

dei visitatori per accertare sintomi di infezione del tratto respiratorio e la sorveglianza dell'infezione (93).

## **6.2. Influenza**

Le infezioni virali da influenza possono aggravare le condizioni cliniche preesistenti e possono condurre a polmonite batterica secondaria o polmonite influenzale primaria (301). La frequenza di infezione è più alta tra i bambini. I tassi di ospedalizzazione tra i bambini fino a 4 anni, senza condizioni di alto rischio, sono di 100 su 100.000 ed aumentano a 500 su 100.000 per quelli con condizioni ad alto rischio (301).

L'infezione da influenza è stata associata ad un deterioramento respiratorio e ad un incremento della ospedalizzazione tra i pazienti CF (290, 302). Pribble et al. hanno dimostrato che il 29% delle esacerbazioni polmonari in 54 pazienti CF di età compresa tra 10 mesi e 32 anni (media 15,4 anni) erano dovute ad infezioni non batteriche e l'influenza era associata ad un maggiore deterioramento nella funzione polmonare rispetto ad altre infezioni non batteriche (290). Conway et al. hanno osservato un simile deterioramento respiratorio tra pazienti CF con influenza (303). Il vaccino antinfluenzale ha dimostrato di essere sicuro ed efficace nella prevenzione dell'influenza nei pazienti CF (304, 305) ed è raccomandato una volta l'anno per tutti i pazienti CF con più di sei mesi di età e per i loro familiari (301). Gli agenti antivirali rimantidina, oseltamivir e zanamivir sono efficaci per il trattamento delle infezioni influenzali e per la profilassi post-esposizione di pazienti non immunizzati esposti all'influenza.

## **6.3. Altri virus respiratori**

Gli adenovirus, i rinovirus ed i virus parainfluenzali sono stati identificati come cause di malattia polmonare nei bambini CF (172, 289, 292). Hiatt et al. hanno trovato che l'infezione da adenovirus era significativamente associata con peggioramento della funzionalità polmonare ed aumento dell'ostruzione delle vie aeree dopo la fase acuta della malattia (289). I rinovirus sono la causa più diffusa di infezioni respiratorie e provocano la maggior parte dei comuni raffreddori. Tuttavia i rinovirus possono anche infettare le vie aeree basse e provocare una risposta infiammatoria locale. I rinovirus sono associati ad esacerbazioni di asma, inclusi episodi più gravi che richiedono l'ospedalizzazione, ma l'impatto dei rinovirus nei pazienti CF non è stato studiato (306).

## **D.**

### **SOGGETTI CHE HANNO RICEVUTO TRAPIANTO POLMONARE O TRAPIANTO CUORE-POLMONI.**

Il trapianto di polmoni o di cuore e polmoni è praticato in pazienti CF accuratamente selezionati per la gravità della loro malattia, per indurre una sopravvivenza nel medio termine, dato che la sopravvivenza ad 1, 3, e 5 anni dal trapianto è rispettivamente del 70%, del 53% e del 48% (307). Dopo il trapianto i pazienti CF sono a rischio di colonizzazione o di infezione degli organi trapiantati da parte di agenti patogeni presenti prima del trapianto nelle vie aeree superiori ed a rischio di acquisizione di nuovi patogeni (308).

#### **1. *B. cepacia* complex in soggetti trapiantati**

Sono state descritte complicanze post trapianto dovute a *B. cepacia* (309). Snell et al. hanno esaminato il decorso clinico di 22 pazienti sottoposti a trapianto ed hanno trovato che *B. cepacia* aveva provocato una significativa morbidità e mortalità (310). Dieci di questi pazienti

avevano l'infezione prima del trapianto e cinque l'avevano acquisita dopo il trapianto. Sette di 15 sono deceduti per complicazioni dovute all'infezione da parte di questo germe e la sopravvivenza mediana post-trapianto dei 15 pazienti trapiantati con infezioni da *B. cepacia* era di 28 giorni. Steinbach et al. hanno valutato 5 pazienti CF infetti con *B. cepacia* prima del trapianto ed hanno trovato che dopo il trapianto 3 di 5 pazienti erano stati infettati con lo stesso clone presente prima del trapianto e 2 erano liberi da infezione da *B. cepacia* (311).

Più recentemente, è stato descritto l'esito di infezione da parte di specifici genomovar successiva al trapianto. Aris et al. hanno trovato che 5 di 12 pazienti infetti con genomovar III avevano una mortalità correlata con *B. cepacia* complex, mentre erano deceduti 0 di 8 pazienti infetti con altre specie di *Burkholderia* (213). DeSoyza et al. hanno riportato un significativo miglioramento della sopravvivenza nei pazienti non infettati da genomovar III, rispetto a quelli infettati con il genomovar III (214). Nei pazienti con trapianto polmonare ed infezione da genomovar III una ridotta mortalità è stata registrata con l'uso del regime a triplo antibiotico (312). Perciò, l'infezione da *B. cepacia* non è stata considerata una controindicazione assoluta per il trapianto polmonare (307).

## **2. *Pseudomonas* ed altri patogeni nei pazienti CF trapiantati**

Sono state descritte complicazioni post-trapianto dovute ad altri patogeni. Walter et al. hanno tipizzato con PFGE degli isolati di *P. aeruginosa* provenienti da 11 pazienti CF sottoposti a trapianto di polmoni dal 1988 al 1994 ed hanno trovato che tutti i pazienti sono stati colonizzati o infettati dopo il trapianto con gli stessi cloni identificati prima del trapianto (313). Kanj et al. hanno riportato che 12 di 21 pazienti hanno avuto complicazioni infettive dopo il trapianto (314). Un paziente è morto entro 24 ore dal trapianto per una sepsi da *S. maltophilia* e tre di 21 sono morti con polmonite da *P. aeruginosa*. Dei 17 pazienti sopravvissuti, 8 hanno avuto complicanze infettive, incluso batteriemia da *B. cepacia* o *Burkholderia gladioli* (ciascuno dei quali era presente prima dell'intervento), MRSA, *P. aeruginosa* o *Pseudomonas fluorescens*. Osservazioni simili sono state fatte da Nunley et al. che hanno confrontato l'outcome di pazienti CF e di pazienti non-CF sottoposti a trapianto di polmoni ed hanno trovato che i pazienti CF erano più facilmente soggetti a sviluppare precocemente infezioni da *P. aeruginosa*. Comunque il tasso di mortalità non era aumentato nei pazienti CF; 9 (28%) di 32 pazienti CF e 4 (19%) di 21 pazienti non-CF erano deceduti per polmonite da *P. aeruginosa* (315).

## **3. Aspergillosi invasiva in pazienti CF trapiantati**

I pazienti CF sottoposti a trapianto sono a rischio di aspergillosi invasiva, sebbene l'incidenza sia bassa nonostante gli elevati livelli di colonizzazione pre- e post-trapianto (314, 316). Paradowski ha registrato l'esperienza di un centro con infezioni da funghi saprofiti in 126 pazienti con trapianto di polmoni, 65 dei quali avevano CF (317). Prima del trapianto, il 52 % dei pazienti CF era colonizzato da *Aspergillus* spp. e, dopo il trapianto, era colonizzato il 40 %; il 7 % dei pazienti era colonizzato sia prima che dopo il trapianto. Nessuno dei pazienti CF aveva ricevuto terapie profilattiche antifungine e nessuno aveva sviluppato infezioni da *Aspergillus* spp. In tutto, 5 di 126 pazienti morirono per infezioni invasive da muffa dopo il trapianto di polmoni; 1 paziente CF morì per un ascesso cerebrale ed una ventricolite dovute ad *S. apiospermum*, che non era stato identificato in colture dell'escreato pre- o post-trapianto, e 4 pazienti non-CF morirono per aspergillosi invasiva (317).

Nunley et al. hanno confrontato la prevalenza di colonizzazione e di infezione da *Aspergillus* spp. in pazienti trapiantati polmonari con e senza CF. Sette (22%) di 31 pazienti CF avevano una colonizzazione da *Aspergillus* spp. prima del trapianto e 15 (48%) avevano *Aspergillus*

spp. isolato nell'escreato o nel lavaggio broncoalveolare dopo il trapianto, inclusi 4 di 7 colonizzati prima del trapianto. Al contrario, nessuno dei 53 pazienti non-CF trapiantati erano colonizzati prima del trapianto, ma 21 (40%) di 53 avevano *Aspergillus* spp. isolato dalle basse vie respiratorie dopo il trapianto. Un tasso di acquisizione del 40% in pazienti non-CF suggerisce una fonte nosocomiale di infezione per *Aspergillus* spp. Infezioni gravi da *Aspergillus* sono state rilevate in 3 (14%) su 21 pazienti non CF e 4 (27%) su 15 pazienti CF, tra i quali 3 su 4 erano conosciuti essere colonizzati da *Aspergillus* spp. prima del trapianto (316). Non sono stati eseguiti studi di tipizzazione per determinare se i ceppi prima e dopo trapianto avevano lo stesso genotipo o se i pazienti avevano in comune lo stesso ceppo.

Sulla base dei rapporti di efficacia pubblicati, il CDC ora raccomanda di mettere i pazienti che sono stati sottoposti a trapianto con cellule staminali ematopoietiche allogene in *ambiente protettivo* durante il periodo a più alto rischio, per la prevenzione dell' aspergillosi invasiva (44, 318). Queste stesse raccomandazioni non sono state fatte per pazienti sottoposti al trapianto di organi solidi, incluso il trapianto di polmoni nei pazienti CF, perché non ci sono dati pubblicati a supporto dell'efficacia dell' *ambiente protettivo* in questi altri gruppi di pazienti.

#### **4. Sintesi sulla trasmissione di patogeni dopo il trapianto in pazienti CF.**

In sintesi, dopo il trapianto di polmoni in pazienti CF, ci possono essere morbilità e mortalità causate da agenti patogeni presenti prima del trapianto. I pazienti CF sottoposti a trapianto sono generalmente infetti con batteri multiresistenti e sono un potenziale serbatoio di infezione per altri pazienti CF e non-CF in ospedale. Sebbene non esistano dati che supportino la necessità di mettere di routine i pazienti CF in *ambiente protettivo* dopo il trapianto, è importante assicurare che nel presidio in cui si eseguono i trapianti sia in vigore un adeguato protocollo per quanto riguarda le perdite di acqua ed il contenimento delle polveri. I centri di trapianto con alti tassi di nuove infezioni da *Aspergillus* acquisite dopo il trapianto dovrebbero valutare l' esistenza di potenziali fonti ambientali di *Aspergillus* e considerare la possibilità di tenere i pazienti in *ambiente protettivo* durante il periodo di maggiore rischio.

## **E.**

### **IMPLICAZIONI PSICOSOCIALI DELLE LINEE GUIDA PER IL CONTROLLO DELLE INFEZIONI.**

#### **1. Studi in pazienti CF**

E' fondamentale conoscere l'impatto psicosociale delle linee guida per il controllo delle infezioni per i pazienti CF, ma al momento c'è scarsità di studi in questo campo. L'accettazione delle raccomandazioni di segregare i pazienti CF gli uni dagli altri ha portato questi a cambiare le loro amicizie, i loro gruppi di sostegno da pazienti CF a non-CF (238, 319). Poiché le famiglie stanno limitando le interazioni sociali con altri pazienti CF, simili limitazioni poste all'interno dell'ambiente di cura risultano maggiormente attese ed accettate.

I medici del centro CF danese hanno riconosciuto le conseguenze psicosociali delle precauzioni di *isolamento*, ma hanno stabilito che la riduzione del rischio di infezione cronica aveva più importanza dell'impatto negativo dell'isolamento sociale (83). Inoltre variazioni nella patogenicità possono essere associate a sfavorevoli conseguenze psicosociali (N. Hoiby, comunicazione personale). Stern ha notato che l'isolamento dei pazienti affetti da *B. cepacia* era associato ad effetti psicosociali avversi, ma che simili effetti sono stati osservati anche in pazienti CF senza infezione

da *B. cepacia* (R. Stern, comunicazione personale). Tali effetti includevano il distacco dagli amici, l'allontanamento da ambienti ospedalieri ormai familiari, il senso di colpa, la depressione in relazione al peggioramento della prognosi, il timore di acquisire *B. cepacia*, ed il cambiamento delle attività giornaliere tra i pazienti CF.

## 2. Studi in pazienti non-CF

Mentre ci sono pochi studi nella popolazione CF, ce ne sono diversi che esaminano l'impatto dell'isolamento tra pazienti non-CF con MRSA, tubercolosi, cancro. Ci sono ovvie differenze tra queste malattie e la CF e tra le diverse necessità di isolamento, ma ci sono similitudini che possono essere estrapolate per i pazienti CF. Diversi studi concludono che dall'isolamento derivano significativi effetti psicologici (320-326). Questi includono sentimenti di reclusione, di abbandono, incuria, frustrazione, ansia, depressione, bassa autostima, discriminazione e noia.

Anche l'impatto dell'isolamento sui membri delle famiglie è stato studiato. Powazek et al. hanno valutato le reazioni emozionali delle madri di 123 bambini ospedalizzati, per i quali erano state necessarie le *precauzioni di isolamento*, ed hanno trovato che sia le madri che i bambini avevano sperimentato ansia e depressione (327). Casey ha riportato che bambini piccoli in isolamento per patologia respiratoria mostravano comportamenti che andavano dall'irritabilità alla tristezza e dall'infelicità alla chiusura (328). Questi bambini erano molto esigenti verso i genitori e con gli infermieri, da cui ricercavano contatto umano e sicurezza.

In contrasto a questi esempi, le stanze singole sono raccomandate per i pazienti CF, ma in molti casi è concesso loro di lasciare le stanze e frequentare altre aree comuni dell'ospedale a condizione che non siano presenti contemporaneamente altri pazienti CF. La possibilità di lasciare le loro stanze riduce la sensazione di isolamento sociale. Inoltre, applicando le *precauzioni standard* a tutti i pazienti CF, si riduce al minimo la necessità di fare distinzioni tra i pazienti a causa del loro status microbiologico.

Non tutti gli effetti psicosociali delle *precauzioni di isolamento* sono negativi. Ward ha riscontrato che i pazienti in stanze singole percepivano le loro stanze come silenziose, riservate e tranquille (329).

## 3. Interventi per minimizzare l'impatto delle *precauzioni di isolamento*

Molti studi hanno sottolineato che alcuni degli effetti negativi delle *precauzioni di isolamento* possono essere ridotti mettendo in atto interventi per migliorare la comunicazione e gli allestimenti delle aree di isolamento. I pazienti oncologici mostravano il desiderio di ricevere informazioni sulle *precauzioni di isolamento*, a cui erano sottoposti, insieme alle informazioni riguardanti la loro malattia, il trattamento e la prognosi (330). Per essere utili, queste informazioni venivano fornite secondo il livello cognitivo dei pazienti. Ward ha sottolineato che dovrebbero essere utilizzati forme di comunicazione sia scritte che verbali (329). Alcuni autori hanno enfatizzato che i pazienti in isolamento hanno bisogno di frequenti contatti con altre persone come visitatori (familiari e amici), altri pazienti (se indicato) ed operatori sanitari, al fine di prevenire noia e sensazione di solitudine (321, 329, 330). La comunicazione può essere migliorata dal tratto umano e dallo spirito degli operatori sanitari, specialmente gli infermieri.

Gli allestimenti delle aree di isolamento per i pazienti possono essere modificati per ridurre l'impatto dell'isolamento stesso. Gammon ha descritto la necessità di fornire ai bambini la possibilità di esplorare con il gioco e di fornire un ambiente familiare con televisione, musica e computer (322). Oggetti familiari portati dal domicilio dei pazienti come fotografie, oggetti

personali, un orologio, la radio possono ridurre l'impatto dell'isolamento. Altri studi reiterano questi rilievi ed enfatizzano l'importanza di fornire strutture, che mettano in relazione i pazienti con il mondo esterno, attraverso finestre con vista sul reparto o sull'esterno (329, 330).

#### **4. Attività sociali ed educazionali organizzate per persone con CF**

Ci sono molte attività didattiche e di raccolta fondi che hanno luogo nelle comunità CF. Fino ad oggi non ci sono articoli scientifici sulla trasmissione di patogeni CF al "CF Education Day" o al "Great Strides Walks". Il "Great Strides" è un'attività all'aperto e i pazienti con CF possono facilmente mantenere una distanza minima di 1 metro l'uno dall'altro. E' categorico che i pazienti e le famiglie prevedano ed evitino situazioni sociali, che comportino un rischio di acquisizione di patogeni specifici per la CF che potrebbero emergere come risultato della partecipazione al CF Education Day (es. condivisione di automobili, di pasti, di camere di hotel).

#### **5. Sommario delle implicazioni psicosociali delle linee guida per il controllo delle infezioni**

Riassumendo, mentre le linee guida per il controllo delle infezioni dei pazienti CF servono a proteggerli dall'acquisizione dei patogeni, è imperativo proteggere la loro autonomia e alleviare gli effetti psicosociali negativi dell'isolamento. La consapevolezza e il riconoscimento precoce dei potenziali effetti psicologici avversi dell'isolamento dovrebbe indurre il gruppo dei sanitari ad implementare misure che allevino tali effetti e migliorino l'aderenza alle linee guida per il controllo delle infezioni e la qualità della permanenza in ospedale o nell'ambulatorio. L'educazione dei pazienti CF e dei loro familiari circa l'importanza del controllo delle infezioni accrescerà l'adesione. Incoraggiare i pazienti e le famiglie ad esprimere i loro sentimenti e a richiedere consigli, se indicati, possono essere interventi importanti.

## **F.**

### **GLI OPERATORI SANITARI AFFETTI DA CF**

Gli operatori sanitari con CF rappresentano una sfida particolare per il controllo delle infezioni. Uno studio sui pazienti CF eseguito nel Regno Unito nel 1995 dimostrò che il 6,6% di coloro che avevano risposto lavoravano in professioni sanitarie (331). Discussioni informali con direttori di centri CF negli USA sostengono la conclusione che un piccolo ma significativo numero di persone con CF sono impiegate in professioni sanitarie. Non ci sono studi pubblicati, che valutano sistematicamente il rischio di trasmissione di patogeni da operatori sanitari con CF ai pazienti CF o non-CF che assistono, o da pazienti agli operatori sanitari con CF.

In assenza di specifiche informazioni sulle quali basare le raccomandazioni per gli operatori sanitari con CF, la commissione ha analizzato con attenzione la trasmissione di patogeni tra pazienti CF ed ha concluso: (1) i pazienti CF che stanno prendendo in considerazione l'avvio a professioni sanitarie dovrebbero ricevere consulenza sui rischi potenziali e sulle possibilità di scelta alternativa all'interno di professioni sanitarie adatte a loro; (2) le modalità di prevenzione e di trasferimento di agenti contagiosi tra un operatore sanitario con CF e un paziente CF sono le stesse come tra due individui con CF; (3) un operatore sanitario con CF dovrebbe conoscere il proprio status microbiologico relativamente a *B. cepacia* complex; (4) ogni operatore sanitario con CF dovrebbe essere valutato su base individuale e la sua assegnazione ad incarichi assistenziali deve esser fatta tenendo conto dei seguenti fattori: frequenza e severità degli accessi di tosse, quantità dell'espettorato prodotto in tali episodi, capacità di contenimento delle secrezioni respiratorie, e la

presenza di colonizzazioni/infezioni note da patogeni epidemiologicamente importanti; (5) il servizio di medicina del lavoro dovrebbe essere a conoscenza se un operatore sanitario ha la CF per dargli assistenza riguardo alla prevenzione dell'esposizione a potenziali patogeni. Un simile approccio è stato raccomandato da Walters nel Regno Unito (comunicazione personale, 2001).

## PARTE III.

# RACCOMANDAZIONI PER LE LINEE-GUIDA SUL CONTROLLO DELLE INFEZIONI PER I PAZIENTI CON CF

### A.

## CLASSIFICAZIONE DELLE EVIDENZE

Ciascuna raccomandazione è stata classificata dai partecipanti sulla base dei dati scientifici esistenti e di un rationale teorico. La classificazione delle evidenze aiuta i clinici a comprendere l'importanza di seguire le raccomandazioni che hanno forti dati di supporto (*Categoria IA e IB*) e a dare priorità alla implementazione delle stesse. Le raccomandazioni sono classificate come *Categoria II* quando non c'è forte evidenza scientifica, ma c'è un consenso basato su di un rationale teorico, epidemiologico o clinico, consentendo scelte individuali in base alle circostanze locali e all'esperienza. L'applicabilità e l'impatto economico sono valutazioni aggiuntive per le raccomandazioni che mancano di sufficienti evidenze a supporto (*Categoria II*). Quando ci sono stati dati insufficienti o contraddittori, o non si è potuto raggiungere un consenso, le raccomandazioni non sono state classificate e sono state definite *nessuna raccomandazione; problema aperto*. Per classificare le raccomandazioni, i partecipanti hanno scelto di usare il sistema CDC/HICPAC (di seguito riportato), basato sulle precedenti esperienze di creazione di linee guida sul controllo delle infezioni al di fuori dell'ambito CF:

- **Categoria IA.** Implementazione fortemente raccomandata e ben supportata da studi sperimentali, clinici o epidemiologici con buon disegno.
- **Categoria IB.** Implementazione fortemente raccomandata e supportata da qualche studio sperimentale, clinico o epidemiologico e da un rationale teorico forte.
- **Categoria IC.** Implementazione obbligatoria, poiché stabilita da legislazione o standard federali o statali.
- **Categoria II.** Implementazione consigliata e supportata da studi clinici o epidemiologici non conclusivi o da un rationale teorico.
- **Nessuna raccomandazione, problema aperto.** Pratiche per le quali vi sono evidenze insufficienti o contraddittorie e non è stato raggiunto consenso riguardo l'efficacia.

### B.

## APPLICABILITA' DELLE PRECAUZIONI STANDARD E DELLE PRECAUZIONI BASATE SULLA TRASMISSIBILITA' AI PAZIENTI CF NELLE STRUTTURE SANITARIE

### 1. Principi generali per le strutture sanitarie.

- λ Presupporre che TUTTI i pazienti CF potrebbero avere patogeni trasmissibili nelle secrezioni delle loro vie respiratorie. *Categoria IA* (10, 11)
- λ Applicare *precauzioni standard* a TUTTI i pazienti CF per contenere le loro secrezioni e per ridurre al minimo la possibilità per i pazienti CF di entrare in contatto con le secrezioni di altri pazienti CF. *Categoria IA* (2)
- λ Attuare le *precauzioni standard* oltre che le *precauzioni basate sulla trasmissibilità* in accordo con le raccomandazioni pubblicate da CDC/HICPAC sull'utilizzo di *precauzioni per il contatto*, *precauzioni per le goccioline* e *precauzioni per le malattie a trasmissione aerea*, come definite

per particolari circostanze, es. *B. cepacia* complex, *P. aeruginosa* multiresistenti, MRSA, o *M. tuberculosis*. *Categoria IA* (2)

- λ Evitare attività e fattori di rischio che sono stati associati con la trasmissione di patogeni in pazienti CF come mostrato nella tabella 6. *Categoria IA* (23, 102, 184, 205, 216, 217, 222, 332)
- λ *Nessuna raccomandazione* per quanto concerne i criteri in base a cui sospendere le *precauzioni per il contatto* per quei pazienti che hanno avuto storicamente colture positive per microrganismi multiresistenti, es. *B. cepacia* complex, *P. aeruginosa* multiresistenti, MRSA, ma che hanno attualmente colture negative. *Problema aperto*.

## 2. Utilizzo di specifiche precauzioni di barriera

**2.1. Igiene delle mani per gli operatori sanitari** (le seguenti raccomandazioni sono sostenute da evidenze riassunte in (12,13))

- λ Quando le mani sono visibilmente sporche, contaminate da materiale proteico, o visibilmente bagnate con sangue o altri fluidi del corpo, incluse le secrezioni dell'albero respiratorio, lavare le mani con acqua e sapone antimicrobico. *Categoria IA*
- λ Se le mani non sono visibilmente sporche, frizionare le mani con alcool o lavare le mani con acqua e sapone antimicrobico per una decontaminazione routinaria delle mani in tutte le situazioni cliniche. *Categoria IA*
- λ Fare una accurata igiene delle mani indipendentemente dall'aver usato o meno i guanti. *Categoria IA*
- λ Eseguire l'igiene delle mani nelle seguenti situazioni cliniche:
  - λ Dopo la rimozione dei guanti. *Categoria IB*
  - λ Prima e dopo il contatto con ogni paziente. *Categoria IB*
  - λ Dopo il contatto con:
    - Mucose. *Categoria IA*
    - Secrezioni respiratorie. *Categoria IA*
    - Oggetti contaminati con secrezioni respiratorie. *Categoria IA*
    - Dispositivi respiratori utilizzati. *Categoria IA*
- λ Garantire la disponibilità di antisettici non a base di acqua, es. salviette umidificate con alcool per le mani, o dispenser simili, o prodotti simili approvati dalla FDA, in tutte le stanze dei pazienti, nelle stanze dove si eseguono test respiratori e nelle sale di attesa per i pazienti e i loro familiari. *Categoria IA*
- λ Non è ammesso l'utilizzo di unghie artificiali per gli operatori sanitari a diretto contatto con i pazienti. *Categoria II* (49-51)
- λ *Nessuna raccomandazione* riguardo all'uso di anelli da parte degli operatori sanitari nelle strutture sanitarie. *Problema aperto*.

**2.2. Utilizzo di guanti da parte degli operatori sanitari** (le seguenti raccomandazioni sono sostenute da evidenze riassunte in (12,13))

- λ Indossare i guanti quando si assistono pazienti, cui si applicano le *precauzioni per il contatto* e le *precauzioni per le goccioline*. *Categoria IA* (2)
- λ Indossare i guanti durante la manipolazione di secrezioni respiratorie o di oggetti contaminati da secrezioni respiratorie di qualsiasi paziente. *Categoria IA* (2)
- λ Cambiare i guanti: *Categoria IB* (333)
  - λ Dopo la manipolazione delle secrezioni respiratorie o dopo la manipolazione di oggetti contaminati con secrezioni di un paziente e prima del contatto con un nuovo paziente, oggetto, o superficie ambientale.
  - λ Quando ci si sposta da un luogo del corpo contaminato verso uno pulito o verso le vie respiratorie o un dispositivo respiratorio dello stesso paziente.
  - λ Prima e dopo il contatto con ciascun paziente.

- λ Non lavare i guanti e poi riutilizzarli. *Categoria IB* (333, 334)

### **2.3. Utilizzo di camici monuso da parte degli operatori sanitari**

- λ Indossare un camice monouso come da *precauzioni standard*. *Categoria IB (2) / IC* (335)
- λ Indossare un camice monouso per i pazienti cui si applicano le *precauzioni per il contatto* e le *precauzioni per le goccioline* quando si prevede un contatto ravvicinato col paziente o con le sue immediate vicinanze. *Categoria IB (2, 88)*
- λ Quando è possibile prevedere la possibilità di sporcarsi con le secrezioni respiratorie di un paziente, es. durante la fisioterapia toracica, l'aspirazione o l'esame fisico di un paziente che si sa avere accessi di tosse, indossare un camice monouso e rimuoverlo dopo tale contatto e prima di fornire assistenza a un altro paziente. *Categoria IB (2) / Categoria IC* (335)

### **2.4. Utilizzo di maschere e di occhiali di protezione da parte degli operatori sanitari**

- λ Indossare maschera e occhiali, o protezione per il volto per proteggere le mucose del naso, della bocca, e degli occhi dalla contaminazione, quando si prevedono spruzzi o schizzi di secrezioni, liquidi biologici, sangue o escreti durante l'esecuzione di procedure sanitarie o durante l'attività di assistenza. *Categoria IB (2)*

## **3. Controllo delle infezioni ambientali**

### **3.1. Provvedimenti generali per la disinfezione/sterilizzazione e la cura delle attrezzature**

- λ Seguire le raccomandazioni pubblicate per la sterilizzazione e la disinfezione delle attrezzature di assistenza dei pazienti, in particolare i dispositivi per la terapia respiratoria e l'igiene dentale. *Categoria IA* (14, 15)
- λ Pulire le attrezzature di assistenza ed i dispositivi dei pazienti da residui organici visibili (es. sangue, secrezioni respiratorie o tessuti) in maniera pratica e veloce con detergenti o smacchiatori enzimatici ed acqua prima della disinfezione di alto livello o della sterilizzazione. Il materiale che si secca sugli strumenti fa sì che la disinfezione o la sterilizzazione diventi meno efficace o addirittura inefficace. *Categoria IA* (15, 65, 66, 336-341)
- λ Dopo la disinfezione di alto livello degli articoli semi-critici e dei dispositivi (es. nebulizzatori e umidificatori) usati sulle vie respiratorie, utilizzare uno dei seguenti metodi di risciacquo: acqua del rubinetto seguita da alcool etilico o isopropilico dal 70 al 90% seguita da una all'aria, o acqua sterile o acqua filtrata a 0.2µm. Non usare la sola acqua di rubinetti, imbottigliata o distillata per sciacquare le attrezzature. Asciugare completamente all'aria le attrezzature dopo averle sciacquate. *Categoria IB* (45, 58-60, 336, 342)
- λ A ciascun paziente per il quale sono previste le *precauzioni per il contatto* devono essere assegnati gli articoli non critici necessari per l'assistenza in modo che siano usati da loro in via esclusiva. Tali articoli dovranno essere disinfettati prima di essere usati da un altro paziente. In alternativa si potranno usare articoli monouso. *Categoria IB (2)*
- λ Disinfettare le superfici ambientali che si sono contaminate con le secrezioni respiratorie, es. durante i tests di funzionalità respiratoria, la pletismografia, e nelle stanze di attività dell'ospedale. *Categoria IB* (207)

#### **3.1.1. Indicazioni per la sterilizzazione, per la disinfezione di alto livello, e la disinfezione di basso livello.**

- λ Prima dell'uso sui pazienti, devono essere sterilizzati gli articoli critici, medici e chirurgici, e gli strumenti che penetrano in tessuti normalmente sterili o nel sistema vascolare, o attraverso i quali scorrono fluidi corporei sterili (es. sangue) *Categoria IA* (15, 337, 339, 343)
- λ Come misura minima, sottoporre a disinfezione di alto livello l'attrezzatura semi critica che entra a contatto con le mucose (es. attrezzatura per la terapia respiratoria, broncoscopi) o cute non integra. Alla disinfezione deve seguire appropriato risciacquo con acqua di rubinetto seguita

da alcool etilico o isopropilico dal 70 al 90% con asciugatura all' aria, o con acqua sterile, o con acqua filtrata 0,2 ì m. Far seguire al risciacquo una asciugatura e una conservazione del materiale facendo attenzione a non contaminare gli oggetti durante il processo. *Categoria IA* (15, 336, 344, 346)

- λ Sottoporre a disinfezione di basso livello le attrezzature non critiche che entrano in contatto con la cute integra. *Categoria II* (347-350)

### **3.2. Umidificatori per ossigenoterapia a muro (gorgogliatori)**

- λ Seguire le indicazioni del produttore per l'uso e la manutenzione dell'umidificatore di ossigeno a muro. *Categoria IB* (45, 351-353)
- λ Dopo l'uso, e prima di ogni nuovo paziente, cambiare il tubo usato per erogare ossigeno dall'uscita a muro, incluse le cannule nasali o la maschera. *Categoria IB* (45)
- λ Eliminare il materiale monouso poiché concepito per l'esclusivo utilizzo di un singolo paziente. *Categoria IC* (354)

### **3.3. Aerosolterapia: ampole nebulizzatrici "in-line" (es. ventilatori) e ad uso manuale**

- λ Seguire le raccomandazioni del produttore per un adeguato uso e manutenzione di tutta l'attrezzatura, inclusi le ampole nebulizzatrici ed il compressore. *Categoria IB* (45, 355)
- λ Utilizzare il compressore d'aria per il tempo raccomandato dal produttore e avere cura delle parti meccaniche. *Categoria IB* (355)
- λ Durante i trattamenti dello stesso paziente, disinfettare, sciacquare con acqua sterile o filtrata (0,2 ì m) ed asciugare all' aria l'ampolla nebulizzatrice "in-line" o quella ad uso manuale. *Categoria IB* (45, 61-64, 356)
- λ Assicurare un accurato lavaggio, asciugatura e conservazione delle maschere usate dai pazienti destinate all'aerosol terapia, secondo le raccomandazioni del produttore. *Categoria II*
- λ Usare solo soluzioni sterili per la nebulizzazione e versare il farmaco nell'ampolla in modo asettico. *Categoria IA* (55, 57, 357)
- λ Usare fiale monodose per l'aerosol quando possibile. Se si usano fiale multidose, maneggiarle, prepararle e conservarle tenendo conto delle istruzioni del produttore. *Categoria IA* (45, 53-57, 358, 359)
- λ Le ampole per aerosol non devono essere condivise (es. tra fratelli). *Categoria IA* (61, 62, 76, 205, 216)

### **3.4. Altri dispositivi utilizzati in associazione alla terapia respiratoria**

- λ Sterilizzare o disinfettare ad alto livello gli spirometri portatili e gli altri dispositivi respiratori utilizzati in differenti pazienti. *Categoria IB* (45, 360, 361)

### **3.5. Strumentazione per i test di funzionalità respiratoria**

- λ Non disinfettare o sterilizzare il macchinario interno dello spirometro nell'uso tra differenti pazienti. *Categoria II* (45, 362, 363)
- λ Utilizzare un filtro antibatterico monouso in linea per ciascun paziente che esegue la spirometria. *Categoria II*
- λ Usare di preferenza boccagli monouso. *Categoria II*
- λ Sterilizzare, o disinfettare ad alto livello i boccagli riutilizzabili, i tubi ed i raccordi nell'uso tra differenti pazienti o seguire le raccomandazioni del costruttore per il riutilizzo. *Categoria IB* (364)

### 3.6. Disinfezione in ambulatorio

#### 3.6.1. Attrezzature e presidi

- λ Per i presidi per l'assistenza ai pazienti usati in ambulatorio ed al domicilio, seguire la stessa classificazione utilizzata per le attrezzature ospedaliere (14, 336).
  - per gli articoli critici è obbligatoria la sterilizzazione.
  - per gli articoli semicritici è necessaria come misura minima la disinfezione di alto livello.
  - per gli articoli non critici è richiesta una disinfezione di basso livello.

#### 3.6.2. Superfici ambientali

- λ Usare un processo di disinfezione a fase singola ed un disinfettante/detergente di livello ospedaliero registrato EPA pensato per la sanificazione alberghiera in aree di cura. *Categoria IB* (15, 44)
- λ Pulire le superfici della sala da visita e quelle di appoggio delle attrezzature secondo i protocolli dell'ospedale e, qualora siano state contaminate con secrezioni respiratorie, anche subito dopo che la stanza viene liberata (es. con secrezioni provenienti da pazienti con tosse produttiva). *Categoria IB* (44)
- λ Pulire le superfici non sanitarie della stanza (pavimenti, muri, ripiani) con regolarità e anche quando sono visibilmente sporche o qualcosa è stato versato. *Categoria IB* (15, 44, 365)
- λ Seguire le istruzioni del produttore per un uso appropriato dei prodotti disinfettanti, specialmente la diluizione d'uso raccomandata. *Categoria IB* (44, 366, 367)
- λ Pulire e decontaminare subito eventuali dispersioni di sangue e di altri materiali potenzialmente infetti. *Categoria IC* (335)
- λ Usare fenoli o composti dell'ammonio quaternario registrati EPA per disinfettare superfici di presidi non critici, quali il manicotto dello sfigmomanometro, i *vest* per la fisioterapia respiratoria, le padelle, i mobili etc. Un'alternativa è l'uso di candeggina diluita da 1:100 a 1:500 (preparazioni a base di cloro). *Categoria II* (368)
- λ Disinfettare i presidi medici non critici con disinfettanti alla diluizione d'uso e con tempo di contatto di almeno 30 secondi. *Categoria IB* (15)
- λ Attuare un programma di disinfezione regolare dei lavandini delle stanze da visita e dei bagni della sala d'attesa. *Categoria II*

## C.

### MICROBIOLOGIA, TIPIZZAZIONE MOLECOLARE E SORVEGLIANZA

#### 1. Eseguire colture delle vie respiratorie nei pazienti CF: *Categoria IB* (10, 16-18, 22, 81, 136, 369)

- λ almeno ogni tre mesi in pazienti clinicamente stabili che non hanno esacerbazioni polmonari in corso, inclusi quelli che hanno eseguito un trapianto di polmoni o cuore-polmoni.
- λ durante ogni riacutizzazione polmonare
- λ in presenza di mutamenti dello stato clinico
- λ quando il paziente viene ricoverato
- λ quando è indicato dal punto di vista epidemiologico

#### 2. Lavorazione dei campioni biologici derivati dalle vie respiratorie

- λ Fare in modo che il tipo di campione ed il suo maneggiamento seguano la pratica standard delle linee guida della CFF, che includono: *Categoria IB* (10)

- λ Un rapido trasporto e lavorazione del campione dopo la raccolta. Se la lavorazione non è immediata, conservare il campione a 4°C (in frigo, non congelare) per non più di 24 ore prima della lavorazione.
- λ Seminare il campione di secrezioni respiratorie (tampone faringeo profondo, escreato, e liquido di broncolavaggio) sui terreni selettivi di coltura descritti di seguito ed incubare per un minimo di 48 ore. I microrganismi a lenta crescita potrebbero richiedere più di 4 giorni.
- λ Determinare la sensibilità agli antibiotici dei ceppi di *P. aeruginosa* considerando la morfologia distintiva delle colonie.
- λ Usare pannelli per l' identificazione biochimica o tests molecolari per identificare gram-negativi, non fermentanti il lattosio, non appartenenti a *P. aeruginosa*.

### 3. Uso di terreni selettivi

- λ Usare i seguenti terreni selettivi per aumentare il tasso di riscontro di patogeni clinicamente ed epidemiologicamente rilevanti nei pazienti CF: *Categoria IA* (10, 104)
  - λ *P. aeruginosa* – Agar MacConkey.
  - λ *S. aureus* – agar di sale di mannitolo o Columbia/colistina- acido nalidixico (105).
  - λ *B. cepacia* complex – BCSA, OFPBL, o agar PC sono accettati, ma BCSA ha specificità superiore (107, 108, 110, 111).
- λ Usare colture selettive per *H. influenzae* (sangue di cavallo o agar di cioccolato con o senza l'aggiunta di bacitracina, incubato anaerobicamente), funghi ed altri bacilli gram-negativi non fermentanti, secondo indicazioni cliniche o epidemiologiche. *Categoria IB* (370)
- λ Identificare e refertare *S. maltophilia* con l'uso di agar di Dnase o metodi di identificazione molecolare. *Categoria IB* (114)
- λ Identificare e refertare *A. xylosoxidans* usando metodi biochimici o metodi di identificazione molecolare. *Categoria IB* (253, 254)
- λ Usare una particolare tecnica di lavorazione per i bacilli alcool-acidoresistenti per prevenire una crescita eccessiva di *P. aeruginosa*: decontaminazione con NALC-NaOH, seguita da acido ossalico al 5%. *Categoria IB* (116, 117)

### 4. Test di sensibilità agli antimicrobici (antibiogramma)

- λ Per testare la sensibilità di *P. aeruginosa* mucoide e non mucoide, utilizzare test di diffusione su agar, come i dischi antibiotici o gli E-test, anziché i sistemi commerciali di microdiluzione automatica. *Categoria IB* (19-21, 119)

### 5. Altri test per la diagnosi e l'identificazione

- λ Eseguire i test diagnostici per patogeni respiratori virali (es. influenza A e B (371), parainfluenza (372), RSV (373) ed adenovirus (374)), con l'utilizzo di test rapidi di indentificazione antigenica, con la tecnica della fluorescenza diretta con anticorpi o con colture virali, se indicato dal punto di vista clinico o epidemiologico. *Categoria IB* (222, 289)
- λ Identificare i batteri gram-negativi attraverso test biochimici standard o metodi molecolari, non con metodi rapidi o automatici. *Categoria IB* (11, 248, 253, 254, 375-377)

### 6. Utilizzo del *B. cepacia* Research Laboratory and Repository della CFF

- λ Inviare i seguenti ceppi di *Burkholderia* isolati in pazienti CF al laboratorio dell'Università del Michigan per confermare l'identificazione, la specie, e la tipizzazione molecolare: *Categoria IB* (22)
  - Tutti i primi isolati di ogni paziente.
  - Almeno un isolato all'anno per ogni paziente.
  - Qualsiasi isolato sospettato di essere associato con la trasmissione o con un'epidemia (22).

- Qualsiasi microrganismo gram-negativo non fermentante, la cui identificazione di specie rimane dubbia dopo le analisi di routine (11, 377).

## 7. Strategie di sorveglianza

- λ Quando vengono analizzati e riportati i dati storici relativi alle infezioni e vengono sviluppate strategie di sorveglianza, cooperare con il team di controllo delle infezioni del centro CF. *Categoria II*
- λ L'obiettivo della sorveglianza sono *B. cepacia* complex, *S. aureus*, incluso il MRSA, e *P. Aeruginosa*, incluso il *P. aeruginosa* mucoide e quello multi resistente agli antibiotici. *Categoria IB* (10, 31, 102, 129, 140, 218)
- λ Altri potenziali patogeni obiettivo della sorveglianza comprendono *S. maltophilia*, *A. xylosoxidans*, o NTM se epidemiologicamente o clinicamente rilevanti (es. trasmissione da paziente a paziente o sospetta epidemia). *Categoria II*
- λ Riferire la prevalenza di *A. xylosoxidans* al Registro della CFF. *Categoria II*
- λ Sorvegliare i pazienti CF sottoposti a trapianto polmonare separatamente dagli altri pazienti CF e come parte della sorveglianza generale dell'ospedale verso i trapiantati. *Categoria IB* (308, 310)
- λ Nei pazienti trapiantati tenere sotto sorveglianza *Aspergillus* spp. ed i patogeni multi-resistenti agli antibiotici, come *B. cepacia* complex, MRSA, o *P. aeruginosa*. *Categoria IB* (287, 314-316)
- λ Calcolare i tassi di incidenza e prevalenza dei microrganismi obiettivo della sorveglianza e sintetizzare i profili di sensibilità antibiotica. *Categoria IB* (41-43, 134)
- λ Almeno una volta l'anno condividere l'insieme delle segnalazioni dei microrganismi obiettivo della sorveglianza tra il team di controllo delle infezioni ed il team di cura CF. *Categoria IB* (43, 134)
- λ Eseguire delle colture ambientali sulla base dei dati epidemiologici in accordo con il team per il controllo delle infezioni, se un serbatoio ambientale è sospettato di essere collegato con la trasmissione di patogeni nei pazienti CF. *Categoria IB* (44)

## 8. Tipizzazione molecolare

- λ Utilizzare il laboratorio di ricerca e *ceppoteca* della CFF o altri laboratori di riferimento per la tipizzazione molecolare della *B. cepacia*. *Categoria IA* (22)
- λ Eseguire la tipizzazione molecolare degli isolati di *B. cepacia* complex e di altri microrganismi, quando epidemiologicamente indicato. *Categoria IA* (22, 26, 218)
- λ Effettuare una tipizzazione molecolare usando un metodo appropriato di genotipizzazione (es. PFGE, RAPD-PCR, o rep-PCR). *Categoria IA* (22-25)

**Si prevede che l'uso di terreni selettivi, l'aumento della frequenza con cui si ottengono campioni delle vie respiratorie per coltura, il ricorso a laboratori di riferimento, ed il miglioramento della sorveglianza faranno aumentare la prevalenza di alcuni patogeni a causa della migliorata capacità di individuazione.**

## D.

### AMBIENTI DI DEGENZA

#### 1. Precauzioni per la trasmissione

- λ Tutti gli operatori sanitari devono osservare le *precauzioni standard* quando assistono i pazienti con CF. *Categoria IA* (2)

- λ Ai pazienti CF con infezione (o colonizzazione) da MRSA, *B. cepacia* complex, *P. aeruginosa* multi resistente, RSV, virus parainfluenzale, o VRE, applicare le *precauzioni per il contatto* in aggiunta alle *precauzioni standard*. *Categoria IA* (2)
- λ Ai pazienti CF con infezione da adenovirus applicare le *precauzioni da contatto* e le *precauzioni per le goccioline* in aggiunta alle *precauzioni standard*. *Categoria IA* (2, 45)
- λ Ai pazienti CF con influenza applicare le *precauzioni per le goccioline* in aggiunta alle *precauzioni standard*. *Categoria IA* (2, 45)

## 2. Sistemazione nelle stanze

- λ Sistemare tutti i pazienti CF che sono stati colonizzati o infettati con *B. cepacia* complex, MRSA, o VRE in una stanza singola che non abbia servizi in comune (es. bagno o doccia) con altri pazienti. *Categoria IA* (2, 22, 193, 238)
- λ Ricoverare i pazienti CF che non sono stati infettati o colonizzati da *B. cepacia* complex, MRSA, o VRE in una stanza singola ogni volta che sia possibile, oppure fargli condividere una stanza con un altro paziente non CF e a basso rischio di infezione. *Categoria II*
- λ I pazienti CF che dormono nella loro abitazione privata nella stessa stanza possono condividere la stessa stanza anche in ospedale. *Categoria II*
- λ Mettere tutti i pazienti CF che hanno ricevuto un trapianto di polmone, cuore-polmone o fegato in stanza singola, secondo i protocolli dell'ospedale. Sistem i di filtrazione HEPA ed aerazione a pressione positiva delle stanze di degenza non sono necessarie. *Categoria II*
- λ Assicurarsi che nelle aree dell'ospedale dove sono ricoverati i pazienti CF vengano applicati adeguati protocolli riguardanti il contenimento della polvere e le perdite di acqua, in particolare laddove vengono ricoverati pazienti trapiantati di polmone, cuore-polmone e fegato. *Categoria IB* (44), *IC* (378)

## 3. Attività dei pazienti CF al di fuori della stanza di degenza

- λ Valutare l'attività dei pazienti CF al di fuori della stanza di degenza in base ai protocolli dell'ospedale per specifici patogeni (es. MRSA, *B. cepacia*). *Categoria II*
- λ Valutare caso per caso i pazienti CF, a cui non si applicano le *precauzioni basate sulla trasmissibilità*, in accordo con i protocolli ospedalieri. I fattori da considerare comprendono: la capacità del paziente di contenere le proprie secrezioni respiratorie, l'età, la capacità di mantenere una buona igiene personale, i livelli endemici di patogeni nei singoli centri, e l'adesione alle seguenti pratiche: *Categoria II*
  - λ praticare una adeguata igiene delle mani immediatamente prima di uscire dalla propria stanza
  - λ evitare il contatto diretto tra pazienti CF in ospedale a meno che essi non siano conviventi (ad es. dormono nella stessa stanza a casa)
  - λ utilizzare le stanze predisposte per le attività ospedaliere (es. sala giochi, palestra, o scuola) solamente quando non ci sono altri pazienti CF presenti
  - λ frequentare luoghi pubblici nell'ospedale (es. caffetteria, sale comuni) ma mantenendosi ad almeno un metro da altri pazienti CF presenti negli stessi luoghi
- λ Dopo che un paziente CF ha lasciato la stanza predisposta per le attività ospedaliere, pulire le superfici e quanto manipolato dal paziente con un disinfettante/detergente. *Categoria IB* (44, 207)
- λ *Nessuna raccomandazione* riguardo all'utilizzo routinario da parte dei pazienti CF di una mascherina chirurgica quando lasciano la loro stanza, a meno che al paziente non si applichino le *precauzioni per goccioline*. *Problema aperto*.

#### 4. Terapia respiratoria

- λ Presumere che TUTTI i pazienti CF potrebbero avere patogeni trasmissibili nelle secrezioni anche se non sono stati ancora identificati dalle colture o se i risultati delle colture sono sconosciuti. *Categoria IA* (10, 23)
- λ Eseguire tutti gli interventi respiratori, inclusi l'aerosol terapia, la fisioterapia e la raccolta dell'espettorato nella stanza dei pazienti. *Categoria IB* (224)
- λ Quando si eseguono procedure fisioterapiche che stimolano la tosse, attenersi alle *precauzioni standard* (usando un'appropriata combinazione di igiene delle mani, guanti, camice monouso, maschera ed occhiale di protezione). *Categoria IA* (2, 224)
- λ A ciascun singolo paziente devono essere riservati dispositivi per facilitare l'espettorazione (quali flutter, "acapella", maschera PEP e vest), i quali devono essere usati solo da quel paziente e da nessun altro per la durata del ricovero. *Categoria II*
- λ Incoraggiare i pazienti ad usare i loro dispositivi fisioterapici personali (ad es.: flutter, "acapella", maschera PEP, e vest) durante il ricovero in aggiunta alla fisioterapia toracica svolta dai fisioterapisti. *Categoria II*
- λ I fazzoletti monouso usati per espettorare vanno gettati in contenitori chiusi ad apertura non manuale. *Categoria II*

### E.

## AMBIENTI AMBULATORIALI

### 1. Logistica dell'Ambulatorio

- Creare un metodo affidabile (ad es. un database computerizzato) per assicurare la disponibilità della coltura dell'escreato più recente di ogni paziente e dei test di sensibilità antimicrobica. *Categoria IB* (10)
- Mettere al corrente gli altri servizi diagnostici (ad es. radiologia o servizio di spirometria) delle *precauzioni basate sulla trasmissibilità* da applicare ai pazienti, specialmente se questi sono portatori di germi che costituiscono un rischio per i pazienti non CF, come ad esempio MRSA o VRE. *Categoria IB* (2)
- Programmare e gestire le presenze dei pazienti in modo da minimizzare il tempo di permanenza nelle aree comuni di attesa. Le strategie includono: predisporre un'agenda degli appuntamenti scaglionata; far entrare i pazienti in una stanza da visita subito dopo l'arrivo all'ambulatorio; utilizzare un sistema di cercapersone in modo da chiamare a distanza i pazienti quando una stanza da visita è disponibile; far rimanere ciascun paziente in una stanza da visita mentre il team CF si sposta da una stanza all'altra. *Categoria II*
- *Nessuna raccomandazione* riguardante restrizioni nell'uso delle toilettes comuni dell'ambulatorio: *problema aperto*.

### 2. Comportamento nella sala d'attesa

- Istruire i pazienti e le loro famiglie ad osservare una adeguata igiene delle mani all'arrivo al Centro ed al momento di andarsene. *Categoria IB* (102, 154, 217, 222)
- Predisporre nelle aree di attesa dei dispenser di antisettici non acquosi, come ad esempio salviette per mani a base di alcol o prodotti simili, a disposizione per l'uso da parte dei pazienti e dei loro familiari. *Categoria IA* (13)
- Istruire i pazienti a tossire in fazzoletti monouso ed a gettare il fazzoletto immediatamente dopo l'uso in un contenitore di rifiuti coperto e che non richieda apertura manuale, oppure nel WC; istruirli inoltre a lavarsi le mani dopo aver tossito. *Categoria II*
- Scoraggiare l'uso di stringere la mano ed il contatto fisico tra pazienti CF, per prevenire il contatto diretto ed indiretto con secrezioni respiratorie. *Categoria IA* (182, 184, 193)

- Mantenere una distanza minima di un metro tra i pazienti nella sala di attesa per prevenire la trasmissione di patogeni respiratori attraverso goccioline di secrezione provenienti dalle vie respiratorie. *Categoria IB* (182)
- Scoraggiare l'uso in comune di oggetti da parte dei pazienti nell'area di attesa come, ad esempio, computers, giocattoli, playstation che non possano essere puliti nel passaggio da un paziente all'altro. *Categoria II*
- *Nessuna raccomandazione* riguardo al far indossare routinariamente ai pazienti mascherine durante la loro permanenza nella sala d'attesa del Centro. *Problema aperto*.

### 3. Situazioni specifiche relative ai vari microorganismi.

- Osservare sia le *precauzioni standard* che le *precauzioni basate sulla trasmissibilità* quando si assiste un paziente CF che tossisce ed è infettato da patogeni epidemiologicamente importanti (ad esempio *B. cepacia*, MRSA o *P.aeruginosa* multiresistente) *Categoria IA* (2)
- *B. cepacia* complex: osservare le seguenti misure per i pazienti infettati da *B.cepacia* complex *Categoria IB* (2, 17, 22, 238, 239)
  - Segregare dagli altri pazienti CF.
  - Segregare dagli altri pazienti CF infettati da *B. cepacia* complex per prevenire il rimpiazzo di un ceppo con un altro ceppo potenzialmente più virulento.
  - Programmare le visite in un giorno a parte o alla fine della giornata di visite.
  - Sistemare i pazienti nella stanza da visita immediatamente dopo l'arrivo.
- *P. aeruginosa* multi-resistente: Sistemare i pazienti nella stanza da visita immediatamente dopo l'arrivo. *Categoria IB* (17, 34, 35, 82-84, 197)
- Altri batteri multi resistenti: Gestire i pazienti CF che ospitano altri organismi multi-resistenti, quali ad esempio *S. maltophilia* o *A. xylosoxidans*, secondo i protocolli dell'ospedale. *Categoria II*
- Bacilli alcol-acidoresistenti: osservare le seguenti misure:
  - Per i pazienti positivi all'esame microscopico per la ricerca di bacilli alcol-acidoresistenti, applicare l'*isolamento per infezioni a trasmissione aerea*, finchè non è esclusa la malattia da *M. tuberculosis*. *Categoria IA* (379)
  - Per i pazienti con micobatteri non tubercolari, applicare le *precauzioni standard*. *Categoria IB* (2, 277, 278)
  - Per i pazienti con *M. tuberculosis* documentato, applicare l'*isolamento per infezioni a trasmissione aerea* fino al miglioramento clinico e fino a che 3 campioni di escreato, prelevati ad intervalli uguali o superiori a 8 ore risultano negativi all'esame microscopico per la ricerca di bacilli alcol-acidoresistenti. *Categoria IA* (379)

### 4. Misure aggiuntive per prevenire le infezioni respiratorie

- Somministrare tutti i vaccini ai pazienti CF ed alle persone con cui questi vivono a stretto contatto, specialmente quelli contro lo pneumococco, il morbillo e la pertosse, secondo quanto stabilito dalle raccomandazioni dell'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)/American Academy of Pediatrics/American Academy of Family Physicians. *Categoria IA* (380, 381)
- Somministrare ogni anno il vaccino antinfluenzale ai pazienti CF di età uguale o superiore a 6 mesi nonché alle persone conviventi di tutti i pazienti CF secondo le raccomandazioni dell'ACIP. *Categoria IA* (301)
- Usare amantadina/rimantadina/oseltamivir, secondo le raccomandazioni ACIP per la prevenzione dell'influenza nei pazienti esposti e non vaccinati. *Categoria IA* (301)

- *Nessuna raccomandazione* per quanto riguarda la somministrazione routinaria di palivizumab a pazienti CF per i quali non si applichino i criteri stabiliti per la prevenzione dell'infezione da RSV per i pazienti non CF. *Problema aperto.*

## F.

### AMBIENTI NON SANITARI

#### 1. Famiglie in cui sono presenti più persone con CF

- I pazienti CF che convivono nella stessa casa:
  - non devono condividere oggetti che entrano in contatto con le mucose (ad es. spazzolini da denti, utensili e dispositivi per terapia respiratoria). *Categoria IB* (76, 205, 216)
  - devono eseguire la fisioterapia domiciliare in stanze diverse ed in momenti diversi ogni volta che sia possibile, con un solo paziente nella stanza al momento del trattamento. *Categoria II* (224)
- alle riunioni familiari, alle quali presenziano più persone con CF le quali di solito non vivono insieme, istruire queste ad evitare attività associate alla trasmissione di patogeni, ivi incluso lo stringersi le mani, ed a mantenere una distanza maggiore di un metro tra di loro. *Categoria II*
- Sottolineare l'importanza dell'igiene delle mani e del contenimento delle secrezioni respiratorie quando i pazienti CF si trovano in ambienti non sanitari. *Categoria II* (2,13)

#### 2. Cura delle ampole per aerosol e degli altri presidi terapeutici al domicilio

- Gestire tutti i dispositivi di terapia respiratoria usati a domicilio (ad es. ampole per aerosol e cannule per tracheostomia) secondo gli stessi principi applicati in ambiente ospedaliero. *Categoria IB* (61, 62)
- In primo luogo: pulire. Rimuovere tutte le secrezioni respiratorie dagli oggetti riutilizzabili che entrano in contatto con le mucose (articoli semicritici, ad es. ampole per aerosol e cannule per tracheostomia) lavando con acqua e sapone appena possibile e prima di disinfettare. *Categoria II* (14,67)
- Successivamente: disinfettare tali oggetti con uno dei seguenti metodi, se consentito dalle istruzioni fornite dal produttore:
  - bollitura in acqua per 5 minuti. *Categoria IB* (15)
  - immersione in una delle seguenti preparazioni:
    - = Soluzione 1:50 di sodio ipoclorito (varichina domestica) al 5.25-6.15% per 3 minuti.
    - = Alcool etilico o isopropilico al 70-90% per 5 minuti.
    - = Perossido di idrogeno 3% per 30 minuti.
    - = Dopo l'immersione in una delle preparazioni sopra elencate, sciacquare l'oggetto con acqua sterile o filtrata (0.2  $\mu$ m). Non usare acqua di rubinetto, acqua imbottigliata o distillata. In alternativa si può sciacquare il dispositivo con acqua del rubinetto e successivamente con alcool etilico o isopropilico al 70-90%. *Categoria II* (44, 45, 342)
  - Passare in lavastoviglie purchè a temperatura uguale o superiore a 70°C per 30 minuti. *Categoria IB* (382)
  - Passare al forno a microonde per 5 minuti. *Categoria IB* (73-75, 383)
  - Non usare acido acetico (aceto) per disinfettare gli oggetti riutilizzabili che entrano in contatto con le mucose *Categoria IB* (68,69)
- Al termine, asciugare all' aria tutti i dispositivi.
- Pulire gli articoli non critici (ad es: la *vest* per fisioterapia) con un detergente. *Categoria II* (14)

### **3. Campi scuola specifici per ragazzi CF ed altre iniziative educative che prevedano pernottamento**

- I campi scuola per ragazzi CF e le altre iniziative educative riservate a persone CF che prevedano pernottamento devono essere aboliti. *Categoria IB* (36, 195,218,219)
- Incoraggiare i pazienti CF a partecipare a campeggi ed attività sportive con ragazzi non-CF. *Categoria II*

### **4. Scuola**

- La diagnosi di CF ed i risultati delle colture respiratorie vanno considerati informazioni mediche sottoposte a segreto professionale, a meno che la famiglia scelga di render note queste informazioni alla scuola. *Categoria II*
- Pazienti CF possono frequentare la stessa scuola. *Categoria II*
- Quando è noto che dei pazienti CF frequentano la stessa scuola, non metterli nella stessa classe, ove possibile. Se sono nella stessa classe o frequentano aree comuni nella scuola (ad es: refettorio), tenere tra loro una distanza maggiore di un metro. *Categoria II*
- Ridurre al minimo l'esposizione di pazienti CF ad altri pazienti CF programmando le attività comuni (ad es. la refezione e l'educazione fisica) a d orari diversi. *Categoria II*
- Sottolineare l'importanza dell'igiene delle mani e del contenimento delle secrezioni respiratorie per i pazienti CF che si trovano a scuola. *Categoria II* (2, 13)

### **5. Iniziative educative/divulgative per le famiglie e feste per la raccolta fondi**

- Educare i pazienti CF ad evitare il contatto con le secrezioni respiratorie l'uno dell'altro e di attuare una frequente igiene delle mani, quando partecipano a questo genere di iniziative. *Categoria II*
- I pazienti CF che non sono infettati con *B. cepacia* complex possono partecipare alle giornate educative/divulgative per le famiglie ed alle feste per la raccolta fondi. *Categoria II*
- Sviluppare programmi educativi sulla CF alternativi, che non richiedano incontri faccia a faccia tra pazienti CF; ad es: videocassette, videoconferenze, iniziative di formazione via Internet e su CD rom ecc. *Categoria II*
- Sottolineare l'importanza dell'igiene delle mani e del contenimento delle secrezioni respiratorie per i pazienti CF che partecipano al tipo di eventi contemplati in questo paragrafo. *Categoria II* (2,13)

### **6. Cantieri edili, ristrutturazioni, giardinaggio, taglio dei prati**

- Evitare i cantieri edili, gli edifici in ristrutturazione, le attività di giardinaggio e la rasatura dei prati al fine di ridurre l'esposizione prolungata ad elevate concentrazioni di *Aspergillus* spp. *Categoria II*

### **7. Piscine, bagni termali, idromassaggi, usati da pazienti CF**

- Assicurare un'adeguata clorazione. *Categoria IB* (190, 191)
- Per i pazienti CF con cateteri venosi centrali: non immergere il catetere nell'acqua. La doccia può essere permessa se si possono prendere precauzioni che riducano la probabilità di introdurre organismi nel catetere venoso: per esempio, il catetere ed il relativo raccordo

dovrebbero essere protetti con una copertura impermeabile durante la doccia. *Categoria II* (384-386)

## **G.**

### **IMPATTO PSICOSOCIALE DELLE LINEE GUIDA PER IL CONTROLLO DELLE INFEZIONI**

- Informare gli operatori sanitari, i pazienti CF, le loro famiglie e, ove appropriato, i loro amici, insegnanti, colleghi e datori di lavoro riguardo al razionale ed al potenziale impatto psicosociale delle linee guida per il controllo delle infezioni. *Categoria II*
- Individuare i problemi specifici di ciascun Centro CF relativamente al possibile impatto psicosociale delle linee guida sui pazienti CF in ospedale, in ambulatorio, nella comunità, a scuola ed a casa. *Categoria II*
- Sviluppare materiale educativo mirato per età e cultura d'origine, in formato scritto, audio e audiovisivo, utilizzando un linguaggio comprensibile a non esperti. *Categoria II*
- Informare il paziente, i membri della famiglia (ove possibile) e gli operatori sanitari sullo stato microbiologico del paziente stesso. *Categoria II*
- Monitorare l'aderenza alle linee guida da parte degli operatori sanitari, dei pazienti e dei loro familiari, e fornire un feedback su tale aderenza al team di cura CF. *Categoria IB* (13)
- Garantire la disponibilità di una figura di consulenza che affronti i problemi psicosociali che potrebbero essere provocati dalla messa in atto delle linee guida per il controllo delle infezioni. *Categoria II*
- Collaborare con gli operatori che si occupano della qualità della vita del bambino in ospedale per garantire programmi adattati alle esigenze individuali, che rispettino le indicazioni delle linee guida. *Categoria II*
- Fare quanto è possibile per ridurre lo stress psicologico derivante dall'applicazione delle linee guida sul controllo delle infezioni al paziente ricoverato ed ambulatoriale ma senza esporre il paziente al rischio di trasmissione o di acquisizione di patogeni; ad esempio, fornendo occasioni di svago, aumentando i suoi contatti con il mondo esterno, agevolando le visite da parte di persone non CF. *Categoria II*

## **H.**

### **OPERATORI SANITARI CON CF**

- Fornire consulenza lavorativa ai pazienti CF che stanno pensando di intraprendere una professione sanitaria. Tale consulenza deve comprendere:
  - informazioni sulle vie di trasmissione degli agenti infettivi
  - esempi di specializzazioni ed ambiti sanitari lavorando nei quali il rischio di trasmissione o di acquisizione dei patogeni potenziali è minimizzato (ad es.: radiologia, anatomia patologica, medicina preventiva, assistenza sociale). *Categoria II*
- Educare gli operatori sanitari con CF sui modi di trasmissione degli agenti infettivi e sull'importanza di osservare le *precauzioni standard* in ogni momento, a protezione di loro stessi e dei pazienti. *Categoria IA/IC* (2,335)
- Evitare il contatto diretto o indiretto (minore di 1 metro) con pazienti che hanno CF. *Categoria IB* (84, 102, 193, 216, 332)

- Se è noto che un operatore sanitario con CF è infetto/colonizzato da *B. cepacia* complex, segregarlo dai pazienti con CF. *Categoria IB* (22, 26, 193, 238, 239)
- Se è noto che un operatore sanitario è infetto/colonizzato da MRSA, assegnargli compiti assistenziali in linea con i protocolli in uso all'Ospedale.
- Assegnare l'operatore sanitario con CF all'assistenza dei pazienti che non hanno CF secondo valutazioni fatte caso per caso, tenendo conto dei seguenti fattori, *Categoria II*:
  - la frequenza e la severità degli accessi di tosse, la quantità della produzione di espettorato durante tali episodi e la capacità di contenere le secrezioni respiratorie.
  - colonizzazione/infezione nota da patogeni epidemiologicamente importanti.
  - capacità dell'operatore sanitario di usare le precauzioni di barriera e di rispettare le linee guida per il controllo delle infezioni, le linee guida ospedaliere, e le linee guida di Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS, ex Health Care Financing Administration, HCFA), dell'HIC PAC e del CDC.
  - valutare il rischio di trasmissione dei patogeni tra pazienti a mezzo dell'operatore sanitario nel contesto dello specifico incarico di assistenza.
- Se le condizioni cliniche dell'operatore sanitario con CF si modificano, suggerirgli di rivolgersi ad un medico del centro CF e/o al servizio di medicina del lavoro dell'istituzione sanitaria di appartenenza per avere indicazioni riguardo agli incarichi di assistenza diretta a pazienti che è opportuno che svolga. *Categoria II*

## **PARTE IV. DIFFUSIONE DELLE LINEE GUIDA PER IL CONTROLLO DELLE INFEZIONI NELLA CF ED ASPETTI EDUCAZIONALI**

### **A. MISURE PER RAGGIUNGERE UNA DURATURA ADERENZA ALLE LINEE GUIDA PER IL CONTROLLO DELLE INFEZIONI NELLA CF**

- Definire chiaramente il razionale e gli specifici interventi usando un linguaggio adatto e congruo rispetto al contesto culturale ed al sistema di valori della comunità locale dei pazienti CF e degli operatori. *Categoria IA (2,97,387)*
- Organizzare gli interventi. *Categoria II*
- Scegliere gli interventi per attuare quelli che sono compatibili con la struttura fisica esistente del Centro di cura. *Categoria II*
- Ottimizzare l'accettazione degli interventi coinvolgendo il team per il controllo delle infezioni ospedaliere, il team del Centro CF, i medici in formazione, lo staff medico e i responsabili amministrativi ed organizzativi dell'istituzione sanitaria. *Categoria II*
- Identificare ed utilizzare i possibili fattori di rinforzo esterni ed interni (ad esempio, ricompensare l'aderenza alle pratiche di controllo delle infezioni raccomandate. *Categoria II*
- Utilizzare il termine *aderenza* piuttosto che *compliance (acquiescenza)* per promuovere la sensazione di una partecipazione attiva. *Categoria II (387)*

### **B. EDUCAZIONE DEI PAZIENTI, DELLE LORO FAMIGLIE E DEGLI OPERATORI SANITARI**

- Informare i pazienti, le loro famiglie e gli operatori sanitari sulle vie di trasmissione degli agenti infettivi e sui metodi per prevenire la diffusione da paziente a paziente, utilizzando le seguenti strategie: *Categoria II*
  - Diffondere questo documento a tutti i centri CF, agli specialisti nel controllo delle infezioni, agli pneumologi ed agli infettivologi, in collaborazione con le relative società scientifiche ed associazioni professionali.
  - Inserire informazioni riguardanti questo documento sul sito web della CFF e pubblicare il documento su riviste scientifiche.
  - All'interno dei Centri, educare tutte le figure professionali che assistono pazienti CF (medici, infermieri, fisioterapisti ecc.) sui principi del controllo delle infezioni da seguire per prevenire la trasmissione di patogeni tra i pazienti CF.
  - Distribuire ai pazienti CF e le loro famiglie un documento riassuntivo delle linee guida approvato dal Consensus Committee scritto in linguaggio adatto a persone non esperte, che includa una guida per la manutenzione dei dispositivi per la terapia respiratoria domiciliare.
  - Inserire tale documento riassuntivo nel sito web della CFF e nei siti web dei Centri CF.
  - Distribuire una presentazione in Power Point agli operatori sanitari ed ai servizi per il controllo delle infezioni dei Centri CF per facilitare l'attuazione di queste linee guida.

**C.**  
**APPROVAZIONE DA PARTE DELLA AMERICAN SOCIETY OF  
MICROBIOLOGY**

Sollecitare l'approvazione di queste linee guida da parte dell'American Society of Microbiology (ASM) per quanto riguarda la lavorazione dei campioni biologici provenienti da pazienti FC, allo scopo di raggiungere standard nazionali per la lavorazione di tali campioni.

## **PARTE V.**

### **PROPOSTE DI PROGETTI DI RICERCA**

#### **A.**

#### **FATTORI DELL'OSPITE**

Valutazione delle differenze negli ospiti CF con riguardo al ruolo dei fattori di esposizione genetica, terapeutica e ambientale nel determinare i tassi di infezione.

#### **B.**

#### **PATOGENI NEI PAZIENTI CF**

1. *P. aeruginosa*: studio della trasmissione da paziente a paziente utilizzando metodiche avanzate di tipizzazione molecolare per confrontare isolati ambientali con isolati provenienti da pazienti, in particolare per quanto riguarda gli ambienti ambulatoriali.
2. *B. cepacia* complex: descrizione della storia naturale della colonizzazione; valutazione della virulenza e degli outcomes clinici con riferimento a specifici genomovars; rimpiazzo di un ceppo con un altro; valutazione dei serbatoi naturali.
3. *S. Maltophilia*, *A. xylosoxidans* e micobatteri non tubercolari: ruolo patogenetico e trasmissibilità.
4. *Aspergillus* spp.: fattori predittori e fattori di rischio per lo sviluppo di ABPA e di aspergillosi invasiva, con particolare attenzione ai fattori ambientali.
5. Validazione del database microbiologico del Registro CFF.

#### **C.**

#### **RUOLO DEGLI AGENTI ANTIMICROBICI**

1. Impatto dei programmi di controllo antimicrobico sui tassi dei patogeni emergenti e sulle resistenze antibiotiche.
2. Quantificazione della pressione selettiva degli antibiotici per via aerosolica sui pattern di resistenza antimicrobica negli ospedali e nei servizi ambulatoriali.

#### **D.**

#### **AMBIENTE**

1. Determinazione della durata d'uso ottimale delle ampole per aerosol utilizzate in ospedale per i singoli pazienti.
2. Sorveglianza dell'ambiente di cura dei pazienti CF nei servizi ambulatoriali per accertare possibili sorgenti e vie di trasmissione di potenziali patogeni.

#### **E.**

#### **OPERATORI SANITARI AFFETTI DA CF**

1. Determinazione del numero di operatori sanitari affetti da CF, del tipo di consulenza lavorativa da essi ricevuta, della natura dei compiti assistenziali che svolgono, e del loro status clinico e microbiologico.
2. Ottenere colture dall'ambiente in cui lavorano gli operatori sanitari con CF per esaminare il rischio di contaminazione con la flora presente nelle loro vie respiratorie.

**F.****PRATICHE DI CONTROLLO DELLE INFEZIONI**

1. Validazione delle raccomandazioni; si dovrebbe valutare il contributo relativo di specifiche raccomandazioni (ad esempio l'uso di mascherine, appuntamenti in giorni diversi per pazienti PA positivi e PA negativi, ecc.) nel prevenire la trasmissione di patogeni.
2. Confrontare le pratiche di controllo delle infezioni in uso in Centri con trasmissione di *B. cepacia* complex in atto con quelle usate dai Centri in cui non vi è trasmissione.
3. Valutazione della diffusione di queste raccomandazioni per il controllo delle infezioni.
4. Valutazione dell'attuazione di queste linee guida; valutazione dell'aderenza degli operatori sanitari alle pratiche raccomandate e del loro impatto sugli outcomes, utilizzando misurazioni che comprendano la quantificazione dei tassi di infezione, dei tassi di utilizzazione degli antimicrobici e dei tassi di ospedalizzazione, e l'analisi dei costi delle strategie di controllo delle infezioni. Identificazione delle eventuali modifiche da apportare a queste linee guida.
5. Aspetti psicosociali delle pratiche di controllo delle infezioni:
  - Accettazione delle *precauzioni di isolamento* da parte dei genitori e dei pazienti per gruppi di età; valutazione dei tassi di aderenza alle precauzioni raccomandate e atteggiamento dei membri del team CF e degli altri operatori sanitari.
  - Impatto degli interventi messi in atto per controbilanciare l'impatto negativo delle precauzioni di isolamento.
  - Comprensione dei sistemi di valore che motivano i membri del team CF.
  - Suggerimenti su modi alternativi di educazione dei pazienti ed efficacia di interventi per l'educazione ed il supporto ai pazienti che non prevedano la presenza faccia a faccia.

## GLOSSARIO

**Ambiente:** termine che può essere riferito a un reservoir (ad esempio acqua, scarichi, liquami etc.) (Er) oppure ad una superficie ambientale o ad un presidio terapeutico di un paziente che può essere contaminato con materiale infetto (Es)

**Ambiente protettivo:** ideato per pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) e per pazienti immunocompromessi ad alto rischio, allo scopo di minimizzare la concentrazione di spore fungine nell'aria per mezzo di: (1) filtrazione dell'aria in entrata con filtri HEPA; (2) un flusso d'aria attraverso la stanza che parte da un generatore di flusso posto ad un lato della stanza, attraversa il letto del paziente e viene aspirato ed espulso al lato opposto della stanza (flusso laminare); (3) stanza a pressione positiva rispetto al corridoio; (4) stanze sigillate per prevenire infiltrazioni dall'ambiente esterno e (5) 12 cambi d'aria ogni ora. Il flusso d'aria laminare è superfluo per il mantenimento di un ambiente protettivo. L'uso di respiratori N95 è consigliato quando i pazienti lasciano l'ambiente protettivo per eseguire test diagnostici o trattamenti, al fine di prevenire l'inalazione di particelle respirabili e la reaerosolizzazione di particelle espirate; tuttavia la sua efficacia clinica nel prevenire l'aspergillosi non è stata ancora pienamente valutata. Un ambiente protettivo non è di norma raccomandato per i pazienti sottoposti a trapianto solido.

**Antisettici, agenti:** sostanze antimicrobiche che si applicano sulla cute per ridurre la quantità o il livello della flora microbica. Ad esempio: gli alcoli, i cloroderivati, la clorexidina, l'esaclorofene, i composti a base di iodio, i sali d'ammonio quaternari, i disinfettanti, il paraclorometaxilenolo ed il triclosan.

**Cloni:** ceppi di microrganismi (batteri o funghi) che provengono da uno stesso paziente, identificato tramite genotipizzazione.

**Colonizzazione:** presenza di microrganismi (ad esempio batteri o funghi) su di una superficie mucosa in assenza di replicazione attiva, di evidenza di segni o sintomi clinici o di evidenza istologica di malattia.

**Contatto (*trasmissione per, precauzioni per*):** ci sono due tipi di *trasmissione per contatto*:

1. trasmissione per contatto diretto: il trasferimento diretto da superficie corporea a superficie corporea di un agente infettivo che avviene tra una persona colonizzata o infetta ed un ricevente suscettibile; ad esempio: baciare, toccare con mani contaminate da secrezioni, compiere attività assistenziali che richiedono un contatto diretto col paziente.
2. trasmissione per contatto indiretto: il contatto di un ricevente suscettibile con un oggetto intermedio che sia stato contaminato da secrezioni contenenti un agente infettivo; ad esempio: posate e stoviglie, dispositivi per terapia respiratoria, giocattoli, guanti che non sono stati cambiati nel passare da un paziente all'altro.

Le *precauzioni per il contatto* richiedono, allo scopo di prevenire la trasmissione ad altri pazienti o operatori sanitari, che gli operatori sanitari facciano uso di camici e guanti monouso quando assistono pazienti colonizzati o infettati da agenti infettivi epidemiologicamente o clinicamente importanti, oppure quando maneggiano oggetti o superfici ambientali che siano stati toccati da pazienti infetti o contaminati da secrezioni infette dei pazienti. E' inoltre da preferire la sistemazione di un solo paziente per stanza.

**Criteri diagnostici della American Thoracic Society (ATS) per la malattia causata da micobatteri non tubercolari:** (1) tre campioni negativi all'esame microscopico per la ricerca di bacilli alcol-acidoresistenti, che siano positivi per micobatteri non tubercolari all'esame colturale; oppure (2) due colture positive per micobatteri non tubercolari con almeno un esame microscopico per la ricerca di bacilli alcol-acidoresistenti positivo.

**Critici, articoli:** ogni presidio medico che penetri in tessuti sterili o nel circolo vascolare deve essere sterile, a causa dell'alto rischio di infezione se tale articolo è contaminato da un qualsiasi microrganismo, incluse le spore. La categoria degli articoli critici include gli strumenti chirurgici, i cateteri vascolari ed urinari e gli impianti.

**Densità di incidenza:** il tasso istantaneo con cui si presenta una malattia relativamente alla popolazione libera da malattia, calcolato come il numero di nuovi casi per 1000 giorni-paziente.

**Disinfettante:** un agente chimico o fisico che distrugge i patogeni infettivi su superfici ambientali o presidi sanitari, ma può non uccidere le spore batteriche; il termine disinfettante si riferisce quindi a sostanze che si applicano su oggetti inanimati. L'EPA suddivide i disinfettanti in base alle informazioni riportate sulle etichette nelle seguenti categorie: disinfezione "limitata", "generale, "ospedaliera."

**Disinfettante di alto livello:** un agente capace di uccidere le spore batteriche se usato a concentrazioni sufficienti e in adatte condizioni. Si presuppone quindi che uccida tutti i microrganismi.

**Disinfettante di basso livello:** un agente che distrugge tutti batteri vegetativi (eccetto i bacilli tubercolari), i virus lipidici, alcuni virus non-lipidici ed alcuni funghi ma non le spore.

**Disinfezione:** la distruzione di microrganismi patogeni e di altro tipo con mezzi termici o chimici. La disinfezione è un processo meno letale della sterilizzazione perché distrugge la maggior parte dei microrganismi patogeni conosciuti ma non necessariamente tutte le forme microbiche, come le spore batteriche. Affinchè i disinfettanti siano efficaci il materiale organico (ad es. il sangue) deve essere prima rimosso dagli oggetti. Altri fattori possono influire negativamente sulla disinfezione: (1) il tipo ed il livello di contaminazione microbica (2) la concentrazione del germicida e il tempo di esposizione ad esso (3) la natura dell'oggetto (ad es. presenza di fessure, cardini, cavità) (4) la presenza di biofilm e (5) la temperatura ed il pH del processo di disinfezione.

**Dispositivi individuali di protezione:** materiali utilizzati per proteggere gli operatori sanitari dall'acquisizione di infezioni, quando si trovano esposti a sangue o fluidi corporei durante attività assistenziali, nonché per prevenire la trasmissione di patogeni ad altre persone; ad esempio: guanti, camici monouso, mascherine, occhiali o schermi facciali.

**Endonucleasi di restrizione:** enzimi che tagliano il DNA ad una data sequenza di basi.

**Facilità di interpretazione:** per la genotipizzazione, più utilizzatori di uno stesso sistema di tipizzazione ottengono gli stessi risultati e arrivano alle stesse conclusioni. Idealmente, esistono delle linee guida per l'interpretazione.

**Facilità di esecuzione:** per la genotipizzazione, la rapidità, la convenienza, il costo delle attrezzature ed il personale necessario per eseguire una tecnica.

**Genomovar:** specie geneticamente distinte di un genere.

**Goccioline provenienti dalle vie respiratorie (*trasmissione tramite, precauzioni per*):** la *diffusione* da persona a persona di agenti infettivi attraverso goccioline a particella grande (>5 µm), che si generano principalmente con il tossire, lo starnutare o il parlare, oppure durante l'esecuzione di certe procedure quali l'aspirazione o la broncoscopia. La trasmissione si verifica quando le goccioline sono lanciate a breve distanza (• 1 metro) attraverso l'aria e vengono depositate sulla congiuntiva, la mucosa nasale o la bocca di un ricevente suscettibile (oppure nell'ambiente). Per *prevenire* la trasmissione delle goccioline NON sono obbligatori speciali accorgimenti per il trattamento ed il ricambio dell'aria. L'uso di mascherine chirurgiche normali (con o senza schermo facciale) è obbligatorio per coloro che lavorano a meno di un metro di distanza da pazienti a cui si applicano la *precauzioni per goccioline*.

**Incidenza:** il numero di nuovi casi che si verificano in una definita popolazione a rischio durante un periodo determinato di tempo. Il tasso di incidenza si calcola dividendo il numero di nuovi casi (ad es. pazienti con il patogeno respiratorio) in un dato periodo di tempo per il numero di pazienti a rischio durante tale periodo.

**Intervento:** un cambiamento nella pratica attuato in risposta alla identificazione di un problema clinico che è associato ad un outcome indesiderato per il paziente. Gli interventi sono individuati dall'evidenza che risulta dalla letteratura medica o da un rationale teorico forte. Una sorveglianza continua è essenziale per accertare la sicurezza e l'efficacia dell'intervento di nuova applicazione.

**Mani, frizione con antisettico:** l'applicazione di un agente antisettico senz'acqua su tutta la superficie delle mani per ridurre il numero di microrganismi presenti. I prodotti a base di alcool sono i più frequentemente usati.

**Mani, igiene delle:** un termine generale che ricomprende il lavaggio delle mani, il lavaggio antisettico delle mani, lo strofinamento antisettico delle mani, e l'antisepsi chirurgica delle mani.

**Mani, lavaggio delle:** il lavaggio delle mani con sapone normale (non antimicrobico) ed acqua.

**Mani, lavaggio antisettico:** il lavaggio delle mani con acqua e sapone o altri detergenti contenenti un agente antisettico.

**Microrganismi epidemiologicamente importanti:** agenti infettivi altamente trasmissibili che hanno tendenza a provocare epidemie, sono associati a outcomes clinici severi o sono particolarmente difficili da trattare.

**Non critici, articoli:** i presidi medici che vengono in contatto con la cute ma non con le mucose. La cute intatta agisce come una barriera efficace verso la gran parte dei microrganismi e la sterilità è "non fondamentale". Esempi di articoli non critici sono le padelle, i *vest* per la fisioterapia, le stampelle, le sponde mobili per letto, la biancheria da letto, alcuni utensili per mangiare, i tavolini da letto, il letto, il comodino ed il pavimento. In contrasto con alcuni articoli critici o semicritici, la maggior parte degli articoli non critici riutilizzabili possono essere puliti là dove vengono usati e non necessitano di essere trasportati ad un'area centralizzata di trattamento. I presidi terapeutici non critici dei pazienti occasionalmente fungono da vettori per la trasmissione di patogeni tra pazienti. Le superfici ambientali quali pareti e pavimenti sono coinvolti raramente, se non mai, nella

trasmissione dei patogeni da paziente a paziente. Comunque, le superfici non critiche a diretto contatto con il paziente (ad es. le sponde mobili del letto) contribuiscono potenzialmente alla trasmissione attraverso la contaminazione delle mani degli operatori sanitari o di altri presidi (395). Gli articoli non critici potrebbero contribuire alla trasmissione secondaria attraverso la contaminazione delle mani degli operatori sanitari o di altri presidi che entreranno in contatto con altri pazienti.

**Organismo multiresistente:** un organismo (ad es: MRSA, VRE, *P.aeruginosa*, *B. cepacia* complex, *S. maltophilia*, *A xylosoxidans*) resistente a tutti gli agenti di due o più classi di antibiotici (betalattamici, aminoglicosidi, chinolonici).

**Potere discriminante:** per la genotipizzazione, è quello che consente di apprezzare le differenze tra ceppi non correlati ma è variabile al variare della stabilità genetica delle specie, sotto l'influenza della pressione selettiva.

**Precauzioni basate sulla trasmissibilità:** vanno applicate ai pazienti con infezione (accertata o sospettata) da agenti infettivi altamente trasmissibili o epidemiologicamente importanti, per i quali sono necessarie precauzioni supplementari oltre alle precauzioni standard allo scopo di interrompere la trasmissione. Le *precauzioni basate sulla trasmissibilità* ricomprendono le *precauzioni per il contatto* (vedi), le *precauzioni per le goccioline* (vedi), le *precauzioni per le malattie a trasmissione aerea* (vedi) e l'*ambiente protettivo* (vedi), oppure una combinazione dei precedenti qualora una malattia abbia più vie di trasmissione.

**Precauzioni standard:** vanno applicate a TUTTI i pazienti, indipendentemente dalla diagnosi e dallo stato infettivo presunto. Le *precauzioni standard* combinano i principi delle *precauzioni universali* e quelli dell'*isolamento di sostanze corporee* e considerano il sangue, tutti i fluidi, le secrezioni e le escrezioni corporee (eccetto il sudore), la cute non integra e le mucose come potenzialmente capaci di contenere agenti infettivi trasmissibili. Allo scopo di prevenire la trasmissione da persona a persona di agenti infettivi, gli operatori sanitari, quando prevedono il contatto o entrano in contatto con sostanze corporee potenzialmente infettive, devono mettere in atto un'appropriata combinazione delle seguenti precauzioni: guanti monouso, mascherina, protezione degli occhi, schermo facciale, camice monouso, maneggiamento degli oggetti del paziente verosimilmente contaminati con fluidi infetti in modo da prevenire la trasmissione di agenti infettivi.

**Prevalenza:** il numero totale di pazienti attivi (esistenti) con un patogeno respiratorio, diviso per il numero di pazienti sottoposti a coltura delle vie respiratorie durante un periodo o intervallo.

**Prevalenza di periodo:** la prevalenza, o numero totale di casi presenti, è calcolata con riferimento ad un determinato periodo di tempo.

**Prevalenza puntuale:** la prevalenza calcolata in uno specifico momento.

**Riproducibilità:** Si ottiene lo stesso risultato quando lo stesso ceppo viene esaminato ripetutamente e può subire l'influenza di fattori tecnici (variabilità giornaliera) e fattori biologici (variazioni nella stabilità delle caratteristiche).

**Segregazione:** la separazione dei pazienti uno dall'altro.

**Semicritici, articoli:** i presidi medici che entrano in contatto con membrane mucose o cute non integra. Tali articoli devono essere liberi da qualsiasi microrganismo, anche se piccole quantità di spore batteriche possono essere presenti. Le mucose intatte sono generalmente resistenti alle infezioni causate dalle comuni spore batteriche ma sono suscettibili ad altri organismi quali batteri, micobatteri e virus. I dispositivi per terapia respiratoria e anestesia, gli endoscopi, le lame da laringoscopia, le sonde manometriche esofagee, i cateteri manometrici anorettali e gli anelli per la scelta della misura dei diaframmi anticoncezionali fanno parte di questa categoria di articoli.

**Sierotipizzazione di bacilli gram-negativi:** l'uso di antisiero diretto contro specifici gruppi O di lipopolisaccaridi per agglutinare i batteri; può essere utilizzato come metodo fenotipico per distinguere l'uno dall'altro isolati batterici dello stesso genere e specie.

**Sorveglianza:** il processo di continua e sistematica raccolta, analisi ed interpretazione dei dati sanitari necessari a pianificare, attuare e valutare le pratiche sanitarie, strettamente integrato con la tempestiva disseminazione di tali dati a coloro che devono conoscerli (ad es.: operatori sanitari, valutatori).

**Sterilizzazione:** la distruzione completa di TUTTE le forme di vita microbica, incluse le spore fungine e batteriche. La sterilizzazione viene effettuata in ambienti sanitari attraverso processi chimici o fisici: Le sostanze chimiche (ossido di etilene) usate a questo scopo sono definiti "sterilizzanti chimici" e tempi di esposizione prolungati (6 -10 ore) sono necessari per uccidere le spore.

**Tipizzabilità:** per la genotipizzazione, la probabilità di ottenere un risultato non ambiguo per ciascun isolato analizzato. Gli isolati non tipizzabili forniscono un risultato nullo o non interpretabile.

**Tipizzazione fagica:** i fagi sono virus per batteri che uccidono alcuni ceppi e ne risparmiano altri e che possono essere usati come metodo fenotipico per distinguere gli isolati batterici.

**Tipizzazione piocinica:** tecnica basata sulla produzione da parte di *P.aeruginosa* di batteriocine antibiotico-simili. I ceppi vengono tipizzati secondo i loro pattern di spettro di inibizione e a ciascun unico pattern di tipizzazione piocinica viene assegnato un numero. Sono stati finora riconosciuti più di 100 piocinotipi di *P.aeruginosa*.

**Via aerea (trasmissione, isolamento per infezioni a trasmissione aerea):** la trasmissione di un agente infettivo per disseminazione di nuclei di goccioline trasportati per via aerea (residui a particella piccola, cioè • 5 ì m, di goccioline evaporate contenenti microrganismi che rimangono sospesi a lungo in aria), oppure di particelle di polvere contenenti l'agente infettivo. I microrganismi trasportati in questo modo possono essere dispersi su un'ampia area dalle correnti d'aria e possono essere inalati da soggetti suscettibili all'interno della stessa stanza o anche a maggiore distanza rispetto al paziente-sorgente, a seconda dei fattori ambientali. Per prevenire la trasmissione per via aerea sono necessari speciali accorgimenti per il trattamento ed il ricambio dell'aria come, ad esempio, una pressione negativa rispetto al corridoio, uno scarico ad alta efficienza del particolato verso l'esterno e 12 o più ricambi d'aria ogni ora.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Cystic Fibrosis Consensus Conference May 17-18, 1994. Microbiology and infectious disease in cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Foundation; Volume V, Section 1:1-26.
2. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:53-80.
3. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 1995. In: Annual Report. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 1996.
4. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 1996. In: Annual Report. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 1997.
5. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 1997. In: Annual Report. Bethesda, MD; 1998.
6. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 1998. In: Annual Report. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 1999.
7. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 1999. In: Annual Report. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2000.
8. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 2000. In: Annual Report. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2001.
9. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 2001. In: Annual Report. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2002.
10. Burns JL, Emerson J, Stapp JR, et al. Microbiology of sputum from patients at cystic fibrosis centers in the United States. *Clin Infect Dis* 1998;27:158-63.
11. McMenamin JD, Zacccone TM, Coenye T, Vandamme P, LiPuma JJ. Misidentification of *Burkholderia cepacia* in US cystic fibrosis treatment centers: an analysis of 1,051 recent sputum isolates. *Chest* 2000;117:1661-5.
12. Boyce JM, Pittet D. Hand hygiene and patient care: pursuing the Semmelweis legacy. *The Lancet Infect Diseases* 2001;9-20.
13. Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/ APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2002;51:1-45.
14. Rutala WA, Weber DJ. Principles of disinfecting patient-care items. In: Rutala WA, ed. *Disinfection, sterilization and antisepsis in health care*. Champlain, NY: Polyscience Publications; 1998. p.133-49.
15. Rutala WA, Weber DJ, HICPAC. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities. In press.
16. Frederiksen B, Koch C, Hoiby N. Antibiotic treatment of initial colonization with *Pseudomonas aeruginosa* postpones chronic infection and prevents deterioration of pulmonary function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1997;23:330-5.
17. Nixon GM, Armstrong DS, Carzino R, et al. Clinical outcome after early *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2001;138:699-704.
18. Ratjen F, Doring G, Nikolaizik WH. Effect of inhaled tobramycin on early *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in patients with cystic fibrosis. *Lancet* 2001;358:983-4.
19. Burns JL, Saiman L, Whittier S, et al. Comparison of two commercial systems (Vitek and MicroScan-WalkAway) for antimicrobial susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;39:257-60.
20. NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 11th informational supplement. Vol. 21, NCCLS document M100-S11. Wayne, PA: NCCLS; 2001.
21. Saiman L, Burns JL, Whittier S, Krzewinski J, Marshall SA, Jones RN. Evaluation of reference dilution test methods for antimicrobial susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1999;37:2987-91.
22. Chen JS, Witzmann K, Spilker T, Fink R, LiPuma JJ. Endemicity and inter-city spread of *Burkholderia cepacia* genomovar III in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2001;139:643-9.
23. 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.
24. Mahenthiralingam E, Campbell ME, Foster J, Lam JS, Speert DP. Random amplified polymorphic DNA typing of *Pseudomonas aeruginosa* isolates recovered from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1996;34:1129-35.
25. Speert DP, International *Pseudomonas aeruginosa* Typing Study Group. A multicenter comparison of methods for typing strains of *Pseudomonas aeruginosa* predominantly from patients with cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1994;169:134-42.
26. LiPuma JJ. *Burkholderia cepacia* epidemiology and pathogenesis: implications for infection control. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4:337-41.

27. LiPuma JJ, Spilker T, Gill LH, Campbell PW III, Liu L, Mahenthiralingam E. Disproportionate distribution of *Burkholderia cepacia* complex species and transmissibility markers in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:92-6.
28. Bernhardt S, Spilker T, LiPuma JJ. Strain variation during chronic *Burkholderia* species infection in cystic fibrosis. Submitted.
29. Massion PP, Hebert CA, Leong S, et al. *Staphylococcus aureus* stimulates neutrophil recruitment by stimulating interleukin-8 production in dog trachea. *Am J Physiol* 1995;268:L85-94.
30. Mahenthiralingam E, Vandamme P, Campbell ME, et al. Infection with *Burkholderia cepacia* complex genomovars in patients with cystic fibrosis: virulent transmissible strains of genomovar III can replace *Burkholderia multivorans*. *Clin Infect Dis* 2001;33:1469-75.
31. Cheng K, Smyth RL, Govan JR, et al. Spread of beta-lactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a cystic fibrosis clinic. *Lancet* 1996;348:639-42.
32. Farrell PM, Shen G, Splaingard M et al. Acquisition of *Pseudomonas aeruginosa* in children with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1997;100:E2.
33. Hunfeld KP, Schmidt C, Krackhardt B, et al. Risk of *Pseudomonas aeruginosa* cross-colonization in patients with cystic fibrosis within a holiday camp—a molecular-epidemiological study. *Wien Klin Wochenschr* 2000;112:329-33.
34. Jones AM, Govan JR, Doherty CJ, et al. Spread of a multiresistant strain of *Pseudomonas aeruginosa* in an adult cystic fibrosis clinic. *Lancet* 2001;358:557-8.
35. McCallum SJ, Corkill J, Gallagher M, Ledson MJ, Hart CA, Walshaw MJ. Superinfection with a transmissible strain of *Pseudomonas aeruginosa* in adults with cystic fibrosis chronically colonised by *P. aeruginosa*. *Lancet* 2001;358:558-60.
36. Ojeniyi B, Frederiksen B, Hoiby N. *Pseudomonas aeruginosa* crossinfection among patients with cystic fibrosis during a winter camp. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:177-81.
37. 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.
38. Krzewinski JW, Nguyen CD, Foster JM, Burns JL. Use of random amplified polymorphic DNA polymerase chain reaction to determine the epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* and *Achromobacter* (*Alcaligenes*) *xylosoxidans* from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 2001;39:3597-602.
39. Moissenet D, Baculard A, Valcin M, et al. Colonization by *Alcaligenes xylosoxidans* in children with cystic fibrosis: a retrospective clinical study conducted by means of molecular epidemiological investigation. *Clin Infect Dis* 1997;24:274-5.
40. Valdezate S, Vindel A, Maiz L, Baquero F, Escobar H, Canton R. Persistence and variability of *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis patients, Madrid, 1991-1998. *Emerg Infect Dis* 2001;7:113-21.
41. Gaynes RP. Surveillance of Nosocomial Infections. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998:65-84.
42. Perl TM. Surveillance, reporting, and use of computers in prevention and control of nosocomial infections. In: Wenzel RP, ed. *Prevention and control of nosocomial infections*, 4th ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1997:127-61.
43. Pottinger JM, Herwaldt LA, Perl TM. Basics of surveillance—an overview. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:513-27.
44. Guidelines for Environmental Infection Control in Healthcare Facilities, 2001. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). In press.
45. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *Resp Care* 1994;39:1191-236.
46. Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, Pearson ML, Shapiro CN, Deitchmann SD. Guideline for infection control in healthcare personnel, 1998. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:407-63.
47. McNeil SA, Foster CL, Hedderwick SA, Kauffman CA. Effect of hand cleansing with antimicrobial soap or alcohol-based gel on microbial colonization of artificial fingernails worn by health care workers. *Clin Infect Dis* 2001;32:367-72.
48. Passaro DJ, Waring L, Armstrong R, et al. Postoperative *Serratia marcescens* wound infections traced to an out-of-hospital source. *J Infect Dis* 1997;175:992-5.
49. Parry MF, Grant B, Yukna M, et al. *Candida* osteomyelitis and diskitis after spinal surgery: an outbreak that implicates artificial nail use. *Clin Infect Dis* 2001;32:352-7.
50. Moolenaar RL, Crutcher JM, San Joaquin VH, et al. A prolonged outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: did staff fingernails play a role in disease transmission? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:80-5.
51. Foca M, Jakob K, Whittier S, et al. Endemic *Pseudomonas aeruginosa* infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med* 2000;343:695-700.
52. Walsh NM, Casano AA, Manangan LP, Sinkowitz-Cochran RL, Jarvis WR. Risk factors for *Burkholderia cepacia* complex colonization and infection among patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2002;141:512-7.

53. Hamill RJ, Houston ED, Georghiou PR, et al. An outbreak of Burkholderia (formerly Pseudomonas) cepacia respiratory tract colonization and infection associated with nebulized albuterol therapy. *Ann Intern Med* 1995;122:762-6.
54. Crespo A, Axelrod P, St. John K, et al. An epidemic of Burkholderia cepacia pneumonia linked to specific practices in the handling of albuterol for nebulizers. Presented at the 12th annual meeting of the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA); April 18, 2001; Salt Lake City, Utah.
55. Mertz JJ, Scharer L, McClement JH. A hospital outbreak of Klebsiella pneumonia from inhalation therapy with contaminated aerosol solutions. *Am Rev Respir Dis* 1967;95:454-60.
56. Ramsey AH, Skonieczny P, Coolidge DT, Kurzynski TA, Proctor ME, Davis JP. Burkholderia cepacia lower respiratory tract infection associated with exposure to a respiratory therapist. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:423-6.
57. Sanders CV Jr, Luby JP, Johanson WG Jr, Barnett JA, Sanford JP. Serratia marcescens infections from inhalation therapy medications: nosocomial outbreak. *Ann Intern Med* 1970;73:15-21.
58. Hoffmann KK, Weber DJ, Rutala WA. Pseudo epidemic of Rhodotorula rubra in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989;10:511-4.
59. Favero MS, Carson LA, Bond WW, Petersen NJ. Pseudomonas aeruginosa: growth in distilled water from hospitals. *Science* 1971;173:836-8.
60. Carson LA, Favero MS, Bond WW, Petersen NJ. Morphological, biochemical, and growth characteristics of pseudomonas cepacia from distilled water. *Appl Microbiol* 1973;25:476-83.
61. Hutchinson GR, Parker S, Pryor JA, et al. Home-use nebulizers: a potential primary source of Burkholderia cepacia and other colistin-resistant, gram-negative bacteria in patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1996;34:584-7.
62. Pitchford KC, Corey M, Highsmith AK, et al. Pseudomonas species contamination of cystic fibrosis patients' home inhalation equipment. *J Pediatr* 1987;111:212-6.
63. Rosenfeld M, Joy P, Nguyen CD, Krzewinski JW, Burns JL. Cleaning home nebulizers used by patients with cystic fibrosis: is rinsing with tap water enough? *J Hosp Infect* 2001;49:229-30.
64. Jakobsson BM, Onnered AB, Hjelte L, Nystrom B. Low bacterial contamination of nebulizers in home treatment of cystic fibrosis patients. *J Hosp Infect* 1997;36:201-7.
65. Merritt K, Hitchins VM, Brown SA. Safety and cleaning of medical materials and devices. *J Biomed Mater Res* 2000;53:131-6.
66. Best M, Sattar SA, Springthorpe VS, Kennedy ME. Comparative mycobactericidal efficacy of chemical disinfectants in suspension and carrier tests. *Appl Environ Microbiol* 1988;54:2856-8.
67. Luebbert P. Home care. In: Ja P, ed. Association for Professionals in Infection Control (APIC) text of infection control and epidemiology Washington DC: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc; 2000:4-7.
68. Karapinar M, Gonul SA. Effects of sodium bicarbonate, vinegar, acetic and citric acids on growth and survival of Yersinia enterocolitica. *Int J Food Microbiol* 1992;16:343-7.
69. 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;21:33-8.
70. Mangram A, Jarvis WR. Nosocomial Burkholderia cepacia outbreaks and pseudo-outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:718-20.
71. Cefai C, Richards J, Gould FK, McPeake P. An outbreak of Acinetobacter respiratory tract infection resulting from incomplete disinfection of ventilatory equipment. *J Hosp Infect* 1990;15:177-82.
72. Gurevich I, Tafuro P, Ristuccia P, Herrmann J, Young AR, Cunha BA. Disinfection of respirator tubing: a comparison of chemical versus hot water machine-assisted processing. *J Hosp Infect* 1983;4: 199-208.
73. Rosaspina S, Salvatorelli G, Anzanel D. The bactericidal effect of microwaves on Mycobacterium bovis dried on scalpel blades. *J Hosp Infect* 1994;26:45-50.
74. Rosaspina S, Salvatorelli G, Anzanel D, Bovolenta R. Effect of microwave radiation on Candida albicans. *Microbios* 1994;78:55-9.
75. Sanborn MR, Wan SK, Bulard R. Microwave sterilization of plastic tissue culture vessels for reuse. *Appl Environ Microbiol* 1982;44:960-4.
76. Tablan OC, Chorba TL, Schidlow DV, et al. Pseudomonas cepacia colonization in patients with cystic fibrosis: risk factors and clinical outcome. *J Pediatr* 1985;107:382-7.
77. Recommendations of the Clinical Subcommittee of the Medical/Scientific Advisory Committee of the Canadian CF Foundation. Microbiological processing of respiratory specimens from patients with cystic fibrosis. *Can J Infect Dis* 1993;4:166-9.
78. Medical/Scientific Advisory Committee of the Canadian CF Foundation. Epidemiology of Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis. *Can J Infect Dis* 1993;4:163-5.
79. Cystic Fibrosis Trust Infection Control Group: a statement on Burkholderia cepacia. UK Cystic Fibrosis Trust; 1999.
80. Doring G, Schaffar L, eds. Epidemiology of Pulmonary Infections by Pseudomonas in Patients with Cystic Fibrosis: a Consensus Report. Paris: AFLM; 1993.

81. Valerius NH, Koch C, Hoiby N. Prevention of chronic *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in cystic fibrosis by early treatment. *Lancet* 1991;338:725-6.
82. Hoiby N, Pedersen SS. Estimated risk of cross-infection with *Pseudomonas aeruginosa* in Danish cystic fibrosis patients. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:395-404.
83. Frederiksen B, Koch C, Hoiby N. Changing epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* infection in Danish cystic fibrosis patients (1974-1995). *Pediatr Pulmonol* 1999;28:159-66.
84. Pedersen SS, Jensen T, Hoiby N, Koch C, Flensburg EW. Management of *Pseudomonas aeruginosa* lung infection in Danish cystic fibrosis patients. *Acta Paediatr Scand* 1987;76:955-61.
85. Jernigan JA, Clemence MA, Stott GA, et al. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital: one decade later. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:686-96.
86. Jernigan JA, Titus MG, Groschel DH, Getchell-White S, Farr BM. Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Epidemiol* 1996;143:496-504.
87. Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a cost-benefit analysis in an intensive care unit. *JAMA* 1999;282:1745-51.
88. Puzniak LA, Leet T, Mayfield J, Kollef M, Mundy LM. To gown or not to gown: the effect on acquisition of vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 2002;35:18-25.
89. Shay DK, Maloney SA, Montecalvo M, et al. Epidemiology and mortality risk of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infections. *J Infect Dis* 1995;172:993-1000.
90. Montecalvo MA, Jarvis WR, Uman J, et al. Infection-control measures reduce transmission of vancomycin-resistant enterococci in an endemic setting. *Ann Intern Med* 1999;131:269-72.
91. Boyce JM, Opal SM, Chow JW, et al. Outbreak of multidrug-resistant *Enterococcus faecium* with transferable vanB class vancomycin resistance. *J Clin Microbiol* 1994;32:1148-53.
92. Jochimsen EM, Fish L, Manning K, Young S, Singer DA, et al. Control of vancomycin-resistant enterococci at a community hospital: efficacy of patient and staff cohorting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:106-9.
93. Macartney KK, Gorelick MH, Manning ML, Hodinka RL, Bell LM. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the cost-effectiveness and cost-benefit of infection control. *Pediatrics* 2000;106:520-6.
94. Leclair JM, Freeman J, Sullivan BF, Crowley CM, Goldmann DA. Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *N Engl J Med* 1987;317:329-34.
95. Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, et al. Control of vancomycin-resistant enterococcus in health care facilities in a region. *N Engl J Med* 2001;344:1427-33.
96. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme. Lancet* 2000;356:1307-12.
97. Kretzer EK, Larson EL. Behavioral interventions to improve infection control practices. *Am J Infect Control* 1998;26:245-53.
98. Larson EL, Early E, Cloonan P, Sugrue S, Parides M. An organizational climate intervention associated with increased handwashing and decreased nosocomial infections. *Behav Med* 2000;26:14-22.
99. Pettinger A, Nettleman MD. Epidemiology of isolation precautions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:303-7.
100. Fitz-Simmons SC. The changing epidemiology of cystic fibrosis. *J Pediatr* 1993;122:1-9.
101. Gilligan PH. Microbiology of airway disease in patients with cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev* 1991;4:35-51.
102. Govan JR, Brown PH, Maddison J, et al. Evidence for transmission of *Pseudomonas cepacia* by social contact in cystic fibrosis. *Lancet* 1993;342:15-9.
103. Rosenfeld M, Gibson RL, McNamara S, et al. Early pulmonary infection, inflammation, and clinical outcomes in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:356-66.
104. Wong K, Roberts MC, Owens L, Fife M, Smith AL. Selective media for the quantitation of bacteria in cystic fibrosis sputum. *J Med Microbiol* 1984;17:113-9.
105. Chapin KC, Murray PR. Media. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington DC: ASM Press; 1999:1687-707.
106. Kilbourn JP, Campbell RA, Grach JL, Willis MD. Quantitative bacteriology of sputum. *Am Rev Resp Dis* 1968;98:810-8.
107. Gilligan PH, Gage PA, Bradshaw LM, Schidlow DV, DeCicco BT. Isolation medium for the recovery of *Pseudomonas cepacia* from respiratory secretions of patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1985;22:5-8.
108. Welch DF, Muszynski MJ, Pai CH, et al. Selective and differential medium for recovery of *Pseudomonas cepacia* from the respiratory tracts of patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1987;25:1730-4.
109. Tablan OC, Carson LA, Cusick LB, Bland LA, Martone WJ, Jarvis WR. Laboratory proficiency test results on use of selective media for isolating *Pseudomonas cepacia* from simulated sputum specimens of patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1987;25:485-7.
110. Henry DA, Campbell ME, LiPuma JJ, Speert DP. Identification of *Burkholderia cepacia* isolates from patients with cystic fibrosis and use of a simple new selective medium. *J Clin Microbiol* 1997;35:614-9.
111. Henry D, Campbell M, McGimpsey C, et al. Comparison of isolation media for recovery of *Burkholderia cepacia* complex from respiratory secretions of patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1999;37:1004-7.
112. Kloos WE, Bannerman TL. *Staphylococcus* and *micrococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7 ed. Washington, DC: ASM Press; 1999:264-87.

113. Swenson JM, Hindler JA, Peterson LR. Special phenotypic methods for detecting antibacterial resistance. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington, DC: ASM Press; 1999:1563-77.
114. Gilligan PH, Whittier S. Burkholderia, Stenotrophomonas, Raltonia, Brevundimonas, Comamonas and Acidovorax. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington, DC: ASM Press; 1999:526-38.
115. Denton M, Hall MJ, Todd NJ, Kerr KG, Littlewood JM. Improved isolation of *Stenotrophomonas maltophilia* from the sputa of patients with cystic fibrosis using a selective medium. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:397-8.
116. Whittier S, Hopfer RL, Knowles MR, Gilligan PH. Improved recovery of mycobacteria from respiratory secretions of patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1993;31:861-4.
117. Whittier S, Olivier K, Gilligan P, Knowles M, Della-Latta P. Proficiency testing of clinical microbiology laboratories using modified decontamination procedures for detection of nontuberculous mycobacteria in sputum samples from cystic fibrosis patients. The Nontuberculous Mycobacteria in Cystic Fibrosis Study Group. *J Clin Microbiol* 1997;35:2706-8.
118. Bange FC, Kirschner P, Bottger EC. Recovery of mycobacteria from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1999;37:3761-3.
119. Burns JL, Saiman L, Whittier S, et al. Comparison of agar diffusion methodologies for antimicrobial susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *J Clin Microbiol* 2000;38:1818-22.
120. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* 1995;33:2233-9.
121. Morel AS, Saiman L. The role of molecular epidemiologic typing in pediatric infection control. *Semin Pediatr Infect Dis* 2001;12:100-6.
122. Ogle JW, Janda JM, Woods DE, Vasil ML. Characterization and use of a DNA probe as an epidemiological marker for *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Dis* 1987;155:119-26.
123. Mahenthiralingam E, Campbell ME, Speert DP. Nonmotility and phagocytic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from chronically colonized patients with cystic fibrosis. *Infect Immun* 1994;62:596-605.
124. Hancock RE, Mutharia LM, Chan L, Darveau RP, Speert DP, Pier GB. *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients with cystic fibrosis: a class of serum-sensitive, nontypeable strains deficient in lipopolysaccharide O side chains. *Infect Immun* 1983;42:170-7.
125. Thomassen MJ, Demko CA, Boxerbaum B, Stern RC, Kuchenbrod PJ. Multiple isolates of *Pseudomonas aeruginosa* with differing antimicrobial susceptibility patterns from patients with cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1979;140:873-80.
126. Burns JL, Gibson RL, McNamara S, et al. Longitudinal assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in young children with cystic fibrosis. *J Infect Dis* 2001;183:444-52.
127. Ojienyi B, Lam JS, Hoiby N, Rosdahl VT. A comparison of the efficiency in serotyping of *Pseudomonas aeruginosa* from cystic fibrosis patients using monoclonal and polyclonal antibodies. *APMIS* 1989;97:631-6.
128. Schlichting C, Branger C, Fournier JM, et al. Typing of *Staphylococcus aureus* by pulsed-field gel electrophoresis, zymotyping, capsular typing, and phage typing: resolution of clonal relationships. *J Clin Microbiol* 1993;31:227-32.
129. Goerke C, Kraning K, Stern M, Doring G, Botzenhart K, Wolz C. Molecular epidemiology of community-acquired *Staphylococcus aureus* in families with and without cystic fibrosis patients. *J Infect Dis* 2000;181:984-9.
130. LiPuma JJ, Mortensen JE, Dasen SE, et al. Ribotype analysis of *Pseudomonas cepacia* from cystic fibrosis treatment centers. *J Pediatr* 1988;113:859-62.
131. Mahenthiralingam E, Simpson DA, Speert DP. Identification and characterization of a novel DNA marker associated with epi-demic *Burkholderia cepacia* strains recovered from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1997;35:808-16.
132. Mahenthiralingam E, Bischof J, Byrne SK, et al. DNA-Based diagnostic approaches for identification of *Burkholderia cepacia* complex, *Burkholderia vietnamiensis*, *Burkholderia multivorans*, *Burkholderia stabilis*, and *Burkholderia cepacia* genomovars I and III. *J Clin Microbiol*. 2000;38:3165-73.
133. Gaynes RP, Emori TG. Surveillance for nosocomial infections. In: Abrutyn E, Goldmann DA, Scheckler WE, eds. *Saunders Infection Control Reference Service*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2001:40-4.
134. Wenzel RP, Nettleman MD. Principles of hospital epidemiology. In: Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:81-8.
135. Doring G, Conway SP, Heijerman HG, et al. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. *Eur Respir J* 2000;16:749-67.
136. Shreve MR, Butler S, Kaplowitz HJ, et al. Impact of microbiology practice on cumulative prevalence of respiratory tract bacteria in patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1999;37:753-7.
137. Johnson C, Butler S, Konstan M, Morgan W, Wohl ME. Factors influencing outcomes in cystic fibrosis: a center-based analysis. *Chest* 2003;123:20-7.

138. LiPuma JJ. Burkholderia cepacia. Management issues and new insights. *Clin Chest Med* 1998;19:473-86, vi.
139. Miall LS, McGinley NT, Brownlee KG, Conway SP. Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 2001;84:160-2.
140. Givney R, Vickery A, Holliday A, Pegler M, Benn R. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a cystic fibrosis unit. *J Hosp Infect* 1997;35:27-36.
141. Saiman L, Hiatt P. Cystic fibrosis: Lower respiratory tract infections. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases*. In press.
142. Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1996;335:179-88.
143. Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:23-30.
144. Stutman HR, Lieberman JM, Nussbaum E, Marks MI. Antibiotic prophylaxis in infants and young children with cystic fibrosis: randomized controlled trial. *J Pediatr* 2002;140:299-305.
145. McKenney D, Pouliot KL, Wang Y, et al. Broadly protective vaccine for Staphylococcus aureus based on an in vivo-expressed antigen. *Science* 1999;284:1523-7.
146. Cramton SE, Ulrich M, Gotz F, Doring G. Anaerobic conditions induce expression of polysaccharide intercellular adhesin in Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis. *Infect Immun* 2001;69:4079-85.
147. Kahl B, Herrmann M, Everding AS, et al. Persistent infection with small colony variant strains of Staphylococcus aureus in patients with cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1998;177:1023-9.
148. Ulrich M, Herbert S, Berger J, et al. Localization of Staphylococcus aureus in infected airways of patients with cystic fibrosis and in a cell culture model of S. aureus adherence. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998;19:83-91.
149. Imundo L, Barasch J, Prince A, Al-Awqati Q. Cystic fibrosis epithelial cells have a receptor for pathogenic bacteria on their apical surface. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:3019-23.
150. Ben-Ari J, Gozal D, Dorio RJ, Bowman CM, Reiff A, Walker SM. Superantigens and cystic fibrosis: resistance of presenting cells to dexamethasone. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000;7:553-6.
151. Anderson DH. Therapy and prognosis of fibrocystic disease of the pancreas. *Pediatrics* 1949;3:406-17.
152. Shinefield H, Black S, Fattom A, et al. Use of a Staphylococcus aureus conjugate vaccine in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2002;346:491-6.
153. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteremia. Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:11-6.
154. Perl TM, Roy MC. Postoperative wound infections: risk factors and role of Staphylococcus aureus nasal carriage. *J Chemother* 1995;7(suppl 3):29-35.
155. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med* 2002;346:1871-7.
156. Branger C, Gardye C, Lambert-Zechovsky N. Persistence of Staphylococcus aureus strains among cystic fibrosis patients over extended periods of time. *J Med Microbiol* 1996;45:294-301.
157. Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med* 1998; 339:520-32.
158. Sattler CA, Mason EJ, Kaplan S. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible Staphylococcus aureus infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:910-6.
159. Hussain FM, Boyle-Vavra S, Bethel CD, Daum RS. Current trends in community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus at a tertiary care pediatric facility. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1163-6.
160. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children with no identified predisposing risk. *JAMA* 1998;279:593-8.
161. Naimi TS, LeDell KH, Boxrud DJ, et al. Epidemiology and clonality of community-acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus in Minnesota, 1996-1998. *Clin Infect Dis* 2001;33:990-6.
162. Baba T, Takeuchi F, Kuroda M, et al. Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. *Lancet* 2002;359:1819-27.
163. Abi-Hanna P, Frank AL, Quinn JP, et al. Clonal features of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children. *Clin Infect Dis* 2000;30:630-1.
164. Boyce JM. Are the epidemiology and microbiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus changing? *JAMA* 1998;279:623-4.
165. Akram J, Glatt AE. True community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:106-7.
166. Sumrall B, Nolan R. Retrospective study of community acquired (CA) methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) occurring during an epidemic of MRSA at a Veterans Affairs hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;15(suppl, part 2):28.
167. Edmond MB, Wenzel RP, Pasculle AW. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus: perspectives on measures needed for control. *Ann Intern Med* 1996;124:329-34.
168. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C, King T. Environmental contamination due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus: possible infection control implications. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:622-7.

169. Bell M, Seiber K, Weatherly M, Jarvis W. Infection control and the cystic fibrosis population: a survey of prevailing practices. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Submitted.
170. Thomas SR, Gyi KM, Gaya H, Hodson ME. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: impact at a national cystic fibrosis centre. *J Hosp Infect* 1998;40:203-9.
171. Boxerbaum B, Jacobs MR, Cechner RL. Prevalence and significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1988;4:159-63.
172. Abman SH, Ogle JW, Harbeck RJ, Butler-Simon N, Hammond KB, Accurso FJ. Early bacteriologic, immunologic, and clinical courses of young infants with cystic fibrosis identified by neonatal screening. *J Pediatr* 1991;119:211-7.
173. Hudson VL, Wielinski CL, Regelmann WE. Prognostic implications of initial oropharyngeal bacterial flora in patients with cystic fibrosis diagnosed before the age of 2 years. *J Pediatr* 1993;122: 854-60.
174. Kosorok MR, Zeng L, West SE, et al. Acceleration of lung disease in children with cystic fibrosis after *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:277-87.
175. Henry RL, Mellis CM, Petrovic L. Mucoid *Pseudomonas aeruginosa* is a marker of poor survival in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1992;12:158-61.
176. Parad RB, Gerard CJ, Zurakowski D, Nichols DP, Pier GB. Pulmonary outcome in cystic fibrosis is influenced primarily by mucoid *Pseudomonas aeruginosa* infection and immune status and only modestly by genotype. *Infect Immun* 1999;67:4744-50.
177. West SE, Zeng L, Lee BL, et al. Respiratory infection with *Pseudomonas aeruginosa* in children with cystic fibrosis: early detection by serology and assessment of risk factors. *JAMA* 2002;287:2958-67.
178. Saiman L, Mehar F, Niu WW, et al. Antibiotic susceptibility of multiply resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with cystic fibrosis, including candidates for transplantation. *Clin Infect Dis* 1996;23:532-7.
179. Ojeniyi B, Petersen US, Hoiby N. Comparison of genome fingerprinting with conventional typing methods used on *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *APMIS* 1993;101:168-75.
180. Romling U, Fiedler B, Bosshammer J, et al. Epidemiology of chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections in cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1994;170:1616-21.
181. Wolz C, Kiosz G, Ogle JW, et al. *Pseudomonas aeruginosa* crosscolonization and persistence in patients with cystic fibrosis. Use of a DNA probe. *Epidemiol Infect* 1989;102:205-14.
182. Zimakoff J, Hoiby N, Rosendal K, Guilbert JP. Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* infection and the role of contamination of the environment in a cystic fibrosis clinic. *J Hosp Infect* 1983;4:31-40.
183. Botzenhart K, Doring G. Epidemiology and ecology of *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Pseudomonas aeruginosa* as an Opportunistic Pathogen. New York: Plenum; 1993:1-18.
184. 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.
185. Romling U, Wingender J, Muller H, Tummler B. A major *Pseudomonas aeruginosa* clone common to patients and aquatic habitats. *Appl Environ Microbiol* 1994;60:1734-8.
186. Speert DP, Campbell ME. Hospital epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* from patients with cystic fibrosis. *J Hosp Infect* 1987;9:11-21.
187. Bosshammer J, Fiedler B, Gudowius P, von der Hardt H, Romling U, Tummler B. Comparative hygienic surveillance of contamination with pseudomonads in a cystic fibrosis ward over a 4-year period. *J Hosp Infect* 1995;31:261-74.
188. Doring G, Ulrich M, Muller W, et al. Generation of *Pseudomonas aeruginosa* aerosols during handwashing from contaminated sink drains, transmission to hands of hospital personnel, and its prevention by use of a new heating device. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1991;191:494-505.
189. Govan JR, Nelson JW. Microbiology of lung infection in cystic fibrosis. *Br Med Bull* 1992;48:912-30.
190. Berrouane YF, McNutt LA, Buschelman BJ, et al. Outbreak of severe *Pseudomonas aeruginosa* infections caused by a contaminated drain in a whirlpool bathtub. *Clin Infect Dis* 2000;31:1331-7.
191. Fiorillo L, Zucker M, Sawyer D, Lin AN. The *Pseudomonas* hotfoot syndrome. *N Engl J Med* 2001;345:335-8.
192. Jensen ET, Giwercman B, Ojeniyi B, et al. Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis and the possible role of contamination by dental equipment. *J Hosp Infect* 1997;36:117-22.
193. Thomassen MJ, Demko CA, Doershuk CF, Stern RC, Klinger JD. *Pseudomonas cepacia*: decrease in colonization in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Resp Dis* 1986;134:669-71.
194. Grothues D, Koopmann U, von der Hardt H, Tummler B. Genome fingerprinting of *Pseudomonas aeruginosa* indicates colonization of cystic fibrosis siblings with closely related strains. *J Clin Microbiol* 1988;26:1973-7.
195. Fluge O, Ojeniyi B, Hoiby N, et al. Typing of *Pseudomonas aeruginosa* strains in Norwegian cystic fibrosis patients. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:238-43.
196. 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.
197. Kosorok MR, Jalaluddin M, Farrell PM, et al. Comprehensive analysis of risk factors for acquisition of *Pseudomonas aeruginosa* in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998;26:81-8.
198. Speert DP, Lawton D, Damm S. Communicability of *Pseudomonas aeruginosa* in a cystic fibrosis summer camp. *J Pediatr* 1982;101: 227-8.

199. Williams T. Evaluation of antimicrobial sensitivity patterns as markers of *Pseudomonas aeruginosa* cross-infection at a cystic fibrosis clinic. *Br J Biomed Sci* 1997;54:181-5.
200. Speert DP, Campbell ME, Henry DA, et al. Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis in British Columbia, Canada. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:988-93.
201. McCallum SJ, Gallagher MJ, Corkill JE, Hart CA, Ledson MJ, Walshaw MJ. Spread of an epidemic *Pseudomonas aeruginosa* strain from a patient with cystic fibrosis (CF) to non-CF relatives. *Thorax* 2002;57:559-60.
202. Coenye T, Vandamme P, Govan JRW, LiPuma JJ. Taxonomy and identification of the *Burkholderia cepacia* complex. *J Clin Microbiol* 2001;3427-36.
203. Speert DP, Henry D, Vandamme P, Corey M, Mahenthalingam E. Epidemiology of *Burkholderia cepacia* complex in patients with cystic fibrosis in Canada: geographical distribution and clustering of strains. *Emerg Infect Dis* 2002;8:181-7.
204. Isles A, Maclusky I, Corey M, et al. *Pseudomonas cepacia* infection in cystic fibrosis: an emerging problem. *J Pediatr* 1984;104:206-10.
205. Tablan OC, Martone WJ, Doershuk CF, et al. Colonization of the respiratory tract with *Pseudomonas cepacia* in cystic fibrosis. Risk factors and outcomes. *Chest* 1987;91:527-32.
206. Kazachkov M, Lager J, LiPuma J, Barker PM. Survival following *Burkholderia cepacia* sepsis in a patient with cystic fibrosis treated with corticosteroids. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:338-40.
207. Drabick JA, Gracely EJ, Heidecker GJ, LiPuma JJ. Survival of *Burkholderia cepacia* on environmental surfaces. *J Hosp Infect* 1996;32:267-76.
208. Corey M, Farewell V. Determinants of mortality from cystic fibrosis in Canada, 1970-1989. *Am J Epidemiol* 1996;143:1007-17.
209. Liou TG, Adler FR, Fitz-Simmons SC, Cahill BC, Hibbs JR, Marshall BC. Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis. *Am J Epidemiol* 2001;153:345-52.
210. Navarro J, Rainisio M, Harms HK, et al. Factors associated with poor pulmonary function: cross-sectional analysis of data from the ERF. European Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis. *Eur Respir J* 2001;18:298-305.
211. Rosenfeld M, Davis R, Fitz-Simmons S, Pepe M, Ramsey B. Gender gap in cystic fibrosis mortality. *Am J Epidemiol* 1997;145:794-803.
212. 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.
213. Aris RM, Routh J, LiPuma JJ, Heath D, Gilligan PH. *Burkholderia cepacia* complex in cystic fibrosis patients after lung transplantation: survival linked to genomovar type. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2102-6.
214. De Soyza A, McDowell A, Archer L, et al. *Burkholderia cepacia* complex genomovars and pulmonary transplantation outcomes in patients with cystic fibrosis. *Lancet* 2001;358:1780-1.
215. Ledson MJ, Gallagher MJ, Corkill JE, Hart CA, Walshaw MJ. Cross infection between cystic fibrosis patients colonised with *Burkholderia cepacia*. *Thorax* 1998;53:432-6.
216. Pegues DA, Carson LA, Tablan OC, et al. Acquisition of *Pseudomonas cepacia* at summer camps for patients with cystic fibrosis. Summer Camp Study Group. *J Pediatr* 1994;124:694-702.
217. Pegues DA, Schidlow DV, Tablan OC, Carson LA, Clark NC, Jarvis WR. Possible nosocomial transmission of *Pseudomonas cepacia* in patients with cystic fibrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:805-12.
218. LiPuma JJ, Dasen SE, Nielson DW, Stern RC, Stull TL. Person-to-person transmission of *Pseudomonas cepacia* between patients with cystic fibrosis. *Lancet* 1990;336:1094-6.
219. Centers for Disease Control. *Pseudomonas cepacia* at summer camps for persons with cystic fibrosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993;42:456-9.
220. Holmes A, Nolan R, Taylor R, et al. An epidemic of *Burkholderia cepacia* transmitted between patients with and without cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1999;179:1197-205.
221. Reboli AC, Koshinski R, Arias K, Marks-Austin K, Stieritz D, Stull TL. An outbreak of *Burkholderia cepacia* lower respiratory tract infection associated with contaminated albuterol nebulization solution. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:741-3.
222. Nelson JW, Doherty CJ, Brown PH, Greening AP, Kaufmann ME, Govan JR. *Pseudomonas cepacia* in inpatients with cystic fibrosis. *Lancet* 1991;338:1525.
223. Pankhurst CL, Harrison VE, Philpott-Howard J. Evaluation of contamination of the dentist and dental surgery environment with *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia* during treatment of children with cystic fibrosis. *Int J Paediatr Dent* 1995;5:243-7.
224. Ensor E, Humphreys H, Peckham D, Webster C, Knox AJ. Is *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia* disseminated from cystic fibrosis patients during physiotherapy? *J Hosp Infect* 1996;32:9-15.
225. Humphreys H, Peckham D, Patel P, Knox A. Airborne dissemination of *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia* from adult patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1994;49:1157-9.
226. Humphreys H, Peckham D. Environmental sampling to detect *Burkholderia cepacia* in a cystic fibrosis outpatient clinic. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:523-5.
227. Burdge DR, Nakielna EM, Noble MA. Case-control and vector studies of nosocomial acquisition of *Pseudomonas cepacia* in adult patients with cystic fibrosis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14:127-30.

228. Sun L, Jiang RZ, Steinbach S, et al. The emergence of a highly transmissible lineage of *cbl+* *Pseudomonas* (Burkholderia) *cepacia* causing CF centre epidemics in North America and Britain. *Nat Med* 1995;1:661-6.
229. Siddiqui AH, Mulligan ME, Mahenthiralingam E, et al. An episodic outbreak of genetically related Burkholderia *cepacia* among noncystic fibrosis patients at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:419-22.
230. Dy ME, Nord JA, LaBombardi VJ, Germana J, Walker P. Lack of throat colonization with Burkholderia *cepacia* among cystic fibrosis healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:90.
231. Mortensen JE, Fisher MC, LiPuma JJ. Recovery of *Pseudomonas cepacia* and other *Pseudomonas* species from the environment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:30-2.
232. Butler SL, Doherty CJ, Hughes JE, Nelson JW, Govan JR. Burkholderia *cepacia* and cystic fibrosis: do natural environments present a potential hazard? *J Clin Microbiol* 1995;33:1001-4.
233. Balandreau J, Viillard V, Courmoyer B, et al. Burkholderia *cepacia* genomovar III is a common plant-associated bacterium. *Appl Environ Microbiol* 2001;67:982-85.
234. Gonzalez CF, Mark GL, Mahenthiralingam E, LiPuma JJ. Isolation of soilborne genomovar III Burkholderia *cepacia* and lytic phages with inter-genomovar host range. *Pediatr Pulmonol* 2000;S20: 288-9.
235. Bevivino A, Dalmastri C, Tabacchioni S, et al. Burkholderia *cepacia* complex bacteria from clinical and environmental sources in Italy: genomovar status and distribution of traits related to virulence and transmissibility. *J Clin Microbiol* 2002;40:846-51.
236. LiPuma JJ, Spilker T, Coenye T, Gonzalez CF. An epidemic Burkholderia *cepacia* complex strain identified in soil. *Lancet* 2002;359:2002-3.
237. Miller SM, Parke JL, Bies S, LiPuma JJ. Detection, recovery and identification of Burkholderia *cepacia* from the natural environment. *Pediatr Pulmonol* 2000;S20:288.
238. 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.
239. Paul ML, Pegler MA, Benn RA. Molecular epidemiology of Burkholderia *cepacia* in two Australian cystic fibrosis centres. *J Hosp Infect* 1998;38:19-26.
240. Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:57-80.
241. Sattler C, Mason EJ, Kaplan S. Nonrespiratory *Stenotrophomonas maltophilia* infection at a children's hospital. *Clin Infect Dis* 2000;31:1321-30.
242. Sattler CA. *Stenotrophomonas maltophilia* infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:877-8.
243. Elting LS, Khardori N, Bodey GP, Fainstein V. Nosocomial infection caused by *Xanthomonas maltophilia*: a case-control study of predisposing factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;11:134-8.
244. Demko CA, Stern RC, Doershuk CF. *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis: incidence and prevalence. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:304-8.
245. Denton M, Todd NJ, Kerr KG, Hawkey PM, Littlewood JM. Molecular epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from clinical specimens from patients with cystic fibrosis and associated environmental samples. *J Clin Microbiol* 1998;36:1953-8.
246. Talmaciu I, Varlotta L, Mortensen J, Schidlow DV. Risk factors for emergence of *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2000;30:10-5.
247. Burdge DR, Noble MA, Campbell ME, Krell VL, Speert DP. *Xanthomonas maltophilia* misidentified as *Pseudomonas cepacia* in cultures of sputum from patients with cystic fibrosis: a diagnostic pitfall with major clinical implications. *Clin Infect Dis* 1995;20:445-8.
248. Whitby PW, Carter KB, Burns JL, Royall JA, LiPuma JJ, Stull TL. Identification and detection of *Stenotrophomonas maltophilia* by rRNA-directed PCR. *J Clin Microbiol* 2000;38:4305-9.
249. Saiman L, Edwards L. What is the association between CF pathogens and morbidity and mortality? *Pediatr Pulmonol* 2000;S20:147-8.
250. Gladman G, Connor PJ, Williams RF, David TJ. Controlled study of *Pseudomonas cepacia* and *Pseudomonas maltophilia* in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1992;67:192-5.
251. Karpati F, Malmberg AS, Alfredsson H, Hjelle L, Strandvik B. Bacterial colonization with *Xanthomonas maltophilia*—a retrospective study in a cystic fibrosis patient population. *Infection* 1994;22:258-63.
252. Goss CH, Aitken ML, Otto K, Rubenfeld GD. Acquiring *Stenotrophomonas maltophilia* does not reduce survival in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2000;S20:101-2.
253. Saiman L, Chen Y, Tabibi S, et al. Identification and antimicrobial susceptibility of *Alcaligenes xylosoxidans* isolated from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 2001;39:3942-5.
254. Liu L, Coenye T, Burns JL, Whitby PW, Stull TL, LiPuma JJ. Ribosomal DNA-directed PCR for identification of *Achromobacter* (*Alcaligenes*) *xylosoxidans* recovered from sputum samples from cystic fibrosis patients. *J Clin Microbiol* 2002;40:1210-3.
255. Fabbri A, Tacchella A, Manno G, Viscoli C, Palmero C, Gargani GF. Emerging microorganisms in cystic fibrosis. *Chimioterapia* 1987;6:32-7.
256. Dunne WM Jr, Maisch S. Epidemiological investigation of infections due to *Alcaligenes* species in children and patients with cystic fibrosis: use of repetitive-element-sequence polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 1995;20:836-41.

257. Vu-Thien H, Moissenet D, Valcin M, Dulot C, Tournier G, Garbarg-Chenon A. Molecular epidemiology of *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, and *Alcaligenes xylosoxidans* in a cystic fibrosis center. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:876-9.
258. Horsburgh CR Jr. Epidemiology of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Semin Respir Infect* 1996;11:244-51.
259. Falkinham JO III. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:177-215.
260. Benator DA, Gordin FM. Nontuberculous mycobacteria in patients with human immunodeficiency virus infection. *Semin Respir Infect* 1996;11:285-300.
261. Newport MJ, Huxley CM, Huston S, et al. A mutation in the interferon- $\gamma$ -receptor gene and susceptibility to mycobacterial infection. *N Engl J Med* 1996;335:1941-9.
262. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:S1-25.
263. Wallace RJ Jr, Brown BA, Griffith DE. Nosocomial outbreaks/pseudo-outbreaks caused by nontuberculous mycobacteria. *Annu Rev Microbiol* 1998;52:453-90.
264. Winthrop KL, Abrams M, Yakus M, et al. An outbreak of mycobacterial furunculosis associated with footbaths at a nail salon. *N Engl J Med* 2002;346:1366-71.
265. Smith MJ, Efthimiou J, Hodson ME, Batten JC. Mycobacterial isolations in young adults with cystic fibrosis. *Thorax* 1984;39:369-75.
266. Kilby JM, Gilligan PH, Yankaskas JR, Highsmith WE Jr, Edwards LJ, Knowles MR. Nontuberculous mycobacteria in adult patients with cystic fibrosis. *Chest* 1992;102:70-5.
267. Aitken ML, Burke W, McDonald G, Wallis C, Ramsey B, Nolan C. Nontuberculous mycobacterial disease in adult cystic fibrosis patients. *Chest* 1993;103:1096-9.
268. Hjelt K, Hojlyng N, Howitz P, et al. The role of Mycobacteria Other Than Tuberculosis (MOTT) in patients with cystic fibrosis. *Scand Infect Dis* 1994;26:569-76.
269. Olivier KN, Yankaskas JR, Knowles MR. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in cystic fibrosis. *Semin Respir Infect* 1996;11:272-84.
270. Olivier K, Handler A, Less JH, Tudor G, Knowles MR. Clinical impact of nontuberculous mycobacteria on the course of cystic fibrosis lung disease: results of a multicenter nested cohort study. *Pediatr Pulmonol* 2000;102:3.
271. Torrens JK, Dawkins P, Conway SP, Moya E. Non-tuberculous mycobacteria in cystic fibrosis. *Thorax* 1998;53:182-5.
272. Fauroux B, Delaisi B, Clement A, et al. Mycobacterial lung disease in cystic fibrosis: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:354-8.
273. Oermann CM, Starke JR, Seilheimer DK. Pulmonary disease caused by *Mycobacterium kansasii* in a patient with cystic fibrosis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:257-9.
274. Oliver A, Maiz L, Canton R, Escobar H, Baquero F, Gomez-Mampaso E. Nontuberculous mycobacteria in patients with cystic fibrosis. *Clin Infect Dis* 2001;32:1298-303.
275. Tomashefski JF Jr, Stern RC, Demko CA, Doershuk CF. Nontuberculous mycobacteria in cystic fibrosis. An autopsy study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:523-8.
276. Cullen AR, Cannon CL, Mark EJ, Colin AA. Mycobacterium abscessus infection in cystic fibrosis. Colonization or infection? *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:641-5.
277. Olivier KN, Weber DJ, Wallace RJ, et al. Nontuberculous mycobacteria: I: multicenter prevalence study in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:828-34.
278. Bange FC, Brown BA, Smaczny C, Wallace RJ Jr, Bottger EC. Lack of transmission of *Mycobacterium abscessus* among patients with cystic fibrosis attending a single clinic. *Clin Infect Dis* 2001;32:1648-50.
279. Brown K, Rosenthal M, Bush A. Fatal invasive aspergillosis in an adolescent with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:130-3.
280. Maguire CP, Hayes JP, Hayes M, Masterson J, FitzGerald MX. Three cases of pulmonary aspergilloma in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1995;50:805-6.
281. Burns JL, Van Dalen JM, Shawar RM, et al. Effect of chronic intermittent administration of inhaled tobramycin on respiratory microbial flora in patients with cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1999;179:1190-96.
282. Bargon J, Daultbaev N, Kohler B, Wolf M, Posselt HG, Wagner TO. Prophylactic antibiotic therapy is associated with an increased prevalence of *Aspergillus* colonization in adult cystic fibrosis patients. *Respir Med* 1999;93:835-8.
283. Cimon B, Carrere J, Vinatier JF, Chazalotte JP, Chabasse D, Bouchara JP. Clinical significance of *Scedosporium apiospermum* in patients with cystic fibrosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:53-6.
284. Geller DE, Kaplowitz H, Light MJ, Colin AA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: reported prevalence, regional distribution, and patient characteristics. Scientific Advisory Group, Investigators, and Coordinators of the Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis. *Chest* 1999;116:639-46.
285. Mastella G, Rainisio M, Harms HK, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. A European epidemiological study. *Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis. Eur Respir J* 2000;16:464-71.

286. Bartley J. Construction. In: Olmstead RN, ed. Association for Professionals in Infection Control (APIC), Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice. St. Louis, MO: Mosby Year Book Publications; 1996:104:1-6.
287. Pegues DA, Lasker BA, McNeil MM, Hamm PM, Lundal JI, Kubak BM. Cluster of cases of invasive aspergillosis in a transplant intensive care unit: Evidence of person-to-person transmission. *Clin Infect Dis* 2002;34:412-6.
288. Ramsey BW, Gore EJ, Smith AL, Cooney MK, Redding GJ, Foy H. The effect of respiratory viral infections on patients with cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1989;143:662-8.
289. Hiatt PW, Grace SC, Kozinetz CA, et al. Effects of viral lower respiratory tract infection on lung function in infants with cystic fibrosis. *Pediatr* 1999;103:619-26.
290. Pribble CG, Black PG, Bosso JA, Turner RB. Clinical manifestations of exacerbations of cystic fibrosis associated with nonbacterial infections. *J Pediatr* 1990;117:200-4.
291. Wang EE, Prober CG, Manson B, Corey M, Levison H. Association of respiratory viral infections with pulmonary deterioration in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1984;311:1653-8.
292. Smyth AR, Smyth RL, Tong CY, Hart CA, Heaf DP. Effect of respiratory virus infections including rhinovirus on clinical status in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1995;73:117-20.
293. Armstrong D, Grimwood K, Carlin JB, et al. Severe viral respiratory infections in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998;26:371-9.
294. Hall CB. Respiratory syncytial virus: a continuing culprit and conundrum. *J Pediatr* 1999;135:2-7.
295. Hall CB, Powell KR, MacDonald NE, et al. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. *N Engl J Med* 1986;315:77-81.
296. From the Centers for Disease Control and Prevention. Update: respiratory syncytial virus activity—United States, 1997-98 season. *JAMA* 1998;279:264-5.
297. Abman SH, Ogle JW, Butler-Simon N, Rumack CM, Accurso FJ. Role of respiratory syncytial virus in early hospitalizations for respiratory distress of young infants with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1988;113:826-30.
298. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee of Fetus and Newborn. *Pediatrics* 1998;102:1211-6.
299. Arnold SR, Wang EE, Law BJ, et al. Variable morbidity of respiratory syncytial virus infection in patients with underlying lung disease: a review of the PICNIC RSV database. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:866-9.
300. Piedra PA, Grace S, Jewell A, et al. Purified fusion protein vaccine protects against lower respiratory tract illness during respiratory syncytial virus season in children with cystic fibrosis. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:23-31.
301. Bridges CB, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Singleton JA. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-3):1-31.
302. Ferson MJ, Morton JR, Robertson PW. Impact of influenza on morbidity in children with cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health* 1991;27:308-11.
303. Conway SP, Simmonds EJ, Littlewood JM. Acute severe deterioration in cystic fibrosis associated with influenza A virus infection. *Thorax* 1992;47:112-4.
304. Gruber WC, Campbell PW, Thompson JM, Reed GW, Roberts B, Wright PF. Comparison of live attenuated and inactivated influenza vaccines in cystic fibrosis patients and their families: results of a 3-year study. *J Infect Dis* 1994;169:241-7.
305. Gross PA, Denning CR, Gaerlan PF, et al. Annual influenza vaccination: immune response in patients over 10 years. *Vaccine* 1996;14:1280-4.
306. Gern JE, Busse WW. Association of rhinovirus infections with asthma. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:9-18.
307. Yankaskas JR, Mallory GB Jr. Lung transplantation in cystic fibrosis: consensus conference statement. *Chest* 1998;113:217-26.
308. Aris RM, Gilligan PH, Neuringer IP, Gott KK, Rea J, Yankaskas JR. The effects of panresistant bacteria in cystic fibrosis patients on lung transplant outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1699-704.
309. LiPuma JJ. *Burkholderia cepacia*: a contraindication to lung transplantation in CF? *Transpl Infect Dis* 2001;3:150-62.
310. Snell GI, de Hoyos A, Krajden M, Winton T, Maurer JR. *Pseudomonas cepacia* in lung transplant recipients with cystic fibrosis. *Chest* 1993;103:466-71.
311. Steinbach S, Sun L, Jiang RZ, et al. Transmissibility of *Pseudomonas cepacia* infection in clinic patients and lung-transplant recipients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1994;331:981-7.
312. Chaparro C, Maurer J, Gutierrez C, et al. Infection with *Burkholderia cepacia* in cystic fibrosis: outcome following lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:43-8.
313. Walter S, Gudowius P, Bosshammer J, et al. Epidemiology of chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections in the airways of lung transplant recipients with cystic fibrosis. *Thorax* 1997;52:318-21.
314. Kanj SS, Tapsos V, Davis RD, Madden J, Browning I. Infections in patients with cystic fibrosis following lung transplantation. *Chest* 1997;112:924-30.
315. Nunley DR, Grgrich W, Iacono AT, et al. Allograft colonization and infections with *Pseudomonas* in cystic fibrosis lung transplant recipients. *Chest* 1998;113:1235-43.

316. Nunley DR, Otori P, Grgurich WF, et al. Pulmonary aspergillosis in cystic fibrosis lung transplant recipients. *Chest* 1998;114:1321-9.
317. Paradowski LJ. Saprophytic fungal infections and lung transplantation —revisited. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:524-31.
318. 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(RR-10):1-125.
319. Walters S, Smith EG. *Pseudomonas cepacia* in cystic fibrosis: transmissibility and its implications. *Lancet* 1993;342:3-4.
320. Bennett SM. 'Patient perspective'—psychological effects of barrier nursing isolation. *Australian Nurses J* 1983;12:36-7, 44.
321. Gammon J. Analysis of the stressful effects of hospitalization and source isolation on coping and psychological constructs. *Nursing Pract* 1998;4:84-96.
322. Gammon J. The psychological consequences of source isolation: a review of the literature. *J Clin Nursing* 1999;8:13-21.
323. Kennedy P, Hamilton LR. Psychological impact of the management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997;35:617-9.
324. Knowles HE. The experience of infectious patients in isolation. *Nursing Times* 1993;89:53-6.
325. Oldman T. Isolated cases. *Nursing Times* 1998;94:67-70.
326. Wilkins EG, Ellis ME, Dunbar EM, Gibbs A. Does isolation of patients with infections induce mental illness? *J Infect* 1988;17:43-7.
327. Powazek M, Goff JR, Schyving J, Paulson MA. Emotional reactions of children to isolation in a cancer hospital. *J Pediatr* 1978; 92:834-7.
328. Casey V. The child in isolation: treatment or abuse? *Nursing Praxis in N Zeal* 1989;5:19-22.
329. Ward D. Infection control: reducing the psychological effects of isolation. *British J Nursing* 2000;9:162-70.
330. Campbell T. Feelings of oncology patients about being nursed in protective isolation as a consequence of cancer chemotherapy treatment. *J Adv Nurs* 1999;30:439-47.
331. Walter S. Association of cystic fibrosis adults survey 1994 London: Cystic Fibrosis Trust; 1995.
332. Smith DL, Gumery LB, Smith EG, Stableforth DE, Kaufmann ME, Pitt TL. Epidemic of *Pseudomonas cepacia* in an adult cystic fibrosis unit: evidence of person-to-person transmission. *J Clin Microbiol* 1993;31:3017-22.
333. Patterson JE, Vecchio J, Pantelick EL, et al. Association of contaminated gloves with transmission of *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* in an intensive care unit. *Am J Med* 1991;91:479-83.
334. Doebbeling BN, Pfaller MA, Houston AK, Wenzel RP. Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove. Implications for glove reuse and handwashing. *Ann Intern Med* 1988;109:394-8.
335. Occupational exposure to bloodborne pathogens—OSHA. Final rule. *Federal Register* 1991;56:64004-182.
336. Rutala WA. Disinfection and sterilization of patient-care items. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:377-84.
337. Chan-Myers H, McAlister D, Antonoplos P. Natural bioburden levels detected on rigid lumened medical devices before and after cleaning. *Am J Infect Control* 1997;25:471-6.
338. Jacobs PT, Wang J-H, Gorham RA, Roberts CG. Cleaning: principles, methods and benefits. In: Rutala WA, ed. *Disinfection, Sterilization and Antisepsis in Health Care*. Washington, DC: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc; 1998.
339. Rutala WA, Gergen MF, Jones JF, Weber DJ. Levels of microbial contamination on surgical instruments. *Am J Infect Control* 1998;26:143-5.
340. Alfa MJ, DeGagne P, Olson N, Puchalski T. Comparison of ion plasma, vaporized hydrogen peroxide, and 100% ethylene oxide sterilizers to the 12/88 ethylene oxide gas sterilizer. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:92-100.
341. Bryce EA, Chia E, Logelin G, Smith JA. An evaluation of the AbTox Plazlyte Sterilization System. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:646-53.
342. Levy RV. Sterile filtration of liquids and gases. In: Block SS, ed. *Disinfection, Sterilization and Preservation*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:795-822.
343. Singh J, Bhatia R, Gandhi JC, et al. Outbreak of viral hepatitis B in a rural community in India linked to inadequately sterilized needles and syringes. *Bull World Health Organ* 1998;76:93-8.
344. Agerton T, Valway S, Gore B, et al. Transmission of a highly drug-resistant strain (strain W1) of *Mycobacterium tuberculosis*. Community outbreak and nosocomial transmission via a contaminated bronchoscope. *JAMA* 1997;278:1073-7.
345. Bronowicki JP, Venard V, Botte C, et al. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med* 1997;337:237-40.
346. Michele TM, Cronin WA, Graham NM, et al. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* by a fiberoptic bronchoscope. Identification by DNA fingerprinting. *JAMA* 1997;278:1093-5.
347. Sattar SA, Lloyd-Evans N, Springthorpe VS, Nair RC. Institutional outbreaks of rotavirus diarrhoea: potential role of fomites and environmental surfaces as vehicles for virus transmission. *J Hyg (Lond)* 1986;96:277-89.

348. Ward RL, Bernstein DI, Knowlton DR, et al. Prevention of surface-to-human transmission of rotaviruses by treatment with disinfectant spray. *J Clin Microbiol* 1991;29:1991-6.
349. Sattar SA, Jacobsen H, Springthorpe VS, Cusack TM, Rubino JR. Chemical disinfection to interrupt transfer of rhinovirus type 14 from environmental surfaces to hands. *Appl Environ Microbiol* 1993;59:1579-85.
350. Gwaltney JM Jr, Hendley JO. Transmission of experimental rhinovirus infection by contaminated surfaces. *Am J Epidemiol* 1982;116:828-33.
351. Seto WH, Ching TY, Yuen KY, Lam WK. Evaluating the sterility of disposable wall oxygen humidifiers, during and between use on patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;11:604-5.
352. Golar SD, Sutherland LL, Ford GT. Multipatient use of prefilled disposable oxygen humidifiers for up to 30 days: patient safety and cost analysis. *Respir Care* 1993;38:343-7.
353. Henderson E, Ledgerwood D, Hope KM, et al. Prolonged and multipatient use of prefilled disposable oxygen humidifier bottles: safety and cost. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14:463-8.
354. Food and Drug Administration. Enforcement priorities for single-use devices reprocessed by third parties and hospitals. Rockville, MD: Food and Drug Administration; 2000.
355. Rosenfeld M, Emerson J, Astley S, et al. Home nebulizer use among patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1998;132:125-31.
356. Vassal S, Taamma R, Marty N, et al. Microbiologic contamination study of nebulizers after aerosol therapy in patients with cystic fibrosis. *Am J Infect Control* 2000;28:347-51.
357. Arnow PM, Chou T, Weil D, Shapiro EN, Kretzschmar C. Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis* 1982;146:460-7.
358. Sheth NK, Post GT, Wisniewski TR, Uttech BV. Multidose vials versus single-dose vials: a study in sterility and cost-effectiveness. *J Clin Microbiol* 1983;17:377-9.
359. Harbarth S, Sudre P, Dharan S, Cadenas M, Pittet D. Outbreak of *Enterobacter cloacae* related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:598-603.
360. Cunha BA, Klimek JJ, Gracewski J, McLaughlin JC, Quintiliani R. A common source outbreak of *Acinetobacter* pulmonary infections traced to Wright respirometers. *Postgrad Med J* 1980;56:169-72.
361. Irwin RS, Demers RR, Pratter MR, et al. An outbreak of *Acinetobacter* infection associated with the use of a ventilator spirometer. *Respir Care* 1980;25:232-7.
362. Rutala DR, Rutala WA, Weber DJ, Thomann CA. Infection risks associated with spirometry. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:89-92.
363. Rutala WA, Weber DJ. Surface disinfection: should we do it? *J Hosp Infect* 2001;48:S64-8.
364. Roberts FJ, Cockcroft WH, Johnson HE. A hot water disinfection method for inhalation therapy equipment. *Can Med Assoc J* 1969;101:30-2.
365. Ayliffe GA, Collins BJ, Lowbury EJ, Babb JR, Lilly HA. Ward floors and other surfaces as reservoirs of hospital infection. *J Hyg (Lond)* 1967;65:515-36.
366. Russell AD, McDonnell G. Concentration: a major factor in studying biocidal action. *J Hosp Infect* 2000;44:1-3.
367. Rutala WA, Cole EC. Antiseptics and disinfectants—safe and effective? *Infect Control* 1984;5:215-8.
368. Weber DJ, Rutala WA. Occupational risks associated with the use of selected disinfectants and sterilants. In: Rutala WA, ed. *Disinfection, Sterilization and Antisepsis in Health Care*. Champlain, NY: Polyscience Publications; 1998:211-26.
369. Regelman WE, Elliott GR, Warwick WJ, Clawson CC. Reduction of sputum *Pseudomonas aeruginosa* density by antibiotics improves lung function in cystic fibrosis more than do bronchodilators and chest physiotherapy alone. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:914-21.
370. Campos JM. Culture and isolation. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington, DC: ASM Press; 1999:604-13.
371. Ziegler T, Cox NJ. Influenza viruses. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington, DC: ASM Press; 1999:928-35.
372. Waner JL. Parainfluenza viruses. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington, DC: ASM Press; 1999:936-41.
373. Tristram DA, Welliver RC. Respiratory syncytial virus. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 7th edition. Washington, DC: ASM Press; 1999:942-50.
374. Wadell G, Allard A, Hierholzer JC. Adenoviruses. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 7th edition. Washington, DC: ASM Press; 1999:970-81.
375. Kiska DL, Kerr A, Jones MC, et al. Accuracy of four commercial systems for identification of *Burkholderia cepacia* and other gram-negative nonfermenting bacilli recovered from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1996;34:886-91.
376. van Pelt C, Verduin CM, Goessens WH, et al. Identification of *Burkholderia* spp. in the clinical microbiology laboratory: comparison of conventional and molecular methods. *J Clin Microbiol* 1999;37:2158-64.
377. Shelly DB, Spilker T, Gracely EJ, Coenye T, Vandamme P, LiPuma JJ. Utility of commercial systems for identification of *Burkholderia cepacia* complex from cystic fibrosis sputum culture. *J Clin Microbiol* 2000;38:3112-5.
378. American Institutes of Architects. *Guidelines for Design and Construction of Hospital and Health Care Facilities*. Washington, DC: American Institute of Architects Press; 2001:15.

379. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacteria tuberculosis* in health-care facilities, 1994. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 1994;43(RR-13):1-132.
380. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended childhood immunization schedule—United States, 2002. *MMWR* 2002;51:31-33.
381. Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2000;49:1-35.
382. Rutala WA, Weber DJ, Gergen MF, Gratta AR. Efficacy of a washer-pasteurizer for disinfection of respiratory-care equipment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:333-6.
383. Latimer JM, Matsen JM. Microwave oven irradiation as a method for bacterial decontamination in a clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1977;6:340-2.
384. Robbins J, Cromwell P, Korones DN. Swimming and central venous catheter-related infections in the child with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 1999;16:51-6.
385. Howell PB, Walters PE, Donowitz GR, Farr BM. Risk factors for infection of adult patients with cancer who have tunnelled central venous catheters. *Cancer* 1995;75:1367-75.
386. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-10):1-29.
387. Evans CE, Haynes RB. Patient compliance. In: Robert E, ed. *Textbook of family practice*. 4th ed. Philadelphia:WB Saunders; 1990:371-379.
388. Vandamme P, Holmes B, Vancanneyt M, et al. Occurrence of multiple genomovars of *Burkholderia cepacia* in cystic fibrosis patients and proposal of *Burkholderia multivorans* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1997;47:1188-200.
389. Vandamme P, Mahenthiralingam E, Holmes B, et al. Identification and population structure of *Burkholderia stabilis* sp. nov. (formerly *Burkholderia cepacia* genomovar IV). *J Clin Microbiol* 2000; 38:1042-7.
390. Gillis M, Van TV, Bardin R. Polyphasic taxonomy in the genus *Burkholderia* leading to an emended description of the genus and proposition of *Burkholderia vietnamiensis* sp. nov. for N<sub>2</sub>-fixing isolates from rice in Vietnam. *Int J Syst Bacteriol* 1995;45:274.
391. Coenye T, LiPuma JJ, Henry D, et al. *Burkholderia cepacia* genomovar VI, a new member of the *Burkholderia cepacia* complex isolated from cystic fibrosis patients. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001;51:271-9.
392. Coenye T, Mahenthiralingam E, Henry D, et al. *Burkholderia ambifaria* sp. nov., a novel member of the *Burkholderia cepacia* complex including biocontrol and cystic fibrosis-related isolates. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001;51:1481-90.
393. Vandamme P, Henry D, Coenye T, et al. *Burkholderia anthina* sp. nov. and *Burkholderia pyrrocinia*, two additional *Burkholderia cepacia* complex bacteria, may confound results of new molecular diagnostic tools. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2002;33:143-9.
394. Stableforth DE, Smith DL. *Pseudomonas cepacia* in cystic fibrosis. *Thorax* 1994;49:629-30.
395. Weber DJ, Rutala WA. Role of environmental contamination in the transmission of vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:306-9.