



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

“Analisi degli studi di prevalenza delle infezioni correlate all’assistenza e dell’uso di antibiotici nel periodo 2014-2023 presso l’IRCSS Ospedale Policlinico San Martino di Genova con focus sui reparti di medicina interna e specialistica”

Relatore

Prof. Andrea Orsi

Candidato

Abdoul Aziz Haidara Pupo

Correlatore

Prof. Giuseppe Murdaca

Dott.ssa Lucia Massolo

anno accademico 2022/2023

INDICE

1. INTRODUZIONE.....	1
2. LE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA/HAI)	2
3. EPIDEMIOLOGIA DELLE ICA.....	4
3.1 Epidemiologia delle ICA negli USA e in Europa	4
3.2 Epidemiologia ICA in Italia	8
4. PRINCIPALI TIPOLOGIE DI ICA E MICRORGANISMI RESPONSABILI..	11
5. FATTORI DI RISCHIO PER LO SVILUPPO DELLE ICA.....	14
6. PREVENZIONE E CONTROLLO DELLE ICA.....	15
7. IL FENOMENO DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA.....	20
7.1 Antibiotico-resistenza in Italia.....	24
7.2 Antibiotico-resistenza in Europa.....	28
8. LA SORVEGLIANZA DELLE ICA.....	31
8.1 Costi sociali ed economici delle ICA.....	32
8.2 Sistema sorveglianza europeo per ICA.....	32
8.3 Sistema sorveglianza nazionale.....	33
9. ICA NEI REPARTI DI MEDICINA INTERNA.....	34
10. STUDIO SPERIMENTALE.....	35
10.1 Obiettivi dello studio.....	36
10.2 Materiali e metodi.....	37
10.2.1 Campione e periodi di studio.....	37
10.2.2 Raccolta dati.....	38
10.2.3 Analisi dati.....	42
10.3 Risultati.....	43

10.3.1	Numero di pazienti.....	44
10.3.2	Età dei pazienti.....	47
10.3.3	Sesso dei pazienti.....	50
10.3.4	Durata degenza.....	52
10.3.5	Gravità clinica dei pazienti.....	53
10.3.6	Utilizzo di dispositivi invasivi.....	56
10.3.7	Prevalenza infezioni correlate all'assistenza.....	60
10.3.8	Sorgente di infezione.....	61
10.3.9	Antibiotici.....	67
10.3.10	Microrganismi.....	83
11.	DISCUSSIONE.....	93
12.	CONCLUSIONI.....	101
13.	BIBLIOGRAFIA.....	103
14.	RINGRAZIAMENTI.....	106

1.INTRODUZIONE

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) rappresentano una vera e propria emergenza sanitaria. L'utilizzo eccessivo e inappropriato di farmaci antimicrobici è tra i principali fattori di insorgenza della resistenza agli antibiotici nei patogeni umani, conseguentemente a mutazioni o scambi genetici che ne facilitano la sopravvivenza.

Gli studi di prevalenza 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 strutture ospedaliere.

In questo studio sono stati analizzati i dati relativi alle infezioni correlate all'assistenza nei reparti di medicina interna e specialistica dell'Ospedale Policlinico IRCCS San Martino di Genova tra gli anni 2014-2023, in particolare valutando la prevalenza delle ICA e l'utilizzo degli antibiotici nei diversi anni e confrontando i dati ottenuti con i risultati del restante ospedale.

2. LE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA)

Le infezioni correlate all'assistenza sono definite come le infezioni che interessano un paziente durante il processo di cura all'interno di un ospedale o in qualsiasi ambito assistenziale (struttura residenziale di lungodegenza, ambulatorio, centro di dialisi, *day-surgery*, domicilio) che non erano clinicamente manifeste o in incubazione al momento dell'inizio dell'episodio assistenziale. Sono incluse nella definizione anche le infezioni acquisite in ospedale che diventano clinicamente manifeste successivamente alla dimissione e le infezioni occupazionali che interessano operatori sanitari, studenti e personale di volontariato che opera presso strutture assistenziali [1].

Il termine “Infezione Correlata all'Assistenza” o “Infezione Correlata alla Pratica Assistenziale” ha progressivamente ampliato la storica definizione di “infezione ospedaliera” o “nosocomiale”. Tale ampliamento è avvenuto come conseguenza dei profondi cambiamenti che hanno interessato il contesto e le modalità con cui viene effettuata l'assistenza sanitaria e, più in generale, in relazione all'evoluzione dell'organizzazione dei servizi sanitari. Infatti, sino agli inizi degli anni Novanta del secolo scorso, gli ospedali rappresentavano il luogo dove, tradizionalmente, veniva effettuata la maggior parte degli interventi assistenziali. Negli ultimi decenni il crescente numero di prestazioni, anche ad alto contenuto tecnologico (prestazioni chirurgiche, terapie antitumorali o immunosoppressive), erogate in regime di *day-hospital* o *day-surgery*, l'aumento dei ricoveri presso strutture assistenziali extra-ospedaliere, quali residenze sanitarie per anziani o strutture riabilitative, e il maggiore ricorso a forme di assistenza ambulatoriale e domiciliare hanno progressivamente esteso gli spazi in cui vengono effettuate pratiche assistenziali e, conseguentemente, la definizione di infezione correlata all'assistenza.

Ciò nonostante, numerosi sistemi di sorveglianza continuano ad utilizzare, principalmente a scopo epidemiologico, la definizione di infezione acquisita in ospedale, o più semplicemente infezione nosocomiale o ospedaliera, intesa come evento infettivo che si verifica durante la degenza in ospedale e che non era clinicamente manifesto o in incubazione al momento del ricovero del paziente [2,3]. Dato che la maggior parte delle infezioni ospedaliere compare in pazienti ospedalizzanti da oltre 48 ore, questo criterio temporale continua ad essere utilizzato in numerosi sistemi di sorveglianza epidemiologica per discriminare le infezioni acquisite nel contesto ospedaliero da quelle acquisite in comunità o in altri contesti assistenziali.

3. EPIDEMIOLOGIA DELLE ICA.

Le infezioni correlate all'assistenza colpiscono un numero enorme di pazienti in tutto il mondo, aumentando significativamente il tasso di mortalità e la spesa sanitaria.

Secondo le stime riportate dall'OMS [4], circa il 15% di tutti i pazienti ospedalizzati va incontro a ICA. 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. [5]

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 2017 nel National Healthcare Safety Network ATLANTA ha incluso 183 ospedali per acuti e ha riscontrato una prevalenza di ICA del 4%. [6]

Delle 504 infezioni riscontrate i tipi più comuni erano:

- infezioni del sito chirurgico (21,8%)
- infezioni delle vie urinarie (24,5%)
- 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 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.

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.

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%

Fig.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.[7]

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.

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.

[5]

Nel 2016-17 è stato condotto uno studio di prevalenza puntuale (PPS) sulle infezioni associate all'assistenza sanitaria 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 dell'infezione comunitaria erano le combinazioni di penicilline ed inibitori delle beta-lattamasi (23,2%); in particolare

amoxicillina e acido clavulanico, seguita da piperacillina e tazobactam. Seguivano quindi le cefalosporine di terza generazione (11,7%) e i fluorochinoloni (11,1%).

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%). [8]

3.2 Epidemiologia ICA in Italia

L'Italia ha 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”.

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%. [9, 10]

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. [11]

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. [9]

In base agli studi di prevalenza citati, l'Istituto Superiore di Sanità stima che in Italia il

5-8% dei pazienti ricoverati contraggono un'infezione nosocomiale e che in Italia si verificano 450-700 mila infezioni in pazienti ricoverati in ospedale; stimando una letalità media dell'1%, queste infezioni sono responsabili di circa 4500-7000 decessi. [8]

È 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%). [12]

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%). [10]

Un altro studio di prevalenza regionale condotto sempre in Liguria tra marzo e aprile 2016 vede la partecipazione di 18 ospedali, per un totale di 3647 pazienti arruolati. [13]

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 queste ultime erano polmoniti (24%), infezioni di ossa ed articolazioni (19%), infezioni del sito chirurgico (15%) ed infezioni del tratto gastrointestinale (14%). [13]

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.[13]

4. PRINCIPALI TIPOLOGIE DI ICA E MICRORGANISMI RESPONSABILI

I principali tipi di infezioni includono infezioni del flusso sanguigno associate a catetere venoso centrale, infezioni del tratto urinario associate a catetere vescicale, infezioni del sito chirurgico e polmonite associata alla ventilazione.

- Le infezioni del sangue (batteriemie) associate all'impianto e alla gestione dei cateteri venosi centrali sono tra le complicanze dell'assistenza potenzialmente più pericolose, nonché una delle cause più frequenti di ICA. Favorite da condizioni che compromettono la risposta immunitaria, queste infezioni sono generalmente causate da batteri commensali della cute del paziente, che possono contaminare il dispositivo nella manovra di introduzione, oppure da microrganismi presenti sulle mani dell'operatore durante l'impianto e la gestione delle medicazioni.
- Infezioni del tratto urinario associate a catetere vescicale (CAUTI): è il tipo più comune di infezione nosocomiale a livello globale. Secondo le statistiche degli ospedali per acuti nel 2011 rappresentavano oltre 12% delle infezioni segnalate. Le CAUTI sono causate dalla microflora nativa endogena dei pazienti. I cateteri posizionati all'interno fungono da condotto per l'ingresso dei batteri, mentre il drenaggio imperfetto dal catetere trattiene un certo volume di urina nella vescica fornendo stabilità alla resistenza batterica. CAUTI può sviluppare complicanze

come orchite, epididimite e prostatite nei maschi e pielonefrite, cistite e meningite in tutti i pazienti.

Secondo il CDC di Atlanta (2017) circa 75% delle infezioni delle vie urinarie diagnosticate in ospedale è associato a cateterismo vescicale. La batteriuria si sviluppa in circa il 30% dei pazienti dopo 2-10 giorni, il 24% di questi sviluppa sintomi di CAUTI. Nella maggior parte dei casi il patogeno più frequente delle CAUTI è *Escherichia coli* (32,1%) seguito da *Enterococchi spp* (20,6%), *Klebsiella spp* (14,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,3%), *Proteus spp* (6,4%).

- Infezioni del sito chirurgico (SSI): le SSI sono infezioni nosocomiali che accadono nel 2-5% di pazienti sottoposti a intervento chirurgico. Sono il secondo tipo più comune di infezioni correlate all'assistenza, principalmente causate da *Staphylococcus aureus* con conseguente prolungata ospedalizzazione e rischio aumentato di morte. I patogeni che causano SSI derivano dalla microflora endogena del paziente. L'incidenza può raggiungere il 20% a seconda della procedura e dei criteri di sorveglianza utilizzati.

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)

- Polmonite associata alla ventilazione (VAP): le VAP sono polmoniti nosocomiali riscontrati nel 9-27% dei pazienti con ventilazione meccanica assistita. Di solito si verifica entro 48 ore dopo l'intubazione tracheale. L'86% delle polmoniti nosocomiali è associata alla ventilazione.

5. FATTORI DI RISCHIO PER LO SVILUPPO DELLE ICA.

I numerosi fattori che possono aumentare il rischio di contrarre un'infezione correlata all'assistenza, si suddividono in due gruppi:

- fattori intrinseci
- fattori estrinseci

I fattori di rischio intrinseci includono l'età avanzata, comorbilità sottostanti, condizioni croniche come insufficienza renale cronica, malattie cardiorespiratorie, diabete mellito e tutte le condizioni di immunosoppressione correlate ai farmaci (terapia steroidea, chemioterapia, radioterapia, terapia immunomodulatoria) e patologie (HIV, malattie oncoematologiche, trapianto di organi solidi o midollo, ustioni e malnutrizione).

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.

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, l'infezione da *C. difficile* correlata all'uso di antibiotici e l'infezione da MRSA (*Staphylococcus aureus* meticillino-resistente). [14]

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. [15]

In conclusione, il rischio delle ICA dipende dalle pratiche di controllo delle infezioni nella struttura, dalle infezioni nella struttura, dalle condizioni e dallo stato immunitario del paziente e dalla prevalenza di vari patogeni nella comunità.

6. PREVENZIONE E CONTROLLO DELLE ICA.

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) hanno sia un impatto sulla cura del paziente sia implicazioni sui costi per il sistema sanitario. La gestione delle ICA è condizionata dall'aumento dei tassi di resistenza antimicrobica (AMR). Gli operatori sanitari e l'ambiente ospedaliero sono sempre più implicati nella trasmissione e nella persistenza di microrganismi multiresistenti (MRO). Ciò ha portato ad un aumento dell'attenzione e ad una serie di azioni volte alla prevenzione delle ICA.

Le misure principali includono:

- Si raccomanda che in ogni struttura assistenziale per acuti si istituisca una squadra dedicata e addestrata al fine di prevenire le infezioni correlate all'assistenza e a combattere l'antimicrobico-resistenza tramite “good practices”, ossia: igiene delle mani, isolamento del paziente, disinfezione dell'ambiente, etc.);

- Si esortano le Nazioni a stilare programmi di IPC (prevenzione e controllo dell'infezione) attivi, definendone scopi, funzioni ed attività; inoltre, si consiglia la comunicazione attiva sul tema tra le varie Nazioni ed organizzazione professionali;
- Si sottolinea la necessità di sviluppare e attivare linee guida, con l'intento di ridurre le ICA e l'AMR. Per rendere operative le linee guida è necessaria l'educazione del personale sanitario-assistenziale, così come l'aderenza alle stesse;
- Si consiglia di rendere la formazione dei team partecipativa, includendo anche simulazioni e formazione al letto del paziente.
- Si sostiene fortemente l'esecuzione della sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza per guidare gli interventi di IPC e individuare eventuali epidemie, includendo la sorveglianza dei patogeni antimicrobico-resistenti. Occorrerà altresì riportare i risultati sia al personale, alla direzione sanitaria ospedaliera, alle istituzioni regionali, nazionali e internazionali;
- I programmi di controllo e prevenzione delle infezioni nazionali devono coordinare e favorire la messa in pratica delle attività IPC; è inoltre necessario verificare regolarmente che queste siano messe in pratica, tramite un sistema di feedback. Ciò dovrebbe essere realizzato tramite una modalità adottabile a livello nazionale; in particolare, il lavaggio delle mani si considera in questo caso come un indicatore di performance essenziale;
- Si raccomanda di aderire alle seguenti strategie per ridurre il rischio di ICA e la diffusione dell'AMR:
 - a. Tasso di occupazione dei letti non superiore alla capacità standard della struttura assistenziale;
 - b. Livelli di assunzione del personale adeguatamente tarati sul carico di lavoro;
- Le attività di assistenza devono essere intraprese in un ambiente pulito ed igienico; ciò facilita la messa in atto delle "good practices" per la prevenzione ed il controllo delle ICA e dell'AMR.

Il successo dell'attuazione di queste strategie richiede da una parte cambiamenti a livello locale dall'altra un maggiore coordinamento a livello nazionale.

La prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza deve essere multimodale, richiede un'ampia collaborazione sanitaria e un forte sostegno e responsabilità di tutto il personale medico. Il termine "strategia multimodale" sta alla base delle linee guida basate sull'evidenza pubblicate dall' WHO nel 2016, che riguardano gli obiettivi principali dei programmi di prevenzione e controllo delle infezioni (IPC).

I componenti fondamentali di tale programma includono: l'identificazione dei portatori di MRO, l'eliminazione dei serbatoi ambientali, le misure per interrompere la trasmissione incrociata e l'uso di antimicrobici basato sull'evidenza. Queste misure devono essere attuate in un quadro di responsabilità individuale, forte supporto amministrativo e accesso ai dati di sorveglianza nazionali e locali aggiornati. [16]

Un ruolo importante nella strategia multimodale appartiene all'applicazione delle "bundle" – un insieme 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. Ad esempio:

- Per la prevenzione delle infezioni del flusso sanguigno associate al catetere (CLABSI)

- lavaggio delle mani
- utilizzare precauzioni protettive (guanti, camice, maschera) durante l'inserimento
- utilizzare clorexidina per l'antisepsi della cute
- se possibile evitare il sito femorale
- rimuovere i cateteri non necessari

- mantenimento della linea (accesso sterile, revisione giornaliera del sito)

- Per la prevenzione delle infezioni del tratto urinario associato a catetere (CAUTI):

- cateteri inseriti solo per indicazioni appropriate e lasciati in sede solo quanto necessario
- garantire che tutto il personale sia addestrato all'inserimento e alla manutenzione dei cateteri
- inserire i cateteri utilizzando una tecnica asettica e attrezzature sterili
- mantenere un flusso di urina senza ostacoli e un sistema di drenaggio chiuso
- implementare programmi di miglioramento della qualità per garantire un uso appropriato dei cateteri.

-Nella prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (SSI):

- decolonizzazione per MRSA e MSSA in pazienti sottoposti a procedure ad alto rischio, inclusa la chirurgia protesica cardiotoracica e ortopedica
- tutti i pazienti devono fare il bagno o la doccia prima dell'intervento
- preparazione chirurgica delle mani con acqua e sapone antimicrobico e strofinamento a base di alcol
- evitare la tricotomia e utilizzare soluzioni antisettiche a base di alcol e clorexidina per preparare la cute
- ottimizzare percorso, dose e tempistica per la profilassi chirurgica (quando indicato)
- antibiotici da non continuare nel postoperatorio per prevenire l'infezione in presenza di drenaggi chirurgici
- limitare il traffico in sala operatoria solo ai movimenti essenziali

- In un bundle per la prevenzione della polmonite acquisita in ospedale (HAP):

- garantire una buona igiene orale
- mobilitazione precoce dei pazienti
- riconoscimento e gestione della disfagia
- evitare la trasmissione incrociata nosocomiale dell'influenza

- Nella polmonite associata al ventilatore (VAP):

- utilizzare la ventilazione a pressione positiva non invasiva per evitare l'intubazione
- facilitare l'estubazione precoce
- interruzione giornaliera della sedazione
- mantenere l'igiene orale dei pazienti, anche con l'uso di clorexidina
- mantenere i pazienti intubati in posizione semi-sdraiata quando possibile (testa sollevata tra 30° e 45°)
- evitare manipolazioni non necessarie dei circuiti del ventilatore, sostituirli solo in caso di malfunzionamento o visibilmente sporchi
- evitare gli inibitori di pompa protonica ed altri agenti che aumentano il pH-gastrico.

Nelle infezioni da Clostridium difficile:

- evitare l'esposizione non necessaria agli antibiotici e ridurre al minimo la loro durata
- attuare immediatamente le precauzioni da contatto (guanti, camice) per i pazienti con diarrea
- igiene delle mani con acqua e sapone per rimuovere fisicamente le spore dalle mani sporche
- pulizia delle stanze dell'ospedale eseguita quotidianamente

- utilizzo di detergente neutro seguito da disinfezione con soluzione di ipoclorito

Nel caso di batteriemia da *Staphylococcus aureus* ad esordio ospedaliero (HO – SAB):

- la pratica dell'igiene delle mani promossa e monitorata
- garantire sistemi di qualità per l'inserimento di PIVC (cateteri intravenosi periferici)
- revisione regolare dei siti di cateteri inseriti perifericamente
- implementare una strategia di pulizia ambientale concentrandosi sulle aree ad alto contatto. [17]

7. IL FENOMENO DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA

La resistenza agli antimicrobici è il fenomeno per il quale un microrganismo risulta resistente all'attività di un farmaco antimicrobico, originariamente efficace per il trattamento di infezioni da esso causate. La trasformazione dei ceppi batterici in organismi resistenti è un meccanismo evolutivo naturale in grado di proteggere il batterio dall'azione del farmaco, che può essere determinato da:

1. Mutazioni del corredo genetico;
2. Trasformazione, ovvero l'incorporazione di DNA libero dall'ambiente;
3. Trasduzione, tramite batteriofagi inglobati dal microrganismo stesso;
4. Coniugazione, ossia il trasferimento di un gene di resistenza tra due differenti batteri.

Il fenomeno può riguardare tutti i tipi di farmaci antimicrobici: antibatterici (detti anche antibiotici), antifungini, antivirali, antiparassitari.

La diffusione di un'infezione può avvenire per contatto diretto interumano o tramite molteplici vettori, quali aria (droplets respiratori), contatto diretto con animali (in particolar modo insetti e uccelli), cibi, agricoltura e/o ambiente in senso lato (come, per esempio, acquedotti o corsi d'acqua) [18]

Secondo l'OMS, l'AMR rappresenta, oggi, una delle maggiori minacce per la salute pubblica a causa dell'impatto epidemiologico ed economico del fenomeno. [19]

L'impatto epidemiologico è legato all'incremento della morbosità e della mortalità che si associa alle infezioni causate da batteri antibiotico-resistenti. Nonostante stime attendibili del vero burden epidemiologico non siano attualmente disponibili, la più recente ed esaustiva analisi effettuata per conto del Governo britannico ha calcolato che gli effetti dell'AMR causano circa 50.000 decessi ogni anno solo in Europa e negli Stati Uniti, a cui si aggiungono centinaia di migliaia di morti in altre aree del mondo. Nella stessa analisi è stato anche stimato che, in assenza di interventi efficaci, il numero di infezioni complicate da AMR potrebbe aumentare notevolmente nei prossimi anni, arrivando, nel 2050, a provocare la morte di 10 milioni di persone l'anno.

In Europa, secondo i più recenti dati resi disponibili dallo European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), l'AMR risulta complessivamente in aumento in molti Paesi, anche se vi sono importanti differenze nelle proporzioni dei vari patogeni resistenti e nei trend osservati nei vari Stati Membri.

In Italia, secondo quanto rilevato anche dalla sorveglianza dell'AMR curata dall'ISS (AR-ISS), la resistenza agli antibiotici si mantiene tra le più elevate d'Europa, quasi sempre al disopra della media. [18]

Le cause dell'emergenza generata dal fenomeno dell'antibiotico-resistenza sono molteplici: l'abuso e le prescrizioni inappropriate, l'estensivo uso in agricoltura e allevamento, come anche la scarsa produzione di molecole innovative; altri fattori addizionali sono: i viaggi e le migrazioni, l'impostazione igienico-sanitaria di prevenzione e sorveglianza e i sistemi di purificazione delle acque.

Le specie batteriche che presentano più di un'antibiotico-resistenza vengono definite Multi-Drug Resistant (MDR), Extended Spectrum Drug Resistant (XDR) o Pan-Drug Resistant (PDR).

Nell'ultimo ventennio si è osservato un aumento delle infezioni da patogeni MDR a causa della produzione da parte di alcuni microrganismi di enzimi quali beta-lattamasi ad ampio spettro (ESBL), carbapenemasi e metallo-beta-lattamasi che comportano resistenza ai carbapenemi ed alle cefalosporine di terza generazione.

La complessità del trattamento di ceppi multi-resistenti inficia negativamente sulla terapia antibiotica empirica, ritardando la somministrazione di un regime terapeutico adeguato e riducendo le opzioni di trattamento appropriate e disponibili; entrambi i fattori contribuiscono ad un aumento di morbilità e mortalità del paziente.

Nel 2008 uno studio congiunto dell'ECDC e l'European Medicine Agency osservò che le infezioni da ceppi batterici resistenti durante il 2007 causarono:

- a) 25.000 decessi circa, di cui i due terzi circa causate da batteri Gram-negativi;
- b) 2,5 milioni circa di ricoveri aggiuntivi;
- c) Aumentate spese per le cure ambulatoriali;
- d) Perdita di produttività dovuta all'assenza dal posto di lavoro e all'exitus;

Con conseguente costo sociale stimato di circa 1,5 miliardi di euro ogni anno.

Il report pubblicato dal Review on Antimicrobial Resistance del Regno Unito del 2016 ha stimato che, al giorno d'oggi, le infezioni MDR causano il decesso di circa 700.000 persone all'anno.

In Italia, già dal 2001, è attiva la sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (AR-ISS), che rappresenta uno strumento essenziale per studiare e descrivere l'emergenza e la diffusione del fenomeno in Italia. La sorveglianza è basata su una rete di laboratori ospedalieri presenti su tutto il territorio nazionale, che inviano i dati di sensibilità agli antibiotici ottenuti nella normale routine di laboratorio per patogeni isolati da infezioni invasive (sangue o liquor). I patogeni sotto sorveglianza sono otto: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* come batteri Gram-positivi, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter species* come batteri Gram-negativi; per ognuno di essi si ricercano le sensibilità e le resistenze sia agli antibiotici di prima scelta, sia per quelli più rilevanti per l'AMR con l'obiettivo di descriverne la frequenza secondo fascia d'età, regione, sesso e tipo di reparto di ricovero del paziente, in modo da ottenere un'accurata stratificazione del quadro epidemiologico.

Il monitoraggio della situazione epidemiologica in Italia è fondamentale per valutare la resistenza alle diverse classi di antibiotici particolarmente importanti in terapia per uno specifico patogeno, per studiare la diffusione dell'antibiotico-resistenza sul territorio nazionale e per seguirne l'andamento nel tempo. I dati della sorveglianza AR-ISS confluiscono, come dati rappresentativi dell'Italia, nella sorveglianza europea EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network), coordinata dall'ECDC; per ognuna delle otto specie batteriche. [19]

EARS-Net è il principale sistema di sorveglianza europea per i microrganismi AMR che causano infezioni severe; a questo progetto partecipano attivamente tutto gli Stati membri dell'Unione Europea e due Paesi dell'Area Economica Europea (Norvegia ed Islanda) presentando regolarmente un report sui microrganismi meritevoli di uno stretto controllo.

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

Nel rapporto ISS del 2021 è stato calcolato il Drug Resistance Index (DRI) – un indicatore che combina in unica misura il consumo di antibiotici e la resistenza ai farmaci per quattro agenti patogeni Gram negativi: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp.* Per tali batteri sono state considerate le seguenti classi di antibiotici: aminopenicilline, cefalosporine di terza generazione, carbapenemi, aminoglicosidi, penicilline e fluorchinoloni.

Per quanto riguarda i patogeni Gram positivi, per il calcolo DRI sono stati considerati: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium* ed *Enterococcus faecalis*. Le classi di antibiotici valutate sono state: penicilline, cefalosporine di seconda generazione, macrolidi, aminoglicosidi e glicopeptidi.

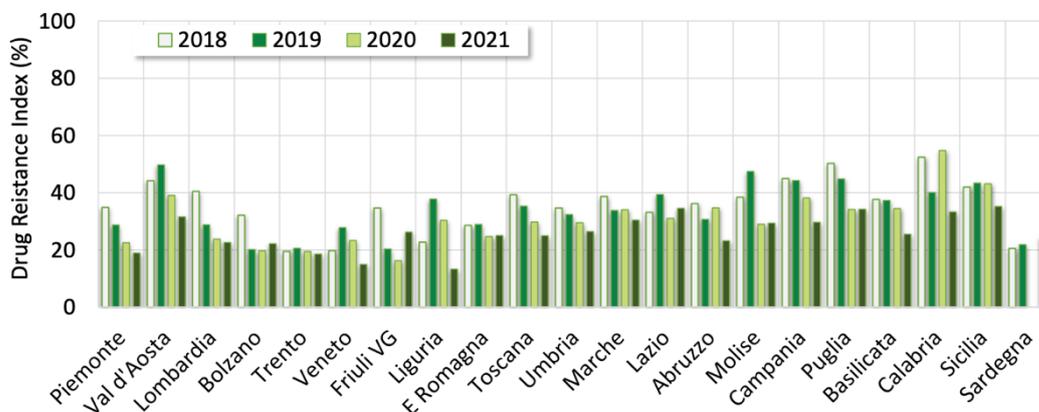


Fig. 2: Distribuzione DRI di *Escherichia coli* per regioni 2018-2021.

Nel 2021 nella quasi totalità delle Regioni si è registrata una riduzione del valore del DRI per *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Il valore medio nazionale per *Escherichia coli* si è attestato nel 2021 al 26% rispetto al 29% del 2020.

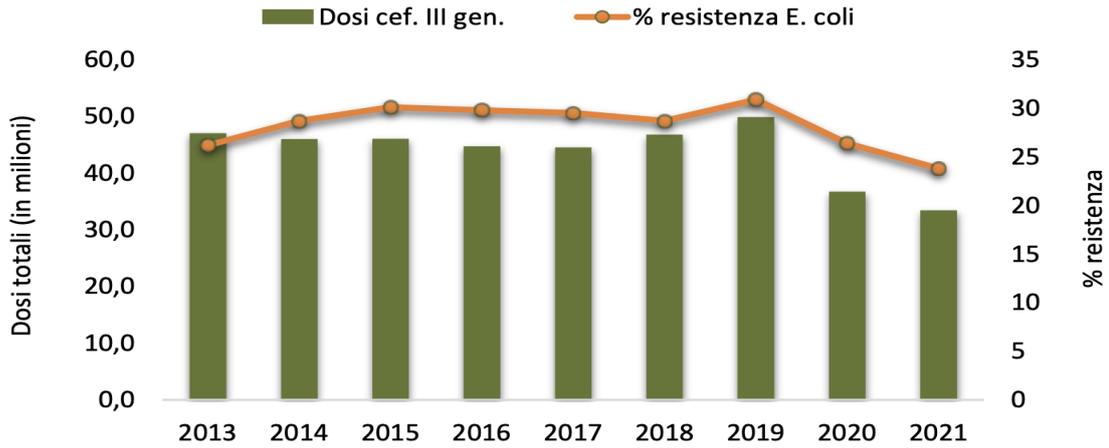


Fig. 3: Correlazione consumo di cefalosporine di 3° generazioni/resistenza E.coli a tale categoria

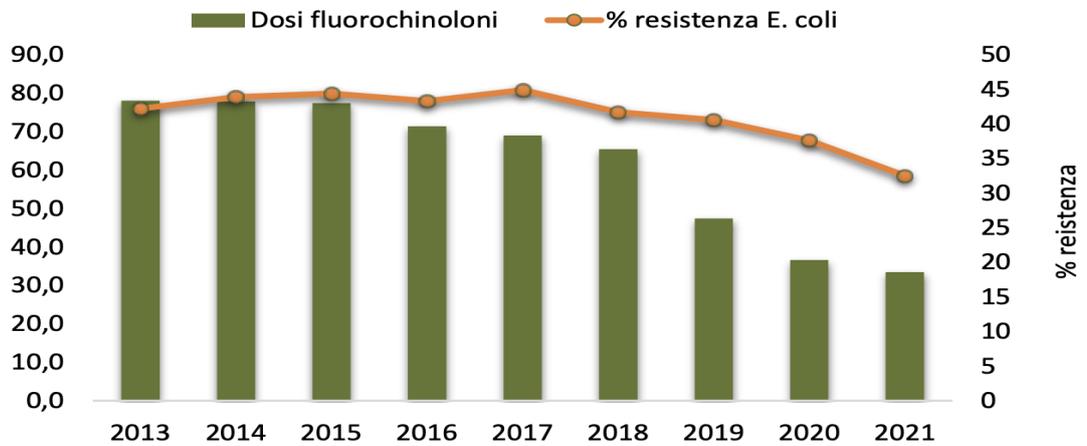


Fig. 4: Correlazione tra consumo di fluorochinoloni e resistenza E.coli a tale categoria.

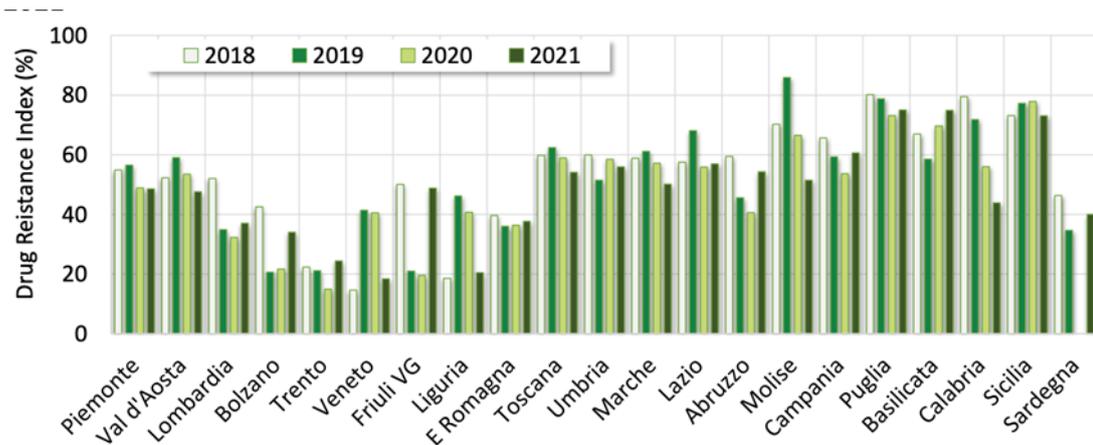


Fig. 5: Distribuzione del DRI di Klebsiella pneumoniae per regione 2018-2021.

Per Klebsiella pneumoniae si è mantenuto sostanzialmente stabile (48,8% nel 2020 e 48,8% nel 2021)

L'andamento del DRI per *Pseudomonas aeruginosa* nel periodo 2019 – 2021 è rimasto stabile a livello nazionale (24% nel 2019, 22,1% nel 2020 e 22,8% nel 2021).

Nel 2021 il DRI per *Acinetobacter* spp si è mantenuto elevato raggiungendo il 65% (era al 54,6% nel 2020 e al 58,0% nel 2019).

Tra i batteri Gram positivi vi è una maggiore omogeneità regionale per *Staphylococcus aureus*. Anche nel 2021 continua la riduzione del DRI per *S. aureus* che, negli ultimi anni è passato dal 29,5% nel 2019, al 20,9% nel 2020 ed infine al 15,6% nel 2021.

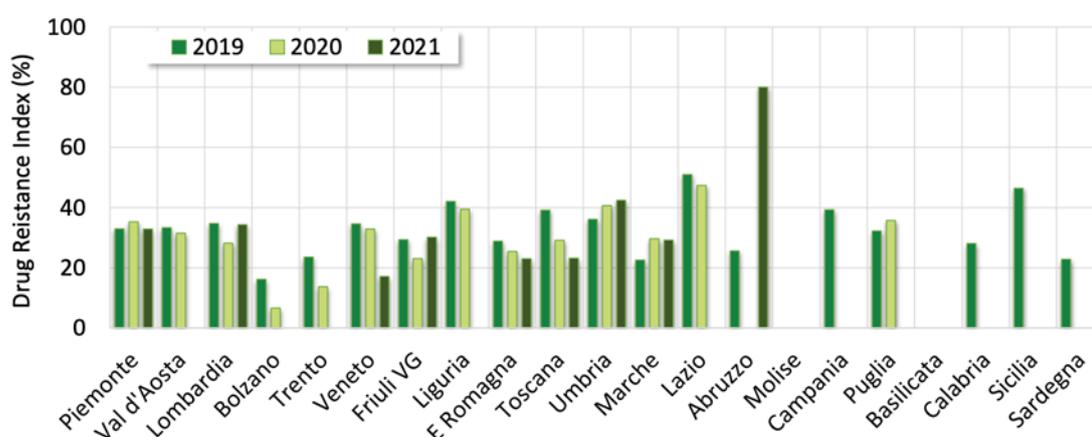


Fig. 6: Distribuzione del DRI di *Staphylococcus aureus* per regione:2019-2021.

Per quanto riguarda *Streptococcus pneumoniae* va tenuto conto che non è stato possibile calcolare il DRI del 2021 per non aver rilevato consumi di penicillina ed eritromicina in ambito ospedaliero.

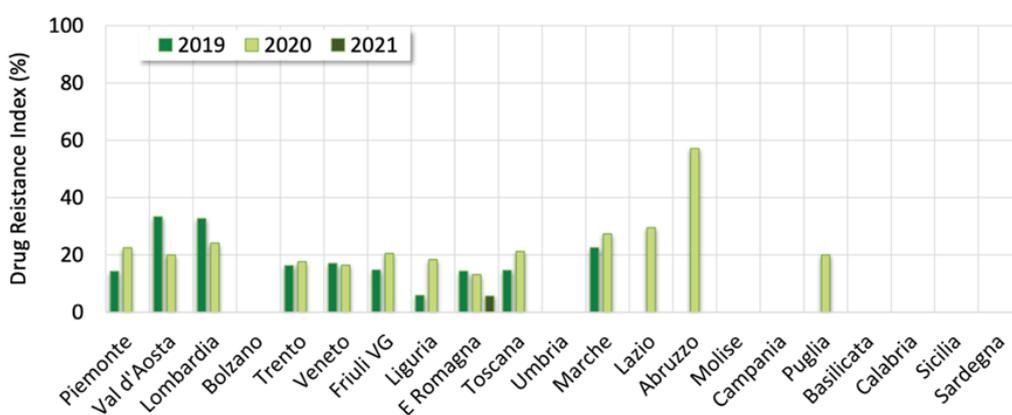


Fig. 7: Distribuzione del DRI di *Streptococcus pneumoniae* per regione:2019-2021.

Nel 2021 il DRI per *Enterococcus faecalis* ha superato il 30% in diverse regioni del Sud, con un massimo del 39,4%, mentre nelle aree del Centro-Nord 29,3%, con un minimo del 0,1% in Toscana.

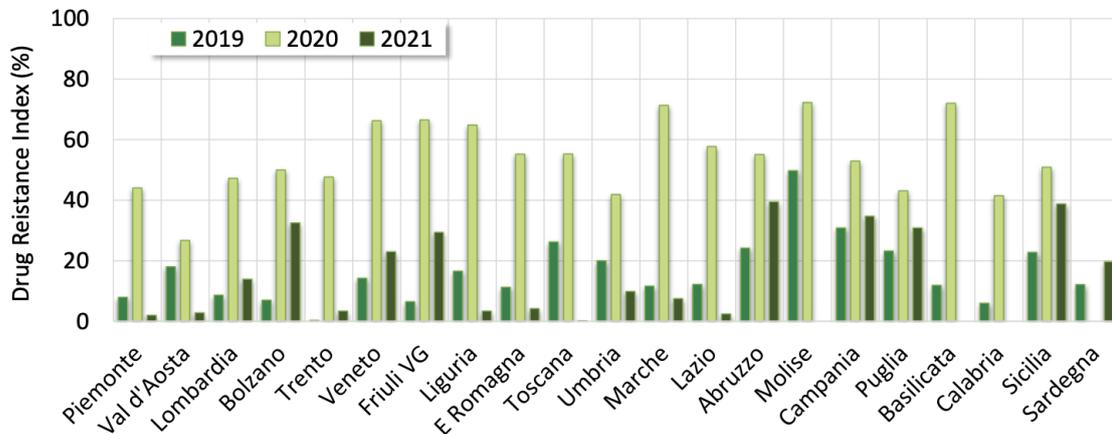


Fig. 8: Distribuzione del DRI di *E. faecium* per regione:2019-2021.

Infine, per *Enterococcus faecium* si osserva nel 2021 un DRI pari al 46,3% in netta contrazione in confronto al 2020 (51,5%) e soprattutto al 2019 (55,6%). Tra le diverse regioni italiane vi sono ampie differenze, con valori che passano dal 9,8% in Toscana al 100% in Friuli-Venezia Giulia.

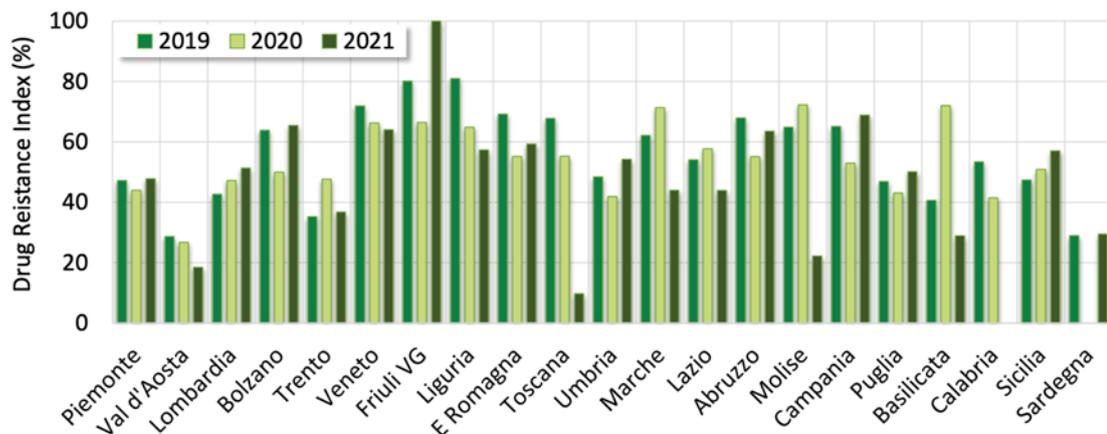


Fig. 9: Distribuzione del DRI di *E. faecium*:2019-2021.

Nella lettura del Drug Resistance Index (DRI) va tenuto presente che sia l'uso degli antibiotici sia le percentuali di resistenza contribuiscono al valore dell'indicatore: il DRI aumenta maggiormente in presenza di una classe con un'elevata resistenza associata ad un rilevante consumo. Possiamo notare ad esempio che per *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* vi è una maggiore resistenza ai fluorochinoloni, seguita dalle cefalosporine di terza generazione, che sono anche categorie a maggior utilizzo in ambito ospedaliero, seguite da carbapenemi e aminoglicosidi; tuttavia, per *Klebsiella pneumoniae* si osservano valori medi di resistenza più alti che spiegano i valori maggiori del DRI rispetto a *Escherichia coli* nel 2021. I tassi di resistenza e l'elevato ricorso a carbapenemi e fluorochinoloni spiegano quasi interamente il maggior livello del DRI di *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp* nelle regioni del Centro-Sud, così come l'uso e la resistenza agli aminoglicosidi quello di *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*.^[20]

7.2 Antibiotico-resistenza in Europa – rapporto epidemiologico annuale 2021 ECDC.

Su 29 paesi dell'Unione Europea/Spazio Economico Europeo (UE/SEE) membri dell'EARS-Net, 28 paesi hanno segnalato casi per tutte le otto specie batteriche sotto sorveglianza EARS-Net (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*), mentre la Grecia tutte, eccetto *S. pneumoniae*. Complessivamente nel 2021, la specie batterica più segnalata è stata *Escherichia coli* (39,4% di tutti i casi), seguita da *Staphylococcus aureus* (22,1%), *Klebsiella pneumoniae* (11,9%), *Enterococcus faecalis* (8,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,2%), *Acinetobacter spp* (3,0%) e *Streptococcus pneumoniae* (2,5%). Questa classifica è diversa rispetto al 2020, poiché la percentuale di *Enterococcus faecium* e *Acinetobacter spp* è aumentata.

Tra il 2020 e 2021, il numero di casi segnalati è aumentato per tutti i patogeni. Gli aumenti maggiori sono stati per *Acinetobacter* spp (+43%), *Enterococcus faecium* (+21%) ed *Enterococcus faecalis* (+14%).

Nel 2021, l'osservazione più sorprendente è stata l'aumento del numero di casi segnalati di *Acinetobacter* spp. In media, nel 2021 il numero di casi segnalati resistenti a ciascuno dei tre gruppi antimicrobici (carbapenemi, fluorchinoloni e aminoglicosidi) è stato più del doppio (+121%) rispetto alla media del periodo 2018-2019.

Insieme, questi risultati indicano un peggioramento della situazione riguardante *Acinetobacter* spp per il secondo anno consecutivo. *Acinetobacter* spp in ambito sanitario è problematico poiché può persistere nell'ambiente per lunghi periodi ed è difficile da eradicare una volta insediato.

Per *Klebsiella pneumoniae*, la percentuale dei casi resistenti ai carbapenemi ha continuato ad aumentare dell'8% dal 2018 al 2019 poi, nel 2020 del 31% e nel 2021 del 20%. Nel 2020 sono aumentati il numero e la percentuale di casi con resistenza alla vancomicina di *Enterococcus faecium*, aumento che è continuato nel 2021.

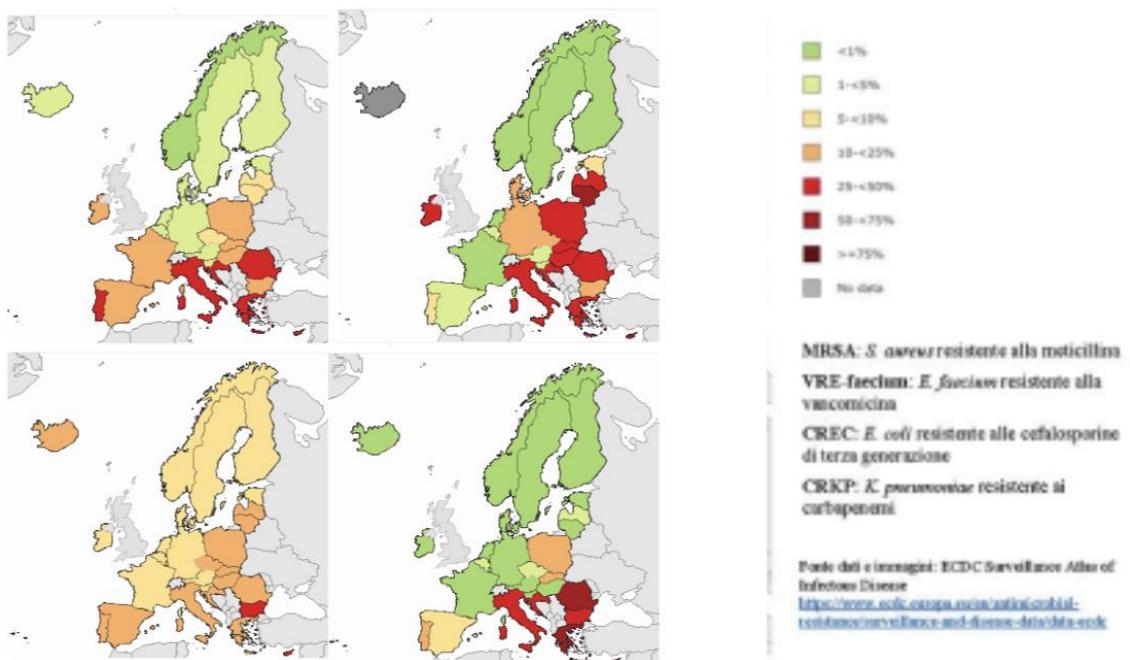
Per *Streptococcus pneumoniae*, nel 2020 si è registrato un forte calo del numero di casi segnalati nel EU/SEE rispetto al 2019. Tuttavia, questo numero è rimasto relativamente stabile nel 2021.

Durante il periodo 2017-2021 la maggior parte delle combinazioni agente patogeno/antimicrobico sotto sorveglianza ha mostrato un significativo decremento o nessun aumento nella percentuale media ponderata della resistenza antimicrobica, in particolare *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA).

Tuttavia, questi agenti patogeni rimangono importanti nel UE/SEE, con alte percentuali di resistenza antimicrobica. Ad esempio, più della metà (53,1%) di tutti i casi di *Escherichia coli* del 2021 erano resistenti ad almeno un gruppo antimicrobico sotto sorveglianza,

rispetto a circa un terzo (34,3%) dei casi di *Klebsiella pneumoniae* e circa un quinto (18,7%) dei casi di *Pseudomonas aeruginosa*. Tuttavia, come previsto, le percentuali di resistenza antimicrobica erano generalmente più elevate per *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* che per *Escherichia coli* per ciascun gruppo agente patogeno/antimicrobico riportato.

Le percentuali di AMR riportate variavano ampiamente tra i paesi per diverse combinazioni di specie batteriche e gruppi antimicrobici, spesso con un gradiente da nord a sud e da ovest a est. In generale, le percentuali più basse di AMR sono state osservate nei paesi del nord dell'EU/SEE e le più alte nei paesi del sud-est dell'UE/SEE. [21]



Percentuali di resistenza alle principali combinazioni patogeno/antibiotico in Europa(2022).

Fig. 10

8. SORVEGLIANZA DELLE ICA

La sorveglianza sanitaria delle infezioni correlate all'assistenza è uno strumento "attivo" (i patogeni vengono ricercati attivamente, non semplicemente notificati ad infezione sospetta) che viene seguito dal personale specializzato all'interno delle strutture ospedaliere e di cura. Si differenzia da quella comunitaria perché quest'ultima è soggetto a notifica obbligatoria da parte del medico che pone il sospetto di diagnosi; questo meccanismo necessita di un periodo di attesa e poi notifica dell'eventuale infezione, diventando quindi non più attivo ma "passivo". [22]

La WHO ha dichiarato nel 2011 che tutti gli stati devono organizzarsi per l'istituzione di sistemi di sorveglianza attiva per controllare e prevenire le ICA. Il primo studio per confermare questa ipotesi di un sistema di sorveglianza che potesse ridurre e controllare le ICA fu SENIC project negli anni 1970 – 1975 negli Stati Uniti. Successivamente nel 1986 iniziò il NNSI – National Nosocomial Infections Surveillance system -, sponsorizzato dal CDC statunitense, che raccoglie informazioni e dati sulla prevalenza delle ICA. L'obiettivo di questo sistema è proporre metodi e strategie nel controllo e prevenzione delle infezioni nosocomiali. In questo progetti gli ospedali partecipano volontariamente. NNSI verrà inglobato nel programma definitivo americano il NHSN. Anche L'Europa si è dotata di sistemi di sorveglianza, prima HELICS nel 2000 e poi successivamente HAI-net, sotto controllo dell'ECDC. Ad oggi nella valutazione di 138 Paesi nel mondo solo il 30,4 % hanno un sistema di sorveglianza adeguato e gli Stati che lo possiedono, il 42 %, è ad alto tasso di benessere economico. [23]

8.1 Costi sociali ed economici delle ICA

In Europa ogni anno avvengono circa 37.000 morti associate ad ICA. Negli Stati Uniti in uno studio realizzato dalla CDC nell'anno 2009 i costi diretti degli ospedali sono stati di 35,7 – 45 miliardi di dollari. Le ICA più impattanti economicamente negli USA sono le SSI, con costi che oscillano tra i 3,5 e 10 miliardi di dollari agli ospedali, mentre le meno impattanti sul sistema economico sono le CAUTI con un range di 390 – 450 milioni di dollari. Nel 2002, sempre negli Stati Uniti, 1,7 milioni di pazienti hanno contratto una ICA e circa 99.000 persone ospedalizzate sono decedute. Se ci fossero programmi di prevenzione efficaci nel ridurre del 70 % le ICA, si riuscirebbero a risparmiare circa 25 – 31,5 miliardi di dollari di costi ospedalieri all'anno. L'impatto economico che l'Italia affronta ogni anno per le infezioni correlate all'assistenza è di circa un miliardo di euro e applicando i corretti sistemi di sorveglianza e prevenzione si potrebbero evitare circa il 30 % di ICA. [24]

8.2 Sistema sorveglianza europeo per ICA

In Europa è attivo il sistema dell'ECDC, HAI-network, che aggiorna il precedente sistema IPSE. Questo protocollo nasce come supporto ai singoli Stati europei nel controllo e sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza, l'uso di antibiotici e l'infezione del sito chirurgico. Il primo protocollo implementato in Europa fu HELICS (Hospitals in Europe for Infection Control through Surveillance) che venne istituito nel 2000. Inizialmente si occupava delle infezioni correlate all'assistenza nelle ICU e delle infezioni del sito chirurgico, con poca aderenza, però, all'interno degli Stati europei. Servì per standardizzare i metodi di ricerca e raccolta dati poi nel 2005 venne inglobato nel progetto IPSE.

IPSE (improving patient safety in europe) è stato usato dal 2005 al 2008, e si componeva di 7 macroaree, le quali sono state riprese e sviluppate nel progetto HAI, successivamente.

Esse erano: la formazione di medici ed infermieri nella gestione delle infezioni correlate all'assistenza, sorveglianza e guida nella gestione delle ICA e delle AMR, sistemi di controllo degli eventi infettivi nei vari nosocomi, supporto tecnico nella gestione dei sistemi di sorveglianza, aumento della sorveglianza, supporto con strumenti in grado di affrontare le AMR nelle ICU e attuabilità degli studi sulle ICA nelle strutture sanitarie.

Con l'obiettivo poi di ampliare il controllo delle infezioni a più settori e non solo al sito chirurgico e/o alle ICU, dal 2010 è attivo HAI-net, che propone un sistema complessivo in modo tale da avere un quadro completo e il più ampio possibile su tutte le tipologie di ICA. Inoltre, altri progetti sono correlati ad HAI-net come HALT (HAI in long-term facilities) o TRICE project (Infection Control training in Europe). [25]

Infine, ECDC propone cinque punti che devono essere applicati in ogni singola nazione:

- Studi ogni cinque anni per la valutazione delle ICA negli ospedali per acuti
- Studi ogni cinque anni per la valutazione delle ICA nelle strutture residenziali per anziani
- Sorveglianza SSI
- Sorveglianza UTI
- Sorveglianza del batterio C. Difficile. [22]

8.3 Sistema sorveglianza nazionale

L'Italia è un Paese integrato nel sistema di sorveglianza europeo, inviando dati all'HAI-net. La prima regione italiana a raccogliere informazioni in questo ambito è stata nel 2006 l'Emilia-Romagna che provò ad applicare i protocolli europei. Nonostante questo, i dati furono disomogenei per la differenza di aderenza da parte delle varie strutture ospedaliere. Per ovviare al problema il CCM (Centro prevenzione e controllo malattie) ha indicato al Sistema sanitario nazionale – ISS – un progetto nel quale uniformare i dati di sorveglianza

nazionali per costruire un database in grado di fornire in un quadro chiaro della situazione epidemiologica delle ICA, in modo tale da applicare correttamente le linee guida del PNCAR. [22]

Ad oggi in Italia si hanno i seguenti protocolli di sorveglianza attivi:

- SNICH (sistema di sorveglianza nazionale delle infezioni del sito chirurgico) attivo dal 2007;
- SITIN (sistema di sorveglianza nazionale delle infezioni di terapia intensiva) attivo dal 2009. Esso raccoglie Gruppo italiano per la valutazione degli interventi in terapia intensiva (GIVITI), sorveglianza attiva prospettica delle infezioni nosocomiali nelle unità di terapia intensiva (SPIN-UTI), SITIER;
- Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza, sia dei ricoveri in ospedali per acuti sia nelle strutture a lunga degenza come le residenze per anziani.

Gli aggiornamenti italiani, nei diversi protocolli, sono: il progetto sorveglianza infezioni delle terapie intensive del GIVITI, che nel 2020 ha rilasciato il suo ultimo documento e lo SPIN-UTI che è il protocollo di sorveglianza attiva prospettica di infezioni nosocomiali nelle unità di terapia intensiva, che nel 2020 ha rilasciato la sua ottava pubblicazione. [22]

9. ICA NEI REPARTI DI MEDICINA INTERNA E SPECIALISTICA

I reparti di medicina interna e specialistica assistono un'ampia varietà di pazienti, con patologie molto differenti tra loro, pazienti talvolta immunocompromessi per le loro condizioni patologiche e/o per le modalità di trattamento. Questi pazienti presentano un tasso elevato di infezioni e un'aumentata suscettibilità alle colonizzazioni ed infezioni, soprattutto con microrganismi multi-resistenti a causa delle loro condizioni e malattie di base, dei dispositivi medici invasivi e delle tecniche utilizzate, dell'elevata frequenza di

contatti con il personale sanitario e della prolungata durata di esposizione ad agenti antimicrobici.

Le ICA prolungano la degenza in ospedale, aumentano il consumo di antibiotici e costi delle cure. Il verificarsi di infezioni correlate all'assistenza deriva da una complessa interazione di fattori patogeni (virulenza, resistenza agli antibiotici), fattori dell'ospite (comorbidità, malattia acuta), fattori di trattamento (dispositivi invasivi, difficoltà di selezione degli antibiotici), processi sanitari (personale, misure di prevenzione).

I tassi di ICA acquisite nelle medicine tendono ad essere più alti e i microrganismi resistenti agli antimicrobici (AMR) più diffusi nei paesi a basso e medio reddito, in particolare patogeni Gram negativi. Attualmente, *Klebsiella pneumoniae* produttrice di carbapenemasi è endemica in Israele, Grecia, Italia, Polonia, Cina, Brasile e si trova in quasi tutti i paesi europei. Allo stesso modo, la *Candida auris* è ora prevalente in India e Medio Oriente e sono segnalati molteplici focolai negli USA e in Europa specialmente in Italia. I recenti miglioramenti nei metodi di rilevamento hanno contribuito a diagnosticare i virus respiratori acquisiti nelle polmoniti nosocomiali. In uno studio recente, l'influenza (27%) e il rinovirus (27%) erano i due virus respiratori più comuni isolati.

Le alterazioni dell'immunità innata ed acquisita a seguito di ICA persistono per un periodo prolungato dopo la guarigione clinica. Tali alterazioni sono correlate alla mortalità a lungo termine. I pazienti che guariscono dalla sepsi intraospedaliera hanno un aumentato rischio di morte fino a due anni. [28]

10.STUDIO SPERIMENTALE.

Nel corso degli ultimi anni, si è verificato un notevole aumento di interesse per ciò che riguarda 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 ICA 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.

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 puntuali di prevalenza.

In particolare, sono state condotte 7 edizioni nel periodo compreso tra il 2014 e il 2019, 2 edizioni nel 2022 (febbraio e novembre) ed 1 nel 2023. Le edizioni 2020/2021 sono state svolte in modo retrospettivo a causa della pandemia.

10.1 Obiettivi dello studio

L'obiettivo di questo lavoro è l'analisi dei diversi studi di prevalenza delle ICA effettuati presso l'Ospedale Policlinico San Martino di Genova nel periodo 2014-2023, focalizzando principalmente l'attenzione sul confronto tra i dati dei reparti di medicina interna e specialistica e quelli degli altri reparti. Per fare questo, descriveremo le caratteristiche della popolazione studiata, l'utilizzo di dispositivi medici nel singolo paziente, le sedi di infezione, i patogeni coinvolti e le terapie mediche effettuate. Si valuterà l'eventuale resistenza dei patogeni coinvolti alle terapie antibiotiche. Sarà poi utile diffondere i risultati 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

Gli studi di prevalenza sulle infezioni correlate all'assistenza negli ospedali per acuti sono stati condotti secondo il protocollo PPS-HAI v.5.3 dell'ECDC. HAI – net. e successivamente tramite l'ultimo protocollo ECDC per l'indagine sulla prevalenza puntuale delle infezioni associate all'assistenza sanitaria e dell'uso di antimicrobici negli ospedali europei per acuti (versione 6.0).

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 i pazienti 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.

Di seguito la cronologia delle edizioni:

- 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
- 2023 decima edizione

Le varie edizioni sono state suddivise come segue: edizioni 1-7 (pre-pandemiche), analisi retrospettiva degli anni 2020-2021 (nei quali non è stato possibile eseguire studi di prevalenza puntuali a causa della pandemia da Covid19) ed edizioni 8-10.

10.2.2 Raccolta dati

La raccolta dati è stata realizzata da personale sanitario organizzato in diversi team, i vari gruppi di lavoro hanno utilizzato un questionario, rappresentato in figura 11, 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, catetere venoso periferico, catetere 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. Le definizioni 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

eCDC **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 (Istc)	Data inizio AB	Cambio? (+ motivo)	Se cambio: Data inizio primo AB	Dose giornaliera	
							Numero di Dosi	Dosaggio mg/g/IIU

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 procinetico); UI: indicazione/ragione non nota (verificata durante lo studio); Non noto: informazione/ragione mancante; **Diagnosi:** vedere lista siti di infezione solo per CI-LI-HI; **Motivazione in cartella:** Si/No; **AB 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=milligrammi, 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 (β) SIR			AB (β) 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-LCSI, NEO-CNSB, UTI);

(4) Solo per infezioni non presentative al momento del ricovero (gg/mm/aaaa); (5) C-DVC, C-PVC, S-PUL, S-UTI, S-DIG, S-SSI, S-SST, S-OTH, UO, Non noto; (β) AB: AB testato; STAAUR, OXA+ GLY: Enterococchi; GLY: Enterobacteriaceae; C3G + GAR, PSEAER and Acinetobacter; GAR, SIR, S=sensibile, I=intermedio, R=resistente, U=Sconosciuto; PDR: Pan resistente; N=no; P=possibile; C=confermato; U=Sconosciuto

Fig. 11: Questionario ECDC raccolta dati (edizioni 1-8)

A partire dall'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 12. La versione aggiornata del protocollo comprende diversi cambiamenti. 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. Code book:

- 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 _____ data di nascita / / _____
 cognome _____
 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 aggiuntive 0 1 0 >=2
 Sconosciuto cvp no sì 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; Proflassi chirurgica: SP1: singola dose, SP2: un giorno, SP3: >1 giorno; MP: proflassi 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)	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Non noto	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Non noto				
HAI presente al ricovero	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No				
Data di inizio HAI (4)	/ /	/ /				
Origine infezione	<input type="radio"/> questo ospedale <input type="radio"/> altro ospedale <input type="radio"/> LTCF <input type="radio"/> altro/sconosciuto	<input type="radio"/> questo ospedale <input type="radio"/> altro ospedale <input type="radio"/> LTCF <input type="radio"/> altro/sconosciuto				
HAI associate al reparto dell'attuale ricovero	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Non noto	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Non noto				
Terapia vasopressoria	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Non noto	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Non noto				
Se BS: 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 relativa 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 procedura/device invasiva al Giorno 1 o 2 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 48 ore prima dell'inizio dell'infezione (intubazione, CVC/PVC, catetere urinario);
 (4) Solo per infezioni non presentifattive 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+ GLY; Enterococchi GLY; Enterobacteriaceae: C3G + CAR; PSEAEER e Acinetobacter spp.: CAR; SIR: S=sensibile, I=intermedio, R=resistente, U=sconosciuto; PDR: pan resistente; N=no, P=possibile, C=confermato, U=sconosciuto

Figura 12: 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.

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. [27]

10.2.3 Analisi dati

I dati raccolti dai questionari, dopo essere stati controllati dal personale appositamente formato, sono stati elaborati dal software HELICSwin.net.

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

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 dal codebook dell'ECDC.

10.3 Risultati

Nello studio sono state prese in considerazione le dieci 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 medicina interna e specialistica, 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
- decima edizione: 872 pazienti

I pazienti ricoverati nei reparti di medicina considerati per lo studio di prevalenza e per quello retrospettivo sono stati:

- 567 nella prima edizione (59,3%),
- 566 nella seconda ed. (58,7%),
- 527 nella terza ed. (58,6%),
- 492 nella quarta ed. (55,8%)
- 511 nella quinta ed. (57%),
- 571 nella sesta ed. (59,7%),
- 545 nella settima ed. (57,7%)
- nell'analisi retrospettiva del 2020/2021 sono stati ricoverati 735 pazienti (51%) in reparti medici
- 469 nell'ottava ed. (53,7%)
- 448 nella nona (52,7%)
- 524 nella decima ed. (60,1%)

	MED	TOT	%
Edizione 1	567	956	59,3
Edizione 2	566	965	58,7
Edizione 3	527	899	58,6
Edizione 4	492	881	55,8
Edizione 5	511	897	57,0
Edizione 6	571	956	59,7
Edizione 7	545	945	57,7
2020/2021	735	1440	51,0
Edizione 8	469	874	53,7
Edizione 9	448	850	52,7
Edizione 10	524	872	60,1

Tab.1 *Popolazione presa in esame*

La somma totale dei pazienti, dalla prima alla decima edizione, è stata di 10535 di cui 5955 (57,4%) erano ricoverati in un reparto di Medicina.

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, nona e decima edizione (post-pandemia Covid19).

10.3.2 Età dei pazienti

L'età media del totale dei pazienti (10535 persone) nei reparti dell'ospedale presi in esame è di 67,3, 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: 139 pazienti che rappresentano 1,3 %;
- 1-17 anni: 53 pazienti che rappresentano lo 0,5 %;
- 18-64 anni: 3513 pazienti che rappresentano il 33,3 %;
- 65-84 anni: 5099 pazienti che rappresentano il 48,4 %
- Over 85 anni: 1731 pazienti che rappresentano il 16,4 %.

I soggetti ricoverati nelle medicine in tutte le edizioni, compreso gli anni 2020-21, erano 5955 con una età media di 71,4 anni e una mediana di 75 anni. Invece, nei restanti reparti vi erano 4580 pazienti e avevano un'età media di 62,1 anni e una mediana di 67 anni.

Con questa suddivisione sono state in seguito calcolate, per quanto riguarda l'età, media e mediana: nel primo gruppo dei pazienti in MED (1-7 edizione) la media è risultata essere 71 anni e la mediana 75; nel secondo gruppo (2020-2021) rispettivamente 70,7 e 74; nel terzo 72,6 e 76.

Nei reparti di medicina per le edizioni 1-7 non ci sono pazienti ricoverati minori di 1 anno, mentre vi è una piccola quota di 10 pazienti tra 1 e 17 anni (0,3%); per la fascia 18-64 anni ce ne sono 1067 (28,2%); per la fascia 65-84 anni sono 1933 (51,2 %); mentre i maggiori o uguali a 85 anni sono 769 (20,3%).

Per quanto riguarda il secondo gruppo (2020-21), anche qui non ci sono pazienti ricoverati minori di 1 anno, mentre vi è una piccola quota di 3 pazienti tra 1 e 17 anni (0,4%) nella fascia 18-64 ci sono 233 soggetti (30,3%), in quella tra 65-84 sono 353 (48%) e dagli 85 in su 156 (21,2%); infine, nel terzo gruppo (edizioni 8-9) sempre nessun minore di un anno, con 3 soggetti (0,2%) tra 1 e 17 anni; nella fascia 18-64 anni sono 357 (24,8%); in quella 64-85 anni sono 745 (51,7%) e gli over 85 anni sono 366 (23,3%)

Fasce età MED	Ed. 1-7	Ed. 1-7 %	2020-2021	2020-2021%	Ed. 8-10	Ed. 8-10 %
0-11 mesi (%)	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
1-17 anni (%)	10	0,3%	3	0,4%	3	0,2%
18-64 anni (%)	1067	28,2%	223	30,3%	357	24,8%
65-84 anni (%)	1933	51,2%	353	48,0%	745	51,7%
over 85 anni (%)	769	20,3%	156	21,2%	336	23,3%

Tab.2 età pazienti ricoverati in medicina suddivisi per edizione

Fasce età OTH	Ed. 1-7	Ed. 1-7 %	2020-2021	2020-2021%	Ed. 8-10	Ed. 8-10 %
0-11 mesi	78	2,9%	23	3,3%	38	3,3%
1-17 anni	20	0,7%	4	0,6%	13	1,1%
18-64 anni	1082	39,8%	305	43,3%	479	41,5%
65-84 anni	1256	46,2%	304	43,1%	508	44,0%
over 85 anni	284	10,4%	69	9,8%	117	10,1%

Tab.3 età dei pazienti degli altri reparti 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 di medicina 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 over 85.

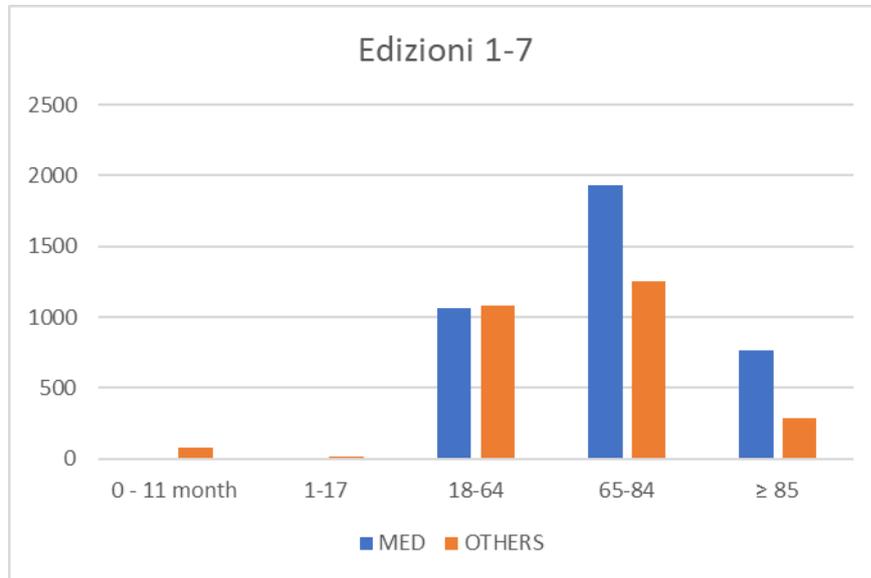


Fig.13 età MED vs restanti reparti (edizioni 1-7)

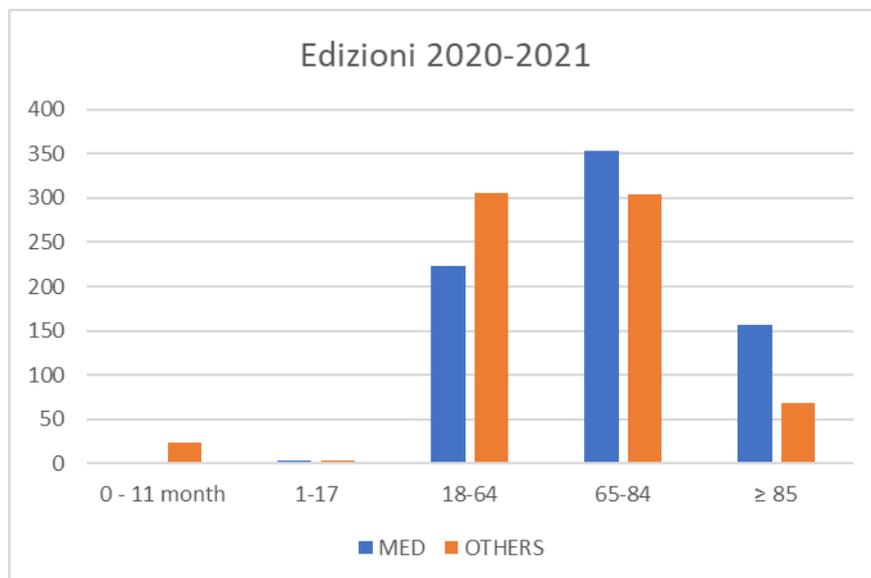


Fig.14 età MED vs restanti reparti (edizioni 2020-2021)

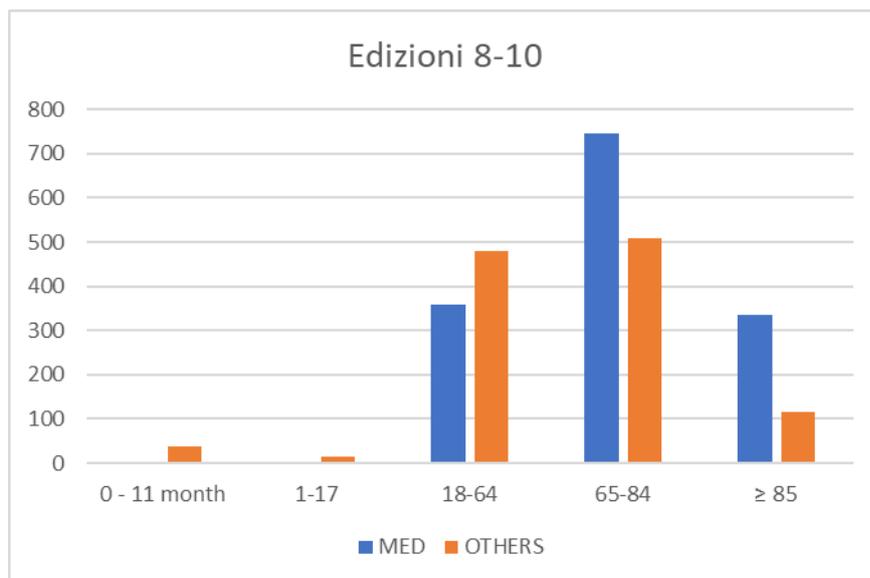


Fig.15 età MED vs restanti reparti (edizioni 8-10)

10.3.3 Sesso dei pazienti

Dei 10535 pazienti che hanno preso parte alle diverse edizioni degli studi puntuali e all'analisi retrospettiva 5245 erano femmine e 5290 maschi.

Anche per quanto riguarda il sesso i pazienti sono stati suddivisi tra i reparti di medicina e resto dell'ospedale.

In totale, escludendo le medicine, nelle altre aree gli uomini sono risultati essere 2278 (49,74%) mentre le donne 2302 (50,26%).

SESSO	MED	% MED	OTH	% OTH
Maschi	3012	50,6%	2278	49,7%
Femmine	2942	49,4%	2302	50,3%
M/F	1,02		0,99	

Tab.4 distribuzione sesso nelle medicine e negli altri reparti

Invece, nello specifico, i pazienti maschi ricoverati nelle prime sette edizioni nei reparti di medicina sono risultati 1884 (49,85%), mentre le femmine 1894 (50,12%).

Nell'ottava, nona e decima edizione, i maschi sono 736 (51,08%) mentre le femmine 705 (48,92%); infine nell'analisi retrospettiva del 2020/2021 i pazienti maschi ricoverati nelle medicine sono stati 392 (48,03%), mentre le femmine 343 (46,67 %).

Il rapporto maschi/femmine risulta essere 1,01 se guardiamo tutti i pazienti di tutte le specialità mentre 1,02 nei reparti di medicina. In particolare, il rapporto è nelle medicine è passato da 0,99 (ed. 1-7), a 1,14 (2020-2021) e infine a 1,04 (ed. 8-10).

SESSO MED	Ed. 1-7	Ed. 1-7 %	2020-2021	2020-2021%	Ed. 8-10	Ed. 8-10 %
Maschi	1884	49,9%	392	53,3%	736	51,1%
Femmine	1894	50,1%	343	46,7%	705	48,9%
M/F	0,99		1,14		1,04	

Tab.5 distribuzione sesso nelle medicine varie edizioni

Come evidenziato dalla fig.16, dal 2014 al 2023 nelle medicine si ha una lieve prevalenza di maschi, mentre nei restanti reparti dell'ospedale presi in esame il sesso femminile è stato più frequente.

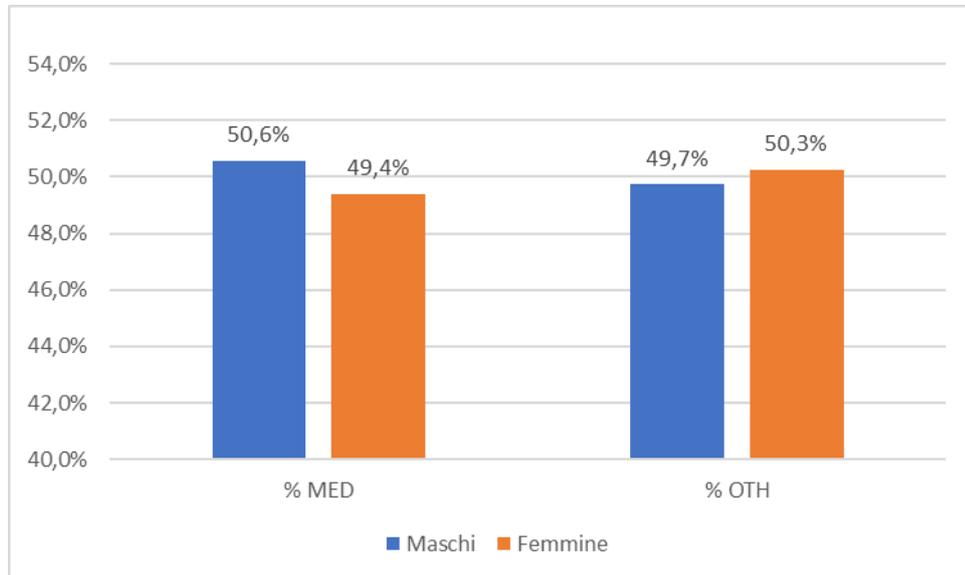


Fig.16 confronto sesso nei pazienti di medicina vs altri reparti

10.3.4 Durata degenza

Analizzando la durata della degenza dei pazienti ricoverati nei reparti di medicina nel totale delle edizioni si aveva una degenza mediana di 9 giorni; nello specifico, nelle edizioni 1-7 si ha una mediana di 8 giorni; nell'analisi retrospettiva del 20/21 si ha una mediana di 10 giorni; nelle edizioni 8-10 si ha una mediana di 10 giorni di degenza. Tab.6

DEGENZA MED	Ed. 1-7	2020-2021	Ed. 8-10	TOT
Mediana	8	10	10	9

Tab.6 *degenza mediana nelle medicine nelle varie edizioni*

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

DEGENZA OTH	Ed. 1-7	2020-2021	Ed. 8-10	TOT
Mediana	7	9	7	8

Tab.7 *degenza mediana negli altri reparti nelle varie edizioni*

10.3.5 Gravità clinica dei pazienti

Nel protocollo dell'ECDC 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 le edizioni 1-7 nei reparti di medicina abbiamo una malattia non fatale nel 41,70% dei pazienti (61,51% negli altri reparti), fatale nel 35,80% (24,82% negli altri reparti), rapidamente fatale nel 20,30% (10,18% negli altri reparti), sconosciuta nel 2,20% (3,49% negli altri reparti). Fig.17

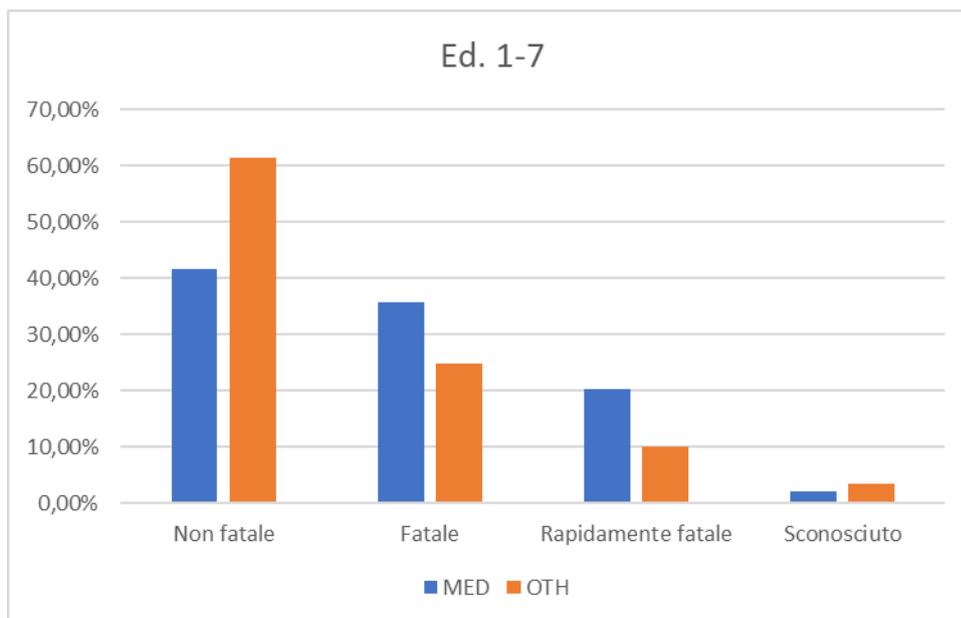


Fig.17 McCabe MED vs restanti reparti (edizioni 1-7)

Per quanto riguarda le edizioni 2020-2021 nei reparti di medicina abbiamo una malattia non fatale nel 30,34% dei pazienti (46,81% negli altri reparti), fatale nel 33,47% (28,65% negli altri reparti), rapidamente fatale nel 28,16% (13,05% negli altri reparti), sconosciuta nel 8,03% (11,49 % negli altri reparti). Fig.18

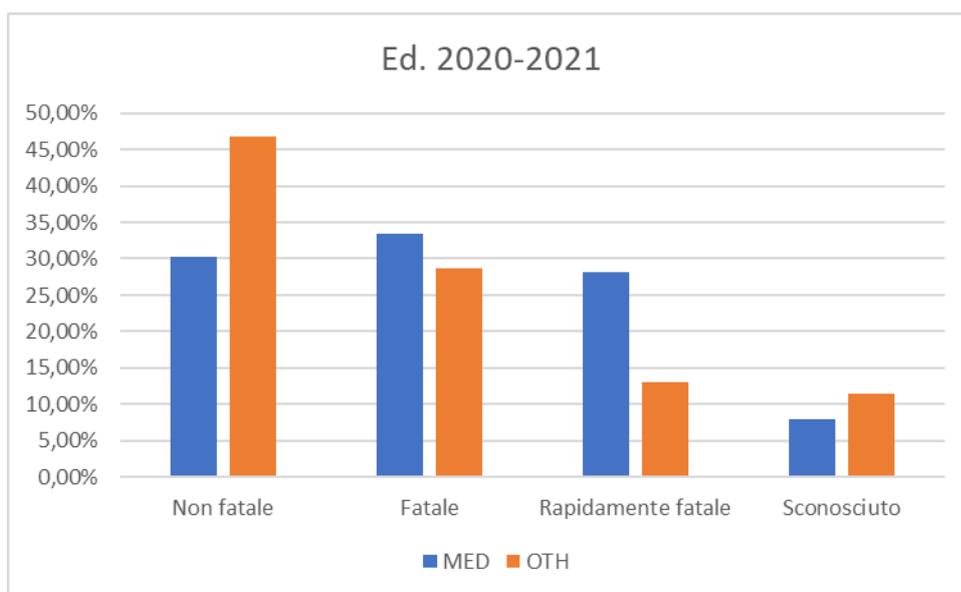


Fig.18 McCabe MED vs restanti reparti (edizioni 2020-2021)

Nelle edizioni 8-10, abbiamo un 36,29% (62,6% negli altri reparti) di malattia non fatale per i pazienti ricoverati nelle medicine; 39,97% con malattia fatale (24,76% negli altri reparti), 20,06% con malattia rapidamente fatale (6,23% negli altri reparti) e 3,68% sconosciuto (6,41 % negli altri reparti). Fig.19

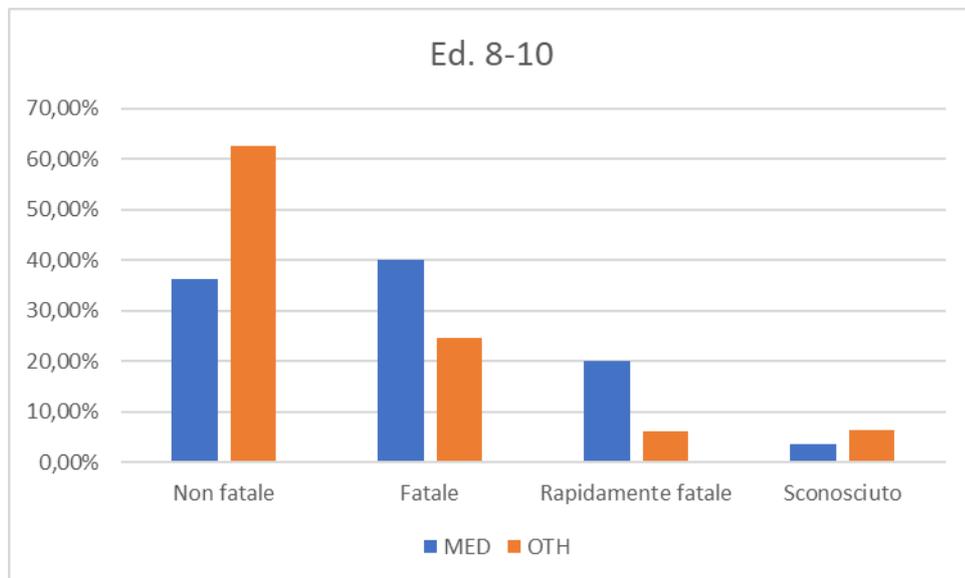


Fig.19 McCabe MED vs restanti reparti (edizioni 8-10)

È possibile osservare come in generale la prognosi dei pazienti risulti peggiore in tutte le edizioni per i pazienti ricoverati nei reparti di medicina, e come vi sia una maggior percentuale di pazienti con prognosi sconosciuta nelle edizioni 2020-2021, data probabilmente dalla maggior difficoltà di reperire i dati nelle edizioni retrospettive.

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).

In questo studio tra i dispositivi invasivi troviamo: il catetere venoso centrale (CVC), il catetere venoso periferico (CVP), catetere urinario (CU) e intubazione orotracheale.

I pazienti ricoverati nei soli reparti di medicina interna e specialistica, dal 2014 al 2023, che hanno avuto almeno un dispositivo invasivo sono stati 4782 (80%).

I pazienti nelle medicine che hanno avuto un solo dispositivo erano 3022 (50,75%); due dispositivi 1634 (27,44%); tre dispositivi 110 (1,85 %); quattro dispositivi 16 (0,27 %).

DISPOSITIVI MED	Ed. 1-7	Ed. 1-7 %	2020- 2021	2020- 2021%	Ed. 8- 10	Ed. 8-10 %
Nessun dispositivo	696	18,4%	157	21,4%	320	22,2%
1 dispositivo	2039	53,96%	302	41,09%	681	47,26%
2 dispositivi	981	25,96%	258	35,10%	395	27,41%
3 dispositivi	50	1,32%	17	2,31%	43	2,98%
4 dispositivi	13	0,34%	1	0,14%	2	0,14%

Tab.8 *utilizzo dei dispositivi nei reparti di medicina*

Invece, nei restanti reparti dell’ospedale sempre nel medesimo periodo sono stati 3228 (70,48%) pazienti ad avere almeno un dispositivo invasivo e 1352 (29,52%) a non aver nessun dispositivo; i pazienti con un solo dispositivo sono stati 1825 (39,85 %), due

dispositivi invasivi 1048 (22,88%), tre dispositivi 247 (5,39 %), quattro dispositivi 108 (2,36 %)

Complessivamente, come si può notare in Fig.20, i pazienti ricoverati presso le medicine presentavano una frequenza di utilizzo di dispositivi invasivi lievemente aumentata rispetto al restante ospedale ($p < 0.00001$).

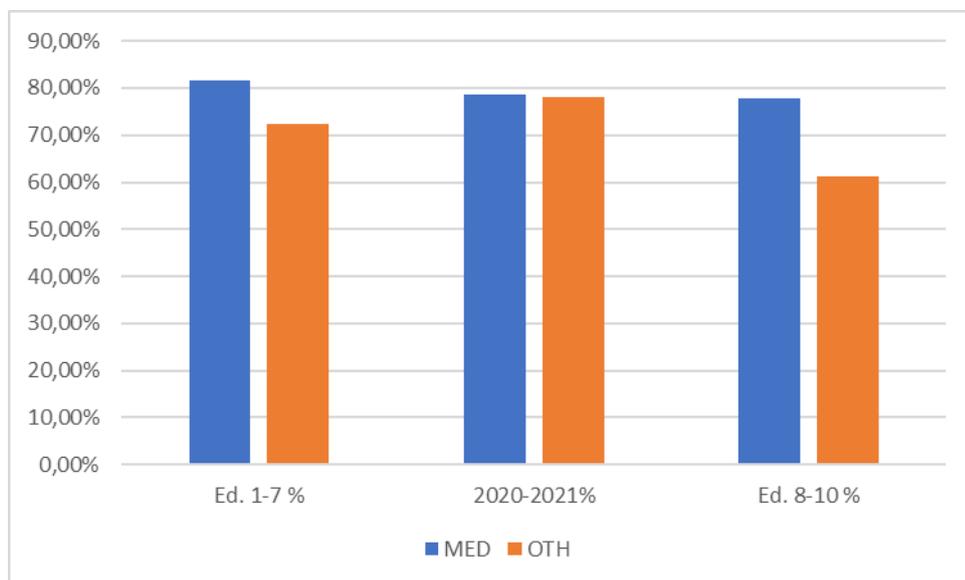


Fig.20 *utilizzo di almeno un dispositivo invasivo MED vs restanti reparti nelle varie edizioni*

Nelle figure seguenti (fig.21-22) sull'asse delle ascisse troviamo i tre gruppi di edizioni, differenziati sempre per pazienti nelle medicine e nei restanti reparti, mentre, sull'asse delle ordinate abbiamo il numero in percentuale dei pazienti con il dispositivo indicato nel grafico specifico.

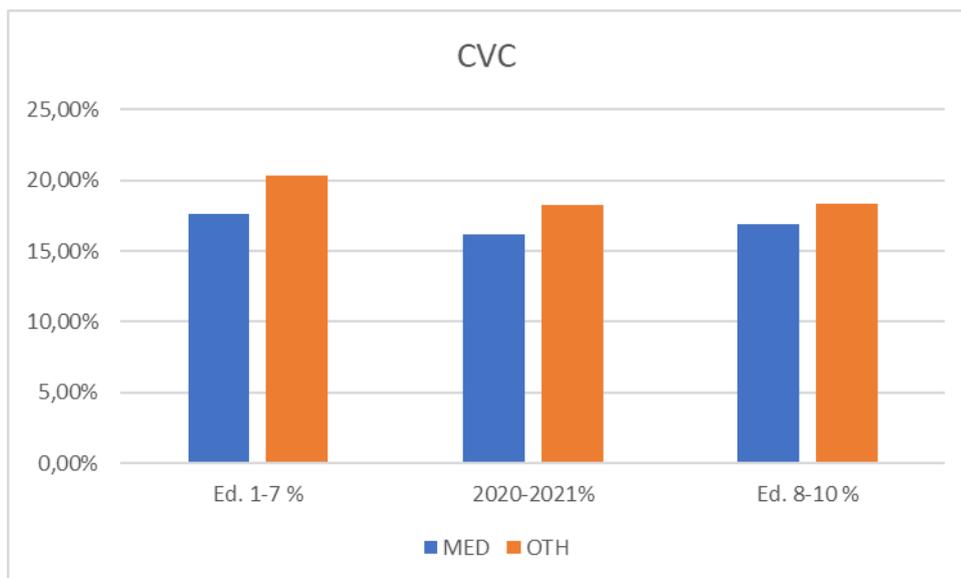


Fig.21 *Pazienti portatori di CVC in MED vs restanti reparti nelle varie edizioni*

Per quanto riguarda il CVC nelle edizioni 1-7 in MED erano in 666 (17,6%) ad averlo, nel 2020-21 in 119 (16,2%) e nelle edizioni 8-10 erano in 244 (16,9%); invece, nei pazienti degli altri reparti nelle edizioni 1-7 vi erano 553 (20,33%) pazienti con CVC, nel 2020-21 129(18,30 %) e nelle edizioni 8-10 212 (18,35%).

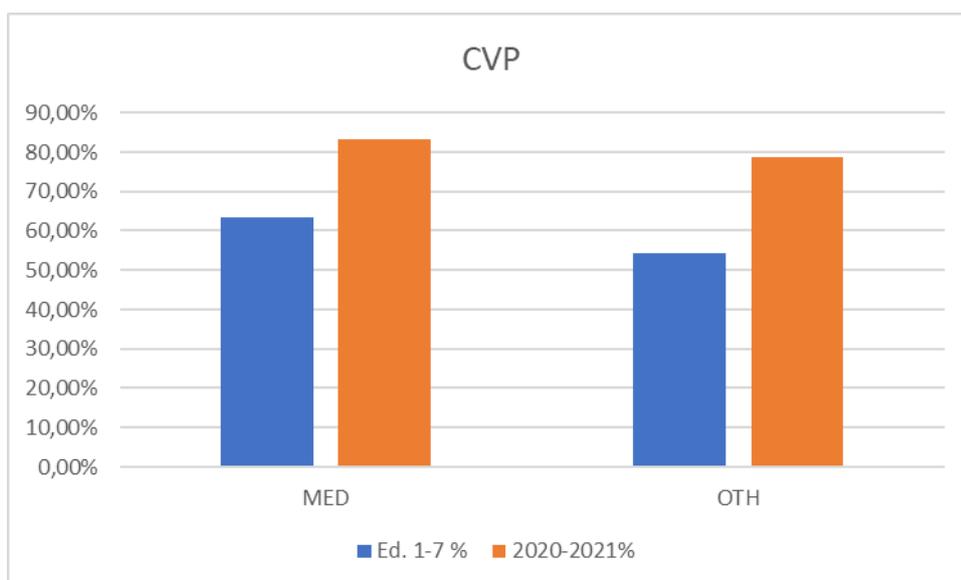


Fig.22 *Pazienti portatori di CVP in MED vs restanti reparti nei primi due gruppi di edizioni*

Le edizioni 9 e 10 non prevedevano più la registrazione del CVP, per cui è stato fatto un confronto tra i primi due gruppi di edizioni. Nelle edizioni 1-7 in MED erano in 2398 (63,46) ad averlo, nel 2020-21 in 613 (83,4%); invece, nei pazienti degli altri reparti nelle edizioni 1-7 vi erano 1273 (54,15%), nel 2020-21 554 (78,58%).

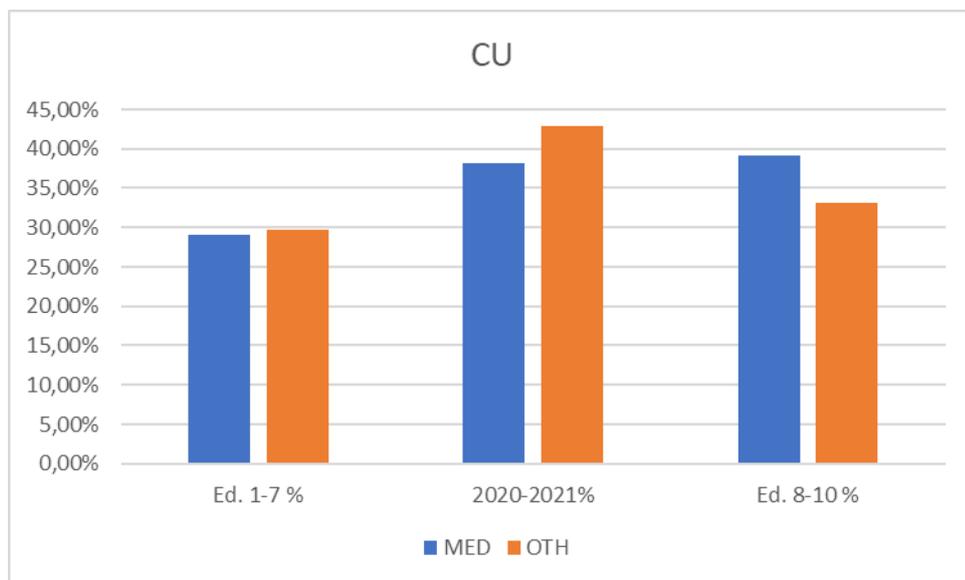


Fig.23 Pazienti portatori di CU in MED vs restanti reparti nelle varie edizioni

Per quanto riguarda il catetere urinario nelle edizioni 1-7 i pazienti ricoverati in MED ad averlo erano 1097 (29,0%), nel 2020-21 in 280 (38,1%) e nelle edizioni 8-10 erano in 564 (39,1%); invece negli altri reparti dell'ospedale vi erano 807 (29,67%) pazienti con catetere urinario nelle edizioni 1-7, 302 (42,84%) nel 2020-21 e 382 (33,07%) nelle edizioni 8-10.

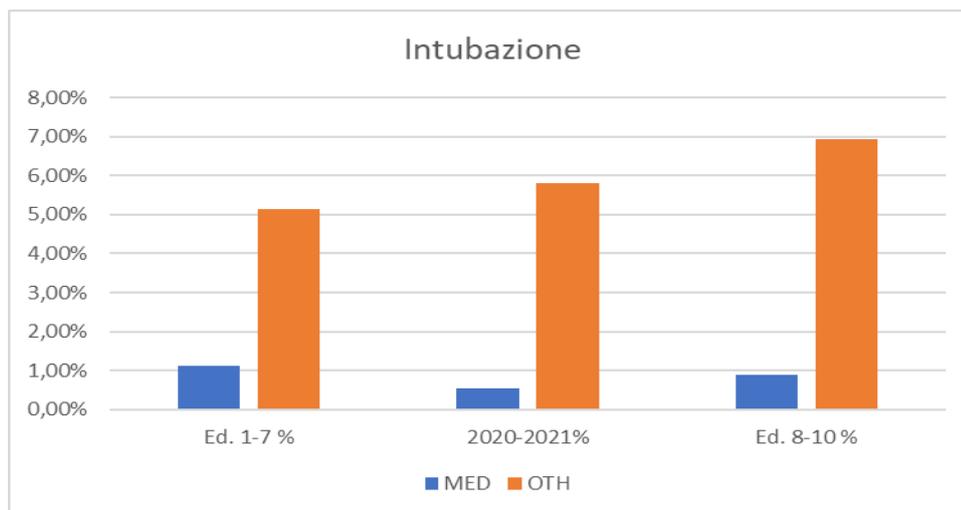


Fig.24 *Pazienti intubati in MED vs restanti reparti nelle varie edizioni*

Riguardo all'intubazione oro tracheale nelle edizioni 1-7 in MED i pazienti interessati erano 42 (1,11%), nel 2020-21 in 4 (0,54%) e nelle ultime edizioni 8-10 erano in 13 (0,90%); mentre, negli altri reparti, nelle edizioni 1-7 erano 140 (5,15%), 41 (5,82%) nel 2020-21 e infine nelle edizioni 8-10 erano in 80 (6,93%).

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 Fig.24. Nella Tab.9 è rappresentata la prevalenza per tutte le diverse edizioni, dalla prima alla settima, l'ottava, la nona e la decima (post-pandemia Covid19) e gli anni 2020-2021 come analisi retrospettiva.

ICA	Ed. 1-7	Ed. 1-7 %	2020-2021	2020-2021 %	Ed. 8-10	Ed. 8-10 %	TOT	TOT %
MED	498	13,2%	123	16,7%	227	15,8%	848	14,2 %
OTH	405	14,89%	107	15,18%	174	15,06 %	686	15,0 %

Tab.9 *prevalenza ICA nelle medicine vs altri reparti nelle varie edizioni*

In tutte le edizioni nei pazienti nelle medicine si ha una prevalenza delle ICA pari a 14,2%, mentre, nei restanti reparti la prevalenza è di 15%. Eseguendo il test del chi-quadrato, nel totale delle edizioni, si è visto che la prevalenza delle ICA nei reparti di medicina non mostra una differenza statisticamente significativa rispetto agli altri reparti.

Nelle edizioni 1-7 nelle medicine vi sono stati 498 pazienti con ICA, ovvero il 13,2% dei pazienti nelle medicine delle suddette edizioni; nel 2020-21 se ne sono verificate 123 (16,7%) e nelle edizioni 8-10 ve ne erano 227 (15,8%); mentre, nei pazienti degli altri reparti nelle edizioni 1-7 vi erano 405 (14,89%) pazienti con ICA, nel 2020-21 erano 107 (15,18%) e nelle edizioni 8-10 erano 686 (15%).

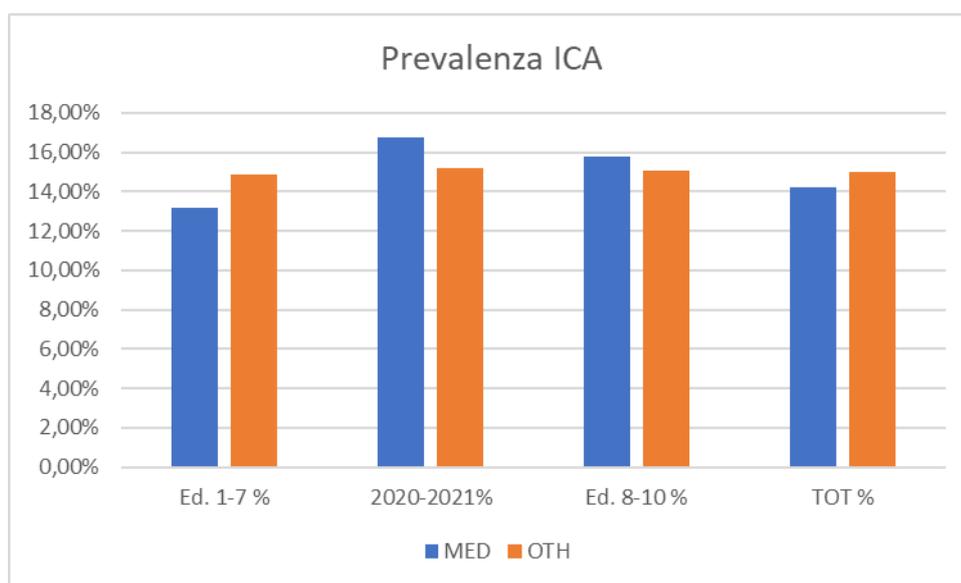


Fig.24 *prevalenza ICA nelle medicine vs altri reparti nelle varie edizioni*

10.3.8 Sorgente di infezione

Le più frequenti sorgenti di infezione delle ICA nei reparti di medicina nel totale delle edizioni si sono rivelate essere le infezioni del flusso sanguigno (BSI) con 175 episodi

(19,21%), seguite dalle polmoniti (PN) con 174 (19,10%) episodi, infezioni sistemiche (SYS) con 146 (16,03%) episodi, infezioni del tratto urinario (UTI) con 137 (15,04%) episodi, infezioni gastrointestinali (GI) con 99 (10,87%) episodi, da 56 episodi (6,15%) classificati come “altro”, da 40 (4,39%) episodi di infezione di occhio, orecchio, naso o cavità orale (EENT), 31 (3,40%) di infezioni del sito chirurgico (SSI), 29 (3,18%) di infezione di cute e tessuti molli (SST) ed infine 24 (2,63%) episodi di malattia da Covid-19 (COV), che sono stati però ricercati solo a partire dall’edizione 8.

	MED	MED %	OTH	OTH %
BSI	175	19,21%	184	24,02%
PN	174	19,10%	130	16,97%
SYS	146	16,03%	102	13,32%
UTI	137	15,04%	106	13,84%
GI	99	10,87%	51	6,66%
ALTRO	56	6,15%	45	5,87%
EENT	40	4,39%	12	1,57%
SSI	31	3,40%	120	15,67%
SST	29	3,18%	11	1,44%

Tab.10 sorgente d’infezione: MED vs restanti reparti (totale edizioni)

Come si può vedere dalla Fig.25, la frequenza delle infezioni del sito chirurgico (SSI) nelle medicine risulta significativamente ($p < 0,001$) più ridotta rispetto al restante ospedale (3,4% vs 15,67%).

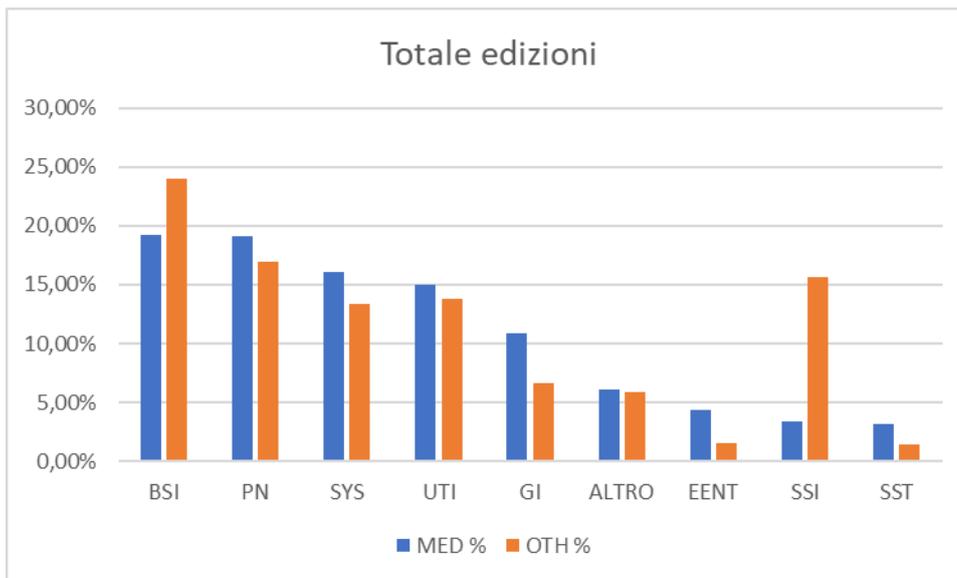


Fig.25 Sorgente d'infezione totale edizioni: MED vs restanti reparti

Nello specifico, nelle edizioni 1-7, le più frequenti sorgenti di infezione delle ICA nei reparti di medicina risultano essere le polmoniti (PN) con 122 (22,8%) episodi, seguite dalle infezioni del torrente ematico (BSI) con 108 (20,19%) episodi, infezioni sistemiche (SYS) con 104 (19,44%) episodi, infezioni del tratto urinario (UTI) con 75 (14,02%) episodi, infezioni gastrointestinali (GI) con 44 (8,22%) episodi, da 30 (5,61%) episodi di infezione di occhio, orecchio, naso o cavità orale (EENT), 23 (4,30%) episodi di infezioni del sito chirurgico (SSI), da 17 episodi (3,18%) classificati come “altro” ed infine da 29 (3,18%) di infezione di cute e tessuti molli (SST)

	MED	MED %	OTH	OTH %
PN	122	22,80%	70	15,28%
BSI	108	20,19%	114	24,89%
SYS	104	19,44%	74	16,16%
UTI	75	14,02%	72	15,72%
GI	44	8,22%	25	5,46%
EENT	30	5,61%	6	1,31%
SSI	23	4,30%	80	17,47%
ALTRO	17	3,18%	12	2,62%
SST	12	2,24%	5	1,09%
TOT	535	100%	458	100%

Tab.11 sorgente d'infezione: MED vs restanti reparti (Ed.1-7)

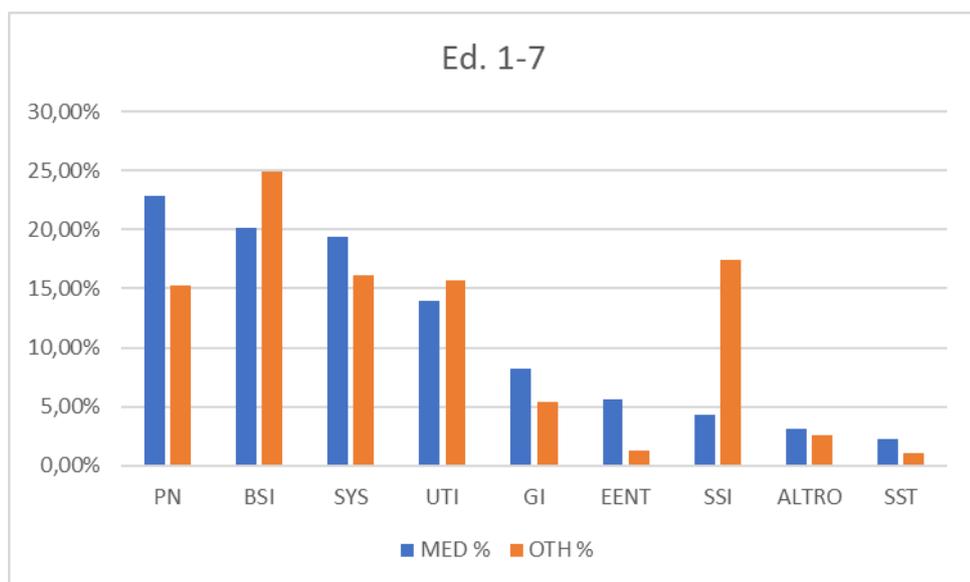


Fig.26 Sorgente d'infezione totale edizioni: MED vs restanti reparti (ed. 1-7)

Stesso lavoro è stato eseguito nell'analisi retrospettiva del 2020-21 con i seguenti risultati.

	MED	MED %	OTH	OTH %
PN	34	25,76%	25	21,19%
GI	30	22,73%	18	15,25%
SYS	25	18,94%	16	13,56%
BSI	16	12,12%	24	20,34%
UTI	13	9,85%	18	15,25%
OTHERS	7	5,30%	7	5,93%
SST	3	2,27%	0	0%
SSI	2	1,52%	10	8,47%
EENT	2	1,52%	0	0,00%
TOT	132	100%	118	100%

Tab.12 sorgente d'infezione: MED vs restanti reparti (Ed.2020-2021)

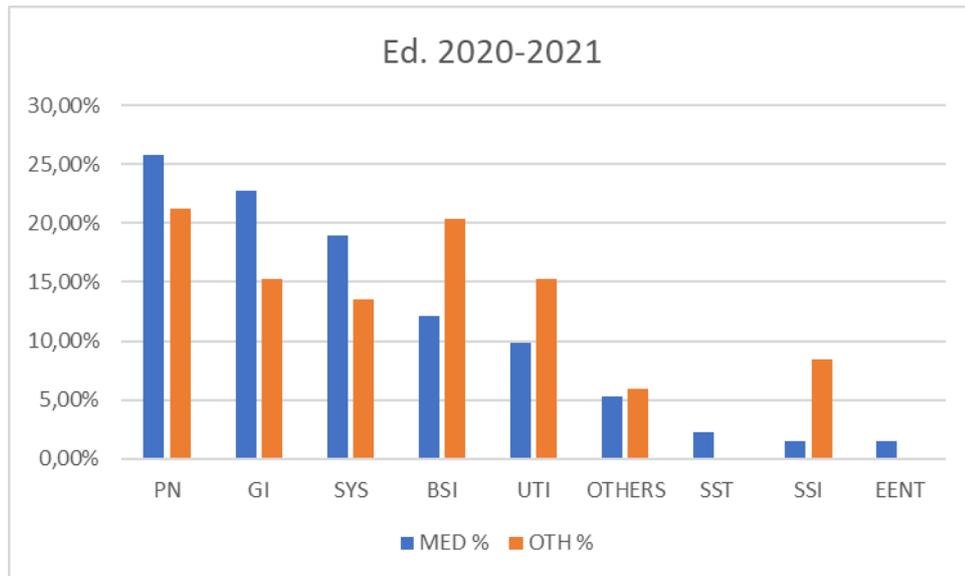


Fig.27 Sorgente d'infezione totale edizioni: MED vs restanti reparti (ed. 2020-2021)

Nelle edizioni 8-10, ci sono stati i risultati mostrati nelle Tab.13; in queste edizioni si è andato a cercare anche la presenza dell'infezione da COVID-19 tra le sorgenti di infezione, e si è potuto constatare che nei reparti di medicina si sono verificati un maggior numero di casi ($p = 0.002865$).

	MED	MED %	OTH	OTH %
BSI	51	20,90%	46	24,21%
UTI	49	20,08%	16	8,42%
ALTRO	32	13,11%	26	13,68%
GI	25	10,25%	8	4,21%
COV	24	9,84%	5	2,63%
PN	18	7,38%	35	18,42%
SYS	17	6,97%	12	6,32%
SST	14	5,74%	6	3,16%
EENT	8	3,28%	6	3,16%
SSI	6	2,46%	30	15,79%
	244	100,00%	190	100,00%

Tab.13 sorgente d'infezione: MED vs restanti reparti (Ed. 8-10)

10.3.9 Antibiotici

Considerando tutte le edizioni nelle medicine si ha una prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico pari al 47,66%; mentre è inferiore nei restanti reparti attestandosi al 37,85%.

La prevalenza dei pazienti in trattamento antibiotico nelle riabilitazioni risulta, utilizzando la formula del chi-quadrato, significativamente ($p < 0.00001$) più alta rispetto a quella dei restanti reparti ospedalieri.

In particolare, la prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico nelle edizioni 1-7 nei reparti di medicina è stata del 50,62%, nell'edizione retrospettiva 2020/2021 del 46,67% e

nelle edizioni 8-10 del 40,39%; mentre per quanto riguarda i restanti reparti, nelle edizioni 1-7 i pazienti in trattamento antibiotico sul totale dei pazienti ricoverati erano il 40,0%, nel 2020-21 il 37,73% e infine il 37,85% nelle edizioni 8-10.

ANT	Ed. 1-7	Ed. 1-7 %	2020-2021	2020-2021%	Ed. 8-10	Ed. 8-10 %	TOT	TOT %
MED	1913	50,62%	343	46,67%	582	40,39%	2838	47,66%
OTH	1088	40,00%	266	37,73%	367	31,77%	1721	37,58%

Tab.14 pazienti in terapia antibiotica MED vs restanti reparti (totale edizioni)

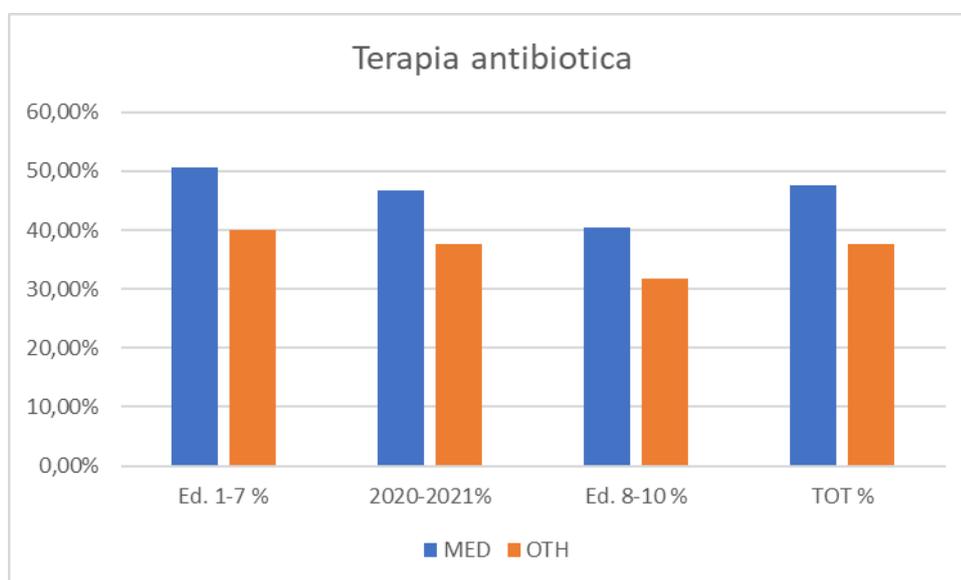


Fig.28 pazienti in terapia antibiotica MED vs restanti reparti

Nella Tab.15 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 medicine nelle edizioni 1-7 il 76,96% dei pazienti in terapia antibiotica ha assunto antibiotici a scopo terapeutico, mentre il 20,86% ha ricevuto profilassi; nel 2,18% dei casi non è stata specificata la motivazione del trattamento antibiotico.

	MED	MED %	OTH	OTH %
PROFILASSI	574	20,86%	484	31,97%
P. medica	547	19,88%	169	11,16%
P. chirurgica (dose singola)	15	0,55%	76	5,02%
P. chirurgica (un giorno)	1	0,04%	21	1,39%
P. chirurgica: > 1 giorno	11	0,40%	218	14,40%
TRATTAMENTO	2118	76,96%	989	65,32%
Infezione acquisita in comunità (CI)	1356	49,27%	336	22,19%
Infezione acquisita in ospedale (HI)	700	25,44%	643	42,47%
Infezione acquisita in una lungodegenza (LI)	62	2,25%	10	0,66%
ALTRI MOTIVI / INDICAZIONE NON DEFINITA	60	2,18%	41	2,71%
TOTALE TERAPIE UTILIZZATE	2752	100,00%	1514	100,00%

Tab.15 motivazioni terapie antibiotiche utilizzate nelle edizioni 1-7: MED vs altri reparti

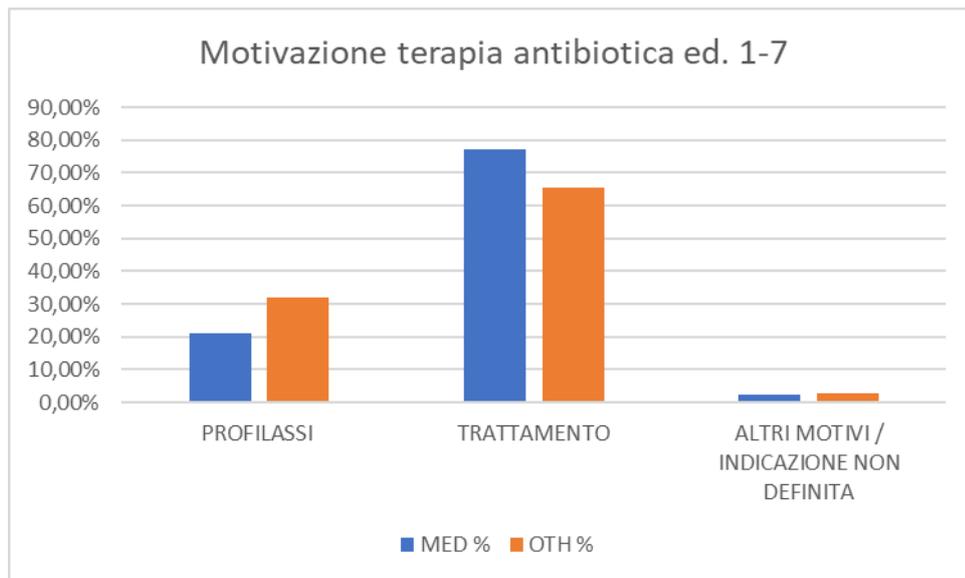


Fig.29 motivazioni terapie antibiotiche utilizzate nelle edizioni 1-7: MED vs altri reparti

Nei reparti di medicina, nell'analisi retrospettiva 2020-21 abbiamo un 23,85% di utilizzo di antibiotici per profilassi e un 75,05% a scopo terapeutico; nel 1,09% dei casi non è stata specificata la motivazione del trattamento antibiotico.

	MED	MED %	OTH	OTH %
PROFILASSI	109	23,85%	61	18,10%
P. medica	67	14,66%	17	5,04%
P. chirurgica (dose singola)	1	0,22%	8	2,37%
P. chirurgica (un giorno)	0	0,00%	3	0,89%
P. chirurgica: > 1 giorno	41	8,97%	33	9,79%
TRATTAMENTO	343	75,05%	263	78,04%
Infezione acquisita in comunità (CI)	190	41,58%	104	30,86%
Infezione acquisita in ospedale (HI)	141	30,85%	157	46,59%
Infezione acquisita in una lungodegenza (LI)	12	2,63%	2	0,59%
ALTRI MOTIVI / INDICAZIONE NON DEFINITA	5	1,09%	13	3,86%
TOTALE TERAPIE UTILIZZATE	457	100,00%	337	100,00%

Tab.16 *motivazioni terapie antibiotiche utilizzate nelle edizioni 2020-2021: MED vs altri reparti*

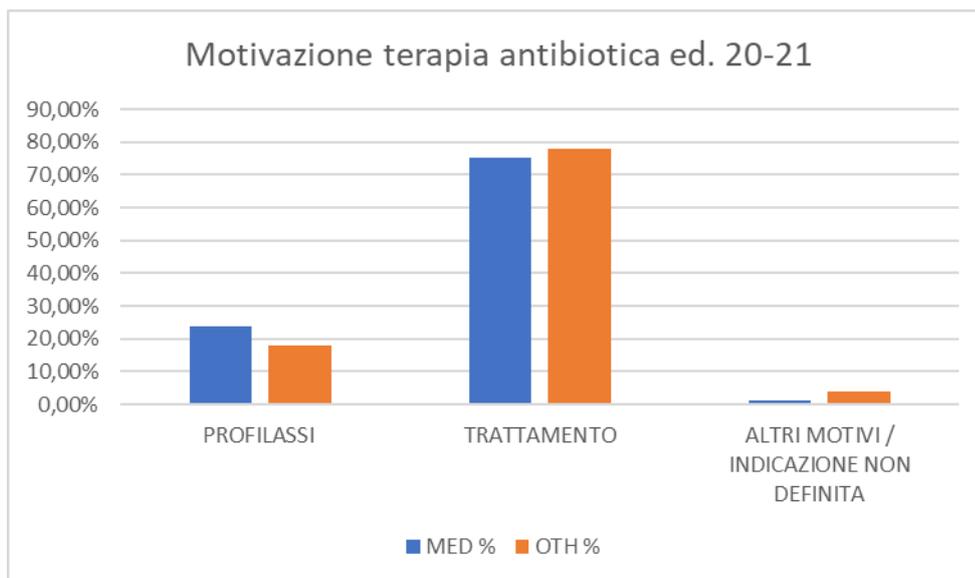


Fig.30 motivazioni terapie antibiotiche utilizzate nelle edizioni 2020-2021: MED vs altri reparti

Nelle edizioni 8-9 nelle medicine il 64,88% dei pazienti è stato in terapia antibiotica a scopo terapeutico, seguito dal 32,11% a scopo profilattico e da un 3,01% di casi in cui non è stato specificato.

	MED	MED %	OTH	OTH %
PROFILASSI	246	32,11%	151	31,46%
P. medica	244	31,85%	70	14,58%
P. chirurgica (dose singola)	1	0,13%	13	2,71%
P. chirurgica (un giorno)	0	0,00%	7	1,46%
P. chirurgica: > 1 giorno	1	0,13%	61	12,71%
TRATTAMENTO	497	64,88%	303	63,13%
Infezione acquisita in comunità (CI)	254	33,16%	100	20,83%
Infezione acquisita in ospedale (HI)	213	27,81%	196	40,83%
Infezione acquisita in una lungodegenza (LI)	30	3,92%	7	1,46%
ALTRI MOTIVI / INDICAZIONE NON DEFINITA	23	3,01%	26	5,42%
TOTALE TERAPIE UTILIZZATE	766	100,00%	480	100,00%

Tab.17 motivazioni terapie antibiotiche utilizzate nelle edizioni 8-10: MED vs altri

reparti

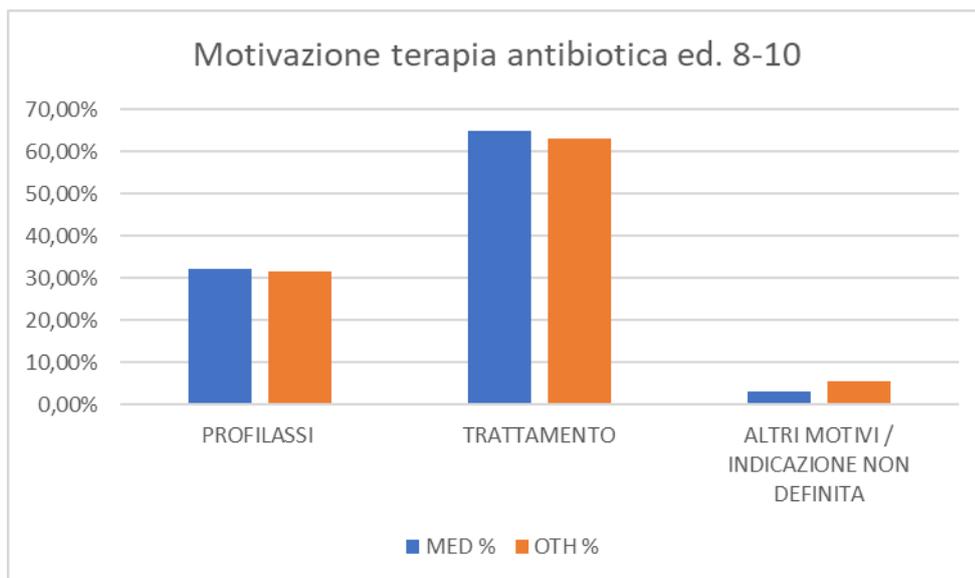


Fig.31 *motivazioni terapie antibiotiche utilizzate nelle edizioni 8-10: MED vs altri reparti*

Nella Tab.18, differenziando sempre i pazienti tra le medicine e i restanti reparti dell'ospedale, troviamo rappresentati i siti di infezioni per cui l'antibiotico è stato usato nei tre gruppi di edizioni.

Considerando tutte le edizioni predominano le polmoniti (PNEU) (33,05% nelle medicine, 19,51% negli altri reparti), seguite dalle batteriemie (BAC) (10,87% nelle medicine, 16,87% negli altri reparti), seguite dalle le sepsi cliniche (CSEP) (10,55% nelle medicine, 11,64% negli altri reparti)

	MED			OTH		
	1-7	2020-2021	8-10	1-7	2020-2021	8-10
ASB	17 (0,76%)	1 (0,30%)	4 (0,85%)	9 (0,81%)	0 (0,00%)	2 (0,68%)
BAC	199 (8,87%)	24 (7,21%)	108 (23,08%)	200 (18,07%)	35 (13,26%)	46 (15,59%)
BJ	26 (1,16%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	14 (1,26%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
BJ-0	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
BJ-SSI	2 (0,09%)	1 (0,30%)	0 (0,00%)	1 (0,09%)	1 (0,38%)	2 (0,68%)
BRON	140 (6,24%)	0 (0,00%)	6 (1,28%)	15 (1,36%)	1 (0,38%)	4 (1,36%)
CF	7 (0,31%)	0 (0,00%)	1 (0,21%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
CNS	17 (0,76%)	0 (0,00%)	3 (0,64%)	8 (0,72%)	0 (0,00%)	6 (2,03%)
CSEP	249 (11,1%)	41 (12,31%)	31 (6,62%)	145 (13,10%)	35 (13,26%)	14 (4,75%)
CVS	26 (1,16%)	6 (1,80%)	9 (1,92%)	29 (2,62%)	6 (2,27%)	14 (4,75%)
CYS	150 (6,69%)	21 (6,31%)	43 (9,19%)	81 (7,32%)	15 (5,68%)	14 (4,75%)
ENT	79 (3,52%)	3 (0,90%)	7 (1,50%)	15 (1,36%)	1 (0,38%)	5 (1,69%)
EYE	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,21%)	4 (0,36%)	0 (0,00%)	2 (0,68%)

FN	57 (2,54%)	3 (0,90%)	16 (3,42%)	1 (0,09%)	2 (0,76%)	3 (1,02%)
GI	128 (5,71%)	44 (13,21%)	43 (9,19%)	61 (5,51%)	35 (13,26%)	15 (5,08%)
GUM	8 (0,36%)	0 (0,00%)	4 (0,85%)	5 (0,45%)	1 (0,38%)	5 (1,69%)
IA	61 (2,72%)	11 (3,30%)	13 (2,78%)	92 (8,31%)	17 (10,76%)	31 (10,51%)
OBGY	5 (0,22%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	11 (0,99%)	1 (0,38%)	0 (0,00%)
PNEU	715 (31,88%)	162 (48,65%)	129 (27,56%)	162 (14,63%)	87 (32,95%)	76 (25,76%)
PYE	20 (0,89%)	5 (1,50%)	9 (1,92%)	2 (0,18%)	5 (1,89%)	3 (1,02%)
SIRS	51 (2,27%)	0 (0,00%)	16 (3,42%)	12 (1,08%)	1 (0,38%)	7 (2,37%)
SST	66 (2,49%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	38 (3,43%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
SST-0	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
SST-SSI	15 (0,67%)	3 (0,90%)	10 (2,14%)	50 (4,52%)	14 (5,30%)	33 (11,19%)
UND	11 (0,49%)	2 (0,60%)	611 (2,35%)	2 (0,18%)	0 (0,00%)	10 (3,39%)
UNK	194 (8,65%)	6 (1,80%)	4 (0,85%)	150 (13,55%)	7 (2,65%)	3 (1,02%)

Tab.18 Siti d'infezione per cui è stata intrapresa terapia antibiotica: MED vs altri reparti

Legenda:

ASB: Batteriuria asintomatica

BAC: Batteriemia con conferma laboratoristica

BJ: Artrite settica

BJ-O: Artrite settica, osteomielite

BJ-SSI: Artrite settica, osteomielite s. chirurgic

BRON: Bronchite acuta

CNS: Infezioni del SNC

CSEP: Sepsi clinica

CVS: Infezione cardiovascolare

CYS: Infezioni basse vie urinarie (cistiti)

ENT: Infezione di orecchio, naso, gola, laringe e cavità orale

EYE: Endoftalmite

FN: Neutropenia febbrile

GI: Infezioni gastrointestinali

GUM: Prostatiti, epididimiti, malattie trasmesse sessualmente nell'uomo

IA: Sepsi di origine intraddominale

OBGY: Infezioni ginecologiche ed ostetriche, malattie trasmesse sessualmente nella donna

PNEU: Polmonite

PYE: Infezioni sintomatiche delle alte vie urinarie (pielonefriti)

SIRS: Risposta infiammatoria sistemica senza chiara localizzazione anatomica)

SST

SST-O: Cellulite, ferite, tessuti molli profondi senza coinvolgimento dell'osso, non correlate alla chirurgia

SST-SSI: Infezioni del sito chirurgico, con coinvolgimento di cute o tessuti molli, ma non l'osso

UND: Indeterminato, nessuna specifica sede di infiammazione sistemica

UNK: sconosciuto

CLASSI DI ANTIBIOTICI

Nella Tab.19 vediamo i vari tipi di antibiotici utilizzati nei pazienti dello studio nelle varie edizioni; essi sono riportati in ordine alfabetico.

	MED			OTHER		
	1-7	2020-2021	8-10	1-7	2020-2021	8-10
<i>Altri antibiotici</i>	119 (4,32%)	9 (1,97%)	45 (5,87%)	22 (1,45%)	4 (1,19%)	13 (2,71%)
Aminoglicosidi	27 (0,98%)	4 (0,88%)	3 (0,39%)	31 (2,05%)	3 (0,89%)	6 (1,25%)
Antimicobatterici	27 (0,98%)	1 (0,22%)	9 (1,17%)	5 (0,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Antifungini	266 (9,67%)	46 (10,07%)	72 (9,40%)	92 (6,08%)	24 (7,12%)	22 (4,58%)
Carbapenemi	145 (5,27%)	16 (3,50%)	44 (5,74%)	123 (8,12%)	28 (8,31%)	29 (6,04%)
Cefalosporine	429 (15,59%)	115 (25,16%)	163 (21,28%)	289 (19,09%)	88 (26,11%)	116 (24,17%)
Fluorochinoloni	371 (13,48%)	33 (7,22%)	30 (3,92%)	153 (10,11%)	23 (6,82%)	14 (2,92%)
Glicopeptidi	147 (5,34%)	35 (7,66%)	23 (3,00%)	100 (6,61%)	27 (8,01%)	14 (2,92%)
Linezolid	54 (1,96%)	8 (1,75%)	15 (1,96%)	45 (2,97%)	14 (4,15%)	22 (4,58%)
Lipopeptidi	39 (1,42%)	6 (1,31%)	37 (4,83%)	31 (2,05%)	9 (2,67%)	23 (4,79%)
Macrolidi	87	17	10	6	2	1

	(3,16%)	(3,72%)	(1,31%)	(0,40%)	(0,59%)	(0,21%)
Metronidazolo	64 (2,33%)	9 (1,97%)	18 (2,35%)	62 (4,10%)	11 (3,26%)	20 (4,17%)
Penicilline	697 (25,33%)	100 (21,88%)	197 (25,72%)	456 (30,12%)	96 (28,49%)	159 (33,13%)
Polimixine	6 (0,22%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	18 (1,19%)	1 (0,30%)	0 (0,00%)
Rifamicine	80 (2,91%)	18 (3,94%)	15 (1,96%)	22 (1,45%)	3 (0,89%)	9 (1,88%)
Sulfonamidi e Trimetoprim	167 (6,07%)	39 (8,53%)	78 (10,18%)	23 (1,52%)	3 (0,89%)	17 (3,54%)
Tetracicline	27 (0,98%)	1 (0,22%)	7 (0,91%)	36 (2,38%)	1 (0,30%)	15 (3,13%)
Totale per edizioni	2752	457	766	1514	337	480
Totale	3975			2331		

Tab.19 *Tipologie di antibiotico utilizzate nelle varie edizioni: MED vs altri reparti*

Come possiamo vedere dall'istogramma in Fig.32 i più frequenti antibiotici utilizzati nelle medicine nelle edizioni 1-7 sono state le penicilline con il 30,12%, seguiti da cefalosporine (19,09%) e fluorochinoloni (10,11%); lo stesso ordine vale per i restanti reparti, con percentuali lievemente diverse.

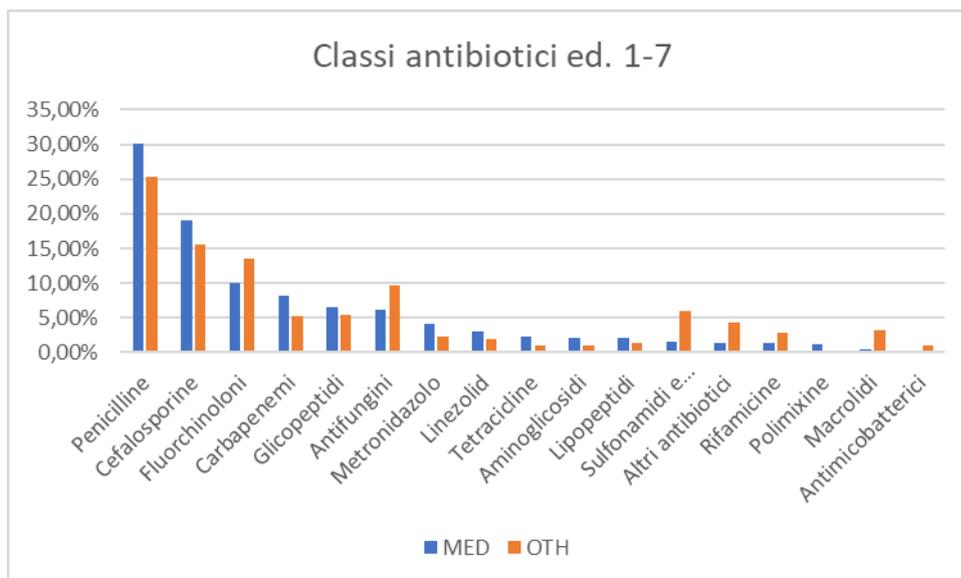


Fig.32 antibiotici utilizzati nell'edizioni 1-7: MED vs altri reparti

Nelle edizioni 2020- 2021 nelle medicine le classi più utilizzate sono state le cefalosporine (25,16%), seguite da penicilline (21,88%) e antifungini (10,07%). Negli altri reparti le classi più utilizzate sono state le penicilline (28,49%) seguite dalle cefalosporine (26,11%) e carbapenemi (8,31%).

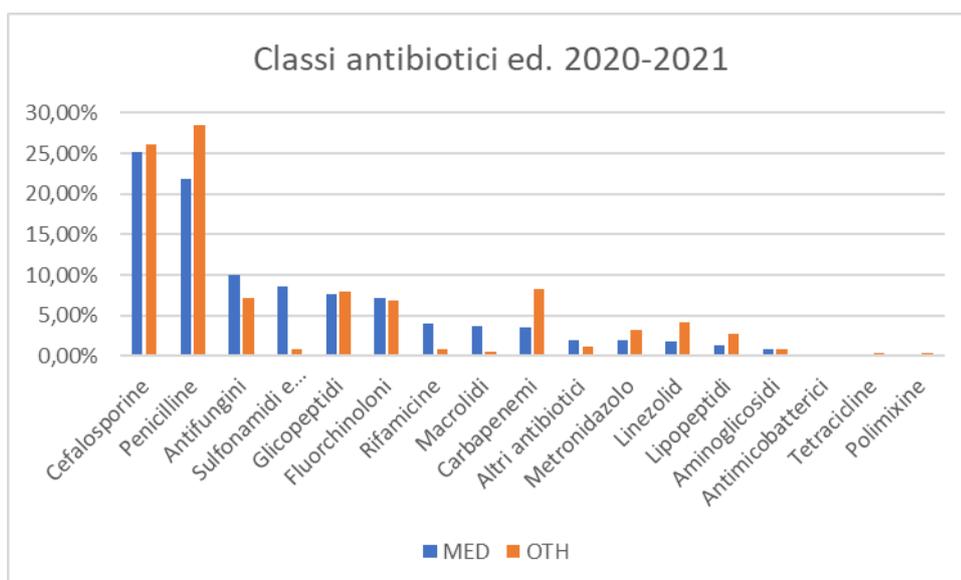


Fig.33 antibiotici utilizzati nelle edizioni 2020-21: MED vs altri reparti

Invece, nelle edizioni 8-10, nelle medicine le penicilline rappresentano il 25,72 % degli antibiotici utilizzati, seguite da cefalosporine (21,28%) e sulfonamidi e trimetoprim (10,18%); mentre, nei restanti reparti abbiamo penicilline (33,13%) seguite dalle cefalosporine (24,17%) e carbapenemi (6,04%).

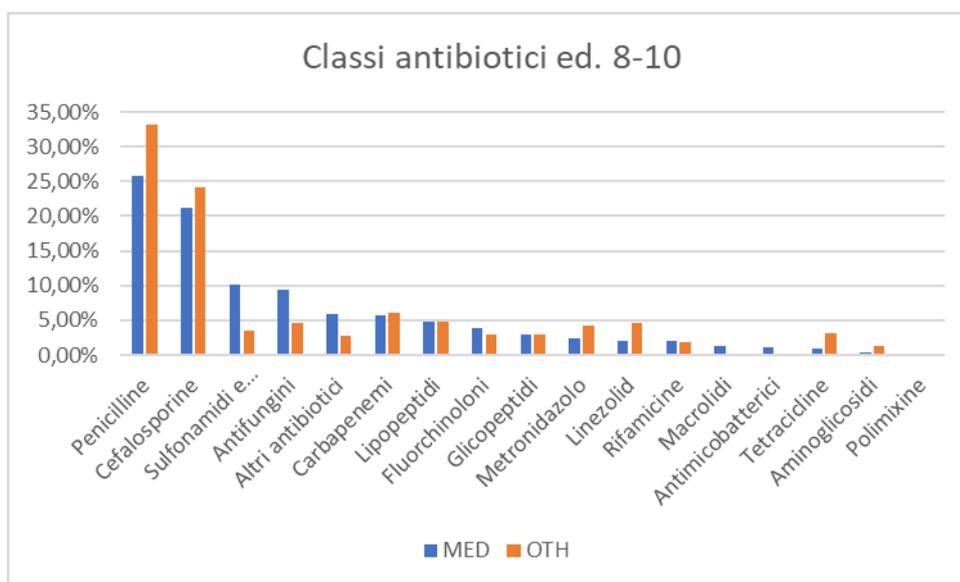


Fig.34 antibiotici utilizzati nelle edizioni 8-10: MED vs altri reparti

10.3.10 Microrganismi

I microrganismi responsabili delle ICA che sono stati identificati nel corso delle varie edizioni sono riportati qui di seguito:

	MED	OTH
Altre spp.	19 (7,92%)	11 (3,97%)
altro (funghi, virus)	6 (2,50%)	0 (0,00%)
Candida spp.	26 (10,83%)	36 (13,00%)
Clostridium Difficile	21 (8,75%)	4 (1,44%)
Enterobacter spp.	32 (13,33%)	63 (22,74%)
Enterococcus spp.	29 (12,08%)	31 (11,19%)
Escherichia coli	33 (13,75%)	44 (15,88%)
Pseudomonas aeruginosa	9 (3,75%)	25 (9,03%)
Serratia marcescens	1 (0,42%)	4 (1,44%)
Stafilococchi coagulasi negativi	35 (14,58%)	32 (11,55%)
Staphylococcus aureus	25 (10,42%)	27 (9,75%)
UNK	4 (1,67%)	0 (0,00%)
TOT	240	277

Tab.20 *Microrganismi identificati nelle edizioni 1-7: MED vs altri reparti*

Come possiamo notare dalla Tab.20 e dal grafico successivo Fig.35, nelle edizioni 1-7 i microrganismi in MED più frequenti sono stati: *Stafilococchi coagulasi negativi* (14,58%), *Escherichia coli* (13,75%) ed *Enterobacter spp.* (13,33%); nei restanti reparti erano invece *Enterobacter spp* (22,74%), *E. coli* (15,88%) e *Candida spp.* (13,00%).

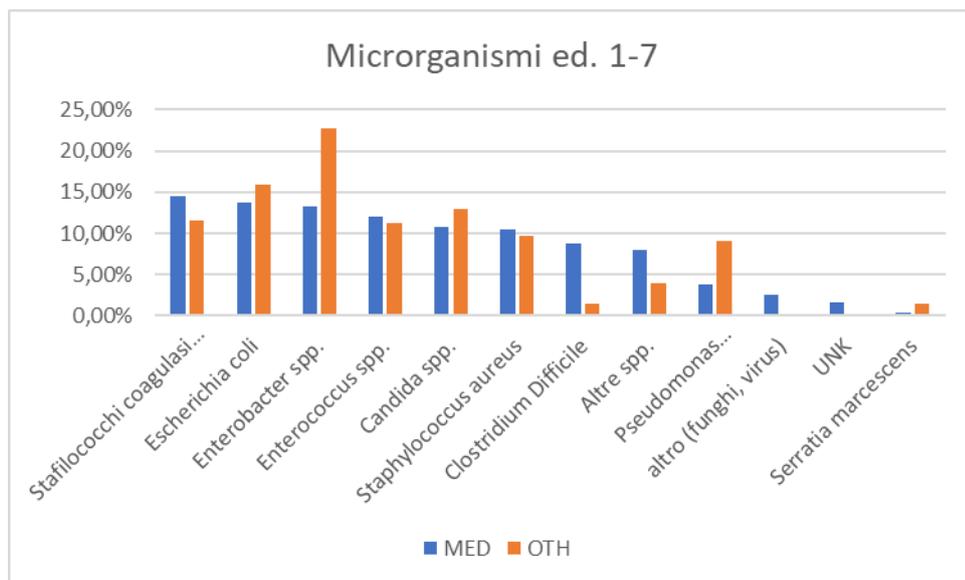


Fig.35 Microrganismi isolati nelle edizioni 1-7: MED vs altri reparti

Nell'analisi del 2020-21 sia in MED che negli altri reparti vi è una grande percentuale di microrganismi non specificati (24,67% in MED e 26,87% negli altri reparti). A seguire nelle medicine troviamo il *Clostridium Difficile* (19,12%) e il *SARS-CoV-2* (13,24%), mentre negli altri reparti *Candida spp.* (15,67%) seguita da *Clostridium Difficile* (9,70%).

	MED	OTH
Altre spp.	4 (2,94%)	4 (2,99%)
altro (funghi, virus)	4 (2,94%)	0 (0,00%)
Candida spp.	7 (5,15%)	21 (15,67%)
Clostridium Difficile	26 (19,12%)	13 (9,70%)
Enterobacter spp.	5 (3,68%)	13 (9,70%)
Enterococcus spp.	10 (7,35%)	8 (5,97%)
Escherichia coli	8 (5,88%)	13 (9,70%)
Pseudomonas aeruginosa	3 (2,21%)	11 (8,21%)
SARS-CoV-2	18 (13,24%)	1 (0,75%)
Serratia marcescens	0 (0,00%)	1 (0,75%)
Stafilococchi coagulasi negativi	9 (6,62%)	9 (6,72%)
Staphylococcus aureus	6 (4,41%)	4 (2,99%)
UNK	36 (26,47%)	36 (26,87%)
TOT	136	134

Tab.21 *Microrganismi identificati nelle edizioni 2020-21: MED vs altri reparti*

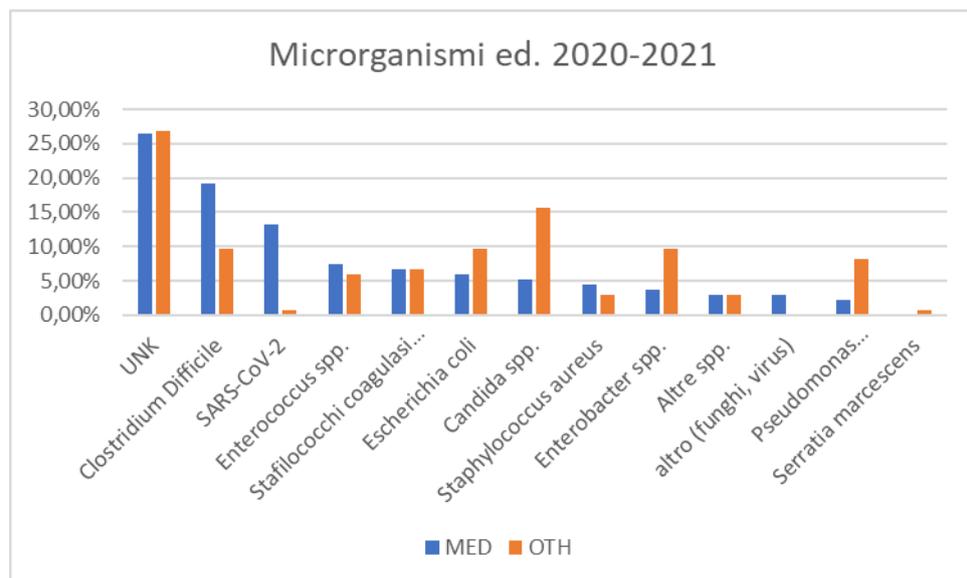


Fig.36 *microrganismi isolati nelle edizioni 2020-21: MED vs altri reparti*

Per quanto riguarda le edizioni 8-10, nelle medicine abbiamo trovato una predominanza di *Stafilococchi coagulasi negativi* (14,06%), seguiti da *Enterobacter spp.* (12,45%) e dal 10,84% di microrganismi non specificati; nei restanti reparti si è riscontrato *Enterobacter spp.* (19,50%), seguito dal 12,50% di microrganismi non determinati e da *Candida spp.* (10,04%).

Per quanto riguarda SARS-CoV-2 ci sono stati 24 casi (9,64%) casi in medicina e 4 (2,00%) negli altri reparti.

	MED	OTH
Altre spp.	14 (5,62%)	12 (6,00%)
altro (funghi, virus)	1 (0,40%)	3 (1,50%)
<i>Candida spp.</i>	25 (10,04%)	23 (11,50%)
<i>Clostridium Difficile</i>	18 (7,23%)	2 (1,00%)
<i>Enterobacter spp.</i>	31 (12,45%)	39 (19,50%)
<i>Enterococcus spp.</i>	25 (10,04%)	14 (7,00%)
<i>Escherichia coli</i>	21 (8,43%)	16 (8,00%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (5,22%)	16 (8,00%)
SARS-CoV-2	24 (9,64%)	4 (2,00%)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (0,80%)	7 (3,50%)
<i>Stafilococchi coagulasi negativi</i>	35 (14,06%)	19 (9,50%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 (5,22%)	20 (10,00%)
UNK	27 (10,84%)	25 (12,50%)
TOT	249	200

Tab. 22 *microrganismi identificati nelle edizioni 8-10: MED vs altri reparti*

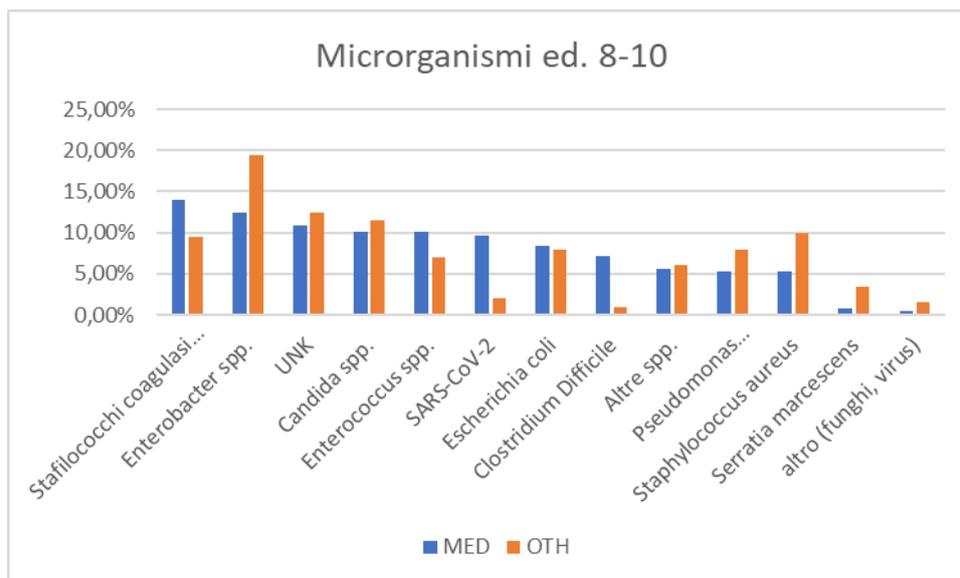


Fig.38 microrganismi isolati nelle edizioni 8-10: MED vs altri reparti

Nelle tabelle che seguono sono rappresentati i gruppi principali in cui si è andata a valutare la antibioticoresistenza. Tab.23, 24, 25, 26, 27, 28, 29.

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

Acinetobacter spp è stato isolato 5 volte nel totale delle edizioni, 3 nelle medicine e 2 negli altri reparti; solo in un caso esso era resistente ai carbapenemi.

ACINETOBACTER SPP. → CARBAPENEMI						
	MED			OTH		
	1-7	2020-2021	8-10	1-7	2020-2021	8-10
RESISTENTE	1 (50,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
SENSIBILE	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (100,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (100,00%)
DATO NON DISPONIBILE	1 (50,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (100,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)

Tab.23 *sensibilità Acinetobacter per carbapenemi: MED vs altri reparti*

Per quanto riguarda lo *Staphylococcus aureus* è stata ricercata un'eventuale resistenza ad oxacillina e glicopeptidi:

Nelle edizioni 1-7 è stata riscontrata la resistenza all'oxacillina del 64% nelle medicine vs 70,37% nei restanti reparti, nel 2020-2021 una resistenza del 16,67% vs 25%, mentre nelle edizioni 8-10 è stata riscontrata una resistenza del 38,46% vs 10%.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS → OXACILLINA						
	MED			OTH		
	1-7	2020-2021	8-10	1-7	2020-2021	8-10
RESISTENTE	16 (64,00%)	1 (16,67%)	5 (38,46%)	19 (70,37%)	1 (25,00%)	2 (10,00%)
SENSIBILE	9 (36,00%)	5 (83,33%)	7 (53,85%)	7 (25,93%)	3 (75,00%)	16 (80,00%)
DATO NON DISPONIBILE	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (7,69%)	1 (3,70%)	0 (0,00%)	2 (10,00%)

Tab.24 *Sensibilità Staphylococcus aureus ad oxacillina: MED vs altri reparti*

Andando a valutare l'eventuale resistenza di *Staphylococcus aureus* ai glicopeptidi nelle medicine vi era una completa sensibilità ai glicopeptidi in tutte le edizioni, così come nei restanti reparti fatta eccezione per le edizioni 1-7 in stata riscontrata una resistenza ai glicopeptidi del 3,70%.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS → GLICOPEPTIDI						
	MED			OTH		
	1-7	2020-2021	8-10	1-7	2020-2021	8-10
RESISTENTE	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (3,70%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
SENSIBILE	24 (96,00%)	5 (83,33%)	11 (84,62%)	25 (92,59%)	4 (100,00%)	19 (95,00%)
DATO NON DISPONIBILE	1 (4,00%)	1 (16,67%)	2 (15,38%)	1 (3,70%)	0 (0,00%)	1 (5,00%)

Tab.25 Sensibilità *Staphylococcus aureus* a glicopeptidi: MED vs altri reparti

Per quanto riguarda lo *Enterobacteriaceae* è stata riscontrata nelle edizioni 1-7 la resistenza alle cefalosporine di 3° generazione nelle medicine del 37,88% vs 38,74% negli altri reparti, nel 2020-2021 una resistenza del 15,38% vs 14,81%, mentre nelle edizioni 8-10 è del 25,93% vs 14,81%.

ENTEROBACTERIACEAE → CEFALOSPORINE DI 3° GENERAZIONE						
	MED			OTH		
	1-7	2020-2021	8-10	1-7	2020-2021	8-10
RESISTENTE	25 (37,88%)	2 (15,38%)	14 (25,93%)	43 (38,74%)	4 (14,81%)	13 (14,81%)
SENSIBILE	38 (57,58%)	10 (76,92%)	34 (62,96%)	61 (54,95%)	16 (59,26%)	41 (59,26%)
DATO NON DISPONIBILE	3 (4,55%)	1 (7,69%)	6 (11,11%)	7 (6,31%)	7 (25,93%)	8 (25,93%)

Tab.26 Sensibilità *Enterobacteriaceae* a cefalosporine di 3 generazione: MED vs altri

reparti

Valutando sempre per le *Enterobacteriaceae* la resistenza ai carbapenemi nelle edizioni 1-7 era del 12,12% nelle medicine vs 18,92% nei restanti reparti, nel 2020-2021 7,69% nelle medicine e completamente sensibile nei restanti reparti nel periodo del 2020-2021, mentre nelle edizioni 8-10 è stata riscontrata una resistenza del 5,56% vs 3,23%.

ENTEROBACTERIACEAE → CARBAPENEMI						
	MED			OTH		
	1-7	2020-2021	8-10	1-7	2020-2021	8-10
RESISTENTE	8 (12,12%)	1 (7,69%)	3 (5,56%)	21 (18,92%)	0 (0,00%)	2 (3,23%)
SENSIBILE	52 (78,79%)	11 (84,62%)	44 (81,48%)	77 (69,37%)	20 (74,07%)	54 (87,10%)
DATO NON DISPONIBILE	6 (9,09%)	1 (7,69%)	7 (12,96%)	13 (11,71%)	7 (6,31%)	6 (9,68%)

Tab.27 Sensibilità/resistenza Enterobacteriaceae a carbapenemi: MED vs altri reparti

Per quanto riguarda *Enterococcus spp* è stata riscontrata nelle edizioni 1-7 la resistenza ai glicopeptidi nelle medicine del 17,24% vs 25,81 nei restanti reparti, nel 2020-2021 una resistenza del 10% mentre nei restanti reparti risulta completamente sensibile nel periodo del 2020-2021, mentre nelle edizioni 8-10 è stata riscontrata una resistenza del 24% mentre risultano sensibili restanti reparti anche per queste edizioni.

ENTEROCOCCUS SPP. → GLICOPEPTIDI						
	MED			OTH		
	1-7	2020-2021	8-10	1-7	2020-2021	8-10
RESISTENTE	5 (17,24%)	1 (10,00%)	6 (24,00%)	8 (25,81%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
SENSIBILE	20 (68,97%)	9 (90,00%)	19 (76,00%)	20 (64,52%)	4 (50,00%)	13 (92,86%)
DATO NON DISPONIBILE	4 (13,79%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	3 (9,68%)	4 (50,00%)	1 (7,14%)

Tab.28 Sensibilità *Enterococcus spp.* a glicopeptidi: MED vs altri reparti

Per quanto riguarda *Pseudomonas aeruginosa* è stata riscontrata nelle edizioni 1-7 la resistenza ai carbapenemi nelle medicine del 33,33% vs 20% nei restanti reparti, nel 2020-2021 una resistenza sempre del 33,33% mentre nei restanti reparti risulta completamente

sensibile nel periodo 2020-2021, mentre nelle edizioni 8-10 è stata riscontrata una resistenza del 15,38% vs 25%.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA → CARBAPENEMI						
	MED			OTH		
	1-7	2020-2021	8-10	1-7	2020-2021	8-10
RESISTENTE	3 (33,33%)	1 (33,33%)	2 (15,38%)	5 (20,00%)	0 (0,00%)	4 (25,00%)
SENSIBILE	5 (55,56%)	1 (33,33%)	7 (53,85%)	17 (68,00%)	8 (80,00%)	7 (43,75%)
DATO NON DISPONIBILE	1 (11,11%)	1 (33,33%)	4 (30,77%)	3 (12,00%)	2 (20,00%)	5 (31,25%)

Tab.29 Sensibilità Pseudomonas aeruginosa a carbapenemi: MED vs altri reparti

11. DISCUSSIONE

Lo studio rappresenta un confronto tra i dati dei reparti di medicina interna e specialistica raccolti presso l'IRCSS Ospedale San Martino di Genova nel periodo 2014-2023 con lo scopo di approfondire le caratteristiche delle infezioni correlate all'assistenza e l'utilizzo della terapia antibiotica.

I dati sono stati raccolti attraverso 10 edizioni di prevalenza puntuali, suddivise come segue: edizioni 1-7 (pre-pandemiche), analisi retrospettiva degli anni 2020-2021 (durante i quali non è stato possibile condurre studi di prevalenza puntuali a causa della pandemia da COVID-19), e edizioni 8-10 (post-pandemiche).

Nel complesso, il numero di soggetti coinvolti è stato di 10.535, di cui 5.955 sono stati ricoverati in reparti di medicina, con un'età media di 71,4 anni, mentre 4.580 sono stati ospitati nei restanti reparti, con un'età media di 62,1 anni.

Nei reparti di medicina delle edizioni 1-7 non sono stati registrati pazienti con età inferiore a 1 anno e la fascia di età più rappresentata è stata quella tra i 65 e gli 84 anni, con un totale di 1.933 pazienti (pari al 51,2%). Per quanto riguarda il secondo gruppo (2020-21), anche in questo caso non sono stati registrati pazienti con età inferiore a 1 anno e la fascia di età più rappresentata è risultata essere quella tra i 65 e gli 84 anni, con un totale di 353 pazienti (pari al 48%). Nel terzo gruppo (edizioni 8-9), ancora una volta non ci sono stati pazienti con età inferiore a 1 anno, e la fascia di età più rappresentata è rimasta quella tra i 64 e gli 85 anni, con 745 pazienti (pari al 51,7%).

Dei 10.535 pazienti che hanno partecipato alle diverse edizioni degli studi puntuali e all'analisi retrospettiva, 5.245 erano femmine e 5.290 erano maschi.

In dettaglio, nei primi sette edizioni nei reparti di medicina, c'erano 1.884 pazienti maschi (49,85%) e 1.894 pazienti femmine (50,12%). Nelle edizioni otto, nove e dieci, i pazienti maschi erano 736 (51,08%), mentre le pazienti femmine erano 705 (48,92%). Il rapporto tra uomini e donne risultava essere 1,01 se consideriamo tutti i pazienti in tutte le specialità, e 1,02 nei reparti di medicina.

In particolare, il rapporto tra maschi e femmine nelle medicine è variato da 0,99 (ed. 1-7) a 1,14 (2020-2021) e infine a 1,04 (ed. 8-10). In conclusione, dal 2014 al 2023, nelle medicine si è riscontrata una lieve prevalenza di pazienti maschi, mentre nei restanti reparti dell'ospedale presi in esame, il sesso femminile è stato più frequente.

Dopo aver analizzato i dati relativi alla durata della degenza dei pazienti ricoverati nei reparti di medicina, nel totale delle edizioni, si è riscontrata una degenza mediana di 9 giorni. In dettaglio, per le edizioni 1-7, la degenza mediana è stata di 8 giorni, mentre nell'analisi retrospettiva del 2020-2021, la degenza mediana è stata di 10 giorni. Per le edizioni 8-10, la degenza mediana è stata di 10 giorni.

Per quanto riguarda il resto dell'ospedale in tutte le edizioni, la durata mediana della degenza è stata di 8 giorni. Nello specifico, per le edizioni 1-7, la degenza mediana è stata di 7 giorni, nel 2020-21 la degenza mediana è stata di 9 giorni, e infine, nell'edizione 8-9, mediana è stata di 7 giorni.

Per stratificare il rischio clinico, è stato utilizzato lo score di McCabe. Per le edizioni 1-7 nei reparti di medicina abbiamo riscontrato che il 41,70% dei pazienti aveva una malattia non fatale (contro il 61,51% negli altri reparti), il 35,80% aveva una malattia fatale (rispetto al 24,82% negli altri reparti), il 20,30% aveva una malattia rapidamente fatale (contro il 10,18% negli altri reparti), e il 2,20% aveva uno stato di salute sconosciuto (rispetto al 3,49% negli altri reparti).

Per quanto riguarda la gravità clinica dei pazienti nelle edizioni 8-10, abbiamo rilevato che nel 36,29% dei casi (contro il 62,6% negli altri reparti) si aveva una malattia non fatale per i pazienti ricoverati nelle medicine, nel 39,97% dei casi si aveva una malattia fatale (rispetto al 24,76% negli altri reparti), nel 20,06% dei casi si aveva una malattia rapidamente fatale (contro il 6,23% negli altri reparti), e nel 3,68% dei casi lo stato di salute era sconosciuto (rispetto al 6,41% negli altri reparti). È evidente come in generale la prognosi dei pazienti risulti peggiore (con una prevalenza di malattie fatali) in tutte le edizioni per i pazienti ricoverati nei reparti di medicina.

Inoltre, nell'edizioni 2020-2021 si ha una maggior percentuale di pazienti con McCabe sconosciuto, probabilmente per una maggior difficoltà nella raccolta dei dati nelle edizioni retrospettive.

Il numero di pazienti ricoverati nei soli reparti di medicina interna e specialistica, nel periodo compreso tra il 2014 e il 2023, che hanno avuto almeno un dispositivo invasivo è stato di 4.782 pazienti (80%). Al contrario, nei restanti reparti dell'ospedale, nello stesso periodo, 3.228 pazienti (70,48%) hanno utilizzato almeno un dispositivo invasivo, mentre 1.352 pazienti (29,52%) non ne hanno utilizzato alcuno. Tra i dispositivi invasivi inclusi in questo studio troviamo il catetere venoso centrale (CVC), il catetere venoso periferico (CVP), il catetere urinario (CU) e l'intubazione orotracheale.

Complessivamente i pazienti ricoverati nei reparti di medicina presentavano una frequenza di utilizzo di dispositivi invasivi leggermente superiore rispetto a quelli ricoverati nel resto dell'ospedale ($p < 0.00001$).

Entrando nello specifico dei vari dispositivi, per quanto riguarda il CVC nelle edizioni 1-7 in MED erano in 666 pazienti (17,6%) ad averlo, nel 2020-21 in 119 (16,2%) e nelle edizioni 8-10 erano in 244 (16,9%); invece, nei pazienti degli altri reparti nelle edizioni 1-7 vi erano 553 (20,33%) pazienti con CVC, nel 2020-21 129 (18,30 %) e nelle edizioni 8-10 212 (18,35%).

Per quanto riguarda il catetere urinario nelle edizioni 1-7 i pazienti ricoverati in MED ad averlo erano 1097 (29,0%), nel 2020-21 in 280 (38,1%) e nelle edizioni 8-10 erano in 564 (39,1%); invece negli altri reparti dell'ospedale vi erano 807 (29,67%) pazienti con catetere urinario nelle edizioni 1-7, 302 (42,84%) nel 2020-21 e 382 (33,07%) nelle edizioni 8-10.

Riguardo all'intubazione oro tracheale nelle edizioni 1-7 in MED i pazienti interessati erano 42 (1,11%), nel 2020-21 in 4 (0,54%) e nelle ultime edizioni 8-10 erano in 13 (0,90%); mentre, negli altri reparti, nelle edizioni 1-7 erano 140 (5,15%), 41 (5,82%) nel 2020-21 e infine nelle edizioni 8-10 erano in 80 (6,93%).

La prevalenza delle Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA) nei reparti di medicina non presentava una differenza statisticamente significativa rispetto agli altri reparti (14,2% vs 15%). La principale fonte di infezione nei reparti di medicina in tutte le edizioni è stata l'infezione del flusso sanguigno (19,2%).

Nelle edizioni 8-10, è stata anche esaminata la presenza di infezioni da COVID-19 tra le fonti di infezione, con una percentuale del 9,84% nei reparti di medicina. È interessante notare che nei reparti di medicina si sono verificati un maggior numero di casi di infezione da COVID-19 rispetto ai restanti reparti dell'ospedale ($p = 0,002865$).

La percentuale di pazienti in terapia antibiotica nei reparti di medicina risultava, invece, significativamente maggiore rispetto agli altri reparti (47,7% vs 37,58%). In particolare, la prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico nelle edizioni 1-7 nei reparti di medicina è stata del 50,62%, nell'edizione retrospettiva 2020/2021 del 46,67%, e nelle edizioni 8-10 del 40,39%. Per quanto riguarda i restanti reparti, nelle edizioni 1-7, i pazienti in trattamento antibiotico sul totale dei pazienti ricoverati erano il 40,0%, nel 2020-21 il 37,73%, e infine il 37,85% nelle edizioni 8-10.

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).

Nei reparti di medicina, nell'analisi retrospettiva 2020-21 abbiamo un 23,85% di utilizzo di antibiotici per profilassi e un 75,05% a scopo terapeutico; nel 1,09% dei casi non è stata specificata la motivazione del trattamento antibiotico. Nelle edizioni 8-9 nelle medicine il 64,88% dei pazienti è stato in terapia antibiotica a scopo terapeutico, seguito dal 32,11% a scopo profilattico e da un 3,01% di casi in cui non è stato specificato.

Si è poi andati ad analizzare il sito d'infezione per cui l'antibiotico è stato utilizzato: considerando tutte le edizioni predominano le polmoniti (PNEU) (33,05% nelle medicine, 19,51% negli altri reparti), seguite dalle batteriemie (BAC) (10,87% nelle medicine, 16,87% negli altri reparti), seguite dalle le sepsi cliniche (CSEP) (10,55% nelle medicine, 11,64% negli altri reparti).

I più frequenti antibiotici utilizzati nelle medicine nelle edizioni 1-7 sono state le penicilline con il 30,12%, seguiti da cefalosporine (19,09%) e fluorochinoloni (10,11%); lo stesso ordine vale per i restanti reparti, con percentuali lievemente diverse. Per quanto riguarda le edizioni 2020- 2021 nelle medicine le classi più utilizzate sono state le cefalosporine (25,16%), seguite da penicilline (21,88%) e antifungini (10,07%). Negli altri reparti le classi più utilizzate sono state le penicilline (28,49%) seguite dalle cefalosporine (26,11%) e carbapenemi (8,31%). Invece, nelle edizioni 8-10, nelle medicine le penicilline rappresentano il 25,72 % degli antibiotici utilizzati, seguite da cefalosporine (21,28%) e sulfonamidi e trimetoprim (10,18%); mentre, nei restanti reparti abbiamo penicilline (33,13%) seguite dalle cefalosporine (24,17%) e carbapenemi (6,04%).

Dopo la raccolta dei dati è stato possibile notare che nelle edizioni 1-7 i microrganismi in MED più frequenti sono stati: *Stafilococchi coagulasi negativi* (14,58%), *Escherichia coli* (13,75%) ed *Enterobacter spp.* (13,33%); nei restanti reparti invece: *Enterobacter spp.* (22,74%), *E. coli* (15,88%) e *Candida spp.* (13,00%).

Nell'analisi del 2020-21, sia nei reparti di medicina che negli altri reparti, si è riscontrata una grande percentuale di microrganismi non specificati (24,67% in medicina e 26,87% negli altri reparti). In medicina, a seguire, sono stati identificati il *Clostridium difficile* (19,12%) e il SARS-CoV-2 (13,24%), mentre negli altri reparti è stato rilevato *Candida spp.* (15,67%), seguito dal *Clostridium difficile* (9,70%).

Per quanto riguarda le edizioni 8-10, nelle medicine, si è verificata una predominanza di *Stafilococchi coagulasi negativi* (14,06%), seguiti da *Enterobacter spp.* (12,45%) e dal 10,84% di microrganismi non specificati. Nei restanti reparti, è stato riscontrato

Enterobacter spp. (19,50%), seguito dal 12,50% di microrganismi non specificati e da *Candida spp.* (10,04%).

Sono poi stati registrati 24 casi di *SARS-CoV-2* (9,64%) in medicina e 4 casi (2,00%) negli altri reparti.

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*.

Acinetobacter spp. è stato isolato 5 volte nel totale delle edizioni, 3 nelle medicine e 2 negli altri reparti; solo in un caso esso era resistente ai carbapenemi.

Per quanto riguarda lo *Staphylococcus aureus* nelle edizioni 1-7 è stata riscontrata la resistenza all'oxacillina del 64% nelle medicine vs 70,37% nei restanti reparti, nel 2020-2021 una resistenza del 16,67% vs 25%, mentre nelle edizioni 8-10 è stata riscontrata una resistenza del 38,46% vs 10%.

Andando a valutare l'eventuale resistenza di *Staphylococcus aureus* ai glicopeptidi nelle in medicina vi era una completa suscettibilità ai glicopeptidi in tutte le edizioni, così come nei restanti reparti fatta eccezione per le edizioni 1-7 in stata riscontrata una resistenza ai glicopeptidi del 3,70%.

Per quanto riguarda *Enterobacteriaceae* è stata riscontrata nelle edizioni 1-7 la resistenza alle cefalosporine di 3° generazione nelle medicine del 37,88% vs 38,74% negli altri reparti, nel 2020-2021 una resistenza del 15,38% vs 14,81%, mentre nelle edizioni 8-10 è del 25,93% vs 14,81%.

Valutando sempre per le *Enterobacteriaceae* la resistenza ai carbapenemi nelle edizioni 1-7 in era del 12,12% nelle medicine vs 18,92% nei restanti reparti, nel 2020-2021 7,69% nelle

medicines e completamente sensibile nei restanti reparti nel periodo del 2020-2021, mentre nelle edizioni 8-10 è stata riscontrata una resistenza del 5,56% vs 3,23%.

Per quanto riguarda *Enterococcus spp* è stata riscontrata nelle edizioni 1-7 la resistenza ai glicopeptidi nelle medicine del 17,24% vs 25,81 nei restanti reparti, nel 2020-2021 una resistenza del 10% mentre nei restanti reparti risulta completamente sensibile nel periodo del 2020-2021, mentre nelle edizioni 8-10 è stata riscontrata una resistenza del 24% mentre risultano sensibili restanti reparti anche per queste edizioni.

Per quanto riguarda lo *Pseudomonas aeruginosa* è stata riscontrata nelle edizioni 1-7 la resistenza ai carbapenemi nelle medicine del 33,33% vs 20% nei restanti reparti, nel 2020-2021 una resistenza sempre del 33,33% mentre nei restanti reparti risulta completamente sensibile nel periodo 2020-2021, mentre nelle edizioni 8-10 è stata riscontrata una resistenza del 15,38% vs 25%.

12 CONCLUSIONI

Il presente studio ha esaminato l'andamento delle infezioni correlate all'assistenza presso l'Ospedale Policlinico San Martino - IRCCS, focalizzandosi sui reparti di medicina interna e specialistica e confrontandoli con il resto dell'ospedale.

Considerando le ricerche di prevalenza disponibili in letteratura, si stima che la prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza nei paesi ad alto reddito attualmente si attesti tra il 7% e il 10%. Tuttavia, l'Ospedale Policlinico San Martino registra ancora percentuali superiori a tali valori, con un tasso di ICA del 14,2% nei reparti di medicina e del 15% negli altri reparti.

Riguardo alla sorgente di infezione nelle medicine quella prevalente risulta essere l'infezione associata al torrente ematico; dovrebbero essere implementate tutte le misure di prevenzione soprattutto nel posizionamento di dispositivi invasivi e nella riduzione del loro utilizzo quando non strettamente necessario.

La prevalenza dell'uso di antibiotici mostra una significativa differenza tra i reparti di medicina e gli altri reparti, con una percentuale maggiore nei primi (47,66% vs 37,58%). Tuttavia, si osserva un costante declino nell'uso di antibiotici, passando dal 50,62% nel periodo pre-pandemico al 46,67% nell'analisi retrospettiva degli anni 2020-2021 e infine al 40,39% nel periodo post-pandemico.

Lo stesso decremento è osservabile anche negli altri reparti, nei quali si è passati dal 40% del periodo pre-pandemico al 37,73% nell'analisi retrospettiva degli anni 2020-2021 per arrivare al 31,77% % del periodo post-pandemico,

Questa tendenza potrebbe essere attribuita all'aumentato interesse della comunità scientifica per il corretto uso degli antimicrobici ed in particolare, in Italia, alle nuove indicazioni e obiettivi presenti nel Piano Nazionale di Contrasto Antibiotico-Resistenza.

In generale è importante sottolineare quanto la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza siano fondamentali 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 sforzo mira a promuovere le migliori pratiche e raggiungere tali obiettivi nel minor tempo 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] Cassini A., Hogberg L.D., Plachouras D., Quattrocchi A., Hoxha A. et al. su: Attributable deaths and disability – adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modeling analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2019; Pubmed PMID: 30409683.
- [2] Garner JS et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control.* 1988; 16:128-140.
- [3] Secondo studio di prevalenza italiano sulle infezioni correlate all’assistenza e sull’uso degli antibiotici negli ospedali per acuti – Protocollo ECDC. Dip. Scienze della Salute Pubblica e Pediatriche. Università di Torino, 2018
- [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] 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. –
- [6]. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units – ECDC Annual Epidemiological Report for 2017. Shelley S. Magill et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health
- [7] Lindey M. Lastinger, Carlos R. Alvares, Aaron Kofmann, Rebecca Y. Konnor et al. Continued Increases in the incidence of healthcare associated infection (HAI) during the second year of the coronavirus disease 2019 pandemic.
- [8] 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 Hassan A. Khan, Fatima K. Baig, Mehboob R. Abbotabad University of Science and Technology. Centers for Disease Control and Prevention National Center for Emerging and Zoonotic Infections Diseases (NCEZID) March 26, 2014

- [9] 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.
- [10] Moro ML et al. National prevalence survey of hospital-acquired infections in Italy, 1983. *J Hosp Infect* 1986;8:72-85.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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)
- [14] U.S Department of Health and Human Services. Health.gov. Health CareAssociated Infections
- [15] Moro ML et al. National prevalence survey of hospital-acquired infections in Italy, 1983. *J Hosp Infect* 1986;8:72-85.
- [16] Edward VR “Preventing and managing healthcare-associated infections: linking collective leadership, good management, good data, expertise and culture change” *J. Hosp. Infect* 2016 Sep. PMID: 27328613.ECDC. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual epidemiological report for 2021. Surveillance report-17 Nov.2022
- [17] Shelanah A. Fernando, Timothy J. Gray, Thomas Gottlieb “Healthcare-acquired infections: prevention strategies” December 2017 *Internal Medicine Journal* vol.47
- [18] Mark Laws, Ali Shaaban, Khondaker M. Rahman “Antibiotic resistance breakers: current approaches and futures directions” *FEMS Microbiol. Rev.* 2019 Sep. PMID:31150547 PMCID:6736374
- [19] Capozzi C., Maurici M., Panà A. “Antimicrobico-resistenza e crisi globale, un lento tsunami”. *Igiene e Sanità Pubblica* 2019.

- [20] Iachini S., Pezzotti P., Caramia A. et al. AR-ISS: Sorveglianza nazionale dell'Antimicrobico-Resistenza. Dati 2021 Roma, Istituto Superiore di Sanità; 2022 Rapporti ISS sorveglianza RIS-1/2022
- [21] ECDC. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual epidemiological report for 2021. Surveillance report-17 Nov.2022
- [22] <https://www.epicentro.iss.it/infezioni-correlate/sorveglianza-ica>
- [23] Saho Takaya et al; Surveillance systems for healthcare-associated infection in high and upper-middle income countries: A scoping review; Journal of Infection and Chemotherapy
- [24] //www.simpios.eu/ - Società italiana multidisciplinare per la prevenzione delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie.Care-Associated Infections; March 27, 2014 N Engl J Med 2014; 370:1198-120
- [25] <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/hai-net>
- [26] <https://www.ccm-network.it/pagina.jsp?id=node/401>
- [27] ECDC. Surveillance Report. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals.
- [28] <https://www.epicentro.iss.it/.../ar-iss-rapporto-klebsiella-pneumoniae>

14. RINGRAZIAMENTI

Dedico 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 e Correlatore Prof. Murdaca Giuseppe 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 la Dott.ssa Lucia Massolo che è stata per me molto importante 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 e tutti i reparti di medicina interna e specialistica del Policlinico San Martino.

Grazie a mia madre, a mia nonna e a mio fratello 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 a mia moglie Anabelis e al piccolo Abdoul, 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.

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