



# 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

**“Studio di prevalenza delle infezioni correlate  
all’assistenza e dell’uso degli antibiotici presso  
l’Ospedale Policlinico San Martino IRCCS di  
Genova: un’analisi dei dati dal 2014 al 2024”**

**Relatore:**

Prof. Andrea Orsi

**Correlatore:**

Dott. Vincenzo Paolozzi

**Candidato:**

Davide Bonassi

*Anno accademico 2023/24*

## Sommario

1. INTRODUZIONE.....	3
2. LE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA.....	5
3. EPIDEMIOLOGIA DELLE ICA.....	7
4. TIPI DI ICA E MICRORGANISMI RESPONSABILI.....	10
5. FATTORI DI RISCHIO PER LO SVILUPPO DELLE ICA.....	14
6. PREVENZIONE E CONTROLLO DELLE ICA.....	16
7. IL FENOMENO DELL'ANTIMICROBICO RESISTENZA.....	19
8. LA SORVEGLIANZA DELLE ICA.....	30
9. STUDIO SPERIMENTALE.....	36
9.1. Obiettivi dello studio.....	36
9.2. Materiali e metodi.....	37
9.2.1. Criteri di inclusione ed esclusione e periodi di studio.....	37
9.2.2. Raccolta dati.....	39
9.2.3. Analisi dei dati.....	47
9.3. Risultati.....	49
9.3.1. Numero dei pazienti.....	49
9.3.2. Età dei pazienti.....	51
9.3.3. Sesso dei pazienti.....	53
9.3.4. Durata della degenza.....	54
9.3.5. Gravità clinica dei pazienti.....	55
9.3.6. Utilizzo dei dispositivi invasivi.....	56
9.3.7. Prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza.....	60
9.3.8. Sorgenti di infezione.....	62
9.3.9. Antibiotici.....	65

9.3.10. Microrganismi.....	77
10. DISCUSSIONE.....	86
11. CONCLUSIONI.....	94
12. BIBLIOGRAFIA.....	98
13. RINGRAZIAMENTI.....	100

# 1. Introduzione

Secondo l’OMS, a livello globale, centinaia di milioni di persone ogni anno sono affette da infezioni correlate all’assistenza (ICA), molte delle quali sono completamente evitabili.

Negli ospedali dei Paesi ad alto reddito, ogni 100 pazienti ricoverati, circa 7 sviluppano una o più infezioni correlate all’assistenza (15 nei paesi a reddito medio-basso).

Nei pazienti affetti da ICA, 1 paziente ogni 10 muore a causa dell’infezione. (OMS, Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection worldwide, 2011)

Nella Comunità Europea, invece, si stima che ci siano più di 3,5 milioni di casi e che si verifichino ogni anno oltre 90 mila decessi. (ECDC, Healthcare-associated infections acquired in intensive care units, Annual Epidemiological Report, 2020)

Le ICA rappresentano, dunque, un importante problema sanitario, sociale ed economico in quanto oltre a far decedere o a peggiorare la qualità di vita di vari pazienti rischia di vanificare il lavoro quotidiano svolto dal personale sanitario.

Per il monitoraggio di tali infezioni occorre utilizzare gli “studi di prevalenza”: studi osservazionali del campione (in questo caso i singoli pazienti) in un preciso momento al fine di verificare la presenza dell’infezione.

Nel 2010 l’ECDC e gli Stati membri EU/SEE hanno concordato di organizzare, con cadenza quinquennale, studi di prevalenza puntuale europei (PPS) sulle infezioni correlate all’assistenza (ICA) e sull’uso di antibiotici negli ospedali per acuti, problema ad esse

correlato in quanto le ICA contribuiscono allo sviluppo delle resistenze agli antibiotici.

Sempre nel 2010 fu redatto un protocollo che fornì una metodologia standardizzata per gli Stati membri e gli ospedali in modo che possa essere utilizzato un metodo comune.

(ECDC, Sorveglianza europea mediante prevalenza puntuale delle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti, 2023)

Ad oggi siamo arrivati alla terza versione del protocollo redatto dall' ECDC e negli anni l'Ospedale Policlinico IRCCS San Martino di Genova ha risposto positivamente al monito della Comunità Europea avendo raccolto ed analizzato i dati dell'ospedale annualmente dal 2014 fino ad ora in concerto con altri ospedali italiani.

L'obiettivo di questo studio è quello di implementare tali analisi aggiungendo i dati del 2024, confrontarli con quelli degli anni passati e con quelli del resto della comunità europea utilizzando la stessa metodologia di analisi cioè gli studi di prevalenza. Sarà inoltre dato uno spazio importante all'antibiotico resistenza, problematica strettamente connessa alle ICA.

## 2. Le infezioni correlate all'assistenza

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) sono infezioni dovute a batteri, funghi, virus o altri agenti patogeni, contratte durante l'assistenza sanitaria, che possono verificarsi in qualsiasi contesto assistenziale (ospedali, ambulatori di chirurgia, centri di dialisi, lungodegenze, assistenza domiciliare, strutture residenziali territoriali) e che al momento dell'ingresso nella struttura o prima dell'erogazione dell'assistenza non erano manifeste clinicamente, né presumibilmente in incubazione. (Salute M. d., Sito Web Ministero della Salute, 2023)

Nel 2016 si calcolava che in Europa le ICA provocano ogni anno:

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

I costi vengono stimati in approssimativamente 7 miliardi di euro, includendo solo i costi diretti. (Sara Tedeschi, 2017)

Nel terzo studio nazionale del 2022 condotto utilizzando il protocollo dell'ECDC la media della prevalenza di pazienti con ICA nei singoli ospedali era del 8,80%, mentre la prevalenza media, calcolata sul totale dei pazienti inclusi, era del 10,20%. Su un totale di 6.340 ICA registrate, le tre tipologie di ICA riscontrate con maggior frequenza erano: le infezioni del basso tratto respiratorio (19,18%), le infezioni del sangue (18,83%) e le infezioni delle vie urinarie (17,09%). (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

Considerati i dati appena riportati desta molto stupore apprendere che uno studio del 2011 stimasse che il 50% delle ICA fossero prevenibili. (Craig A Umscheid, 2011)

Questo significherebbe almeno 3 infezioni ogni 100 ricoveri in meno ed una conseguente drastica riduzione delle giornate di degenza e dei decessi.

Le modalità con le quali esse vengono trasmesse sono:

- 1) di tipo diretto, mediante droplets, colpi di tosse o contatto diretto paziente-paziente o operatore-paziente; oppure attraverso le mani se non correttamente lavate o disinfettate;
- 2) di tipo indiretto, mediante strumenti diagnostici o assistenziali contaminati, ne è un esempio classico il catetere venoso centrale.

Come detto in precedenza, le ICA hanno un impatto clinico ed economico non trascurabile: secondo il primo rapporto dell'OMS, le ICA provocano un prolungamento della durata di degenza, disabilità a lungo termine, aumento della resistenza dei microrganismi agli antibiotici; tutto questo comporta un carico economico aggiuntivo per i sistemi sanitari e per i pazienti e una significativa mortalità in eccesso. (OMS, Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection worldwide, 2011)

Ovviamente la battaglia contro le ICA si svolge in primis sulla prevenzione. Questo per ridurre l'impatto delle ICA e più in generale per ridurre la diffusione dei microrganismi antibiotico-resistenti. La definizione e l'applicazione di protocolli comuni nei vari reparti ospedalieri e di buone pratiche di assistenza possono essere la chiave per ridurre drasticamente l'impatto delle ICA. Esistono ad oggi conoscenze consolidate e raccomandazioni che possono ridurre in modo significativo il rischio di contrarre un'infezione. (Salute M. D., 2020)

### 3. Epidemiologia delle ICA

Negli Stati Uniti il primo studio 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). (Hughes, 1980)

Uno studio di prevalenza condotto nel 2011 negli Stati Uniti ha incluso 183 ospedali per acuti e ha riscontrato una prevalenza di ICA del 4%. Delle 504 infezioni riscontrate i tipi più comuni erano: polmoniti (21,8%), infezioni del sito chirurgico (21,8%) e infezioni gastrointestinali (17,1%); il patogeno più comunemente isolato era stato il *Clostridium difficile* (12,1%). Le infezioni associate ad un dispositivo hanno rappresentato il 25,6% di tutte le infezioni. La stessa indagine è stata poi ripetuta nel 2015 per valutare gli effetti di alcuni interventi di prevenzione e controllo di queste infezioni. Dai risultati è emersa una prevalenza di ICA del 3,2%, percentuale ottenuta in gran parte a causa della riduzione della prevalenza delle infezioni del sito chirurgico e del tratto urinario. Le infezioni gastrointestinali dovute a *Clostridium difficile* e quelle del sito chirurgico erano le più comuni. (Shelley S Magill, 2018)

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).

Le terapie intensive risultano i reparti più ostici per quanto riguarda lo sviluppo delle ICA. L'utilizzo dei presidi (devices per l'intubazione, cateteri ecc) gioca un ruolo predominante nello sviluppo delle ICA. In Europa nel 2020, 11.124 (12,7%) dei pazienti ricoverati in un'unità di terapia intensiva per più di due giorni presentavano almeno un'infezione associata all'assistenza sanitaria acquisita in terapia intensiva sotto sorveglianza



Dei pazienti studiati, il 60,30% era portatore di almeno un dispositivo invasivo, in particolare:

- il 34,60% di un catetere urinario (CU);
- il 15,20% di un catetere vascolare centrale (CVC);
- il 4,00% dei pazienti era intubato.

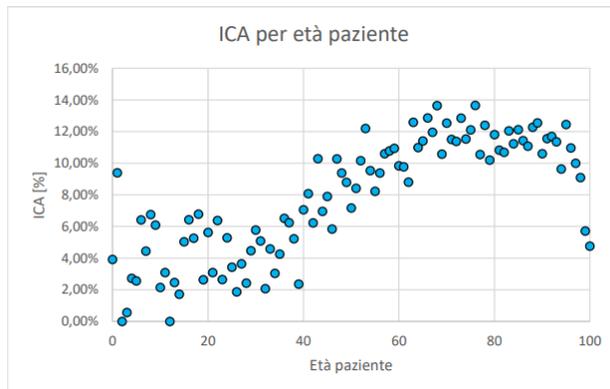


Figura 2, ICA per età dei pazienti (Fonte: Report nazionale dell'Università degli Studi di Torino del 2022)

Considerando tutte le ICA, incluse le infezioni da SARS-CoV-2 (di nuova introduzione rispetto alle edizioni precedenti della sorveglianza), la media della prevalenza di pazienti con ICA nei singoli ospedali era 8,80%, mentre la prevalenza media, calcolata sul totale dei

pazienti inclusi, era del 10,20%. Su un totale di 6.340 ICA registrate, le tre tipologie di ICA riscontrate con maggior frequenza erano: infezioni del basso tratto respiratorio (19,18%), infezioni del sangue (18,83%) e le infezioni delle vie urinarie (17,09%). Seguivano le infezioni COVID-19 (16,23%) e le infezioni del sito chirurgico (10,53%).

Nei pazienti non COVID-19, la prevalenza di ICA era dell'8,01%, nei pazienti COVID-19, la prevalenza di ICA (escludendo le ICA da SARS-CoV-2) era del 9,54%. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

Lo studio precedente, invece, è stato condotto tra ottobre e novembre del 2016 e hanno partecipato 56 strutture e di queste sono stati presi in esame 14.773 pazienti di vari reparti (medicina, chirurgia, terapia intensiva, ginecologia e ostetricia, pediatria, riabilitazione, neonatologia, geriatria, psichiatria, lungodegenze). L'età media era di 61 anni ed il 76,4%

era portatore di almeno un dispositivo invasivo. La prevalenza di pazienti con almeno un'infezione correlata all'assistenza è risultata del 8,03% (calcolata come numero di pazienti con almeno un'ICA sul totale dei pazienti eleggibili). La media delle prevalenze degli ospedali è risultata invece del 6,5%. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2018)

#### **4. Tipi di ICA e microrganismi responsabili**

Un modo molto pratico per dividere i vari tipi di ICA è quella di andare a vedere i siti di infezione e per ciascuno di questi individuare quali microrganismi siano i responsabili di tali infezioni. I principali sono:

1. Le polmoniti sono infezioni del parenchima polmonare. Classicamente vengono divise in polmoniti comunitarie (CAP) e polmoniti non comunitarie o nosocomiali (HAP). Nell'ambito delle ICA troviamo le polmoniti nosocomiali, le quali presentano un'eziologia rappresentata da microrganismi più resistenti rispetto alle CAP. Le HAP sono per la maggior parte associate a ventilazione (VAP). Queste ultime sono polmoniti nosocomiali riscontrate nel 9-27% dei pazienti con ventilazione meccanica assistita. L'ECDC calcola che di tutti i pazienti ricoverati in terapia intensiva per più di due giorni, l'8% presentava polmonite e che il 71% degli episodi di polmonite erano associati all'intubazione. Le polmoniti associate all'ospedalizzazione sono causate per lo più dai batteri gram-. (ECDC, Healthcare-associated infections acquired in intensive care units, Annual Epidemiological Report, 2020). In Italia dal report del 2022 si può evincere che le ICA polmonari siano il 19,18%. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

2. Le infezioni del sangue (batteriemie, BSI) sono una condizione medica in cui i batteri patogeni entrano nel flusso sanguigno e si diffondono attraverso il sistema circolatorio. Questi batteri possono provenire da un'infezione del tratto urinario, polmonare, da una ferita infetta, da interventi chirurgici o da CVC. Sempre l'ECDC calcola che nei pazienti ricoverati in terapia intensiva per più di due giorni, il 6% presentava BSI e che il 38% degli episodi di BSI nei vari reparti erano correlati al CVC. (ECDC, Healthcare-associated infections acquired in intensive care units, Annual Epidemiological Report, 2020). In Italia le BSI rappresentano il 18,83% secondo i dati del 2022. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)
3. Le infezioni del tratto urinario (UTI) sono per lo più associate alla presenza del catetere urinario. Queste particolari infezioni sono dovute alla popolazione microbica residente dei pazienti. I cateteri posizionati all'interno del sistema urinario 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. L'ECDC calcola che di tutti i pazienti ricoverati in terapia intensiva per più di due giorni il 3% dei pazienti sviluppava un'UTI e che il 95% degli episodi di UTI sono associati alla presenza di un catetere urinario. In questo caso i microrganismi maggiormente responsabili sono: Escherichia Coli, Enterococchi, Klebsiella Pneumonie e Pseudomonas Aeruginosa. (ECDC, Healthcare-associated infections acquired in intensive care units, Annual Epidemiological Report, 2020) In Italia le UTI rappresentano il 17,09%. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

4. Le infezioni da sito chirurgico (ISC) sono infezioni che si verificano dopo un intervento chirurgico nella sede sottoposta a chirurgia. Possono essere superficiali e coinvolgere solo la cute oppure possono interessare i tessuti sottocutanei, organi o protesi. In quest'ultimo caso le infezioni risultano più difficili da eradicare e sono considerate più gravi. Le ISC sono estremamente gravi nei Paesi a basso e medio reddito ed ha una prevalenza di un terzo dei pazienti che hanno subito una procedura chirurgica. Nei Paesi ad alto reddito è il secondo tipo più frequente di ICA. (OMS, Global guidelines for the prevention of surgical site infection, second edition, 2018). Le ISC rappresentano il 10,53% in Italia e per quanto riguarda i microrganismi, lo *Staphylococcus Aureus*, sia meticillino resistente che sensibile, risulta essere il più rappresentato in questo tipo di infezioni. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

In numero minore troviamo rappresentate le:

- Infezioni del tratto gastrointestinale
- Infezioni sistemiche
- Infezioni di cute e tessuti molli
- Infezioni di occhio, orecchio, naso o cavità orale
- Infezioni del basso tratto respiratorio, esclusa polmonite
- Infezioni del sistema cardiovascolare
- Infezioni correlate agli accessi venosi senza batteriemia confermata
- Infezioni delle ossa e delle articolazioni
- Infezioni del sistema nervoso centrale
- Infezioni dell'apparato riproduttivo

Nell'ultimo report del 2022 condotto in Italia si è data molta importanza, dato il momento storico preso in esame e l'importanza che aveva in quel periodo, dividere i pazienti COVID-19 dai non COVID-19.

Nei pazienti non COVID-19 (che corrispondono al 97,09% del totale), i microrganismi isolati con maggior frequenza sono stati:

- 1) Escherichia Coli (11,74%);
- 2) Klebsiella Pneumoniae (11,58%);
- 3) Pseudomonas Aeruginosa (8,22%).

Nei pazienti COVID-19, escludendo SARS-CoV-2, i microrganismi isolati con maggior frequenza sono stati i medesimi:

- 1) Escherichia Coli (11,98%);
- 2) Pseudomonas Aeruginosa (10,78%);
- 3) Klebsiella Pneumoniae (9,58%). (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

Risulta interessante il confronto con il precedente report pubblicato nel 2018 dove notiamo una percentuale maggiore per Escherichia Coli mentre lo Pseudomonas Aeruginosa scende all'8,1%.

- 1) Escherichia Coli (13,0%);
- 2) Klebsiella Pneumoniae (10,4%);
- 3) Staphylococcus Aureus (8,9%);
- 4) Pseudomonas Aeruginosa (8,1%). (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2018)

Interessante notare come le infezioni fungine rappresentino l'8,3% delle ICA secondo il report del 2018. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2018) La maggior parte delle infezioni fungine è rappresentata da Candida Albicans e Parapsilosis ma il ceppo che desta maggiore preoccupazione risulta essere Candida Auris, capace di produrre infezioni sistemiche difficilmente eradicabili. Candida Auris ha la capacità di produrre biofilm ed i pazienti risultano a lungo colonizzati, soprattutto gli immunodepressi. La terza indagine europea, condotta ad aprile 2022 dall' ECDC, evidenziava 8 paesi con 335 casi di infezione/colonizzazione da Candida Auris segnalati nel 2020, e 13 paesi con 665 casi nel 2021, per un totale di 1812 casi segnalati da 15 paesi dell'UE/SEE dal 2013 al 2021. Tra questi paesi, Grecia e Italia hanno segnalato focolai multipli. (ECDC, Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) Annual Epidemiological Report, 2022)

## **5. Fattori di rischio per lo sviluppo delle ICA**

Ci sono diversi fattori che possono aumentare il rischio di contrarre un'ICA.

Tendenzialmente si dividono in:

### 1. Fattori intrinseci al paziente o dovuti all'assistenza sanitaria:

- Età del paziente (i neonati e i soggetti anziani sono i soggetti maggiormente a rischio);
- Comorbidità del paziente (immunosoppressione, DM o altre patologie croniche);
- Utilizzo dei devices e degli antibiotici, a prescindere del fatto che possano essere utilizzati in maniera appropriata o meno;
- Interventi chirurgici (anche piccola chirurgia);

- Procedure diagnostiche ad alto rischio (come biopsie).

## 2. Fattori estrinseci al paziente:

- Carico di lavoro degli operatori sanitari;
- Clima lavorativo degli operatori sanitari;
- Qualità dell'assistenza (errata applicazione delle misure di prevenzione e controllo delle infezioni);
- Negligenza degli operatori sanitari (mancata sanificazione dell'ambiente lavorativo per esempio).

Nei Paesi a medio e a basso reddito la situazione si complica ulteriormente per via di diversi fattori:

- Scarsità d'acqua, sanificazione inappropriata, gestione dei rifiuti non ottimale, scarsa pulizia degli ambienti;
- Insufficienti presidi da utilizzare;
- Carenza di personale in strutture sovraffollate;
- Scarsa conoscenza delle misure di prevenzione;
- Assenza di linee guida locali e nazionali per la prevenzione delle infezioni.

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. (Vincenzo Puro, 2022)

## 6. Prevenzione e controllo delle ICA

La strategia più importante per il controllo delle ICA risulta essere la prevenzione. Diversi studi hanno dimostrato come il rischio di trasmissione delle infezioni possa essere ridotto significativamente fornendo dispositivi medici sicuri e aumentando la consapevolezza degli operatori sanitari attraverso la formazione e la promozione di buone pratiche di prevenzione e controllo delle infezioni.

Le misure principali da adottare risultano essere:

- Screening per rilevare soggetti portatori/infettati da batteri multi-farmaco resistenti con conseguente isolamento dei pazienti portatori/infettati
- Messa a punto di programmi di stewardship antimicrobica
- Formazione del personale sanitario
- Sorveglianza delle ICA a livello locale e nazionale
- Miglioramento delle informazioni per i pazienti
- Maggiore cooperazione con l'attività laboratoristica
- Soprattutto l'igiene delle mani: le mani sono il primo veicolo di trasmissione dei microrganismi associati alle ICA sia nei Paesi ad alto reddito che in quelli a basso reddito; la conformità totale al lavaggio delle mani risulta essere del 40% per i primi e del 20% per i secondi. (Nantasit Luangasanatip, 2015)

Queste misure sono fondamentali ma necessitano di uno sforzo individuale e collettivo non indifferenti da parte degli operatori sanitari e dei loro pazienti.

Nello specifico possiamo andare a vedere per ogni tipologia di ICA quali metodi preventivi possono risultare più efficaci.

- Per la prevenzione della polmonite acquisita in ospedale (HAP):
  - Bisogna garantire una buona igiene orale
  - Bisogna mobilitare il prima possibile ed il più possibile i pazienti
  - Bisogna riconoscere il prima possibile una disfagia in modo da prevenire un'eventuale polmonite ab ingestis
  - Bisogna fare in modo che il virus influenzale non circoli tra pazienti o tra operatori e pazienti utilizzando i noti presidi di protezione (maschere chirurgiche o FFP3, guanti e lavaggio mani)
- Per la prevenzione della polmonite associata al ventilatore (VAP):
  - Quando è possibile è preferibile utilizzare la ventilazione a pressione positiva non invasiva per evitare l'intubazione o facilitare l'estubazione precoce
  - Si può applicare l'interruzione giornaliera della sedazione
  - È fondamentale mantenere l'igiene orale dei pazienti
  - Quando è possibile è preferibile mantenere i pazienti intubati in posizione semi-sdraiata (testa sollevata tra 30° e 45°)
  - I circuiti del ventilatore non devono essere manipolati e devono essere sostituiti solo in caso di malfunzionamento o quando sono visibilmente sporchi
  - Gli inibitori di pompa protonica ed altri agenti che aumentano il pH-gastrico devono tassativamente essere evitati.

- Per la prevenzione delle infezioni urinarie o delle infezioni del flusso sanguigno associate a catetere:
  - È necessario che tutto il personale sanitario sappia inserire il catetere e che ne conosca le procedure di mantenimento (tra queste spiccano il lavaggio delle mani, l'utilizzo di guanti, mascherina, camice e l'utilizzo dell'antisepsi per la cute)
  - È fondamentale che i cateteri siano inseriti utilizzando una tecnica asettica
  - I cateteri devono essere inseriti solo quando strettamente necessario e devono essere tolti nel momento in cui il rapporto costo/beneficio sia sfavorevole
  - Deve essere mantenuto un flusso di urina senza ostacoli e un sistema di drenaggio chiuso
  
- Per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico:
  - È necessario fare la decolonizzazione per MRSA e MSSA in pazienti sottoposti a procedure ad alto rischio
  - Fare il bagno o la doccia prima dell'intervento
  - Lavaggio chirurgico delle mani degli operatori fatto secondo le procedure
  - È fondamentale utilizzare soluzioni antisetliche a base di alcol per disinfettare la cute
  - Ottimizzare il processo della profilassi chirurgica, limitandola allo stretto necessario e alle dosi minime efficaci
  - Limitare i movimenti in sala operatoria. (Shelanah A Fernando, 2017)

## 7. Il fenomeno dell'antibiotico resistenza

L'antimicrobico resistenza (AMR) è un fenomeno naturale biologico di adattamento di alcuni microrganismi, che acquisiscono la capacità di sopravvivere o di crescere in presenza di una concentrazione di un agente antibatterico, che è generalmente sufficiente ad inibire o uccidere microrganismi della stessa specie. (Salute M. d., [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it), 2023) Nel momento in cui una molecola antibiotica non riesce ad esplicare la propria funzione contro un determinato microrganismo quest'ultimo viene definito "resistente" a tale molecola. I microrganismi, per lo più batteri, possono essere resistenti ad una o più classi di farmaci ed in quest'ultimo caso verranno definiti "multi-resistenti".

Possiamo già

introdurre quindi il

concetto di organismi

multi-resistenti

(MDRO): patogeni

resistenti alla maggior

parte degli antibiotici

disponibili. In molti

casi i MDRO

presentano manifestazioni cliniche che sono del tutto simili alle infezioni causate da

patogeni sensibili. Le opzioni di trattamento dei pazienti con queste infezioni sono

estremamente limitate. Gli MDRO provocano un aumento della lunghezza della degenza,

dei costi e della mortalità.

### MDRO: QUALI MICRORGANISMI?

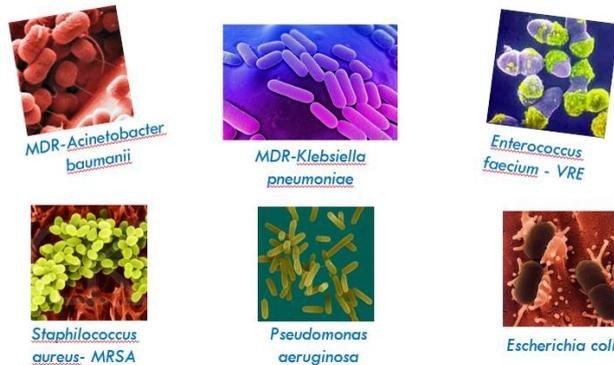


Figura 3, Microrganismi maggiormente responsabili di ICA

Vi sono diverse cause che determinano la resistenza agli antibiotici:

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

L'AMR è uno dei principali problemi di sanità pubblica a livello mondiale con importanti implicazioni sia dal punto di vista clinico sia in termini economici.

Per dare un'idea di come possano essere impattanti le malattie infettive, uno studio americano nel 2019 calcolava che in circa 13,7 milioni decessi correlati alle infezioni 7,7 milioni di questi erano associati a 33 agenti patogeni batterici. È stato stimato che i decessi associati a questi 33 agenti patogeni batterici costituiscano il 13,6% di tutti i decessi globali e il 56,2% di tutti i decessi correlati alla sepsi nel 2019 era causato da cinque principali agenti patogeni: Staphylococcus Aureus, Escherichia Coli, Streptococcus Pneumoniae, Klebsiella Pneumoniae e Pseudomonas Aeruginosa. Lo Staphylococcus Aureus è stato la principale causa di morte batterica in 135 paesi ed è stato anche associato al maggior numero di decessi tra individui di età superiore ai 15 anni, a livello globale. Tra i bambini di età inferiore ai 5 anni, Streptococcus Pneumoniae è stato l'agente patogeno associato al maggior numero di decessi. Nel 2019, più di 6 milioni di decessi si sono verificati a causa di tre sindromi infettive batteriche, con infezioni delle vie respiratorie inferiori e infezioni del flusso sanguigno ciascuna che ha causato più di 2 milioni di

decessi e infezioni peritoneali e intra-addominali che hanno causato più di 1 milione di decessi. (Foundation, 2022)

L'OMS e l'ECDC hanno lavorato a raccomandazioni e proposto strategie atte a contenere il fenomeno, riconoscendo l'AMR come una priorità in ambito sanitario.

Nel 2015 l'OMS ha sviluppato il Piano d'azione globale (GAP) per contrastare la resistenza antimicrobica. Esso può essere riassunto in cinque obiettivi strategici:

- Informare il personale sanitario e la popolazione generale attraverso dati e studi di evidence-based-medicine a proposito di AMR
- rafforzare le attività di sorveglianza
- migliorare la prevenzione e il controllo delle infezioni
- ottimizzare l'uso degli antimicrobici nel campo della salute umana e animale
- sostenere ricerca e innovazione. (OMS, [www.who.int](http://www.who.int), 2015)

Nel 2015, inoltre, l'OMS ha lanciato il progetto GLASS (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System) a supporto del Global Action Plan per rafforzare le evidenze disponibili sull'AMR a livello globale. A partire da maggio 2021, 109 Paesi e territori in tutto il mondo si sono iscritti a GLASS. (OMS,

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf?sequence=1>)

L'ECDC invece nel 2017 ha messo a punto il nuovo Piano d'azione per contrastare l'AMR ("A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance, AMR").

Seguendo queste raccomandazioni, in Italia, nel 2017 è stato approvato il "Piano nazionale di contrasto dell'antimicrobico-resistenza (PNCAR) 2017-2020" che indica le strategie per contrastare il fenomeno. Il PNCAR è stato prorogato fino al 2021 ed è stato aggiornato con un nuovo Piano che sarà valido per gli anni 2022-2025.

Il quadro sulla diffusione dell'antibiotico-resistenza nella Regione europea dell'OMS viene fornito annualmente dall'ECDC che raccoglie i dati attraverso due reti di sorveglianza: la European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) e la Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR). La rete CAESAR nel 2022 ha raccolto i dati provenienti da 17 Paesi. La rete EARS-Net nel 2022 ha raccolto i dati da 30 Paesi: per la prima volta tutti i Paesi dell'UE/SEE hanno fornito dati alla Rete europea di sorveglianza della resistenza antimicrobica.

Gli ultimi dati raccolti sono descritti nel documento “Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report for 2022” e riassunti nel documento “Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2022 data - Executive summary”, pubblicato a novembre 2023 in occasione della Giornata europea per l'uso consapevole degli antibiotici. Ovviamente l'AMR risulta più o meno rappresentata a seconda della specie batterica presa in esame ma risulta interessante notare come le resistenze abbiano tassi più elevati nelle parti meridionali ed orientali del continente europeo.

Il numero totale di isolati segnalati è 392.602 nel 2022 mentre le specie batteriche più comunemente segnalate sono state:

- Escherichia Coli (39,2%); possiamo suddividere le resistenze ai carbapenemi, alle cefalosporine di terza generazione ed ai fluorochinoloni.
  - I. Solo 8 (17%) Paesi hanno segnalato una percentuale di Escherichia Coli resistente ai carbapenemi pari o superiori dell'1%.
  - II. 13 (28%) Paesi hanno riportato percentuali di resistenza alle cefalosporine di terza generazione inferiori al 10%, mentre percentuali di resistenza pari o superiori al 50% sono state osservate in 5 Paesi (11%).

III. Per quanto riguarda i fluorochinoloni abbiamo una percentuale di resistenza inferiore al 10% che è stata osservata in uno (2%) dei Paesi che hanno riportato dati su questo microrganismo. Una percentuale di resistenza pari o superiore al 25% o superiore è stata riportata in 21 (46%) Paesi. Una percentuale di resistenza pari o superiore al 50% o superiore è stata osservata in quattro (9%) Paesi.

Quindi in generale, rispetto ad altri microrganismi, l'AMR per *Escherichia Coli* non è altissima e si deve lavorare perché non aumenti oltremodo.

- *Staphylococcus Aureus* (22,1%),
  - I. Dodici (27%) dei 45 Paesi che hanno riportato dati su *Staphylococcus Aureus* avevano percentuali di *Staphylococcus Aureus* meticillino-resistente (MRSA) inferiori al 5%, mentre in undici (24%) dei 45 Paesi percentuali pari o superiori al 25%.
- *Klebsiella Pneumoniae* (12,3%); possiamo suddividere le resistenze ai carbapenemi e alle cefalosporine di terza generazione
  - I. Carbapenemi: il 32% dei Paesi ha riportato percentuali di resistenza del 25% o superiori. Il 27% dei Paesi hanno riportato percentuali di resistenze inferiori all'1%, il 32% hanno riportato percentuali pari o superiori al 25%, 8 dei quali (18%) hanno riportato percentuali di resistenza pari o superiori al 50%.
  - II. Cefalosporine di III generazione: Soprattutto nelle parti meridionali e orientali del continente europeo le percentuali di resistenza alle cefalosporine di terza generazione sono del 50% o superiori. Nel 2022

percentuali inferiori al 10% sono state osservate in 8 (18%) dei 44 Paesi, mentre 20 (45%) hanno segnalato percentuali pari o superiori al 50%.

- *Enterococcus Faecalis* (8,2%),
  - I. La resistenza alla vancomicina variava notevolmente tra i vari Paesi. Percentuali di resistenza inferiori all'1% sono state segnalate da cinque (11%) dei 44 Paesi che hanno riportato dati su questo microrganismo, mentre percentuali pari o superiori al 25% sono state riscontrate in 19 (43%) Paesi, cinque dei quali (11% dei 44 Paesi) hanno riportato percentuali di resistenza pari o superiori al 50%.
- *Pseudomonas Aeruginosa* (6,1%),
  - I. Sono state osservate percentuali di *Pseudomonas Aeruginosa* resistente ai carbapenemi inferiori al 5% in due (4%) Paesi che hanno riportato dati su questo microrganismo, mentre sei (13%) hanno riportato percentuali pari o superiori al 50%.
- *Enterococcus Faecium* (5,9%),
- *Streptococcus Pneumoniae* (3,7%),
  - I. Cinque (12%) dei 41 Paesi che hanno riportato dati sulla resistenza alla penicillina avevano percentuali inferiori al 5%, mentre percentuali pari o superiori al 25% sono state riscontrate in sette (17%) Paesi.
- *Acinetobacter spp.* (2,5%).
  - I. Nel 2022 le percentuali di *Acinetobacter spp.* resistenti ai carbapenemi variavano ampiamente all'interno degli Stati Europei, da meno del 5% in 10 (25%) dei 40 Paesi che hanno riportato dati su questa combinazione microrganismo-gruppo di antimicrobici a valori pari o superiori al 25% in

11 (24%) dei 45 Paesi. (ECDC, Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) Annual Epidemiological Report, 2022)

Per quanto riguarda l'Italia, prima di parlare di antibiotico-resistenza, è utile andare a vedere qualche dato riguardante il numero e quali antibiotici vengono prescritti. La media della prevalenza di pazienti con almeno un trattamento antibiotico in corso il giorno della sorveglianza nei singoli ospedali era del 45,23%. la prevalenza variava per Regione/PA, da un valore massimo di 62,50% a un minimo di 36,64%.

La prevalenza media di pazienti con almeno un trattamento antibiotico calcolata sul totale degli ospedali era del 41,67% in tutti i pazienti inclusi.

La sorveglianza ha registrato 32.808 antibiotici somministrati a 25.165

Prevalenza di antibiotici

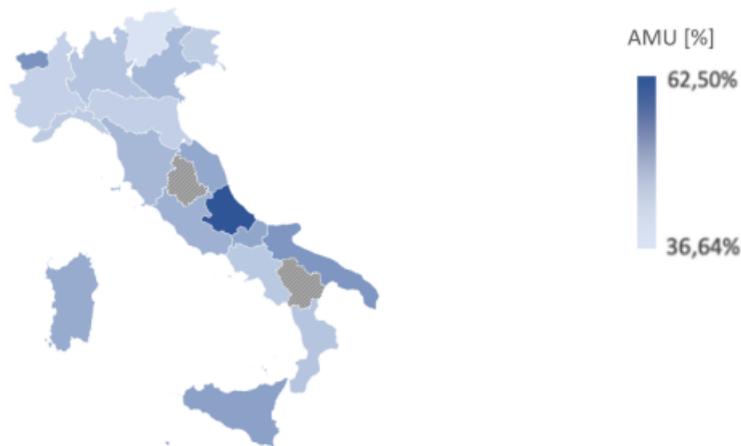


Figura 4 Prevalenza dei pazienti con almeno un trattamento antibiotico per regione/PA (Fonte: Report nazionale dell'Università degli Studi di Torino del 2022)

pazienti. Il 74,27% dei pazienti ha ricevuto un unico antibiotico, il 21,11% ha ricevuto due antibiotici e il 4,62% ha ricevuto tre antibiotici.

Gli antibiotici prescritti con maggiore frequenza ai pazienti non COVID-19 sono stati i seguenti:

- 1) Ceftriaxone (16,14%);
- 2) Piperacillina e inibitori enzimatici (15,91%);
- 3) Cefazolina (9,07%);

- 4) Amoxicillina e inibitori enzimatici (6,05%);
- 5) Meropenem (6,01%).

Gli antibiotici prescritti con maggiore frequenza ai pazienti COVID-19 sono stati i seguenti:

- 1) Ceftriaxone (21,23%);
- 2) Piperacillina e inibitori enzimatici (19,76%);
- 3) Meropenem (8,41%);
- 4) Linezolid (3,99%);
- 5) Vancomicina (3,55%). (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

Questi dati ci servono per capire quanti e quali antibiotici siano stati somministrati in Italia nel periodo preso in esame al momento dello studio così che lo studio sull'antibiotico resistenza acquisisca maggior valore ed un contesto più preciso.

Per quanto riguarda la resistenza dei microrganismi, la frequenza di resistenza per i microrganismi richiesti dal protocollo ECDC isolati nelle ICA nei pazienti non COVID-19 è risultata la seguente nel report nazionale del 2022:

- Enterobacteriaceae: resistenza per cefalosporine di III generazione nel 31,3% dei casi e per carbapenemi nel 13,3%;
- Staphylococcus Aureus: resistenza per oxacillina nel 33,6% dei casi e per glicopeptidi nel 5,8%;
- Enterococcus spp: resistenza per glicopeptidi nel 16,6% dei casi;
- Acinetobacter spp: resistenza per carbapenemi nel 70% dei casi. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

Più in generale in Italia, nel 2022, i tassi di resistenza per le altre principali classi di antibiotici erano molto alte per i principali patogeni che si tengono in considerazione:

1. Per *Staphylococcus Aureus* la percentuale di isolati resistenti alla meticillina (MRSA) risulta essere 29,9%.
2. Per *Enterococcus Faecium* abbiamo una percentuale di isolati resistenti alla vancomicina del 30,7%.
3. Per *Streptococcus Pneumoniae* si osserva una percentuale di isolati resistenti alla penicillina al 12,8%.
4. Per *Escherichia Coli* possiamo individuare:
  - A. Una resistenza alle cefalosporine di terza generazione al 24,2%
  - B. Una resistenza agli aminoglicosidi al 13,2%
  - C. Una resistenza ai fluorochinoloni al 31,6%
  - D. Una resistenza ai carbapenemi al 0,4%
  - E. *Escherichia coli* risulta inoltre multiresistente nell'8,2% dei casi.
5. Per *Klebsiella Pneumoniae* resistenti ai carbapenemi abbiamo una percentuale pari al 24,9%. Questo dato è molto interessante e per certi versi anche confortante perché a differenza dei dati precedenti riscontriamo una diminuzione del tasso di resistenza: quest'ultima era stata registrata infatti in 33,2% nel 2015. *Klebsiella Pneumoniae* però risulta multiresistente nel 29,3% dei casi, sempre in diminuzione rispetto al 2015 però sempre una percentuale molto alta.
6. Per *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi al 16,4%. La percentuale di resistenza a tre o più antibiotici tra cui piperacillina-tazobactam, ceftazidime, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni è risultata invece pari a 11,4%

7. Per *Acinetobacter* spp. la resistenza sempre ai carbapenemi al 88,5% mentre la percentuale di multiresistenza risulta essere dell'85,2% quindi altissime. (Salute M. d., Sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza (AR-ISS), 2023)

Patogeno	Antibiotico	2019	2020	2021	2022
		R (%)	R (%)	R (%)	R (%)
<i>S. aureus</i>	meticillina	34,3	33,5	30,5 <sup>°</sup>	29,9 <sup>°</sup>
<i>S. pneumoniae</i>	penicillina	11,9	13,6	9,8	12,8
	eritromicina	22,4	24,5	24,7	24,9
<i>E. faecium</i>	vancomicina	21,3	23,6	26,9	30,7
<i>E. coli</i>	cefalosporine III gen	30,8	26,4	24,4 <sup>^</sup>	24,2 <sup>^</sup>
	fluorochinoloni	40,7	37,6	33,3	31,6
<i>K. pneumoniae</i>	carbapenemi	28,5	29,5	27,1*	24,9*
	cefalosporine III gen.	57,0	53,1	53,6	53,3
	fluorochinoloni	54,7	52,4	50,8	48,7
<i>P. aeruginosa</i>	piperacillina/ tazobactam	24,1	24,2	24,4	24,1
	ceftazidime	19,1	19,3	20,1	19,0
	carbapenemi	13,7	15,9	17,2*	16,4*
<i>Acinetobacter</i> spp.	carbapenemi	79,2	80,8	88,1*	88,5*

<sup>°</sup> oxacillina e/o ceftaxitina

<sup>^</sup> cefotaxime e/o ceftazidime e/o ceftriaxone

\* meropenem e/o imipenem

Figura 5. Proporzioe di resistenza agli antibiotici delle principali combinazioni patogeno/antibiotico, per anno di diagnosi, Italia 2019-2022 (Fonte: sorveglianza AR-ISS, Istituto Superiore di Sanità)

È molto importante notare le differenze e l'andamento temporale delle varie combinazioni patogeno/antibiotico nei vari anni per capire l'andamento dell'antibiotico-resistenza.

- Per quanto riguarda MRSA (in rosso) nel 2015 siamo partiti con un tasso di resistenza pari a 34% ed è rimasto stabile fino al 2020, nell'anno successivo abbiamo avuto una diminuzione di circa il 4% per rimanere stabile nel 2022.
- Per coloro isolati di Escherichia Coli resistenti alle cefalosporine di terza generazione (blu) la curva si comporta più o meno nello stesso modo.
- Per coloro isolati di Klebsiella Pneumoniae resistenti ai carbapenemi (viola) si osserva una curva molto simile con un calo evidente nel 2022.
- Un chiaro aumento, invece, si continua ad osservare per la percentuale dei ceppi di Enterococcus Faecium resistenti alla vancomicina (verde) che passa da 11,1% nel 2015 a 30,7% nel 2022. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

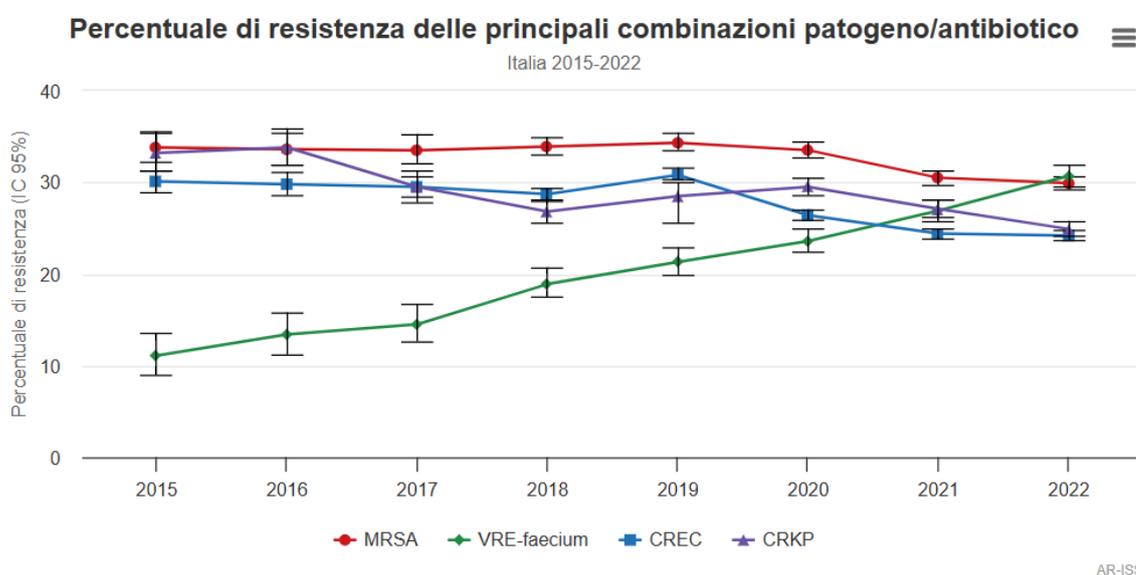


Figura 6, Percentuale di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico (Fonte: Report nazionale dell'Università degli Studi di Torino del 2022)

## 8. La sorveglianza delle ICA

La sorveglianza delle ICA si basa sulla ricerca attiva di eventi nei reparti di degenza e nella conseguente segnalazione da parte del personale specializzato nel controllo delle infezioni.

Possiamo individuare gli strumenti di sorveglianza in:

### 1. Studi di prevalenza:

A livello europeo nel 2010 l'ECDC, in concerto con gli Stati membri dell'Unione, hanno concordato di organizzare, con cadenza quinquennale, studi di prevalenza puntuale Europei (PPS) sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti. Il primo studio di prevalenza puntuale ECDC è stato condotto negli anni 2011-2012 ed era basato su un protocollo sviluppato durante sette riunioni di esperti tenutesi tra il 2009 e il 2011.

Il protocollo risponde al bisogno di fornire una metodologia standardizzata per gli Stati membri e gli ospedali nel monitoraggio delle infezioni legate all'assistenza. Si integra inoltre con le principali variabili del protocollo ESAC, fornendo in questo modo anche il supporto alla Raccomandazione 2002/77/EC del Consiglio, del 15 novembre 2001 sull'uso prudente degli antibiotici in medicina. I risultati del primo studio di prevalenza puntuale ECDC sono stati pubblicati a luglio 2013.

Il protocollo del secondo PPS condotto negli anni 2016-2017 comprendeva cambiamenti importanti, quali l'inserimento di nuovi indicatori di struttura e di processo per la prevenzione delle HAI e dell'antimicrobico resistenza (AMR), sulla base di una revisione sistematica condotta su richiesta dell'ECDC, indicatori di antimicrobico stewardship basati sul lavoro condotto dalla task force transatlantica

sull'antimicrobico resistenza e l'aggiunta di variabili sull'uso degli antimicrobici volti ad indagare il cambiamento del tipo di antimicrobico durante il trattamento e il dosaggio giornaliero di antimicrobico. I risultati del secondo PPS sono stati pubblicati su Eurosurveillance nel novembre 2018.

La versione attuale del protocollo comprende le modifiche per il terzo PPS. I cambiamenti introdotti sono stati concordati tramite votazione durante una riunione virtuale della rete HAI-Net (compresi responsabili nazionali per la sorveglianza delle HAI e responsabili operativi per il PPS ECDC) svoltasi in tre sessioni, rispettivamente il 3, l'8 e il 16 giugno 2021. I principali cambiamenti sono stati l'introduzione del COVID-19 associato all'assistenza sanitaria e gli indicatori correlati, la semplificazione dei dati sull'uso degli antimicrobici e un allineamento sulla questione delle strategie multimodali tramite l'utilizzo di un framework e relativo strumento sviluppato da WHO per la valutazione della prevenzione e del controllo delle infezioni (IPCAF, Infection Prevention and Control Assessment Framework). Il questionario IPCAF è stato sviluppato per supportare l'implementazione delle Linee Guida WHO sulle componenti essenziali dei programmi di prevenzione e controllo delle infezioni (IPC) a livello degli ospedali per acuti. (ECDC, Sorveglianza europea mediante prevalenza puntuale delle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti, 2023)

## 2. Piano Nazionale di contrasto all'antibiotico resistenza (PNCAR):

L'obiettivo di questo piano nazionale è quello di fornire all'Italia le linee strategiche e le indicazioni operative per affrontare l'emergenza dell'antibiotico-resistenza negli anni a venire. Il PNCAR in vigore è stato implementato nel 2021 ed è valido per gli anni 2022-2025.

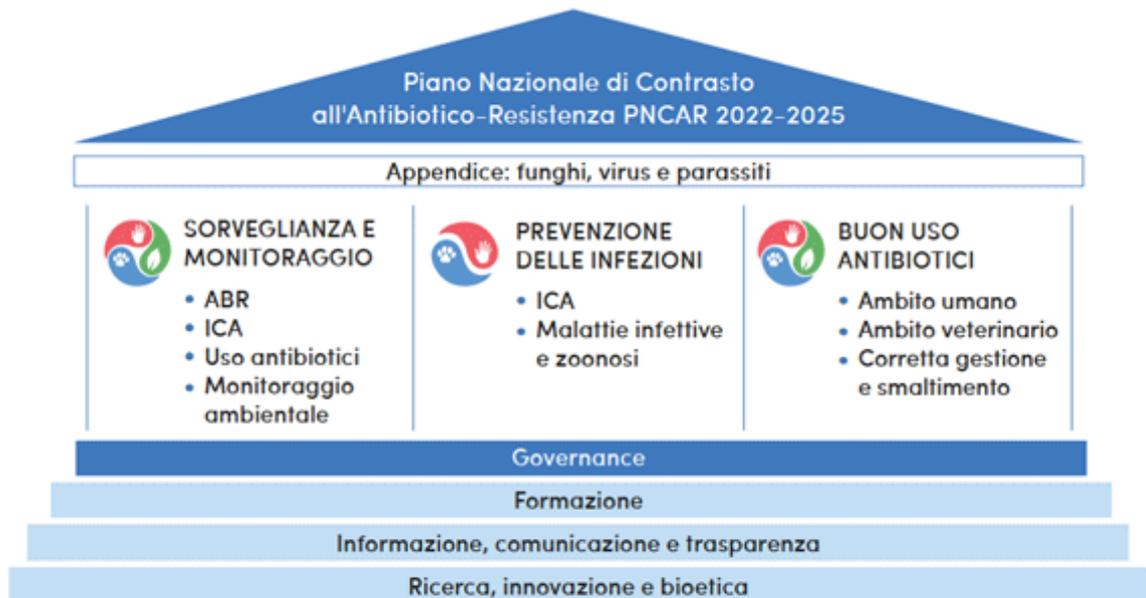


Figura 7, Piano nazionale di contrasto all'antibiotico resistenza PNCAR 2022-2025 (Fonte: PNCAR, Istituto Superiore di Sanità)

La Strategia nazionale di contrasto all'ABR definisce sei obiettivi generali per ridurre l'incidenza e l'impatto delle infezioni resistenti agli antibiotici:

- Rafforzare la prevenzione e la sorveglianza delle ICA in ambito ospedaliero e comunitario.
- Garantire lo sviluppo di una sorveglianza nazionale dell'ABR e dell'uso di antibiotici, e prevenire la diffusione della ABR.
- Promuovere l'uso appropriato degli antibiotici e ridurre la frequenza delle infezioni causate da microrganismi resistenti in ambito umano e animale.

- Promuovere innovazione e ricerca nell'ambito della prevenzione, diagnosi e terapia delle infezioni resistenti agli antibiotici.
  - Rafforzare la cooperazione nazionale e la partecipazione dell'Italia alle iniziative internazionali nel contrasto all'ABR.
  - Migliorare la consapevolezza della popolazione e promuovere la formazione degli operatori sanitari e ambientali sul contrasto all'ABR.
- (Salute M. d., Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025, 2021)

### 3. Sorveglianza Snich2:

L'acronimo Snich2 sta per sorveglianza nazionale delle infezioni del sito chirurgico.

Si definisce infezione del sito chirurgico (ISC) un'infezione che si verifica dopo un intervento chirurgico nella sede del corpo sottoposta a chirurgia. Tra le ICA, le ISC rappresentano una delle complicanze più frequenti. Rappresentano il secondo tipo più frequente di ICA in Europa e negli Stati Uniti d'America. Per questi motivi è importante monitorarle e cercare di prevenirle.

L'OMS nel 2018 dimostrava come le ISC colpiscono fino a un terzo dei pazienti che hanno subito una procedura chirurgica. (OMS, Global guidelines for the prevention of surgical site infection, 2018)

Lo scopo principale della sorveglianza delle ISC è la raccolta di dati sui tassi di queste infezioni per ottenere una misura dell'entità del problema al fine di guidare l'identificazione di azioni di miglioramento e valutare l'efficacia di questi interventi.

In Italia uno studio ha mostrato come la combinazione di sorveglianza, programmi di controllo e feedback ai chirurghi si associno a una significativa riduzione delle infezioni del sito chirurgico: il rischio di ISC è ridotto del 29% nelle aziende che hanno partecipato alla sorveglianza per almeno due anni. (M Marchi, 2014)

L'obiettivo principale del Protocollo nazionale di sorveglianza delle ISC–SNICH è di garantire la standardizzazione della raccolta dati, attraverso l'applicazione di definizioni condivise e metodi di raccolta comuni che favoriscono la confrontabilità dei risultati all'interno delle unità operative partecipanti e tra istituzioni diverse a livello regionale, nazionale e internazionale. (Salute M. d., [www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it), 2022)

#### **4. Sorveglianza SPIN-UTI 2022-2023:**

L'acronimo sta per “sorveglianza attiva prospettica delle infezioni nosocomiali nelle unità di terapia intensiva”. Quindi in questo caso invece che la sorveglianza nei reparti di chirurgia prendiamo come riferimento le terapie intensive, reparti che presentano molti pazienti con elevati rischi in termini di mortalità e comorbilità.

Il network europeo Healthcare Associated Infections Surveillance Network in Intensive Care Unit (HAI-Net ICU) dell'ECDC raccoglie, dalle reti nazionali di sorveglianza delle ICA, i dati sull'incidenza di polmoniti acquisite in terapia intensiva, infezioni del torrente ematico, infezioni delle vie urinarie e infezioni associate a cateteri intravascolari centrali, nonché i dati sui più comuni marcatori di resistenza antimicrobica nei microrganismi responsabili delle infezioni acquisite in terapia intensiva e sull'uso di antimicrobici in terapia intensiva.

In Italia esistono due reti di sorveglianza delle ICA nelle UTI:

- SPIN-UTI
- Gruppo Italiano per la Valutazione degli Interventi In Terapia Intensiva (GiViTI) con il progetto “Petalò Infezioni”.

Entrambe le reti raccolgono i dati e li inviano all’ISS, per la successiva trasmissione all’ECDC.

Il progetto SPIN-UTI è iniziato nell’ottobre 2006. L’obiettivo principale era e rimane quello di assicurare la standardizzazione delle definizioni, della raccolta dei dati e delle procedure di feedback per gli ospedali partecipanti alla sorveglianza nazionale/europea delle ICA nelle UTI, al fine di contribuire alla sorveglianza a livello europeo e di migliorare la qualità dell’assistenza nelle UTI. (Salute M. d., [www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it), 2022)

## **9. Studio sperimentale**

Quanto è stato detto fino ad ora è sufficiente per comprendere la gravità della situazione e dei possibili risvolti nel futuro delle ICA. Non desta quindi stupore la presa in carico del problema dell'ECDC, la stesura di un protocollo di monitoraggio chiaro e uniformato per i vari Paesi Europei ed infine il monito dell'UE stessa ai vari Paesi membri.

L'Ospedale Policlinico San Martino IRCCS di Genova fa parte del monitoraggio delle ICA per quanto riguarda in primis la regione Liguria ed in secondo luogo lo Stato italiano. Nel Policlinico genovese sono state condotte:

- sette edizioni nel periodo compreso tra il 2014 ed il 2019
- due edizioni negli anni 2020 e 2021 ma in modo retrospettivo a causa della pandemia da Covid-19
- due edizioni nel 2022
- un'edizione nel 2023
- ed infine, un'edizione nel 2024

### **9.1. Obiettivi dello studio**

L'obiettivo di questo studio è quello di analizzare i diversi studi di prevalenza delle ICA effettuati presso l'Ospedale Policlinico San Martino di Genova nel periodo tra il 2014 ed il 2024. Per avere una visione più ampia dell'argomento e per inquadrare meglio le infezioni di ogni singolo paziente così da avere ulteriori spunti di riflessione verranno descritti per ogni ricovero:

- Et , sesso e condizione sanitaria del paziente ricoverato
- Luogo di ricovero del paziente ed eventuali procedure diagnostiche invasive o chirurgiche
- Utilizzo di device per ogni singolo paziente
- Eventuale presenza di ICA
- Patogeno/i dell'eventuale ICA
- Eventuali resistenze dei patogeni coinvolti
- Eventuali terapie antibiotiche/antimicotiche

L'obiettivo ultimo sar  quello di informare e consapevolizzare gli operatori e la popolazione generale in modo da poter promuovere una maggiore attenzione alla problematica, rinforzare infrastrutture e sorveglianza delle ICA, identificare i problemi a livello regionale e confrontarsi con il resto della nazione e valutare gli effetti delle strategie di prevenzione.

## **9.2. Materiali e metodi**

La versione pi  aggiornata del protocollo dell'ECDC   la versione 6.0, PPS 2022-2023.   lo strumento pi  avanzato, utilizzato dall'UE/SEE all'interno del sistema HAI-Net.

### **9.2.1. Criteri di inclusione ed esclusione e periodo di studio**

I pazienti vengono presi in esame nello studio di prevalenza seguendo precise indicazioni da parte del protocollo dell'ECDC.

Sono inclusi nello studio:

- I pazienti di tutti i reparti degli ospedali per acuti, compresi, ad esempio, reparti per patologie croniche e lungodegenze, reparti di psichiatria e terapie intensive neonatali all'interno di questi.
- I pazienti presenti in reparto alle 8.00 del mattino o prima e non dimessi al momento della rilevazione; ciò significa che i pazienti trasferiti (sia in entrata che in uscita) da o verso un altro reparto dopo le 8 del mattino non devono essere inclusi. Neonati presenti in reparto maternità e/o pediatria, devono essere inclusi se nati prima delle 8.00 del mattino.
- I pazienti che sono temporaneamente fuori dal reparto per indagini diagnostiche o procedure.

Sono invece esclusi dello studio:

- I pazienti nei dipartimenti di emergenza-urgenza (fatta eccezione per i reparti collegati a dipartimenti di emergenza-urgenza dove i pazienti sono monitorati per più di 24 ore).
- I pazienti in day hospital e day-surgery, i pazienti visitati in regime ambulatoriale, i pazienti in pronto soccorso ed i pazienti in dialisi in regime ambulatoriale. (ECDC, Sorveglianza europea mediante prevalenza puntuale delle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti, 2023)

I periodi analizzati vanno invece dal 2014 al 2019; nel 2020 e 2021 a causa della pandemia da Covid19 non si è eseguita la raccolta dei dati. L'ottava edizione, quindi, corrisponde al 2022, anno nel quale furono fatte due edizioni. L'edizione del 2023 corrisponde al numero dieci mentre l'edizione 2024 al numero 11.

- 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
- 2024 undicesima edizione

Nello studio sperimentale ci sarà una comparazione dei periodi dal 2014 al 2019 con gli anni 2022, 2023 e 2024. Inoltre, farà parte del confronto anche l'analisi retrospettiva degli anni 2020 e 2021, periodo nel quale non è stato possibile eseguire studi di prevalenza puntuali a causa della pandemia da Covid-19.

Quindi si andranno a confrontare i dati del periodo pre-pandemia (dalla prima alla settima edizione) con i dati del periodo pandemico (degli anni 2020-2021) con infine i dati del periodo post-pandemico (dall'ottava all'undicesima edizione).

### **9.2.2. Raccolta dati**

La raccolta dati è stata realizzata da diverse squadre ciascuna delle quali composte da:

- un medico specialista o in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva,
- un medico specialista o in formazione specialistica in Malattie Infettive,

- un infermiere addetto al controllo delle infezioni correlate all'assistenza dell'ospedale policlinico San Martino.

I vari gruppi di lavoro hanno utilizzato un questionario nel quale sono specificati i seguenti 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
- Dati relativi all'eventuale utilizzo di antibiotici, se presente in profilassi o meno nelle 24 ore precedenti all'intervento chirurgico (dose singola oppure multipla) ed eventuale registrazione dell'antibiotico in uso al momento della raccolta dati.



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

Dati paziente (da completare per tutti i pazienti)

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

(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 o 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

Antibiotico (nome generico/commerciale)	Via di Somministr.	Indicazione (sito)	Diagnosi	Motivazione in cartella	Data inizio AB	Cambiato? (+ motivo)	Se cambiato: Data inizio primo AB	Dose giornaliera	
								Numero di dosi	mg/g/ IU

Via di somministrazione: P= parenterale, O= orale, R= rettale, I= inalatorio; 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 <sup>(3)</sup>	<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 <sup>(4)</sup>	/ /	/ /								
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 <sup>(5)</sup>										
	Codice MO	AMR	P	D	R	Codice MO	AMR	P	D	R
		AB (6)	SIR				AB (6)	SIR		
Microorganismo 1										
Microorganismo 2										
Microorganismo 3										

(3) Device in uso prima (8ore) dell'inizio dell'infezione (PN BSI, NEO, LCS1, NEO, CNSB, UTI);  
 (4) Solo per infezioni non presentative al momento del ricovero (ppimlasi); (5) C-DVG, C-PVC, S-PUL, S-UTI, S-DIG, S-SSI, S-SST, S-OTH, UC, Non noto (6) AB: AD: testato, STA:ALR, OXA+, GLY, Enterococci, GLY, Enterobacteriaceae, C3G + CAR, P3CAER and Acinetobacter, CAR, SIR, S=sensibile, I=intermedio, R=resistente, U=Sconosciuto, PDR: Puri resistente, N=no, P=possibile, C=confermato, U=Sconosciuto

Figura 8, Questionario ECDC raccolta dati (edizioni 1-8 e analisi retrospettive)

Per quanto riguarda le edizioni 9,10 e 11, che fanno riferimento allo studio di Prevalenza effettuato a novembre 2022, nel 2023 e nel 2024 è stata usata a versione aggiornata del protocollo comprendente diversi cambiamenti.

1) A livello di ospedale e di 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

2) A livello dei dati del paziente:

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

3) 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)

4) 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

5) Dati nazionali:

- aggiunta della definizione ministeriale di ciclo completo di vaccinazione anti COVID-19 negli operatori sanitari al momento del PPS
- Nel Codebook vengono inseriti i codici ATC degli antibiotici
- Definizione di caso ICA
- COVID-19 (COV): aggiunta della definizione di caso confermato di COVID-19 in base alla gravità (COV-ASY, COV-MM, COV-SEV).



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

nome \_\_\_\_\_  
cognome \_\_\_\_\_  
data di nascita / / \_\_\_\_\_

**Dati paziente (da completare per tutti i pazienti)**

Codice ospedale [ ] Reparto/unità(abbr.) [ ]  
 Data della rilevazione: \_\_\_ / \_\_\_ / 20\_\_ (gg/mm/aaaa)  
 Codice progressivo paziente: [ ]  
 Età in anni : [ ] ; Età in mesi se pz < 2 anni: [ ]  
 Sesso: M / F Data ricovero in ospedale: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_  
 Specialità del medico/paziente: [ ]  
 Se neonato, peso alla nascita: [ ] in gram/gg / mm / aaaa  
 Intervento chirurgico durante la degenza:  
 No  Sì, minimamente invasivo, non-NHSN  
 Sì, NHSN-> specificare (opzionale): [ ]  Non noto  
**McCabe score:**  
 Malattia non fatale  Malattia fatale  
 Malattia rapidamente fatale  Sconosciuto  
**Vaccinazione anti COVID-19:**  
 No  Incompleta  Completa -> dosi aggiuntive 0 1 0 >=2  
 Sconosciuto cvp no si non noto  
**Catetere venoso centrale:**  No  Sì  Non noto  
**Catetere urinario:**  No  Sì  Non noto  
**Intubazione:**  No  Sì  Non noto  
 Il paziente assume antibiotici?(1):  No  Sì SE Sì  
 Il paziente ha almeno una HAI ATTIVA?(2):  No  Sì

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

**Via di somministrazione:** P: parenterale, O: orale, R: rettale, I: inalatoria; **Indicazione:** Motivazione trattamento: CI=infezione comunitaria; LI=infezione acquisita in lungodegenza (es. RSA); HI: ICA acquisita in un ospedale per acuti; Proflessi chirurgica: SP1: singola dose, SP2: un giorno, SP3: >1 giorno; MP: proflessi medica; O: altra indicazione; UI: Indicazione non nota. **Diagnosi:** vedere lista siti di infezione, solo per CI-LI-HI; **Motivazione in cartella:** SI/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 BSI: origine (5)						
	Codice MO	AMR	P D R	Codice MO	AMR	P D R
		AB (6) SIR			AB (6) SIR	
Microorganismo 1						
Microorganismo 2						
Microorganismo 3						

(1) Riferito al giorno dello studio, eccetto per la proflessi chirurgica dove si considerano le 24 ore precedenti le 8:00 AM del giorno dello studio; se sì, compilare la parte relative all'antibiotico;  
 (2) [infezione con insorgenza ≥ 3 gg di ricovero, OPPURE coincide con SSI (chirurgia nei 30/90 giorni precedenti), OPPURE dimesso da ospedale per acuti nelle 48 ore prima, OPPURE CDI e dimesso < 28 giorni prima OPPURE insorgenza < Giorno 3 dopo procedurale/device invasiva al Giorno 1 o 2. È [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 presenti/attive 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 9, Questionario ECDC raccolta dati (edizioni 9-11)

Lo score di McCabe è il sistema utilizzato per classificare la severità clinica dei pazienti.

Le classi dello score mediante le quali vengono suddivisi i pazienti sono:

- malattia non fatale (sopravvivenza attesa >5 anni);
- malattia fatale (sopravvivenza attesa tra 1 e 5 anni);
- malattia rapidamente fatale (sopravvivenza attesa <1 anno).

Il protocollo dell'ECDC dava delle linee guida su come gestire le varie malattie per incasellarle nelle tre classi:

- Per “Malattia rapidamente fatale < 1 anno”:
  - Stadio finale di neoplasie ematologiche maligne (non compatibili con trapianto, o recidivanti);
  - insufficienza cardiaca (FE30, SAPS II score > 70);
  - Malattia polmonare con cuore polmonare.
  
- Per “Malattia fatale 1- 4 anni”:
  - Leucemia cronica, mieloma, linfoma, carcinoma metastatico, malattia renale in stadio terminale (senza trapianto);
  - Malattia dei motoneuroni, sclerosi multipla refrattaria alla terapia
  - Alzheimer/demenza;
  - Diabete in stadio avanzato che comporta/ha comportato amputazione.

- Per “Malattia non-fatale > 5 anni”:
  - Diabete;
  - Carcinoma/neoplasia ematologica con >80% di sopravvivenza a 5 anni;
  - Malattie infiammatorie;
  - Patologie gastrointestinali /genitourinarie croniche;
  - Patologie ostetriche;
  - Infezioni (incluse HIV, HCV, HBV, a meno che non possano essere incluse nelle categorie precedenti);
  - Tutte le altre. (ECDC, Sorveglianza europea mediante prevalenza puntuale delle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti, 2023)

### 2.2.3. Analisi dei dati

I dati raccolti dai questionari, dopo essere stati controllati dal personale appositamente formato, sono stati elaborati dal software HELICSwin.net. 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 codebook, 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), 43 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 sono previsti sigle e codici presenti nel codebook dell'ECDC.

### 9.3. Risultati

Nello studio sono state prese in considerazione le undici edizioni dell'analisi di prevalenza puntuale con l'aggiunta degli anni 2020/2021 che, a causa della pandemia da Covid-19, sono stati studiati retrospettivamente.

#### 9.3.1. Numero di pazienti

Come si può vedere in Tab.1, la popolazione complessiva presa in esame nei diversi anni è stata la seguente:

	<b><u>TOTALE</u></b>
<i>Edizione 1 (2014)</i>	956
<i>Edizione 2 (2015)</i>	965
<i>Edizione 3 (marzo 2016)</i>	899
<i>Edizione 4 (novembre 2016)</i>	881
<i>Edizione 5 (2017)</i>	897
<i>Edizione 6 (2018)</i>	956
<i>Edizione 7 (2019)</i>	945
<i>Anno 2020</i>	638
<i>Anno 2021</i>	802
<i>Edizione 8 (marzo 2022)</i>	874
<i>Edizione 9 (novembre 2022)</i>	850
<i>Edizione 10 (2023)</i>	872
<i>Edizione 11 (2024)</i>	1020

Tabella 1, Numero totale dei pazienti ricoverati per ogni edizione

L'edizione con più pazienti è stata l'undicesima del 2024 con 1020 unità, mentre l'edizione con meno pazienti è stata la prima degli studi retrospettivi del 2020 con 638 unità.

La somma totale dei pazienti, dalla prima all'undicesima edizione dello studio di prevalenza, è stata di 11555.

### 9.3.2. Età dei pazienti

L'età media degli 11555 pazienti presi in esame è di 67,5 anni, mentre la mediana risulta essere di 72 anni.

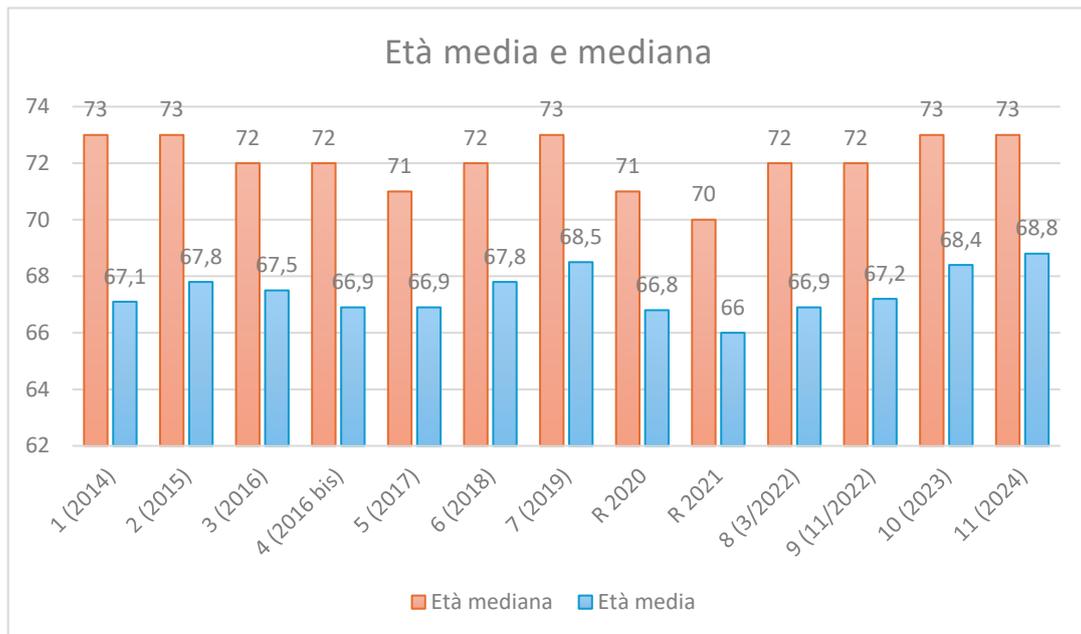


Figura 10, Età media e mediana dei pazienti di tutte le edizioni dello studio di prevalenza

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 rientra:

- < 1 anno: 153 pazienti che rappresentano 1,32%;
- 1-17 anni: 59 pazienti che rappresentano 0,51%;
- 18-64 anni: 3823 pazienti che rappresentano 33,09%;
- 65-84 anni: 5601 pazienti che rappresentano 48,47%;
- Over 85 anni: 1919 pazienti che rappresentano 16,61%.

Inoltre, i pazienti sono stati suddivisi in ulteriori 3 fasce raggruppando i pazienti che fanno parte delle edizioni precedenti alla pandemia da COVID-19 (le prime sette edizioni), i pazienti che fanno parte delle edizioni 2020-2021 in piena ondata COVID-19 ed infine i pazienti delle ultime quattro edizioni post pandemia.

I risultati ottenuti sono riportati nella seguente tabella:

	<u><b>Edizioni 1-7</b></u>	<u><b>Anni 2020-2021</b></u>	<u><b>Edizioni 8-11</b></u>
<b>Età media</b>	67,5	66,34	67,86
<b>Età mediana</b>	72	70	72
<b>&lt; 1 anno</b>	78 (1,2%)	23 (1,60%)	52 (1,44%)
<b>1-17 anni</b>	30 (0,46%)	7 (0,49%)	22 (0,61%)
<b>18-64 anni</b>	2149 (33,07%)	528 (36,67%)	1146 (31,70%)
<b>65-85 anni</b>	3189 (49,07%)	657 (45,63%)	1755 (48,53%)
<b>Over 85 anni</b>	1053 (16,20%)	225 (15,63%)	641 (17,73%)
<b>Totale</b>	6499	1440	3616

Tabella 2, Età media e mediana dei vari raggruppamenti, percentuale dei ricoverati per i vari raggruppamenti

Come si può evincere dai dati riportati in Tab.2, la distribuzione per le varie fasce d'età nei tre raggruppamenti appare omogeneo. Notiamo soltanto un aumento della percentuale di ricoverati per la fascia 18-64 anni negli anni 2020-2021, che passa dal 33,07% al 36,67%, per poi calare nuovamente nel terzo raggruppamento al 31,70%.

Al contrario si presenta l'andamento della curva nella fascia 65-85 anni, con una percentuale che si abbassa al 45,63% nel 2020-2021 dal 49,07% delle prime edizioni, per poi risalire nuovamente al 48,53% delle ultime.

Attraverso il sistema del chi-quadrato, si è andati a confrontare la popolazione over 85 tra le edizioni 1-7 e le edizioni 8-11; il p-value è risultato statisticamente significativo ( $p=0,048$  CI 95% 0,01-3,08). Questo è molto importante in quanto l'età avanzata è un fattore di rischio importante per lo sviluppo di eventuali ICA, e in questo caso la popolazione delle ultime quattro edizioni risulta essere svantaggiata.

### 9.3.3. Sesso dei pazienti

Dei 11555 pazienti che hanno preso parte alle diverse edizioni degli studi puntuali e all'analisi retrospettiva, 5750 (49,76%) erano femmine e 5805 (50,24%) erano maschi.

Dividiamo nuovamente il sesso dei pazienti nelle varie edizioni, il risultato ottenuto è il seguente:

	<u>Edizioni 1-7</u>	<u>Edizioni 2020-2021</u>	<u>Edizioni 8-11</u>	<u>Totale</u>
<b>Femmine</b>	3258 (50,13%)	686 (47,64)	1806 (49,95%)	5750
<b>Maschi</b>	3241 (49,87%)	754 (52,36%)	1810 (50,05%)	5805
<b>Rapporto F/M</b>	1/0,99	1/1,10	1/1,00	1/1,02
<b>Totale</b>	6499	1440	3616	11555

Tabella 3, Sesso dei pazienti ricoverati nelle varie edizioni

In Tab.3 si può notare come anche in questo caso la distribuzione tra femmine e maschi appaia omogenea.

Nelle sole edizioni retrospettive abbiamo una lieve prevalenza per il sesso maschile.

#### 9.3.4. Durata del periodo di degenza

Analizzando la durata della degenza dei pazienti ricoverati nel totale delle edizioni, si aveva una degenza media di 16 giorni, mentre la mediana risultava di 8 giorni.

Come mostrato in Tab.4, invece, nelle prime edizioni dello studio risultava una media di 15 giorni ed una mediana di 8, nelle edizioni 2020-2021 una media di 18 giorni ed una mediana di 10 giorni, mentre nelle ultime quattro edizioni una media di 17 giorni ed una mediana di 9 giorni.

	<u>Ed. 1-7</u>	<u>Ed. 2020- 2021</u>	<u>Ed. 8-11</u>	<u>Totale</u>
<b>Media</b>	15	18	17	16
<b>Mediana</b>	8	10	9	8

Tabella 4, Durata di degenza media e mediana dei vari raggruppamenti e totale

### 9.3.5. Gravità clinica dei pazienti

Nel protocollo dell'ECDC è utilizzato lo score di McCabe per la stratificazione del rischio clinico. Di seguito viene riportata la stratificazione McCabe totale e dei vari raggruppamenti.

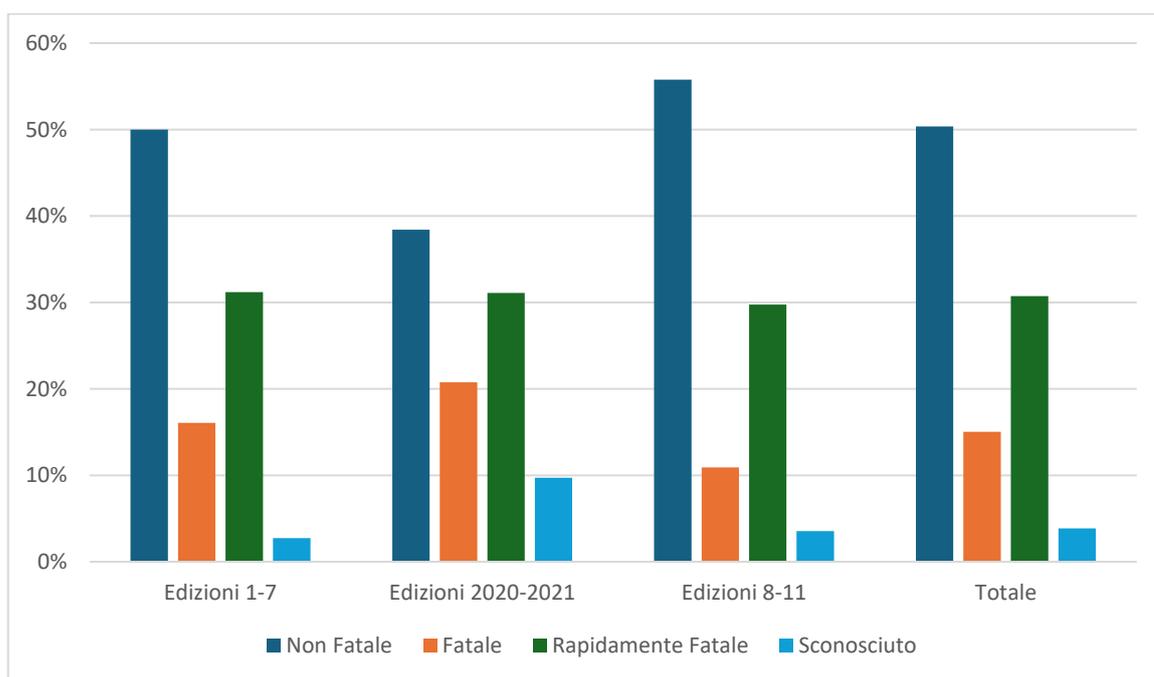


Figura 11, McCabe Score totale e dei vari raggruppamenti

Come si può vedere dalla Fig.11, il rischio clinico appare abbastanza omogeneo nei vari raggruppamenti delle edizioni.

Le malattie “non fatali” occupano la percentuale maggiore con un’incidenza del 50% nelle edizioni 1-7, del 38,40% nelle edizioni 2020-2021 e del 55,78% nelle edizioni 8-11.

Seguono le malattie “rapidamente fatali” con i valori di 31,20% nelle prime edizioni, il 31,11% nelle edizioni 2020-2021 ed il 29,76% nelle ultime edizioni.

Le malattie “fatali”, invece, presentano una percentuale del 16,06% nelle edizioni 1-7, del 20,76% delle edizioni 2020-2021 e del 10,92% nelle edizioni 8-11.

Nonostante quindi la distribuzione appaia abbastanza omogenea, si può notare una lieve diminuzione delle percentuali delle malattie non fatali ed un lieve aumento per quelle fatali nelle edizioni 2020-2021, fenomeno che può essere dovuto in parte al fatto che la percentuale del rischio “sconosciuto” in questo caso risultava del 9,72% contro il 2,74% delle prime edizioni ed il 3,54% delle ultime.

In totale il McCabe score risulta del 50,36% per le malattie “non fatali”, del 15,04% per le malattie “fatali” e del 30,74% per le malattie “rapidamente fatali”.

### **9.3.6. Utilizzo di dispositivi invasivi**

Si intendono 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), il catetere urinario (CU) e l’intubazione orotracheale.

	<u>Edizioni 1-7</u>	<u>Edizioni 2020- 2021</u>	<u>Edizioni 8-11</u>	<u>Totale</u>
<b>Nessun dispositivo</b>	1445 (22,23%)	164 (11,39%)	878 (24,28%)	2487 (21,52%)
<b>1 dispositivo</b>	3230 (49,7%)	674 (46,81%)	1505 (41,62%)	5409 (46,81%)
<b>2 dispositivi</b>	1585 (24,39%)	523 (36,32%)	970 (26,83%)	3078 (26,64%)
<b>3 dispositivi</b>	180 (2,77%)	46 (3,19%)	224 (6,19%)	450 (3,89%)
<b>4 dispositivi</b>	59 (0,91%)	33 (2,29%)	39 (1,08%)	131 (1,13%)

Tabella 5, Dispositivi medici utilizzati dai vari pazienti

Come si può evincere dalla Tab.5, in totale 5409 pazienti (il 46,81%) presentano un solo dispositivo, 3078 pazienti (26,64%) presentano due dispositivi, mentre i pazienti che presentano tre o quattro dispositivi sono una parte per fortuna risibile della popolazione, rispettivamente 450 pazienti (il 3,89%) e 131 (1,13%).

Nelle prime edizioni i pazienti presentano almeno un device in circa metà dei casi (49,7%); progressivamente questo dato è calato leggermente con una percentuale che si attesta al 46,81% dei casi negli anni 2020-2021 e al 41,62% nelle ultime edizioni.

Attraverso il sistema del chi-quadrato si è andati a confrontare i pazienti che presentano 1 solo dispositivo delle edizioni 1-7 e delle edizioni 8-11; il p-value è risultato statisticamente significativo (inferiore a 0,0001 CI 95% 6,06-10,09).

Allo stesso modo, si è andati a confrontare i pazienti che presentano 2 dispositivi delle edizioni 1-7 e delle edizioni 8-11; il p-value è risultato statisticamente significativo (0,0068 CI 95% 0,67-4,23).

Ancora, si è andati a confrontare i pazienti che presentano 3 dispositivi delle edizioni 1-7 e delle edizioni 8-11; il p-value è risultato statisticamente significativo (inferiore a 0,0001 CI 95% 2,57-4,33).

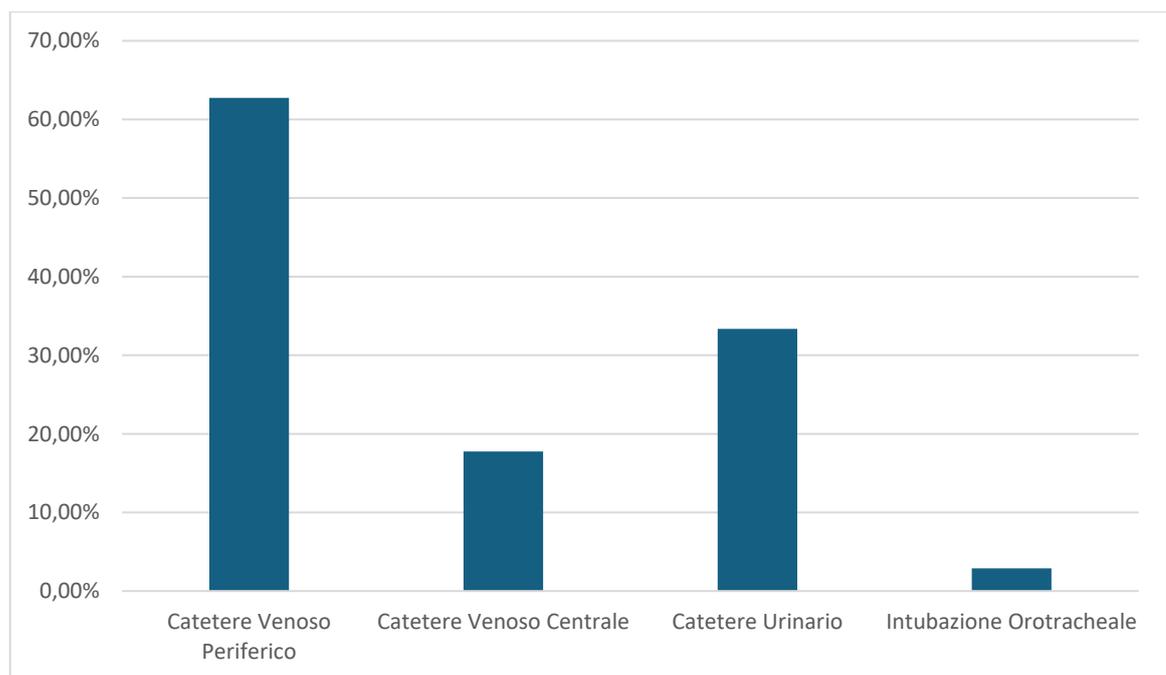


Figura 12, Percentuale singoli dispositivi per il totale dei pazienti in tutte le edizioni

Come si può vedere in Fig.12, la maggior parte dei pazienti, il 62,74% presenta il catetere venoso periferico. Il catetere urinario è presente, invece, nel 33,36% dei pazienti, mentre il catetere venoso centrale nel 17,76%. Infine, il 2,89% dei pazienti risulta intubato.

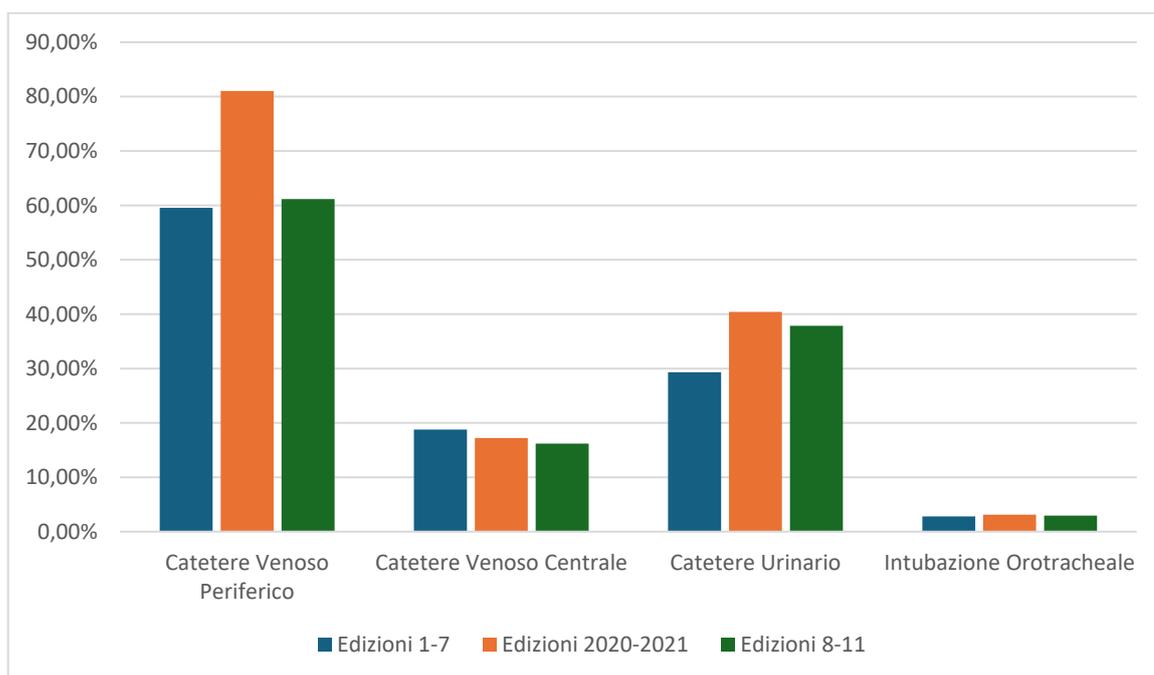


Figura 13, Confronto dei singoli dispositivi per i vari raggruppamenti

Come si può notare in Fig.13, per quanto riguarda il catetere venoso periferico la percentuale è simile nelle prime e nelle ultime edizioni, rispettivamente del 59,56% e del 61,17%, mentre sale di circa 20 punti percentuali nelle edizioni 2020-2021 con l'81,04%. Le percentuali, per quanto riguarda il catetere venoso centrale, presentano una leggera deflessione nel corso degli anni, partendo dal 18,76% delle prime edizioni, scendendo al 17,22% delle edizioni 2020-2021 ed attestandosi al 16,18% delle ultime quattro edizioni. Per quanto riguarda il catetere urinario, invece, si può notare una curva a campana con una percentuale del 29,30% delle prime edizioni, una risalita al 40,42% delle edizioni successive ed una lieve riduzione al 37,86% nelle ultime quattro edizioni. La percentuale di pazienti intubati invece risulta costante con il 2,80% delle prime sette edizioni, il 3,13% delle due edizioni successive ed il 2,96% delle ultime quattro.

### 9.3.7. Prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza

Le prevalenze delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) riscontrate negli studi di prevalenza sono riportati nelle Fig.14 che segue:

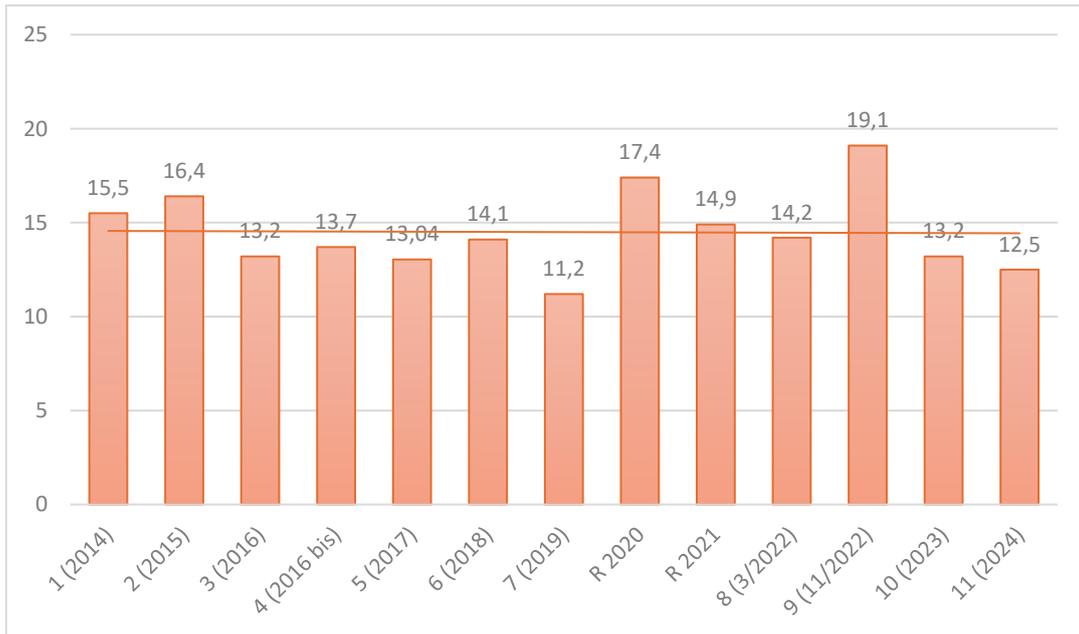


Figura 14, Prevalenza delle ICA all'ospedale San Martino di Genova

La prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza tocca i suoi picchi nella nona edizione dello studio (effettuata nel novembre dell'anno 2022) con una prevalenza del 19,1% e nella prima analisi retrospettiva del 2020 con una prevalenza del 17,4%.

Le edizioni che presentano una prevalenza minore, invece, risultano essere la settima (effettuata nel 2019 appena prima della pandemia COVID-19) con una prevalenza dell'11,2% e l'ultima edizione del 2024 con una prevalenza del 12,5%.

Facendo il test del chi-quadrato, confrontando la prevalenza del 2024 con il 2023, il p-value non risulta statisticamente significativo (0,65); appare invece statisticamente

significativo il confronto tra la prevalenza del 2024 con la prevalenza dell'edizione del novembre 2022 (p-value pari a 0,0001 CI 95% 3,20-9,96).

La prevalenza totale risulta essere del 14,5%.

Come si può desumere dalla Fig.15, mentre per le prime ed ultime edizioni abbiamo una prevalenza simile, rispettivamente del 13,89% e del 14,55%, negli anni 2020-2021 la prevalenza per le ICA è significativamente maggiore, del 15,97%.

Interessante notarlo in quanto potrebbe essere dovuto alla pandemia COVID-19.

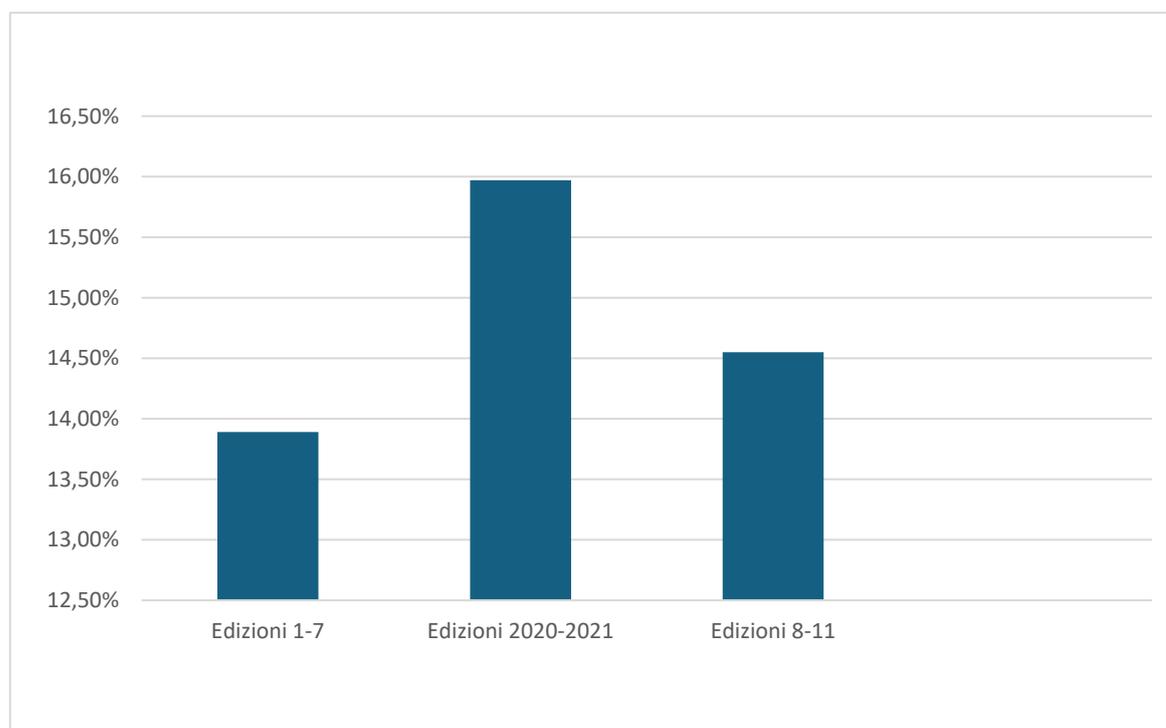


Figura 15, Prevalenza ICA per i vari raggruppamenti

Come si può notare in Fig.16, i reparti maggiormente colpiti dal problema delle infezioni correlate all'assistenza risultano essere le terapie intensive con il 40,1% di prevalenza.

Seguono i reparti di riabilitazione con il 17%, i reparti di medicina generale e specialistica con il 14,3%, i reparti di chirurgia con il 12,1% ed infine negli altri reparti abbiamo una media dell'1,8% di prevalenza.

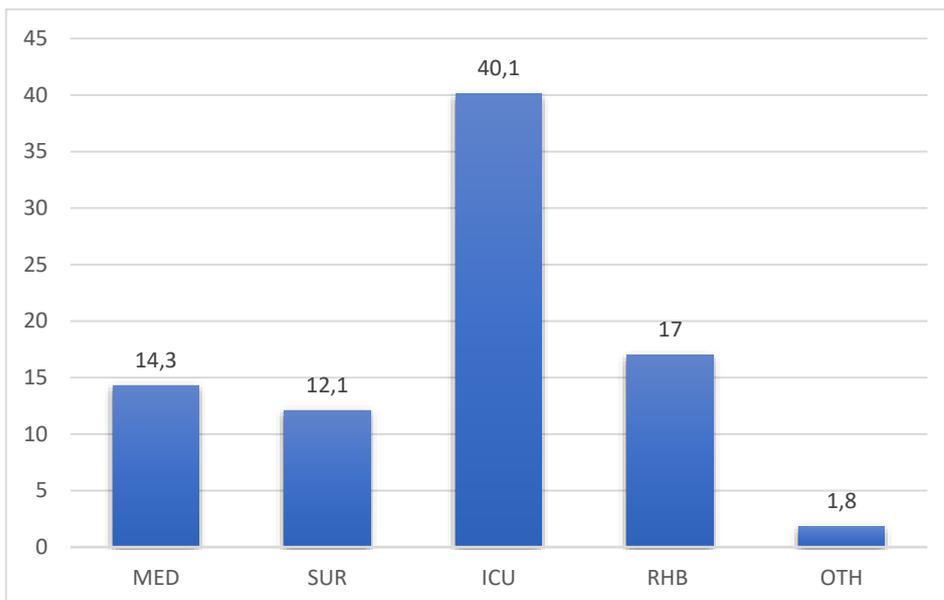


Figura 16, Prevalenza ICA nei vari reparti nel totale delle edizioni

### 9.3.8. Sorgente di infezione

Come si può notare in Tab.6, le più frequenti sorgenti di infezione delle ICA nel totale delle edizioni si sono rivelate le infezioni del flusso sanguigno (BSI) con 439 episodi (24,32%), seguite dalle polmoniti (PN) con 326 episodi (18,06%), dalle infezioni del tratto urinario (UTI) con 274 episodi (15,18%), dalle infezioni sistemiche (SYS) con 251 episodi (13,91%), dalle infezioni gastrointestinali (GI) con 161 episodi (8,92%), dalle infezioni del sito chirurgico (SSI) sempre con 161 episodi (8,92%), dagli episodi di infezione di occhio, orecchio, naso o cavità orale (EENT) con 55 episodi (3,05%) e dalle infezioni di cute e tessuti molli (SST) con 40 episodi (2,22%). Gli altri tipi di infezioni si attestano al 5,43%.

	<u>Numero di ICA</u>	<u>Percentuale di ICA</u>
<b>BSI</b>	439	24,32%
<b>PN</b>	326	18,06%
<b>UTI</b>	274	15,18%
<b>SYS</b>	251	13,91%
<b>GI</b>	161	8,92%
<b>SSI</b>	161	8,92%
<b>EENT</b>	55	3,05%
<b>SST</b>	40	2,22%
<b>ALTRO</b>	98	5,43%

*Tabella 6, Sorgente di infezione (ICA) nel totale delle edizioni*

In Fig.17 si possono vedere le percentuali delle sorgenti di infezione per i vari raggruppamenti delle edizioni.

Come si può desumere dal grafico, le BSI risultano le sorgenti di infezione maggiormente rappresentative sia nelle prime che nelle ultime edizioni (rispettivamente il 22,86% ed il 29,54%), mentre sono superate dalle PN (23,60%) e dalle GI (19,20%) nelle edizioni 2020-2021 dove si fermano al 18%.

Le PN, oltre ad essere la sorgente infettiva maggiore nelle edizioni 2020-2021, occupano il secondo posto (19,34%) per quanto riguarda le prime sette edizioni, mentre si fermano al terzo posto (13,35%) nelle ultime quattro edizioni.

Le SYS sono il terzo tipo di infezione per quanto riguarda le prime edizioni (17,93%) ed il quarto per quanto riguarda le edizioni 2020-2021 (16,40%). Sono di rilevanza minore, invece, nelle ultime quattro edizioni con una percentuale del 5,69%.

Le UTI, invece, risultano il quarto tipo di infezione nelle prime sette edizioni (14,8%), il secondo nelle ultime quattro (17,08%) ed il quinto nelle edizioni 2020-2021 (12,40%).

Le GI come già detto sono la seconda sorgente di infezione per quanto riguarda le edizioni 2020-2021, mentre presentano un ruolo meno preponderante nelle prime e nelle ultime edizioni (6,95% e 7,83%).

Le EENT presentano una percentuale simile nelle prime e nelle ultime edizioni (3,63% e 3,03%) mentre si fermano allo 0,8% nelle edizioni 2020-2021.

Le SSI sono la quinta sorgente di infezione delle prime edizioni (10,37%) mentre si attestano al 4,8% nelle edizioni 2020-2021 ed all'8,19% delle ultime quattro.

Le SST presentano una prevalenza maggiore nelle edizioni 8-11 (3,56%) rispetto alle prime sette edizioni (1,71%) ed a quelle del 2020-2021 (1,2%).

Per quanto riguarda le altre sorgenti di infezione, si rileva una percentuale leggermente maggiore per le ultime quattro edizioni, del 6%, mentre si ferma al 2,42% nelle prime edizioni ed al 3,2% nelle edizioni 2020-2021.

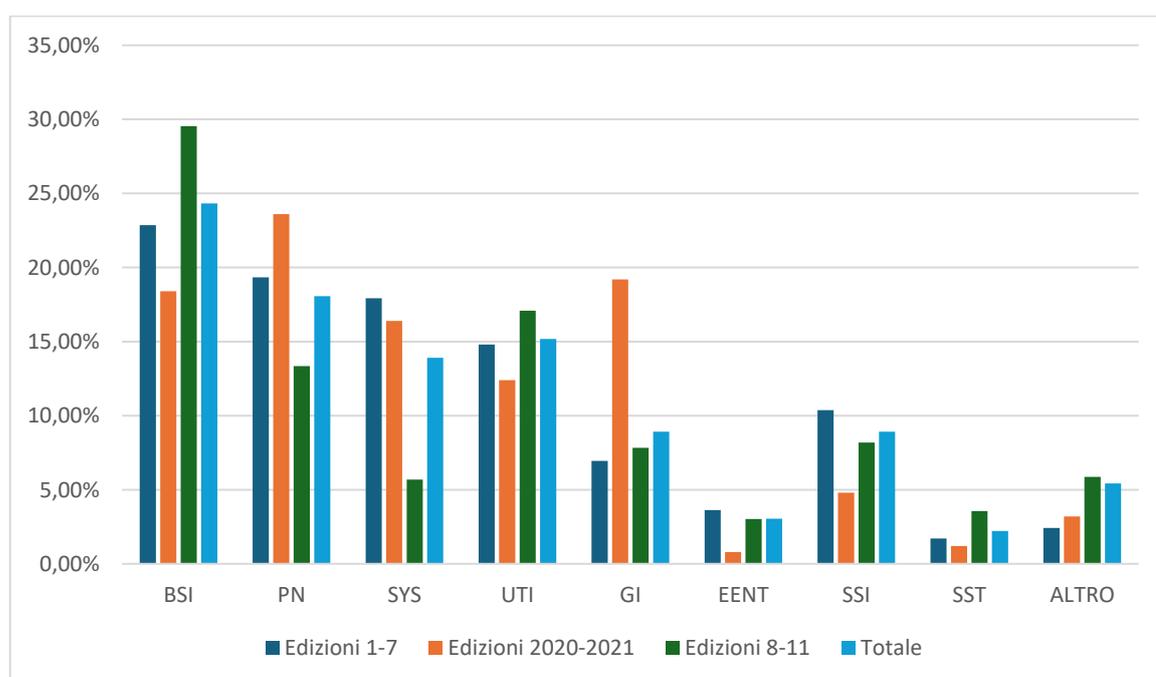


Figura 17, Sorgente di infezione delle ICA per i vari raggruppamenti

### 9.3.9. Antibiotici

I pazienti con terapia antibiotica nel totale delle edizioni sono 4883 su 11555 con una percentuale del 42,26%.

In Tab.7 è possibile vedere il numero assoluto di antibiotici somministrati per ogni edizione dello studio di prevalenza all'Ospedale San Martino di Genova. Per le prime sette edizioni si può vedere un numero assoluto di antibiotici somministrati superiore alle 400 unità in tutte le edizioni, ad eccezione della quinta edizione del 2017 con 387 somministrazioni, ed un picco massimo raggiunto nella seconda edizione del 2015 con 481 unità.

Dall'edizione retrospettiva del 2020 in poi il numero assoluto di terapia antibiotica scende a poco più di 300 unità per tutte edizioni con l'eccezione delle 294 somministrazioni della nona edizione del 2022 ed un picco massimo raggiunto nell'edizione del marzo 2022 di 349 antibiotici.

<b>Edizione</b>	<b>1 (2014)</b>	<b>2 (2015)</b>	<b>3 (2016)</b>	<b>4 (2016)</b>	<b>5 (2017)</b>	<b>6 (2018)</b>	<b>7 (2019)</b>
<b>Terapia antibiotica</b>	421	481	430	407	387	474	401

<b>Edizione</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>8 (2022)</b>	<b>9 (2022)</b>	<b>10 (2023)</b>	<b>11 (2024)</b>	
<b>Terapia antibiotica</b>	304	305	349	294	306	324	

*Tabella 7, Numero di antibiotici somministrati per edizione di studio di prevalenza*

Come si può vedere in Fig.18, la percentuale di pazienti in terapia antibiotica all'Ospedale San Martino di Genova è progressivamente scesa, passando dal 44% della prima edizione dello studio di prevalenza al 31,8% dell'ultima edizione del 2024.

Il picco massimo di pazienti in terapia antibiotica è stato raggiunto nella seconda edizione del 2015 e nella sesta edizione del 2018 con una percentuale del 49,6%.

Troviamo una percentuale superiore al 40% nelle prime sette edizioni dello studio di prevalenza e nella prima analisi retrospettiva, in particolare:

- Nella prima edizione del 2014 una percentuale del 44%,
- Nella seconda edizione del 2015 una percentuale del 49,6%,
- Nella terza edizione del 2016 una percentuale del 47,8%,
- Nella quarta edizione del 2016 una percentuale del 46,2%,
- Nella quinta edizione del 2017 una percentuale del 43,1%,
- Nella sesta edizione del 2018 una percentuale del 49,6%,

- Nella settima edizione del 2019 una percentuale del 42,4%
- Nella prima edizione retrospettiva del 2020 con il 47,6%.

Negli anni successivi si può notare una decrescita delle percentuali, anche se non perfettamente lineare, in particolare:

- Nella seconda edizione retrospettiva del 2021 una percentuale del 38%,
- Nell’ottava edizione del marzo 2022 una percentuale del 39,9%,
- Nella nona edizione del novembre 2022 una percentuale del 34,6%,
- Nella decima edizione del 2023 una percentuale del 35,1%,
- Nell’undicesima edizione del 2024 una percentuale del 31,8%.

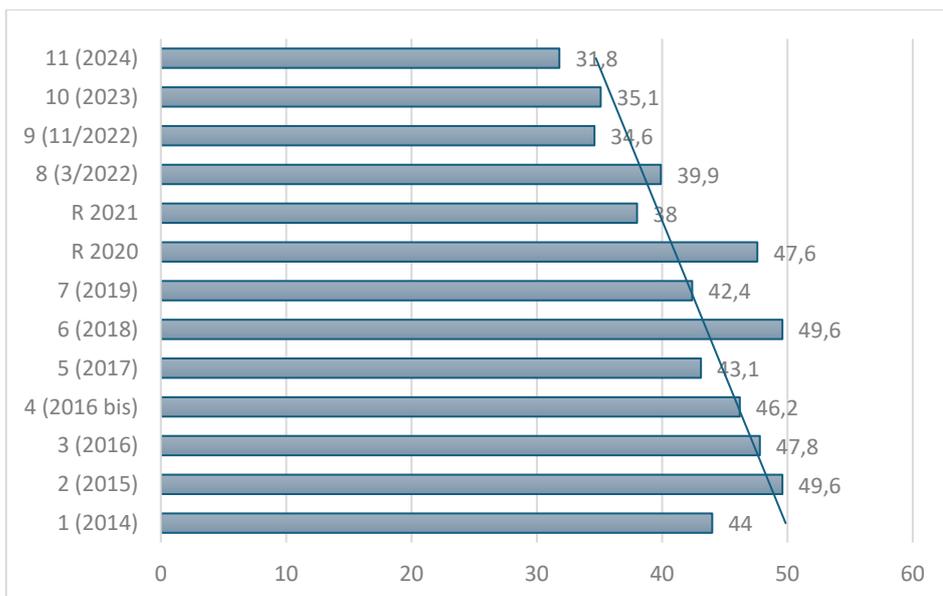


Figura 18, Percentuale pazienti in terapia antibiotica nelle varie edizioni

Nella Tab.8 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 o struttura residenziale (LI) o un'infezione acquisita in ospedale (HI).

Il numero totale degli antibiotici somministrati nel totale delle edizioni è 6696, 1673 dei quali (il 24,99%) sono stati somministrati per motivi profilattici, 4855 (il 72,51%) per motivi terapeutici e 168 (il 2,51%) per altre motivazioni o per motivi sconosciuti.

Dei 1673 antibiotici somministrati per motivi profilattici, 1154 (il 68,98%) avevano come indicazione una profilassi medica, 120 (7,17%) una profilassi chirurgica a dose unica, 33 (1,97%) una profilassi con copertura giornaliera ed infine 366 (21,88%) una profilassi chirurgica con copertura maggiore di un giorno.

Dei 4855 antibiotici somministrati per motivi terapeutici, 2422 (il 49,89%) sono stati somministrati per via di un'infezione comunitaria, 2199 (il 45,29%) sono stati somministrati per via di un'infezione ospedaliera, 126 (2,6%) sono stati somministrati per via di un'infezione acquisita in una lungodegenza, 103 (2,12%) sono stati somministrati per via di un'infezione acquisita in altri contesti ed infine 5 (0,1%) sono stati somministrati per infezioni acquisite in circostanze sconosciute.

	<b><u>NUMERO ANTIBIOTICI</u></b>	<b><u>Percentuale sulla singola motivazione terapeutica</u></b>	<b><u>Percentuale sul totale degli antibiotici</u></b>
<b><u>PROFILASSI</u></b>	<b>1673</b>		<b>24,99%</b>
<i>Profilassi medica</i>	<b>1154</b>	<b>68,98%</b>	<b>17,23%</b>
<i>Profilassi chirurgica (singola dose)</i>	<b>120</b>	<b>7,17%</b>	<b>1,79%</b>
<i>Profilassi chirurgica (un giorno)</i>	<b>33</b>	<b>1,97%</b>	<b>0,49%</b>
<i>Profilassi chirurgica (più di un giorno)</i>	<b>366</b>	<b>21,88%</b>	<b>5,47%</b>
<b><u>TRATTAMENTO</u></b>	<b>4855</b>		<b>72,51%</b>
<i>Infezione comunitaria (CI)</i>	<b>2422</b>	<b>49,89%</b>	<b>36,17%</b>
<i>Infezione ospedaliera (HI)</i>	<b>2199</b>	<b>45,29%</b>	<b>32,84%</b>
<i>Infezione acquisita in lungodegenza (LI)</i>	<b>126</b>	<b>2,6%</b>	<b>1,88%</b>
<i>Infezione acquisita in altri contesti (O)</i>	<b>103</b>	<b>2,12%</b>	<b>1,54%</b>
<i>Infezione acquisita in circostanze sconosciute (UI)</i>	<b>5</b>	<b>0,1%</b>	<b>0,07%</b>
<b><u>ALTRI</u></b>	<b>168</b>		<b>2,51%</b>
<b><u>MOTIVI/INDICAZIONE NON DEFINITA</u></b>			
<b><u>TOTALE ANTIBIOTICI</u></b>	<b>6696</b>		<b>100%</b>

Tabella 8, Utilizzo degli antibiotici divisi per motivazione nel totale delle edizioni degli studi di prevalenza

In Fig.19 sono rappresentate le percentuali delle motivazioni per le somministrazioni di antibiotici divise per i vari raggruppamenti.

Le percentuali maggiori risultano essere quelle per la motivazione terapeutica con il 72,83% per le prime sette edizioni, il 76,32% per le edizioni 2020-2021 ed infine il 69,80% per le ultime quattro edizioni.

Segue per tutti e tre i raggruppamenti la motivazione profilattica, con il 24,80% per le prime tre edizioni, il 21,41% per le edizioni 2020-2021 ed il 27,20% per le ultime quattro edizioni.

Infine, per tutti e tre i raggruppamenti si può notare una piccola percentuale di antibiotici somministrati per indicazioni diverse da terapia o profilassi o per motivi sconosciuti che si attestano al 2,37% per le prime sette edizioni, al 2,27% per le edizioni 2020-2021 ed al 3% per le ultime quattro edizioni.

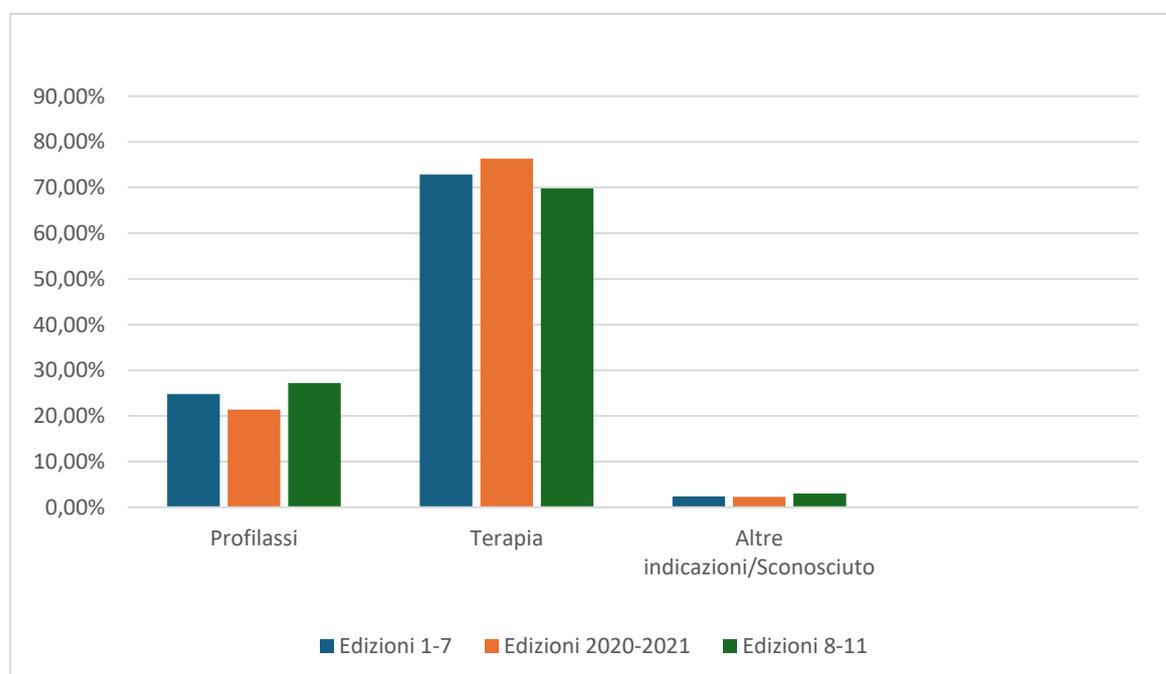


Figura 19, Percentuale della somministrazione antibiotica per motivazione clinica

In Fig.20 possiamo invece notare come la distribuzione della profilassi medica e di quella chirurgica sia sbilanciata verso la prima nelle edizioni 1-7 e nelle edizioni 8-11 dello studio, con percentuali che si attestano al 67,67% ed al 79,55% per la profilassi medica mentre per quella chirurgica si fermano al 32,33% ed al 20,45%. Appare invece quasi perfettamente bilanciata per le edizioni 2020-2021 la distribuzione, con percentuali del 49,41% per la profilassi medica e del 50,59% per quella chirurgica.

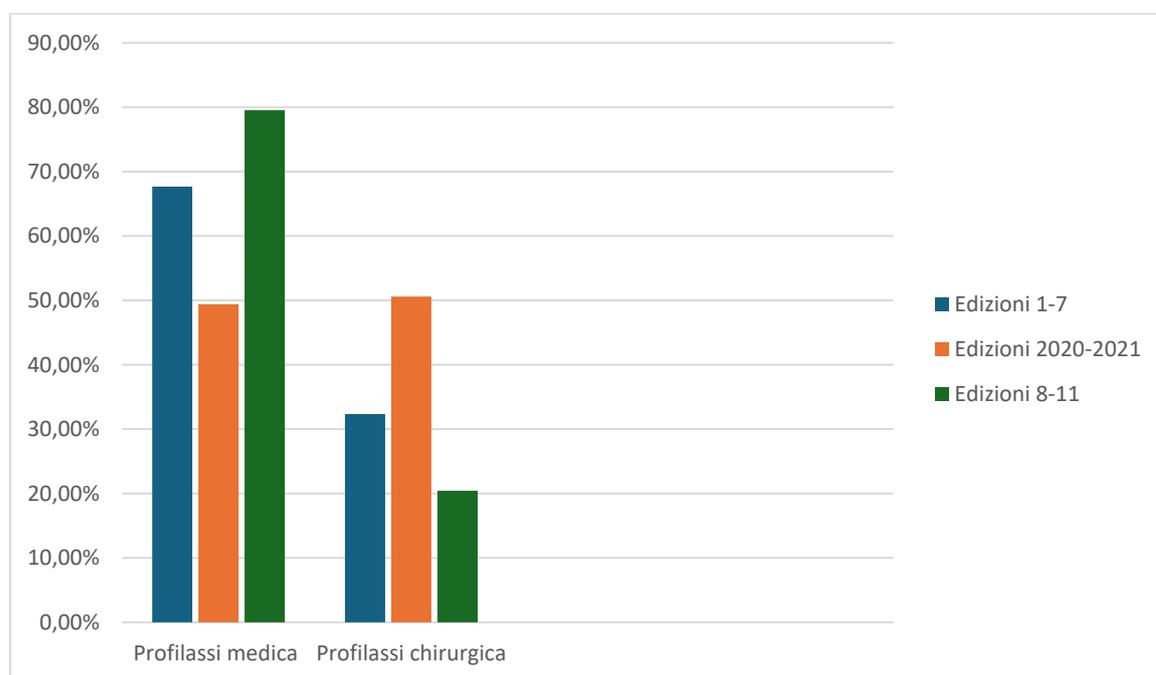


Figura 20, *Suddivisione della motivazione profilattica nei vari raggruppamenti*

In Fig.21 vengono invece rappresentate le percentuali delle terapie antibiotiche suddivise per origine di contagio e per i soliti tre raggruppamenti nelle degenze ospedaliere.

Le infezioni ospedaliere si attestano al 43,23% nelle prime sette edizioni, al 49,17% nelle edizioni 2020-2021 ed al 48,51% nelle ultime quattro edizioni.

Le infezioni comunitarie, invece, raggiungono il 54,46% nelle prime sette edizioni, il 48,51% nelle edizioni 2020-2021 ed il 38,18% nelle ultime quattro edizioni.

Le infezioni acquisite in lungodegenza invece valgono per il 2,32% nelle prime sette edizioni, per il 2,31% nelle edizioni 2020-2021 e per il 3,5% nelle ultime quattro edizioni. Infine, nelle edizioni 8-11 è presente una percentuale del 9,46% di infezioni che derivano da strutture non specificate o sconosciute.

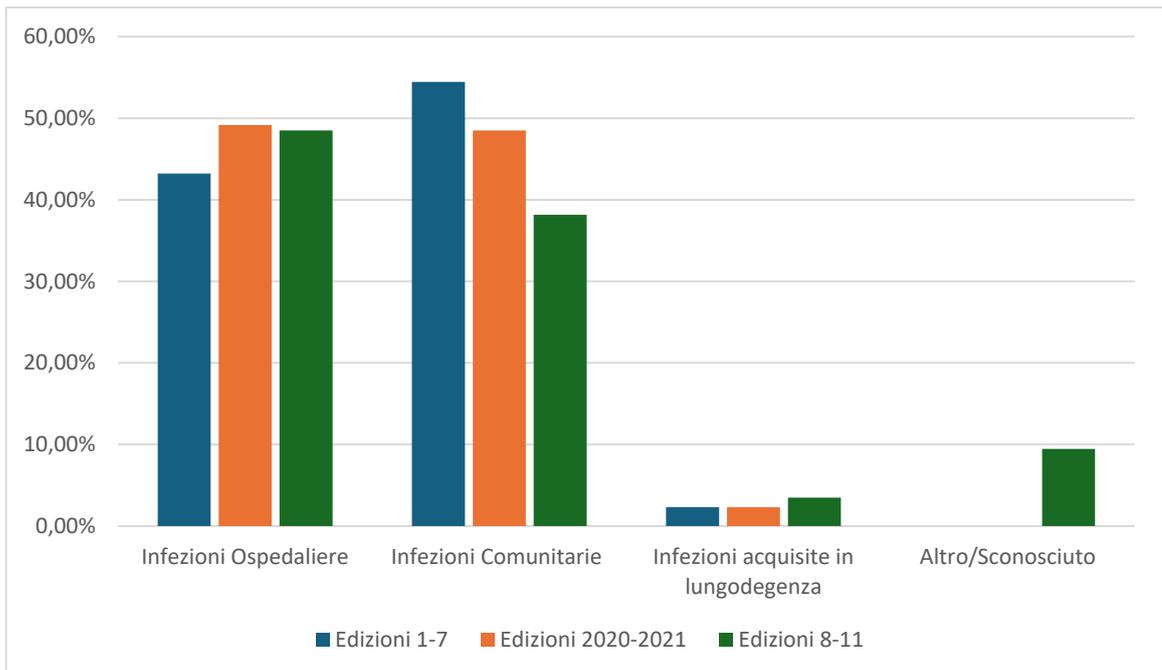


Figura 21, Percentuale delle terapie antibiotiche suddivise per origine di infezione nelle degenze ospedaliere

## Classi di antibiotici

In Tab.9 ed in Fig.22 vediamo i principali tipi di antibiotici utilizzati nelle varie edizioni. In tabella è indicata la percentuale di quella specifica classe sul totale degli antibiotici somministrati in quella edizione.

In tutte le edizioni le penicilline risultano gli antibiotici maggiormente somministrati con un record negativo raggiunto nel 2023 pari al 26,74% ed un record positivo raggiunto nella seconda edizione del 2016 pari al 47,18%.

Al secondo posto si classificano i fluorochinoloni o le cefalosporine di terza generazione a seconda dell'edizione, con quest'ultime mai sotto l'11,8% della seconda edizione del 2016 ed un picco massimo di 22,47% nel 2020, mentre i fluorochinoloni toccano un picco negativo nel 2023 con il 3,6% ed uno positivo nel 2014 di 24,84%.

I carbapenemi si mantengono sempre tra il 5,19% del novembre 2022 e l'11,78% del 2014.

Per quanto riguarda i glicopeptidi, i derivati triazoli e gli altri antimicotici sistemici essi toccano un picco positivo simile, intorno all'8% per i primi ed il 7% per i secondi e i terzi, per passare ad uno 0,01% per i glicopeptidi ed i derivati triazoli ed il 0,02% degli altri antimicotici sistemici nel 2024. Interessante notare come per i fluorochinoloni e per i carbapenemi si siano riuscite ad abbassare le percentuali ed a raggiungere un record negativo nel 2023 con il 3,6% per i primi ed il 5,91% per i secondi, mentre ci sia stata una nuova impennata verso l'alto nel 2024 con il 6,2% per i fluorochinoloni ed il 10,5% per i carbapenemi.

	<u>Penicilline+ enzimi</u>	<u>Fluorochinoloni</u>	<u>Cefalosporine di 3 generazione</u>	<u>Carbapenemi</u>	<u>Glicopeptidi</u>	<u>Derivati triazoli</u>	<u>Altri antimicotici sistemici</u>
<b>2014</b>	28,27%	24,84%	15,63%	11,78%	8,57%	7,28%	3,43%
<b>2015</b>	33,95%	19,84%	19,84%	11,04%	6,34%	6,34%	2,25%
<b>2016</b>	40,05%	21,33%	13,03%	9,48%	5,21%	6,87%	3,32%
<b>2016 bis</b>	47,18%	12,87%	11,8%	6,97%	6,17%	8,04%	5,9%
<b>2017</b>	39,72%	17,5%	16,11%	7,22%	7,5%	8,33%	2,22%
<b>2018</b>	35,8%	13,17%	21,81%	8,44%	7,41%	8,44%	3,7%
<b>2019</b>	44,47%	11,83%	15,94%	6,68%	6,68%	7,97%	4,63%
<b>2020</b>	39,33%	4,87%	22,47%	11,24%	3,75%	8,24%	7,12%
<b>2021</b>	38,06%	16,51%	17,06%	9,16%	6,61%	7,62%	3,87%
<b>2022</b>	37,94%	17,55%	16,58%	8,98%	6,87%	7,57%	3,58%
<b>2022 bis</b>	27,79%	4,4%	15,58%	5,19%	1,04%	4,68%	3,38%
<b>2023</b>	26,74%	3,6%	15,94%	5,91%	1,54%	1,54%	3,6%
<b>2024</b>	27,7%	6,2%	14,1%	10,5%	0,01%	0,01%	0,02%

*Tabella 9. Percentuale utilizzo delle principali classi di antibiotico nelle varie edizioni dello studio di Prevalenza all'Ospedale San Martino di Genova*

Oltre che dalla Tab.9 si può vedere anche in Fig.22 come la somma delle sette classi di antibiotici sia superiore al 97% per tutte le edizioni dello studio di prevalenza fino all'ottava edizione PPS del marzo 2022, per poi scendere al 62,06% del novembre 2022, al 58,87% del 2023 ed infine al 58,54% del 2024. Questo è dovuto all'introduzione di nuovi antibiotici che non rientrano nelle classi sopracitate con un progressivo abbandono dei vecchi antibiotici.

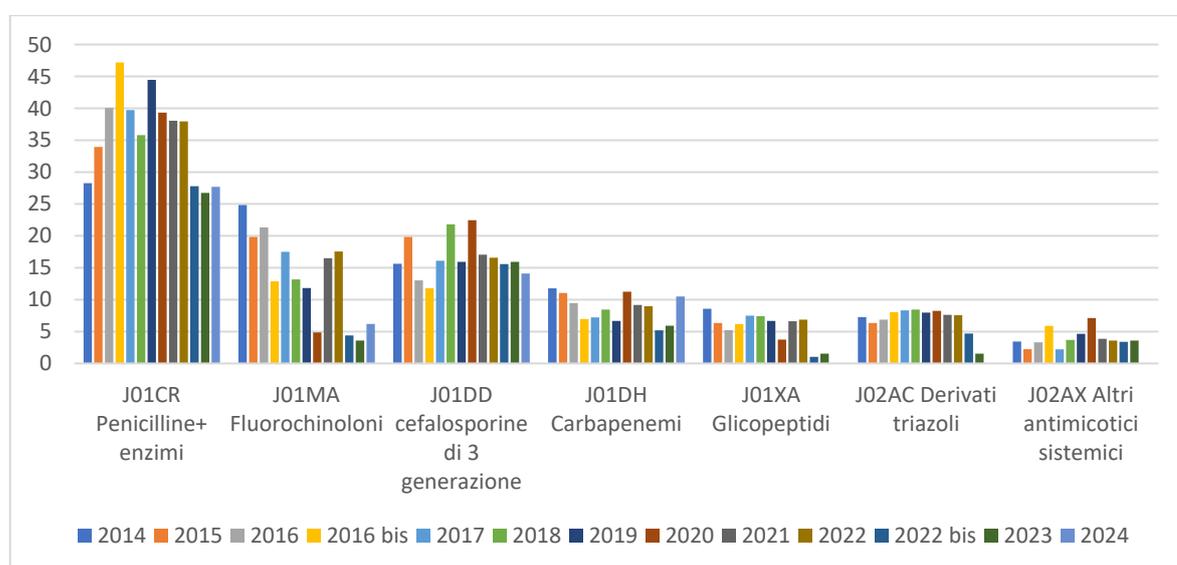


Figura 22, Percentuale di utilizzo delle principali classi di antibiotici in tutte le edizioni dello studio di prevalenza

Anche in Fig.23 è possibile vedere come le percentuali diminuiscano per ognuna delle sette classi di antibiotico prese in considerazione. Dalle prime sette edizioni dello studio di prevalenza alle ultime quattro abbiamo infatti:

- Una diminuzione della percentuale delle penicilline dal 38,49% al 30,04%;
- Una diminuzione della percentuale dei fluorochinoloni dal 17,34% al 7,94%;
- Una diminuzione della percentuale delle cefalosporine di terza generazione, anche se più contenuta, dal 16,31% al 15,55%;

- Una diminuzione della percentuale dei carbapenemi dall'8,80% al 7,65%;
- Una diminuzione della percentuale dei glicopeptidi dal 6,84% al 2,37%;
- Una diminuzione della percentuale dei derivati triazoli dal 7,61% al 3,45%;
- Una diminuzione della percentuale degli altri antimicotici sistemici dal 3,64% al 2,65%.

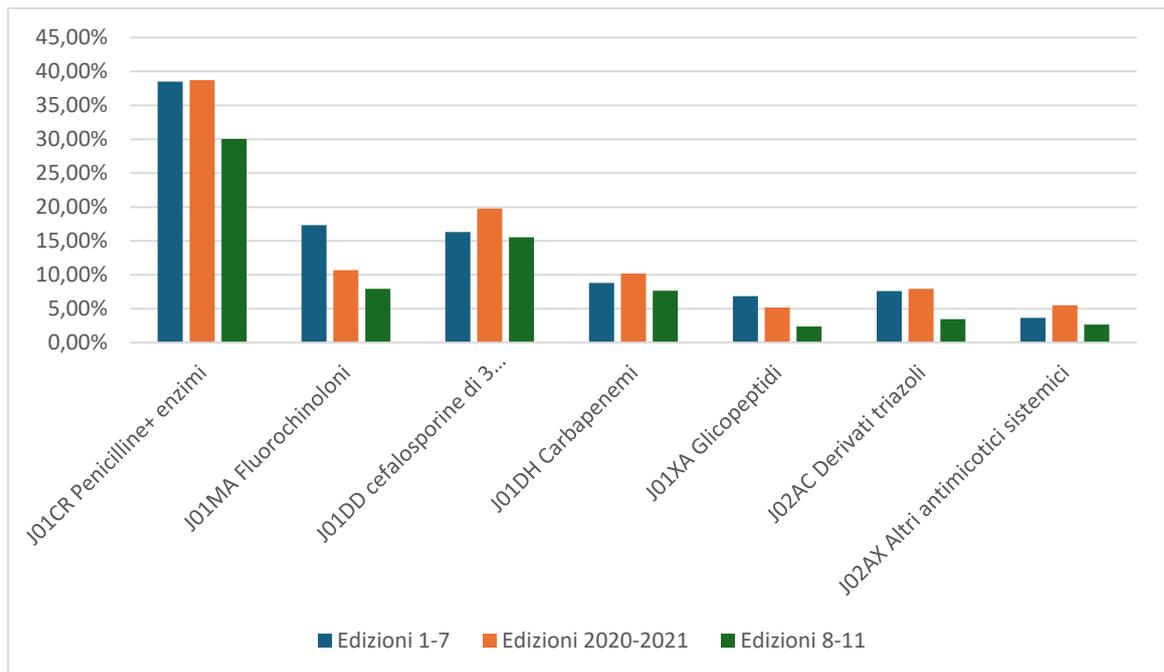


Figura 23. Percentuale di utilizzo delle principali classi di antibiotici per raggruppamenti delle edizioni

In Fig.24 vengono raffigurate le singole molecole somministrate per più di 100 volte nel totale delle edizioni.

La percentuale maggiore si rileva per la piperacillina con il 16,5% delle somministrazioni totali, poi abbiamo il ceftriaxone con il 10,2%, poi ancora l'amoxicillina con il 6,53%.

Seguono gli altri antibiotici con percentuali inferiori al 6%.

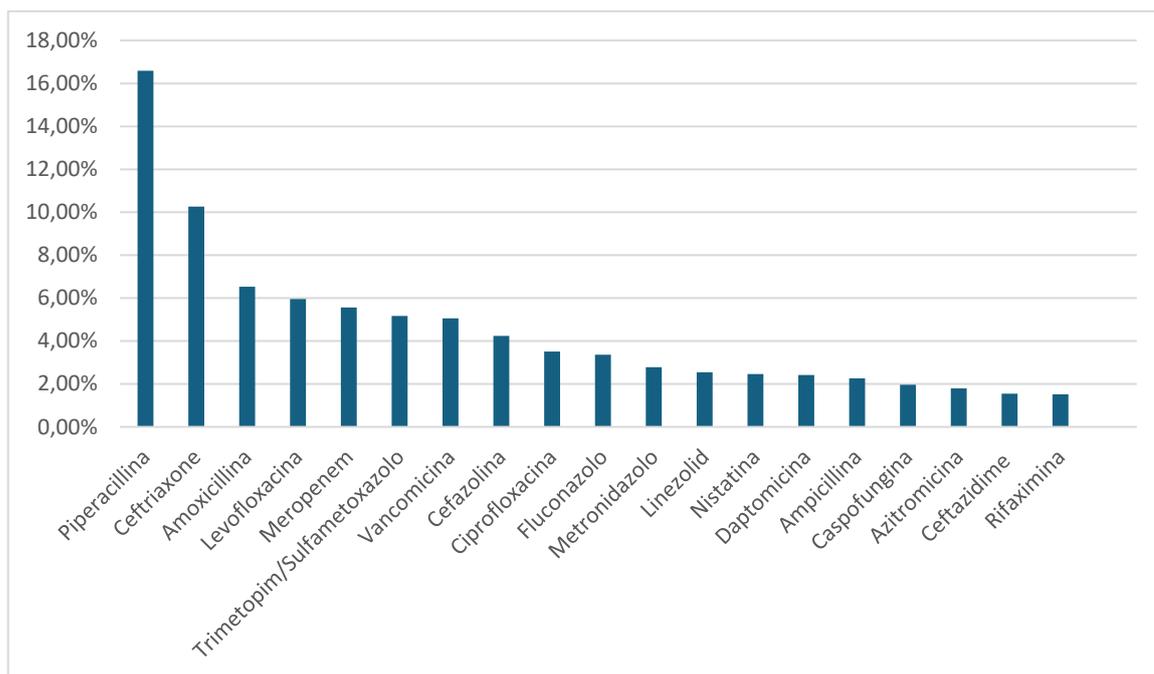


Figura 24, Percentuale delle singole molecole con più di 100 dosaggi nel totale delle edizioni

### 9.3.10. Microrganismi

Di seguito sono riportati in Tab.9 i principali microrganismi isolati all'Ospedale San Martino di Genova dalla prima edizione dello studio di prevalenza nel 2014 fino all'ultima edizione del 2024.

Questi microrganismi sono divisi per famiglia:

- I. Staphylococcus spp, dove troviamo Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Epidermidis, gli altri Staphylococchi coagulasi-negativi e lo Staphylococcus Haemoliticus
- II. Enterobacteriaceae, dove possiamo trovare Klebsiella Pneumoniae e Escherichia Coli

- III. Enterococcus spp, dove possiamo trovare Enterococcus Faecalis ed Enterococcus Faecium
- IV. Candide, dove possiamo trovare Candida Parapsilosis, Candida Albicans e gli altri tipi di Candida
- V. Pseudomonas Aeruginosa

Come si può vedere in fondo alla Tab.10, questi dodici microrganismi valgono insieme più del 75% del totale degli isolamenti per ogni edizione effettuata fino a questo momento, ad eccezione del 2019 e del 2024. In totale sono stati isolati 542 microrganismi durante le tredici edizioni di prevalenza e di questi 438 appartengono ad uno di questi dodici microrganismi con una percentuale dell'80,81%.

	<u><i>Staphylococcus</i></u> <u><i>Aureus</i></u>	<u><i>Staphylococcus</i></u> <u><i>Epidermidis</i></u>	<u><i>Klebsiella</i></u> <u><i>Pneumoniae</i></u>	<u><i>Escherichia</i></u> <u><i>Coli</i></u>	<u><i>Enterococcus</i></u> <u><i>Faecalis</i></u>
<b>2014</b>	7	6	9	3	2
<b>2015</b>	3	7	5	2	1
<b>2016</b>	4	3	3	3	0
<b>2016 bis</b>	5	5	1	3	3
<b>2017</b>	4	5	2	4	0
<b>2018</b>	7	4	5	8	5
<b>2019</b>	1	4	0	1	1
<b>2020</b>	1	4	0	1	1
<b>2021</b>	2	3	0	1	2
<b>2022</b>	7	5	0	3	6
<b>2022 bis</b>	3	8	3	2	4
<b>2023</b>	6	9	5	5	2
<b>2024</b>	7	7	6	20	7

	<u><i>Candida Parapsilosis</i></u>	<u><i>Candida Albicans</i></u>	<u><i>Altri Stafilococchi coagulasi-negativi (CNS)</i></u>	<u><i>Pseudomonas Aeruginosa</i></u>	<u><i>Enterococcus Faecium</i></u>
<b>2014</b>	0	2	3	3	2
<b>2015</b>	2	3	3	1	0
<b>2016</b>	4	0	4	0	2
<b>2016 bis</b>	6	3	4	1	1
<b>2017</b>	3	2	1	1	2
<b>2018</b>	3	4	0	2	5
<b>2019</b>	4	2	1	1	1
<b>2020</b>	1	4	1	1	1
<b>2021</b>	3	1	1	0	0
<b>2022</b>	2	3	4	3	1
<b>2022 bis</b>	1	3	2	3	2
<b>2023</b>	1	2	3	4	3
<b>2024</b>	2	6	4	8	0

	<u><i>Staphylococco Haemolyticus</i></u>	<u><i>Candida spp.</i></u>		<u><i>TOT isolamenti</i></u>	<u><i>TOT riga</i></u>
<b>2014</b>	1	0		42	38 (90,48%)
<b>2015</b>	1	0		32	28 (87,5%)
<b>2016</b>	2	0		27	25 (92,59%)
<b>2016 bis</b>	2	0		39	34 (87,18%)
<b>2017</b>	1	0		30	25 (83,33%)
<b>2018</b>	0	1		54	44 (81,48%)
<b>2019</b>	0	1		26	17 (65,38%)
<b>2020</b>	4	1		26	20 (76,92%)
<b>2021</b>	1	5		23	19 (82,61%)
<b>2022</b>	3	2		44	39 (88,64%)
<b>2022 bis</b>	3	2		48	36 (75%)
<b>2023</b>	5	0		57	45 (78,94%)
<b>2024</b>	1	0		94	68 (72,34%)

Tabella 10, Isolamento dei principali microrganismi nelle varie edizioni degli studi di Prevalenza all'Ospedale San Martino di Genova

In Fig.25 viene rappresentato il numero assoluto degli isolamenti dei dodici principali microrganismi in tutte le edizioni degli studi di prevalenza.

Si può subito notare come gli Staphylococchi rappresentino la maggior parte dei microrganismi con 182 isolamenti così suddivisi:

- 70 isolamenti per lo Staphylococcus Epidermidis
- 57 isolamenti per lo Staphylococcus Aureus
- 31 isolamenti per altri Staphylococcus coagulasi-negativi
- 24 isolamenti per lo Staphylococcus Haemoliticus

Subito dopo abbiamo le Enterobacteriaceae con 95 isolamenti così suddivisi:

- 56 isolamenti per Escherichia Coli
- 39 isolamenti per Klebsiella Pneumoniae

Successivamente troviamo la famiglia delle Candide con 79 isolamenti così distribuiti:

- 35 isolamenti per Candida Albicans
- 32 isolamenti per Candida Parapsilosis
- 12 isolamenti per le altre Candide

Seguono gli Enterococchi con 54 isolamenti:

- 34 isolamenti per Enterococcus Faecalis
- 20 isolamenti per Enterococcus Faecium

Infine, sempre molto importante, Pseudomonas Aeruginosa con 28 isolamenti.

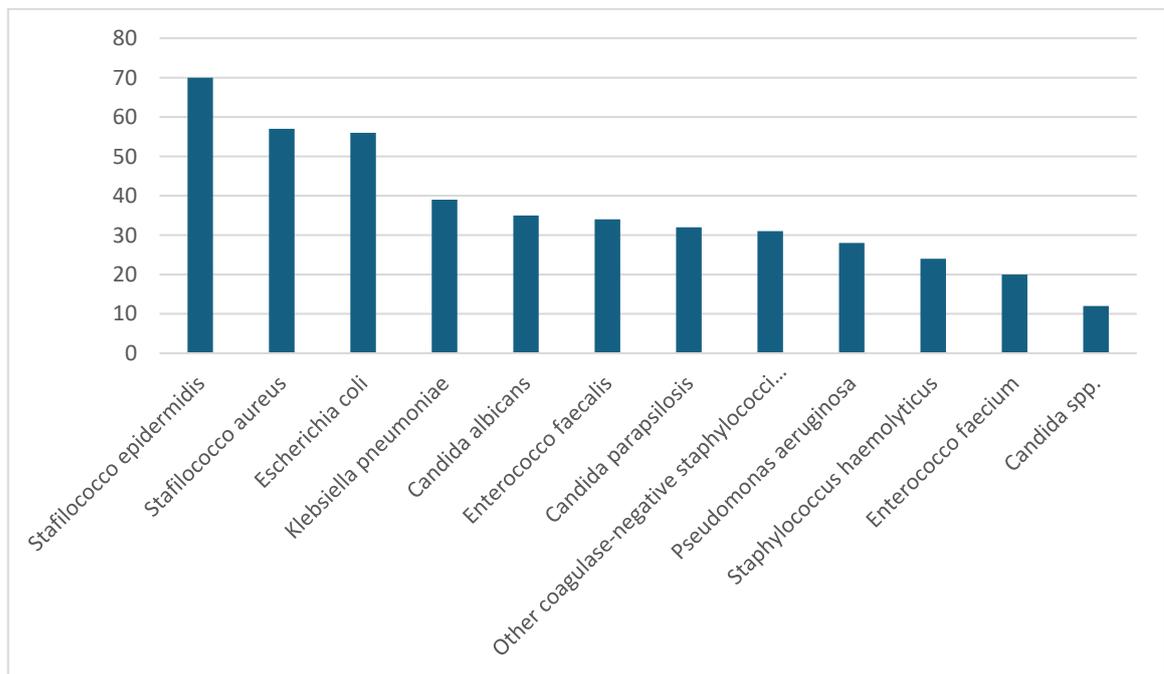


Figura 25, Microrganismi isolati nel totale delle edizioni di prevalenza all'Ospedale San Martino di Genova

Nelle tabelle che seguono sono rappresentati i gruppi principali in cui si è andata a valutare l'antibioticoresistenza:

1. Acinetobacter spp. → carbapenemi,
2. Staphylococcus Aureus → oxacillina e glicopeptidi,
3. Enterobacteriaceae → cefalosporine di terza generazione e carbapenemi,
4. Enterococchi spp. → glicopeptidi,
5. Pseudomonas Aeruginosa → carbapenemi.

1. Acinetobacter spp è stato isolato 6 volte nel totale delle edizioni e solo in un caso è stato trovato resistente ai carbapenemi con una percentuale del **16,67%**.

	<u>Edizioni 1-7</u>	<u>Edizioni 2020-2021</u>	<u>Edizioni 8-11</u>	<u>Totale</u>
<b>Sensibile</b>	0	0	3	3
<b>Resistente</b>	1	0	0	1
<b>Sconosciuto</b>	2	0	0	2

Tabella 11, Sensibilità e resistenze di Acinetobacter spp ai carbapenemi

2. Staphylococcus Aureus è stato isolato 102 volte nel corso di tutte le edizioni.

- Per quanto riguarda la resistenza all'oxacillina esso è stato trovato in totale 47 volte resistente con una percentuale del **46,08%**.

	<u>Edizioni 1-7</u>	<u>Edizioni 2020- 2021</u>	<u>Edizioni 8-11</u>	<u>Totale</u>
<b>Sensibile</b>	16	8	27	51
<b>Resistente</b>	35	2	10	47
<b>Sconosciuto</b>	1	0	3	4

Tabella 12, Sensibilità e resistenze di Staphylococcus Aureus all'oxacillina

- Per quanto riguarda invece i glicopeptidi è stato trovato 1 sola volta resistente a quest'ultimi con una percentuale del **0,98%**.

	<u>Edizioni 1-7</u>	<u>Edizioni 2020- 2021</u>	<u>Edizioni 8-11</u>	<u>Totale</u>
<b>Sensibile</b>	49	9	36	94
<b>Resistente</b>	1	0	0	1
<b>Sconosciuto</b>	2	1	4	7

Tabella 13, Sensibilità e resistenze di Staphylococcus Aureus ai glicopeptidi

3. Le Enterobacteriaceae sono state isolate 367 volte in tutte le edizioni.

- Per quanto riguarda le cefalosporine di terza generazione sono risultate resistenti a quest'ultime 111 volte con una percentuale del **30,25%**.

	<u><i>Edizioni 1-7</i></u>	<u><i>Edizioni 2020- 2021</i></u>	<u><i>Edizioni 8-11</i></u>	<u><i>Totale</i></u>
<b>Sensibile</b>	89	26	101	216
<b>Resistente</b>	67	6	38	111
<b>Sconosciuto</b>	20	7	13	40

Tabella 14, Sensibilità e resistenze delle Enterobacteriaceae alle cefalosporine di terza generazione

- Per quanto riguarda i carbapenemi invece è stato trovato resistente in 37 casi con una percentuale del **10,08%**.

	<u><i>Edizioni 1-7</i></u>	<u><i>Edizioni 2020- 2021</i></u>	<u><i>Edizioni 8-11</i></u>	<u><i>Totale</i></u>
<b>Sensibile</b>	126	31	131	288
<b>Resistente</b>	30	1	6	37
<b>Sconosciuto</b>	20	7	15	42

Tabella 15, Sensibilità e resistenze delle Enterobacteriaceae ai carbapenemi

4. Gli Enterococchi sono stati isolati 120 volte in totale e sono risultati resistenti ai glicopeptidi 19 volte con una percentuale del **15,83%**.

	<u>Edizioni 1-7</u>	<u>Edizioni 2020-2021</u>	<u>Edizioni 8-11</u>	<u>Totale</u>
<b>Sensibile</b>	33	13	39	85
<b>Resistente</b>	12	1	6	19
<b>Sconosciuto</b>	11	4	1	16

Tabella 16, Sensibilità e resistenze degli *Enterococcus spp* ai glicopeptidi

5. *Pseudomonas Aeruginosa* è stato isolato 85 volte nel totale delle edizioni ed è risultato resistente ai carbapenemi in 25 casi con una percentuale del **29,4%**.

	<u>Edizioni 1-7</u>	<u>Edizioni 2020-2021</u>	<u>Edizioni 8-11</u>	<u>Totale</u>
<b>Sensibile</b>	21	9	17	47
<b>Resistente</b>	7	2	16	25
<b>Sconosciuto</b>	6	3	4	13

Tabella 17, Sensibilità e resistenze dello *Pseudomonas Aeruginosa* ai carbapenemi

## 10. Discussione

Lo studio rappresenta un confronto tra gli studi di prevalenza effettuati presso l'IRCSS Ospedale San Martino di Genova nel periodo 2014-2024 con lo scopo di approfondire le caratteristiche delle ICA e l'utilizzo della terapia antibiotica delle varie edizioni.

I dati sono stati raccolti attraverso 11 edizioni di prevalenza puntuali e due retrospettive, suddivise come segue: edizioni 1-7 (pre-pandemiche), analisi retrospettive 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 8-11 (post-pandemiche).

Nel complesso, il numero di soggetti coinvolti è stato di 11555 con un'età media di 67,5 anni ed un'età mediana di 72 anni. La fascia di età più rappresentata risulta quella tra i 65 e gli 84 anni con 5601 pazienti che corrispondono al 48,47% del totale.

Nelle edizioni 1-7 l'età media è di 67,5 anni mentre l'età mediana è di 72 anni. La fascia di età più rappresentata è sempre quella tra i 65 e gli 84 anni con 3189 pazienti che corrispondono al 49,07% del totale.

Nelle edizioni 2020-2021 l'età media è di 66,34 anni mentre l'età mediana è di 70 anni. La fascia di età più rappresentata è sempre quella tra i 65 e gli 84 anni con 657 pazienti che corrispondono al 45,63% del totale.

Nelle edizioni 8-11 l'età media è di 67,86 anni mentre l'età mediana è di 72 anni. La fascia di età più rappresentata è sempre quella tra i 65 e gli 84 anni con 1775 pazienti che corrispondono al 48,53% del totale.

Attraverso il sistema del chi-quadrato si è andati a confrontare la popolazione over 85 tra le edizioni 1-7 e le edizioni 8-11; il p-value è risultato statisticamente significativo ( $p=0,048$  CI 95% 0,01-3,08).

Degli 11555 pazienti che hanno partecipato alle diverse edizioni degli studi puntuali e alle analisi retrospettive, le femmine erano 5750 che corrispondono al 49,76% mentre i maschi erano 5850 che corrispondono al 50,24%, con un rapporto tra femmine e maschi di 1/1,02. Nelle prime sette edizioni i pazienti totali erano 6499, dei quali 3258 (50,13%) erano femmine mentre 3241 (49,87%) erano maschi con un rapporto tra femmine e maschi di 1/0,99.

Nelle edizioni 2020-2021 i pazienti totali erano 1440, dei quali 686 (47,64%) erano femmine mentre 754 (52,36%) erano maschi con un rapporto tra femmine e maschi di 1/1,10.

Nelle edizioni 8-11 i pazienti totali erano 3616, dei quali 1806 (49,95%) erano femmine mentre 1810 (50,05%) erano maschi con un rapporto tra femmine e maschi di 1/1.

Dopo aver analizzato i dati relativi alla durata della degenza dei pazienti, nel totale delle edizioni, si è riscontrata una degenza media di 16 giorni ed una mediana di 8 giorni.

Per le edizioni 1-7, la degenza media è stata di 15 giorni mentre la degenza mediana è stata di 8 giorni.

Nell'analisi retrospettiva del 2020-2021, la degenza media è stata di 18 giorni mentre la degenza mediana è stata di 10 giorni.

Per le edizioni 8-11, la degenza media è stata di 17 giorni mentre la degenza mediana è stata di 9 giorni.

Per stratificare il rischio clinico, è stato utilizzato lo score di McCabe.

Nel totale delle edizioni dello studio, il McCabe score è risultato del 50,36% per le malattie “non fatali”, del 15,04% per le malattie “fatali”, del 30,74% per le malattie “rapidamente fatali” e del 3,86% per le malattie di gravità sconosciuta.

Per quanto riguarda le edizioni 1-7, il McCabe score è risultato del 50% per le malattie “non fatali”, del 16,06% per le malattie “fatali”, del 31,20% per le malattie “rapidamente fatali” e del 2,74% per le malattie di gravità sconosciuta.

Nelle edizioni 2020-2021, invece, il McCabe score è risultato del 38,41% per le malattie “non fatali”, del 20,76% per le malattie “fatali”, del 31,11% per le malattie “rapidamente fatali” e del 9,72% per le malattie di gravità sconosciuta. Appare evidente come si abbia una maggior percentuale di pazienti con McCabe sconosciuto, probabilmente per una maggior difficoltà nella raccolta dei dati nelle edizioni retrospettive.

Infine, nelle edizioni 8-11, il McCabe score è risultato del 55,78% per le malattie “non fatali”, del 10,92% per le malattie “fatali”, del 29,76% per le malattie “rapidamente fatali” e del 3,54% per le malattie di gravità sconosciuta.

Il numero di pazienti ricoverati nel periodo compreso tra il 2014 e il 2024 che avevano almeno un dispositivo invasivo era di 5409 che corrisponde al 46,81% del totale, mentre il numero di pazienti che non ne avevano era di 2487 che corrisponde al 21,52%.

Attraverso il sistema del chi-quadrato si è andati a confrontare i pazienti che presentano 1 solo dispositivo delle edizioni 1-7 e delle edizioni 8-11; il p-value è risultato statisticamente significativo (inferiore a 0,0001 CI 95% 6,06-10,09).

Allo stesso modo, si è andati a confrontare i pazienti che presentano 2 dispositivi delle edizioni 1-7 e delle edizioni 8-11; il p-value è risultato statisticamente significativo (0,0068 CI 95% 0,67-4,23).

Ancora, si è andati a confrontare i pazienti che presentano 3 dispositivi delle edizioni 1-7 e delle edizioni 8-11; il p-value è risultato statisticamente significativo (inferiore a 0,0001 CI 95% 2,57-4,33).

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.

Entrando nello specifico dei vari dispositivi, il CVC nel totale delle edizioni era presente nel 62,74% dei pazienti, il CU nel 33,36%, mentre i pazienti intubati erano il 2,89%.

Nelle edizioni 1-7 il 18,76% dei pazienti presentava CVC, il 29,30% presentava CU mentre il 2,80% era intubato.

Nelle edizioni 2020-2021 il 17,22% dei pazienti presentava CVC, il 40,42% presentava CU mentre il 3,13% era intubato.

Nelle edizioni 8-11 il 16,18% dei pazienti presentava CVC, il 37,86% dei presentava CU mentre il 2,96% era intubato.

La prevalenza delle ICA nel totale delle edizioni è del 14,5% mentre i reparti maggiormente colpiti sono le terapie intensive con una percentuale del 40,1%.

Si è poi andato ad analizzare la sorgente di infezione delle varie ICA. Le infezioni del sangue (BSI) sono la tipologia di infezione maggiormente rappresentativa in questo senso con 439 infezioni ed una percentuale del 24,32%, al secondo posto si trovano le infezioni polmonari (PN) con 326 infezioni ed una percentuale del 18,06%, al terzo posto le infezioni del tratto urinario (UTI) con 274 infezioni ed una percentuale del 15,18% ed infine, al quarto posto, le infezioni sistemiche (SYS) con 251 infezioni ed una percentuale del 13,91%.

I pazienti in terapia antibiotica nel totale delle edizioni sono 4883 che corrispondono al 42,26% dei ricoverati.

Nel corso delle edizioni dei vari studi di prevalenza erano sotto somministrazione 6696 antibiotici, 1673 dei quali, il 24,99%, per uso profilattico e 4855 dei quali, il 72,51%, per uso terapeutico.

Degli antibiotici utilizzati per uso profilattico, 1154, il 68,98%, sono utilizzati per profilassi medica, 120, il 7,17%, sono utilizzati per profilassi chirurgica a singola dose, 33, il 1,97%, sono utilizzati per profilassi chirurgica per un giorno ed infine 366, il 21,88%, sono utilizzati per profilassi chirurgica per più di un giorno.

Degli antibiotici utilizzati per scopo terapeutico, 2422, il 49,89%, sono stati utilizzati per un'infezione comunitaria, 2199, il 45,29%, sono stati utilizzati per un'infezione ospedaliera ed infine 103, il 2,12%, sono stati utilizzati per un'infezione acquisita in lungodegenza.

Gli antibiotici maggiormente utilizzati in tutte le edizioni sono state le penicilline con un record positivo del 47,18% nell'edizione del 2016, mentre il picco maggiore dei vari raggruppamenti è pari al 38,70% delle edizioni 2020-2021.

I fluorochinoloni invece presentano un record positivo di 24,84% nell'edizione del 2014 mentre il picco maggiore dei vari raggruppamenti è pari al 17,34% delle prime sette edizioni.

Le cefalosporine di terza generazione presentano un record positivo di 22,47% nell'edizione retrospettiva del 2020 mentre il picco maggiore dei vari raggruppamenti è rappresentato dal 19,77% delle edizioni 2020-2021.

I carbapenemi presentano un record positivo di 11,78% nell'edizione del 2014 mentre il picco maggiore dei vari raggruppamenti è rappresentato dal 10,2% delle edizioni 2020-2021.

I glicopeptidi presentano un record positivo di 8,57% nell'edizione del 2014 mentre il picco maggiore dei vari raggruppamenti è rappresentato dal 6,84% delle edizioni 1-7.

I derivati triazoli presentano un record positivo di 8,44% nell'edizione del 2018 mentre il picco maggiore dei vari raggruppamenti è rappresentato dal 7,93% delle edizioni 2020-2021.

Gli altri antimicotici sistemici presentano un record positivo di 7,12% nell'edizione retrospettiva del 2020 mentre il picco maggiore dei vari raggruppamenti è rappresentato dal 5,5% delle edizioni 2020-2021.

Dopo l'analisi dei dati è stato possibile andare a vedere quali sono i principali microrganismi isolati nelle varie edizioni degli studi di prevalenza.

I dodici principali microrganismi isolati (Staphilococcus Aureus, Staphylococcus Epidermidis, gli altri Stafilococchi coagulasi-negativi, Staphylococcus Haemoliticus, Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis, Enterococcus Faecium,

Candida Parapsilosis, Candida Albicans, gli altri tipi di Candida e lo Pseudomonas Aeruginosa) valgono da soli 438 isolamenti su 542 totali con una percentuale del 80,81%. In particolare, gli Staphylococchi presentano 182 isolamenti, le Enterobacteriaceae 95 isolamenti, gli Enterococchi 54 isolamenti, le Candide 79 isolamenti e lo Pseudomonas Aeruginosa 28 isolamenti. Si sono andate poi a calcolare le resistenze dei principali microrganismi.

Acinetobacter spp. sono stati isolati 6 volte ed è stata rilevata 1 resistenza nelle edizioni 1-7 con una percentuale di resistenza del 16,67%.

Lo Staphylococcus Aureus è stato isolato 102 volte e sono state calcolate le resistenze per l'oxacillina e per i glicopeptidi.

Per quanto riguarda l'oxacillina, Staphylococcus Aureus è risultato resistente 35 volte nelle edizioni 1-7, 2 volte nelle edizioni 2020-2021 e 10 volte nelle edizioni 8-11.

In totale abbiamo quindi 47 resistenze su 102 isolamenti con una percentuale del 46,08%.

Per quanto riguarda i glicopeptidi, Staphylococcus Aureus è risultato resistente 1 volta nelle edizioni 1-7.

Abbiamo quindi 1 resistenza su 102 isolamenti con una percentuale dello 0,98%.

Le Enterobacteriaceae sono state isolate 367 volte e sono state calcolate le resistenze per le cefalosporine di terza generazione e per i glicopeptidi.

Per quanto riguarda le cefalosporine di terza generazione le Enterobacteriaceae sono risultate resistenti 67 volte nelle edizioni 1-7, 6 volte nelle edizioni 2020-2021 e 38 volte nelle edizioni 8-11.

In totale abbiamo quindi 111 resistenze su 367 isolamenti con una percentuale del 30,25%.

Per quante riguarda i glicopeptidi, le Enterobacteriaceae sono risultate resistenti 30 volte nelle edizioni 1-7, 1 volta nelle edizioni 2020-2021 e 6 volte nelle edizioni 8-11.

In totale abbiamo quindi 37 resistenze su 367 isolamenti con una percentuale del 10,08%.

Gli Enterococchi sono stati isolati 120 volte e sono state calcolate le resistenze per i glicopeptidi. Sono state rilevati resistenti 12 volte nelle edizioni 1-7, 1 volta nelle edizioni 2020-2021 e 6 volte nelle edizioni 8-11.

In totale abbiamo quindi 19 resistenze su 120 isolamenti con una percentuale del 15,83%.

Lo *Pseudomonas Aeruginosa* è stato isolato 85 volte e sono state calcolate le resistenze per i carbapenemi. È stato rilevato resistente 7 volte nelle edizioni 1-7, 2 volte nelle edizioni 2020-2021 e 16 volte nelle edizioni 8-11.

In totale abbiamo 25 resistenze su 85 isolamenti con una percentuale del 29,4%.

## 11. CONCLUSIONI

Il presente studio ha esaminato l'andamento delle ICA presso l'Ospedale Policlinico San Martino – IRCCS di Genova.

Considerando le ricerche di prevalenza disponibili in letteratura, si stima che la prevalenza delle ICA nei paesi ad alto reddito attualmente si attesti tra il 7% e il 10%, mentre quello italiano all'8,80% se si calcola la media dei singoli ospedali. Tuttavia, l'Ospedale Policlinico San Martino di Genova registra ancora percentuali superiori a tali valori, con un tasso medio di ICA calcolato tra il 2014 ed il 2024 del 14,5%. Di contro, quest'ultimo dato sembra essere sceso negli ultimi anni, soprattutto dopo la pandemia Covid-19, passando da una prevalenza del 17,4% dell'analisi retrospettiva del 2020 al 12,5% dell'ultima edizione del 2024.

I reparti con la percentuale maggiore di ICA risultano essere le terapie intensive con il 40,1%, percentuale superiore al 34% dell'ultimo report europeo.

Inoltre, è da rilevare come nel 2024 per la prima volta post-pandemia la percentuale delle ICA nei reparti chirurgici sia maggiore rispetto ai reparti medici.

Riguardo alla sorgente di infezione, nelle medicine quella prevalente risulta essere l'infezione associata al torrente ematico (BSI), con una percentuale del 24,32% contro il 18,83% dell'ultimo report nazionale del 2022 dell'Università di Torino, seguite dalle polmoniti (PN), con una percentuale del 18,06% contro il 19,18% dell'ultimo report nazionale e dalle infezioni del tratto urinario (UTI), con una percentuale del 15,18% contro il 17,09% dell'ultimo report nazionale. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

La prevalenza di pazienti con almeno un trattamento antibiotico in corso il giorno della sorveglianza in Italia corrisponde al 41,5%. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022). Nel Policlinico genovese, invece, è passata dal 49,6% del 2015 al 31,8% del 2024.

Quest'ultimo dato, importantissimo, potrebbe essere attribuito ad una maggiore attenzione da parte del personale ospedaliero al corretto uso degli antimicrobici e ad un'attuazione, in Italia, del nuovo Piano Nazionale di contrasto all'Antimicrobico-resistenza.

In particolare, sempre in riferimento agli antibiotici, notiamo una diminuzione complessiva delle percentuali per quanto riguarda i carbapenemi e i fluorochinoloni, ma è doveroso anche osservare l'aumento delle percentuali dal 2023 al 2024 per entrambe le classi, con un passaggio dal 5,91% al 10,5% per i primi ed un passaggio dal 3,6% al 6,2% per i secondi.

Dal punto di vista invece delle singole molecole, piperacillina è l'antibiotico con la percentuale maggiore con il 16,5% contro il 15,91% del report nazionale nel 2022, poi troviamo il ceftriaxone con il 10,2% contro il 16,14% del report nazionale, e ancora l'amoxicillina con il 6,53% contro il 6,05% del report nazionale. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

*Acinetobacter* spp è stato trovato resistente nel 16,67% dei casi contro il 39,02% del report nazionale del 2022.

È doveroso ricordare, però, che nel corso delle edizioni è stato trovato soltanto una volta resistente su sei isolamenti, quindi la rilevanza di questo dato è molto relativa.

*Staphylococcus Aureus* è stato trovato resistente all'oxacillina nel 46,08% dei casi contro il 33,55% del report nazionale del 2022, mentre è stato trovato resistente ai glicopeptidi nello 0,98% contro il 5,82% del report nazionale del 2022.

Le Enterobacteriaceae sono state trovate resistenti alle cefalosporine di terza generazione nel 30,25% dei casi contro il 31,38% del report nazionale, mentre sono state trovate resistenti ai carbapenemi nel 10,08% dei casi contro il 13,30% del report.

Gli Enterococchi sono stati trovati resistenti ai glicopeptidi nel 15,83% contro il 16,56% del report nazionale. (Prof.ssa Carla Maria Zotti D. F., 2022)

La prevenzione ed il controllo delle infezioni correlate all'assistenza giocano un ruolo fondamentale per ridurre l'impatto delle stesse in termini di morbilità, mortalità, antibiotico-resistenza e costi sanitari.

L'organizzazione di efficienti sistemi di sorveglianza mediante studi di prevalenza standardizzati, inseriti in un contesto di collaborazione tra i professionisti sanitari, rimane un efficace sistema di monitoraggio delle infezioni correlate all'assistenza.

Perché gli studi di prevalenza siano efficaci è necessario che siano ripetuti nel tempo e che non si tratti di un mero studio bensì di un punto di partenza per un iter di sorveglianza svolto dagli operatori sanitari che dovranno partecipare in maniera attiva.

Per ottenere dei risultati concreti, infatti, è necessario:

1. Restituire continuamente i dati aggiornati degli studi al personale sanitario, che nel contempo dovrà prepararsi, saper interpretare i dati rispetto all'evoluzione dei fattori di rischio ed alle attività che sono state messe in atto fino a quel momento e svolgere il loro lavoro tenendo a mente quanto appreso
2. Poter sviluppare piani d'azione mirati sui problemi riscontrati in quel preciso momento

3. Monitorare l'efficacia di tali piani d'azione ed eventualmente apportare modifiche

Il personale addetto agli studi è tenuto ad informare, educare e formare il personale sanitario che, come è stato detto poc'anzi, gioca un ruolo decisivo per la riuscita dell'obiettivo ultimo che dev'essere la riduzione delle infezioni correlate all'assistenza.

Tutto il personale sanitario è chiamato ad uno sforzo comune, deciso e faticoso per migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria del Paese.

## 12. Bibliografia

- Craig A Umscheid, M. D. (2011). Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs.
- ECDC. (2020). Healthcare-associated infections acquired in intensive care units, Annual Epidemiological Report.
- ECDC. (2022). Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) Annual Epidemiological Report.
- ECDC. (2023). Sorveglianza europea mediante prevalenza puntuale delle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti.
- Foundation, B. &. (2022). Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*.
- Hughes, J. M. (1980). Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): results and implications for the future.
- M Marchi, A. P. (2014). The Italian national surgical site infection surveillance programme and its positive impact, 2009 to 2011.
- Nantasit Luangasanatip, M. H. (2015). Comparative efficacy of interventions to promote hand hygiene in hospital: systematic review and network meta-analysis. *PubMed*.
- OMS. (2011). Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection worldwide.
- OMS. (2015). *www.who.int*.
- OMS. (2018). Global guidelines for the prevention of surgical site infection.
- OMS. (2018). *Global guidelines for the prevention of surgical site infection, second edition*.
- OMS. (s.d.). <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf?sequence=1>.
- Prof.ssa Carla Maria Zotti, D. F. (2018). Sorveglianza mediante prevalenza puntuale delle infezioni correlate all'assistenza e dell'uso consapevole degli antibiotici.

Prof.ssa Carla Maria Zotti, D. F. (2022). Sorveglianza mediante prevalenza puntuale delle infezioni correlate all'assistenza e dell'uso consapevole degli antibiotici.

Salute, M. D. (2020, Novembre 12).

Salute, M. d. (2021). *Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025*.

Tratto da [www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it).

Salute, M. d. (2022). Tratto da [www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it).

Salute, M. d. (2022). [www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it).

Salute, M. d. (2023, Febbraio 2). Tratto da Sito Web Ministero della Salute:

<https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioPubblicazioniMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=3294>

Salute, M. d. (2023, Novembre 24). Tratto da [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it):

<https://www.salute.gov.it/portale/antibioticoresistenza/dettaglioContenutiAntibioticoResistenza.jsp?lingua=italiano&id=5282&area=antibiotico-resistenza&menu=vuoto#:~:text=La%20resistenza%20agli%20antibiotici%2C%20o,ad%20inibire%20o%20uccidere%20microrganismi>

Salute, M. d. (2023). Sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza (AR-ISS).

Sara Tedeschi, F. T. (2017). An Antimicrobial Stewardship Program Based on Systematic Infectious Disease Consultation in a Rehabilitation Facility.

Shelanah A Fernando, T. J. (2017). Healthcare-acquired infections: prevention strategies. *PubMed*.

Shelley S Magill, E. O. (2018). Changes in Prevalence of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals. *PubMed*.

Vincenzo Puro, N. C. (2022). Pillars for prevention and control of healthcare-associated infections: an Italian expert opinion statement. *PubMed*.

## 13. Ringraziamenti

In primis, un ringraziamento al responsabile del dipartimento, professor Giancarlo Icardi, per avermi concesso l'opportunità di poter frequentare la sua unità operativa ed elaborare la tesi, ed al mio relatore, professor Andrea Orsi, per avermi fornito il materiale utile alla stesura dell'elaborato, senza il quale non avrei potuto completarlo.

Un ringraziamento speciale anche al mio correlatore, dottor Vincenzo Paolozzi, che è stato per me molto importante, dandomi preziosi consigli ed avendomi suggerito puntualmente le giuste modifiche da apportare alla mia tesi rendendo questo lavoro il migliore possibile.

Un ringraziamento, infine, a tutto il reparto dell'unità operativa di Igiene.

Grazie a mio padre, mia madre, mio fratello, i miei nonni e i miei zii e tutti i miei parenti che mi hanno sempre sostenuto ed aiutato a superare i momenti più difficili e senza i quali tutto questo non sarebbe stato possibile.

Ringrazio i miei amici, tutti coloro che hanno condiviso le mie passioni, chi è stato gentile con me in questi anni e chi lo sarà in futuro.