aspetti dell'assistenza infermieristica e deve essere rigorosamente mantenuta per tutta la durata del ricovero. Tutti i soggetti sottoposti a TCSE sono ritenuti ad alto rischio infettivo. L'adozione di protocolli assistenziali di qualità deve essere condivisa da tutti gli operatori, al fine di evitare che singoli comportamenti non idonei possano annullare il lavoro di tutta l'equipe.

Il piano di assistenza infermieristica, in genere standardizzato con procedure e protocolli, deve essere comunque adattato e personalizzato al singolo paziente. L'approccio sarà diverso in base all'età e variabile per il diverso sviluppo cognitivo del paziente.

La prevenzione delle infezioni viene garantita da:

- una corretta educazione sanitaria;
- una precisa adozione di tecniche asettiche;
- una scrupolosa rilevazione dei parametri vitali;
- una attenta osservazione del paziente.

La prevenzione della infezioni inizia da una efficace educazione sanitaria rivolta al paziente stesso, e nel caso di bambini ai genitori. È importantissimo coinvolgere il paziente e/o i genitori del bambino in questo processo educativo sia al fine dell'educazione stessa che per iniziare un rapporto basato sulla fiducia reciproca da cui il paziente deve trarre il maggior beneficio e l'infermiere la migliore collaborazione possibile. Tutte le informazioni date devono essere verificate con assiduità perché comportamenti errati aumentano i rischi di infezione. Occorre pertanto sottolineare alcune fondamentali norme di comportamento:

- Gestire sterilmente il catetere venoso centrale (CVC). Quantunque il catetere venoso centrale sia indispensabile nel TCSE, esso stesso rappresenta una significativa fonte di complicanze incluse le infezioni. L'incidenza di infezioni è alta nonostante l'uso di tecniche

asettiche. La gestione del CVC è un momento fondamentale che vede l'infermiere impegnato non solo nell'applicazione di tecniche specifiche ma anche e soprattutto nel versante dell'educazione nei confronti del paziente stesso. La manutenzione deve avvenire nel rispetto rigoroso di tutte le norme di asepsi per evitare il rischio di contaminazioni con conseguenti infezioni e setticemie. Rigore e scrupolo devono essere osservati anche nel mantenere la pervietà del catetere.

- Non manipolare le vie infusionali a mani nude e sostituirle secondo quando sancito dalle linee guida.

- Lavare e disinfettare le mani prima e dopo ogni contatto con il paziente. Il lavaggio delle mani effettuato in modo non accurato è una riconosciuta fonte di trasmissione di infezioni nei pazienti. E' ormai ampiamente dimostrato come il lavaggio corretto e frequente delle mani sia uno dei più importanti fattori di prevenzione antinfettiva.

- Usare criteri di asepsi nella preparazione delle infusioni, delle sacche per alimentazione parenterale e dei farmaci.

- Non lasciare a temperatura ambiente i liquidi per infusione dopo la loro preparazione.

- Sorvegliare che la pulizia delle camere venga effettuata in modo appropriato.

- Non trasferire materiale sanitario da un stanza all'altra.

- Ricoveri in camere singole limitando le visite di parenti ed amici.

- Utilizzare acqua sterile e filtri per acqua che trattengano la maggior parte possibile di patogeni.

- Proteggere il paziente con presidi idonei per gli spostamenti fuori reparto.

- Curare con rigore la manutenzione dei filtri HEPA del reparto.

- Indossare cappello mascherina e guanti per accudire i pazienti.

- Esaminare e valutare cute e mucose.

- Rilevare frequentemente ed interpretare i

parametri vitali.

- Il paziente deve effettuare doccia di pulizia con sapone Ph neutro per ridurre la flora batterica saprofita, tale procedura è ripetuta giornalmente per l'intera durata della degenza.

- Igiene orale assidua.

- Cambio quotidiano della biancheria intima e delle lenzuola del paziente e loro sterilizzazione.

Gli infermieri trascorrono la maggior parte del tempo con i pazienti e spesso sono i primi ad identificare i cambiamenti fisici e comportamentali del paziente. Ciò permette di individuare i primi segni e sintomi di una condizione infettiva e di avviare tempestivamente gli interventi specifici.

La diligenza di infermieri esperti è essenziale per il successo di un programma di TCSE. Il Prof. E. Donall Thomas, fondatore del Fred Hutchinson Cancer Research Center di Seattle e premio Nobel per la medicina nel 1990, chiamò gli infermieri del centro trapianti "la mia arma segreta".

Per incidere significativamente nella prevenzione delle infezioni non è sufficiente investire solo in strumenti tecnologici avanzati e in terapie antinfettive sempre più innovative. È necessario che il personale coinvolto nell'assistenza diretta sia in grado di gestire correttamente i presidi esistenti, consapevole del proprio ruolo e dell'incisività che può avere all'interno di un programma terapeutico complesso. Il coinvolgimento del personale infermieristico nel programma trapiantologico e in modo particolare nella scelta di strategie fondamentali

per la cura e la prevenzione delle infezioni dovrebbe essere una norma imprescindibile in ogni centro impegnato in un programma così ardito quale quello del trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Bibliografia

- Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings 2007 (CDC) Jane D. Siegel, MD; Emily Rhinehart, RN MPH CIC; Marguerite Jackson, PhD; Linda Chiarello, RN MS; the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee.
- Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients - Center for Control Disease.
- Complicanze infettive in emato-oncologia e nel trapianto di cellule staminali emopoietiche – Claudio Viscoli, Elio Castagnola.
- Storb R, Prentice RL, Buckner CD, Clift RA, Appelbaum F, Deeg J, et al. Graft-versus-host disease and survival in patients with aplastic anemia treated by marrow grafts from HLA-identical siblings. Beneficial effect of a protective environment. *N Engl J Med* 1983;308:302.
- Beelen DW, Haralambie E, Brandt H, Linzenmeier G, Müller KD, Quabeck Ke, et al. Evidence that sustained growth suppression of intestinal anaerobic bacteria reduces the risk of acute graft-versus-host disease after sibling marrow transplantation. *Blood* 1992; 80:2668-76.
- Petersen FB, Buckner CD, Clift RA, Lee S, Nelson N, Counts GW, et al. Laminar air flow isolation and decontamination: a prospective randomized study of the effects of prophylactic systemic antibiotics in bone marrow transplant patients. *Infection* 1986;14:115-21.
- Beelen DW, Elmaagacli A, Müller KD, Hirche H, Schaefer UW. Influence of intestinal bacterial decontamination using metronidazole and ciprofloxacin or ciprofloxacin alone on the development of acute graft-versus-host disease after marrow transplantation in patients with hematologic malignancies: final results and long-term follow-up of an open-label prospective randomized trial. *Blood* 1999; 93:3267-75.
- Ford RC, Campbell J, Madison J. Nursing Issues in Hematopoietic Cell Transplantation.