



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

**Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche
CORSO DI LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA**

Tesi di Laurea

Dipartimento di scienze della salute – DISSAL

U.O. Igiene

*“INFEZIONI CORRELATE ALL’ASSISTENZA E USO DEGLI
ANTIBIOTICI NEL REPARTO DI RIABILITAZIONE DELL’IRCCS
OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO DI GENOVA:
ANALISI DEI DATI DI PREVALENZA NEL PERIODO 2014-2022”*

Relatore

Prof. Andrea Orsi

Candidato

Roberto Aioli

Correlatore

Dott. Peter Matteo Postma

anno accademico 2021/2022

INDICE

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUZIONE | 1 |
| 2. LE INFEZIONI CORRELATE ALL’ASSISTENZA (ICA/HAI) | 3 |
| 3. EPIDEMIOLOGIA DELLE ICA | 5 |
| 3.1 Epidemiologia delle ICA negli USA e in Europa | 5 |
| 3.2 Epidemiologia ICA in Italia | 9 |
| 4. PRINCIPALI TIPOLOGIE DI ICA E MICRORGANISMI RESPONSABILI . | 12 |
| 5. FATTORI DI RISCHIO PER LO SVILUPPO DELLE ICA | 19 |
| 6. PREVENZIONE E CONTROLLO DELLE ICA | 20 |
| 7. IL FENOMENO DELL’ANTIBIOTICO RESISTENZA | 25 |
| 7.1 Antibiotico-resistenza in Italia - il rapporto dell'ISS | 29 |
| 7.2 Antibiotico-resistenza in Europa - il rapporto 2021 dell'ECDC | 32 |
| 8. LA SORVEGLIANZA DELLE ICA | 36 |
| 9. ICA NEI REPARTI DI RIABILITAZIONE | 39 |
| 10. STUDIO SPERIMENTALE | 43 |
| 10.1 Obiettivi dello studio | 43 |
| 10.2 Materiale e metodi | 44 |
| 10.2.1 Campione e periodo di studio | 44 |
| 10.2.2 Raccolta dei dati | 45 |
| 10.2.3 Analisi dei dati | 50 |
| 10.3 Risultati | 51 |
| 10.3.1 Numero di pazienti | 52 |

| | | |
|----------------|---|------------|
| 10.3.2 | Età dei pazienti | 53 |
| 10.3.3 | Sesso dei pazienti | 57 |
| 10.3.4 | Durata degenza nei reparti di Riabilitazione e nel resto dell'ospedale | 59 |
| 10.3.5 | Gravità clinica dei pazienti | 61 |
| 10.3.6 | Utilizzo di dispositivi invasivi | 64 |
| 10.3.7 | Prevalenza infezioni correlate all'assistenza | 70 |
| 10.3.8 | Sorgente di infezione | 72 |
| 10.3.9 | Antibiotici | 78 |
| 10.3.10 | Microrganismi | 92 |
| 11. | DISCUSSIONE | 103 |
| 11.1 | Età e sesso dei pazienti | 103 |
| 11.2 | Degenza media e gravità clinica dei pazienti | 105 |
| 11.3 | Dispositivi invasivi | 106 |
| 11.4 | Prevalenza infezioni correlate all'assistenza | 108 |
| 11.5 | Sorgenti di infezione | 109 |
| 11.6 | Antibiotici | 110 |
| 11.7 | Microrganismi | 112 |
| 12. | CONCLUSIONI | 115 |
| 13. | BIBLIOGRAFIA | 118 |
| 14. | RINGRAZIAMENTI | 122 |

1. INTRODUZIONE

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) e la resistenza agli antibiotici (Antimicrobial Resistance, AMR) rappresentano una vera e propria emergenza sanitaria, con un impatto rilevante in termini clinici, sociali ed economici.

L'utilizzo eccessivo e inappropriato di farmaci antimicrobici è uno dei principali fattori di insorgenza della resistenza agli antibiotici nei patogeni umani, a causa di mutazioni o scambi genetici che ne facilitano la sopravvivenza.

Gli effetti della resistenza, ovvero l'incapacità di un antibiotico, somministrato alle dosi terapeutiche, di ridurre la sopravvivenza o inibire la replicazione di un batterio patogeno, comportano gravi rischi di salute pubblica a livello globale, con aumento di mortalità per infezioni e ingenti costi sanitari e sociali.

L'antibiotico-resistenza è un fenomeno multifattoriale e multisettoriale, contro il quale interventi singoli e sporadici mostrano un impatto limitato.

Una delle più importanti conseguenze derivanti da tale fenomeno è rappresentata dalle ICA che, assenti al momento del ricovero, si manifestano in un individuo durante la degenza in ospedale o in un qualsiasi contesto assistenziale, con una sempre più crescente selezione di ceppi di patogeni Multi-Drug Resistant (MDR).^[1]

A livello europeo, ogni anno, le ICA colpiscono circa 4 milioni di pazienti e sono causa di oltre 37.000 decessi, di cui solo 10.000 in Italia. I costi per la gestione di queste infezioni, inoltre, superano il miliardo di €/anno, con un impatto economico notevole anche in termini di prolungamento dei tempi di degenza e maggior impiego di antibiotici.

I dati provenienti dagli ospedali italiani mostrano un'incidenza di ICA del $5 \pm 10\%$, con un tasso di mortalità fino al $20 \pm 30\%$.

L'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE) ha inoltre stimato che, tra il 2015 e il 2050, circa 2.4 milioni di persone potrebbero morire in Europa, Nord America e Australia a causa di infezioni da superbatteri, con la perdita di circa 1.75 milioni di anni di vita aggiustati per la disabilità (disability-adjusted life years, DALYs).

Solo in Italia, sempre il modello OCSE stima 500.000 vite e 31.100 DALYs persi a causa delle resistenze microbiche.

Gli studi di prevalenza, condotti a cadenza periodica, hanno l'obiettivo di quantificare il fenomeno delle ICA e delle AMR e rappresentano uno strumento epidemiologico fondamentale che combina l'affidabilità della misurazione con un accettabile dispendio di tempo e risorse economiche ed umane da parte delle singole strutture ospedaliere.^[1,2]

In questo studio si cercherà di analizzare i dati relativi alle infezioni correlate all'assistenza nei reparti di riabilitazione dell'ospedale Policlinico IRCCS San Martino di Genova tra gli anni 2014-2022, in particolare valutando la prevalenza puntuale delle ICA e l'utilizzo degli antibiotici nei diversi anni e confrontando i dati ottenuti con i risultati del restante ospedale. Si effettuerà inoltre un focus su eventuali differenze pre e post pandemia COVID-19 e si confronterà i risultati ottenuti con gli standard Europei e nazionali.

2. LE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA/HAI)

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA, o Healthcare Associated Infections, HAI) sono infezioni acquisite che costituiscono la complicanza più frequente e grave dell'assistenza sanitaria e possono verificarsi in ogni ambito assistenziale, incluso gli ospedali per acuti, il day-hospital/day-surgery, le strutture di lungodegenza, gli ambulatori, l'assistenza domiciliare, le strutture residenziali territoriali.

Esse vengono definite come una patologia infettiva che insorge dopo 48h e oltre dal ricovero in nosocomio. I soggetti non devono assolutamente avere alcun tipo di positività a patogeni o malattia al momento del ricovero.

Le ICA includono infezioni trasmesse dall'esterno (esogene), da persona a persona o tramite gli operatori e l'ambiente, e infezioni causate da batteri presenti all'interno del corpo (endogene).^[3]

Le cause sono molteplici:

- la progressiva introduzione di nuove tecnologie sanitarie, con l'uso prolungato di dispositivi medici invasivi e gli interventi chirurgici complessi, che, pur migliorando le possibilità terapeutiche e l'esito della malattia, possono favorire l'ingresso di microrganismi in sedi corporee normalmente sterili
- l'indebolimento del sistema di difesa dell'organismo (immunosoppressione) o gravi patologie concomitanti
- la scarsa applicazione di misure di igiene ambientale e di prevenzione e controllo delle infezioni in ambito assistenziale
- l'emergenza di ceppi batterici resistenti agli antibiotici, dovuta soprattutto all'uso scorretto o eccessivo di questi farmaci, che complica ulteriormente il decorso di molte ICA.

Queste infezioni hanno un impatto clinico ed economico rilevante: secondo il primo rapporto globale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, le ICA provocano un prolungamento della durata di degenza, disabilità a lungo termine, aumento della resistenza dei microrganismi agli antibiotici, un carico economico aggiuntivo per i sistemi sanitari e per i pazienti e le loro famiglie e una significativa mortalità in eccesso.

In Europa, le ICA provocano ogni anno:

- 16 milioni di giornate aggiuntive di degenza
- 37.000 decessi attribuibili
- 110.000 decessi per i quali l'infezione rappresenta una concausa.

I costi vengono stimati in approssimativamente 7 miliardi di Euro annui, includendo solo i costi diretti.

La prevenzione e il controllo delle ICA in tutte le strutture assistenziali rappresentano interventi irrinunciabili per ridurre l'impatto di queste infezioni e, più in generale, per ridurre la diffusione dei microrganismi antibiotico-resistenti.

Il rischio di contrarre tali infezioni può variare da un ospedale all'altro e anche tra diversi reparti del medesimo nosocomio in funzione di vari fattori tra loro interdipendenti: l'affollamento, l'organizzazione e la strutturazione degli ambienti, la patologia ospitata, la frequenza delle pratiche cruente o invasive, l'impiego di farmaci immunodepressori e citostatici. Tali infezioni vanno sempre considerate come una grave complicanza dell'ospedalizzazione e un pesante onere, di cui occorre periodicamente analizzare l'andamento epidemiologico, le dimensioni e le cause, al fine di mettere in atto i rimedi idonei a contenerle entro limiti il più possibile ristretti.^[3]

3. EPIDEMIOLOGIA DELLE ICA

L'infezione nosocomiale colpisce un numero enorme di pazienti in tutto il mondo, aumentando significativamente il tasso di mortalità e le perdite finanziarie.

Secondo le stime riportate dall'OMS, circa il 15% di tutti i pazienti ospedalizzati soffre di queste infezioni. Si stima che le ICA siano responsabili del 4-56% di tutte le cause di morte nei neonati, con un tasso di incidenza del 75% nel sud est asiatico e nell'Africa subsahariana. L'incidenza è abbastanza elevata nei paesi ad alto reddito, cioè tra il 3,5% e il 12%, mentre varia tra il 5,7% e il 19,1% nei paesi a medio e basso reddito.

La frequenza delle infezioni complessive nei paesi a basso reddito è tre volte superiore rispetto ai paesi ad alto reddito, mentre questa incidenza è da 3 a 20 volte superiore nei neonati.^[6]

3.1 Epidemiologia delle ICA negli USA e in Europa

Il primo studio americano che ha indagato l'incidenza di infezioni ospedaliere a livello nazionale risale al 1980 e riporta i dati degli anni 1975-76 (The SENIC Project). La maggior parte degli altri studi riguardano invece la prevalenza.

In particolare uno studio condotto nel 2011 ha incluso 183 ospedali per acuti e ha riscontrato una prevalenza di ICA del 4%.^[39]

Delle 504 infezioni riscontrate i tipi più comuni erano:

- infezioni del sito chirurgico (21,8%)
- gastrointestinali (17,1%).
- polmoniti (21,8%)

Il patogeno più comunemente isolato era il *Clostridium difficile* (12,1%).

Le infezioni associate a un dispositivo hanno rappresentato il 25,6% di tutte le infezioni.

La stessa indagine è stata poi ripetuta nel 2015 per valutare gli effetti di alcuni interventi di prevenzione e controllo di queste infezioni e dai risultati è emersa una prevalenza di

ICA del 3,2%, in gran parte a causa della riduzione della prevalenza delle infezioni del sito chirurgico e del tratto urinario; mentre le infezioni gastrointestinali dovute a *Clostridium difficile* e quelle del sito chirurgico erano le più comuni.^[4]

Ad oggi negli Stati Uniti esiste un sistema di sorveglianza su una rete di ospedali sentinella a livello nazionale, il National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS).^[4]

Il sistema nazionale di sorveglianza delle infezioni nosocomiali (NNIS) è uno sforzo cooperativo iniziato nel 1970 tra i centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) e gli ospedali partecipanti per creare un database nazionale delle infezioni nosocomiali.

Il database viene utilizzato per descrivere l'epidemiologia delle infezioni nosocomiali, analizzare le tendenze della resistenza antimicrobica e produrre tassi di infezione nosocomiale da utilizzare a scopo di confronto.

Uno studio pubblicato dal NHNS (National Healthcare Safety Network) mostra risultati notevoli per quanto riguarda l'impatto che il Covid-19 ha avuto sugli ospedali americani.^[5]

Il resoconto mostra cambiamenti nei rapporti di infezione standardizzati (SIR) nazionali di infezione associata all'assistenza sanitaria (HAI) del 2020 per gli ospedali per acuti, rispetto ai rispettivi trimestri del 2019.

Per quanto riguarda l' Interpretazione del grafico in figura 1: Una freccia rivolta verso il basso e un valore di variazione percentuale negativo indicano che il SIR 2020 è inferiore al SIR 2019 per lo stesso trimestre. Una freccia rivolta verso l'alto e un valore

di variazione percentuale positivo indicano che il SIR 2020 è superiore al SIR 2019 per lo stesso trimestre.

| | 2020 Q1 | 2020 Q2 | 2020 Q3 | 2020 Q4 |
|---------------------------------------|---------|------------------------|------------------------|---------|
| CLABSI | -11.8% | 27.9% | 46.4% | 47.0% |
| CAUTI | -21.3% | No Change ¹ | 12.7% | 18.8% |
| VAE | 11.3% | 33.7% | 29.0% | 44.8% |
| SSI: Colon surgery | -9.1% | No Change ¹ | -6.9% | -8.3% |
| SSI: Abdominal hysterectomy | -16.0% | No Change ¹ | No Change ¹ | -13.1% |
| Laboratory-identified MRSA bacteremia | -7.2% | 12.2% | 22.5% | 33.8% |
| Laboratory-identified CDI | -17.5% | -10.3% | -8.8% | -5.5% |

Figura 1: Cambiamenti nei rapporti di infezione standardizzati (SIR) nazionali di infezione associata all'assistenza sanitaria (HAI) del 2020 per gli ospedali per acuti, rispetto ai rispettivi trimestri del 2019. Nota. CLABSI, infezione correlate agli accessi venosi centrali; CAUTI, infezione del tratto urinario associata a catetere; VAE, evento associato al ventilatore; SSI, infezione del sito chirurgico; MRSA, Staphylococcus aureus resistente alla meticillina ; CDI, Infezione da Clostridioides difficile.

Come si può notare dalla tabella in fig.1, gli aumenti del 2020 rispetto al 2019 hanno riguardato le infezioni correlate agli accessi venosi centrali, infezioni associate alla ventilazione meccanica assistita, infezioni del tratto urinario associata a catetere e le infezioni da MRSA.

Nel medesimo periodo sono invece diminuite le infezioni correlate al sito chirurgico e le infezioni associate a *C. Difficile*.^[5]

Per quanto riguarda l'Europa, l'indagine sulla prevalenza puntuale 2016-2017 del Centro Europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie ha riportato che ogni anno si verificano 8,9 milioni di ICA nelle strutture europee di assistenza per acuti e a lungo termine.^[6]

Ogni anno nell'Unione Europea e nello Spazio economico europeo si verificano 2.609.911 nuovi casi di Infezioni correlate all'assistenza e 426.277 infezioni nosocomiali causate da microrganismi resistenti agli antimicrobici.

L'onere cumulativo delle ICA è stato stimato in 501 anni di vita adeguati alla disabilità (DALY) per 100.000 abitanti, con oltre 90.000 decessi all'anno, mentre le morti attribuibili a causa di microrganismi resistenti agli antimicrobici sono state stimate in 33.110 all'anno.^[6]

Nel 2016-17 è stato condotto uno studio di prevalenza puntuale (PPS) sulle infezioni associate all'assistenza sanitaria (HAI) e sull'uso di antimicrobici negli ospedali per acuti europei. Sono stati inclusi 1.209 ospedali e 310.755 pazienti in 28 dei 31 paesi dell'Unione europea/Spazio economico europeo (UE/SEE).

L'indicazione più comune per la prescrizione di antibiotici era il trattamento di un'infezione comunitaria (49,5%), seguita dal trattamento delle ICA (19,6%) e dalla profilassi chirurgica (14,2%); di questi ultimi, oltre la metà (54,2%) sono stati prescritti per più di un giorno.

Le infezioni più comuni trattate da antimicrobici erano le infezioni del tratto respiratorio (31,8%), seguite da infezioni sistemiche (14,7%), infezioni del tratto urinario (13,9%) e infezioni del tratto gastrointestinale (13,6%). Il restante 26,0% delle infezioni era localizzato nei restanti siti corporei.

I più comuni antibiotici prescritti per il trattamento di un'infezione comunitaria erano le combinazioni di penicilline ed inibitori delle beta-lattamasi (23,2%); in particolare: l'amoxicillina e l'acido clavulanico, seguita da piperacillina e tazobactam. Seguivano quindi le cefalosporine di terza generazione (11,7%) e i fluorochinoloni (11,1%).^[38]

I più comuni antibiotici prescritti per il trattamento delle ICA erano le combinazioni di penicilline associate ad inibitori delle beta-lattamasi (19,8%), seguiti dai carbapenemi (9,9%) e fluorochinoloni (9,4%).

I più comuni antibiotici prescritti per la profilassi chirurgica erano le cefalosporine di prima generazione (26,6%), seguite dalle cefalosporine di seconda generazione (17,9%) e combinazioni di penicilline e inibitori delle beta-lattamasi (15,1%)^[38]

3.2 Epidemiologia ICA in Italia

L'Italia ha sempre posto attenzione a questa tematica fin dal 1985 tramite la circolare del Ministero della Sanità n° 52 "Lotta alle infezioni ospedaliere" (seguita dalla n° 8/1988), con la quale promuoveva la sorveglianza delle ICA nelle strutture sanitarie, insieme alla creazione in ogni ospedale dei "comitati per la lotta alle infezioni ospedaliere", oggi ricomprese nelle infezioni correlate all'assistenza.

Dal 1986 ad oggi sono stati pubblicati in letteratura scientifica internazionale i risultati di 14 studi di prevalenza condotti a livello nazionale, regionale, e talvolta di singoli ospedali o di gruppi di ospedali per pazienti adulti acuti. Il quadro epidemiologico che emerge da questa revisione della letteratura è estremamente eterogeneo, con dati di prevalenza che variano dal 1,7% sino al 9,3%..

Relativamente ai dati raccolti su scala nazionale, nel primo studio di prevalenza italiano condotto nel 1983 in 130 ospedali italiani su di una popolazione di 34577 pazienti, la prevalenza di ICA era risultata pari al 6,8%.^[31,32]

Nel 2001, un altro studio, condotto in 15 ospedali italiani, ha stimato una prevalenza di ICA pari al 7,5% in una popolazione di 2165 pazienti.^[33]

Uno studio condotto in tre anni consecutivi, fra il 2002 e il 2004, in 51 ospedali italiani, ha stimato una prevalenza di ICA pari al 6,1% in una popolazione di 9609 pazienti.^[34]

In base agli studi di prevalenza citati, l'Istituto Superiore di Sanità stima che in Italia il 5-8% dei pazienti ricoverati contragga un'infezione nosocomiale e che in Italia si verifichino 450-700 mila infezioni in pazienti ricoverati in ospedale; stimando una letalità media dell'1%, queste infezioni sono responsabili di circa 4500-7000 decessi.^[35]

E' seguito uno studio di prevalenza italiano sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti, secondo cui nel 2016 in Italia negli ospedali per acuti sono state rilevate 1.296 infezioni correlate all'assistenza in 1.186

pazienti (su un campione selezionato di 56 ospedali e 14.773 pazienti arruolati, nel corso dell'indagine condotta nel periodo di ottobre-novembre 2016).

Le infezioni respiratorie, le più frequenti, sono state registrate nel 23,5% dei casi, le batteriemie nel 18,3%. Le infezioni urinarie e del sito chirurgico, invece, si sono verificate rispettivamente nel 18% e nel 14,4% dei casi.

Sulle 67 tipologie di patogeni identificati, più del 45% di tutti gli isolamenti era rappresentato da *Escherichia coli* (13%), *Klebsiella pneumoniae* (10,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (8,1%), *Staphylococcus aureus* (8,9%) e *Staphylococcus epidermidis* (6,3%).^[30]

Per quanto riguarda la Liguria, in uno studio regionale condotto nel 2007 in 25 dei 28 ospedali regionali, è stata stimata una prevalenza di pazienti affetti da almeno un'ICA pari al 8,9% in una popolazione di 3176 pazienti. Le infezioni più frequenti erano localizzate alle vie urinarie (30%), seguite dalle vie respiratorie (26,1%), dal torrente ematico (14,8%), dal sito chirurgico (11,6%) e dal tratto gastrointestinale (6,5%).^[36]

Un altro studio di prevalenza regionale condotto sempre in Liguria tra il marzo e l'aprile 2016 vede la partecipazione di 18 ospedali, per un totale di 3647 pazienti arruolati.^[37]

La maggioranza dei pazienti (48,0%) appartenevano alle corsie di Medicina; il 17,8% alle corsie chirurgiche e il 4,9% alle ICU. L'età media della popolazione indagata era 64,2 anni.

Il 71,0% dei pazienti presentava almeno un dispositivo invasivo e la durata media di permanenza in ospedale era di 7 giorni.

376 pazienti presentavano almeno un'ICA, ovvero una prevalenza del 10,3%. L'86,7% (n=326) presentava una sola ICA, mentre il 12,5% (n=47) ne presentava due; solo tre pazienti (0,8%) ne avevano tre. La maggior parte di quest'ultime erano polmoniti (24%), infezioni di ossa ed articolazioni (19%), infezioni del sito chirurgico (15%) ed infezioni del tratto gastrointestinale (14%).^[37]

Durante lo studio, sono stati isolati 248 microrganismi responsabili di 215 ICA. Di questi, il 51,2% (n=127) era costituito da batteri Gram negativi, tra cui il più comune era *Escherichia Coli* (45, il 18,2% del totale), seguito da *Klebsiella Pneumoniae* (33, 13,4%) e *Pseudomonas Aeruginosa* (12, 4,8%). Il 40,3% (n=100) isolati erano batteri Gram positivi, di cui i più comuni erano gli Stafilococchi coagulasi-negativi con 31 casi (12,5%); a seguire si trovavano a pari merito *Enterococcus* spp. e *Clostridium Difficile* (entrambi con 22 isolamenti, quindi l'8,9%), quindi *Staphylococcus Aureus* con 19 casi (7,7%). Nelle infezioni fungine, la maggioranza era sostenuta da *Candida Albicans* (10,4%).

In totale sono stati riscontrati 165 microrganismi resistenti, confermando i trend nazionali: di questi, il 65,5% (n=108) apparteneva alle *Enterobacteriaceae*, il 13,3%(n=22) agli *Enterococchi* e nell'11,5% (n=19) si trattava di *Staphylococcus Aureus*.

Tra le *Enterobacteriaceae*, l'83,3% (n=90) presentava una resistenza antibiotica; di questi, il 52,2% (n=47) era resistente alle cefalosporine di terza generazione ed il 26,7% (n=24) era resistente ai carbapenemi. Nel 34,3% (n=37) dei casi sono state isolate specie di *Klebsiella* e tra queste il 91,9% (n=34) era resistente; in particolare: l'82,4% (n=28) era resistente alle cefalosporine di terza generazione e il 64,7% (n=22) era resistente ai carbapenemi.

Nel 41,7% (n=45) si trattava di *Escherichia Coli*, e di questi, l'82,2% (n=37) era resistente; in particolare: il 35,1% (n=13) alle cefalosporine di terza generazione, il 2,7% (n=1) ai carbapenemi. Dei 22 *Enterococcus* spp. isolati, il 68,2% (n=15) presentava resistenze: il 6,7% (n=1) era resistente ai glicopeptidi (vancomicina e teicoplanina). Dei 19 *Staphylococcus Aureus*, infine, il 94,7% (n=18) risultava resistente: di questi il 50,0% (n=9) era resistente all'oxacillina.[37]

4. PRINCIPALI TIPOLOGIE DI ICA E MICRORGANISMI RESPONSABILI

L'eziologia delle ICA è molteplice e comprende batteri, virus, protozoi e miceti.

I batteri sono gli agenti di gran lunga più frequenti; prevalgono le specie caratterizzate da una notevole resistenza nell'ambiente ove, periodicamente immessi dai pazienti o dal personale, si impiantano sino a costituire la cosiddetta flora nosocomiale.

Ogni luogo di cura ospita una sua flora peculiare, sia per la composizione, sia per lo spettro di sensibilità agli antibiotici.

Infatti, l'impiego reiterato di tali farmaci in un sito relativamente chiuso quale un reparto ospedaliero esercita una pressione selettiva a favore dei ceppi resistenti, facilitandone l'emergenza.

Le principali sedi di impianto sono i locali umidi e di difficile pulizia e le apparecchiature o parti mal sterilizzabili quali respiratori, umidificatori, apparecchi per dialisi, tende a ossigeno, impianti per circolazione extracorporea.

Le infezioni ospedaliere di eziologia virale rivestono un interesse assai più limitato. Il virus influenzale, quando penetra entro un reparto di degenza, diffonde assai rapidamente tra i soggetti suscettibili, ma ciò non costituisce nulla di diverso da quanto può accadere in ogni collettività semichiusa.

Le epatiti virali a trasmissione parenterale (epatite da virus B ed epatite da virus C) dovrebbero rappresentare un problema solo nei luoghi di cura ove si verificano contemporaneamente una continua manipolazione di sangue o derivati e un'ampia circolazione dei virus epatitici.

Ciò si realizza tipicamente nei reparti per dialisi, ove, infatti, un'elevata quota di ospiti e personale contrae l'infezione e, in minima misura, in quelli oncologici.^[7]

Anche il ruolo eziologico dei miceti risulta modesto e limitato a situazioni particolari.

Tra la patologia da miceti, prevale la candidosi.

A seconda del tipo di infezione si associano diverse frequenze di incidenza dei patogeni che le causano. Tra le principali tipologie di ICA, in ordine di frequenza, troviamo:

- HAP (Healthcare associated pneumonia) e VAP (Ventilator associated pneumonia),
- CAUTIs (Catheter- associated urinary tract infections),
- SSIs (Surgical site infections),
- CLABIs (center-line associated bloodstream infections). [3,7]

I microrganismi principali che causano le ICA sono:

Staphylococcus aureus, *Escherichia coli*, *Enterococcus spp*, *Staphylococci spp*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Bacterioides spp*, *Candida spp*. [7]

- **HAP e VAP**

Le infezioni polmonari correlate all'assistenza (HCAP) si dividono in ospedaliere (HAP) e associate alla ventilazione meccanica assistita (VAP). Negli USA sono le seconde per frequenza e 5-10/1000 pazienti sviluppa una HCAPs (Healthcare Associated Pneumonias).

Le VAP rappresentano l'86 % di tutte le HCAP e circa il 9-27 % dei pazienti rischia di sviluppare la polmonite entro 48 h dall'intubazione endotracheale. [14]

I microrganismi coinvolti nelle infezioni VAP spesso sono batteri Gram negativi (*Pseudomonas A.* (19,9%), *Klebsiella spp.* (15%) ed *enterobatteri*, *Staphilococco A.* (18,5%) ed *E. Coli* (13,5%).[15] Spesso è possibile rilevare infezioni polimicrobiche; inoltre i batteri possono derivare dal tratto gastrointestinale. I batteri e virus, che causano la polmonite associata alla ventilazione meccanica cambiano a seconda che l'insorgenza sia precoce (entro cinque giorni) oppure tardiva.

In Europa, dal report del 2017 dell'ECDC le polmoniti nelle UTI erano associate per il 97,3 % all'intubazione endotracheale e il 6,3 % dei pazienti ricoverati in UTI aveva

sviluppato almeno una polmonite, mentre l'incidenza era di 6,6 episodi/1000 pazienti-giorni.^[3,14]

Se le CAP variano in base a età e comorbidità, le HAP variano in base al tempo di ospedalizzazione; infatti nelle HAP che si verificano nei primi 5 giorni di ospedalizzazione prevalgono come agenti causali *Streptococco pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*, successivamente con l'aumentare dei giorni di degenza compaiono quelle provocate da *Staphilococcus aureus* (MRSA), *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp.* Nel 40% dei casi non si conosce l'eziologia.^[3,14]

Tra le vie di contaminazione troviamo:

- micro-aspirazione della flora oro-faringea (causa più comune);
- macro-aspirazione con il vomito;
- passaggio di batteri tramite la cuffia del tubo endotracheale, causa più comune in terapia intensiva;
- sangue, ad es. infezioni del CVC con cui il batterio va nel sangue e può arrivare anche a dare una disseminazione ai polmoni (raro);
- focolaio contiguo: traslocazione da infezione GI o per toracentesi con ago contaminato, ad es. da stafilococco.^[3]

- **CAUTIs**

Può essere definita CAUTIs - Catheter Associated Urinary Tract Infections - un'infezione delle vie urinarie con coltura positiva, riscontrata in pazienti portatori di catetere uretrale a permanenza da almeno 2 giorni di calendario.^[8]

Secondo il CDC di Atlanta (2017) circa il 75% delle infezioni delle vie urinarie diagnosticate in ospedale è associato a cateterismo vescicale, ed è noto che tra il 15 e il 25% dei pazienti ospedalizzati viene sottoposto a cateterismo durante il ricovero.^[9]

La batteriuria si sviluppa in circa il 30% dei pazienti cateterizzati dopo 2-10 giorni, il 24% di questi svilupperà sintomi di CAUTI. Circa il 3,6% dei soggetti affetti da CAUTI sviluppa infezioni secondarie pericolose per la vita, come batteriemia o sepsi, per le quali i tassi di mortalità variano dal 10% al 33%.^[10]

L'infezione del tratto urinario catetere correlata è associata a ospedalizzazione prolungata, riammissione e aumento della mortalità, in particolare nei pazienti a rischio (immunocompromessi, anziani e diabetici). Il rischio di batteriuria per giorno di cateterismo è del 5-10 %.

Si tratta nella maggior parte dei casi di infezioni con produzione di biofilm e il patogeno più frequentemente coinvolto è *Escherichia Coli*(32,1 %), seguito da *Enterococchi spp.*(20,6%), *Klebsiella spp.*(14,5%), *Pseudomonas A.*(14,3%) *Proteus ssp.*(6,4%).^[15]

- SSI

Un'infezione del sito chirurgico (SSI = Surgical Site Infection) è un'infezione che si verifica dopo un intervento chirurgico nella parte del corpo che è stata sottoposta a chirurgia. Talvolta possono essere infezioni superficiali, limitate all'epidermide. Altre SSI sono più gravi e possono interessare tessuti sottocutanei, organi o materiale impiantato. L'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ha dichiarato che le SSI minacciano le vite di milioni di pazienti ogni anno e contribuiscono alla diffusione dell'antibiotico-resistenza, rappresentano infatti il 12-34% delle infezioni nosocomiali.

Negli ultimi decenni la distribuzione dei patogeni responsabili è rimasta stabile: prevalgono i contaminanti della cute come *Staphylococcus aureus* e *Staphylococchi coagulasi-negativi*; seguiti da *Enterococchi*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus MRSA* e *Candida albicans*.

Negli ultimi anni si è tuttavia assistito ad un aumento dei patogeni inusuali come *Clostridium perfringens*.

Tra i fattori legati al paziente che possono favorire l'insorgenza di SSI troviamo:

età, stato di nutrizione, fumo, patologie concomitanti (DM, neoplasie, immunocompromissione) o prolungate terapie steroidee. [3]

Inoltre, il rischio di infezione è strettamente correlato al tipo e alle modalità di intervento chirurgico che si va ad effettuare sul paziente. Considerando la tipologia di intervento, essi si dividono in quattro classi:

1. **CLASSE I/ PULITO:** intervento che non interessa l'apparato respiratorio, gastroenterico genitourinario e che non incontra processi infiammatori. Interventi secondari a traumi non penetranti rientrano in questa categoria (Es. le mastectomie, la cardiocirurgia, le ernie e chirurgia vascolare).
2. **CLASSE II/ PULITO-CONTAMINATO:** intervento sull'apparato respiratorio, gastroenterico o genitourinario in assenza di infezione. Includono interventi sul tratto biliare, appendice, vagina e orofaringe in assenza di infezioni in atto (es. colecistectomie, appendicectomie, chirurgia stomaco/colon senza spandimento del contenuto gastrointestinale, isterectomia e taglio cesareo).
3. **CLASSE III/ CONTAMINATO:** intervento secondario a ferita aperta o trauma recente, intervento che interessa il tratto gastrointestinale in presenza di importante spandimento del contenuto intestinale, intervento sul tratto biliare o genitourinario in presenza di bile o urina infetta, intervento in presenza di un processo infiammatorio acuto non purulento (es. tutta la chirurgia addominale con fuoriuscita contenuto intestinale non purulento).
4. **CLASSE IV/ SPORCO:** intervento secondario a trauma in presenza di tessuto devitalizzato, corpi estranei, contaminazione fecale, ferita sporca o di vecchia

data; presenza di un processo infiammatorio acuto purulento(Es. interventi con peritonite o rottura di un diverticolo intestinale).^[1,3]

Inoltre, vanno poi considerati altri fattori che favoriscono lo sviluppo di un'infezione; tra questi troviamo la lunga degenza preoperatoria, la durata intervento maggiore di due ore, la ridotta perfusione tissutale e la tecnica operatoria che dovrebbe vedere il minor numero di traumi possibili e il mantenimento di un adeguata vascolarizzazione nell'area in cui si interviene.^[3]

Come mostra la figura 2, le tendenze segnalate dal SSN tra il 2004 e il 2014 riguardanti i microrganismi principali che causano SSI nei pazienti, mostrano una forte riduzione dello *Staphylococcus aureus*, principalmente a causa della diminuzione dell'*MRSA*, mentre le *Enterobacteriaceae*, che rappresentano per lo più germi multiresistenti e gramnegativi, mostrano un marcato aumento.^[11] Questa diminuzione appena descritta dell' *MRSA* è dovuta probabilmente alle iniziative di controllo delle infezioni concentrate per lo più proprio sull'*MRSA*.

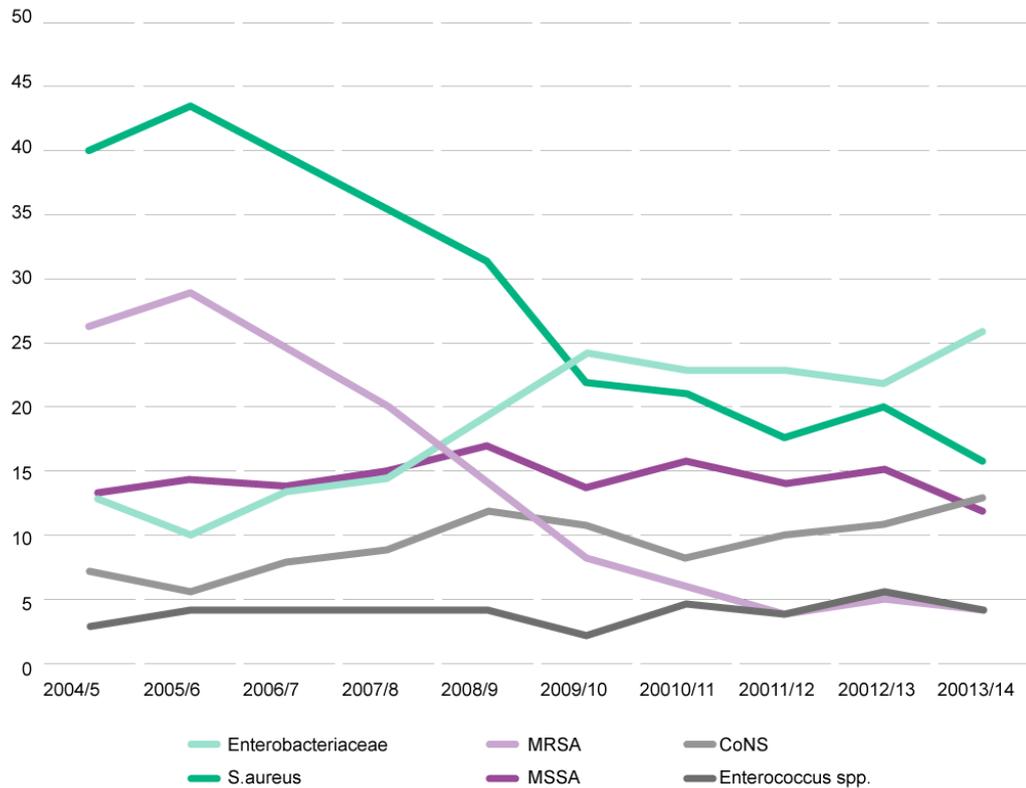


Figura 2: tendenze 2004-2014 dei principali batteri coinvolti nelle infezioni del sito chirurgico.^[11]

- CLABIs

Per quanto riguarda le infezioni del torrente ematico correlate a catetere venoso centrale tra le specie più frequentemente coinvolte troviamo lo *Staphylococco spp.*, *Enterococchi spp.*, *Candida spp.* e batteri *Gram negativi*.^[3,14]

In Europa, le CLABIs colpiscono il 37% dei pazienti in UTI con una frequenza dei microrganismi di *Staphylococchi spp.* (35,6 %), *Enterococchi spp.* (14,9 %), *Klebsiella spp.* (12,4 %) e *Candida spp.* (4,5 %).^[15]

5. FATTORI DI RISCHIO PER LO SVILUPPO DELLE ICA

I principali fattori che possono aumentare il rischio di contrarre un'ICA sono la presenza di condizioni o patologie che alterano le difese immunitarie del paziente e possono aumentare la suscettibilità alle infezioni, il ricovero in contesti ad alta complessità assistenziale quali le UTI, l'esposizione a procedure invasive diagnostiche o terapeutiche ed un periodo di degenza superiore ai 7 giorni^[12]

I soggetti a rischio di contrarre un'ICA sono soprattutto i pazienti e, con minore frequenza, il personale coinvolto nell'assistenza. I fattori che rendono questi soggetti, ma soprattutto i pazienti, a rischio di contrarre una ICA possono essere estrinseci, intrinseci o correlati a pratiche assistenziali predisponenti.

Tra i fattori di rischio estrinseci troviamo la durata della degenza (tenendo in considerazione il fatto che la reale incidenza delle ICA potrebbe essere sottostimata in quanto la degenza può essere più breve del periodo di incubazione del microrganismo infettante e i sintomi potrebbero manifestarsi anche giorni dopo la dimissione del paziente), l'utilizzo di dispositivi invasivi (CVP, CVC, catetere vescicale, intubazione, dispositivi di supporto alla ventilazione), il ricovero in terapia intensiva e gli interventi chirurgici; mentre, per quanto riguarda i fattori di rischio intrinseci vi è l'età (soprattutto neonati e anziani), il genere (colpiscono maggiormente gli uomini), altre infezioni o gravi patologie concomitanti tra cui tumori, immunodeficienza, diabete, disabilità, obesità, problemi respiratori o gastrici, temperatura maggiore di 38°C al ricovero, traumi, ustioni e alterazioni dello stato di coscienza.

Inoltre, vi sono fattori di rischio correlati a pratiche/ambiti assistenziali o microrganismi tra cui le infezioni del sito chirurgico (ISC), la polmonite correlata alla ventilazione meccanica (VAP) e polmonite nosocomiale (HAP), le infezioni delle vie urinarie correlata a catetere vescicale (CAUTI), le infezioni correlate a procedure endoscopiche (in particolare endoscopia gastrica), le infezioni correlate a inserimento e mantenimento

di catetere vascolare periferico o centrale, le infezioni correlate al ricovero in terapia intensiva, le infezioni da *C. difficile* correlata all'uso di antibiotici e le infezioni da MRSA (*Staphylococcus aureus* meticillino-resistente).^[13,16,17]

Da ciò si può dedurre quale sia il ruolo chiave della prevenzione per ridurre i costi e la mortalità correlata a queste condizioni patologiche; tra le principali misure da adottare spicca l'importanza dell'igiene delle mani e delle comuni regole di asepsi durante il posizionamento di strumenti come cateteri o aghi.^[3]

6. PREVENZIONE E CONTROLLO DELLE ICA

Le infezioni che colpiscono i pazienti ricoverati presso strutture ospedaliere o che hanno subito procedure in ambiente sanitario non sono tutte prevenibili in quanto spesso sono legate a fenomeni intrinseci al paziente stesso o ad aspetti diagnostico-terapeutici, tuttavia è stato stimato che circa il 30% di esse, di origine esogena, può essere prevenuta o ridotta applicando delle semplici misure di prevenzione e controllo.

In tutti i paesi occidentali le ICA continuano a costituire un'importante causa di morbilità, mortalità e dispendio di risorse, nonostante la riduzione dei tempi di degenza e le ampie conoscenze disponibili, a causa di un insufficiente adeguamento 'di sistema' delle organizzazioni sanitarie.

Il contenimento di tale complesso fenomeno, obiettivo di salute pubblica nazionale nella maggior parte dei paesi ad alto reddito, dipende dalla messa in opera di una "strategia globale" che interessi tutti i settori dell'ospedale e che necessiti, per essere realizzata, della collaborazione di tutti coloro che vivono (degenti), frequentano (pazienti ambulatoriali, visitatori) o intervengono nell'ospedale (personale sanitario e non, altri soggetti facenti parte dell'istituzione). Alla luce di ciò, la modalità di gestione del controllo delle ICA si è profondamente modificata nel tempo, passando da un approccio esclusivamente clinico ad uno multidisciplinare, che coinvolge più figure

professionali e i pazienti stessi, nonché si avvale dell'utilizzo di tecniche statistiche e dell'informatizzazione.

Sempre maggiore importanza sta assumendo l'organizzazione e la gestione ospedaliera al fine di mettere a frutto le conoscenze fino ad ora acquisite in tema di ICA e permettere la loro applicazione in ambito ospedaliero.^[18]

Implementare le pratiche basate sull'evidenza promuovendo il rispetto delle misure raccomandate e quindi traducendo le prove dell'evidenza nella pratica clinica è fondamentale per migliorare la prevenzione delle ICA.

Nel 2016, WHO ha pubblicato linee guida basate sull'evidenza che riguardano i componenti principali dei programmi di IPC, Infection prevention and control (la prevenzione e il controllo delle infezioni).

Queste nuove linee guida sui "core components" dei programmi di prevenzione e controllo delle ICA sono un punto chiave delle strategie di WHO per prevenire minacce attuali e future, rafforzare i servizi sanitari e contribuire alla lotta all'antimicrobico resistenza.

WHO raccomanda una strategia di miglioramento multimodale come componente fondamentale di un efficace programma di IPC.

Il termine "strategia multimodale" dovrebbe essere inteso come l'uso di molteplici approcci che, in combinazione, possono influenzare il comportamento degli operatori sanitari, incidere sui risultati dei pazienti e contribuire al cambiamento culturale e organizzativo.

Molti studi hanno dimostrato che i programmi di IPC ispirati alla strategia multimodale di WHO hanno effettivamente ridotto l'insorgenza di ICA migliorando le pratiche di igiene delle mani in ambito ospedaliero.^[18,19]

La prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza sono fondamentali per ridurre il loro impatto in termini di morbilità, mortalità, antibiotico-resistenza e costi sanitari.

Tra le buone pratiche utili a raggiungere questo obiettivo troviamo la riduzione dei rischi ambientali attraverso la pulizia e la disinfezione dell'ambiente e delle apparecchiature, l'adeguata igiene delle mani(l'Organizzazione Mondiale della Sanità promuove e sostiene che tutti gli operatori sanitari debbano lavarsi le mani prima di toccare un paziente, prima di procedure pulite/asettiche, dopo l'esposizione/rischio di liquidi corporei, dopo aver toccato un paziente e dopo aver toccato l'ambiente circostante il paziente), l'isolamento dei pazienti infetti, l'utilizzo di tecnologie mediche innovative, incluse le procedure mini-invasive che riducono i tempi di recupero dei pazienti e il rischio di contrarre infezioni; fondamentale è l'adozione delle migliori pratiche di sterilizzazione e di disinfezione degli strumenti chirurgici, la riduzione degli interventi non necessari e della permanenza di device (ad es. catetere urinario) in sede oltre il tempo necessario e la corretta modalità di ventilazione.

Inoltre, è necessaria l'adesione del personale sanitario alle linee guida, il corretto utilizzo dei dispositivi di protezione individuale, degli antibiotici e dei disinfettanti; la normale somministrazione delle vaccinazioni raccomandate, le misure appropriate di asepsi nelle procedure invasive e infine la sorveglianza attiva delle infezioni correlate all'assistenza.

Non meno importante è l'applicazione del "Bundle", uno strumento definito come un insieme limitato di pratiche basate sulle evidenze scientifiche che, applicate congiuntamente e in modo adeguato, migliorano la qualità e l'esito dei processi con un effetto maggiore di quello che le stesse determinerebbero se fossero attuate separatamente.^[20,21]

Il Bundle può essere applicato nelle diverse pratiche, ad esempio, per quanto riguarda la prevenzione delle CRBSI(infezione del flusso sanguigno correlata al catetere), durante l'inserimento del catetere venoso centrale è necessario:

- mantenere le massime precauzioni di sterilità compresa l'accurata igiene delle mani nel posizionamento del CVC.
- evitare la vena femorale per l'accesso venoso centrale.
- utilizzare una soluzione di clorexidina a base di alcol per l'antisepsi della cute durante il posizionamento del CVC.
- utilizzare una medicazione sterile, semimpermeabile e trasparente per coprire il sito d'inserzione del catetere venoso centrale.

Nella gestione del catetere venoso centrale invece prevede di:

- rivedere quotidianamente la necessità del CVC.
- rimuovere i CVC non necessari.
- garantire una accurata disinfezione della porta di accesso.

Nel bundle per la prevenzione delle CA-UTI dovrebbero essere inclusi:

- evitare l'uso di CV se non necessario.
- considerare le alternative al posizionamento del CV e documentare le motivazioni cliniche sulla necessità del suo posizionamento.
- utilizzare una tecnica di inserimento corretta per ridurre al minimo la contaminazione.
- mantenere un sistema di drenaggio chiuso per evitare la colonizzazione del catetere.
- valutare la necessità quotidiana di CV permanenti.^[21]

Nella prevenzione delle polmoniti correlate a ventilazione meccanica (VAP) è indicato:

- elevare la testata del letto tra 30 e 45 gradi.
- valutare quotidianamente la possibilità di estubare il paziente.
- eseguire l'igiene orale quotidiana.

- evitare inibitori della pompa protonica non necessari.^[21]

Nel caso di un'infezione del sito chirurgico (SSI) dobbiamo:

- assicurarci che il paziente si sia fatto la doccia e se non è possibile, procedere con bagno o igiene al letto del paziente lo stesso giorno o quello precedente l'intervento chirurgico, usando sapone o detergente liquido.

- evitare la tricotomia; nel caso fosse indispensabile utilizzare un clipper elettrico.

- somministrare adeguatamente la profilassi antibiotica entro 60 minuti prima dell'incisione,

- ridosaggio per procedure prolungate e in pazienti con grave perdita di sangue,

- interruzione a fine intervento o al massimo entro 24 ore dall'inizio dell'intervento chirurgico.

- utilizzare disinfettanti a base di alcol per la preparazione del sito chirurgico.

- mantenere il controllo glicemico intraoperatorio con livelli target di glucosio nel sangue < 200 mg/dL.

- mantenere la normotermia peri operatoria con temperatura target > 36°C.

In un bundle per la prevenzione della CDI (infezioni da Clostridioides difficile) dovrebbero essere inclusi:

- applicare le adeguate precauzioni d'isolamento (stanza singola se possibile, cohorting con bagno dedicato o isolamento funzionale) sino a 48 ore dopo la cessazione dei sintomi.

- indossare sempre guanti e sovracamici prima dell'assistenza al paziente con CDI e toglierli prima di uscire dalla stanza.

- fornire strumenti dedicati (termometro, sfigmomanometro, fonendoscopio, etc.) per l'assistenza del paziente.

- lavare le mani con acqua e sapone dopo aver fornito l'assistenza al paziente.

- verificare la terapia antibiotica e sospendere gli antibiotici non indispensabili.^[21]

7. IL FENOMENO DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA

Lo sviluppo e l'impiego degli antibiotici, a partire dalla seconda metà del XX secolo, ha rivoluzionato l'approccio al trattamento e alla prevenzione delle malattie infettive e delle infezioni permettendo l'evoluzione della medicina moderna. Tuttavia, la comparsa di resistenza agli antibiotici rischia di rendere vane queste conquiste.

Negli ultimi anni, il fenomeno dell'antibiotico-resistenza (AMR, Antimicrobial resistance) è aumentato notevolmente e ha reso necessaria una valutazione dell'impatto in sanità pubblica, specifica per patogeno, per antibiotico e per area geografica. Infatti, i microrganismi multi-resistenti possono causare malattie anche molto differenti, per sito di infezione, per severità, per incidenza, possono essere sensibili a un numero più o meno elevato di chemioterapici e possono essere contrastati con diverse tipologie di strategie di prevenzione, inclusa la vaccinazione.

Il problema della resistenza agli antibiotici è complesso poiché riconosce diverse cause:

- l'aumentato uso di questi farmaci (incluso l'utilizzo non appropriato) sia in medicina umana che veterinaria
- l'uso degli antibiotici in zootecnia e in agricoltura
- la diffusione delle infezioni correlate all'assistenza causate da microrganismi antibiotico-resistenti (e il limitato controllo di queste infezioni)
- una maggiore diffusione dei ceppi resistenti dovuto a un aumento dei viaggi e degli spostamenti internazionali.

L'uso continuo degli antibiotici aumenta la pressione selettiva favorendo l'emergere, la moltiplicazione e la diffusione dei ceppi resistenti. Inoltre, la comparsa di patogeni resistenti contemporaneamente a più antibiotici (multidrug-resistance) riduce ulteriormente la possibilità di un trattamento efficace. È da sottolineare che questo fenomeno riguarda spesso infezioni correlate all'assistenza sanitaria, che insorgono e si diffondono all'interno di ospedali e di altre strutture sanitarie.^[3]

L'AMR oggi è uno dei principali problemi di sanità pubblica a livello mondiale con importanti implicazioni sia dal punto di vista clinico (aumento della morbilità, della mortalità, dei giorni di ricovero, possibilità di sviluppo di complicanze, possibilità di epidemie), sia in termini di ricaduta economica per il costo aggiuntivo richiesto per l'impiego di farmaci e di procedure più onerose, per l'allungamento delle degenze in ospedale e per eventuali conseguenti invalidità.

Negli ultimi decenni, organismi internazionali quali l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) e il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) hanno prodotto raccomandazioni e proposto strategie e azioni coordinate atte a contenere il fenomeno, riconoscendo l'AMR come una priorità in un ambito sanitario.^[3,22]

In occasione dell'Assemblea mondiale della sanità (2015), l'OMS ha adottato il Piano d'azione globale (GAP) per contrastare la resistenza antimicrobica fissando cinque obiettivi strategici finalizzati a:

- migliorare i livelli di consapevolezza attraverso informazione ed educazione efficaci rivolti al personale sanitario e alla popolazione generale
- rafforzare le attività di sorveglianza
- migliorare la prevenzione e il controllo delle infezioni
- ottimizzare l'uso degli antimicrobici nel campo della salute umana e animale
- sostenere ricerca e innovazione.

L'Unione Europea è impegnata da molti anni a combattere il fenomeno dell'antibiotico-resistenza. Nel 2017 ha messo a punto il nuovo piano d'azione per contrastare l'antibiotico-resistenza, basato su un approccio "One Health" che considera in modo integrato la salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente. Seguendo queste raccomandazioni, in Italia, nel 2017 è stato approvato con un'intesa tra il governo e le

Regioni il “Piano nazionale di contrasto dell’antimicrobico-resistenza (PNCAR) 2017-2020” che indica le strategie per un contrasto del fenomeno a livello, locale, regionale e nazionale, coerenti con gli obiettivi dei piani d’azione dell’OMS e dell’Unione Europea e con la visione One Health. Il PNCAR è stato prorogato fino al 2021 e sarà aggiornato con un nuovo Piano che sarà valido per gli anni 2022-2025. In entrambi questi piani, la sorveglianza dell’antibiotico-resistenza rappresenta una delle aree strategiche prioritarie in quanto è indispensabile per verificare l’impatto delle strategie adottate e il raggiungimento di alcuni degli indicatori del piano stesso.^[22]

L’assunzione non regolamentata di antibiotici favorisce lo sviluppo dei batteri resistenti.

Questi manifestano una resistenza agli antibiotici in modi diversi:

- espellendo l’antibiotico,
- rendendo la propria membrana impermeabile al farmaco,
- modificando la struttura dell’antibiotico per renderlo inattivo,
- modificando le proprie proteine con le quali l’antibiotico interagisce.

Il fenomeno più inquietante e in piena espansione a livello mondiale è l’accumulo di più forme di resistenza in alcuni batteri generatori di malattie. Questi batteri multi-resistenti riescono a proliferare normalmente anche in presenza di più classi di antibiotico. Alcuni sono addirittura in grado di resistere a qualsiasi antibiotico conosciuto.



Figura 3: fattori che determinano e promuovono la resistenza agli antibiotici.

Una delle principali cause dell'antibiotico-resistenza è proprio l'uso eccessivo, e spesso inutile, di antibiotici anche per curare infezioni virali verso le quali gli antibiotici non hanno alcuna efficacia. È assolutamente inutile, ad esempio, prendere gli antibiotici in caso di raffreddore e/o di influenza poiché tali infezioni sono causate da virus. Bisogna anche considerare che l'antibiotico attacca tutti i batteri presenti nel corpo, anche quelli che fanno parte della cosiddetta flora batterica residente o microbiota, cioè i batteri che normalmente colonizzano le superfici e le mucose del corpo (cute, vie respiratorie, intestino, tratto uro-genitale) e svolgono attività benefiche per l'organismo.^[22,24]

Anche prendere gli antibiotici senza rispettare le prescrizioni (ad esempio a dosi inferiori o per un tempo differente da quello indicato dal medico), può contribuire a sviluppare la resistenza.

Si può favorire la creazione di “super batteri” antibiotico-resistenti quando:

- si usano gli antibiotici senza che siano stati prescritti dal medico
- non si rispettano gli intervalli di tempo tra una dose e l'altra: gli antibiotici vanno presi a intervalli regolari; se ci si dimentica una dose, bisogna prenderla appena

possibile. Se, tuttavia, si è vicini all'orario della dose successiva, è meglio evitare di prendere una dose doppia

- non si completa la cura (come prescritta dal medico) e si conserva l'antibiotico avanzato per un eventuale uso futuro di propria iniziativa, senza consultare il medico
- si condividono con altri gli antibiotici rimasti inutilizzati
- si prendono antibiotici per curare infezioni virali (come il raffreddore o l'influenza) contro cui sono inefficaci.^[24]

7.1 Antibiotico-resistenza in Italia - il rapporto dell'ISS

Il rapporto di sorveglianza nazionale dell'AMR, pubblicato dall'Istituto superiore Sanità il 18 novembre scorso, illustra i dati del 2020 sui batteri sotto sorveglianza e la loro resistenza a specifici gruppi di antibiotici, oltre che l'andamento degli ultimi sei anni. Sono otto le specie batteriche che vengono monitorate: quattro batteri Gram-positivi (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*) e quattro Gram-negativi (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter species*).

Tra i batteri Gram-negativi le percentuali di ceppi resistenti più alte sono in *Acinetobacter spp.*, che mostra valori sopra all'80% verso le principali classi di antibiotici. Segue *E.coli* resistente all'ampicillina (64,5%) e amoxicillina-acido clavulanico (42,9%), alle cefalosporine di terza generazione (>20%) e ai fluorochinoloni (>30%). Sono poi elevati i tassi di *K. pneumoniae* resistente ad amoxicillina-acido clavulanico (57,2%) e piperacillina-tazobactam (45,8%), alle cefalosporine di terza generazione (>50%) e ai carbapenemi (28,7% per meropenem) e *P. aeruginosa* resistente a piperacillina - tazobactam (24,2%), alle cefalosporine di

terza generazione (18,3-19,3%), ai carbapenemi (tra 10,1% e 19,8%), alla levofloxacin (29,4%) e alla ciprofloxacina (18,0%).^[23]

Per quanto riguarda i Gram-positivi i livelli di resistenza agli antibiotici più elevati sono stati riscontrati in *E. faecium* resistente all'ampicillina (il 90,2% degli isolati), ai glicopeptidi (vancomicina 23,6% e teicoplanina 22,8%) e agli aminoglicosidi (streptomicina 65,0% e gentamicina 56,2%), a cui è resistente anche *E. faecalis* (streptomicina 34,4% e gentamicina 37,3%). Alti tassi di resistenza si ritrovano anche in *S. aureus* resistente a eritromicina (38,9%), clindamicina (34,4%), meticillina (33,5%) e levofloxacin (31,5%) e in *S. pneumoniae* resistente a eritromicina (24,5%), clindamicina (18,7%), tetraciclina (16,8%) e penicillina (13,6%).^[23]

Per quanto riguarda gli andamenti nel tempo degli ultimi sei anni, nel 2020 la resistenza alle principali classi di antibiotici nei patogeni monitorati in Italia è rimasta generalmente elevata, in particolare è aumentata la percentuale di ceppi resistenti ai carbapenemi per *Acinetobacter spp.*, *K.pneumoniae* e *P. aeruginosa*, mentre in *E. coli* la resistenza a questa classe di antibiotici rimane bassa (0,5%). Sono aumentate anche le percentuali di *S. pneumoniae* resistenti all'eritromicina e alla penicillina, e l'*E. faecium* resistente alla vancomicina.

In alcuni casi si sono osservati dei cali, per esempio la resistenza di *E. coli* alle cefalosporine di terza generazione è passata dal 30,8% del 2019 al 26,4% nel 2020, e quella agli aminoglicosidi e ai fluorochinoloni ha seguito un trend in diminuzione negli ultimi 6 anni (dal 18,4% nel 2015 al 15,2% nel 2020, e dal 44,4% nel 2015 a 37,6% nel 2020, rispettivamente). È rimasta invece stabile la percentuale di ceppi di *S. aureus* resistente alla meticillina.

In molti casi è stata rilevata la presenza di ceppi multi-resistenti, ovvero in grado di sopravvivere a più classi di antibiotici: nel 2020 si è osservata una percentuale di multi-resistenza di *Acinetobacter spp.* a fluorochinoloni, aminoglicosidi e carbapenemi

particolarmente alta (78,8%) e in continua crescita. Rimangono alte, anche se in diminuzione rispetto all'anno precedente, le percentuali di isolati di *K. pneumoniae* (33,1%) e di *E. coli* (10,0%) resistenti alle cefalosporine di III generazione, aminoglicosidi e fluorochinoloni, così come il tasso di *P. aeruginosa* (12.5%) resistente a tre o più antibiotici tra piperacillina-tazobactam, ceftazidime, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni.^[23,24]

La Figura 4 mostra la percentuale di resistenza delle quattro principali combinazioni patogeno/antibiotico particolarmente rilevanti per la sorveglianza AR-ISS e sotto osservazione a livello europeo da parte dell'ECDC nelle regioni Italiane per il 2018:

- *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA);
- *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina (VRE-faecium);
- *Escherichia coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione (CREC);
- *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi (CRKP).^[23]

La percentuale di resistenza di *S. aureus* alla meticillina si riferisce alla resistenza ad almeno un antibiotico tra oxacillina e cefoxitina; la percentuale di resistenza di *K. pneumoniae* ai carbapenemi si riferisce alla resistenza ad almeno un antibiotico tra imipenem e meropenem.

La percentuale di resistenza alle cefalosporine di terza generazione di *E. coli* si riferisce alla resistenza ad almeno un antibiotico tra cefotaxime, ceftazidime e ceftriaxone.

Tendenzialmente si rileva una certa variabilità territoriale per i valori di resistenza relativi alle quattro principali combinazioni patogeno/antibiotico.^[23]

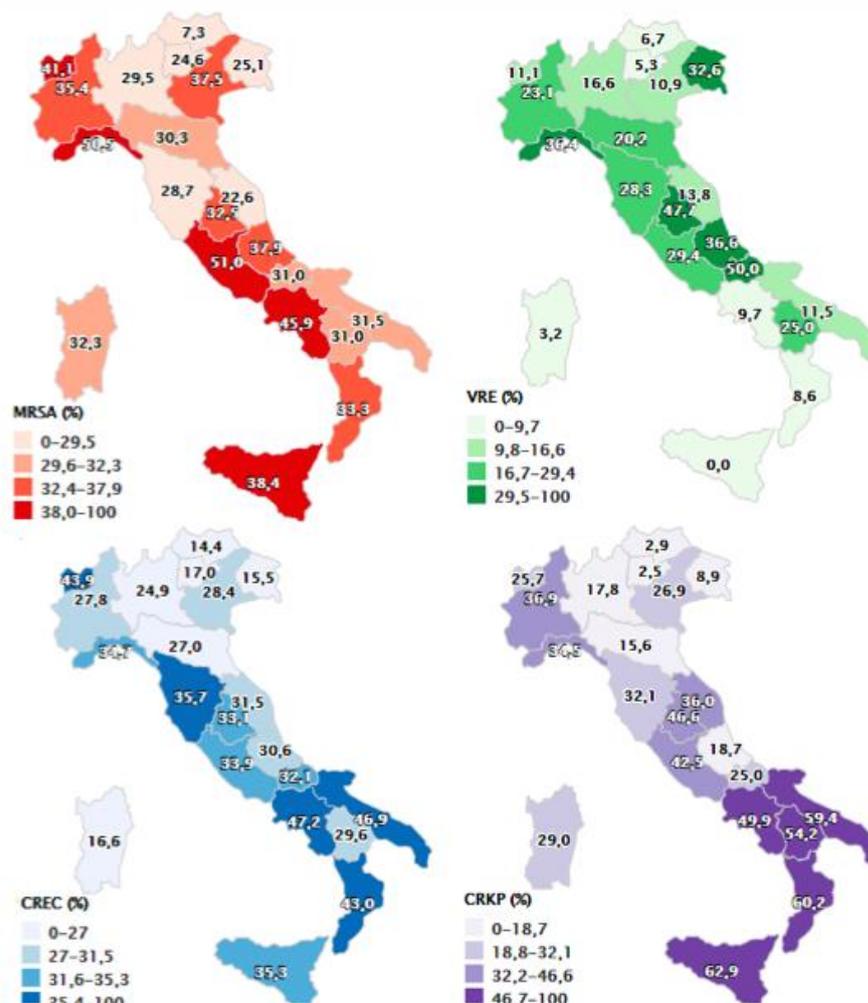


Figura 4: Percentuali di resistenza alle principali combinazioni patogeno/antibiotico sotto sorveglianza per regione, anno 2018. Le classi d'intensità di resistenza sono identificate in base ai quartili della distribuzione nazionale. MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina, VRE: *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina, CREC: *Escherichia coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione, CRKP: *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi.

7.2 Antibiotico-resistenza in Europa - il rapporto 2021 dell'ECDC

Per quanto riguarda il panorama europeo, i risultati presentati nel rapporto dell'ECDC si basano sui dati raccolti dalla Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) su dodici paesi più il Kosovo, e dalla EARS-Net su 29 paesi, ovvero tutti quelli dell'UE e due dello SEE (Islanda e Norvegia). La situazione della resistenza antimicrobica varia ampiamente a seconda della specie batterica e della regione geografica, e risulta difficile valutare in modo preciso l'entità del fenomeno, anche a causa delle diverse modalità di raccolta dei dati. Nonostante ciò, i risultati

mostrano chiaramente che la resistenza agli antibiotici è molto diffusa nella regione europea dell'OMS e che sono presenti pattern di resistenza specifici in tutti gli ambienti clinici coperti dalle reti di sorveglianza. In generale, come è possibile vedere in figura 4, risulta evidente in Europa un gradiente di resistenza agli antibiotici che si sviluppa da Nord a Sud e da Ovest a Est, ovvero, le percentuali di resistenza più basse sono state riportate dai paesi del Nord Europa e le più alte dai paesi del Sud e dell'Est.

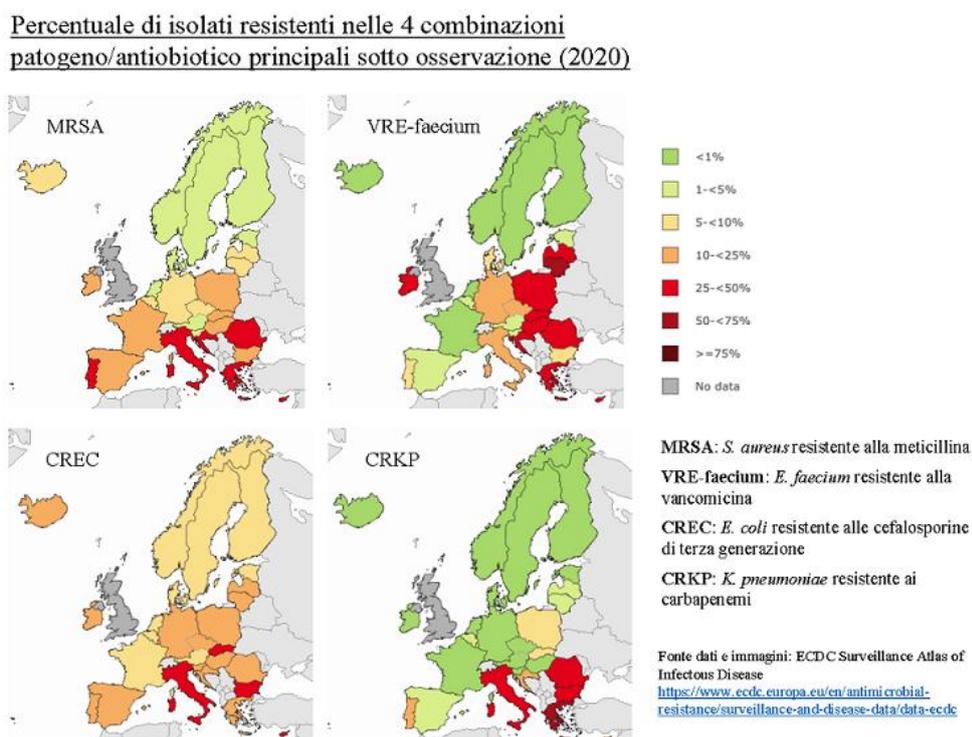


Figura 5: Percentuali di resistenza alle principali combinazioni patogeno/antibiotico in Europa(2020).^[24]

Sono particolarmente preoccupanti gli alti livelli di *K. pneumoniae* resistente alle cefalosporine di terza generazione e ai carbapenemi in diversi paesi, il che indica una diffusione di cloni resistenti negli ambienti sanitari e rileva gravi limiti nelle opzioni di trattamento per i pazienti con infezioni causate da questi agenti patogeni.

Il numero complessivo di isolati batterici resistenti agli antibiotici segnalati a livello UE/SEE è aumentato nel 2020 rispetto al 2019 per tutte le specie a eccezione di *S. pneumoniae*.

Per quanto riguarda invece l'andamento tra il 2012 e il 2018 da come possiamo vedere in figura 6 La percentuale di MRSA si è mantenuta piuttosto stabile nel tempo intorno al 34%, mentre incrementi significativi sono stati riscontrati nella percentuale dei ceppi di *E. faecium* resistenti alla vancomicina (da 8% nel 2012 a 20% nel 2018). Un lieve aumento nella percentuale di isolati di *E. coli* resistenti alle cefalosporine di terza generazione si è riscontrato fino al 2015, successivamente il valore si è mantenuto stabile (intorno al 30%). Va evidenziato un calo significativo nella percentuale di isolati di *K. pneumoniae* resistenti ai carbapenemi (dal 36,7% nel 2016 al 30% nel 2018) negli ultimi due anni di osservazione.

Applicando un modello di analisi multivariata, in cui si è tenuto conto delle caratteristiche demografiche dei pazienti, del reparto ospedaliero di ricovero, dell'area geografica e della variabilità tra i laboratori partecipanti, è emerso un trend stabile per MRSA e CREC, un trend in aumento per *Enterococcus faecium* vancomicina resistente e un trend in calo per CRKP.^[24]

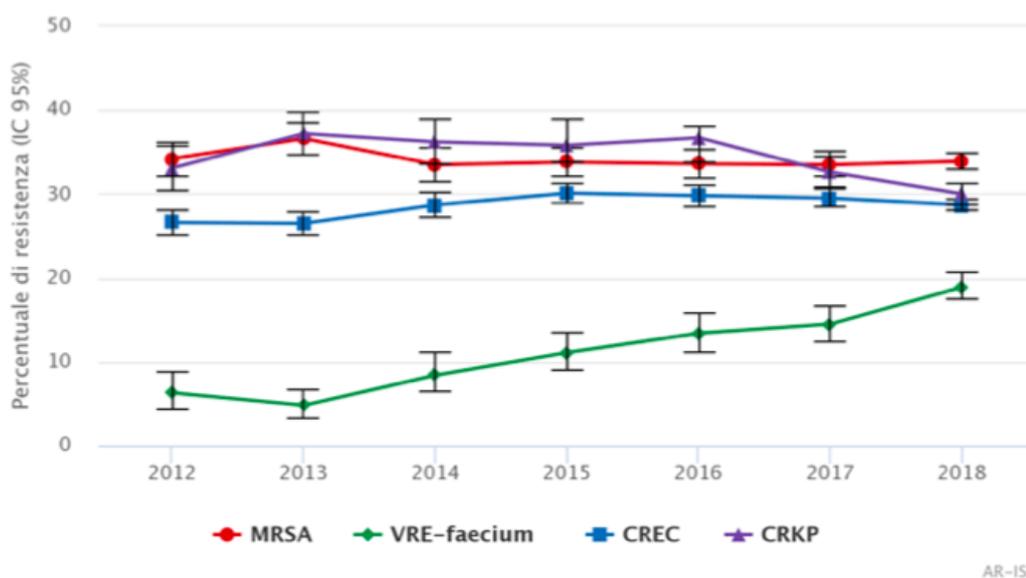


Figura 6: Percentuale di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico. Italia 2012-2018.

I dati del rapporto 2020 devono tenere conto - specifica il rapporto ECDC - di come la pandemia di COVID-19 potrebbe avere distorto sia il rilevamento che le analisi dei dati del 2020. Potrebbero avere influito, per esempio, i cambiamenti nei modelli di ricovero ospedaliero, nella prescrizione di antibiotici, nelle capacità di segnalazione dei laboratori o negli interventi di sanità pubblica.

Le indagini dell'ECDC mostrano che le percentuali di AMR riscontrate negli ambienti sanitari aumentano in relazione alla quantità di pazienti trattati con antibiotici, mentre sono inversamente correlate con la quantità di antibiotici a disposizione, con le attività di stewardship e la disponibilità di risorse per il controllo della prevenzione delle infezioni.

Sebbene alcuni studi riportano un calo, negli ultimi anni, dell'utilizzo di antibiotici nella popolazione europea in generale, l'effetto di questa diminuzione sull'AMR deve ancora mostrarsi. Oltre all'utilizzo dei farmaci antibiotici, le maggiori cause della diffusione dell'AMR sono la trasmissione di microrganismi resistenti agli antimicrobici tra gli esseri umani, tra gli animali e gli esseri umani, e tra gli animali e l'ambiente.^[24]

L'AMR richiede sforzi concertati a livello nazionale e una stretta cooperazione internazionale. Nel 2017 la Commissione europea ha adottato un piano d'azione europeo One Health contro la resistenza antimicrobica per aiutare l'UE e i suoi Stati membri a fornire risposte innovative, efficaci e sostenibili alla resistenza antimicrobica. Sebbene 25 su 29 paesi dell'UE/SEE abbiano riferito (nel 2020) di avere sviluppato, o essere in procinto di sviluppare, un piano di azione nazionale, pochi hanno dichiarato degli obiettivi specifici o delle fonti di finanziamento per l'implementazione di questi piani.

Nel rapporto dell'ECDC si afferma che le azioni di contrasto all'AMR rimangono insufficienti e che il problema continuerà ad aumentare, a meno che non ci sia una risposta decisa dei governi con maggiori investimenti in interventi di sanità pubblica, che si rifletterebbe sia sulla salute della popolazione che sulla futura spesa sanitaria

nell'UE/SEE. L'OCSE ha stimato che un insieme di interventi che includa programmi di gestione degli antibiotici, una maggiore igiene, campagne di comunicazione e l'uso di test diagnostici rapidi potrebbe prevenire circa 27.000 decessi all'anno e permetterebbe oltre alla copertura delle spese di risparmiare circa 1.4 miliardi di euro all'anno.^[23,24]

8. LA SORVEGLIANZA DELLE ICA

La sorveglianza delle Infezioni correlate all'assistenza (ICA) ha l'obiettivo di rilevare i casi di infezione allo scopo di mettere in atto adeguati interventi finalizzati ad evitare ulteriori casi; è una componente essenziale dei programmi mirati a promuovere la qualità dell'assistenza, riducendo il rischio di infezioni per i pazienti, i visitatori e gli operatori sanitari.

Sia in Italia che in altri paesi è stato dimostrato empiricamente che la partecipazione a sistemi di sorveglianza attiva delle infezioni correlate all'assistenza si associa, nel tempo, alla riduzione di incidenza delle infezioni.^[25]

La disponibilità di sistemi di sorveglianza e di monitoraggio del fenomeno, di elevata qualità e accuratezza e supportati da sistemi informativi integrati, è di essenziale importanza per:

- mantenere alto il livello di attenzione
- definire dimensioni e caratteristiche del problema
- indirizzare gli interventi
- monitorare i progressi mediante l'utilizzo di indicatori specifici
- individuare tempestivamente eventi sentinella ed epidemie.

La raccomandazione del Consiglio Europeo 2014/C 438/05 sulla sicurezza dei pazienti, comprese la prevenzione e il controllo delle infezioni associate all'assistenza sanitaria raccomanda:

- esecuzione di indagini di prevalenza a intervalli regolari a livello non solo nazionale ma anche regionale
- rilevazione, oltre che di dati di esito, anche di dati di processo e struttura per indirizzare le azioni di miglioramento
- identificazione tempestiva di alert organisms e cluster epidemici a livello nazionale e loro segnalazione a livello europeo.

L'ECDC coordina una serie di attività volte al consolidamento di sistemi di sorveglianza delle ICA a livello nazionale all'interno del network HAI-Net (Healthcare-Associated Infections Surveillance Network):

- studio nazionale di prevalenza ripetuto ogni 5 anni negli ospedali per acuti
- studio nazionale di prevalenza ripetuto ogni 5 anni nelle strutture residenziali per anziani
- sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico
- sorveglianza delle infezioni in terapia intensiva
- sorveglianza delle infezioni da Clostridium difficile.^[25,26]

In Italia, l'Emilia-Romagna è stata la prima regione, nel 2006, a valutare la fattibilità di un sistema di sorveglianza nazionale delle ICA secondo i protocolli europei, seppure con una partecipazione di regioni/ospedali limitata. La disomogeneità nella raccolta dei dati implica forti difficoltà analitiche.

Per rispondere a queste necessità il CCM (Centro per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie) ha assegnato all'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con altre unità operative, il progetto “Sostegno alla Sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza anche a supporto del PNCAR” (2019) con lo scopo di definire un piano per estendere progressivamente le attività di sorveglianza già esistenti a livello

nazionale e implementarne di nuove, con l'obiettivo finale di mettere a punto un sistema integrato nazionale stabile per la sorveglianza delle ICA coordinato dall'ISS.^[26]

In parallelo il “Piano Nazionale di per il Contrasto all'Antibiotico-resistenza” (PNCAR) prevede che le attività di sorveglianza siano responsabilità di personale dedicato, che esistano dei percorsi formativi specialistici e la possibilità di utilizzare i risultati per programmare interventi per il miglioramento dell'assistenza prestata.

Il programma di sorveglianza italiano prima del progetto CCM si articolava nei seguenti temi:

- Sistema di sorveglianza nazionale delle Infezioni del sito chirurgico (SNICH): attivo dal 2007, pubblica report annuali e riceve dati da Aziende Sanitarie di alcune Regioni italiane;
- Sistema di sorveglianza nazionale delle infezioni in terapia intensiva (SITIN): attivo dal 2009, pubblica report ogni due anni e aggrega a livello nazionale dati provenienti da 3 diverse reti collaborative (GIViTI; SPIN-UTI)
- Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza negli ospedali per acuti, e nelle strutture residenziali per anziani, coordinati da ECDC e svolti con cadenza quinquennale.

Il progetto CCM mira a rendere più stabili e rappresentativi i sistemi sopracitati affiancando loro anche la sorveglianza delle infezioni da C. difficile, sorveglianza delle infezioni da MRSA (Staphylococcus aureus meticillino-resistente), e sorveglianza del consumo di soluzione idroalcolica in ambito ospedaliero.^[25,26]

9. ICA NEI REPARTI DI RIABILITAZIONE

Sebbene le infezioni correlate all'assistenza siano considerate un'importante causa di mortalità e prolungata degenza ospedaliera, sono pochi gli studi che si occupano della loro prevenzione e della riduzione nelle unità di riabilitazione. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che la maggior parte delle indagini sono state condotte principalmente in ospedali per acuti e di lunga durata. Di conseguenza, sono disponibili informazioni limitate sulla prevenzione e la riduzione delle infezioni correlate all'assistenza nelle unità di riabilitazione.

Uno studio condotto tra il 2011 e il 2013 presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, mostra le tendenze temporali delle infezioni associate all'assistenza sanitaria nei reparti di Terapia intensiva e Riabilitazione.^[40]

Nelle tre indagini svolte, una per anno, sono stati osservati 1.239 pazienti; l'età media era di 62,6 anni e il 47,3% era di sesso maschile. Per quanto riguarda la durata media della degenza è stata di 9,4 giorni (mediana 6 giorni) e alcuni pazienti erano portatori di catetere vascolare centrale(20%), catetere vascolare periferico(56,0%) e catetere urinario(35,9%).

La prevalenza complessiva delle ICA è stata del 9,6%, di cui 49 ICA nel 2011, 37 nel 2012 e 54 nel 2013.

Caratteri delle infezioni associate all'assistenza sanitaria (HAI)

| | Anno di indagine | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------|-------------------|
| | 2011 (N = 450 ^{bis}) | 2012 (N = 379) | 2013 (N = 407) |
| Prevalenza HAI (almeno una HAI) % | 10.0 | 8.7 | 10.1 |
| Numero totale di HAI | 49 | 37 | 54 |

Sito di infezione - N. (%) di HAI per anno di indagine:

| | | | |
|---|-----------|----------|-----------|
| Infezioni del tratto urinario | 18 (36,7) | 9 (24,3) | 22 (40,7) |
| Polmonite | 7 (14,3) | 9 (24,3) | 6 (11,1) |
| Infezioni del flusso sanguigno (BSI) | 5 (10,2) | 2 (5,4) | 10 (18,5) |
| Infezioni del sito chirurgico | 4 (8,2) | 4 (10,8) | 3 (5,6) |
| Infezioni del sistema gastrointestinale | 5 (10,2) | 2 (5,4) | 2 (3,7) |
| Altre infezioni del tratto respiratorio inferiore | 2 (4,1) | 1 (2,7) | 2 (3,7) |
| Infezioni correlate al catetere senza BSI | | 2 (5,4) | |
| Altro | 8 (16,3) | 8 (21,6) | 9 (16,7) |

L'Escherichia coli è stato il microrganismo più frequentemente isolato in tutte e tre le indagini, seguito da *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*.

Per quanto riguarda gli antibiotici, i fluorochinoloni, le cefalosporine di terza generazione e le varie combinazioni di penicilline (compresi gli inibitori beta-lattamici) sono stati gli AM più frequentemente prescritti in tutte e tre le indagini, un dato pressoché simile rispetto agli altri studi della letteratura che sottolineano ulteriormente un uso diffuso di antibiotici ad ampio spettro combinati in protocolli multifarmaco che è spesso necessario per contrastare la crescente prevalenza della resistenza antimicrobica.

Durante il periodo di studio di 3 anni, i ceppi isolati di *Escherichia coli* erano spesso resistenti alle cefalosporine di terza generazione (range 10%-20%), ma solo nel 2011 erano resistenti anche ai carbapenemi. Nello stesso anno il 33,3% dei ceppi di *Klebsiella*

pneumoniae era resistente alle cefalosporine di terza generazione e il 16,7% era resistente ai carbapenemi. Complessivamente, la prevalenza dell'uso di AM è stata del 51,1% (almeno un AM).^[40]

Uno studio condotto in Germania nel 2019 su 22 centri di Riabilitazione in Europa mostra i risultati di un sondaggio nella gestione dei pazienti affetti da infezioni con microrganismi multifarmaco-resistenti nelle strutture riabilitative.^[27]

Gli obiettivi del sondaggio erano:

- descrivere la gestione dei pazienti con infezioni causate da microrganismi multiresistenti (Multi-Drug Resistant Organisms, MDRO) nella regione del Reno-Meno
- confrontare i dati con il sondaggio europeo, condotto nel 2016, che comprendeva 45 strutture in 28 paesi europei (di cui 9 italiani).

A questa indagine hanno preso parte solo ventidue strutture riabilitative delle 43 contattate, di cui quattro dotate di sezioni per la riabilitazione neurologica.

La prevalenza di MDRO è stata stimata come segue: 0,3% *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), 0,9% *Enterococcus* resistente alla vancomicina (VRE) e 2,5% batteri Gram negativi multiresistenti MRGN (incluso 0,2% *Enterobacteriales* resistenti ai carbapenemi (CRE), con una prevalenza significativamente maggiore nelle strutture per la riabilitazione neurologica precoce (1,4% MRSA; 20% VRE, 26% 3/4 MRGN).^[27]

I risultati di questa indagine possono essere confrontati con i dati dell'indagine a livello europeo in 45 strutture di riabilitazione condotta nel 2016, tra cui nove istituzioni dall'Italia.

La comparabilità è limitata, poiché solo la prevalenza totale (MRSA, VRE, CRE ed ESBL) è stata interrogata con incrementi del 10%. Due terzi delle istituzioni europee hanno stimato la prevalenza al di sotto del 10%, sette hanno indicato tra l'11 e il 30% e sei ulteriori tra il 30 e il 60%. La prevalenza più alta è stata segnalata da istituti in Grecia, Italia, Spagna e Turchia.

Questa distribuzione concorda con i dati di resistenza dell'ECDC dai materiali clinici negli ospedali per acuti nei paesi europei.[27,28]

La figura 7 mostra i risultati di studi condotti tra il 2008-2011, in particolare la differenza di prevalenza nei reparti di Riabilitazione rispetto a quelli per acuti; come si evince dal grafico la percentuale di ICA nei reparti di Riabilitazione è leggermente maggiore rispetto a quelli per acuti.[29]

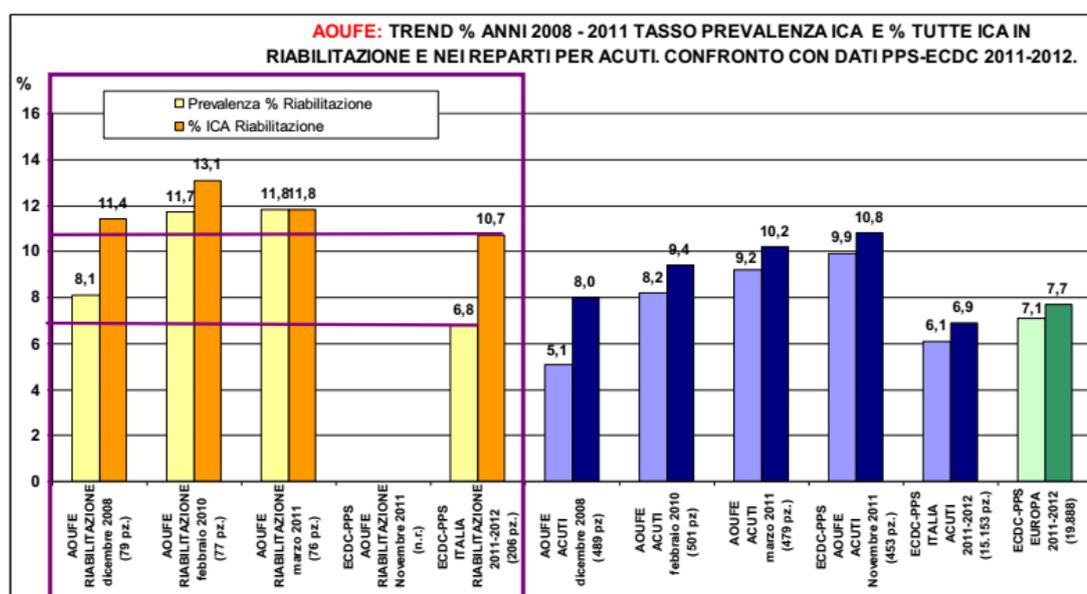


Figura 7: Trend % anni 2008-2011 tasso prevalenza ICA in Riabilitazione e nei reparti per acuti.[29]

10. STUDIO SPERIMENTALE

Nel corso degli ultimi anni, si è verificato un notevole aumento di interesse verso le infezioni correlate all'assistenza, visto il loro crescente impatto su morbilità e mortalità e, di conseguenza, sulla qualità della vita dei pazienti. Non è da sottovalutare, inoltre, il grande peso economico che le HAI vanno a costituire per la società.

Per questo attraverso programmi di prevenzione e studi di prevalenza annuali si cerca di diminuire il loro impatto negli ospedali e nelle strutture di lungodegenza.^[2]

Con questo obiettivo si è reso necessario istituire programmi di sorveglianza internazionale e nazionale per poter effettuare studi puntali sulla prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza.

L'Ospedale Policlinico San Martino – IRCCS di Genova nel 2014, a distanza di 7 anni dal primo studio di prevalenza svolto in Regione Liguria nel 2007, ha iniziato a condurre a cadenza annuale o biennale diversi studi puntali di prevalenza. In particolare sono state condotte 7 edizioni nel periodo compreso tra il 2014 e il 2019 e 2 edizioni nel 2022 (febbraio e novembre). Le edizioni 2020/2021, invece, sono state svolte in modo retrospettivo a causa della pandemia.

10.1 Obiettivi dello studio

L'obiettivo primario di questo lavoro è l'analisi dei diversi studi di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza effettuati presso l'Ospedale Policlinico San Martino di Genova nel periodo 2014-2022, focalizzando principalmente l'attenzione sul confronto tra i dati dei reparti di Riabilitazione e quelli del restante ospedale.

Per fare questo descriveremo nei 2 gruppi le caratteristiche della popolazione studiata, le terapie antibiotiche effettuate, le sedi di infezione, l'utilizzo di dispositivi medici nel

singolo paziente (ad esempio accessi venosi, cateteri vescicali, etc), e i patogeni coinvolti. Di questi ultimi valuteremo inoltre l'eventuale resistenza alle terapie e nello specifico a quali classi di antibiotici.

Sarà poi utile cercare di diffondere i risultati a coloro che hanno necessità di conoscerli, sia all'interno dell'ospedale, sia a livello regionale e nazionale con il fine di:

- promuovere una maggiore attenzione alla problematica;
- rinforzare infrastrutture e competenze per migliorare l'attuazione della sorveglianza;
- identificare i problemi comuni a livello regionale e stabilire priorità condivise;
- valutare gli effetti delle strategie e indirizzare le politiche a livello locale attraverso la ripetizione di studi di prevalenza puntuale.

10.2 Materiali e metodi

I diversi studi sono stati condotti utilizzando il protocollo dell'ECDC 2016/2017 nella sua versione più aggiornata la 5.3, tradotto in lingua italiana. È lo strumento più avanzato, utilizzato negli Stati europei (EU/CEE) all'interno del sistema HAI – net.

10.2.1 Campione e periodo di studio

I reparti inclusi nello studio sono tutti quelli presenti nell'ospedale, anche quelli di lungodegenza, psichiatrici e neonatali mentre è escluso il dipartimento di emergenza-urgenza (fatta eccezione per quelli che hanno monitoraggio oltre le 24 h). I pazienti inclusi sono tutti quelli presenti nel reparto alle 8, mentre esclusi sono quelli trasferiti o dimessi dopo le 8. Inoltre, sono esclusi anche il day hospital, day surgery, ambulatorio, dialisi ambulatoriale, e pronto soccorso. [34]

Per quanto riguarda i periodi analizzati vanno dal 2014 al 2019; nel 2020 e 2021 a causa della pandemia da Covid19 non si è eseguita la raccolta dei dati. L'ottava edizione, quindi, corrisponde al 2022.

- 2014 prima edizione
- 2015 seconda edizione
- 2016 terza (febbraio) e quarta (novembre) edizione
- 2017 quinta edizione
- 2018 sesta edizione
- 2019 settima edizione
- 2020/2021 studio retrospettivo
- 2022 ottava edizione (febbraio) e nona (novembre) edizione

Nello studio sperimentale ci sarà una comparazione dei periodi dal 2014 al 2019 con l'anno 2022. Inoltre, sarà presente anche un'analisi retrospettiva degli anni 2020 e 2021 poiché non è stato possibile eseguire studi di prevalenza puntuali a causa della pandemia da Covid19.

10.2.2 Raccolta dei dati

La raccolta dati è stata realizzata da personale sanitario organizzato in diversi team, ciascuno dei quali composto da un medico specialista o in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva, un medico specialista o in formazione specialistica in Malattie Infettive e da un infermiere addetto al controllo delle infezioni correlate all'assistenza dell'ospedale policlinico San Martino. I vari gruppi di lavoro hanno utilizzato un questionario, rappresentato in figura 5, nel quale sono specificati i campi di analisi:

- Dati relativi al paziente: età, sesso, data di ricovero, specialità medica interessata, presenza o meno di intervento chirurgico, eventuale utilizzo di

dispositivi medici quali catetere venoso centrale, periferico o urinario, intubazione; le condizioni cliniche del paziente sono state classificate in base alla loro severità secondo il *McCabe score*;

- Dati riguardanti la tipologia di ICA in corso. La definizione di ICA sono già state precedentemente specificate e si rifanno alle più aggiornate linee guida in vigore;
- Dati relativi all'eventuale utilizzo di antibiotici, se presente in profilassi o meno nelle 24 ore precedenti all'intervento chirurgico (dose singola oppure multipla) ed eventuale registrazione dell'antibiotico in uso al momento della raccolta dati.

STUDIO DI PREVALENZA EUROPEO SULLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI NEGLI OSPEDALI PER ACUTI Scheda A. Questionario Paziente

Dati paziente (da completare per tutti i pazienti)

Codice ospedale [] Reparto/unità (abbr.) []
 Data della rilevazione: ___ / ___ / ___ (gg/mm/aaaa)
 Codice progressivo paziente: []
 Codice Paziente Interno (opzionale, non esportato): []
 Età in anni []; Età in mesi se pz < 2 anni: []
 Sesso: M / F Data ricovero in ospedale: ___ / ___ / ___
 Specialità del medico/paziente: []
 Il paziente assume antibiotici⁽¹⁾: No Sì (se si compilare a dx)
 Il paziente ha almeno una HAI ATTIVA⁽²⁾: No Sì (se si compilare a dx)

Altri dati paziente:
 Se neonato peso alla nascita: [] in grammi
 Intervento chirurgico durante la degenza:
 No Sì, Minimamente invasivo/non-NHSN
 Sì, NHSN -> specificare (opzionale): [] Non noto

McCabe score:
 Malattia non-fatale Malattia fatale
 Malattia rapidamente fatale Sconosciuto

Catetere venoso centrale: No Sì Non noto
 Catetere vascolare periferico: No Sì Non noto
 Catetere urinario: No Sì Non noto
 Intubazione: No Sì Non noto

| Antibiotico (nome generico/commerciale) | Via di somministrazione | Indicazione | Motivazione in cartella (diagnosi (sito)) | Data inizio AB | Cambiato? (+ motivo) | Se cambio: Data inizio primo AB | Dose giornaliera | |
|---|-------------------------|-------------|---|----------------|----------------------|---------------------------------|------------------|-----------|
| | | | | | | | Numero di giorni | mg/100 ml |
| | | | | / / | / / | / / | | |
| | | | | / / | / / | / / | | |
| | | | | / / | / / | / / | | |

Via di somministrazione: P: parenterale, O: orale, R: rettale, I: inalatoria. **Indicazione:** Motivazione trattamento: CI: infezione comunitaria, LI: infezione acquisita in lungo degenza (es. RSA), HI: ICA acquisita in un ospedale per acuti; Profilassi chirurgica: SP1: singola dose; SP2: un giorno; SP3: >1 giorno; MP: profilassi medica; O: altra indicazione (es. eritromicina come agente profinetico); UI: indicazione/ragione non nota (verificata durante lo studio). **Non noto:** informazione/ragione mancante. **Diagnosi:** vedere lista siti di infezione solo per CILI-HI. **Motivazione in cartella:** S/No: AE Cambiato? (+ ragioni): N=nessun cambiamento; E=escalation; D=De-escalation; S=switch da IV a orale; A=Eventi avversi; OU=cambio, ragioni non conosciute; U=Sconosciuto; Se cambiato, data inizio primo AB prescritto. Dose giornaliera e.g. 3 x 1 g, g=grammi, mg=miligrammi, IU=unità internazionali; MU=milioni IU

| | HAI 1 | HAI 2 | | | | |
|--|---|---|-------|-----------|-----|-------|
| Codice infezione HAI | | | | | | |
| Device in situ ⁽³⁾ | <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Non noto | <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Non noto | | | | |
| HAI presente al ricovero? | <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No | | | | |
| Data di inizio HAI ⁽⁴⁾ | / / | / / | | | | |
| Origine infezione | <input type="checkbox"/> Questo ospedale <input type="checkbox"/> Altro ospedale per acuti <input type="checkbox"/> altra origine/sconosciuta | <input type="checkbox"/> Questo ospedale <input type="checkbox"/> Altro ospedale per acuti <input type="checkbox"/> altra origine/sconosciuta | | | | |
| HAI associate al reparto dell'attuale ricovero | <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Non noto | <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Non noto | | | | |
| Se BSI: origine ⁽⁵⁾ | | | | | | |
| | Codice MO | AMR | P D R | Codice MO | AMR | P D R |
| | AB (6) | SIR | | AB (6) | SIR | |
| Microorganismo 1 | | | | | | |
| Microorganismo 2 | | | | | | |
| Microorganismo 3 | | | | | | |

(1) Riferito al giorno dello studio, eccetto per la profilassi chirurgica dove si considerano le 24 ore precedenti alle 8 am del giorno dello studio; se si compilare la parte relativa all'antibiotico;
 (2) [Infezione con insorgenza > Giorno 3 di ricovero, OPPURE coincide con SSI (chirurgia nei 30-90 giorni precedenti), OPPURE dimesso da ospedale per acuti nelle 48 ore prima, OPPURE CDI e dimesso < 28 giorni prima OPPURE insorgenza < Giorno 3 dopo procedura/device invasiva al Giorno1 o Giorno2
 E HAI confermata dai criteri OPPURE Paziente in trattamento per HAI E l'infezione rientra nelle definizioni tra il primo giorno di trattamento e il giorno dello studio;
 --> SE Sì, compilare parte HAI

(3) Device in uso prima (48ore) dell'inizio dell'infezione (PN BSI, NEO-LCB, NEO-CNSB, UTI);
 (4) Solo per infezioni non preesistenti al momento del ricovero (gg/mm/aaaa); (5) C-CVC, C-PVC, S-PUL, S-UTI, S-DIG, S-SSI, S-SST, S-OTH, UO, Non noto; (6) AB: AB testato, STAAUR, OXA+ BLY; Enterococchi: BLY, Enterobacteriaceae: C3G + CAR, PSEAEI and Acinetobacter: CAR, SIR, S=sensibile, I=intermedio, R=resistente, U=Sconosciuto, PDR: Pan resistente; N=no, P=possibile, C=confermato, U=Sconosciuto

Fig. 8 Questionario ECDC raccolta dati (edizioni dal 1 al 8)

Per quanto riguarda l'edizione 9, che fa riferimento allo studio di Prevalenza effettuato a novembre 2022 è stato usato un altro tipo di questionario come si può vedere in figura 9. La versione aggiornata del protocollo comprende diversi cambiamenti tra cui: l'introduzione del COVID-19 associato all'assistenza sanitaria e gli indicatori correlati, la semplificazione dei dati sull'uso degli antimicrobici e un allineamento sulla questione delle strategie multimodali tramite l'utilizzo di un framework e relativo strumento sviluppato da WHO per la valutazione della prevenzione e del controllo delle infezioni (IPCAF, Infection Prevention and Control Assessment Framework). Il questionario IPCAF è stato sviluppato per supportare l'implementazione delle Linee Guida WHO sulle componenti essenziali dei programmi di prevenzione e controllo delle infezioni (IPC) a livello degli ospedali per acuti. L'elenco completo dei cambiamenti apportati è riportato di seguito:

A livello di ospedale e reparto:

- Rimozione di: variabili del gruppo ospedaliero, quantificazione del personale infermieristico, variabili "matrice" per misurare l'implementazione delle strategie multimodali, variabile relative al numero di stanze singole, con bagno e doccia individuali
- Aggiunta delle domande sulle strategie multimodali del questionario IPCAF WHO
- Aggiunta degli indicatori COVID-19: impatto del COVID-19 nell'ultimo anno (numero di casi ospedalizzati e numero di focolai ospedalieri), attuale carico di casi COVID-19 (ricoveri ordinari e in terapia intensiva), copertura vaccinale degli operatori sanitari nei confronti di COVID-19 e influenza

Dati paziente:

- Rimozione della variabile presenza di un catetere venoso periferico
- Aggiunta dello stato vaccinale del paziente contro il COVID-19

Dati sull'uso di antibiotici:

- Rimozione delle seguenti variabili: data di inizio della terapia antibiotica, data di inizio dell'assunzione del primo antibiotico e dosaggio giornaliero (posologia, durata e unità di misura)

Dati sulle infezioni correlate all'assistenza (ICA):

- Aggiunta dei codici ICA relativi a COVID-19 (COV-ASY, COV-MM, COV-SEV) e del codice microrganismo VIRCOV relativo a SARS-CoV-2 - Aggiunta delle strutture di lungodegenza come possibile origine della ICA
- Aggiunta della terapia vasopressoria per il trattamento delle conseguenze della ICA, come indicatore di shock settico

Adeguamento delle etichette dei codici di sensibilità agli antibiotici S e I rispetto alla nuova terminologia EUCAST

Dati nazionali: aggiunta della definizione ministeriale di ciclo completo di vaccinazione anti COVID-19 negli operatori sanitari al momento del PPS

Codebook: - Codici ATC antibiotici: aggiornamento rispetto ai nuovi codici introdotti nel 2021 - Definizione di caso ICA:

COVID-19 (COV): aggiunta della definizione di caso confermato di COVID-19 in base alla gravità (COV-ASY, COV-MM, COV-SEV).

STUDIO DI PREVALENZA EUROPEO SULLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI NEGLI OSPEDALI PER ACUTI Scheda A. Questionario Paziente

nome _____
 cognome _____ data di nascita / / _____
 Dati paziente (da completare per tutti i pazienti)

Codice ospedale [] Reparto/unità(abbr.) []
 Data della rilevazione: ___ / ___ / 20__ (gg/mm/aaaa)
 Codice progressivo paziente: []
 Età in anni : [] ; Età in mesi se pz < 2 anni: []
 Sesso: M / F Data ricovero in ospedale: ___ / ___ / ___
 Specialità del medico/paziente: []
 Se neonato, peso alla nascita: [] in gram/gg / mm / aaaa

Intervento chirurgico durante la degenza:
 No Sì, minimamente invasivo, non-NHSN
 Sì, NHSN-> specificare (opzionale): [] Non noto

McCabe score:
 Malattia non fatale Malattia fatale
 Malattia rapidamente fatale Sconosciuto

Vaccinazione anti COVID-19:
 No Incompleta Completa -> dosi addizionali 1 >=2
 Sconosciuto cvp no si non noto

Catetere venoso centrale: No Sì Non noto
Catetere urinario: No Sì Non noto
Intubazione: No Sì Non noto

Il paziente assume antibiotici?(1): No Sì SE Sì
 Il paziente ha almeno una HAI ATTIVA?(2): No Sì

| Antibiotico (nome generico/commerciale) | Via di somm. | Indicazione | Diagnosi (sito) | Motiv. in cartella | Cambio? (+ motivo) |
|---|--------------|-------------|-----------------|--------------------|--------------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

Via di somministrazione: P: parenterale, O: orale, R: rettale, I: inalatoria; Indicazione: Motivazione trattamento: CI=infezione comunitaria; LI=infezione acquisita in lungodegenza (es. RSA); HI: ICA acquisita in un ospedale per acuti; Profilassi chirurgica: SP1: singola dose, SP2: un giorno, SP3: >1 giorno; MP: profilassi medica; O: altra indicazione; UI: Indicazione non nota; Diagnosi: vedere lista siti di infezione, solo per CI-LI-HI; Motivazione in cartella: S:No; AB Cambio? (+ motivo); N=nessun cambiamento; E=escalation; D=De-escalation; S=switch da IV a orale; A=eventi avversi; OU=cambio, ragioni non conosciute; U=sconosciuto;

| | HAI 1 | HAI 2 | | | | |
|---|---|---|-------|-----------|--------|-------|
| Codice infezione HAI | | | | | | |
| Device in situ (3) | O Sì O No O Non noto | O Sì O No O Non noto | | | | |
| HAI presente al ricovero | O Sì O No | O Sì O No | | | | |
| Data di inizio HAI (4) | / / | / / | | | | |
| Origine infezione | O questo ospedale O altro ospedale O LTCF O altro/sconosciuto | O questo ospedale O altro ospedale O LTCF O altro/sconosciuto | | | | |
| HAI associate al reparto dell'attuale ricovero | O Sì O No O Non noto | O Sì O No O Non noto | | | | |
| Terapia vasopressoria | O Sì O No O Non noto | O Sì O No O Non noto | | | | |
| Se BSI: origine (5) | | | | | | |
| | Codice MO | AMR | P D R | Codice MO | AMR | P D R |
| | | AB (6) | SIR | | AB (6) | SIR |
| Microorganismo 1 | | | | | | |
| Microorganismo 2 | | | | | | |
| Microorganismo 3 | | | | | | |

(1) Riferito al giorno dello studio, eccetto per la profilassi chirurgica dove si considerano le 24 ore precedenti le 8:00 AM del giorno dello studio; se sì, compilare la parte relative all'antibiotico;
 (2) [infezione con insorgenza ≥ 3 gg di ricovero, OPPURE coincide con SSI (chirurgia nei 30/90 giorni precedenti), OPPURE dimesso da ospedale per acuti nelle 48 ore prima, OPPURE CDI e dimesso < 28 giorni prima OPPURE insorgenza < Giorno 3 dopo procedurale/device invasiva al Giorno 1 o 2 E [HAI confermata dai criteri OPPURE paziente in trattamento per HAI E infezione rientra nelle definizioni tra il primo giorno di trattamento e il giorno dello studio; Se sì, compilare parte HAI.
 (3) Device in uso 48 ore prima dell'inizio dell'infezione (intubazione, CVC/PVC, catetere urinario);
 (4) Solo per infezioni non presentivative al momento del ricovero (gg/mm/aaaa); (5) C-CVC, C-PVC, S-PUL, S-UTI, S-DIG, S-SLI, S-SST, S-OTH, UO, Non noto; (6) AB: AB testato: STAAUR: OXA+ GLY; Enterococci: GLY; Enterobacteriaceae: C3G + CAR; PSEAER e Acinetobacter spp.: CAR; SIR: S=sensibile, I=intermedio, R=resistente, U=sconosciuto; PDR: pan resistente; N=no, P=possibile, C=confermato, U=sconosciuto

Fig. 9 Questionario ECDC raccolta dati (edizione 9)

Lo score di McCabe è il sistema utilizzato per classificare la severità clinica dei pazienti. In presenza di una possibile ICA lo score fa riferimento alle condizioni pre-infezione.

Le classi di come vengono suddivisi i pazienti sono:

- malattia non fatale (sopravvivenza attesa >5 aa),
- malattia fatale (sopravvivenza attesa 1-5 aa),
- malattia rapidamente fatale (sopravvivenza attesa <1 aa)
- sconosciuto. [42]

Nel caso i pazienti fossero ricoverati il lunedì, la raccolta dei dati deve avvenire possibilmente dal martedì al venerdì. Inoltre, si dovrebbe completare tutto il procedimento in una giornata per ogni reparto mentre per il singolo ospedale non dovrebbe superare le 2-3 settimane. [41]

10.2.3 Analisi dei dati

I dati raccolti dai questionari, dopo essere stati controllati dal personale appositamente formato, sono stati elaborati dal software HELICSwin.net con la versione più aggiornata, la 2.3. Mentre, il software Epi-info 7.0 rilasciato gratuitamente dal CDC americano è stato utilizzato per l'analisi statistica.

Grazie al lavoro del personale medico, i dati sono stati esaminati e stratificati, controllando quelli mancanti o le incongruenze come previsto dai Protocolli applicati.^[43]

Le aree specialistiche indagate dallo studio, che nei protocolli sono rappresentate con sigle specifiche dove vengono annotate dall'ECDC nel code book, sono le seguenti:

- Specialità mediche (MED): medicina generale, cardiologia, nefrologia, pneumologia, ematologia, gastroenterologia, malattie infettive, epatologia, reumatologia, traumatologia medica, endocrinologia, oncologia, trapianti di midollo, dermatologia, neurologia e altre medicine;
- Specialità chirurgiche (SUR): chirurgia generale (SURGEN), cardiocirurgia e chirurgia vascolare (SURCV), cardiocirurgia (SURCARD), chirurgia vascolare (SURVASC), chirurgia toracica (SURTHO), chirurgia del tratto digestivo (SURDIG), urologia (SURURO), ortopedia e chirurgia traumatologica (SURORTR), ortopedia (SURORTO), traumatologia (SURTR), neurochirurgia (SURNEU), chirurgia oncologica (SURONCO), chirurgia dei trapianti (SURTRANS), chirurgia pediatrica generale (SURPED), chirurgia otorinolaringoiatrica (SURENT), oculistica (SUROPH), chirurgia plastica e ricostruttiva (SURPLAS), chirurgia maxillo-facciale (SURMAX-FAC), stomatologia/chirurgia dentale (SURSTODEN), chirurgia dei trapianti (SURTRANS), centro ustionati (SURBURN) e altre chirurgie (SUROTH);

- Riabilitazione (RHB);
- Terapia intensiva (ICU): medica, chirurgica, pediatrica, neonatale, polivalente-generale, specialistica, altre terapie intensive;
- Ginecologia/ostetricia (GO);
- Psichiatria (PSY);
- Geriatria (GER);
- Specialità pediatriche (PED): neonatologia e pediatria generale non specialistica;
- Altre (OTH): specialità non specificate nella lista;
- Misto (MIX), sono combinazioni di specialità.

Anche per quanto riguarda gli antibiotici, le dosi somministrate e il tipo di infezione hanno sigle e codici presenti all'interno del *codebook* dell'ECDC.^[43]

10.3 Risultati

Nello studio sono state prese in considerazione le nove edizioni dell'analisi di prevalenza puntuale con l'aggiunta degli anni 2020/2021 che, a causa della pandemia da Covid19, sono stati studiati retrospettivamente. Il focus principale della prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza riguarderà i reparti di Riabilitazione, che verranno confrontati con le restanti aree specialistiche dell'Ospedale Policlinico San Martino – IRCCS di Genova.

10.3.1 Numero di pazienti

La popolazione complessiva presa in esame nei diversi anni è stata:

- prima edizione → 956 pazienti
- seconda edizione → 965 pazienti
- terza edizione → 899 pazienti
- quarta edizione → 881 pazienti
- quinta edizione → 897 pazienti
- sesta edizione → 956 pazienti
- settima edizione → 945 pazienti
- anni 2020/2021 → 1440 pazienti
- ottava edizione → 874 pazienti
- nona edizione → 850 pazienti

I pazienti ricoverati nei reparti di Riabilitazione che hanno preso parte allo studio di prevalenza e a quello retrospettivo sono stati:

- prima edizione → 49 pazienti (5.1 %),
- seconda edizione → 50 pazienti (5.2%),
- terza edizione → 46 pazienti (5.1 %),
- quarta edizione → 44 (4.9 %),
- quinta edizione → 45 (5 %),
- sesta edizione → 44 (4.6 %),
- settima edizione → 67 (7.1 %),
- analisi retrospettiva del 2020/2021 → 88 pazienti (6.1 %),
- ottava edizione → 18 (2,1 %),
- nona edizione → 47 pazienti (5.5 %).

| | <u>TOTALE</u> | <u>RHB</u> |
|------------|----------------------|-------------------|
| Edizione 1 | 956 | 49 (5.1 %) |
| Edizione 2 | 965 | 50 (5.2 %) |
| Edizione 3 | 899 | 46 (5.1 %) |
| Edizione 4 | 881 | 44 (4.9 %) |
| Edizione 5 | 897 | 45 (5 %) |
| Edizione 6 | 856 | 44 (4.6 %) |
| Edizione 7 | 945 | 67 (7.1 %) |
| 2020/2021 | 1440 | 88 (6.1 %) |
| Edizione 8 | 874 | 18 (2.1 %) |
| Edizione 9 | 850 | 47 (5.5 %) |

Figura 10: Totale pazienti analizzati nello studio di prevalenza

La somma totale dei pazienti, dalla prima alla nona edizione, è stata di 8223 di cui 483 (5.9 %) erano ricoverati in un reparto di Riabilitazione, mentre i pazienti degli anni 2020/2021 sono stati 1440, di cui 88 (6.1 %) in Riabilitazione.

10.3.2 Età dei pazienti

L'età media del totale dei pazienti (9663 persone) nei reparti dell'ospedale presi in esame è di 67.2, con una mediana di 72 anni. I pazienti coinvolti nello studio sono stati suddivisi in 5 fasce di età e per ciascuna è stata calcolata la percentuale di pazienti che vi rientrava:

- < 1 anno: 131 pazienti che rappresentano il 1,4 %;
- 1-17 anni: 46 pazienti che rappresentano il 0,5 %;
- 18-64 anni: 3247 pazienti che rappresentano il 33.6 %;
- 65-84 anni: 4683 pazienti che rappresentano il 48.5 %

- Over 85 anni: 1556 pazienti che rappresentano il 16 %.

I soggetti ricoverati in riabilitazione in tutte le edizioni, compreso gli anni 2020-21, erano in 458 con una età media di 69.6 anni e una mediana di 72 anni. Invece, nei restanti reparti vi erano 9205 pazienti e avevano un'età media di 67.1 anni e una mediana di 72 anni.

I soggetti coinvolti nello studio sono stati suddivisi poi in tre gruppi: il primo prendeva in esame i pazienti dell'edizione dalla prima alla settima (pre-pandemia Covid19), il secondo gruppo l'analisi retrospettiva eseguita nel 2020-2021 e il terzo gruppo l'ottava e nona edizione (post-pandemia Covid19).

Con questa suddivisione sono state in seguito calcolate, per quanto riguarda l'età, media e mediana: nel primo gruppo dei pazienti in RHB (1-7 edizione) la media è risultata essere 67.5 anni e la mediana 72; nel secondo gruppo (2020-2021) rispettivamente 66.3 e 70; nel terzo 67 e 72.

Nel reparto di Riabilitazione preso in esame per l'edizioni 1-7 non ci sono pazienti ricoverati minori di 18 anni; per la fascia 18-64 anni ce ne sono 76 (24.9 %); per la fascia 65-84 anni sono 196 (64.3 %); mentre i maggiori o uguali a 85 anni sono 33 (10.8 %). Per quanto riguarda il secondo gruppo (2020-21), anche qui non è presente nessun paziente minorenne, nella fascia 18-64 ci sono 26 soggetti (29.5 %), in quella tra 65-84 sono 53(60.3%) e dagli 85 in su 9 (10.2 %); infine, nel terzo gruppo (edizioni 8-9) sempre nessuno sotto i 18 anni, nella fascia 18-64 anni sono 27 (41.6 %); in quella 64-85 anni sono 35 (53.8 %) e gli over 85 anni sono 3 (4.6 %).

| | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-2021</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
|------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| Età media pz | 70.6 | 68.5 | 66.3 |
| Mediana | 74 | 71 | 69 |
| 0-11 mesi (%) | 0 | 0 | 0 |
| 1-17 anni (%) | 0 | 0 | 0 |
| 18-64 anni (%) | 76 (24.9 %) | 26 (29.5 %) | 27 (41.6 %) |
| 65-84 anni (%) | 196 (64.3 %) | 53 (60.3 %) | 35 (53.8 %) |
| over 85 anni (%) | 33 (10.8 %) | 9 (10.2 %) | 3 (4.6 %) |

Figura 11: età pazienti ricoverati in riabilitazione suddivisi per edizione

| | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-2021</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
|------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| Età media pz | 67.4 | 66.2 | 67.1 |
| Mediana | 72 | 70 | 72 |
| 0-11 mesi (%) | 78 (1.2 %) | 23 (1.7 %) | 30 (1.8 %) |
| 1-17 anni (%) | 30 (0.5 %) | 7 (0.6 %) | 9 (0.5 %) |
| 18-64 anni (%) | 2073 (33.5 %) | 502 (37.1 %) | 543 (32.7 %) |
| 65-84 anni (%) | 2993 (48.3 %) | 604 (44.6 %) | 802 (48.4 %) |
| over 85 anni (%) | 1020 (16.5 %) | 216 (16 %) | 275 (16.6 %) |

Figura 12: età del totale dei pazienti (esclusi RHB) suddivisi per edizione

Nelle figure che seguono (fig. 13,14,15), differenziate per gruppi di edizioni, è rappresentata la differenza di età tra i pazienti in riabilitazione e i pazienti ricoverati nei restanti reparti di questo ospedale; l'età viene divisa in 4 fasce: 0-17 anni, 18-64, 65-84 e over85. Sull'asse delle ascisse troviamo le fasce di età divise per pazienti in riabilitazione e restanti reparti; mentre, sull'asse delle ordinate abbiamo il numero dei pazienti in percentuale facente parte della suddetta fascia.

Come si può vedere dagli istogrammi in tutti e 3 i gruppi di edizioni non vi sono pazienti minorenni in RHB rispetto ai restanti reparti dell'ospedale; inoltre in riabilitazione la fascia con più pazienti è quella tra i 65-84 anni.[Fig. 13,14,15]

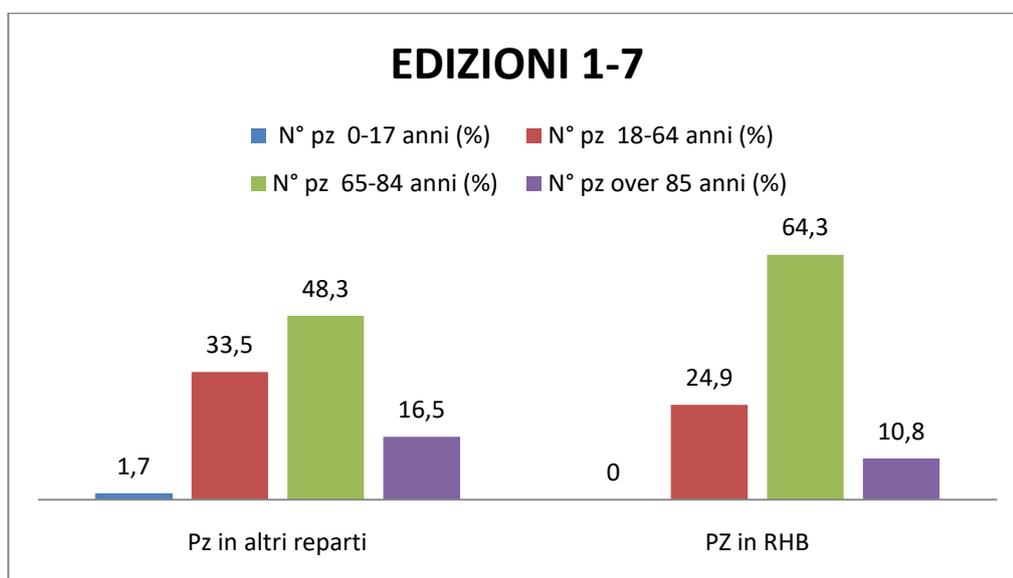


Figura 13: età: RHB vs restanti reparti (edizioni 1-7)

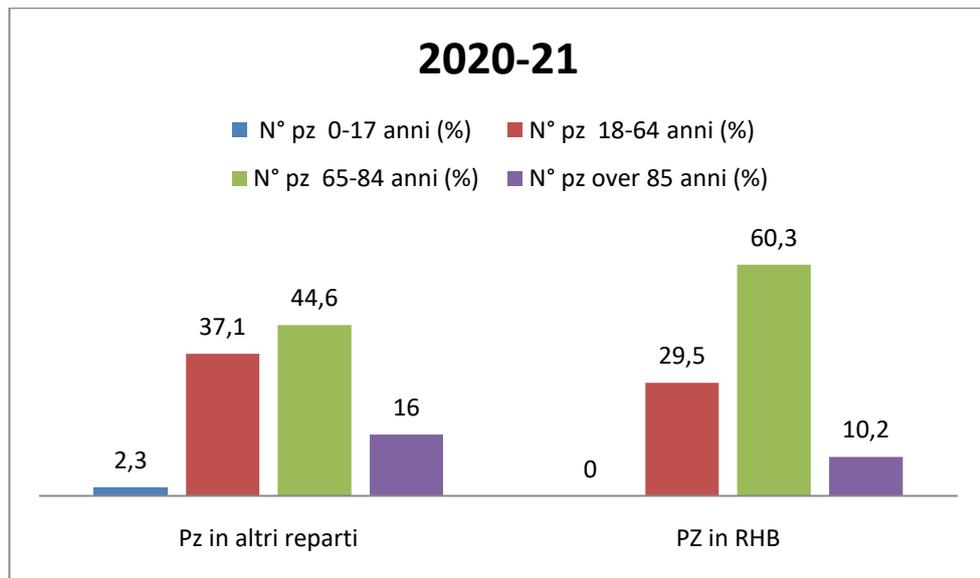


Figura 14: età: RHB vs restanti reparti (2020-2021)

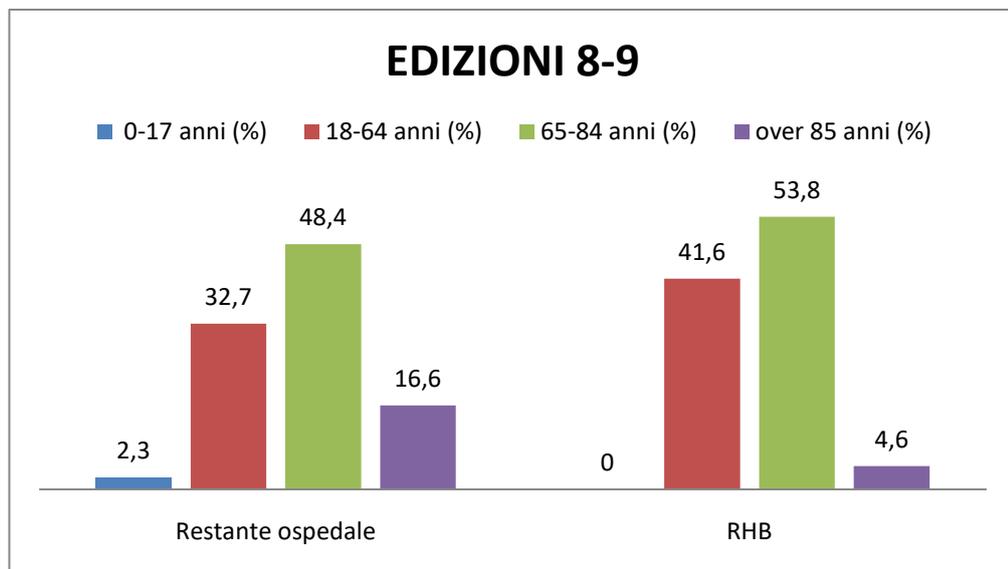


Figura 15: età: RHB vs restanti reparti (edizione 8-9)

10.3.3 Sesso dei pazienti

Anche per quanto riguarda il sesso, i 9663 pazienti che hanno preso parte alle diverse edizioni degli studi puntuali e all'analisi retrospettiva (di tutte le specialità) sono stati suddivisi tra i reparti di riabilitazione e resto dell'ospedale. In totale, escludendo la riabilitazione, nelle altre aree specialistiche gli uomini sono risultati essere 4635 (50.4 %) mentre le donne 4569 (49.6 %). Invece, nello specifico i pazienti maschi ricoverati

nelle prime sette edizioni in riabilitazione sono risultati 148 (48.5 %), mentre le femmine 157, (51.5 %); nell’ottava e nona edizione, i maschi sono 32 (49.2 %) mentre le femmine 33 (50.8 %); infine nell’analisi retrospettiva del 2020/2021 i pazienti maschi ricoverati in riabilitazione sono stati 47 (53.4 %) mentre le femmine 41 (46.6 %). Il rapporto femmine/maschi risulta essere 1/1,01 se guardiamo tutti i pazienti di tutte le specialità mentre nei reparti di riabilitazione, il rapporto F/M è passato da 1/0.94 (ed. 1-7), a 1/1.15 (2020-2021) e infine a 1/0.97 (ed. 8-9).

| | <u>Restanti</u> <u>Pz</u> <u>(escluso</u> <u>RHB)</u> | <u>Totale</u> <u>pazienti</u> <u>RHB</u> | <u>Ed. 1-7</u> <u>RHB</u> | <u>2020-2021</u> <u>RHB</u> | <u>Ed. 8-9</u> <u>RHB</u> |
|-----------------|--|---|--------------------------------------|--|--------------------------------------|
| MASCHI (%) | 4635 (50.4 %) | 219 (49.8 %) | 148 (48.3 %) | 47 (51.5 %) | 24 (51.1 %) |
| FEMMINE (%) | 4569 (49.6%) | 221 (50.2%) | 157 (51.7%) | 41 (48.5%) | 23 (48.9%) |
| RAPPORTO F/M | 1/1,01 | 1/0.99 | 1/0.94 | 1/1.15 | 1/0.97 |

Figura 16: sesso dei pazienti coinvolti nello studio

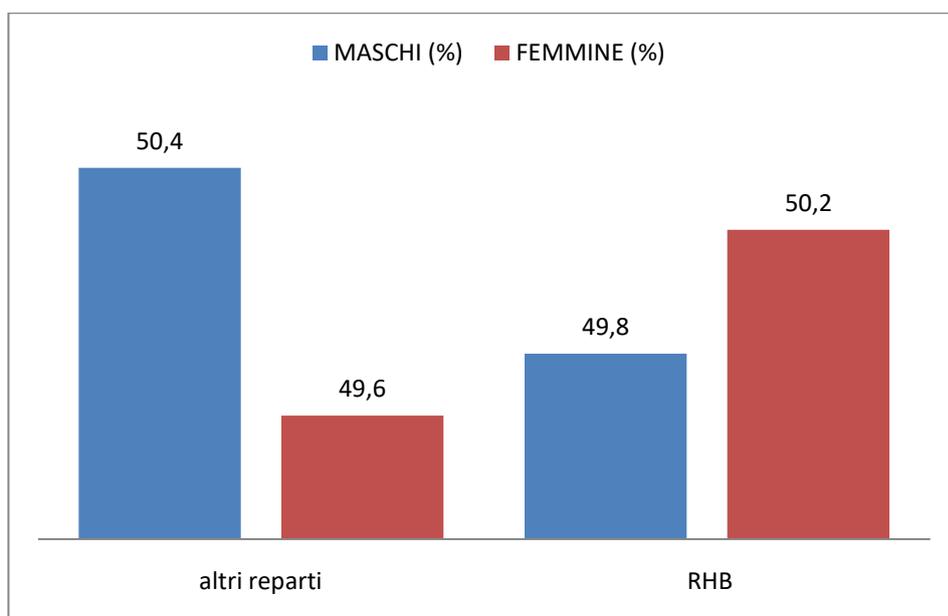


Figura 17: Istogramma di confronto sesso dei pazienti in riabilitazione e in altri reparti in tutte le edizioni

Come si può notare dalla figura 17, in riabilitazione, dal 2014 al 2022, prevalgono le femmine, mentre nei restanti reparti dell'ospedale presi in esame il sesso maschile è stato più frequente.

10.3.4 Durata degenza nei reparti di Riabilitazione e nel resto dell'ospedale

Analizzando la durata della degenza dei pazienti ricoverati nei reparti di riabilitazione nel totale delle edizioni si aveva una degenza media di 47.3 giorni e una mediana di 33 giorni; nello specifico, nelle edizioni 1-7 si ha una media di 46.9 giorni di degenza e una mediana di 33 giorni; nelle edizioni 8-9 si ha una media di 50 giorni di degenza e una mediana di 29 giorni; nell'analisi retrospettiva del 20/21 si ha una degenza media di 45.1 e una mediana di 33.5 giorni.

| | <u>TOTALE</u> <u>EDIZIONI</u> | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-2021</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
|------------------|--|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| DEGENZA MEDIA | 47.3 | 46.9 | 45.1 | 52.1 |
| MEDIANA | 33 | 33 | 33.5 | 30 |

Figura 18: Degenza media e mediana dei pazienti in riabilitazione

Mentre, per quanto riguarda il resto dell'ospedale, in tutte le edizioni, si ha una degenza media di 14 e una mediana di 8 giorni; nello specifico nelle edizioni 1-7 la degenza media è di 13.3 giorni con una mediana di 8 giorni, nel 2020-21 la degenza media è di 15.4 giorni con una mediana di 9 e infine nell'edizione 8-9 la degenza media è di 15.2 con una mediana di 8.

| | <u>TOTALE</u> <u>EDIZIONI</u> | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-2021</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
|------------------|--|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| DEGENZA MEDIA | 14 | 13.3 | 15.4 | 15.2 |
| MEDIANA | 8 | 7 | 9 | 8 |

Figura 19: Degenza media e mediana dei restanti pazienti (esclusi RHB)

Come è possibile notare da queste tabelle (fig. 18 e fig. 19) e dal grafico in figura 20 che segue, la degenza media pare avere valori più elevati nei reparti di riabilitazione rispetto ai pazienti ricoverati nei restanti reparti dell'ospedale. Questa differenza risulta statisticamente significativa ($p < 0.001$), con differenza media di 34.82.

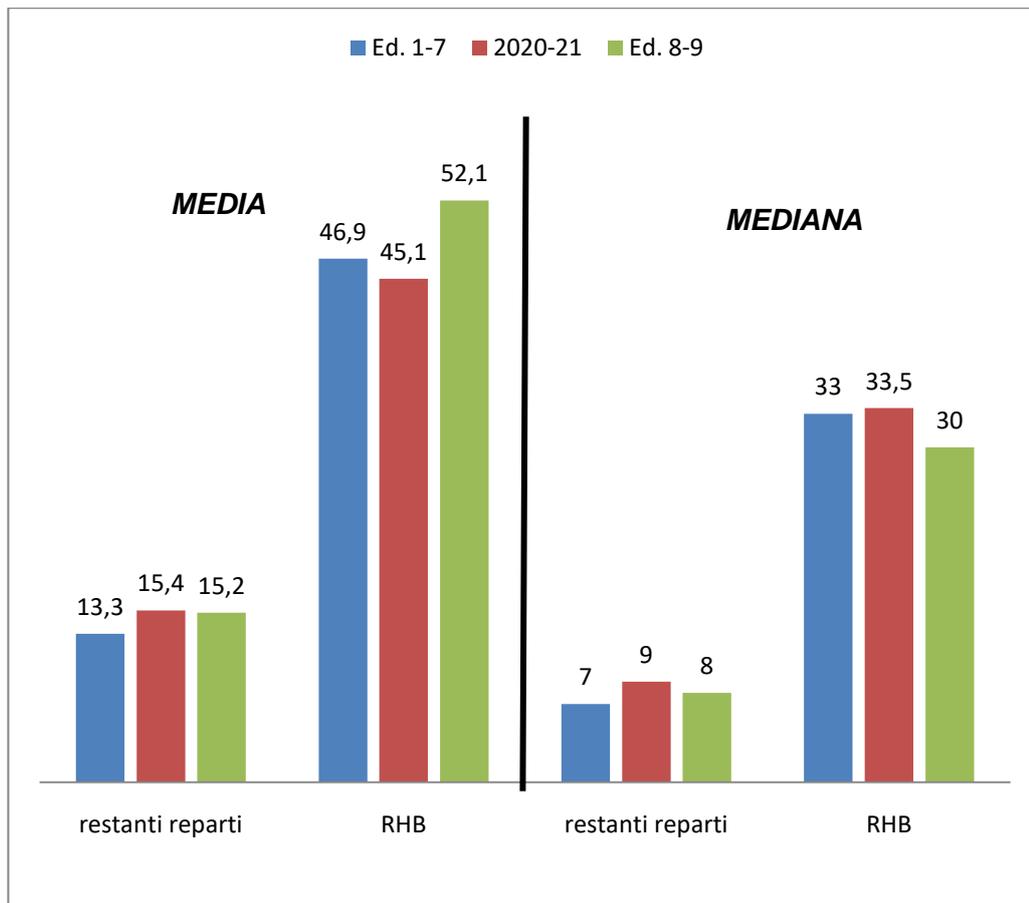


Figura 20: degenza media e mediana: RHB vs restanti reparti

10.3.5 Gravità clinica dei pazienti

Nel protocollo dell'ECDC, come già citato in precedenza, è utilizzato lo score di McCabe per la stratificazione del rischio clinico. Nella seguente analisi vediamo la differenza di distribuzione delle varie classi di rischio tra i reparti di riabilitazione e il resto dell'ospedale preso in esame.

Per quanto riguarda le edizioni 1-7, come si può vedere dalla fig. 21, abbiamo un 49% di soggetti con malattia non fatale per i pazienti ricoverati negli altri reparti escluso RHB; 31.6% con malattia fatale, 16.7% con malattia rapidamente fatale e 2.7% di cui non conosciamo la prognosi. Mentre, nei pazienti in riabilitazione troviamo un 69.5%

con malattia non fatale, 23.3% con malattia fatale, 3.9% con malattia rapidamente fatale e un 3.3% di sconosciuto.

Nell'istogramma in figura 21, sull'asse delle ascisse vengono rappresentate le 4 classi di rischio secondo i criteri prima citati, divisi sempre per pazienti in RHB e restanti dell'ospedale; invece, sull'asse delle ordinate il numero in percentuale dei pazienti con quella determinata classe di rischio.[fig. 21]

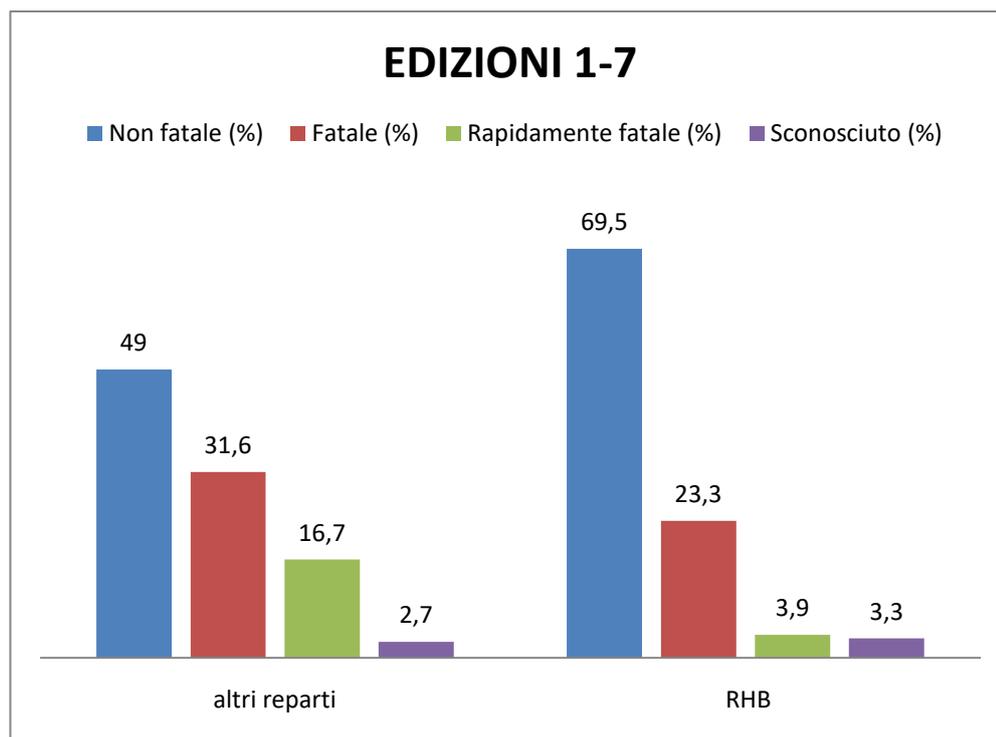


Figura 21: score di McCabe: RHB vs altri reparti (edizioni 1-7)

Stessa cosa è stata fatta nel 2020-21, e come si può vedere dal grafico 22, abbiamo un 38.2% di malattia a rischio non fatale per i pazienti ricoverati negli altri reparti escluso RHB; 31.6% a rischio fatale, 21.8% a rischio rapidamente fatale e 8.4% sconosciuto. Mentre, nei pazienti in RHB troviamo un 42% con malattia non fatale, 23.9% fatale, 4.5% rapidamente fatale e un 29.6% di cui non abbiamo informazioni.[fig. 22]

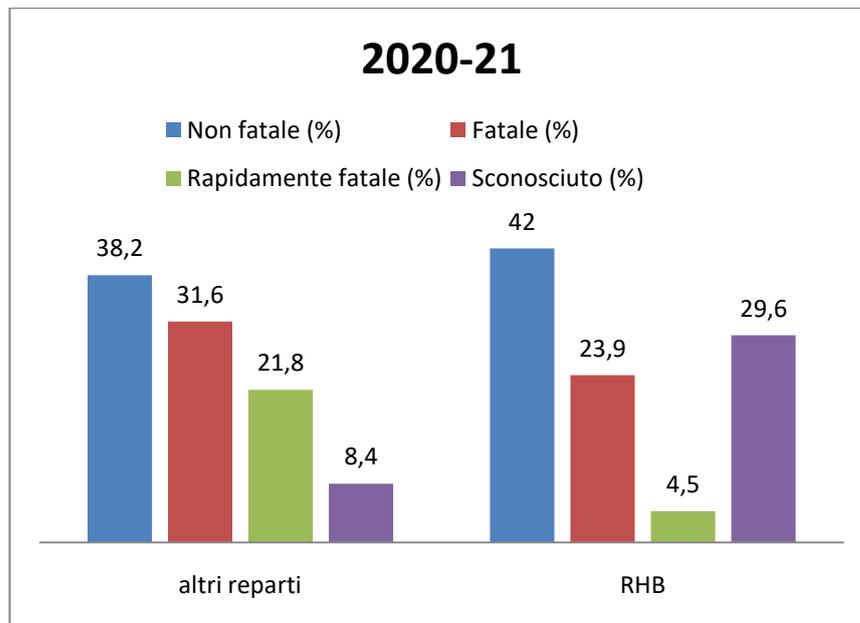


Figura 22: score di McCabe: RHB vs altri reparti (2020-21)

Per quanto riguarda invece le edizioni 8-9, come si può vedere dal grafico 23, abbiamo un 47.1% di malattia non fatale per i pazienti ricoverati negli altri reparti escluso RHB; 32.9% con malattia fatale, 12.9% con malattia rapidamente fatale e 7.1% sconosciuto. Invece, nei pazienti in riabilitazione troviamo un 60% con malattia non fatale, 29.2% fatale, nessuno di rapidamente fatale e un 10.8% di sconosciuto. [fig. 23]

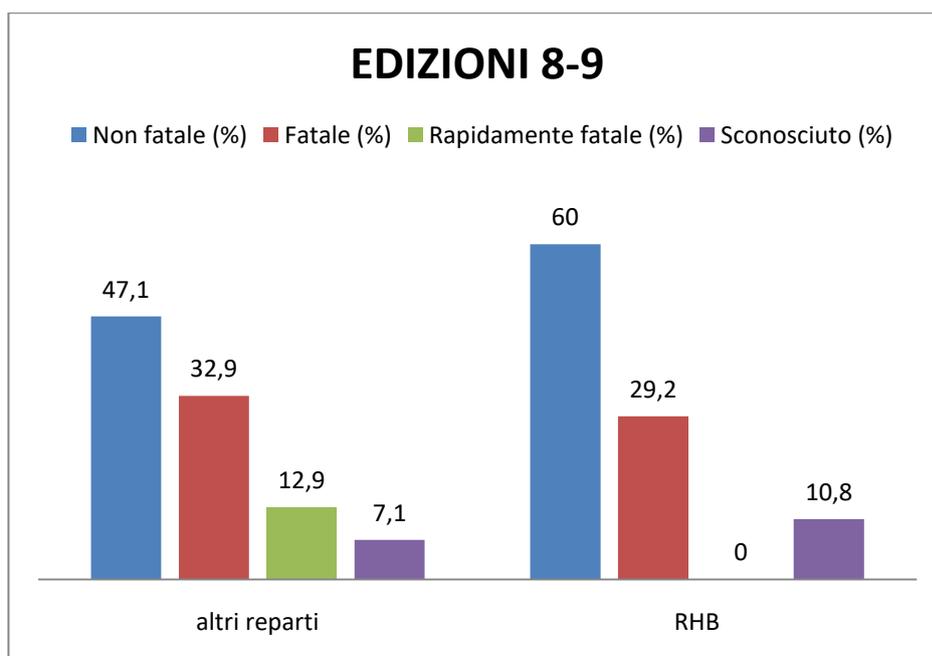


Figura 23: score di McCabe: RHB vs altri reparti (edizioni 8-9)

10.3.6 Utilizzo di dispositivi invasivi

Sono ICA associate a un dispositivo quelle in un paziente con un dispositivo “rilevante” utilizzato in un periodo di 48 ore precedenti l’instaurarsi della sintomatologia (anche se ad uso intermittente).

Se l’intervallo tra la rimozione del dispositivo e l’insorgenza dell’infezione è superiore a 48 ore, devono esserci evidenze inequivocabili che l’infezione sia associata al dispositivo in uso.

In questo studio tra i dispositivi invasivi troviamo: il catetere venoso centrale (CVP), il catetere venoso periferico (CVC), catetere urinario (CU) e intubazione orotracheale. Un catetere venoso viene definito secondo i criteri CDC: “Un catetere intravascolare che termina nel cuore o in prossimità di esso o in un grande vaso e che viene utilizzato per infusione, prelievo di sangue o monitoraggio emodinamico”.

Il numero dei pazienti ricoverati nei soli reparti di Riabilitazione, dal 2014 al 2022, che hanno avuto almeno un dispositivo invasivo sono stati 185(60.6%) nelle edizioni 1-7, 65(73.9%) nel 2020-21 e 15(23.1%) nelle edizioni 8-9. Invece, negli altri reparti nelle edizioni 1-7 i pazienti con almeno un dispositivo invasivo erano 4869(78.6%), nel 2020-21 erano 1251(92.5%) e nelle edizioni 8-9 erano 1123(67.7%).^[fig. 24]

Complessivamente, come si può notare in figura 24, i pazienti ricoverati presso le riabilitazioni presentavano un minore frequenza di utilizzo di dispositivi invasivi rispetto al restante ospedale, con una significatività statistica ($p < 0.001$).

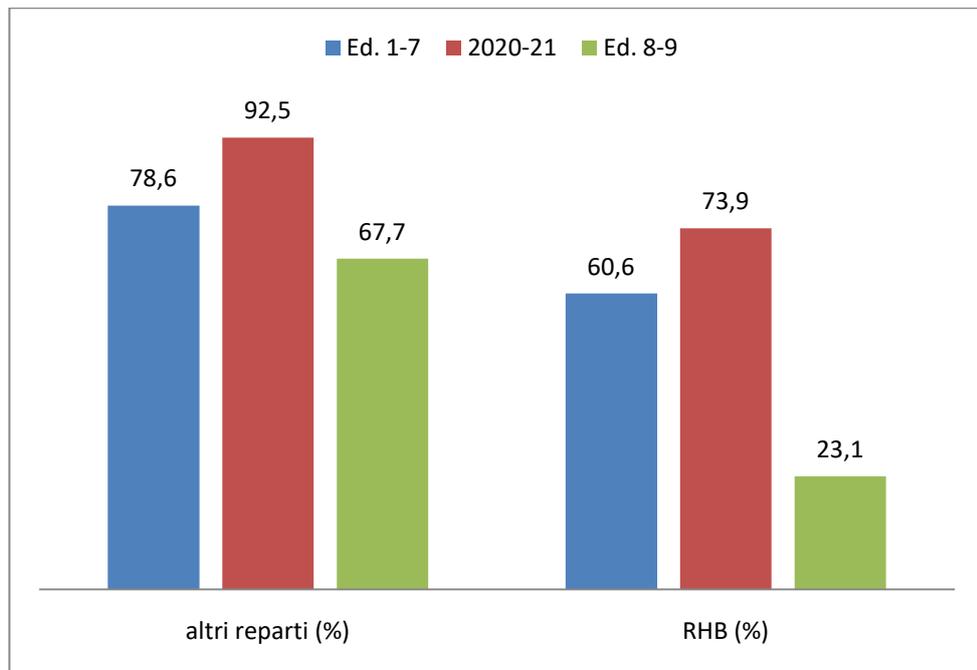


Figura 24: utilizzo di almeno un dispositivo invasivo: RHB vs altri reparti

Nelle figure seguenti (fig. 24-28) sull'asse delle ascisse troviamo i 3 gruppi di edizioni, differenziati sempre per pazienti in riabilitazione e nei restanti reparti, mentre, sull'asse delle ordinate abbiamo il numero in percentuale dei pazienti con il dispositivo indicato nel grafico specifico.

Per quanto riguarda il CVC nell'edizioni 1-7 in RHB erano in 57(18.7%) ad averlo, nel 2020-21 in 8(9.2%) e nell'edizioni 8-9 erano in 5(7.8%); invece, nei pazienti degli altri reparti nell'edizioni 1-7 vi erano 1162(18.6%), nel 2020-21 240(17.8%) e nell'edizioni 8-9 328(19.8%).-[fig. 25]

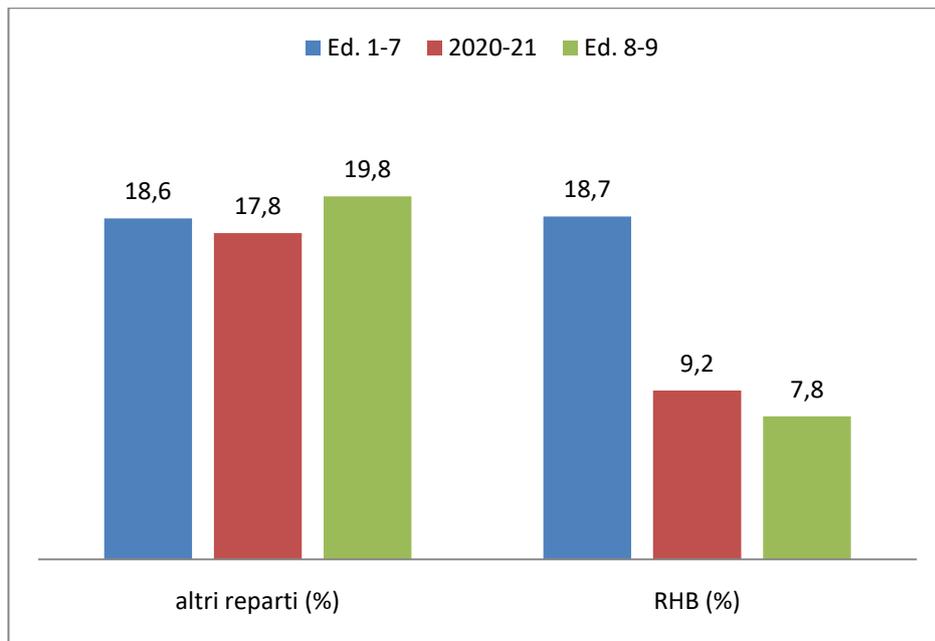


Figura 25: portatori di CVC: RHB vs altri reparti

Per quanto riguarda il CVP, come riportato precedentemente, l'edizione 9 non prevedeva più la sua analisi; mentre, nelle edizioni 1-7 in RHB erano in 127(41.6%) ad averlo, nel 2020-21 in 58(65.9%) e nell'edizione 8 erano in 5(27.8%); invece, nei pazienti degli altri reparti nell'edizioni 1-7 vi erano 3744(60.4%), nel 2020-21 1109(82%) e nelle edizioni 8 erano 665(77.7%).[fig. 26]

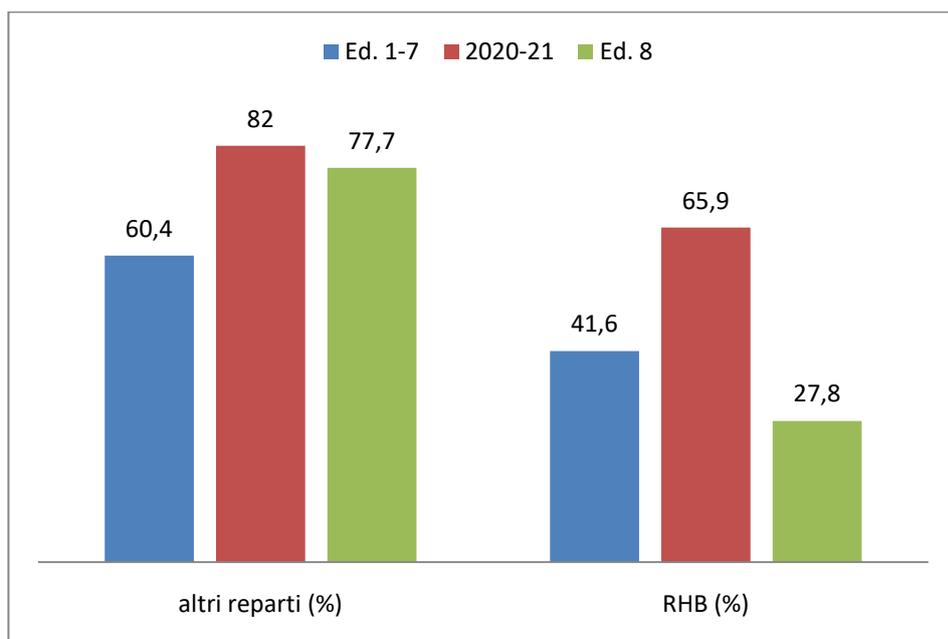


Figura 26: portatori di CVP: RHB vs altri reparti

Per quanto riguarda il catetere urinario nell'edizioni 1-7 i pazienti ricoverati in RHB ad averlo erano in 79(25.9%), nel 2020-21 in 28(31.8%) e nelle edizioni 8-9 erano in 8(12.3%); invece negli altri reparti dell'ospedale vi erano 1825(29.5%) pazienti con catetere urinario nelle edizioni 1-7, 554(41%) nel 2020-21 e 593(35.7%) nelle edizioni 8-9. [fig. 27]

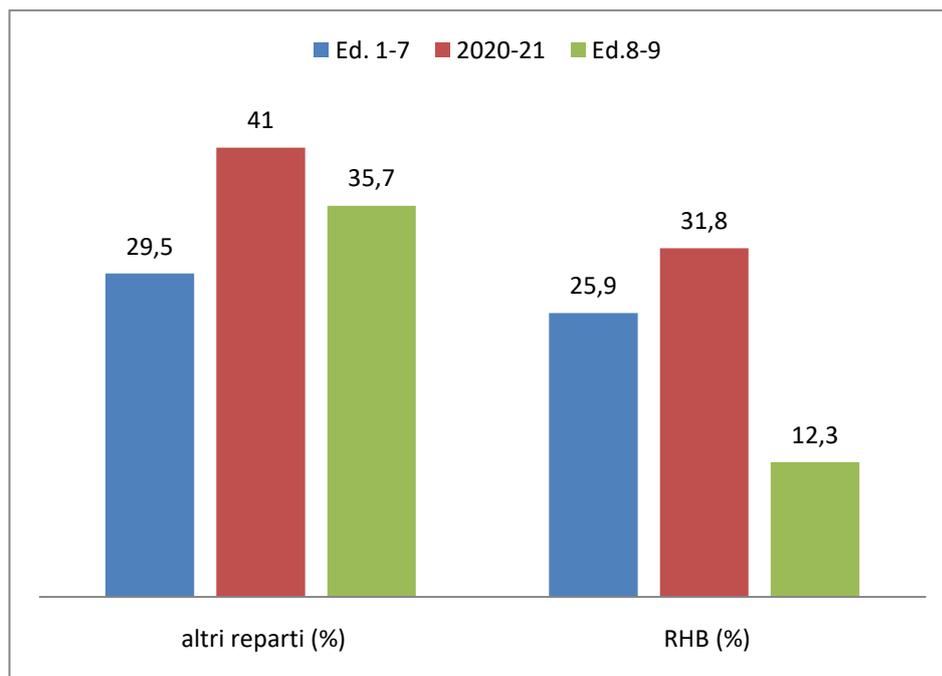


Figura 27: portatori di catetere urinario: RHB vs altri reparti

Riguardo all'intubazione oro tracheale nelle edizioni 1-7 in RHB erano in 10(3.3%) pazienti ad averla, nel 2020-21 in 2(2.3%) e nelle ultime edizioni 8-9 erano in 2(3.1%); mentre, negli altri reparti nelle edizioni 1-7 erano 172(2.8%) i pazienti intubati, 43(3.2%) nel 2020-21 e infine nelle edizioni 8-9 erano in 69(4.2%). [fig. 28]

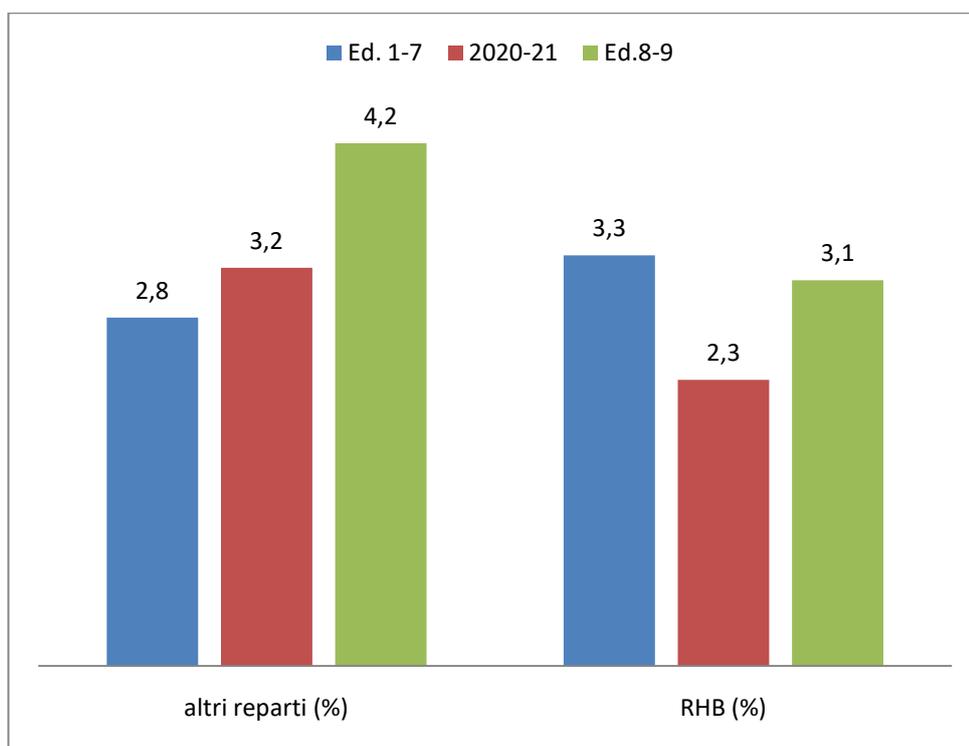


Figura 28: intubazione orotracheale: RHB vs altri reparti

Il totale dei pazienti ricoverati in riabilitazione, dal 2014 al 2022, che hanno avuto almeno un dispositivo invasivo sono stati 265, il 57.9 % sul totale, mentre coloro che non presentavano nessun dispositivo sono stati 193 (42.1 %). I pazienti ricoverati in riabilitazione che hanno avuto un solo dispositivo erano 160 (35%); due dispositivi 88 (19.2 %); tre dispositivi 15 (3,3 %); quattro dispositivi 2 (0,4 %). Invece, nei restanti reparti dell'ospedale sempre nel medesimo periodo sono stati 7243 (78.7 %) pazienti ad avere almeno un dispositivo invasivo e 1962 (21.3 %) a non aver nessun dispositivo; i pazienti con un solo dispositivo sono stati 4493 (48.8 %), due dispositivi invasivi 2346 (25.5 %), tre dispositivi 297 (3.2 %), quattro dispositivi 107 (1.2 %).^[fig. 29,30]

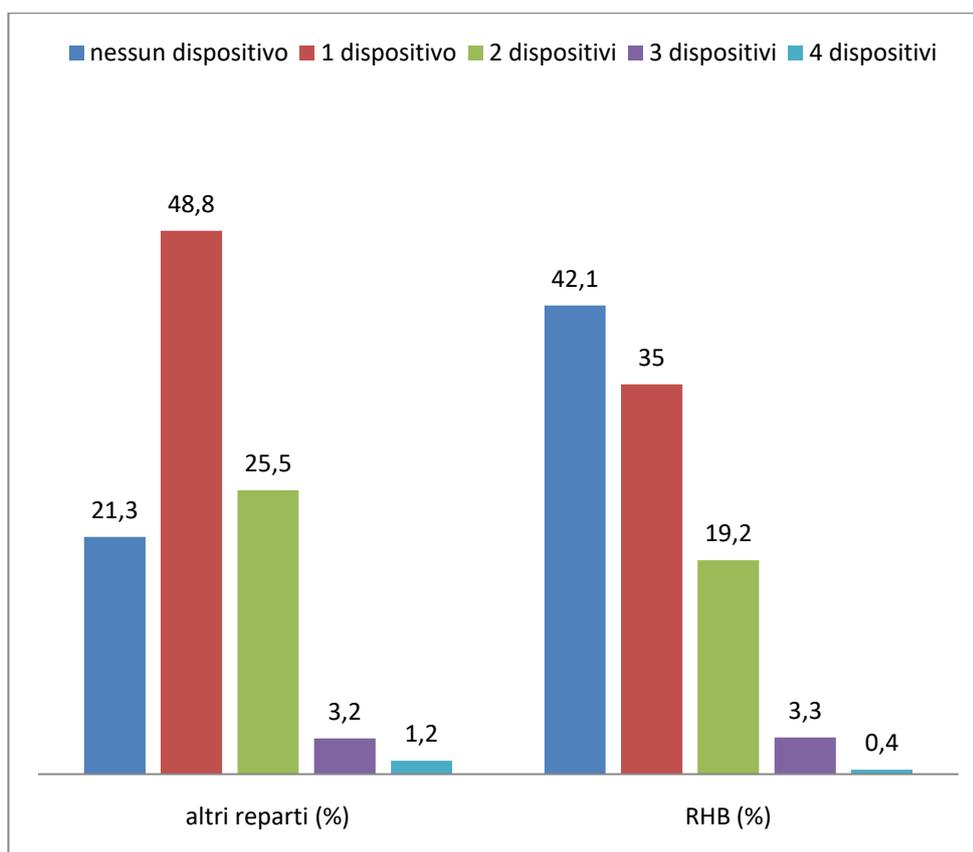


Figura 29: dispositivi invasivi: RHB vs altri reparti

| | <u>Ed. 1-7 RHB</u> | <u>2020-2021 RHB</u> | <u>Ed. 8-9 RHB</u> |
|--------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| Nessun dispositivo | 120 (39.3%) | 23 (26.1%) | 50 (76.9%) |
| 1 dispositivo | 110 (36.1%) | 38 (43.2%) | 12 |
| 2 dispositivi | 64 (20.9%) | 23 (26.1%) | 1 (1.5%) |
| 3 dispositivi | 9 (2.9%) | 4 (4.5%) | 2 (3.1%) |
| 4 dispositivi | 2 (0.7%) | 0 | 0 |

Figura 30: dispositivi invasivi in riabilitazione

10.3.7 Prevalenza infezioni correlate all'assistenza

Le prevalenze delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) riscontrate negli studi di prevalenza sono riportati nelle figure che seguono. Nella figura è rappresentata la prevalenza per tutte le diverse edizioni, dalla prima alla settima, l'ottava e la nona (post-pandemia Covid19) e gli anni 2020-2021 come analisi retrospettiva.^[fig. 31,32]

In tutte le edizioni nei pazienti in riabilitazione si ha una prevalenza delle ICA pari a 16.1 %, mentre, nei restanti reparti la prevalenza è di 14.5 %. Eseguendo il test del chi-quadrato, nel totale delle edizioni, si è visto che la prevalenza delle ICA nei reparti di riabilitazione risulta significativamente più alta ($p= 0.046$) rispetto a quella dei restanti reparti dell'ospedale.

Nelle edizioni 1-7 in riabilitazione si sono verificate 61 ICA, ovvero il 20 % dei pazienti in riabilitazione delle suddette edizioni; nel 2020-21 se ne sono verificate 10 (11.4%) e nelle edizioni 8-9 ve ne erano 11 (16.9%); mentre, nei pazienti degli altri reparti nelle edizioni 1-7 si sono verificate 842 (13.6%) ICA, nel 2020-21 i pazienti con ICA erano 220 (16.3%) e nelle edizioni 8-9 erano 275 (16.6%).^[fig. 31,32]

| | <u>Totale edizioni</u> | <u>Edizioni 1-7</u> | <u>2020-2021</u> | <u>Edizioni 8-9</u> |
|---------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Altri reparti | 1337 (14.5%) | 842 (13.6%) | 220 (16.3%) | 275 (16.6%) |
| RHB | 72 (16.1%) | 61 (20%) | 10 (11.4%) | 11 (16.9%) |

Figura 31: valori prevalenza ICA

Nella figura 32, vi è un istogramma che mostra la prevalenza delle ICA nei tre gruppi di edizioni indicate sull'asse delle ascisse e sull'asse delle ordinate troviamo appunto la prevalenza in % nei due gruppi di pazienti presi in esame, ovvero, RHB e restanti pazienti dell'ospedale.

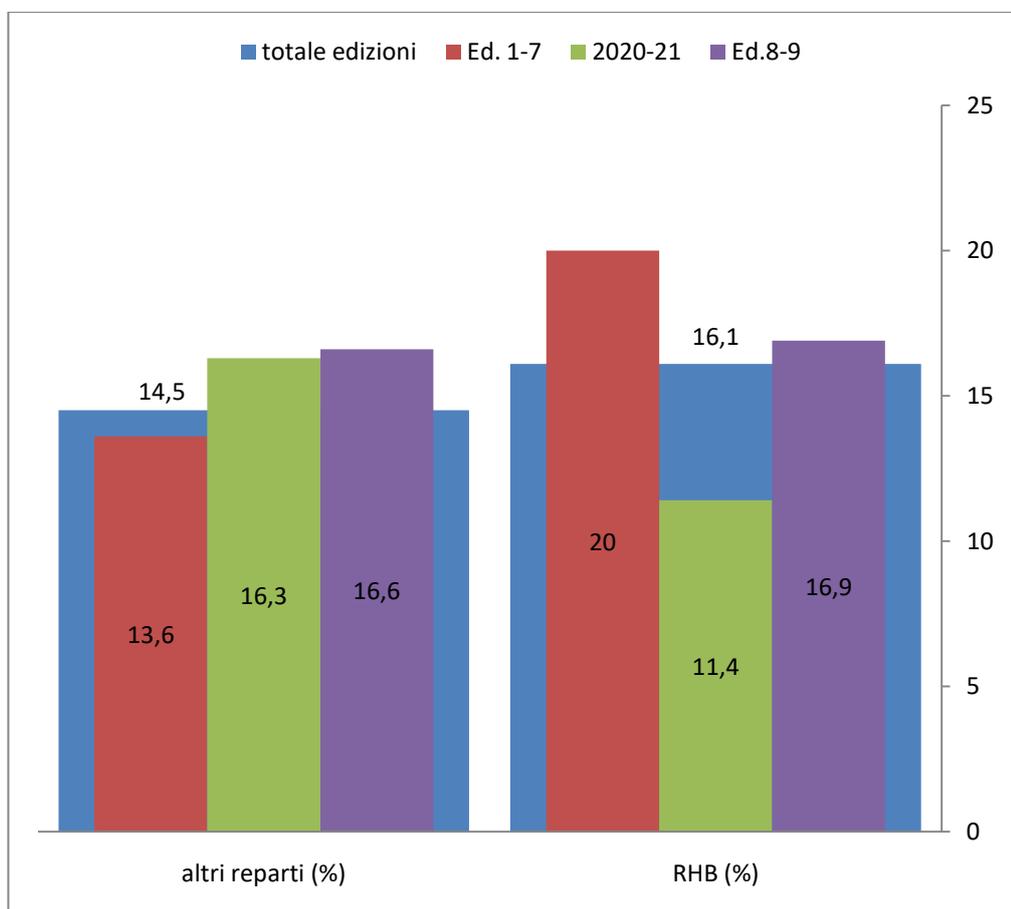


Figura 32: infezioni correlate all'assistenza: RHB vs altri reparti

10.3.8 Sorgente di infezione

Le più frequenti sorgenti di infezione delle ICA nei reparti di riabilitazione nel totale delle edizioni si sono rivelate essere le infezioni del tratto urinario (UTI) con 43 (43%) casi, seguite dalle infezioni del sangue (BSI) con 23 (23%) casi, infezioni gastrointestinali (GI) con 10 (10%), polmoniti (PN) con 9 (9%) casi, infezioni del sito chirurgico (SSI) con 6 (6%), infezioni sistemiche (SYS) con 4 (4%) casi, infezioni di cute e tessuti molli (SST) con 2 (2%) casi ed infezioni di occhio, orecchio, naso o cavità orale (EENT) con 2 casi (2%).

| | <u>ALTRI REPARTI</u> | <u>RHB</u> |
|------------|----------------------|------------|
| UTI | 180 (12.4 %) | 43 (43 %) |
| BSI | 308 (21.2 %) | 23 (23 %) |
| GI | 129 (8.9 %) | 10 (10%) |
| PN | 279 (19.2 %) | 9 (9 %) |
| SSI | 134 (9.2 %) | 6 (6%) |
| SYS | 241 (16.6 %) | 4 (4 %) |
| SST | 28 (1.9 %) | 2 (2 %) |
| EENT | 48 (3.3 %) | 2 (2%) |
| COV | 27 (1.9 %) | 0 |
| ALTRE | 79 (5.4 %) | 1(1%) |
| Totale ICA | 1453 (100%) | 100 (100%) |

Figura 33: sorgente d'infezione: RHB vs restanti reparti (totale edizioni)

UTI: infezione del tratto urinario, BSI: infezione del sangue, GI: infezioni gastrointestinali, PN: polmoniti, SSI: infezioni del sito chirurgico, SYS: infezioni sistemiche, SST: infezione di cute e tessuti molli, EENT: infezione di occhio, orecchio, naso o cavità orale.

Come si può vedere dalle figure 33 e 34, la frequenza delle infezioni del tratto urinario (UTI) in riabilitazione risulta significativamente ($p < 0,001$) più elevata rispetto al restante ospedale (43% vs 12.4%).^[fig.33,34]

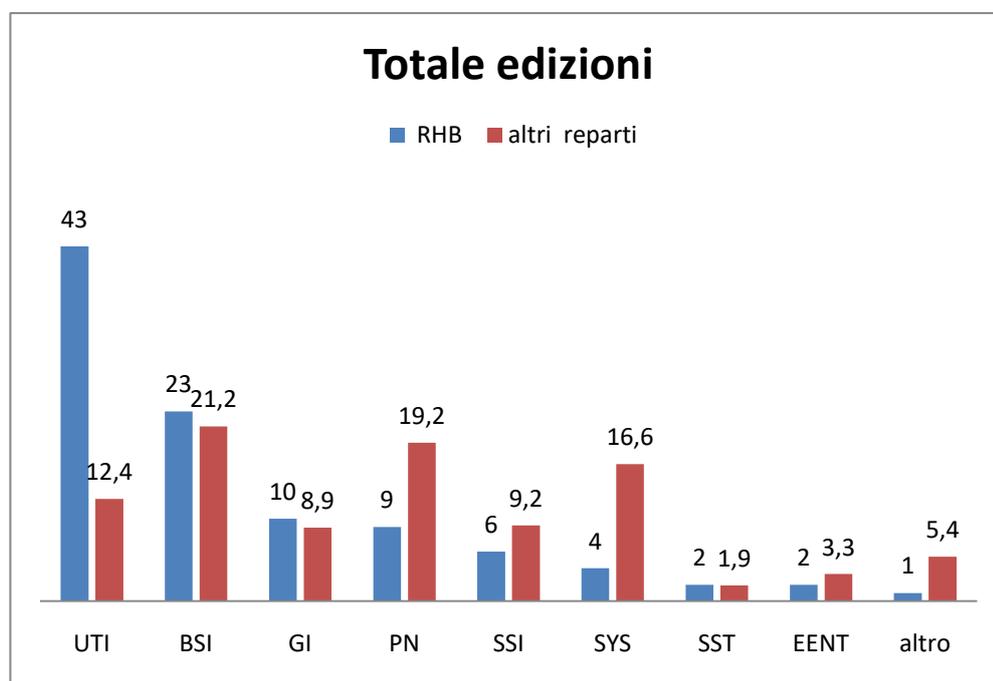


Figura 34: Sorgente d'infezione totale edizioni: RHB vs restanti reparti

Nello specifico, nelle edizioni 1-7, le più frequenti sorgenti di infezione delle ICA nei reparti di riabilitazione si sono rivelate essere le infezioni del tratto urinario (UTI) con 34 (44.7%) casi, seguite dalle infezioni del sangue (BSI) con 19 (25%) casi, infezioni gastrointestinali (GI) con 8 (10.6%), polmoniti (PN) con 7 (9.3%) casi, infezioni del sito chirurgico (SSI) con 3 (3.9%), infezioni sistemiche (SYS) con 3 (3.9%) casi e infezioni di cute e tessuti molli (SST) ed infezioni di occhio, orecchio, naso o cavità orale (EENT) entrambe con 1 solo caso (1.3%). Come si può vedere in figura 33, alcune sorgenti (23) di infezione non sono state riscontrate in riabilitazione ma solo nei restanti reparti; tra queste troviamo: infezioni delle ossa e articolazioni (BJ) con 1 (0.1%) caso, infezioni del sistema nervoso (CNS) con 5 (0.5%), infezioni correlate a catetere venoso (CRI-CVS) centrale (CVC) o periferico (PVC) con 12 (1.3%) casi, infezioni del basso

tratto respiratorio esclusa la polmonite (LRI) con 6 (0.6%) casi e infine infezioni dell'apparato riproduttivo (REPR) con 5 (0.5%) casi.^[fig. 35,36]

Nei vari conteggi delle sorgenti di infezione mostrati nelle figure, sono stati considerati anche i pazienti che avevano più di una ICA.

| | <u>ALTRI REPARTI</u> | <u>RHB</u> |
|------------|-----------------------------|-------------------|
| UTI | 113 (12.3 %) | 34 (44.7 %) |
| BSI | 203 (22.1 %) | 19 (25 %) |
| GI | 61 (6.6 %) | 8 (10.6%) |
| PN | 185 (20.2 %) | 7 (9.3 %) |
| SSI | 100 (10.9 %) | 3 (3.9 %) |
| SYS | 175 (19.1 %) | 3 (3.9 %) |
| SST | 16 (1.7 %) | 1 (1.3 %) |
| EENT | 35 (3.8 %) | 1 (1.3%) |
| ALTRE | 29 (3.2 %) | 0 |
| Totale ICA | 917 (100%) | 76 (100%) |

Figura 35: sorgente d'infezione: RHB vs restanti reparti (edizioni 1-7)

UTI: infezione del tratto urinario, BSI: infezione del sangue, GI: infezioni gastrointestinali, PN: polmoniti, SSI: infezioni del sito chirurgico, SYS: infezioni sistemiche, SST: infezione di cute e tessuti molli, EENT: infezione di occhio, orecchio, naso o cavità orale.

Nei tre grafici che seguono (fig.36, fig.38, fig.40), sull'asse delle ascisse sono rappresentate le più frequenti sorgenti di infezione indicate precedentemente, e sull'asse delle ordinate la percentuale con cui esse colpiscono i pazienti in riabilitazione e nei restanti dell'ospedale. ^[fig.34,36,38]

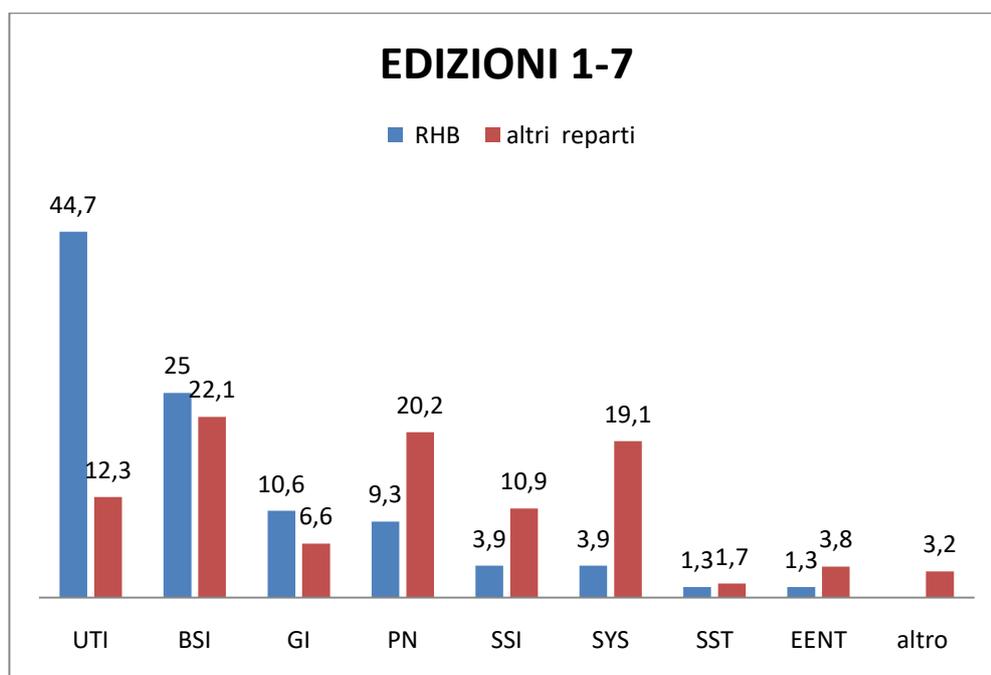


Figura 36: Sorgente d'infezione nell'edizioni 1-7: RHB vs restanti reparti

Stesso lavoro è stato eseguito nell'analisi retrospettiva del 2020-21 con i seguenti risultati.^[fig. 37,38]

Le seguenti sorgenti di ICA sono state inserite nella dicitura "altre" nei grafici indicati perché non sono state rilevate nei pazienti in riabilitazione ma solo nei restanti reparti in questa grandezza: infezioni di ossa e articolazioni (BJ) con 1(0.4 %) paziente e infezioni correlate a catetere venoso (CRI-CVS) con 8(3.4 %) casi.

| | <u>altri reparti</u> | <u>RHB</u> |
|------------|----------------------|------------|
| UTI | 24 (10.1 %) | 7 (53.8 %) |
| BSI | 39 (16.5 %) | 1 (7.7 %) |
| GI | 46 (19.4 %) | 2 (15.4 %) |
| PN | 57 (24 %) | 2 (15.4%) |
| SSI | 12 (5.1 %) | 0 |
| SYS | 41 (17.3 %) | 0 |
| SST | 3 (1.3 %) | 0 |
| EENT | 2 (0.8 %) | 0 |
| LRI | 4 (1.7 %) | 1 (7.7 %) |
| ALTRE | 9 (3.8 %) | 0 |
| TOTALE ICA | 237 (100 %) | 13 (100 %) |

Figura 37: sorgente d'infezione: RHB vs restanti reparti (2020-21).

UTI: infezione del tratto urinario, BSI: infezione del sangue, GI: infezioni gastrointestinali, PN: polmoniti, SSI: infezioni del sito chirurgico, SYS: infezioni sistemiche, SST: infezione di cute e tessuti molli, EENT: infezione di occhio, orecchio, naso o cavità orale.

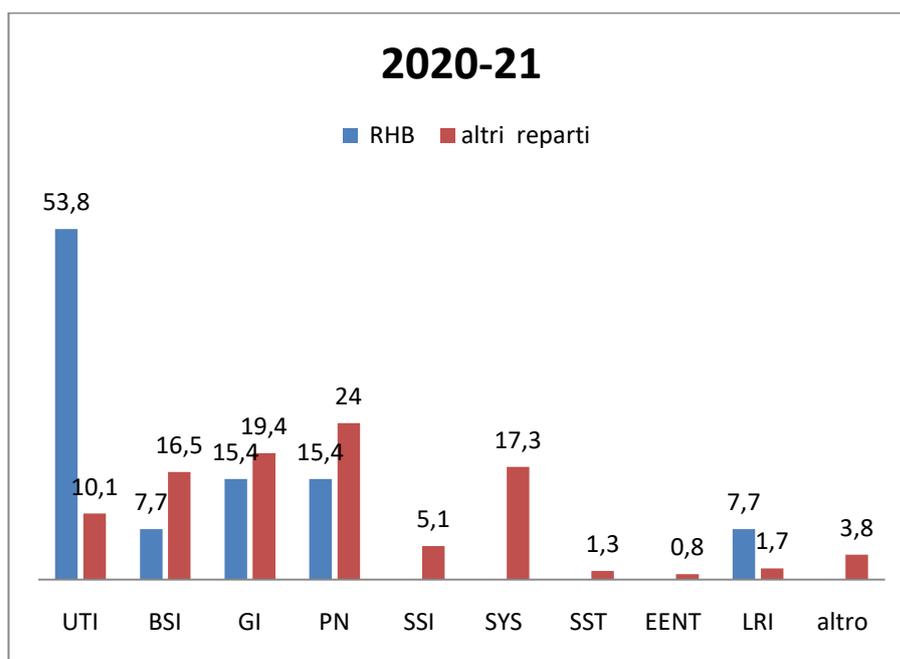


Figura 38: Sorgente d'infezione nel 2020-21: RHB vs nei restanti reparti

Nell'edizioni 8-9, ci sono stati i risultati mostrati nelle figure 39,40; in queste edizioni si è andato a cercare anche la presenza del COVID-19 tra le sorgenti di infezione, e si è potuto constatare che nei reparti di riabilitazione non ci sono stati casi. Sotto la dicitura "altre" sono compresi: infezioni di ossa e articolazioni (BJ) con 3 casi, infezioni correlate a catetere venoso (CRI-CVS) con 18 casi, infezioni del sistema nervoso (CNS) con 1 caso, infezioni del basso tratto respiratorio esclusa la polmonite (LRI) con 13 casi e infine infezioni dell'apparato riproduttivo (REPR) con 2 casi.

| | <u>altri reparti</u> | <u>RHB</u> |
|------------|-----------------------------|-------------------|
| UTI | 43 (14.4 %) | 2 (18.1 %) |
| BSI | 66 (22.1 %) | 3 (27.3 %) |
| GI | 22 (7.4 %) | 0 |
| PN | 37 (12.4 %) | 0 |
| SSI | 22 (7.4 %) | 3 (27.3%) |
| SYS | 25 (8.4 %) | 1 (9.1 %) |
| SST | 9 (3 %) | 1 (9.1 %) |
| EENT | 11 (3.7 %) | 1 (9.1 %) |
| ALTRE | 37 (12.4 %) | 0 |
| COV | 27 (9 %) | 0 |
| Totale ICA | 299 (100 %) | 11 (100 %) |

Figura 39: sorgente d'infezione: RHB vs restanti reparti (edizioni 8-9).

UTI: infezione del tratto urinario, BSI: infezione del sangue, GI: infezioni gastrointestinali, PN: polmoniti, SSI: infezioni del sito chirurgico, SYS: infezioni sistemiche, SST: infezione di cute e tessuti molli, EENT: infezione di occhio, orecchio, naso o cavità orale.

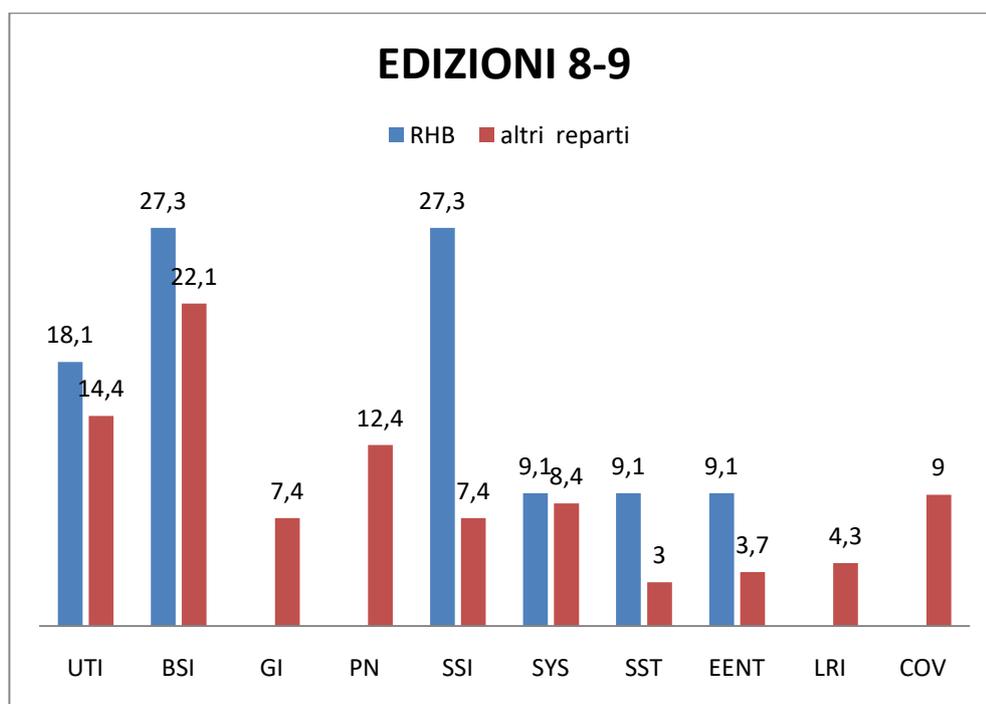


Figura 40: Istogramma che mostra la % di sorgente d'infezione nell'edizioni 8-9 in riabilitazione e nei restanti reparti

10.3.9 Antibiotici

Considerando tutte le edizioni in riabilitazione si ha una prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico pari a 21.4 %; mentre è più alta nei restanti reparti arrivando a 45.1 %.

La prevalenza dei pazienti in trattamento antibiotico nelle riabilitazioni risulta, utilizzando la formula del chi-quadrato, significativamente ($p < 0.001$) più bassa rispetto a quella dei restanti reparti ospedalieri.

In particolare la prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico nelle edizioni 1-7 nei reparti di riabilitazione è stata del 25.2 %, nell'edizione retrospettiva 2020/2021 del 12.5 % e nelle edizioni 8-9 del 15.4 %; mentre per quanto riguarda i restanti reparti, nelle edizioni 1-7 i pazienti in trattamento antibiotico sul totale dei pazienti ricoverati erano il 47.2 %, nel 2020-21 il 44.2 % e infine il 38.2 % nelle edizioni 8-9.^[fig.41]

| | <u>Totale</u> <u>edizioni</u> | <u>Edizioni 1-7</u> | <u>2020-2021</u> | <u>Edizioni 8-</u> <u>9</u> |
|---------------|----------------------------------|---------------------|------------------|--------------------------------|
| Altri reparti | 4155 (45.1%) | 2924 (47.2%) | 598 (44.2%) | 633 (38.2%) |
| RHB | 98 (21.4 %) | 77 (25.2 %) | 11 (12.5 %) | 10 (15.4 %) |

Figura 41: prevalenza pazienti in trattamento antibiotico: RHB vs altri reparti

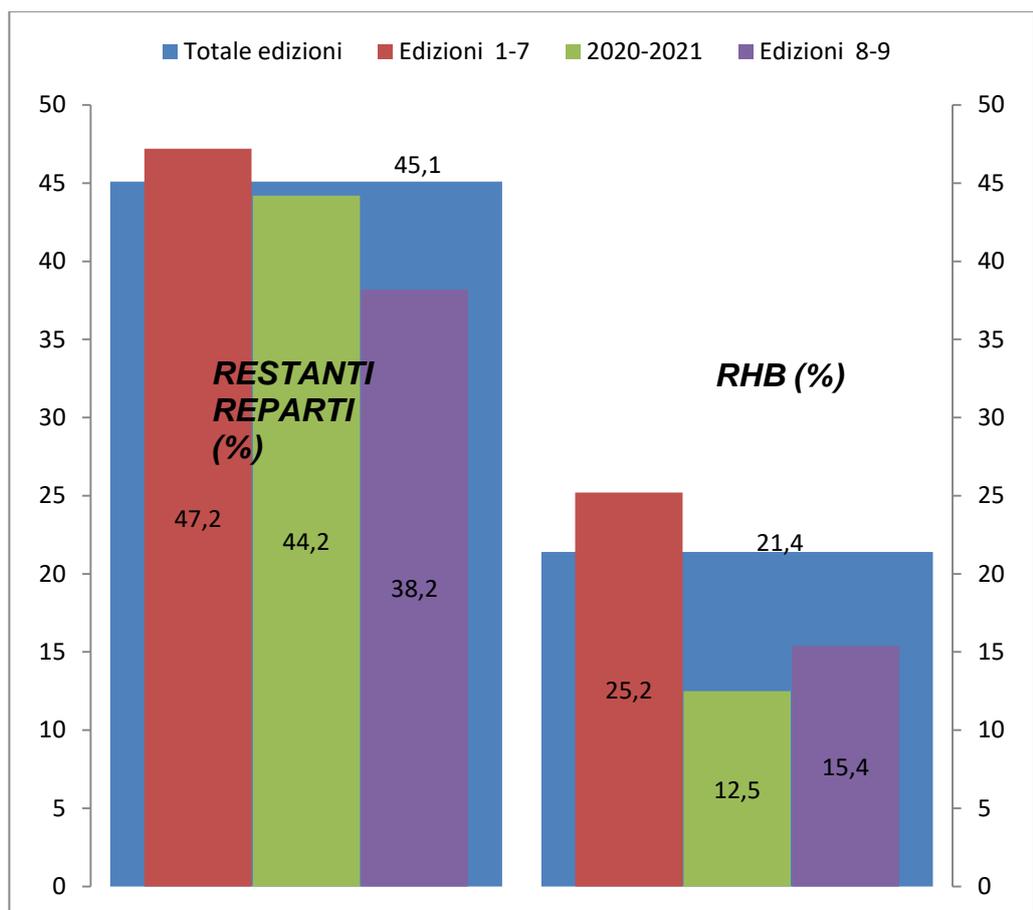


Figura 42: prevalenza pazienti in trattamento antibiotico: RHB vs restanti reparti

Nelle figure 43 e 44 è possibile vedere quali siano state le principali indicazioni all'uso degli antibiotici utilizzati all'interno dei reparti in studio, ricordando che è possibile che alcuni pazienti abbiano ricevuto più di un trattamento. Gli antibiotici sono stati suddivisi a seconda che siano stati utilizzati a scopo terapeutico oppure profilattico. In particolare, la profilassi è stata suddivisa in medica, chirurgica a dose unica, chirurgica con copertura antibiotica nelle 24h e chirurgica con copertura antibiotica maggiore di 24h. Invece, la terapia si distingue in base a ciò che si è andato a trattare, se un'infezione a origine comunitaria (CI), un'infezione acquisita in una lungodegenza – struttura residenziale (LI) o un'infezione acquisita in ospedale (HI).

Nelle edizioni 1-7 l'86 % dei pazienti in riabilitazione ha assunto antibiotici a scopo terapeutico, mentre solo il 9.7 % ha ricevuto profilassi; nel 4.3 % dei casi non è stata specificata la motivazione del trattamento antibiotico. Nell'analisi retrospettiva 2020-21 in riabilitazione abbiamo un 14.3 % di utilizzo di antibiotici per profilassi e un 85.7 % a scopo terapeutico. Nelle edizioni 8-9 il 73.3 % dei pazienti in terapia antibiotica a scopo terapeutico, seguito dal 20 % a scopo profilattico, da un 6.7 % di casi in cui non è stato specificato.

Lo stesso discorso è stato fatto per i pazienti presenti nei restanti reparti dell'ospedale con le seguenti proporzioni presenti in figura 43.^[fig.43,44]

| | <u>RHB</u> | <u>Altri pazienti</u> |
|---|-------------------|------------------------------|
| PROFILASSI | 9 (9.7 %) | 1049 (25.1 %) |
| P. Medica | 9 (9.7 %) | 707 (17 %) |
| P. Chirurgica: dose singola | 0 | 91 (2.2 %) |
| P. Chirurgica: un giorno | 0 | 22 (0.4 %) |
| P. Chirurgica: > 1 giorno | 0 | 229 (5.5 %) |
| | | |
| TRATTAMENTO | 80 (86 %) | 3027 (72.6 %) |
| Infezione acquisita in comunità (CI) | 3 (3.2 %) | 1689 (40.5 %) |
| Infezione acquisita in una lungodegenza (LI) | 0 | 72 (1.7 %) |
| Infezione acquisita in ospedale (HI) | 77 (82.8 %) | 1266 (30.6 %) |
| | | |
| ALTRI MOTIVI / INDICAZIONE NON DEFINITA | 4 (4.3 %) | 97 (2.3 %) |
| TOTALE TERAPIE UTILIZZATE | 93 (100 %) | 4173 (100%) |

Figura 43: terapie antibiotiche utilizzate nelle edizioni 1-7: RHB vs altri pazienti

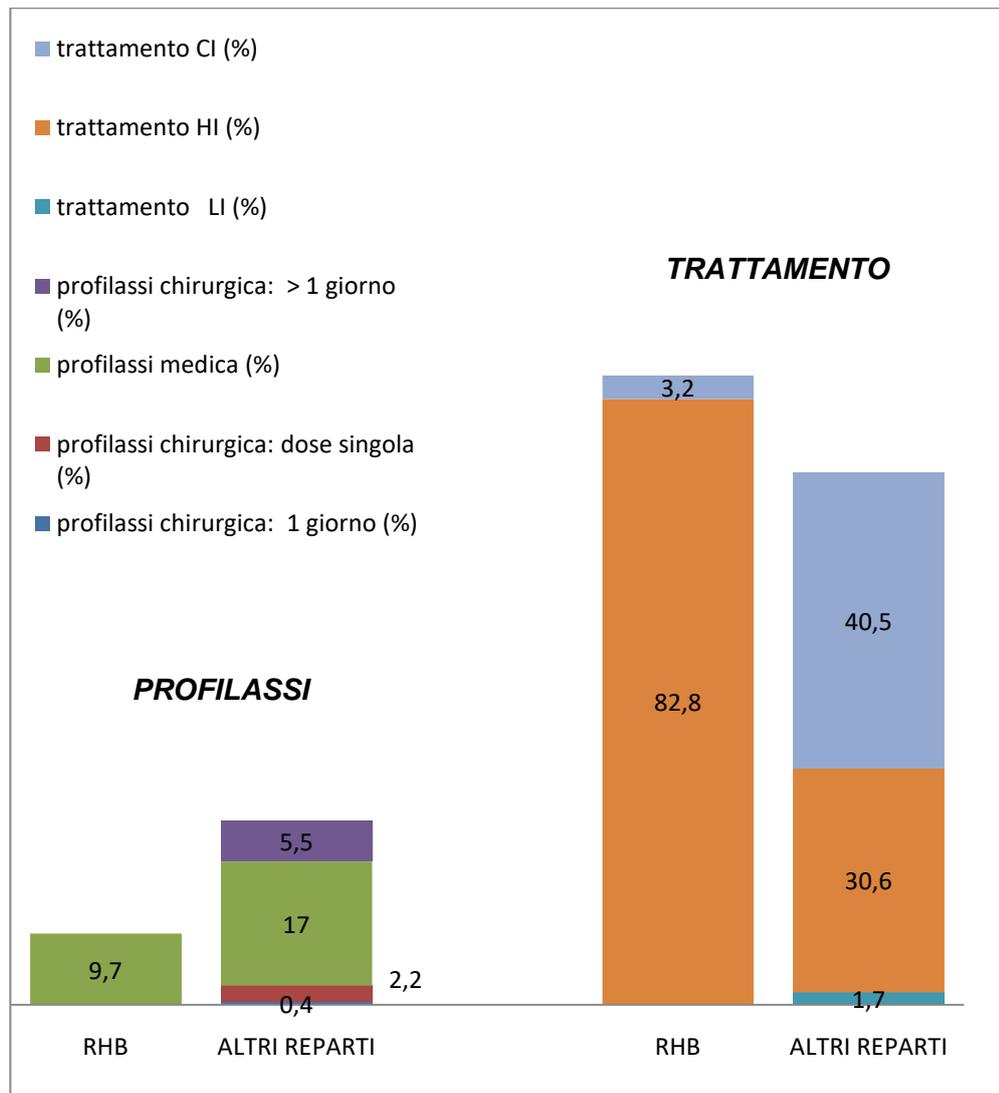


Figura 44: Terapie antibiotiche utilizzate nelle edizioni 1-7: RHB vs altri reparti

Di seguito, invece, i dati riguardanti l'analisi retrospettiva del 2020-21.[fig. 45,46]

| | <u>RHB</u> | <u>Restanti</u> <u>pazienti</u> |
|---|-------------------|--|
| PROFILASSI | 2 (14.3 %) | 168 (21.5 %) |
| P. Medica | 2 (14.3 %) | 82 (10.5 %) |
| P. Chirurgica: dose singola | 0 | 9 (1.1 %) |
| P. Chirurgica: un giorno | 0 | 3 (0.4 %) |
| P. Chirurgica: > 1 giorno | 0 | 74 (9.5 %) |
| | | |
| TRATTAMENTO | 12 (85.7 %) | 594 (76.2 %) |
| Infezione acquisita in comunità (CI) | 0 | 294 (37.7 %) |
| Infezione acquisita in una lungodegenza (LI) | 0 | 14 (1.8 %) |
| Infezione acquisita in ospedale (HI) | 12 (85.7 %) | 286 (36.7 %) |
| | | |
| ALTRI MOTIVI / INDICAZIONE NON DEFINITA | 0 | 17 (2.3 %) |
| TOTALE TERAPIE UTILIZZATE | 14 (100%) | 779 (100%) |

Figura 45: terapie antibiotiche utilizzate nel 2020-21: RHB vs restanti reparti

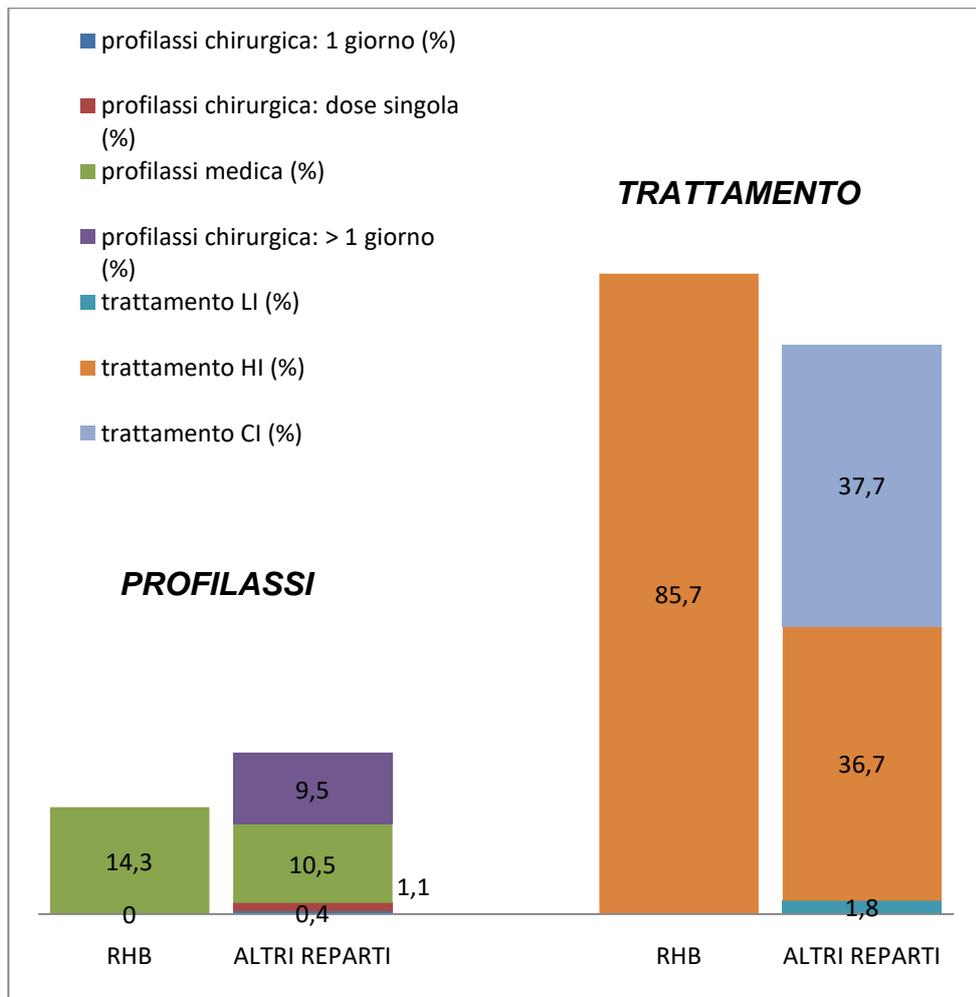


Figura 46: Terapie antibiotiche utilizzate nel 2020-21: RHB vs restanti reparti

Anche per l'edizioni 8-9 è stato fatto il medesimo lavoro;[fig. 47,48]

| | <u>RHB</u> | <u>Restanti</u> <u>pazienti</u> |
|---|-------------------|--|
| PROFILASSI | 3 (20 %) | 258 (30.6 %) |
| P. Medica | 3 (20 %) | 193 (22.9 %) |
| P. Chirurgica: dose singola | 0 | 13 (1.5 %) |
| P. Chirurgica: un giorno | 0 | 6 (0.7 %) |
| P. Chirurgica: > 1 giorno | 0 | 46 (5.5 %) |
| | | |
| TRATTAMENTO | 12 (73.3 %) | 556 (66 %) |
| Infezione acquisita in comunità (CI) | 0 | 242 (28.7 %) |
| Infezione acquisita in una lungodegenza (LI) | 0 | 27 (3.2 %) |
| Infezione acquisita in ospedale (HI) | 12 (73.3 %) | 287 (34.1 %) |
| | | |
| ALTRI MOTIVI / INDICAZIONE NON DEFINITA | 1 (6.7 %) | 19 (3.4 %) |
| TOTALE TERAPIE UTILIZZATE | 15 (100%) | 833 (100%) |

Figura 47: Terapie antibiotiche utilizzate nelle edizioni 8-9: RHB vs restanti reparti

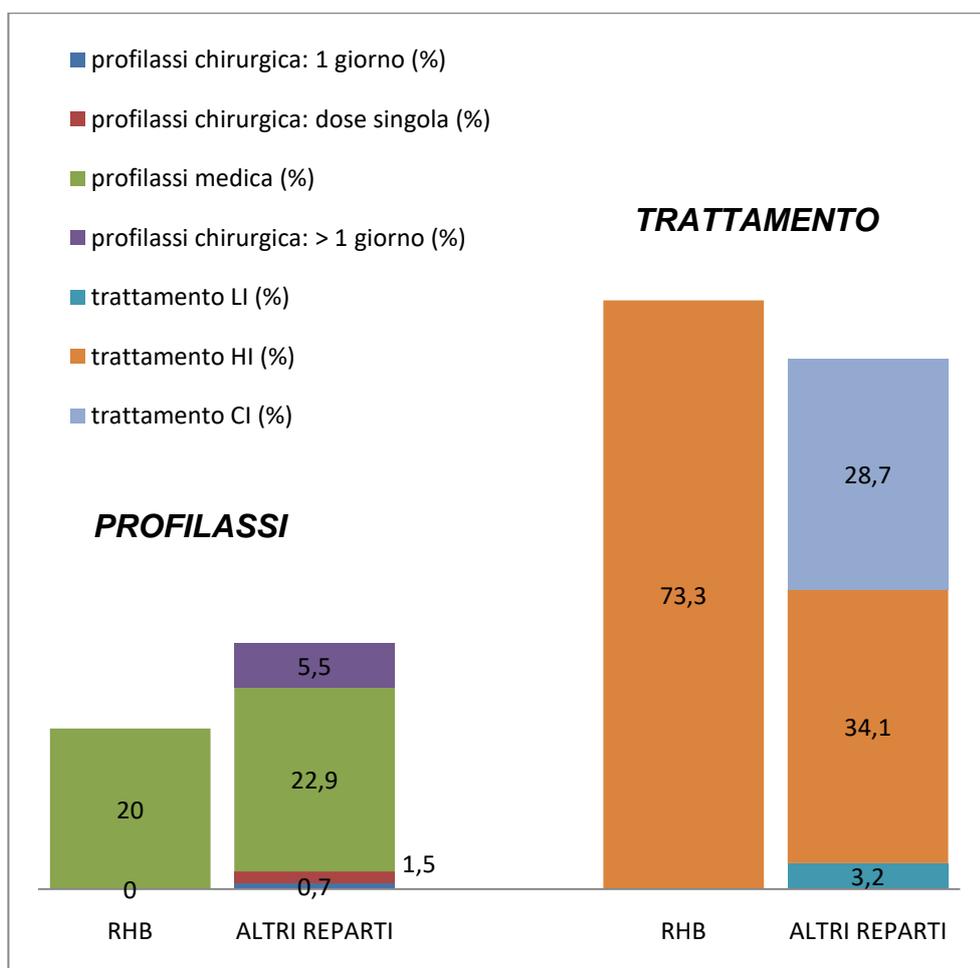


Figura 48: terapie antibiotiche utilizzate nelle edizioni 8-9: RHB vs restanti reparti

Nella tabella in figura 49, differenziando sempre i pazienti tra riabilitazione e i restanti reparti dell'ospedale, troviamo rappresentati i siti di infezioni per cui l'antibiotico è stato usato nei tre gruppi di edizioni. Per quanto riguarda la riabilitazione predominano in tutte le edizioni le infezioni alle basse vie urinarie (CYS), seguite dalle polmoniti (PNEU) e dalle batteriemie (BAC), mentre nei restanti reparti in ordine di frequenza troviamo: le polmoniti (PNEU), le batteriemie (BAC), le sepsi cliniche (CSEP) e le infezioni gastrointestinali (GI) e le infezioni alle basse vie urinarie (CYS).^[fig.49]

| | <u>RHB</u> | | | <u>ALTRI REPARTI</u> | | |
|--|-------------------|---------------------|----------------|-----------------------------|----------------|----------------|
| | Ed. 1-7 | 2020- 21 | Ed. 8-9 | Ed. 1-7 | 2020-21 | Ed. 8-9 |
| ASB (Batteriuria asintomatica) | 3 (3.7%) | 0 | 0 | 23 (0.7 %) | 1(0.2) | 5(0.9%) |
| BAC (Batteriemia con conferma laboratoristica) | 24 (29.3%) | 1 (7.7%) | 4 (36.4%) | 375(11.2%) | 58(9.6%) | 93(16.%) |
| BJ (Artrite settica) | 1 (1.2 %) | 0 | 0 | 39 (1.2 %) | 0 | 0 |
| BJ-O (Artrite settica, osteomielite) | 1 (1.2 %) | 0 | 0 | 7 (0.2 %) | 5(0.8) | 7(1.3%) |
| BJ-SSI (Artrite settica, osteomielite s. chirurgic) | 1 (1.2 %) | 0 | 1(9.1%) | 2(0.06 %) | 2(0.3%) | 1(0.2%) |
| BRON (Bronchite acuta) | 0 | 0 | 0 | 155(4.6 %) | 1(0.2) | 9(1.6%) |
| CF (Fibrosi cistica) | 0 | 0 | 0 | 7 (0.2 %) | 0 | 1(0.2) |
| CNS(Infezioni del SNC) | 0 | 0 | 0 | 25 (0.7 %) | 0 | 8(1.4%) |
| CSEP (Sepsi clinica) | 1 (1.2 %) | 0 | 0 | 393(11.7%) | 76 (12.6%) | 41(7.4%) |
| CVS (Infezione cardiovascolare) | 0 | 0 | 0 | 55 (1.6 %) | 12(2%) | 11(2%) |
| CYS (Infezioni basse vie urinarie (cistiti) | 30 (36.6%) | 7 (53.8%) | 3 (27.3%) | 201 (6 %) | 29 (4.8%) | 34 (6.1%) |
| ENT (Infezione di orecchio, naso, gola, laringe e cavità orale) | 2 (2.4%) | 0 | 1(9.1%) | 92 (2.7 %) | 4(0.7) | 10(1.8%) |
| EYE (Endoftalmite) | 0 | 0 | 0 | 4 (0.1 %) | 0 | 3(0.5%) |
| FN (Neutropenia febbrile) | 0 | 0 | 0 | 58 (1.7 %) | 5(0.8) | 13(2.3%) |
| GI (Infezioni gastrointestinali) | 4 (4.9 %) | 1(7.7%) | 0 | 185(5.5 %) | 78(12.3) | 40(7.2%) |

| | | | | | | |
|---|----------------|--------------|--------------|----------------|--------------|----------------|
| GUM (Prostatiti, epididimiti, malattie trasmesse sessualmente nell'uomo) | 0 | 0 | 0 | 13 (0.4 %) | 1(0.2) | 8(1.4%) |
| IA (Sepsi di origine intraddominale) | 0 | 0 | 0 | 153(4.6 %) | 28(4.6%) | 38(6.8%) |
| OBGY (Infezioni ginecologiche ed ostetriche, malattie trasmesse sessualmente nella donna) | 0 | 1(7.7%) | 0 | 16 (0.5 %) | 0 | 0 |
| PNEU (Polmonite) | 11 (13.4 %) | 2 (15.4%) | 0 | 866 (25.8%) | 247 (41%) | 140 (25.3%) |
| PYE (Infezioni sintomatiche delle alte vie urinarie (pielonefriti) | 0 | 0 | 0 | 22 (0.7 %) | 10 (1.7%) | 9 (1.6%) |
| SIRS (Risposta infiammatoria sistemica senza chiara localizzazione anatomica) | 0 | 0 | 0 | 63 (1.9%) | 1 (0.2%) | 19 (3.4%) |
| SST | 1 (1.2%) | 0 | 0 | 103(3.1%) | 0 | 0 |
| SST-O (Cellulite, ferite, tessuti molli profondi senza coinvolgimento dell'osso, non correlate alla chirurgia) | 0 | 0 | 0 | 79 (2.3 %) | 14(2.3%) | 17(3.1%) |
| SST-SSI (Infezioni del sito chirurgico, con coinvolgimento di cute o tessuti molli, ma non l'osso) | 1 (1.2 %) | 0 | 2 (18.2%) | 64 (1.9 %) | 17 (2.8%) | 30 (5.4%) |
| UND (Indeterminato, nessuna specifica sede di infiammazione sistemica) | 0 | 0 | 0 | 13 (0.4%) | 2(0.3%) | 11(2%) |
| UNK (sconosciuto) | 2(2.4%) | 1 (7.7%) | 0 | 342 (10.2%) | 12 (2%) | 6(1.1%) |
| Totale divisi per Ed. | 82 | 13 | 11 | 3355 | 603 | 554 |
| Totale Pazienti RHB / restanti | 106 | | | 4512 | | |

Figura 49: Siti d'infezione per cui è stata intrapresa terapia antibiotica: riabilitazione vs altri reparti

Nella tabella che segue vediamo i vari tipi di antibiotici utilizzati nei pazienti dello studio nelle varie edizioni; essi sono riportati in ordine alfabetico.[fig.50]

| | RHB | | | ALTRI REPARTI | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|
| | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
| Altri antibiotici | 2 (2.2 %) | 0 | 1 (6.7%) | 139 (3.3 %) | 13 (1.7%) | 33 (3.9%) |
| Aminoglicosidi | 0 | 0 | 0 | 58 (1.4 %) | 7(0.9%) | 9(1.1%) |
| Antifungini | 9 (9.7 %) | 1 (7.1%) | 1 (6.7%) | 349 (8.4 %) | 69 (8.8%) | 73 (8.7%) |
| Antimicobatterici | 0 | 0 | 0 | 32 (0.8 %) | 1(0.1%) | 4(0.5%) |
| Carbapenemi | 7 (7.5 %) | 0 | 0 | 261 (6.2%) | 44(5.6%) | 50(5.9%) |
| Cefalosporine | 3 (3.2 %) | 1 (7.1%) | 1 (6.7%) | 715 (17.1%) | 202 (25.9%) | 181 (21.5%) |
| Fluorochinoloni | 25 (26.9%) | 4 (28.6%) | 0 | 499 (12 %) | 52 (6.7%) | 30 (3.6%) |
| Glicopeptidi | 9 (9.7 %) | 2 (14.3%) | 0 | 238 (5.7 %) | 60 (7.7%) | 27 (3.2%) |
| Linezolid | 2 (2.2 %) | 1(7.1%) | 3(20%) | 97 (2.3 %) | 21(2.7%) | 21(2.5%) |
| Lipopeptidi | 0 | 0 | 0 | 70 (1.7 %) | 15(1.9%) | 40(4.7%) |
| Macrolidi | 0 | 0 | 0 | 93 (2.2 %) | 19(7.4%) | 8(0.9%) |
| Metronidazolo | 2 (2.2 %) | 1(7.1%) | 0 | 124 (3 %) | 19(7.4%) | 24(2.8%) |
| Penicilline | 25 (26.9 %) | 3 (21.4%) | 7(46.7 %) | 1128 (27 %) | 193 (24.7%) | 237 (28.1%) |
| Polimixine | 0 | 0 | 0 | 24 (0.6 %) | 1(0.1%) | 0 |
| Rifamicine | 7 (7.5 %) | 0 | 1(6.7%) | 95 (2.3 %) | 21(2.7%) | 14(1.7%) |
| Sulfonamidi e Trimetoprim | 2 (2.2 %) | 1(7.1%) | 1(6.7%) | 188 (4.5 %) | 41(5.2%) | 73(8.7%) |
| Tetracicline | 0 | 0 | 0 | 63 (1.5 %) | 2(0.2%) | 18(2.1%) |
| TOTALE ANTIBIOTICI | 93 | 14 | 15 | 4173 | 780 | 842 |
| Totale Pazienti RHB / restanti | 122 | | | 5795 | | |

Figura 50: Tipologie di antibiotico utilizzate nelle varie edizioni: riabilitazione vs altri reparti

Come possiamo vedere dall'istogramma in fig.49 i più frequenti antibiotici utilizzati in RHB nell'edizioni 1-7 sono stati i fluorochinoloni e le penicilline con il 26.9 %, seguiti da glicopeptidi e antifungini con il 9.7 %; mentre, nei restanti reparti ha prevalso l'utilizzo di penicilline (27%), cefalosporine (17,1%), fluorochinoloni (12%) e antifungini (8.4%).[fig.51]

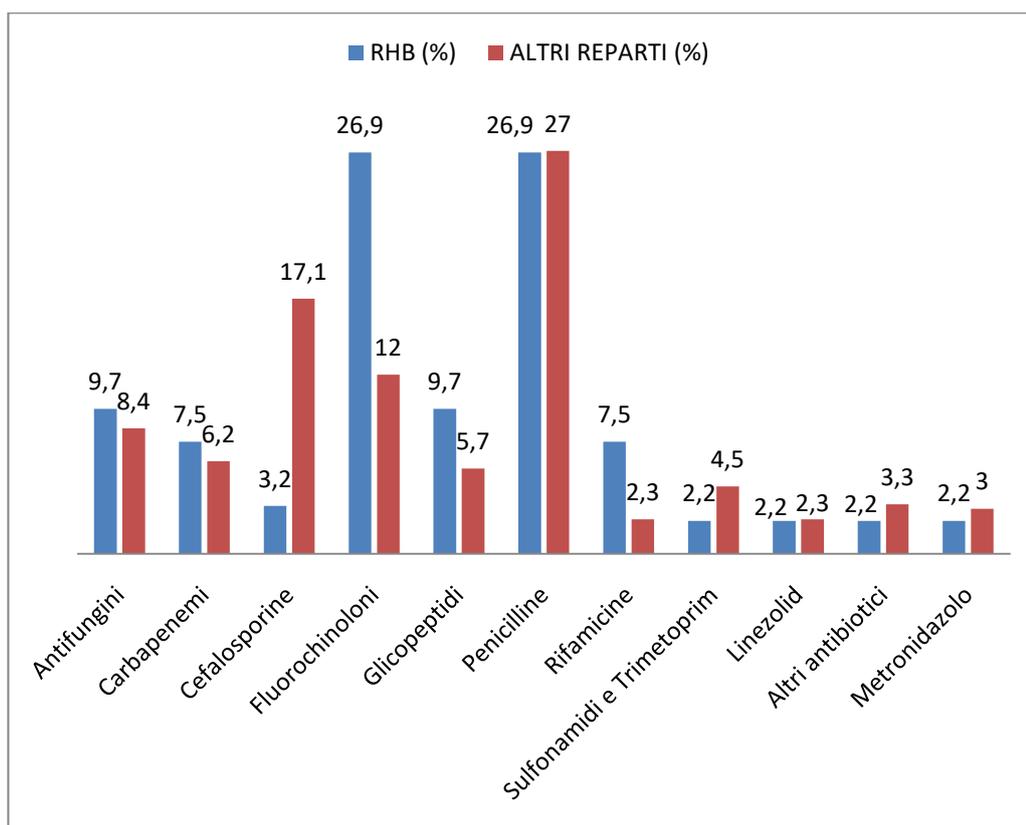


Figura 51: antibiotici utilizzati nell'edizioni 1-7: RHB vs altri reparti

Invece, nelle edizioni 8-9, in riabilitazione le penicilline coprono quasi il 50 % degli antibiotici utilizzati, seguite da linezolid (20%), antifungini e rifamicine (6,7 %); mentre, nei restanti reparti abbiamo le solite penicilline (28.1 %), seguite da cefalosporine (21.5%), antifungini(8.7 %) e Sulfonamidi e Trimetoprim (8.7%).[fig.52,53]

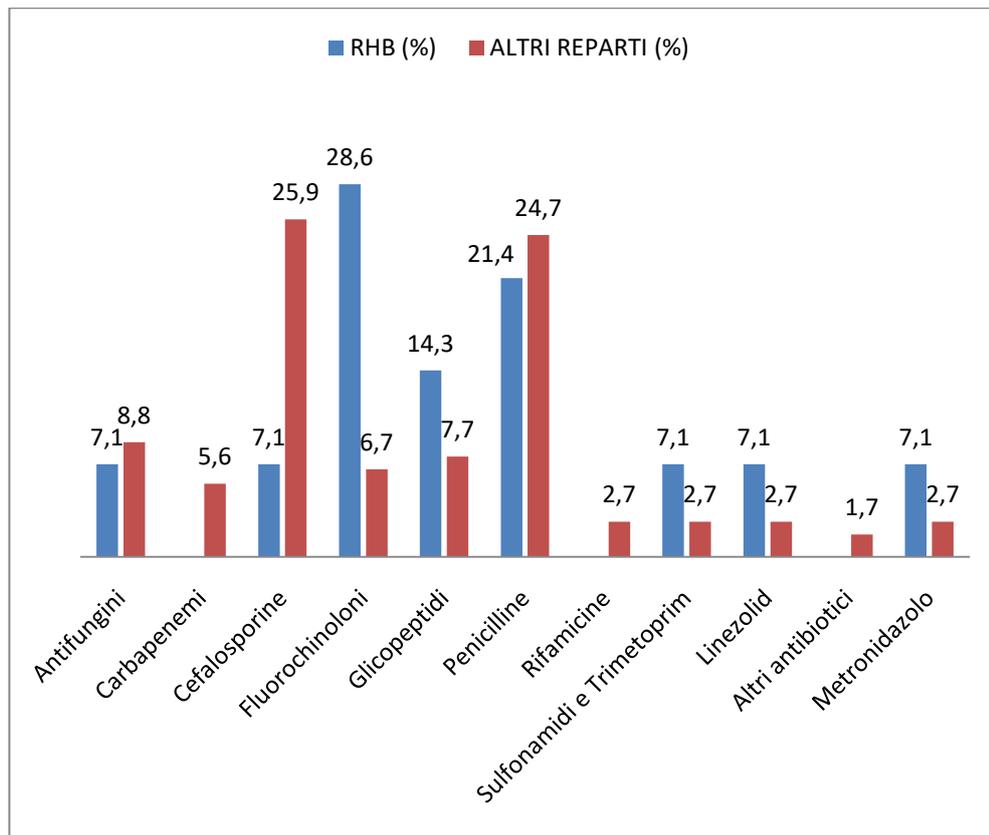


Figura 52: antibiotici utilizzati nelle edizioni 2020-21: RHB vs altri reparti

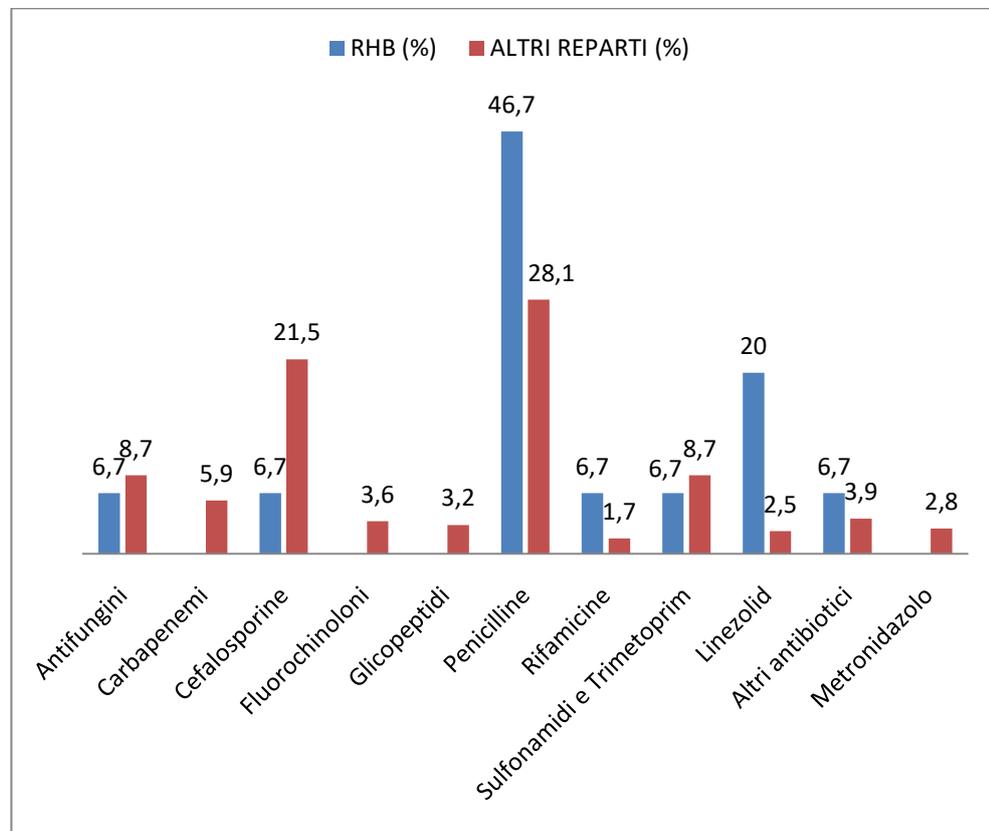


Figura 53: antibiotici utilizzati nelle edizioni 8-9: RHB vs altri reparti

10.3.10 Microrganismi

I microrganismi responsabili delle ICA che è stato possibile identificare nel corso delle varie edizioni sono riportati qui di seguito;^[fig.54,55]

| | RHB | ALTRI REPARTI |
|----------------------------------|--------------------|---------------------|
| Escherichia coli | 18 (29.5 %) | 60 (13.2 %) |
| Staphylococcus aureus | 1 (1.6 %) | 51 (11.2 %) |
| Stafilococchi coagulasi-negativi | 7 (11.5 %) | 64 (14 %) |
| Pseudomonas aeruginosa | 6 (9.8 %) | 28 (6.1 %) |
| Candida SPP. | 6 (9.8 %) | 56 (12.3 %) |
| Klebsiella pneumoniae | 2 (3.3 %) | 45 (9.9 %) |
| Enterococcus spp. | 6 (9.8 %) | 54 (11.8 %) |
| Enterobacter spp. | 2 (3.3 %) | 11 (2.4 %) |
| Serratia marcescens | 0 | 5 (1.1 %) |
| Proteus spp. | 5 (8.2 %) | 19 (4.2 %) |
| Clostridium Difficile | 3 (4.9 %) | 22 (4.8 %) |
| Altre spp. | 5 (8.2 %) | 32 (7 %) |
| Altro (funghi,virus) | 0 | 9 (2 %) |
| Totale | 61 (100 %) | 456 (100 %) |

Figura 54: Microrganismi identificati nelle edizioni 1-7: RHB vs altri reparti

Come possiamo notare dalla tabella e dal grafico successivo, nelle edizioni 1-7 i microrganismi in RHB più frequenti sono stati: E. coli (29,5%), Stafilococchi coagulasi negativi (11,5%), Pseudomonas aeruginosa (9,8 %) e Candida spp. (9,8 %); nei restanti reparti erano invece Stafilococchi coagulasi negativi (14 %), E. coli (13,2 %), Candida spp. (12,3 %), Staphylococcus aureus (11,2%), Enterococcus spp. (11,8) e Klebsiella pneumoniae (9,9%).^[fig.55]

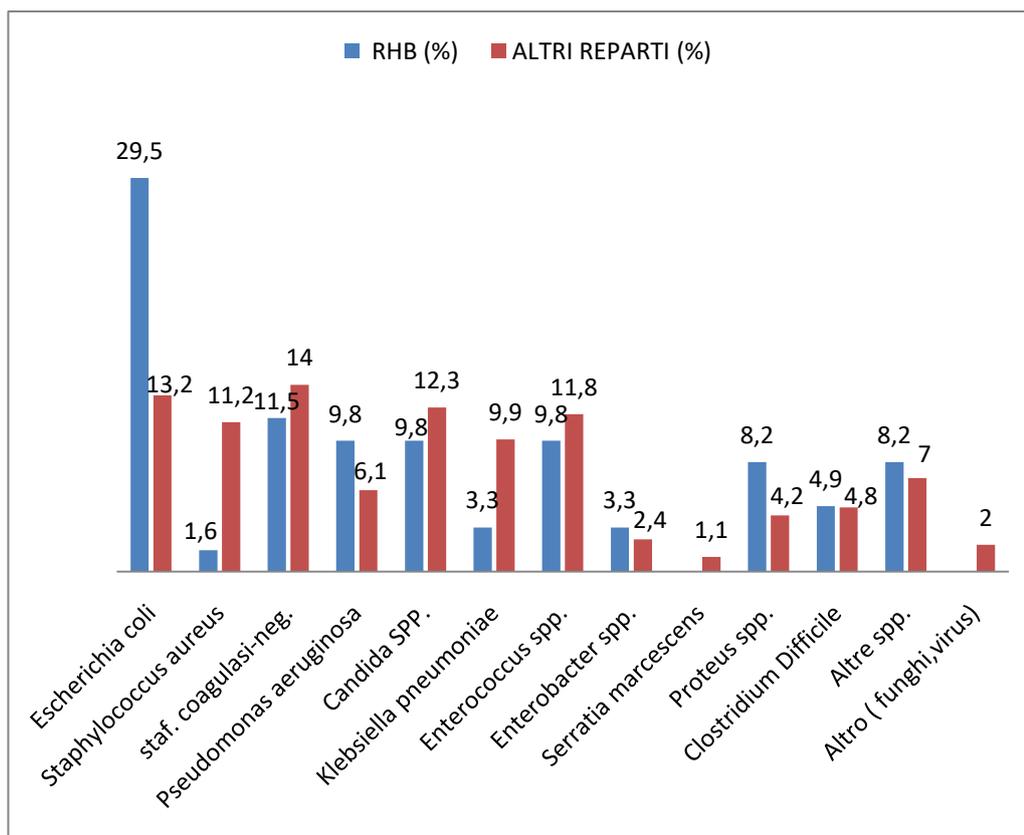


Figura 55: Microrganismi isolati nelle edizioni 1-7: RHB vs altri reparti

Nell'analisi del 2020-21 in RHB ha prevalso E. coli (33,3%), seguito da Candida spp. e Enterococcus spp. (13,3%); nei restanti reparti tra i patogeni più frequenti abbiamo trovato il Clostridium Difficile (15,4 %), Candida spp. (10,6%), E. coli e Enterococcus spp. (6,5%).

Nota importante è il riscontro del SARS-CoV-2 in RHB con 1 caso (6,7%), e nei restanti reparti con 18 casi (7,3%).^[fig.56,57]

| | RHB | ALTRI REPARTI |
|----------------------------------|--------------------|---------------------|
| Escherichia coli | 5 (33.3 %) | 16 (6.5 %) |
| Staphylococcus aureus | 0 | 10 (4.1 %) |
| Stafilococchi coagulasi-negativi | 0 | 8 (3.2 %) |
| Pseudomonas aeruginosa | 0 | 14 (5.7 %) |
| Candida SPP. | 2 (13.3 %) | 26 (10.6 %) |
| Klebsiella pneumoniae | 0 | 6 (2.4 %) |
| Enterococcus spp. | 2 (13.3 %) | 16 (6.5 %) |
| Enterobacter spp. | 0 | 2 (0.8 %) |
| Serratia marcescens | 0 | 1 (0.4 %) |
| Proteus spp. | 1 (6.7 %) | 3 (1.2 %) |
| Clostridium Difficile | 1 (6.7 %) | 38 (15.4 %) |
| SARS-CoV-2 | 1 (6.7 %) | 18 (7.3 %) |
| Altre spp. | 1 (6.7 %) | 11 (5.3 %) |
| Altro (funghi,virus) | 0 | 5 (2 %) |
| Dato non disponibile | 2 (13.3 %) | 70 (28.4 %) |
| Totale | 15 (100 %) | 246 (100 %) |

Figura 56: Microrganismi identificati nelle edizioni 2020-21: riabilitazione vs altri reparti

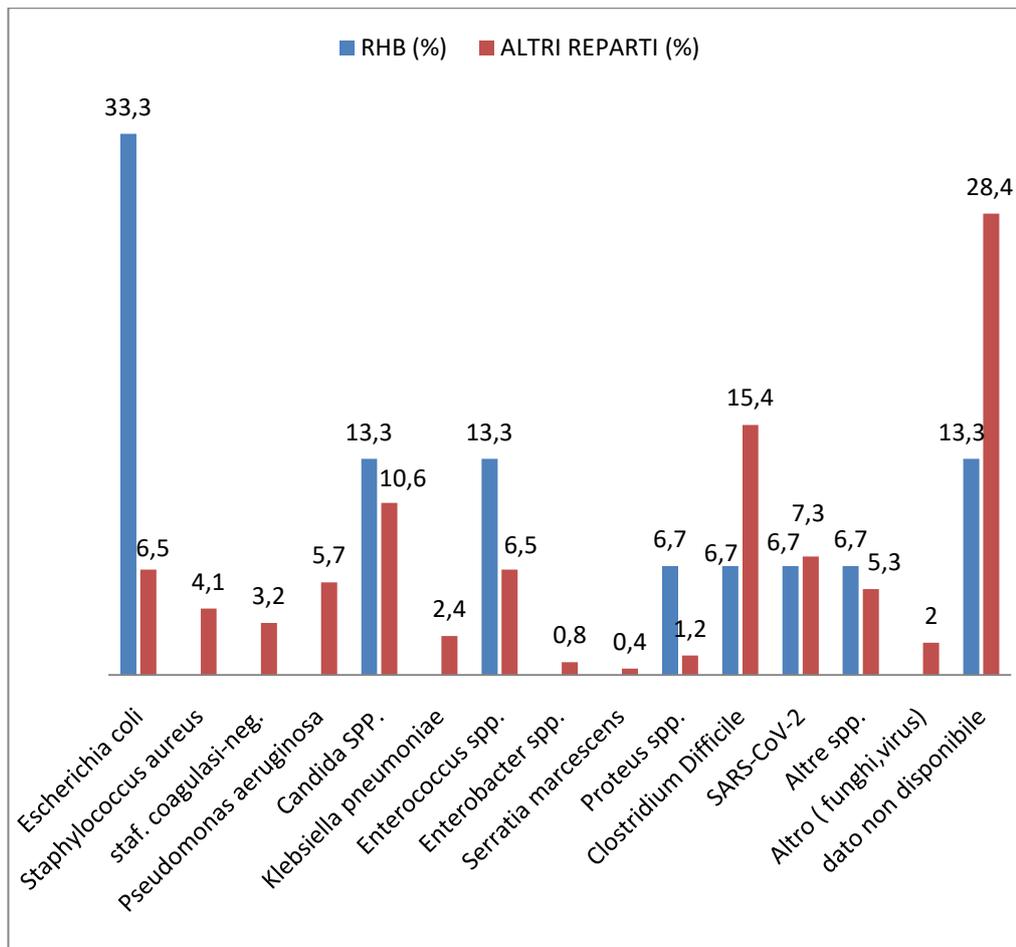


Figura 57: microrganismi isolati nelle edizioni 2020-21: RHB vs altri reparti

Per quanto riguarda le edizioni 8-9, in riabilitazione abbiamo trovato numeri del tutto simili alle edizioni precedenti con E. coli (30 %), Stafilococchi coagulasi negativi (20 %), Pseudomonas aeruginosa e Candida spp. (10 %); nei restanti reparti, oltre a quelli appena citati si è riscontrato Staphylococcus aureus (6.9 %), Enterococcus spp. (8.6 %), Klebsiella pneumoniae (4.9 %) e Clostridium Difficile (4.9 %). SARS-CoV-2 nell'edizioni 8-9 in RHB non è stato rilevato mentre ci sono stati 27 casi (8.9 %) negli altri reparti dell'ospedale presi in esame.[fig.58,59]

| | RHB | ALTRI REPARTI |
|----------------------------------|--------------------|---------------------|
| Escherichia coli | 3 (30 %) | 21 (6.9 %) |
| Staphylococcus aureus | 1 (10 %) | 21 (6.9 %) |
| Stafilococchi coagulasi-negativi | 2 (20 %) | 27 (8.9 %) |
| Pseudomonas aeruginosa | 1 (10 %) | 19 (6.3 %) |
| Candida SPP. | 1 (10 %) | 32 (10.5 %) |
| Klebsiella pneumoniae | 0 | 15 (4.9 %) |
| Enterococcus spp. | 0 | 26 (8.6 %) |
| Enterobacter spp. | 0 | 12 (4.3 %) |
| Serratia marcescens | 1 (10 %) | 7 (2.3 %) |
| Proteus spp. | 0 | 9 (3 %) |
| Clostridium Difficile | 0 | 13 (4.9 %) |
| SARS-CoV-2 | 0 | 27 (8.9 %) |
| Altre spp. | 1 (10 %) | 26 (8.6 %) |
| Altro (funghi,virus) | 0 | 5 (1.6 %) |
| Dato non disponibile | 0 | 41 (13.5 %) |
| Totale | 10 (100 %) | 304 (100 %) |

Figura 58: microrganismi identificati nelle edizioni 8-9: RHB vs altri reparti

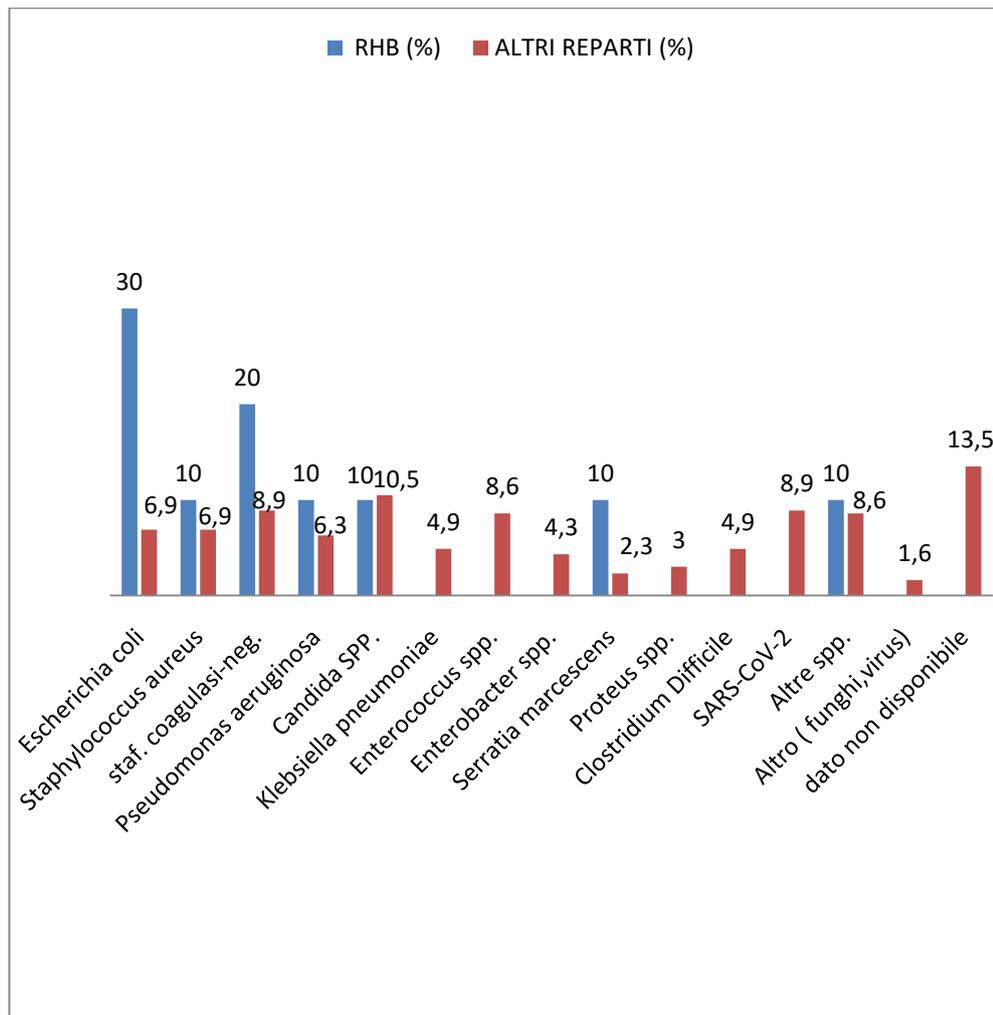


Figura 59: microrganismi isolati nelle edizioni 8-9: RHB vs altri reparti

Nelle tabelle che seguono sono rappresentati i gruppi principali in cui si è andata a valutare la antibioticoresistenza.^[fig.60]

- Acinetobacter spp. → carbapenemi,
- Staphylococcus aureus → oxacillina e glicopeptidi,
- Enterobacteriaceae → cefalosporine di 3° generazione e carbapenemi,
- Enterococcus spp. → glicopeptidi,
- Pseudomonas aeruginosa → carbapenemi.

Non sono mai stati identificati batteri della specie acinetobacter in riabilitazione nel corso delle varie edizioni; mentre solo 5 nei restanti reparti.

| <i>ACINETOBACTER SPP. → CARBAPENEMI</i> | | | | | | |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|
| | <i>RHB</i> | | | <i>ALTRI REPARTI</i> | | |
| | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
| RESISTENTE | 0 | 0 | 0 | 1 (33.3 %) | 0 | 0 |
| SENSIBILE | 0 | 0 | 0 | 1 (33.3 %) | 0 | 2 (100%) |
| DATO NON DISPONIBILE | 0 | 0 | 0 | 1 (33.3 %) | 0 | 0 |

figura 60: sensibilità Acinetobacter per carbapenemi

Per quanto riguarda lo Staphylococcus aureus è stata ricercata un'eventuale resistenza ad oxacillina e glicopeptidi; in riabilitazione è stato riscontrato uno Staphylococcus aureus sensibile nelle edizioni 1-7 e 1 resistente nelle edizioni 8-9. Negli altri reparti nelle edizioni 1-7 abbiamo trovato un 68.6 % di resistenza, di fronte ad un 29.4 % di sensibilità all'antibiotico indicato; invece, sia nel 2020-21 che nelle edizioni 8-9 è stato riscontrato circa un 20 % di resistenza e un 80 % di sensibilità all'oxacillina.^[fig.61]

| <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS → OXACILLINA</i> | | | | | | |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|
| | <i>RHB</i> | | | <i>ALTRI REPARTI</i> | | |
| | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
| RESISTENTE | 0 | 0 21 | 1 (100%) | 35 (68.6%) | 2 (20%) | 3 (14.3%) |
| SENSIBILE | 1 (100%) | 0 | 0 | 15 (29.4%) | 8 (80%) | 17 (80.9%) |
| DATO NON DISPONIBILE | 0 | 0 | 0 | 1 (2%) | 0 | 1 (4.8%) |

Figura 61: Sensibilità/resistenza Staphylococcus aureus ad oxacillina: RHB vs altri reparti

Lo Staphylococcus aureus in riabilitazione, nei due casi isolati, risulta invece completamente sensibile ai glicopeptidi e, anche negli altri reparti, la sensibilità a questi supera il 90 % in tutte le edizioni.[fig.62]

| <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS → GLICOPEPTIDI</i> | | | | | | |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|
| | <i>RHB</i> | | | <i>ALTRI REPARTI</i> | | |
| | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
| RESISTENTE | 0 | 0 | 0 | 1 (2%) | 0 | 0 |
| SENSIBILE | 1 (100%) | 0 | 1 (100%) | 48 (94.1%) | 9 (90%) | 20 (95.2%) |
| DATO NON DISPONIBILE | 0 | 0 | 0 | 2 (3.9%) | 1 (10%) | 1 (4.8%) |

Figura 62: Sensibilità/resistenza Staphylococcus aureus a glicopeptidi: RHB vs altri reparti

Il 20.7 % delle Enterobacteriaceae nelle edizioni 1-7 in RHB risultava resistente alle cefalosporine di 3° generazione, mentre nel 2020-21 e nelle edizioni 8-9 risultava sensibile rispettivamente il 100 % e il 75 % delle Enterobacteriaceae. Nei restanti reparti, nelle edizioni 1-7 la sensibilità per i suddetti antibiotici era del 48.3 %, a fronte di una resistenza del 41.5 %; nel 2020-21 la sensibilità era 60.6 % e la resistenza 18.2 %; infine, nelle edizioni 8-9 si è trovato un 63 % di sensibilità e un 24.7 % di resistenza per le cefalosporine di 3° generazione.[fig.63]

| <i>ENTEROBACTERIACEAE → CEFALOSPORINE DI 3° GENERAZIONE</i> | | | | | | |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|
| | <i>RHB</i> | | | <i>ALTRI REPARTI</i> | | |
| | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
| RESISTENTE | 6 (20.7%) | 0 | 1 (25 %) | 61 (41.5 %) | 6 (18.2 %) | 18 (24.7) |
| SENSIBILE | 20 (69 %) | 6 (100 %) | 3 (75 %) | 71 (48.3%) | 20 (60.6 %) | 46 (63%) |
| DATO NON DISPONIBILE | 3 (10.3%) | 0 | 0 | 15 (10.2 %) | 7 (21.2 %) | 9 (12.3%) |

Figura 63: Sensibilità/resistenza Enterobacteriaceae a cefalosporine di 3° generazione: RHB vs altri reparti

Sempre le Enterobacteriaceae nelle edizioni 1-7 in riabilitazione sono risultate per l' 89.7 % sensibili ai carbapenemi, con una sensibilità completa nelle altre edizioni. Nei restanti reparti nelle edizioni 1-7, il 73.5 % era sensibile e il 19.7 % resistente; negli altri periodi la resistenza era intorno al 3 %.[fig.64]

| <i>ENTEROBACTERIACEAE → CARBAPENEMI</i> | | | | | | |
|---|----------------|---------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|
| | <i>RHB</i> | | | <i>ALTRI REPARTI</i> | | |
| | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020- 21</u> | <u>Ed. 8-9</u> | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
| RESISTENTE | 1 (3.4%) | 0 | 0 | 29 (19.7 %) | 1 (3 %) | 2 (2.7 %) |
| SENSIBILE | 26(89.7%) | 6 (100%) | 4 (100%) | 108 (73.5%) | 25 (75.8%) | 61 (83.6%) |
| DATO NON DISPONIBILE | 2 (6.9%) | 0 | 0 | 10 (6.8 %) | 7 (21.2 %) | 10 (13.7%) |

Figura 64: Sensibilità/resistenza Enterobacteriaceae a carbapenemi: RHB vs altri reparti

Per quanto riguarda l'Enterococcus spp. in riabilitazione non si sono mai riscontrati casi di resistenza rispetto ai glicopeptidi, mentre negli altri reparti nelle edizioni 1-7 la sensibilità era del 63 % a fronte di una resistenza del 22.2 %, nel 2020-21 la sensibilità era 75 % e la resistenza 6.2 % e nelle edizioni 8-9 la sensibilità era 84.9 % e la resistenza 11.6 % .[fig.65]

| <i>ENTEROCOCCUS SPP. → GLICOPEPTIDI</i> | | | | | | |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|
| | <i>RHB</i> | | | <i>ALTRI REPARTI</i> | | |
| | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
| RESISTENTE | 0 | 0 | 0 | 12 (22.2 %) | 1 (6.2 %) | 3 (11.6 %) |
| SENSIBILE | 3 (50 %) | 1 (100 %) | 0 | 34 (63%) | 12 (75 %) | 22 (84.6%) |
| DATO NON DISPONIBILE | 3 (50 %) | 1 | 0 | 8 (14.8 %) | 3 (18.8 %) | 1 (3.8 %) |

Figura 65: Sensibilità/resistenza Enterococcus spp. a glicopeptidi: RHB vs altri reparti

Infine, lo *Pseudomonas aeruginosa* nell'edizioni 1-7 in riabilitazione era sensibile per l'83.3 % e resistente per il 16.7 %; nei restanti reparti nelle stesse edizioni aveva una sensibilità del 57.1 % e una resistenza del 25 %, nel 2020-21 la sensibilità era del 64.3 % e la resistenza del 14.3 % e nelle edizioni 8-9 si è trovato il 52.6 % di sensibilità e il 42.1 % di resistenza.[fig.66]

| <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA → CARBAPENEMI</i> | | | | | | |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|
| | <i>RHB</i> | | | <i>ALTRI REPARTI</i> | | |
| | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> | <u>Ed. 1-7</u> | <u>2020-21</u> | <u>Ed. 8-9</u> |
| RESISTENTE | 1 (16.7%) | 0 | 0 | 7 (25%) | 2 (14.3%) | 8 (42.1%) |
| SENSIBILE | 5 (83.3%) | 0 | 0 | 16 (57.1%) | 9 (64.3%) | 10 (52.6%) |
| DATO NON DISPONIBILE | 0 | 0 | 1 (100 %) | 5 (17.9%) | 3 (21.4%) | 1 (5.3 %) |

Figura 66: Sensibilità/resistenza Pseudomonas aeruginosa a carbapenemi: RHB vs altri reparti

11. DISCUSSIONE

Lo studio fornisce un quadro approfondito delle caratteristiche delle infezioni correlate all'assistenza, focalizzandosi principalmente sul confronto tra i dati dei reparti di riabilitazione e quelli del restante ospedale, effettuati presso l'IRCSS Ospedale Policlinico San Martino di Genova nel periodo 2014-2022, confrontando le edizioni pre-pandemiche (1-7) con quelle post-pandemiche (8-9) e inserendo i dati relativi di un'analisi retrospettiva eseguita nel 2020-2021 in piena pandemia da Covid-19.

11.1 Età e sesso dei pazienti

L'età media del totale dei pazienti (9663 persone) nei reparti dell'ospedale presi in esame è di 67.2, con una mediana di 72 anni.

I soggetti coinvolti nello studio sono stati suddivisi poi in tre gruppi: il primo prendeva in esame i pazienti dell'edizione dalla prima alla settima (pre-pandemia Covid19) e la media è risultata essere 67.5 anni e la mediana 72, il secondo gruppo l'analisi retrospettiva eseguita nel 2020-2021 rispettivamente 66.3 e 70 e il terzo gruppo l'ottava e nona edizione (post-pandemia Covid19) rispettivamente 66.3 e 70.

Per quanto riguarda la divisioni in fasce per età si può notare come non ci siano stati pazienti minorenni nei reparti di riabilitazione in tutto il periodo di studio, mentre nei restanti reparti nella fascia 0-11 mesi la percentuale era di 1.2 % (ed. 1-7), 1.7 % (2020-21) e 1.8 % (ed. 8-9); nella fascia 1-17 anni sempre negli altri reparti dell'ospedale si aveva, per edizione, una percentuale rispettivamente di 0.5 %, 0.6 % e 0.5 %. Riguardo le altre fasce, è evidente come la prevalenza sia maggiore nella fascia 65-84 anni sia in riabilitazione che negli altri reparti in tutti i gruppi di edizioni; nello specifico in riabilitazione si ha una prevalenza di 64.3 % (ed.1-7), 60.3 % (2020-21) e 53.8 % (ed.8-9); leggermente inferiore è quella nei restanti reparti ma comunque predominante tra le fasce d'età, essendo rispettivamente 48.3 % (ed.1-7)), 44.6 % (2020-21) e 48.4 % (ed.

8-9). In ordine di frequenza troviamo poi la fascia 18-64 anni, con una prevalenza di 24.9 % (ed.1-7), 29.5 % (2020-21) e 41.6 % (ed.8-9); mentre nei restanti reparti era rispettivamente 33.5 % (ed.1-7), 37.1 % (2020-21) e 32.7 % (ed. 8-9). Nei pazienti over 85 anni le percentuali di prevalenza diminuiscono, nei reparti di riabilitazione troviamo un 10.8 % (ed.1-7), 10.2 % (2020-21) e 4.6 % (ed. 8-9); del tutto simile negli altri reparti, rispettivamente: 16.5 %, 16 %, 16.6 %.

Per quanto riguarda la variazione nelle edizioni nei reparti di riabilitazione si può notare come nella fascia 18-64 anni si ha una percentuale maggiore nel 2020-21 rispetto alle edizioni 1-7 e un valore ancor più importante nelle ultime 2 edizioni (8-9) aumentando del 16.7 % rispetto all'epoca pre-pandemia. Il contrario avviene nelle altre due fasce, quelle di 65-84 anni e quella per gli over 85 anni; infatti si passa rispettivamente da un 64.3 % (ed.1-7) a 60.3 % (2020-21) per arrivare nelle edizioni 8-9 a 53.8 %; e negli over 85 si passa da 10.8 % (ed.1-7) a 10.2 % (2020-21) per arrivare nelle edizioni 8-9 a 4.6 %. Invece, nei restanti reparti dell'ospedale, i dati nelle varie edizioni sono pressoché simili con l'unica differenza sostanziale nel 2020-21 con 37.1 % nella fascia 18-64 anni rispetto a 33.5 % (ed.1-7) e 32.7 % (ed.8-9); e nella fascia 65-84 anni che nel 2020-21 è di 44.6 %, rispetto a 48.3 % (ed.1-7) e 48.4 % (ed.8-9).

Riguardo al sesso, sommando tutti i pazienti che hanno preso parte alle diverse edizioni degli studi puntuali e all'analisi retrospettiva, troviamo in riabilitazione 219 maschi (49.8 %) e 221 femmine (50.2 %) con un rapporto F/M 1/0.99; mentre nei restanti reparti abbiamo 4635 maschi (50.4 %) e 4569 femmine (49.6 %), con un rapporto F/M pari a 1/1.01. Da ciò si può dedurre che in riabilitazione erano le femmine in maggioranza mentre negli altri reparti i maschi anche se in entrambi i casi siamo intorno al 50 % per sesso. Nello specifico delle edizioni in riabilitazione in epoca pre-

pandemica (ed.1-7) si aveva 48.3 % di maschi e 51.7 % di femmine, mentre nel 2020-21 e ed. 8-9 i maschi erano rispettivamente 51.5 % e 51.1 %.

11.2 Degenza media e gravità clinica dei pazienti

Analizzando la durata della degenza dei pazienti ricoverati nei reparti di riabilitazione nel totale delle edizioni si aveva una degenza media di 47.3 giorni e una mediana di 33 giorni; in particolare, nelle diverse edizioni è variata leggermente: se prima della pandemia la degenza media era 46.9 giorni (ed. 1-7), nel 2020-21 era 45.1 giorni per arrivare a 52.1 giorni nelle edizioni 8-9; mentre la mediana è stata rispettivamente, di 33 giorni (ed. 1-7), 33.5 (2020-21) e 30 giorni nelle edizioni 8-9. Invece, per quanto riguarda il resto dell'ospedale, in tutte le edizioni, si ha una degenza media di 14 giorni e una mediana di 8 giorni; nello specifico nelle edizioni 1-7 la degenza media è di 13.3 giorni con una mediana di 8 giorni, nel 2020-21 la degenza media è di 15.4 giorni con una mediana di 9 e infine nell'edizione 8-9 la degenza media è di 15.2 con una mediana di 8. Da questi numeri è evidente come nei reparti di riabilitazione la durata della degenza media e mediana sia più del triplo rispetto agli altri reparti dell'ospedale. La media della durata della degenza in riabilitazione è significativamente più alta rispetto al resto dell'ospedale ($p < 0.001$).

Per stratificare il rischio clinico è stato utilizzato lo score di McCabe; in riabilitazione ha sempre prevalso la classe di rischio non fatale (sopravvivenza attesa > 1-5 aa) nelle varie edizioni anche se con percentuali diverse, seguita dalla classe di rischio fatale (sopravvivenza attesa 1-5 aa) e infine con un residuo percentuale troviamo la classe di rischio rapidamente fatale (sopravvivenza attesa < 1 aa) . Di seguito riportate le percentuali dei reparti di riabilitazione, divise per edizione:

- Ed. 1-7: non fatale 69.5 %, fatale 23.3 %, rapidamente fatale 3.9 % e sconosciuto 3.3 %

- Ed. 2020-21: non fatale 42 %, fatale 23.9 %, rapidamente fatale 4.5 % e sconosciuto 29.6 %
- Ed. 8-9: non fatale 60 %, fatale 29.2 %, rapidamente fatale nessun paziente e sconosciuto 10.8 %.

Negli altri reparti le percentuali nelle varie edizioni sono state più costanti e si è visto una diminuzione nella classe di rischio *non fatale* e un aumento della classe di rischio *fatale* e *rapidamente fatale* rispetto ai reparti di riabilitazione.

11.3 Dispositivi invasivi

Il numero dei pazienti ricoverati nei soli reparti di riabilitazione, dal 2014 al 2022, che hanno avuto almeno un dispositivo invasivo tra catetere venoso centrale (CVC), catetere venoso periferico (CVP), catetere urinario (CU) e intubazione orotracheale sono stati 265, il 57.9 % sul totale, mentre coloro che non presentavano nessun dispositivo sono stati 193 (42.1 %); invece, nei restanti reparti dell'ospedale sempre nel medesimo periodo sono stati 7243 (78.7 %) pazienti ad avere almeno un dispositivo invasivo e 1962 (21.3 %) a non aver nessun dispositivo. Nello specifico, 185(60.6%) nelle edizioni 1-7, 65(73.9%) nel 2020-21 e 15(23.1%) nelle edizioni 8-9. Invece, negli altri reparti nelle edizioni 1-7 i pazienti con almeno un dispositivo invasivo erano 4869(78.6%), nel 2020-21 erano 1251(92.5%) e nelle edizioni 8-9 erano 1123(67.7%).

Complessivamente, i pazienti ricoverati presso le riabilitazioni presentavano un minore frequenza di utilizzo di dispositivi invasivi rispetto al restante ospedale, con una significatività statistica ($p < 0.001$). Si è visto poi quanti dispositivi invasivi abbiano avuto le due popolazioni di confronto nelle varie edizioni e si sono trovati i seguenti risultati:

- Pazienti con nessun dispositivo: 193 (42.1 %) in riabilitazione vs il 21.3 % nei restanti reparti

- Pazienti con 1 dispositivo: 160 (35 %) in riabilitazione vs 4493 (48,8 %) negli altri reparti
- Pazienti con 2 dispositivi: 88 (19.2 %) in riabilitazione vs 2346 (25.5 %) nei restanti reparti
- Pazienti con 3 dispositivi: 15 (3.3) in riabilitazione vs 297 (3.2 %) negli altri reparti
- Pazienti con 4 dispositivi: 2 (0.4 %) in riabilitazione vs 107 (1.2 %) negli altri reparti.

Per quanto riguarda nello specifico il CVC nelle edizioni 1-7 in riabilitazione erano in 57(18.7%) ad averlo, nel 2020-21 in 8(9.2%) e nelle edizioni 8-9 erano in 5(7.8%); invece, nei pazienti degli altri reparti nelle edizioni 1-7 vi erano 1162(18.6%), nel 2020-21 240(17.8%) e nelle edizioni 8-9 328(19.8%). Per quanto riguarda il CVP, come riportato precedentemente, l'edizione 9 non prevedeva più la sua analisi; mentre, nelle edizioni 1-7 in riabilitazione erano in 127(41.6%) ad averlo, nel 2020-21 in 58(65.9%) e nell'edizione 8 erano in 5(27.8%); invece, nei pazienti degli altri reparti nelle edizioni 1-7 vi erano 3744(60.4%), nel 2020-21 1109(82%) e nell'edizione 8 erano 665(77.7%). Ad avere il catetere urinario, tra i pazienti ricoverati in riabilitazione nelle edizioni 1-7, erano in 79(25.9%), nel 2020-21 in 28(31.8%) e nelle edizioni 8-9 erano in 8(12.3%); invece negli altri reparti dell'ospedale vi erano 1825(29.5%) pazienti con catetere urinario nelle edizioni 1-7, 554(41%) nel 2020-21 e 593(35.7%) nelle edizioni 8-9. Riguardo all'intubazione oro tracheale nelle edizioni 1-7 in RHB erano in 10(3.3%) pazienti ad averla, nel 2020-21 in 2(2.3%) e nelle ultime edizioni 8-9 erano in 2(3.1%); mentre, negli altri reparti nelle edizioni 1-7 erano 172(2.8%) i pazienti intubati, 43(3.2%) nel 2020-21 e infine nelle edizioni 8-9 erano in 69(4.2%).

11.4 Prevalenza infezioni correlate all'assistenza

Considerando tutte le edizioni nei pazienti in riabilitazione si ha una prevalenza delle ICA pari a 16.1 %, mentre, nei restanti reparti la prevalenza è di 14.5 %. Eseguendo il test del chi-quadrato, nel totale delle edizioni, si è visto che la prevalenza delle ICA nei reparti di riabilitazione risulta significativamente più alta ($p= 0.046$) rispetto a quella dei restanti reparti dell'ospedale. Questo risultato potrebbe essere attribuibile, come visto in precedenza, alla significativamente maggiore durata media della degenza dei pazienti ricoverati in riabilitazione rispetto al resto dell'ospedale, con una conseguente più alta probabilità nel tempo di sviluppare una ICA.

Nelle edizioni 1-7 in riabilitazione si sono verificate 61 ICA, con una prevalenza del 20 %; nel 2020-21 10 ne sono state riscontrate 10 (11.4%) e nelle edizioni 8-9 ve ne erano 11 (16.9%); mentre, tra i pazienti degli altri reparti, nelle edizioni 1-7 vi erano 842 casi (13.6%), nel 2020-21 i pazienti con ICA erano 220 (16.3%) e nelle edizioni 8-9 erano in 275 (16.6%).

- Ed. 1-7 (pre-pandemiche): in riabilitazione si sono verificate 61 ICA, con una prevalenza del 20 % vs 842 (13.6%) nei pazienti degli altri reparti,
- Ed. 2020-21(pandemiche): in riabilitazione ci sono state 10 ICA (11.4 %) vs 220 (16.3 %) nei restanti reparti,
- Ed. 8-9 (post-pandemiche): in riabilitazione ci sono state 11 ICA (16.9 %) vs 275 (16.6 %) nei restanti reparti.

Nel 2001, uno studio, condotto in 15 ospedali italiani, ha stimato una prevalenza di ICA pari al 7,5%.^[33] Un altro studio, condotto in tre anni consecutivi (fra il 2002 e il 2004), in 51 ospedali italiani, ha stimato una prevalenza di ICA pari al 6,1%. In seguito, un ulteriore studio di prevalenza italiano condotto nel 2016 in soli ospedali per acuti sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici, ha determinato una prevalenza

del 8.8 %^[30]. Per quanto riguarda la Liguria, in uno studio regionale condotto nel 2007 in 25 dei 28 ospedali regionali, è stata stimata una prevalenza di pazienti affetti da almeno un'ICA pari al 8,9% e in un altro studio di prevalenza regionale condotto sempre in Liguria tra il marzo e l'aprile 2016 si aveva una prevalenza del 10,3%.^[37] Uno studio condotto tra il 2011 e il 2013 presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, mostra le tendenze temporali delle infezioni associate all'assistenza sanitaria nei reparti di terapia intensiva e riabilitazione e si aveva una prevalenza complessiva delle ICA del 9,6%.^[40]

Pertanto la prevalenza delle ICA nel nostro ospedale, sia in riabilitazione sia nel resto dell'ospedale, presenta valori più alti rispetto ai dati della letteratura.

11.5 Sorgenti di infezione

Le più frequenti sorgenti di infezione delle ICA nei reparti di riabilitazione nel totale delle edizioni si sono rivelate essere le infezioni del tratto urinario (UTI) con 43 (43%) casi, seguite dalle infezioni del sangue (BSI) con 23 (23%) casi. Le infezioni del tratto urinario in riabilitazione sono risultate significativamente ($p < 0,001$) più frequenti rispetto agli altri reparti dove rappresentano il 12.4%. In questi reparti sarebbe pertanto utile focalizzarsi particolarmente sulla prevenzione di questa tipologia di infezione. Analizzando i dati di prevalenza in riabilitazione e confrontandoli con quelle dei restanti reparti, le sorgenti di infezione più frequenti sono state:

- Ed. 1-7 (pre-pandemiche): in riabilitazione infezione del tratto urinario (UTI) con il 44.7 % e infezione del sangue (BSI) con il 25 % vs infezione del sangue (BSI) con il 22.1 %, polmoniti (PN) con il 20.2 % e infezioni sistemiche (SYS) con il 19.1 % nei pazienti degli altri reparti,
- Ed. 2020-21(pandemiche): in riabilitazione infezione del tratto urinario (UTI) con il 53.8 %, infezioni gastrointestinali (GI) e infezioni polmonari

(PN) con il 15.4 % vs infezioni polmonari (PN) con il 24 %, infezioni gastrointestinali (GI) con il 19.4 % e infezioni sistemiche (SYS) con il 17.3 % nei restanti reparti,

- Ed. 8-9 (post-pandemiche): in riabilitazione infezione del sangue (BSI), infezioni del sito chirurgico (SSI) con il 27.3 % e infezione del tratto urinario (UTI) con il 18.1 % vs infezione del sangue (BSI) con il 22.1 %, infezione del tratto urinario (UTI) con il 14.4 % e polmoniti (PN) con il 12.4 %.

In uno studio italiano di prevalenza sulle ICA condotto nel 2016, le infezioni riscontrate avevano percentuali maggiori rispetto al nostro studio, ad eccezione delle infezioni del tratto urinario.^[30] Anche in Liguria, nei due studi regionali condotti nel 2007 e nel 2016, è successa la stessa cosa;^[36,37] Invece, in uno studio condotto tra il 2011 e il 2013 presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, nei reparti di riabilitazione facendo una media dei tre anni di studio, si sono riscontrate percentuali in linea con quelle riscontrate nei reparti di riabilitazione del nostro studio.^[40]

11.6 Antibiotici

Considerando tutte le edizioni in riabilitazione si ha una prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico pari a 21.4 %; mentre è più alta nei restanti reparti arrivando a 45.1 %.

La prevalenza dei pazienti in trattamento antibiotico nelle riabilitazioni risulta, utilizzando la formula del chi-quadrato, significativamente ($p < 0.001$) più bassa rispetto a quella dei restanti reparti ospedalieri. In particolare la prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico è stata:

- Ed. 1-7 (pre-pandemiche): in riabilitazione del 25.2 % vs 47.2 % degli altri reparti,

- Ed. 2020-21(pandemiche): in riabilitazione del 12.5 % vs 44.2 % degli altri reparti,
- Ed. 8-9 (post-pandemiche): in riabilitazione del 15.4 % vs 38.2 % degli altri reparti.

Nelle edizioni 1-7 l'86 % dei pazienti in riabilitazione ha assunto antibiotici a scopo terapeutico, mentre solo il 9.7 % ha ricevuto profilassi; mentre, negli altri reparti nello stesso periodo il 72.6 % ha assunto antibiotici a scopo terapeutico e il 25.1 % per profilassi. Nell'analisi retrospettiva 2020-21 in riabilitazione abbiamo avuto un 14.3 % di utilizzo di antibiotici per profilassi e un 85.7 % a scopo terapeutico contro un 21.5 % in profilassi e un 76.2 % a scopo terapeutico nei pazienti degli altri reparti; nelle edizioni 8-9 il 73.3 % dei pazienti era in terapia antibiotica a scopo terapeutico, seguito dal 20 % a scopo profilattico contro un 66 % di utilizzo a scopo terapeutico e un 30.6 % in profilassi nei restanti reparti dell'ospedale. Nello specifico, in riabilitazione la profilassi era sempre totalmente profilassi medica, mentre negli altri reparti si aveva anche una percentuale inferiore ma rilevante di profilassi chirurgica > 1 giorno e in alcuni casi profilassi chirurgica a dose singola; invece, l'utilizzo degli antibiotici a scopo terapeutico in riabilitazione era sempre dovuto ad infezioni acquisite in ospedale (HI), anche se nelle edizioni 1-7 si aveva un 3.2 % di trattamento di infezione comunitaria (CI); mentre, nei restanti reparti il trattamento si divideva similmente tra trattamento da infezione ospedaliera e comunitaria con un residuo percentuale di trattamento da infezione acquisita in una lungodegenza (LI).

Riguardo ai siti di infezione per cui l'antibiotico è stato usato nei tre gruppi di edizioni, in riabilitazione predominano in tutte le edizioni le infezioni alle basse vie urinarie (CYS), seguite dalle batteriemie (BAC) e dalle polmoniti (PNEU); negli altri reparti hanno prevalso in ordine di frequenza: polmoniti (PNEU), batteriemie (BAC), le sepsi

cliniche (CSEP), le infezioni gastrointestinali (GI) e le infezioni alle basse vie urinarie (CYS).

I più frequenti antibiotici utilizzati in riabilitazione nelle edizioni 1-7 sono stati i fluorochinoloni e le penicilline con il 26.9 %, seguiti da glicopeptidi e antifungini con il 9.7 %; mentre, nei restanti reparti ha prevalso l'utilizzo di penicilline (27 %), cefalosporine (17,1 %), fluorochinoloni (12 %) e antifungini (8.4 %). Del tutto simile l'andamento nel 2020-21, invece, nelle edizioni 8-9, in riabilitazione le penicilline coprono quasi il 50 % degli antibiotici utilizzati, seguite da linezolid (20%), antifungini e rifamicine (6,7 %); mentre, nei restanti reparti abbiamo al primo posto le penicilline (28.1 %), seguite da cefalosporine (21.5%), antifungini (8.7 %) e sulfonamidi e trimetoprim (8.7%).

Il largo uso di beta-lattamici (penicilline e cefalosporine) conferma gli studi di prevalenza relativi all'utilizzo di antibiotici a livello europeo e nazionale, dato importante, essendo la classe farmacologica alla quale si associano le maggiori resistenze antibiotiche.

11.7 Microrganismi

I microrganismi, nelle edizioni 1-7, più frequenti nei reparti di riabilitazione sono stati: *E. coli* (29,5%), *Stafilococchi coagulasi negativi* (11,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (9.8 %) e *Candida spp.* (9,8 %); nei restanti reparti erano invece *Stafilococchi coagulasi negativi* (14 %), *E. coli* (13.2 %), *Candida spp.* (12.3 %), *Staphylococcus aureus* (11.2%), *Enterococcus spp.* (11,8) e *Klebsiella pneumoniae* (9.9%). Nell'analisi del 2020-21 in riabilitazione ha prevalso *E. coli* (33,3%), seguito da *Candida spp.* e *Enterococcus spp.* (13.3%); nei restanti reparti tra i patogeni più frequenti abbiamo trovato il *Clostridium Difficile* (15.4 %), *Candida spp.* (10.6%), *E. coli* e *Enterococcus spp.* (6.5%).

Nota importante è il riscontro del SARS-CoV-2 in riabilitazione con 1 solo caso (6.7%), e nei restanti reparti con 18 casi (7.3%). Per quanto riguarda le edizioni 8-9, in riabilitazione abbiamo trovato numeri del tutto simili alle edizioni precedenti con *E. coli* (30 %), *Stafilococchi coagulasi negativi* (20 %), *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida* spp. (10 %); nei restanti reparti, oltre a quelli appena citati si è riscontrato *Staphylococcus aureus* (6.9 %), *Enterococcus* spp. (8.6 %), *Klebsiella pneumoniae* (4.9 %) e *Clostridium Difficile* (4.9 %). SARS-CoV-2 nelle edizioni 8-9 in RHB non è stato rilevato mentre ci sono stati 27 casi (8.9 %) negli altri reparti dell'ospedale presi in esame.

Per quanto riguarda l'antibiotico-resistenza si è andato a valutare l'eventuale resistenza solo per le seguenti specie patogene: *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*. Non sono mai stati identificati batteri della specie *acinetobacter* in riabilitazione nel corso delle varie edizioni; mentre solo 5 nei restanti reparti. Per quanto riguarda lo *Staphylococcus aureus* e la resistenza ad oxacillina in riabilitazione ne è stato riscontrato solo uno sensibile nelle edizioni 1-7 e solo 1 resistente nelle edizioni 8-9. Negli altri reparti nelle edizioni 1-7 abbiamo trovato un 68.6 % di resistenza, di fronte ad un 29.4 % di sensibilità all'antibiotico indicato; invece, sia nel 2020-21 che nelle edizioni 8-9 è stato riscontrato circa un 20 % di resistenza e un 80 % di sensibilità all'oxacillina. Lo *Staphylococcus aureus* è risultato essere invece completamente sensibile ai glicopeptidi in riabilitazione e, anche negli altri reparti la sensibilità ha superato il 90 % in tutte le edizioni. Le *Enterobacteriaceae* nelle edizioni 1-7 in riabilitazione risultano resistenti alle cefalosporine di 3° generazione nel 20.7 % dei casi, mentre nel 2020-21 la sensibilità era il 100 % e nelle edizioni 8-9 si aggirava intorno al 75 %. Nei restanti reparti, nelle edizioni 1-7 la resistenza per i suddetti antibiotici era del 41.5 %; nel 2020-21 la resistenza era del 18.2 %; infine, nelle edizioni 8-9 era del 24.7 %. Sempre le

Enterobacteriaceae nelle edizioni 1-7 in riabilitazione sono risultate per il 3.4 % resistenti ai carbapenemi e nelle altre edizioni la sensibilità era completa. Mentre, nei restanti reparti nelle edizioni 1-7 era resistente il 19.7 %; negli altri periodi la resistenza era intorno al 3 % nel 2020-21 e 2.7 % nell'edizioni 8-9. Per quanto riguarda *l'Enterococcus spp.* in riabilitazione non si sono mai riscontrati casi di resistenza rispetto ai glicopeptidi, mentre negli altri reparti nelle edizioni 1-7 la resistenza era del 22.2 %, nel 2020-21 del 6.2 % e nelle edizioni 8-9 del 11.6 %. Per ultimo, lo *Pseudomonas aeruginosa* nelle edizioni 1-7 in riabilitazione era resistente per il 16.7 % con un solo caso su 6 pazienti, mentre, nelle altre edizioni non ne sono stati identificati nei restanti reparti nelle edizioni 1-7 aveva un tasso di resistenza del 25 %, nel 2020-21 la resistenza era del 14.3 % e nelle edizioni 8-9 è arrivata al 42.1%.

In uno studio di prevalenza italiano sulle infezioni correlate all'assistenza del 2016 e in un altro studio di prevalenza regionale condotto in Liguria nel 2016, le percentuali di patogeni sono in linea con quelle trovate nelle edizioni di prevalenza 2014-2022 di questo studio.^[30,37]

Per quanto riguarda le *Enterobacteriaceae*, sia in riabilitazione che nei restanti reparti nel nostro studio presentavano una resistenza minore rispetto a quello condotto in Liguria nel 2016;^[37] per gli *Enterococcus spp.* a fronte di un 6.7 % di resistenza di questo studio, in riabilitazione non si sono mai riscontrati casi di resistenza rispetto ai glicopeptidi e negli altri reparti nelle edizioni 1-7 era del 22.2%, nel 2020-21 del 6.2 % e nelle edizioni 8-9 del 11.6 %; per quanto riguarda lo *Staphylococcus aureus* nelle edizioni 1-7 la resistenza negli altri reparti del nostro studio era maggiore rispetto a questo studio citato mentre nelle altre edizioni era minore.

12. CONCLUSIONI

Il presente studio ha consentito di esaminare il trend temporale delle infezioni correlate all'assistenza all'interno dell'Ospedale Policlinico San Martino – IRCCS, concentrandosi sui reparti di riabilitazione e confrontandoli con il resto dell'ospedale. Considerando gli studi di prevalenza presenti in letteratura, si stima che la prevalenza delle ICA nei Paesi ad alto reddito si attesti attualmente tra i valori compresi in un range di 7-10%, pertanto l'Ospedale Policlinico San Martino risulta essere ancora lontano da tali valori, con percentuali di 16.1 % in riabilitazione e 14.5 % nei restanti reparti.

Per quanto riguarda l'area riabilitativa (RHB), nei vari anni si è potuto osservare un andamento altalenante della prevalenza delle ICA, ma con una tendenza in discesa passando dal 20% del periodo pre-pandemico al 16.9% delle ultime due edizioni post-pandemiche. Sebbene le infezioni correlate all'assistenza siano considerate un'importante causa di mortalità e prolungata degenza ospedaliera, sono pochi gli studi che si occupano della loro prevenzione e dei possibili interventi volti a una riduzione del loro impatto, specie nelle unità di riabilitazione. Un unico studio italiano, condotto tra il 2011 e il 2013 presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, ha analizzato la prevalenza delle ICA nei reparti di riabilitazione (accorpati alle UTI) e ha mostrato una prevalenza complessiva delle ICA del 9,6%, minore quindi rispetto al nostro studio.^[40] La limitata presenza di studi riguardanti le riabilitazioni potrebbe essere dovuto al fatto che la maggior parte delle indagini sono state condotte principalmente in ospedali per acuti.

In riabilitazione, nel nostro ospedale, la prevalenza delle ICA è risultata maggiore rispetto agli altri reparti, 16.1% contro 14.5%; questo dato può essere spiegato dalla significativa differenza esistente tra le durate di degenza media in riabilitazione e nei restanti reparti (rispettivamente 47.3 giorni e 14 giorni). Questo perché la durata del

ricovero, come rimarcato dalla letteratura, è considerato un importante fattore di rischio per lo sviluppo delle ICA.^[17]

Inoltre, si è riscontrato un decremento costante nell'utilizzo di antibiotici sia in riabilitazione, passando dal 25.2% del periodo pre-pandemico al 12.5% nell'analisi retrospettiva degli anni 2020-2021 per arrivare a 15.4% del periodo post-pandemico, che nei restanti reparti passando rispettivamente da 47.2% a 44.2% per arrivare a 38.2% degli ultimi 2 anni. Questo può essere dovuto all'aumento di interesse della comunità scientifica riguardo l'uso improprio ed eccessivo degli antimicrobici e in particolare, in Italia, alle nuove indicazioni e obiettivi presenti nel Piano Nazionale di Contrasto Antibiotico-Resistenza (PNCAR 2017-2020).

Per quanto riguarda i microrganismi, in riabilitazione i più diffusi sono stati *Escherichia coli* che si è mantenuto nelle varie edizioni con una percentuale intorno al 30%, seguito da *Stafilococchi coagulasi negativi* e *Pseudomonas aeruginosa* (non presenti nel 2020-21), *Candida spp.* e *Enterococcus spp.* (non presente nelle edizioni 8-9). A causa del ridotto numero di dati, non è possibile effettuare considerazioni riguardo l'antibiotico-resistenza nelle unità riabilitative. Invece, un dato importante che è emerso da questo studio riguarda le sorgenti di infezione, infatti se in riabilitazione le infezioni del tratto urinario (UTI) nel totale delle edizioni sono le più frequenti con il 43%, negli altri reparti rappresentano solo il 12.4%. Questo indica come in riabilitazione sarebbe molto utile implementare tutte quelle misure di prevenzione per questa tipologia di infezioni, in particolare ridurre il più possibile l'utilizzo del cateterismo vescicale dove possibile, implementare le procedure di asepsi al momento dell'inserimento, utilizzare un sistema chiuso di drenaggio e accorciare quanto possibile la permanenza del device.

In generale è importante rimarcare quanto la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza sia fondamentale per ridurre l'enorme impatto in termini di morbilità, mortalità, antibiotico-resistenza e costi sanitari che queste infezioni rivestono.

Di primaria importanza è l'organizzazione di efficienti sistemi di sorveglianza mediante studi di prevalenza standardizzati e il coinvolgimento di tutti i coordinatori e direttori di strutture sanitarie. Questo nell'ottica di mettere in pratica al meglio e nel minor tempo possibile tutte le buone pratiche utili a raggiungere questi obiettivi il prima possibile, in particolare tramite la formazione e l'adesione del personale sanitario alle linee guida, all'adeguata igiene delle mani e all'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale, degli antibiotici e dei disinfettanti.

13. BIBLIOGRAFIA

- [1] Anthony S. Fauci; Infectious Diseases: Considerations for the 21st Century; Clinical Infectious Diseases, Volume 32, Issue 5, 1 March 2001
- [2] Tartari E, Tomczyk S, Pires D, Zayed B, Coutinho Rehse AP, Kariyo P, et al. Implementation of the infection prevention and control core components at the national level: a global situational analysis. J Hosp Infect. 2021
- [3] M. Moroni - Manuale di Malattie Infettive; Seconda edizione (2015), Edra.
- [4] Shelley S Magill et al.; Changes in prevalence of health care-associated infections in U.S. Hospitals S.S.” N Engl J Med. 2018;379(18):1732–44.
- [5] 2020 National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report; Centers for Disease Control and Prevention – CDC.
- [6] Carl Suetens et al; Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017; Euro Surveill. 2018 Nov 15.
- [7] Mainul Haque, Massimo Sartelli, Judy McKimm, and Muhamad Abu Bakar, Health care-associated infections – an overview; Infect Drug Resist. 2018; 11: 2321–2333. Published online 2018 Nov 15
- [8] Talha H. Imam, M. (2020, febbraio). msdmanuals. Tratto da <https://www.msdmanuals.com>.
- [9] Hollenbeak, C. S. (2018). The attributable cost of catheter-associated urinary tract infections in the United States: A systematic review. American Journal of Infection Control, volume 46, Issue 7, 751-757.
- [10] H.P. Lovedaya, J. W. (2014). National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England. Journal of Hospital Infection.
- [11] Public Health England, Dec. 2013. Surveillance of Surgical Site Infections in NHS Hospitals in England 2012/13. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/364319/SSI_annual_report_2012_to_13_final.pdf (Accessed: Nov., 11, 2015).
- [12] Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. Lancet 2003;361:2068–2077.

- [13] U.S Department of Health and Human Services. Health.gov. Health Care-Associated Infections
- [14] Liu, Jia-Yia; Dickter, Jana K. (2020). Nosocomial Infections. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 30(4), 637–652.
- [15] Healthcare-associated infections acquired in intensive care units - ECDC Annual Epidemiological Report for 2017.
- [16] “Secondo studio di prevalenza italiano sulle infezioni correlate all’assistenza e sull’uso di antibiotici negli ospedali per acuti – Protocollo ECDC”. Dipartimento Scienze della Salute Pubblica e Pediatriche, Università di Torino. 2018.
- [17] l’articolo “Risk factors for health care–associated infections: From better knowledge to better prevention”, pubblicato su *American Journal of Infection Control*, Volume 45, Issue 10, 2017, Pages e103-e107.
- [18] Storr J, Tyman A, Zingg W, et al. WHO Guidelines Development Group. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control* 2017; 6: 6.
- [19] Allegranzi B, Gayet-Ageron A, Damani N, et al. Global implementation of WHO’s multimodal strategy for improvement of hand hygiene: a quasi-experimental study. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13: 843-51.
- [20] l’articolo “Health care-associated infections - an overview” pubblicato su *Infect Drug Resist* (2018;11:2321-2333) doi:10.2147/IDR.S177247.
- [21] le linee guida OMS “Global Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection” 2nd ed, 2018.
- [22] European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). European antibiotic awareness day.
- [23] Istituto superiore di Sanità. AR-ISS: sorveglianza nazionale dell’Antibiotico-Resistenza. Dati 2020. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2021.
- [24] European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2020 data. Surveillance report, 2021.
- [25] ECDC. Healthcare-associated Infections Surveillance Network (HAI-Net).
- [26] il Piano Nazionale di Contrasto dell’Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020.

- [27] European wide survey of management of patients with multi-drug resistant organisms in rehabilitation facilities Doherty A., MCNicholas S., Burger H., Boldrini P., Delargy M., 2019.
- [28] An antimicrobial Stewardship program based on Systematic Infectious Disease Consultation in a Rehabilitation Facility (Tedeschi S., Trapani F. et al, 2016).
- [29] Sorveglianza e Controllo delle Infezioni in Riabilitazione: come coniugare le diverse esigenze (P. Antonioli e S. Lavezzi, Ferrara 2019).
- [30] C Sticchi et al: Regional point prevalence study of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals in Liguria, Italy; *J Hosp Infect.* 2018 May;99(1):8-16. Epub 2017 Dec 15.
- [31] Sinatra I et al. Prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use at the University Hospital "Paolo Giaccone", Palermo, Italy. *J Prev Med Hyg* 2013;54:200-4.
- [32] Moro ML et al. National prevalence survey of hospital-acquired infections in Italy, 1983. *J Hosp Infect* 1986;8:72-85.
- [33] Nicastrì E et al. Prevalence of nosocomial infections in 15 Italian hospitals: first point prevalence study for the INF-NOS project. *Infection* 2003;31:10-5.
- [34] Lanini S et al. Healthcare-associated infection in Italy: annual point-prevalence surveys, 2002-2004. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:659-65.
- [35] http://www.epicentro.iss.it/problemi/infezioni_correlate/epid.asp. (ultimo accesso 7 luglio 2014).
- [36] Durando P et al. Surveillance of hospital-acquired infections in Liguria, Italy: results from a regional prevalence study in adult and paediatric acute-care hospitals. *J Hosp Infect* 2009;71:81-7.
- [37] Sticchi, C. et al. Regional point prevalence study of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals in Liguria, Italy. *J. Hosp. Infect.* 99,8-16 (2018)
- [38] Plachouras D, Kärki T, Hansen S, Hopkins S, Lyytikäinen O, Moro ML, Reilly J, Zarb P, Zingg W, Kinross P, Weist K, Monnet DL, su; The Point Prevalence Survey Study Group. Antimicrobial use in European acute care hospitals: results from the second point prevalence survey (PPS) of healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2016 to 2017. *Euro Surveill.* 2018

Nov;23(46):1800393. doi: 10.2807/1560-7917.ES.23.46.1800393. Erratum in: Euro Surveill. 2018 Nov;23(47): PMID: 30458917; PMCID: PMC6247463.

- [39] Shelley S. Magill et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections; March 27, 2014 N Engl J Med 2014; 370:1198-120
- [40] Antonioli P, Manzalini MC, Stefanati A, Bonato B, Verzola A, Formaglio A, Gabutti G. Temporal trends of healthcare associated infections and antimicrobial use in 2011-2013, observed with annual point prevalence surveys in Ferrara University Hospital, Italy. J Prev Med Hyg. 2016 Sep;57(3):E135-E141. PMID: 27980377; PMCID: PMC5139608.
- [41] ECDC documento tecnico: studio di prevalenza europeo sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti; protocollo, ecdc pps 2016-2017.
- [42] JS Reilly et al; The reliability of the McCabe score as a marker of comorbidity in healthcare-associated infection point prevalence studies.
- [43] ECDC codebook studio di prevalenza europeo sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti ecdc pps 2016-2017.

14. RINGRAZIAMENTI

Mi è doveroso dedicare questo spazio del mio elaborato alle persone che hanno contribuito, con il loro instancabile supporto, alla realizzazione dello stesso.

In primis, un ringraziamento al mio relatore, professor Orsi Andrea per avermi dato la possibilità di elaborare una tesi in questa unità operativa e avermi fornito ogni materiale utile alla stesura dell'elaborato senza il quale tutto ciò non sarebbe stato possibile.

Vorrei poi ringraziare il dottor Postma Peter Matteo che è stato per me molto più di un correlatore dandomi preziosi consigli e per avermi suggerito puntualmente le giuste modifiche da apportare alla mia tesi rendendo questo lavoro il migliore possibile. Un ringraziamento, infine, a tutto il reparto di unità operativa di igiene del Policlinico San Martino.

Grazie a mia madre, a mio padre e a mia sorella che mi hanno sempre sostenuto e aiutato a superare i momenti più difficili e senza il quale tutto questo non sarebbe stato possibile.

Un ringraziamento speciale alla mia fidanzata Alessia per essermi sempre stata accanto nei momenti di maggiore difficoltà e non avermi mai fatto mancare il suo supporto e la sua vicinanza.

Ci tengo a ringraziare tutte quelle persone, amici, colleghi, coinquilini che hanno preso parte al mio percorso in questi anni, in modo particolare mia cugina Federica.

Un pensiero speciale va ai miei nonni che dall'Alto mi proteggono, in modo particolare a mia nonna Iolanda che avrei voluto qua vicino a me in questi momenti.

Infine, dedico questa tesi a me stesso, ai miei sacrifici e alla mia tenacia che mi hanno permesso di arrivare fin qui e realizzare quello che avevo sognato fin da bambino.