

Prevenzione e controllo delle infezioni da patogeni respiratori nei centri per la cura della fibrosi cistica: risultati di una indagine nazionale.

Filippo Festini, Silvana Ballarin, Carmen Loganes, Teresa Codamo, Roberta Doro, Arianna Adamo, Rita Adorni, Maria Cucci, Francesca Di Marco, Rocchina Lovallo, Stefania Omenetti, Rosita Panebianco, Giuseppina Pisano, Anna Russo, Maria Cecilia Sciabacucchi, Maria Luisa Zunino.

Gruppo Italiano Infermieri di Fibrosi Cistica

c/o CS Silvana Ballarin, Centro Regionale Veneto Fibrosi Cistica, Ospedale Maggiore Borgo Trento, Piazzale Stefani 1, Verona

www.infermieri-fc.net, infermieri-fc@iol.it

Autore corrispondente:

Filippo Festini

Centro Regionale Toscano Fibrosi Cistica, Ospedale Pediatrico Meyer, Via L. Giordano 13, 50132 Firenze. Email f.festini@meyer.it. Tel. e fax: 055 5662474

Abstract

Le infezioni da patogeni respiratori, in particolare da *Burkholderia cepacia* e *Pseudomonas aeruginosa* sono associate ad un'aumentata morbilità e mortalità nei pazienti affetti da fibrosi cistica, la malattia genetica a prognosi grave più comune della popolazione caucasica. La prevenzione delle infezioni è importante per questi pazienti. Sono state valutate, raccogliendo i dati con un questionario inviato a tutti i centri e servizi italiani per la fibrosi cistica, le misure adottate per la prevenzione ed il controllo delle infezioni da patogeni respiratori. Le misure più frequentemente adottate consistono nella segregazione dei pazienti colonizzati dai patogeni, nella disinfezione intensiva dei locali e dei dispositivi medicali, in protocolli per la riduzione della carica batterica, in misure organizzative e logistiche e in norme comportamentali. Tra i centri è stata osservata una discreta omogeneità per quanto riguarda le misure adottate, anche se differenze importanti si registrano in particolare con riguardo ai protocolli di segregazione usati.

Anche se altre variabili possono aver contribuito ai risultati, nei centri per la fibrosi cistica dove sono adottate specifiche misure di segregazione è più bassa la prevalenza di *Pseudomonas aeruginosa* ($p=0.0001$), di *Pseudomonas aeruginosa* appartenente a ceppi multiresistenti ($p=0.0001$), e di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente ($p=0.015$).

Prevention and control of infections by respiratory pathogens in the Italian Centers for Cystic Fibrosis: a national survey.

Infections caused by respiratory pathogens such as *Burkholderia cepacia* and *Pseudomonas aeruginosa* are associated with an increased morbidity and mortality in people affected by cystic fibrosis, the most common lethal genetic disease in Caucasian populations. Preventing the acquisition of these pathogens is paramount for these patients. The goal of this survey was to assess the measures adopted in Italy to prevent and control infections caused by respiratory pathogens in cystic fibrosis patients, through a questionnaire sent to all the Italian cystic fibrosis centers. Segregation of patients colonized by respiratory pathogens; intensive disinfection of medical devices and environments; measures to avoid patients' contact and behavioral rules for patients are the main measures adopted. In general, Italian CF Centers seem to be homogeneous in the adoption of these measures, though important differences exist, particularly with regard to segregation policies. Although results may be influenced by other factors, lower prevalences of *Pseudomonas aeruginosa* ($p=0.0001$), of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* ($p=0.0001$), and of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ($p=0.015$) were observed in Cystic Fibrosis Centers in which specific segregation policies have been adopted.

Introduzione

La fibrosi cistica (FC) è la malattia genetica letale più diffusa nella popolazione caucasica. E' una patologia autosomica recessiva che interessa le ghiandole esocrine e coinvolge diversi organi ed apparati, portando a infezioni respiratorie ricorrenti, insufficienza pancreatica con malassorbimento e numerose complicazioni associate. Circa il 90% dei pazienti presenta un interessamento polmonare, spesso grave, e l'insufficienza respiratoria è la principale causa di morte.

E' ormai riconosciuto che esiste un'associazione tra l'acquisizione di alcuni patogeni respiratori e un'aumentata morbilità e mortalità nei pazienti affetti da FC. In particolare la colonizzazione cronica delle vie respiratorie da parte di *Burkholderia cepacia* (BC) o *Pseudomonas aeruginosa* (PA) è responsabile di un peggioramento più veloce dei parametri di funzionalità respiratoria e di

una minore sopravvivenza¹⁻³. Evitare, finché possibile, il contatto del paziente con l'agente infettante è quindi di fondamentale importanza per prevenire le conseguenze cliniche derivanti dalla colonizzazione cronica da BC e da PA. Le modalità con cui il paziente entra in contatto con i patogeni non sono ancora ben esplorate, ma è noto che PA e BC possono essere trovati in numerosi ambienti naturali⁴. PA viene anche frequentemente trovato in ambienti ospedalieri o ambulatoriali in particolare negli scarichi dei lavandini⁵⁻⁶. Inoltre, è stata ben comprovata la possibilità di trasmissione di BC e PA per contatto tra pazienti FC⁷⁻⁸.

Differenze di incidenza e prevalenza di colonizzazioni da PA e BC, anche notevoli, riscontrate in vari centri FC di diversi paesi, sembrano suggerire che l'ambiente di cura giochi un ruolo importante nel favorire o ridurre il rischio dei pazienti FC di entrare in contatto con tali patogeni. Vari studi ed esperienze di Centri FC hanno messo in evidenza che l'adozione di modelli organizzativi basati sulla segregazione dei pazienti colonizzati da quelli non colonizzati è stata in grado di interrompere epidemie di ceppi di BC e di PA multiresistenti, ridurre l'incidenza di nuovi casi di prima infezione e alzare l'età media della colonizzazione cronica⁹⁻¹³. Anche l'affollamento dei locali e il numero di pazienti seguiti in un centro sono stati messi in relazione con un maggior rischio di infezione da PA¹⁴. In molti centri vengono ridotti i contatti interpersonali ravvicinati tra persone con FC e viene eseguita la disinfezione intensiva di locali e suppellettili, ma con numerose differenze e contraddizioni. Recentemente in USA e Gran Bretagna si è raggiunto un parziale consenso su alcune misure di prevenzione delle infezioni da patogeni respiratori da adottare nei centri FC¹⁵⁻¹⁶.

Scopo del presente studio, condotto dal Gruppo Italiano Infermieri di Fibrosi Cistica (GIIFC), è stato di rilevare le misure adottate nei Centri Italiani per la FC per prevenire le infezioni da patogeni respiratori, per valutare tipologia e variabilità delle misure adottate.

Materiali e metodi

Un questionario di 24 domande a risposta chiusa ed aperta è stato inviato a tutte le equipe infermieristiche dei 21 Centri italiani per la cura della FC (15 Centri misti, 3 pediatrici e 3 per adulti) e a 7 servizi di supporto, con l'invito a coinvolgere nella compilazione tutte le figure sanitarie del Centro. Nel questionario si chiedeva di descrivere le misure messe in atto per prevenire la trasmissione di patogeni respiratori e di fornire dati sulle caratteristiche delle strutture (ad esempio, se condivise con altri servizi) e sui pazienti seguiti.

I dati sulle misure adottate sono stati riportati sia come frequenze assolute (numero di centri in cui una misura viene adottata), sia come percentuale di pazienti curati presso quei centri, rispetto al totale dei pazienti seguiti nei centri che hanno partecipato all'indagine.

E' stata anche calcolata la prevalenza di patogeni respiratori presenti nelle vie aeree dei pazienti assistiti nei Centri che adottano le differenti misure di prevenzione, (ottenute in base ai dati degli

ultimi esami colturali eseguiti su escreato o tampone faringeo profondo). Sono stati calcolati gli Odds Ratio (OR) con i relativi intervalli di confidenza al 95% (CI 95%).

Risultati

Hanno risposto al questionario 16 Centri Regionali (11 centri misti, 2 pediatrici e 3 per adulti) e 5 servizi di supporto, che hanno in carico complessivamente 3363 pazienti, pari all' 88.9% del totale dei pazienti FC italiani. Sette centri (51.7% dei pazienti) sono situati in strutture adibite esclusivamente ad ambulatorio o Day Hospital per la FC (1 ha un reparto di degenza per la FC). Gli altri hanno ambulatori e/o reparti di degenza condivisi con altre patologie o servizi.

Nella Tabella 1 sono riportate le percentuali di pazienti in cura presso i centri partecipanti, ed i microrganismi presenti nell'ultima coltura delle vie respiratorie.

Tabella 1: Pazienti colonizzati e microrganismo presente nell'ultima coltura delle vie respiratorie

	n.	%
<i>P.aeruginosa</i>	1820	54.1
<i>B. cepacia</i>	216	6.4
<i>P. aeruginosa</i> multiresistente (*)	213	7.6
<i>S. aureus</i> meticillino-resistente	165	4.9

(*) Mancano i dati di 5 Centri

Le percentuali sono state determinate sulla base delle prevalenze calcolate da ciascun singolo Centro utilizzando i risultati dell'ultimo esame colturale disponibile dei pazienti da loro seguiti. La parola "Centro" verrà usata per indicare sia i Centri regionali che i servizi di supporto.

In 10 Centri (50.6% dei pazienti) esistono protocolli scritti sul controllo delle infezioni; 18 Centri eseguono una coltura delle vie respiratorie di routine, ogni 3 mesi. In 2 Centri ad intervalli inferiori, in uno ogni 6 mesi. In 15 Centri (84.7% dei pazienti) al personale di assistenza vengono trasmesse le informazioni sui microrganismi presenti nelle vie aeree dei pazienti che assistono.

Protocolli di segregazione

Con il termine segregazione si intende la separazione di un paziente da tutti gli altri¹⁵. Tutti i Centri mettono in pratica una qualche forma di segregazione per i pazienti colonizzati da alcuni tipi di patogeni respiratori: in tutti i centri per i pazienti con BC; in 16 (60.4% dei pazienti) anche per i pazienti con PA; in 14 (72.9% dei pazienti) per i pazienti con PA multiresistente agli antibiotici; in altri 14 (68% dei pazienti) per i pazienti con *S. aureus* meticillino-resistente (MRSA). La Tabella 2 mette a confronto i diversi tipi di protocollo adottati.

Tabella 2. Protocolli di segregazione adottati

	Centri n.	% di pazienti
Solo verso BC	2	13.7
Verso BC e PA	3	7.5
Verso BC, PA e PA multiresistente	2	10.7
Verso BC, PA e MRSA	2	5.9
Verso BC, PA multiresistente e MRSA	3	25.6
Verso BC, PA, PA multiresistente e MRSA	9	36.4

Le misure di segregazione

Tutti gli ambulatori e Day Hospital programmano gli appuntamenti in giorni diversi, a seconda del patogeno presente nelle vie respiratorie. In 14 Centri (65.2% dei pazienti) si utilizzano apparecchi medicali ed altri dispositivi diversi a seconda del patogeno colonizzante mentre in 9 Centri (39.4% dei pazienti) anche stanze da visita diverse e riservate, secondo la colonizzazione respiratoria. La Tabella 3 mette a confronto la combinazione di misure di segregazione utilizzate negli ambulatori. Tutti i Centri, tranne uno, utilizzano stanze di degenza singole e con bagno riservato.

Tabella 3: tipi di misure di segregazione adottate nei vari Centri

	Centri n.	% di pazienti
Solo appuntamenti in gg diversi	5	11.5
Appuntamenti in gg diversi e uso di apparecchi diversi	8	45.1
Appuntamenti in gg diversi e uso di stanze diverse	2	19.3
Appuntamenti in gg diversi, uso di apparecchi e stanze diverse	6	20.1

Misure igieniche messe in atto dal personale di assistenza

Il lavaggio frequente delle mani è la principale misura igienica messa in atto dal personale. La disinfezione delle mani viene segnalata da 13 Centri (73.5% dei pazienti); in 13 (74.2% dei pazienti) si usano camici monouso nell'assistere in particolare i pazienti colonizzati da BC o MRSA).

Misure volte a controllare e ridurre la carica batterica ambientale

In 16 Centri (63.1% dei pazienti) per ridurre il numero di pazienti in sala d'attesa si programma un numero massimo di visite giornaliere, rigidità degli orari di appuntamento o intervalli lunghi tra un appuntamento e l'altro. Gli ambulatori vengono areati dopo ogni visita (17 Centri, 52.8% dei pazienti), in 2 centri una volta al giorno ed in due questa precauzione non viene adottata. Le

superfici delle stanze da visita vengono disinfettate almeno una volta al giorno (18 Centri, 93.2% dei pazienti) ma solo in 4 Centri (19.8% dei pazienti) dopo ogni singola visita. La disinfezione almeno quotidiana della sala d'attesa dell'ambulatorio è prevista in 18 Centri (90% dei pazienti). In 11 Centri (69% dei pazienti) vengono disinfettati i sifoni dei lavandini, sia pure con cadenze diverse. In 3 centri vengono regolarmente nebulizzati disinfettanti; nessuno utilizza raggi UV per la riduzione della carica batterica ambientale.

In 12 Centri (51.4% pazienti) la terapia aerosolica non viene eseguita nei locali del centro ma si prescrive al paziente di eseguirla esclusivamente a domicilio. Quindici Centri (su 18 Centri misti o pediatrici, 71.9% pazienti) evitano di tenere giocattoli per l'uso in comune nei locali dell'ambulatorio.

I disinfettanti utilizzati più frequentemente sono i cloro derivati (Tabella 4)

Tabella 4. I disinfettanti usati nei diversi centri ed indicazioni di uso

	Cloro derivati	Acido acetico	Polifenoli	Etanolo	Clorexidina	altri	<i>missing</i>
Pavimenti	12		1			4	4
Mobilio	10	1	3	1		4	2
Suppellettili	8		1	1		4	7
Presidi medici	8		1	1	3	3	5
Bagni	15	1	1			2	2
Sifoni lavandini	8	3					-
Giocattoli, materiale didattico	5	1	1		1	3	10

Controlli microbiologici periodici sull'ambiente sono previsti in 7 casi (45.7% dei pazienti); in 5 Centri (43.1% dei pazienti) sono contemplati controlli microbiologici occasionali anche sul personale di assistenza

Dispositivi per spirometria

Il trattamento degli apparecchi per spirometria varia molto da Centro a Centro poiché dipende dal tipo di dispositivo utilizzato. Tuttavia 19 Centri (89.2% dei pazienti) segnalano l'uso di bocchagli monouso e 18 (84.5% dei pazienti) anche di filtri antibatterici; un Centro prevede la disinfezione del dispositivo, senza uso di bocchaglio monouso (mancano i dati di 1 Centro).

Dispositivi per fisioterapia respiratoria (FT) e l'aereosolterapia (AT)

In 14 Centri (50.2% dei pazienti FT; 56.7% AT) ogni paziente utilizza esclusivamente un dispositivo personale per la fisioterapia respiratoria ed aereosolterapia. In 7 Centri (49.8% dei pazienti FT, 43.3% AT) è previsto, in casi limitati, l'uso di uno stesso dispositivo da parte di più pazienti: il dispositivo viene sterilizzato tra un paziente e l'altro (5 centri FT; 3 AT) o disinfettato (2 Centri FT; 4 AT). Ai pazienti viene raccomandato di disinfettare il proprio dispositivo personale

con amuchina (12 Centri, 54.1% pazienti). 13 Centri suggeriscono la disinfezione con acido acetico (53.8% dei pz); la bollitura o la disinfezione con vapore (5 centri, 27.6 %pazienti FT; 6 Centri, 54.1% dei pazienti, AT); o la disinfezione con acqua ed aceto (2 centri FT). In vari casi vengono suggerite più modalità di disinfezione.

Misure comportamentali per i pazienti

In 10 Centri (57.4% dei pazienti) è a disposizione dei pazienti materiale informativo scritto (cartelli, opuscoli ecc) sul controllo delle infezioni e sui comportamenti da adottare per prevenirle.

La Tabella 5 mostra quali comportamenti vengono fortemente consigliati o considerati addirittura obbligatori.

Tab. 5 misure comportamentali raccomandate e obbligatorie nei vari Centri

	Fortemente raccomandato <i>n. Centri (% pz)</i>	Obbligatorio <i>n. Centri (% pz)</i>
Coprire naso e bocca nel tossire con un fazzoletto monouso	4 (8.0)	3 (6.2)
Lavarsi le mani dopo aver tossito	7 (35.9)	2 (2.6)
Non tossire vicino ad altre persone	5 (14.9)	9 (58.2)
Mantenere sempre la distanza di 1 metro dagli altri pazienti	5 (38.5)	4 (8.8)
Indossare la mascherina	2 (7.1)	13 (71.1)
Lavarsi accuratamente le mani all'entrata e all'uscita dal Centro	3 (28.5)	5 (10.3)
Non condividere con altri pz oggetti per bere e mangiare, per fisioterapia e per aerosolterapia	2 (6.2)	18 (88.9)
Non condividere o scambiare giocattoli (solo su 18 Centri misti o pediatrici)	5 (14.9)	8 (46.1)
Non frequentare altre persone con FC nella vita di tutti i giorni.	6 (22.4)	4 (20.5)

”Non condividere con altri pazienti oggetti che vengono a contatto con la bocca”, “indossare la mascherina”, e “non tossire vicino ad altri” sono le raccomandazioni più frequenti. La raccomandazione o l’obbligo di usare la mascherina, nella maggior parte dei casi riguarda i pazienti con le vie respiratorie colonizzate da BC o MRSA.

Prevalenza dei diversi patogeni respiratori secondo le misure di prevenzione adottate

Nella Tabella 6 vengono riportate le prevalenze dei diversi microrganismi in base alle tipologie di segregazione adottate. I dati riportati sembrano suggerire che nei centri dove sono adottate

specifiche misure di segregazione per PA, PA multiresistente e MRSA la prevalenza di questi patogeni è più bassa.

Tabella 6 Uso di misure di segregazione e percentuale di pazienti colonizzati dai diversi patogeni

Misure protettive	SI		No		OR e 95%CI
	N	%*	N	%*	
Numero centri e % di pazienti colonizzati					
Protocolli segregazione per PA e % pazienti con PA	16	44.5	5	68.8	2.75 (2.37-3.19)
Protocolli segregazione per PA e % pazienti con BC &	16	5.5	5	7.8	1.46 (1.09-1.94)
Protocolli segregazione per PA multiresistente e % pazienti con PA multiresistente &	14	5.5	2	14.2	2.82 (2.10-3.79)
Protocolli segregazione per i pazienti con MRSA e % pazienti con MRSA	14	4.2	7	6.2	1.48 (1.06-2.07)

&mancano i dati di 5 centri

*La % si riferisce al numero di pazienti colonizzati rispetto al numero di pazienti seguiti nei centri

La segregazione verso i pazienti con BC è attuata in tutti i centri; tuttavia la diversa prevalenza di BC nei pazienti seguiti dai centri dove non viene attuato un protocollo di segregazione verso i pazienti con PA sembra indicarne l'efficacia anche nel ridurre la prevalenza di infezioni da BC.

Ci sono notevoli differenze tra i centri nel numero di pazienti seguiti e di accessi annui (visite e ricoveri). Tuttavia non è stata osservata alcuna correlazione significativa tra il numero di pazienti seguiti da ciascun centro, numero di accessi annui e percentuale di pazienti colonizzati con PA, PA multiresistente, MRSA e BC. Inoltre non è stata osservata differenza significativa nella prevalenza di PA, BC e MRSA tra centri con spazi (ambulatori o reparti) dedicati esclusivamente ai pazienti con FC, e centri con locali ad uso promiscuo. Tuttavia la percentuale di pazienti con PA appartenente a ceppi multiresistenti è significativamente più alta nei centri con locali condivisi con altri servizi, rispetto ai centri con locali dedicati (10.6% vs 5.7% OR 1.96, CI 95% 1.47-2.62; dati su 16 centri). Questo dato sembra suggerire che l'utilizzo di locali esclusivamente dedicati a pazienti FC potrebbe ridurre il rischio per i pazienti di contrarre PA appartenenti a ceppi

multiresistenti.

La percentuale di pazienti con PA è più alta in USA che in Italia (13.366, 58.8% vs 1819, 54.1%) (dati 2001 del Patient Registry della Cystic Fibrosis Foundation¹⁷), ma la percentuale di pazienti con BC è più alta in Italia rispetto agli USA.

Discussione

L'indagine descrive le misure messe in atto dai Centri italiani per la FC per prevenire e controllare le infezioni da patogeni respiratori nei pazienti affetti da questa patologia.

In passato, in Centri italiani per la FC sono state segnalate epidemie di ceppi di patogeni respiratori di particolare virulenza (in particolare BC) e le misure adottate sembrano esser state in grado di contenerle¹⁸. In un numero limitato di centri vengono ancora messe in atto pratiche la cui inefficacia è stata già da tempo comprovata, come la nebulizzazione ambientale di disinfettanti¹⁹, o di dubbia efficacia, come l'uso di aceto per la disinfezione dei presidi per la terapia respiratoria²⁰.

Recentemente sono state prodotte specifiche linee guida per la prevenzione ed il controllo delle infezioni da patogeni respiratori nei centri per la FC¹⁵⁻¹⁶. Esse mettono in evidenza la molteplicità di fattori coinvolti nella prevenzione e controllo delle infezioni da patogeni respiratori nei Centri FC e, tra questi, la tipologia della struttura che ospita il Centro, il tipo di protocollo di segregazione seguito, le misure di segregazione effettivamente adottate, i protocolli di disinfezione, le norme comportamentali suggerite ai pazienti. Essi sottolineano che ogni Centro FC dovrebbe dotarsi di un protocollo scritto per il controllo delle infezioni da patogeni respiratori, che tenga in considerazione il maggior numero possibile di fattori.

Le linee guida raccomandano anche che tutto il personale di assistenza sia messo in condizione di conoscere in tempo reale lo status microbiologico delle vie respiratorie dei pazienti che assistono e raccomandano controlli microbiologici ambientali nei locali dei Centri, sulla base dei dati epidemiologici di incidenza delle infezioni da BC e PA, se un serbatoio ambientale è sospettato di essere collegato con la trasmissione di patogeni ai pazienti FC.

Dalle note e dai commenti che accompagnavano i questionari, è risultato che l'azione degli operatori dei Centri FC è fortemente condizionata dalla inadeguatezza delle risorse strutturali: locali, personale, supporto logistico messi a disposizione dalle aziende sanitarie.

In generale si è rilevata una discreta omogeneità di comportamenti nei Centri italiani per la FC per quanto concerne le misure adottate per la prevenzione ed il controllo delle infezioni; tuttavia esistono difformità su aspetti importanti quali la scelta dei disinfettanti e il tipo di protocollo di segregazione. In considerazione di questo e di alcune differenze tra le misure adottate nei centri italiani e le raccomandazioni espresse dalle linee guida americane ed inglesi esistenti sull'argomento, è auspicabile che anche in Italia si possa in futuro raggiungere un consenso che

porti alla elaborazione di linee guida italiane sulla prevenzione delle infezioni da patogeni respiratori nei centri FC.

La differenza statisticamente significativa nella prevalenza di patogeni respiratori tra centri che adottano o meno misure specifiche di segregazione, e/o hanno locali dedicati esclusivamente ai pazienti con FC, pur suggestiva, va considerata con cautela. Infatti non abbiamo dati sulla confrontabilità delle popolazioni né sulle modalità di adozione delle misure riportate nei questionari. Numerosi altri fattori clinici ed ambientali possono contribuire ad influenzare il risultato. Sono pertanto necessari altri studi per indagare l'efficacia della segregazione sul contenimento delle infezioni e l'utilità di avere locali dedicati.

Bibliografia

- 1- Pamukcu A, Bush A, Buchdal R. Effects of *Pseudomonas aeruginosa* colonisation on lung function and anthropomorphic variables in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1995; 19:10-15.
- 2- Frederiksen B, Lanng S, Koch C, Hoiby N. Improved survival in the Danish center-treated cystic fibrosis patient: results of aggressive treatment. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21:153-158.
- 3- Whiteford ML, Wilkinson JD, McColl JH, et al. Outcome of Burkholderia (*Pseudomonas*) cepacia colonisation in children with cystic fibrosis following a hospital outbreak. *Thorax* 1995;50: 1194-8.
- 4- Miller SM, Parke JL, Bies S, LiPuma JJ. Detection, recovery and identification of Burkholderia cepacia from the natural environment. *Pediatr Pulmonol* 2000;S20:288.
- 5- Doring G, Jansen S, Noll H, et al. Distribution and transmission of *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* in a hospital ward. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21:90-100.
- 6- Doring G, Ulrich M, Muller W, et al. Generation of *Pseudomonas aeruginosa* aerosols during hand washing from contaminated sink drains, transmission to hands of hospital personnel and its prevention by use of a new heating device. *Zentralbl Hyg* 1991; 110:427-436.
- 7- Pedersen SS, Koch C, Hoiby N, Rosendal K. An epidemic spread of multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* in a cystic fibrosis centre. *J Antimicrob Chemother* 1986;17:505-16.
- 8- LiPuma JJ, Marks-Austin KA, Holsclaw DS Jr, Winnie GB, Gilligan PH, Stull TL. Inapparent transmission of *Pseudomonas* (*Burkholderia*) cepacia among patients with cystic fibrosis. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:716-9.
- 9- Fung SK, Dick H, Devlin H, Tullis E. Transmissibility and infection control implications of *Burkholderia cepacia* in cystic fibrosis. *Can Infect Dis J* 1998;9:177-82.
- 10- Hoiby N, Pedersen SS. Estimated risk of cross-infection with *Pseudomonas aeruginosa* in

Danish cystic fibrosis patients. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78:395-404.

11- Hoiby N. Pseudomonas in Cystic Fibrosis: past, present and future. The Fourth Joseph Levy Memorial Lecture. Berlin, June 1998.

12- Hoiby N, Frederiksen B. Microbiology of cystic fibrosis. In: Hodson ME, Geddes DM, editors. *Cystic Fibrosis*. London: Arnold 2000:83-107.

13- Festini F, Taccetti G, Campana S, Cioni ML, Ravenni N, de Martino M. Efficacy of a combined policy of segregation and early eradication treatment for *P.aeruginosa* in a population of CF patients diagnosed by screening. *Pediatr pulmonol* 2003; suppl 25: 302.

14- Farrell PM, Kosorok MR, Laxova A, et al. Nutritional benefits of neonatal screening for cystic fibrosis. Wisconsin Cystic Fibrosis Neonatal Screening Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:963-9.

15- Saiman L, Siegel J. Infection control recommendations for patients with cystic fibrosis: Microbiology, important pathogens, and infection control practices to prevent patient-to-patient transmission. *American Journal of Infection Control* 2003; 31: S1-S62.

16- Cystic Fibrosis Trust Infection Control Group. *Pseudomonas aeruginosa* infection in people with cystic fibrosis: suggestions for prevention and infection control. UK Cystic Fibrosis Trust; 2001.

17- Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry 2001 Annual Report; Bethesda, Maryland; 2002.

18- Di Marco F, Buscemi F, Reina A, Collura A, Furnari ML. Misure preventive della infezioni da *Burkholderia cepacia* in un reparto di fibrosi cistica. *Atti dell'8° Congresso nazionale di fibrosi cistica*, Monfalcone, 12-14 novembre 2001: 23.

19- Pirwitz S, Manian F. Prevalence of use of infection control rituals and outdated practices: Education Committee survey results. *Am J Infect Control*. 1997 Feb;25(1):28-33.

20- Rutala WA, Barbee SL, Aguiar NC, Sobsey MD, Weber DJ. Antimicrobial activity of home disinfectants and natural products against potential human pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000 Jan; 21(1): 33-8.