



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

TESI DI DOTTORATO

CICLO XXXI

**Gestione del rischio clinico nelle infezioni correlate
all'assistenza (ICA): implicazioni cliniche e medico-
legali nell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea**

Dott. ssa Annamaria Vullo

**Docente/Tutor:
Prof. Vittorio FINESCHI
Prof.ssa Paola FRATI**

A.A. 2017/2018

INDICE

Parte I: Le Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA)	4
1.1. Introduzione	4
1.2 Definizione	9
1.3 Epidemiologia	10
1.4 Principali patogeni MDR responsabili delle ICA	18
1.4.1 Acintobacter baumannii	18
1.4.2 Klebsiella pneumoniae	19
1.4.3. Staphylococcus aureus	21
1.4.4 Enterococchi vancomicina resistenti	22
1.4.5 Pseudomonas aeruginosa	24
1.4.6 Clostridium difficile	25
1.5 Fattori associati allo sviluppo di una ICA	27
1.6 Impatto sulla salute	28
1.7 Impatto economico	29
Parte II: Misure di Sorveglianza e Prevenzione delle ICA	32
2.1 Il Comitato Controllo delle Infezioni Correlate all'Assistenza (CC-ICA)	32
2.2 La sorveglianza	36
2.3 Misure a livello nazionale e internazionale	41
2.3.1 USA	41
2.3.2 Europa	44
2.3.3 Italia	46
2.4 L'importanza di Linee Guida e Protocolli	47

2.5 Le buone pratiche mediche	51
2.6 Le decisioni giurisprudenziali	53
Parte III: Lo studio sperimentale	59
3.1 Materiali e metodi	59
3.1.1 Materiali e metodi relativi al periodo 2015-2018	63
3.2 Risultati e considerazioni	67
3.2.1 Analisi statistico-epidemiologica sui casi di infezione correlata all'assistenza nel periodo 2010-2015	67
3.2.2 Analisi delle richieste di risarcimento pervenute all' UOC di Medicina Legale e Risk Management dell'A.O. Sant'Andrea	71
3.2.3 Analisi statistico-epidemiologica sui casi di Ica da Organism Alerts nel periodo 2015-2018	77
3.2.4 Analisi delle procedure ospedaliere per la prevenzione delle ICA nell'A.O. Sant'Andrea	96
3.3 Considerazioni	100
3.4 Conclusioni	102
Bibliografia	110

PARTE I - LE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA

1.1 INTRODUZIONE

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) rappresentano una grande sfida ai sistemi di salute pubblica, in quanto costituiscono un insieme piuttosto eterogeneo di diverse condizioni sotto il profilo fisiologico, microbiologico ed epidemiologico ad elevato impatto sui costi della Sanità.

Le ICA sono indicatori della qualità del servizio offerto ai pazienti ed incidono significativamente sui costi sanitari, implicando prolungate degenze ospedaliere dei pazienti e così finendo anche per influenzare notevolmente la capacità da parte dei presidi ospedalieri di garantire il ricovero ad altri pazienti.

Nonostante l'elevato impatto sociale ed economico delle ICA, i sistemi di sorveglianza e controllo nonché le azioni per ridurre gli effetti sono piuttosto disomogenei, sia a livello nazionale che internazionale.

Negli ultimi anni, nella maggior parte dei paesi, sono stati compiuti - e tuttora si compiono - significativi passi in avanti nella conoscenza delle ICA e sono stati messi a punto ed implementati numerosi programmi di prevenzione ad opera delle più importanti organizzazioni di sanità pubblica.

Ciò nonostante, le conoscenze fino ad ora acquisite relativamente alle ICA sono ancora scarsamente diffuse e praticate nella maggior parte delle strutture sanitarie, sicché sarà importante nei prossimi anni riuscire a sensibilizzare quanto più possibile gli operatori sanitari al fine di ottimizzare le attività di prevenzione.

Il primo ad intuire l'esistenza di entità vive in grado di provocare malattie e quindi l'esistenza delle malattie infettive fu Terenzio Marrone, un autore latino vissuto nel I secolo a.C. che descrisse nel suo "rerum rusticarum de agricultura" l'esistenza di piccoli animali, invisibili agli occhi, in grado di arrivare nell'organismo attraverso l'aria, penetrando attraverso la bocca o il naso, e di provocare delle gravi malattie. Questa brillante intuizione purtroppo non fu presa in considerazione e solo nel XVI secolo fu riproposta ad opera di un medico e poeta veronese, Girolamo Fracastoro (1478-1553). Nel suo "De contagione et contagionis morbis et eorum cautione" infatti descrisse il contagio come una corruzione che esala dal corpo del malato, si espande nell'aria e si attacca a certi

corpi capaci di conservarli anche per decine di anni, e quindi di infettare città intere e di trasmettere l'infezione a distanze illimitate. Per Fracastoro gli agenti etiologici delle malattie contagiose erano sostanze vive, che egli chiamava "seminaria" o anche "virus", che avevano per l'organismo contagiato una particolare "antipatia" materiale e spirituale. Circa un secolo dopo Antoni van Leeuwenhek (1632-1723), un mercante appassionato di ricerca scientifica, indirizzò alcune lettere alla Royal Society di Londra, nelle quali per la prima volta vennero descritte delle osservazioni di microrganismi per mezzo del microscopio. Tra la fine dell'800 e l'inizio del 900, la scoperta dei microrganismi permise di orientare gli studi principalmente sui germi e quindi di puntualizzare misure preventive, atte a ridurre la trasmissione di germi verso il paziente. In epoca antecedente alle scoperte di Koch e Pasteur (che scoprirono i microrganismi viventi responsabili delle infezioni), le osservazioni e le intuizioni di alcuni sanitari portarono ad identificare l'ospedale e le cure ospedaliere come un importante fonte di contagio per i pazienti.

Gli studi sul campo del medico ungherese Ignác Fülöp Semmelweiss permisero di identificare la prima forma di infezione a trasmissione ospedaliera. Specialista in ostetricia e ginecologia, Semmelweiss osservò che le puerpere che partorivano nel secondo padiglione del suo ospedale, gestito esclusivamente dalle ostetriche, avevano un'incidenza di febbre puerperale dell' 1%, mentre nel primo padiglione gestito dai medici l'incidenza era dell'11%. L'intuizione arrivò quando un suo collega morì dopo essersi tagliato accidentalmente durante un'autopsia condotta sul corpo di una donna morta per febbre puerperale e all'autopsia riportò dei segni anatomopatologici sovrapponibili a quelle delle puerpere. Semmelweiss capì che le donne morivano in quanto contagiate attraverso le mani dei medici i quali effettuavano le autopsie e poi visitavano le donne. Impose quindi ai medici di lavarsi le mani prima di visitare le partorienti e a queste di cambiare le lenzuola quando arrivavano in ospedale. Con questi semplici accorgimenti riuscì a ridurre drasticamente la percentuale di febbre puerperale portandola dall'11 all'1% in soli due anni. L'opera di Semmelweiss purtroppo non fu ben accolta in campo medico e gli provocò addirittura il licenziamento, la sua brillante intuizione venne riconosciuta solo dopo la sua morte (avvenuta a soli 47 anni in seguito alle percosse subite in manicomio) venendo così persi dei preziosi anni in cui il semplice lavaggio delle mani avrebbe potuto salvare molte vite.

Anche le osservazioni del chirurgo Simpson (tra l'altro scopritore dell'uso del cloroformio come anestetico per gli interventi chirurgici) e dell'infermiera Nightingale nel 1860 portarono ad identificare l'ospedale come fonte di contagio, in particolare osservarono come il sovraffollamento, con conseguente riduzione del livello di igiene, determinasse l'aumento di mortalità di alcune categorie di pazienti.

Un contributo importantissimo fu quello apportato da Joseph Lister, considerato il padre dell'antisepsi. Lister era un chirurgo che aveva notato come la cancrena fosse molto diffusa in ambiente ospedaliero mentre era piuttosto rara all'esterno. Ciò lo aveva indotto a ritenere che la malattia, caratterizzata dalla putrefazione dei tessuti, era dovuta non tanto a ipotetici "gas venefici" contenuti nell'aria (teoria del miasma), quanto al fatto che "qualcosa la trasmetteva" da un paziente all'altro. Leggendo l'opera di Pasteur in cui veniva dimostrato come la fermentazione di alcuni liquidi fosse legata a batteri in essi presenti e come la bollitura fosse capace di bloccarla, venne ipotizzato che nelle ferite potesse avvenire qualcosa di simile. Iniziò quindi ad utilizzare l'acido fenico, sostanza utilizzata come deodorante e disinfettante nelle fogne, sulle fratture esposte. Diluendo la sostanza in soluzione oleosa, in quanto pura era irritante per i tessuti, riuscì ad ottenere la conservazione degli arti e in seguito estese l'uso dell'acido fenico agli interventi chirurgici, utilizzandolo sia per sterilizzare i ferri, sia per disinfettare la cute prima e dopo l'incisione, ottenendo dei risultati sorprendenti sulla sopravvivenza post-operatoria. Fu inoltre uno dei fondatori dell'Istituto Britannico di Medicina Preventiva, che nel 1903 fu ribattezzato in suo onore Istituto Lister.

Il XX secolo fu quello che portò all'adozione dei principali sistemi di prevenzione delle infezioni soprattutto in campo chirurgico. In sala furono introdotti guanti, mascherine e camici e addirittura si arrivò ad introdurre il silenzio durante gli interventi per limitare la contaminazione batterica. L'applicazione di tecniche asettiche, inoltre, permise di porre sotto controllo la diffusione delle infezioni in ospedale.

L'introduzione sul mercato degli antibiotici dopo la 2° Guerra Mondiale contribuì a diffondere l'idea che l'antibiotico potesse eradicare qualsiasi infezione e microrganismo. Ben presto questa falsa illusione s'infranse, sotto i colpi di una pandemia d'infezioni sostenute da stafilococchi meticillino resistenti, verificatasi in Inghilterra e negli Stati Uniti negli anni 50.

Quest'evento impose studi su altri fronti e introdusse l'esigenza di creare gruppi multidisciplinari in ciascun ospedale, al fine di monitorare tale fenomeno, sia a livello locale sia internazionale. Da queste esperienze nacquero, sempre intorno a quegli anni, i Comitati per il controllo delle infezioni ospedaliere (CIO) e fu istituita una nuova figura professionale preposta alla sorveglianza, prevenzione e controllo di tali infezioni: l'infermiera addetta al controllo delle infezioni (infection control nurse).

Negli anni 70, negli Stati Uniti, fu avviato il sistema di sorveglianza denominato NNIS (National Nosocomial Infection Study), coordinato dai Centers for Disease Control di Atlanta e coinvolgente una rete di ospedali che avevano aderito su base volontaria. Tale studio consentì una prima quantificazione sistematica del fenomeno infezioni ospedaliere e fu la base di varie altre indagini epidemiologiche, mirate a studiare i fattori di rischio più importanti. Furono così ipotizzati anche i meccanismi di trasmissione delle principali infezioni e furono avviate campagne di sensibilizzazione tese ad introdurre misure di controllo.

Negli anni che seguirono, lo sforzo degli epidemiologi s'incentrò prevalentemente sulla valutazione dell'efficacia delle misure di prevenzione. Lo studio SENIC (Study on Efficacy of Nosocomial Infection Control) si pose in tal senso l'obiettivo di verificare quanto fatto negli Stati Uniti d'America in tema di diffusione delle misure preventive e di valutare i risultati delle misure stesse. Da tale studio scaturirono le prime raccomandazioni in tema di prevenzione delle infezioni ospedaliere.

Per quanto riguarda la situazione europea il Consiglio d'Europa emanò sin dal 1971 numerose raccomandazioni ai singoli governi in merito al problema delle infezioni ospedaliere. In Italia il Ministero della Sanità, al fine di uniformare l'Italia alla maggior parte dei paesi europei ed agli Stati Uniti, con circolare n. 52 del 20/12/85 e successivamente con circolare n.8 del 30.1.88 aventi come oggetto la "lotta alle infezioni ospedaliere", recepì in pieno le raccomandazioni europee ufficializzando il problema e indicando la composizione di massima del Comitato per le infezioni ospedaliere nonché alcuni provvedimenti organizzativi da attuare in ciascun presidio ospedaliero.

Il Comitato predetto, era stato anche previsto dal Decreto del Ministero della Sanità 13 settembre 1988 sulla determinazione degli standards del personale ospedaliero e dall'art. 135 del DPR 28.11.90, n.384 che disciplinava le "commissioni per la verifica e la

revisione della qualità dei servizi e delle prestazioni sanitarie, al comma 6 lettera m) indicando, in particolare, gli obiettivi relativi alla valutazione di progetti e di metodologie per la prevenzione delle infezioni ospedaliere; decreto poi confermato dal D.L. 30.12.92, n° 502, art. 10, riguardante il controllo di qualità dell'assistenza nei confronti della generalità dei cittadini. Nel decreto legge del 92 inoltre venne introdotto il concetto dell'accreditamento delle istituzioni, delle modalità di pagamento a prestazioni e dell'adozione del sistema di verifica e revisione della qualità delle attività svolte e delle prestazioni erogate. Questo concetto fu poi sviluppato nella legislatura successiva e nella stesura dei piani sanitari nazionali a partire dal triennio 1994-1996, in esso assumendo sempre più importanza tutte le misure che devono essere prese ai fini della prevenzione della trasmissione delle infezioni ospedaliere. Nel DPR del 14 gennaio del 1997 vennero definite linee guida in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private, venendo stabilito che "... devono essere predisposti una raccolta di regolamenti interni, linee guida, aggiornati per lo svolgimento delle procedure tecniche più rilevanti...., in particolare:

- modalità di prelievo (es. emocolture), conservazione, trasporto dei materiali organici da sottoporre ad accertamento;
- modalità di pulizia, lavaggio, disinfezione e sterilizzazione di tutti gli strumenti ed accessori;
- pulizia e sanificazione degli ambienti;
- modalità di compilazione, conservazione, archiviazione dei documenti comprovanti un'attività sanitaria (notifica di infezioni ospedaliere., trascrizione in cartella dell'indicazione alla cateterizzazione ...).

Con il decreto ministeriale 13/09/1998 "al fine di accertare la qualità dell'assistenza sanitaria" il Ministero della Sanità confermò la necessità dell'istituzione della commissione di controllo all'interno di ogni Azienda Ospedaliera e definì i compiti gravanti sul Direttore Sanitario quale responsabile del governo clinico aziendale, in cui furono comprese le linee guida ed i percorsi diagnostico-terapeutici. Nel Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 venne confermata l'importanza delle infezioni ospedaliere come indicatore della qualità dell'assistenza prestata ai pazienti ricoverati, ponendo, fra gli obiettivi per il triennio di riferimento, la riduzione di almeno il 25% dell'incidenza delle infezioni e l'attivazione di un

programma per la sorveglianza. L'importanza del controllo della diffusione delle ICA in ambito ospedaliero come importante indicatore di qualità e come priorità di salute per la sicurezza del paziente venne indicata anche nei successivi piani 2003-2005 e 2006- 2008. Nel piano 2008-2010 venne proposto l'uso di protocolli per garantire l'appropriatezza della terapia antibiotica e una campagna di diffusione dell'importanza dell'igiene delle mani.

Nella Regione Lazio in considerazione delle norme sopracitate fu approvato il documento recante: "LINEE DI INDIRIZZO REGIONALI PER LA STESURA DEL PIANO DI RISK MANAGEMENT (PARM): GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO E DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (CC-ICA)" con determinazione 1 aprile 2014, n. G04112.

In questo documento la Regione Lazio introdusse la figura del Risk Manager obbligatoria per ogni azienda sanitaria che ha l'impegno di adottare un Piano annuale di Risk Management (PARM) e di attuare politiche di rischio clinico volte a diffondere la cultura della sicurezza delle cure, ridurre gli eventi avversi in particolare riguardo alla riduzione delle infezioni correlate all'assistenza, alla sicurezza in camera operatoria ed alla sicurezza della terapia antineoplastica, ridurre i sinistri, favorire la visione unitaria delle diverse "sicurezze" aziendali avuto riguardo in particolare oltre che alla sicurezza dei pazienti anche alla sicurezza degli operatori e alla sicurezza delle apparecchiature per facilitare i processi di integrazione tra Risk Manager, Affari Generali e/o Legali e Medicina Legale ai fini della gestione della sinistrosità.

1.2 DEFINIZIONE

L'evoluzione dell'assistenza ospedaliera, volta a limitare quanto più possibile la degenza ai casi acuti ha portato allo sviluppo di forme di assistenza alternative quali Day Hospital, Day Surgery, e assistenza e interventi a livello ambulatoriale. Inoltre c'è stato un grande sviluppo dell'assistenza a livello territoriale e molte procedure mediche ed infermieristiche oggi vengono effettuate a domicilio del paziente. Queste "nuove forme di assistenza" possono rappresentare anch'esse una fonte di infezione per il paziente, per questo alla vecchia definizione di infezione ospedaliera si è sostituita quella di "health care-associated infection" (HAI) o "infezione correlate all'assistenza" (ICA), comprendendo peraltro anche le infezioni che possono essere contratte dagli operatori sanitari che lavorano a contatto con i pazienti.

L'ICA è definita come **“una condizione sistemica o localizzata dovuta ad una reazione avversa alla presenza di un agente/i patogeno/i o della sua tossina/e. Non devono esserci evidenze che l'infezione fosse presente o in incubazione al momento dell'ammissione”**.

Per ogni tipo di infezione inoltre vengono definiti i criteri per diagnosticarla. Ad esempio un'infezione del sito chirurgico deve soddisfare i seguenti criteri:

- L'infezione si manifesta entro 30 giorni dall'intervento chirurgico
- Riguarda solo la cute e i tessuti sottocutanei dell'incisione

Il paziente presenta almeno uno fra i seguenti:

- A) Drenaggio purulento dall'incisione
- B) Isolamento di microrganismi da una coltura di materiale preso asepticamente
- C) Uno dei seguenti segni e sintomi di infezione: dolore o sensibilità, gonfiore

localizzato, arrossamento o calore e l'incisione superficiale è volutamente aperta dai chirurghi e la sua coltura è positiva

- Diagnosi di infezione del sito chirurgico effettuata dai chirurghi o altri medici che si occupano del paziente

La presenza di questi criteri permette di identificare un'infezione del sito chirurgico come un ICA. La definizione di questi standard è importante in quanto permette di omogeneizzare i dati e riduce il rischio di una sottostima del fenomeno.

1.3 EPIDEMIOLOGIA

L'unico studio che ha stimato su un campione casuale l'incidenza di infezioni ospedaliere a livello nazionale è il SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control), condotto in un gruppo di ospedali statunitensi tra il 1975 e il 1976. In questo studio l'incidenza di pazienti infetti è risultata pari al 5,2% e quella di infezioni al 6,6%. Successivamente sono stati condotti negli USA e in Europa diversi studi di prevalenza che hanno permesso di stimare l'impatto delle ICA. Nel 2002 negli USA è stata stimata una frazione di incidenza delle ICA del 4.5%, ossia ogni giorno su 1000 pazienti 9.3 è andato incontro ad un episodio di ICA e questo si è tradotto in 1.7 milioni di pazienti infetti. L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) ha stimato che in Europa si verificano circa 4544100 episodi di ICA, con una prevalenza stimata tra il 1995 e il 2010 del

7.6%, che sono causa di circa 37.000 morti l'anno . In Canada si è calcolato che ogni anno si verificano più di 220.000 episodi di ICA , che sono causa di 8.500-12.000 morti ogni anno.

L'80% circa di tutte le ICA è costituito da quattro forme:

- Infezioni dell'apparato genito-urinario
- Infezioni della ferita chirurgica
- Infezioni dell'apparato respiratorio
- Infezioni sistemiche (sepsi, batteriemie).

Secondo il report dell'ECDC del 2008 e un report di salute pubblica USA del 2007 sia in USA (Fig.1) che in Europa (Fig.2) le ICA più frequenti sono le infezioni del tratto urinario, che rappresentano rispettivamente il 36 e il 27% delle infezioni ospedaliere. In USA sono seguite da infezioni del sito chirurgico (20%) e infezioni del sangue e polmoniti a pari merito (11%). In Europa invece sono seguite dalle infezioni dell'apparato respiratorio (24%), infezioni del sito chirurgico (17%) e infezioni del sangue (10.5%).

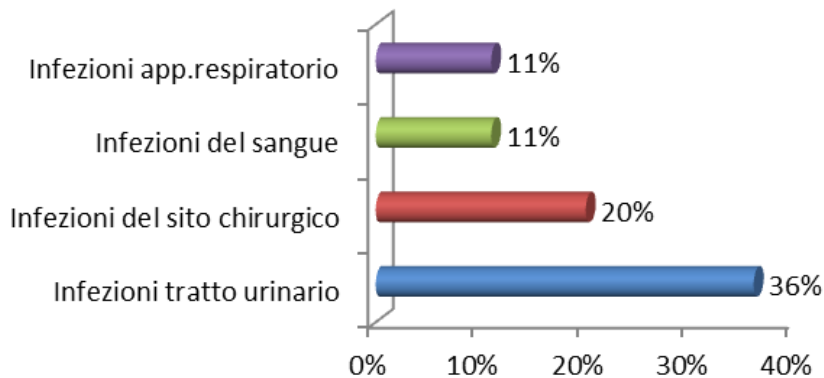


Fig.1 ICA per tipologia in USA

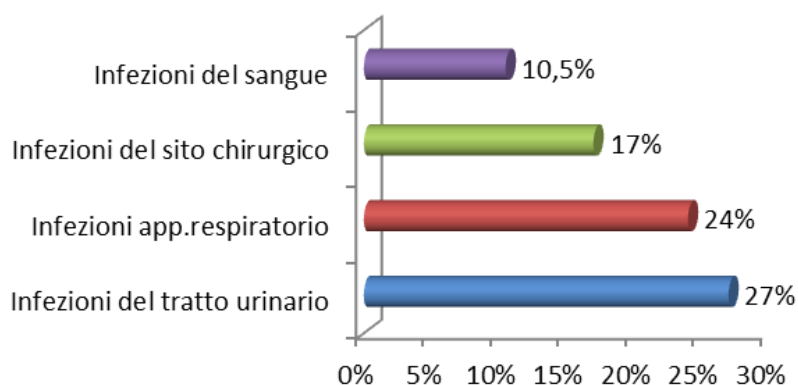
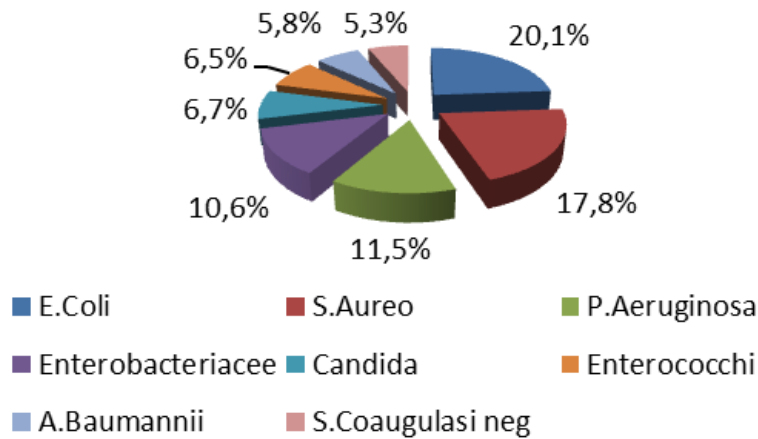


Fig.2 ICA per tipologia in Europa

Per quanto riguarda i microrganismi responsabili delle ICA essi si modificano nel tempo in ragione dei cambiamenti che intervengono nella flora microbica ospedaliera e comunitaria. Prima del 1960 le infezioni più frequenti erano quelle gastrointestinali e quelle sostenute dallo *Stafilococco aureo*; agli inizi degli anni 80 i patogeni maggiormente implicati erano i gram negativi come *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Gradualmente si è assistito però ad un inversione di tendenza, infatti a seguito della pressione antibiotica e del maggiore utilizzo di presidi sanitari di materiale plastico, sono aumentate le infezioni sostenute da gram-positivi, soprattutto *Enterococchi* e *Stafilococcus epidermidis* e quelle da miceti come la *Candida*. Secondo una review della WHO, che ha preso in esame 11 studi svolti in diversi paesi tra il 1999 e il 2008, considerando una corte mista di pazienti i patogeni che più frequentemente sono causa di ICA sono *E.coli* (20.1%) e *S. aureo* (17.8%) seguiti da *Pseudomonas* (11.5%) *Enterobacteriacee* (10.6%) *Candida* (6.7%) *Enterococchi* (6.5%) *Acinetobacter* (5.8%) e *Stafilococchi coagulasi neg* (5.3%) (Fig.3).



F

Fig3 Patogeni responsabili di ICA (1999-2008)

Le ICA sono più frequenti nei pazienti ad alto rischio, come quelli ammessi nelle unità di terapia intensiva, gli ustionati, i candidati a trapianto e i neonati. Secondo recenti studi multicentrici europei nei paesi ad alto reddito circa il 30% dei pazienti in terapia intensiva presenta un episodio di ICA con associata morbilità e mortalità. L'incidenza di ICA nei pazienti ricoverati in un'unità di terapia intensiva è risultata essere di 17 episodi ogni 1000 pazienti adulti per giorno. In particolare le batteriemie correlate all'uso del CVC sono risultate essere 3.5 ogni 1000 CVC per giorno, le infezioni del tratto urinario associate all'uso del catetere 4.1 ogni 1000 cateteri urinari per giorno e le polmoniti associate all'uso di ventilazione meccanica 7.9 per 1000 ventilatori per giorno.

Le più frequenti forme di infezione nelle terapie intensive sono le polmoniti associate a ventilazione meccanica (VAP) che rappresentano il 32%, seguite da infezioni del tratto urinario catetere correlate e dalle infezioni del sangue CVC correlate, entrambe al 20% (Fig.4).

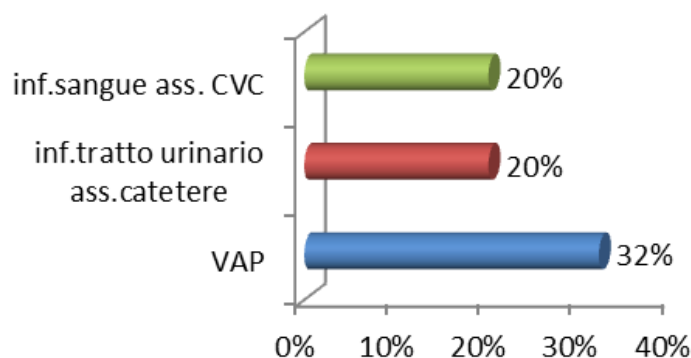


Fig.4 ICA per tipologia nelle unità di terapia intensiva

Anche la distribuzione dei patogeni si presenta in maniera diversa in queste unità (Fig.5), infatti lo *Staphylococcus aureus* sarebbe responsabile del 21.8% delle ICA, le *Enterobacteriaceae* del 20.2%, lo *Pseudomonas aeruginosa* del 17.2%, gli *Enterococchi* del 10%, gli *Escherichia coli* del 9.1%, la *Candida* dell'8.8%, gli *Staphylococchi coagulasi negativi* del 7% e l'*Acinetobacter baumannii* del 5.1%.

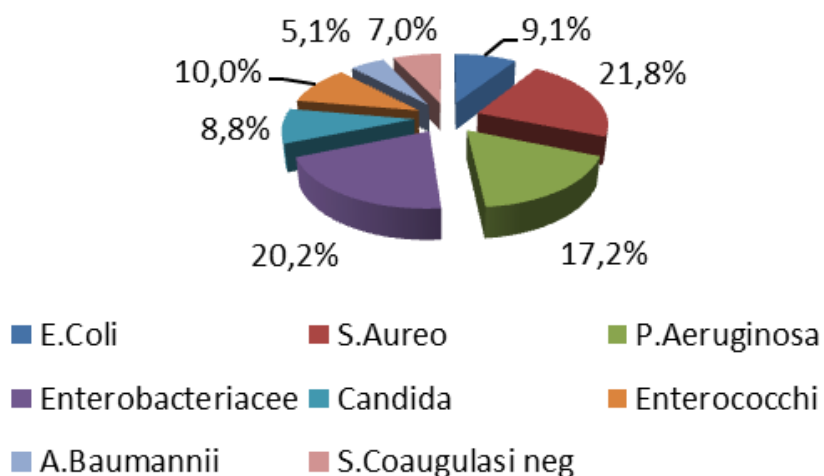


Fig. 5 Patogeni responsabili di ICA nelle unità di terapia intensiva

In Italia pur non esistendo ancora un sistema di sorveglianza nazionale sono stati condotti molti studi multicentrici di prevalenza (Tab I-II).

autore, anno	Luogo	tipo di reparto	n° di pazienti	frequenza (%)
Zotti, 2000	Piemonte	tutto l'ospedale	9467	7,8
Di Pietrantonj, 2000	Italia	tutto l'ospedale	1315	9
Lizioli, 2000	Lombardia	tutto l'ospedale	18867	4,9
Nicastri, 2001	Italia	tutto l'ospedale	2165	7,5
Mongardi, 2001-2002	Emilia Romagna	Rsa , CP	1926	9,6
Studio Spin, 2004	Veneto	tutto l'ospedale	6352	6,9
Ippolito, 2002	Italia	tutto l'ospedale	3306	6,9
Ippolito, 2003	Italia	tutto l'ospedale	3402	6,2
Ippolito, 2004	Italia	tutto l'ospedale	3416	5,4
Ippolito, 2004	Italia	tutto l'ospedale	2901	6,7
Rodella, 2004	Toscana	tutto l'ospedale	6631	4,5

Tab. I Studi multicentrici di prevalenza delle ICA condotti in Italia

autore, anno	Luogo	tipo di reparto e n° di ospedali o reparti	n° di pazienti	frequenza (%)
Greco, 1991	Abruzzo, Campania, Sardegna	chirurgia generale	7641	13,6
Moro, 1991	Roma,	chirurgia generale,	1019	4,9
	Arezzo	ortopedia	433	1,2
Asr Friuli Venezia Giulia	Friuli Venezia Giulia	chirurgia gastrica, chirurgia coloretale, appendicectomia, colecistectomia, mastectomia	1402	7,4
		protesi d'anca, riduzione aperta di frattura	1044	1,5
Moro, 2002 e 2005	Emilia Romagna	chirurgia gastrica, chirurgia coloretale, appendicectomia, colecistectomia, mastectomia	1298	6,2
		protesi d'anca, riduzione aperta di frattura	405	1,2
Argentero, 2006	Piemonte	interventi di ernia	4389	1
		interventi sul colon	844	8,5

Tab. II Studi multicentrici di prevalenza sulle infezioni del sito chirurgico in Italia

Sulla base di questi studi si può stimare che in Italia il 5-8% dei pazienti ricoverati contrae un ICA. Ogni anno, quindi, si verificano in Italia 450-700 mila infezioni in pazienti ricoverati in ospedale (soprattutto infezioni urinarie, seguite da infezioni della ferita chirurgica, polmoniti e sepsi). Di queste, si stima che circa il 30% siano potenzialmente prevenibili (135-210 mila) e che siano direttamente causa del decesso nell'1% dei casi (1350-2100 decessi prevenibili in un anno). Purtroppo questi dati non derivando da un

sistema di sorveglianza unico e ben organizzato, ma essendo frutto di diversi studi possono essere influenzati, nel senso prevalente di una sottostima del fenomeno, dalla metodologia della rilevazione, dall'addestramento del personale addetto e dall'appropriatezza dei ricoveri ospedalieri. La presenza di ricoveri impropri a carico dei pazienti non critici o trattabili ambulatorialmente, e quindi a basso rischio di infezione, riduce la frequenza delle stesse.

Nei Paesi in via di sviluppo l'entità delle ICA non è ben definita in quanto i dati sono frammentari e gli studi scarsi e riguardanti solo alcuni paesi. Sebbene solo 23 paesi su 147 utilizzino un sistema di sorveglianza nazionale la WHO ha stimato che la prevalenza delle HCAI in questi Paesi si attesta intorno al 10%. Se si considerano gli ultimi studi effettuati (2011) l'incidenza delle ICA ha una variabilità molto elevata e va da 4.4% a 88.9%. Particolarmente elevata risulta l'incidenza di infezioni associate all'utilizzo di ausili che risulta 13 volte più alta che in USA. I più frequenti tipi di infezioni (Fig. 6) risultano essere infezioni del sito chirurgico, che rappresentano il 29.1% di tutte le forme di ICA (su 100 pazienti che vengono sottoposti ad intervento chirurgico l'11.8% sviluppa un'infezione della ferita chirurgica), seguite dalle infezioni del tratto urinario (23.9%), dalle infezioni del sangue (19.1%) e dalle polmoniti 14.8%.

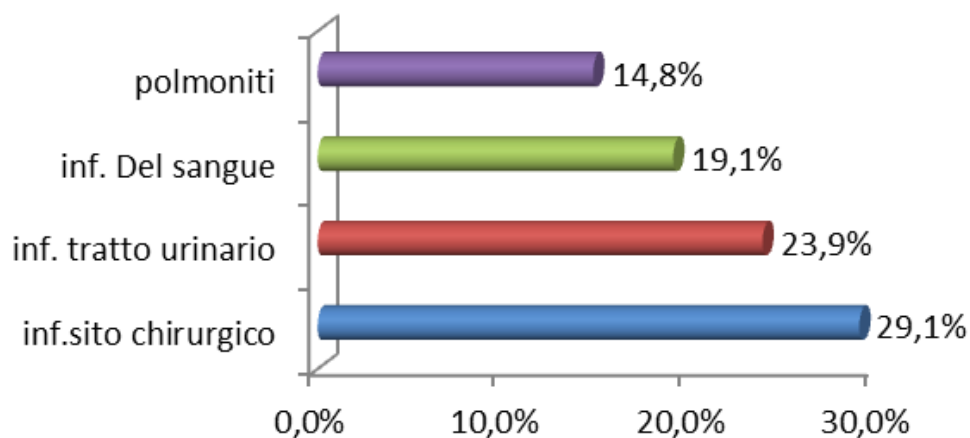


Fig 6 Tipologia di ICA nei paesi in via di sviluppo

I patogeni maggiormente diffusi sono lo Stafilococco Aureo e i Gram negativi. Il 54.5% degli S. Aureo riscontrati risultano meticillino-resistenti. Anche nei Paesi in via di

sviluppo i pazienti più critici sono quelli delle terapie intensive, essendo stato stimato infatti che circa il 35.2% di questi pazienti acquisisce una forma di ICA. In Argentina e in Turchia la densità di infezione dei pazienti in terapia intensiva è più alta di 50 ogni 1000 pazienti per giorno. La densità di incidenza cumulativa per le infezioni del sangue è di 12.2 ogni 1000 CVC per giorno, per le infezioni urinari 8.8 ogni 1000 cateteri per giorno e per le polmoniti 23.9 ogni 1000 ventilatori per giorno. Il patogeno più riscontrato in queste unità è l'Acinetobacter baumannii che è responsabile soprattutto di polmoniti e infezioni del sangue. L'incidenza delle ICA inoltre risulta particolarmente alta nelle terapie intensive pediatriche e neonatali dove le polmoniti associate a ventilazione meccanica vanno da 10.9 a 143 episodi ogni 1000 ventilatori per giorno e le infezioni delle vie urinarie da 2.1 a 60 episodi ogni 1000 cateteri per giorni.

1.4 PRINCIPALI PATOGENI MDR RESPONSABILI DELLE ICA

1.4.1 Acinetobacter baumannii

I batteri del genere Acinetobacter sono bacilli pleomorfi, potendosi presentare come corti bacilli o come coccobacilli o talvolta come filamenti, Gram-negativi, aerobi obbligati, non fermentanti, immobili, ossidasi negativi.

HABITAT-Le specie di Acinetobacter si ritrovano nel suolo e nelle acque e riescono a sopravvivere nei saponi e nei disinfettanti. Nell'uomo si ritrovano sulla cute (con un'incidenza fino al 25% negli ospedali) e nella vagina (con un'incidenza del 5-15%).

PATOLOGIE- Esistono 25 differenti specie di Acinetobacter, ma principalmente è il baumannii che causa infezioni ospedaliere. Grazie all'ibridazione degli acidi nucleici e studi di sequenziamento, che costituiscono i metodi più moderni per definire le specie e determinare i rapporti fra i diversi microrganismi, è stato confermato che A. baumannii è la specie con corredo genomico più conservato e quindi più ancestrale all'interno del genere. L'Acinetobacter baumannii può comportarsi da patogeno opportunisto, particolarmente in pazienti immunocompromessi, causando una gran varietà di affezioni, ma soprattutto meningiti, setticemie (spesso originate da cateteri vascolari), endocarditi, infezioni di ferite chirurgiche e di ustioni, infezioni urinarie e, più frequentemente polmoniti. Da una recente metanalisi emerge che nei pazienti ventilati l'isolamento di A. baumannii è associato ad un aumento del rischio di morte, mentre altri studi mostrano come questo

microrganismo possa comportarsi più spesso da colonizzante piuttosto che da patogeno e che la reale mortalità attribuibile non sia ancora definita con chiarezza. Le polmoniti nosocomiali da *Acinetobacter* hanno un tasso grezzo di mortalità variabile dal 30 al 70% dei casi (mortalità attribuibile all'infezione nel 40% dei pazienti). Una revisione della letteratura ha evidenziato nel periodo 1977-2000 51 report di epidemie da *Acinetobacter*. La maggior parte degli studi sono stati condotti negli Stati Uniti e in tre Paesi europei (Inghilterra, Francia e Olanda). Nove di questi report descrivevano cluster epidemici. Il 75% descriveva esclusivamente o prevalentemente epidemie o cluster correlati alle terapie intensive.

MODALITA' DI TRASMISSIONE- La modalità di trasmissione dell'*Acinetobacter* è principalmente interumana, anche se esso può sopravvivere a lungo nell'ambiente, ed avviene principalmente attraverso droplet, ma anche per contatto.

RESISTENZA- L'*Acinetobacter baumannii* è caratterizzato da un limitato spettro di sensibilità agli antibiotici e sembra sia in grado di sviluppare ulteriori resistenze. Le resistenze espresse da *A. baumannii* possono essere mediate da betalattamasi e cefalosporinasi, incluse betalattamasi a spettro esteso e serino o metallocarbapenemasi, da alterazioni dei canali della parete cellulare e da pompe di efflusso. Gli antibiotici che in genere sono attivi sull'*Acinetobacter baumannii* sono aminoglicosidi (netilmicina, amikacina, tobramicina, isepamicina), e beta- lattamine (piperacillina, piperacillina-tazobactam, ceftazidime, imipenem e meropenem). Nelle infezioni più gravi in genere è necessaria un'associazione di queste due classi di antibiotici, anche se purtroppo si stanno selezionando dei ceppi che risultano resistenti anche a questi.

1.4.2 Klebsiella Pneumoniae

Le klebsielle sono batteri, appartenenti alla famiglia delle Enterobacteriaceae, Gram-negativi, asporigeni, aerobi, provvisti di capsula e immobili.

HABITAT- La specie più importante è la *Klebsiella pneumoniae* presente sia nell'ambiente che, come saprofita, nella flora batterica dell'intestino, dell'apparato urogenitale e del tratto respiratorio dell'uomo.

PATOLOGIE- La *Klebsiella* è responsabile di forme patologiche gravi esclusivamente in pazienti con sistema immunitario compromesso, in particolare i soggetti maggiormente

a rischio sono i diabetici, i dializzati e i pazienti ricoverati nelle terapie intensive o in reparti ad elevata criticità. Nella maggior parte dei casi provoca patologie di natura respiratoria come bronchiti e polmoniti. La polmonite da Klebsiella è molto grave in quanto può portare rapidamente alla distruzione del parenchima polmonare a causa della formazione di ascessi multipli. Altre forme di infezioni sono rappresentate dalle sepsi, dall'infezione delle ferite e dalle infezioni delle vie urinarie associate a catetere. La mortalità nelle infezioni sostenute da microrganismi della famiglia delle Enterobacteriaceae resistenti agli antibiotici si stima attorno al 20% dei casi, per raggiungere anche il 60% nei soggetti con una precedente esposizione ai carbapenemici.

MODALITA' DI TRASMISSIONE- La principale modalità di trasmissione è per contatto, sia per contatto diretto con pazienti infetti, che contatto indiretto con il personale o ausili come i respiratori o i cateteri.

RESISTENZA- Sono dei batteri molto resistenti agli antibiotici ed è stato stimato che dal 12.5% (guardie mediche) al 50% (terapie intensive) sono produttrici di carbapenemasi, probabilmente a causa del largo impiego di fluorochinoloni e di penicilline anti-pseudomonas. Nel 2001 è stato descritto per la prima volta in *Klebsiella pneumoniae* un nuovo fenotipo di resistenza dovuto alla presenza di una nuova carbapenemasi, carbapenemasi tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*). Da allora sono state descritte diverse varianti di “*Klebsiella pneumoniae carbapenemases*”. Esse possono causare livelli di resistenza bassi, non sempre e non facilmente riconosciuti dagli strumenti automatici di laboratorio. In particolare, le KPC di classe A sono enzimi in grado di idrolizzare non solo i carbapenemi ma anche le penicilline, le cefalosporine l'aztreonam. Del tutto recentemente (2009) è stata descritta una nuova carbapenemasi in un ceppo di *Klebsiella pneumoniae* isolata da un paziente svedese di ritorno dal Pakistan. Si tratta di una metallo-beta-lattamasi (MBL) – betalattamasi di classe B, idrolizzante i carbapenemici - denominata NDM-1 (New Delhi Metallo-beta-lactamase type 1) che presenta caratteristiche di assoluta novità. Le MBL possono essere occasionalmente riscontrate negli enterobatteri, che possono acquisirle da Gram negativi non fermentanti il glucosio come *Pseudomonas aeruginosa*. Ciò è accaduto, ad esempio, in occasione di recenti epidemie in Grecia e in Turchia. NDM-1 è invece sostanzialmente diversa dalle altre MBL riscontrate negli enterobatteri e questo fa supporre che essa potrebbe provenire da

microrganismi diversi da *Pseudomonas aeruginosa*. Inoltre, questo enzima sembra dotato della capacità di trasferirsi con estrema facilità fra diversi generi di microrganismi: lo stesso plasmide NDM-1 è stato infatti riscontrato anche in un ceppo di *E. coli* isolato dalle feci del paziente svedese. Le uniche molecole efficaci in vitro sembrano essere colistina e tigeciclina, molecole che dal punto di vista terapeutico presentano limiti intrinseci per la scarsa o nulla diffusibilità tissutale (colistina) o per l'attività esclusivamente batteriostatica (tigeciclina). La terapia empirica in genere si basa sull'utilizzo di una penicillina/inibitore delle betalattamasi (Amoxicillina/clavulanico o Ampicillina/sulbactam) associata ad un macrolide (Azitromicina o Claritromicina) come prima scelta, come seconda scelta può essere utilizzata anche la levofloxacina in monoterapia. La terapia empirica deve comunque sempre tener presente la realtà microbiologica locale.

1.4.3 Staphylococcus aureus meticillino-resistente(MRSA)

Gli *Staphylococcus aureus* (fig.12) sono dei batteri di forma sferica, immobili, privi di capsula, asporigeni, gram-positivi che tendono a riunirsi in ammassi irregolari, spesso dall'aspetto di grappoli.

HABITAT-Normalmente vivono sulla cute o nel nasofaringe di soggetti sani, ma possono sopravvivere anche per mesi sulle superfici.

PATOLOGIE- In genere sono responsabili di infezioni della cute e dei tessuti molli, di infezioni ossee, di batteriemie e polmoniti. La prima epidemia ospedaliera da MRSA si verificò negli USA alla fine degli anni '60, successivamente sono state riportate numerose epidemie in tutto il mondo. La colonizzazione spesso precede l'infezione e sia i pazienti che il personale possono rimanere colonizzati per diversi mesi. Si considera che tra il 30 e il 60% dei pazienti colonizzati sviluppa un'infezione da MRSA.

MODALITA' DI TRASMISSIONE- Sebbene MRSA possa essere isolato dall'ambiente inanimato immediatamente vicino al paziente colonizzato, le superfici ambientali non sono considerate un serbatoio importante di contaminazione, mentre la modalità di trasmissione principale è per contatto diretto con persone colonizzate o infette.

I fattori di rischio per l'acquisizione di MRSA includono:

- ricoveri pregressi
- permanenza presso le residenze sanitarie assistite

- prolungata durata della degenza
- precedente terapia antibiotica
- diabete
- ferite aperte
- ricovero in una terapia intensiva/ centro ustionati/ chirurgia
- prossimità a un paziente con MRSA

RESISTENZA- Ceppi resistenti alla penicillina, a seguito della produzione di B-lattamasi, vennero segnalati già nell'immediato periodo seguente l'introduzione in terapia dell'antibiotico (1941); altrettanto velocemente si è realizzata successivamente (primi anni '60) la resistenza alle penicilline isossazoliche (meticillina, oxazolina, flucloxacolina), sintetizzate per resistere alle B-lattamasi. Risalgono inoltre agli anni '50 le prime segnalazioni dell'emergere di ceppi resistenti alla streptomina, al cloramfenicolo, alla ossitetraciclina ed infine ai macrolidi. I ceppi meticillino resistenti (MRSA) oggi sono i principali responsabili delle infezioni nosocomiali e rappresentano almeno il 50% degli isolati. La terapia empirica in genere si basa sull'utilizzo dell'associazione piperacillina/tazobactam, levofloxacina o amikacina e vancomicina o teicoplanina.

Attualmente si sta diffondendo anche una forma di S.aureo con sensibilità intermedia alla vancomicina (VISA), isolato per la prima volta in Giappone nel 1997 e confermato a partire dal 2004 in diversi territori internazionali. Si ipotizza che ciò avvenga per la trasmissione allo S. aureus del gene codificante vanA di E. faecalis. L'esatto meccanismo con il quale si è affermato tale fenotipo non è stato comunque ancora del tutto chiarito, e si ritiene possa essere legato anche ad un ispessimento della cell wall che intrappola la molecola dell'antibiotico prima che essa possa raggiungere il sito target citoplasmatico.

1.4.4 Enterococchi vancomicina resistenti (VRE)

Gli enterococchi sono cocci rotondeggianti che si dispongono in corte catenelle, gram positivi, anaerobi facoltativi, solitamente non emolitici. Tra tutti gli enterococchi, *Enterococcus faecium* ed *Enterococcus faecalis* sono quelli che si riscontrano più frequentemente negli isolati clinici.

HABITAT- Gli enterococchi sono comuni commensali dell'intestino umano, ma hanno anche un'elevata capacità di resistere nell'ambiente.

PATOLOGIE- Nella maggior parte dei casi gli enterococchi faecium e fecalis colonizzano l'intestino di portatori asintomatici e lo stato di portatore può persistere anche per mesi. L'infezione si manifesta solo se sussiste una condizione di immunosoppressione, in questo caso possono svilupparsi infezioni delle vie urinarie e raramente anche batteriemie. In quest'ultimo decennio l'incidenza delle infezioni nosocomiali causate da VRE sta progressivamente aumentando. Sono stati segnalati diversi eventi epidemici, la maggior parte dei quali hanno interessato pazienti critici, immunocompromessi e si sono verificati nelle terapie intensive, nelle oncematologie e nei centri trapianto.

MODALITA' DI TRASMISSIONE- Sebbene si pensi che la gran parte delle infezioni origini dalla flora endogena del paziente, VRE si può diffondere da persona a persona per contatto diretto o indiretto, tramite la contaminazione di presidi o superfici ambientali o attraverso le mani degli operatori; sebbene sia possibile riscontrare una estesa contaminazione ambientale sostenuta da VRE, soprattutto qualora il paziente abbia diarrea o sia incontinente, il ruolo dell'ambiente nella trasmissione non è ben noto. I fattori di rischio che predispongono a infezioni o colonizzazioni da VRE sono:

- malattie di base gravi
- chirurgia intra-addominale
- terapia antibiotica ripetuta
- terapia con vancomicina
- procedure endoscopiche quali sigmoidoscopia e colonscopia
- cateterismo urinario a permanenza o cateterismo venoso centrale
- durata prolungata della degenza

RESISTENZA-La vancomicina, pur essendo disponibile nell'uso clinico dalla fine degli anni '50, ha dato luogo alla selezione di Enterococchi vancomicino-resistenti solo dopo 30 anni di impiego, in particolare risultano resistenti ad essa meno del 2% degli Enterococcus faecalis ma oltre il 30% degli Enterococcus faecium. Il glicopeptide inibisce nei Gram-positivi la sintesi della cell wall batterica, in particolare la sintesi dei peptidoglicani, formando una fenditura attorno al gruppo Dala-D-ala del precursore di-saccaridepentapeptide. Nei ceppi

vancomicinaresistenti l'impossibilità della fenditura è legata alla sostituzione nel C-terminale del residuoDala (vanX, vanY) e del rimpiazzo con d-lattato (vanA). Ad esaudire l'elevato bisogno di d-lattato, gli enterococchi vancomicino-resistenti producono un eccesso di deidrogenasi (vanH), per cui sono conosciuti 5 differenti genotipi di *Enterococcus* spp vancomicino-resistenti. La terapia empirica prevede l'utilizzo di un'associazione aminoglicoside e penicillina, tuttavia visto che la maggior parte degli enterococchi faecium e faecalis in ospedale sono resistenti ad entrambi questi antibiotici si preferisce utilizzare un fluorochinolone. In caso di resistenza multipla a seguito dei risultati dell'antibiogramma può essere utilizzato il linezolid.

1.4.5 Pseudomonas aeruginosa

Le *Pseudomonas aeruginosa* sono bacilli Gram negativi, mobili per la presenza di un singolo flagello polare, non fermentanti, aerobi anaerobi facoltativi.

HABITAT- *Pseudomonas aeruginosa* è un batterio ubiquitario in conseguenza alle scarse esigenze nutrizionali e della sua capacità di adattarsi a numerose e diverse situazioni ambientali ed è facilmente presente in ambiente ospedaliero in quanto resistente ai disinfettanti a base di ammonio quaternario. Occasionalmente può essere riscontrato come commensale transitorio nella popolazione microbica delle prime vie respiratorie e del materiale fecale dell'uomo.

PATOLOGIE- In genere si comporta da opportunisto provocando infezioni umane solo in presenza di condizioni locali o generali favorevoli. In ambiente ospedaliero può provocare:

- infezioni della ferita o di ustioni
- infezioni di impianti protesici profondi
- batteriemie
- infezioni oculari o auricolari
- polmoniti

Le polmoniti rappresentano la forma di infezione maggiormente ricorrente soprattutto nelle terapie intensive.

MODALITA' DI TRASMISSIONE- Preferendo gli ambienti umidi lo *Pseudomonas aeruginosa* in genere si riscontra in ambito ospedaliero nei lavandini, nelle soluzioni

antisettiche e nei recipienti per urine. La trasmissione può avvenire per contatto diretto o indiretto sia da parte del personale sanitario sano sia attraverso l'utilizzo di dispositivi medici non perfettamente disinfettati o sterilizzati (es respiratori).

RESISTENZA- In Europa i ceppi di *P. aeruginosa* MDR (aminoglicosidi, fluorochinoloni e carbapenemi) rappresentano almeno il 18%. La MDR della *P. aeruginosa* è il risultato della convergenza di multipli meccanismi di resistenza: all'alta resistenza intrinseca agli antibiotici dovuta alla bassa permeabilità della membrana esterna si aggiunge la produzione di B-lattamasi e carbapenemasi, incluse le metallo B-lattamasi (MBLs) e le serino carbapenemasi classi A e D, che conferiscono resistenza ai carbapenemici. A ciò si aggiunge la presenza di geni che codificano per pompe di efflusso e di enzimi inattivanti gli aminoglicosidi. L'acquisizione di MBLs assume particolare rilevanza, in quanto non solo comporta resistenza verso tutte le cefalosporine ad ampio spettro ma anche resistenza agli inibitori delle serino-B-lattamasi. La prima MBL ereditata, l'enzima IMP-1, è stata identificata in Giappone alla fine degli anni '80 in un ceppo di *P. aeruginosa* MDR, successivamente altri 5 tipi di enzimi (VIM, SPM, GIM, SIM e AIM) sono stati individuati in varie nazioni, evidenziando fenotipi MDR responsabili di infezioni ospedaliere. L'Italia è stata la seconda nazione, dopo il Giappone, in cui è stato segnalato l'isolamento di ceppi produttori di MBLs, con una frequenza stimata di circa l'1,8% dei ceppi isolati. Nell'area mediterranea i ceppi carbapenemico-resistenti di *P. aeruginosa* sono ormai diventati endemici e quelli MDR, resistenti cioè a piperacillina, ceftazidime, imipenem e gentamicina raggiungono il 5% nei reparti e raggiungono il 13% dei ceppi isolati nelle terapie intensive. La terapia empirica in genere si basa sull'utilizzo dell'associazione piperacillina/tazobactam e levofloxacina o amikacina, ma in alcuni casi il solo antibatterico efficace contro i ceppi MDR risulta la colimicina.

1.4.6 Clostridium difficile

Il *Clostridium difficile* è un bastoncello Gram Positivo, anaerobio e sporigeno.

HABITAT-E' un batterio che fa parte della fisiologica flora batterica intestinale umana, ma è presente anche nell'ambiente, dove è in grado di resistere per mesi e le sue spore risultano resistenti a diversi prodotti chimici, essendo difficili da eliminare e richiedendo particolari procedure di pulizia.

PATOLOGIE- Nella maggior parte dei casi il *Clostridium difficile* è responsabile di una colonizzazione asintomatica, ma in seguito all'uso di terapie antibiotiche prolungate che alterano la flora microbica intestinale può proliferare rilasciando tossine che attaccano la mucosa e possono causare diarrea e colite con o senza la formazione di pseudomembrane. La diarrea da *C. difficile* è causa del 15-20% di tutte le diarree associate all'uso degli antibiotici ed è associata ad alta morbilità e mortalità. Circa il 3-5% dei casi infatti può sviluppare complicanze come megacolon tossico, ileo paralitico, perforazione e sepsi e un numero significativo di pazienti necessita di colectomia di emergenza.

MODALITA' DI TRASMISSIONE- La modalità di trasmissione può avvenire per contatto diretto con pazienti infetti o indiretto tramite oggetti o il personale sanitario. In molti casi però il *Clostridium* è già presente come commensale intestinale e si attiva in seguito a terapia antibiotica. I fattori di rischio sono:

- uso di antibiotici, specie quelli ad ampio spettro, protratto nel tempo
- interventi chirurgici a carico dell'apparato digerente
- interventi all'addome che coinvolgono l'intestino
- problemi al colon, ad esempio sindrome del colon irritabile o tumore del colon-retto
- immunodeficienza
- precedenti infezioni da *Clostridium difficile*
- età superiore ai 65 anni.

RESISTENZA- Storicamente il primo antibiotico che è stato utilizzato per il trattamento del *clostridium difficile* è stata la vancomicina per os, successivamente vista l'equivalente efficacia del metronidazolo si è scelto di utilizzare quest'ultimo come prima scelta per la maggiore economicità e per ridurre il rischio di selezionare enterococchi vancomicino-resistenti, limitando l'impiego della vancomicina alle donne in gravidanza o in allattamento e ai soggetti che non tollerano il metronidazolo. Secondo le linee guida americane la terapia deve essere improntata in base alla gravità clinica:

forme lievi-moderate: metronidazolo per os 500 mg ogni 8 ore;

forme severe (GB 15.000 cell/mmc o creatinina 1.5 il livello di normalità): vancomicina per os 125 mg ogni 6 ore;

forme severe complicate (necessità di ricovero in Terapia Intensiva, indicazione alla colectomia, megacolon tossico, ileo paralitico, ipotensione o perforazione colica):

vancomicina per os 500 mg ogni 6 ore e/o metronidazolo per via endovenosa 500-750 mg ogni 8 ore.

I tassi di recidiva variano dal 5 al 20% e le linee guida suggeriscono di trattare la prima recidiva col medesimo farmaco impiegato la volta precedente a meno che la manifestazione clinica sia nettamente peggiorata. E' stato ipotizzato lo sviluppo di resistenza da parte del bacillo verso gli antibiotici utilizzati, ma i dati attualmente presenti in letteratura sono ancora contrastanti. Recenti analisi invece hanno dimostrato la comparsa di bacilli con una suscettibilità ridotta alla vancomicina o al metronidazolo.

1.5 FATTORI ASSOCIATI

L'insorgenza di una infezione, sia essa ospedaliera o comunitaria, è determinata da una serie di fattori correlati all'agente infettante, alle modalità di trasmissione e all'ospite. Il primo anello della catena epidemiologica dell'infezione è rappresentato dall'agente infettante, la cui patogenicità, virulenza, invasività e dose infettante variano a seconda del microrganismo. Le sorgenti di infezione possono essere endogene (flora batterica dello stesso paziente) o esogene (altri pazienti, personale, attrezzature mediche, ambiente). L'ecosistema rappresentato dall'ospedale può incidere anche sui microrganismi provenienti da fonte endogena, allorché essi vengano modificati dalla pressione selettiva antibiotica, o dei disinfettanti utilizzati in ambito ospedaliero, o semplicemente da una troppo lunga degenza prima di una manovra invasiva. La fonte di infezione però nella maggior parte dei casi è costituita da una persona sana che fa parte del personale di assistenza o da altri pazienti infetti. La trasmissione rappresenta il secondo anello della catena. Il contatto diretto e indiretto, la via aerea, la trasmissione mediata da veicoli e vettori rappresentano le modalità attraverso le quali un agente infettante penetra nell'ospite, terzo e definitivo anello della catena epidemiologica. I veicoli dell'infezione possono essere molteplici: le mani, lo strumentario, le infusioni di sostanze e farmaci, l'ambiente, gli effetti lettereci, gli umidificatori, i nebulizzatori, gli impianti di ventilazione, il cibo, gli arredi, i mobili e i pavimenti. L'importanza degli arredi e dei mobili è costituita dal fatto che il personale può toccare queste superfici contaminate e trasferire i microrganismi, tramite le mani, al paziente, mentre per quanto riguarda i pavimenti la loro importanza è relativa al sollevamento di polveri con microrganismi spesso multiresistenti.

Nel determinismo dell'insorgenza di un'infezione intervengono i vari fattori specifici dell'ospite, compresi i suoi meccanismi di difesa. Spesso il paziente ricoverato ha un'alterazione o una scarsa efficienza dei sistemi difensivi, se non addirittura un vero e proprio stato di immunodeficienza. In questo caso anche agenti a bassa patogenicità e virulenza possono essere causa di infezioni gravi e, talora letali. I fattori che concorrono all'insorgenza di una infezione ospedaliera quindi sono molti e possono essere classificati in tre tipi:

- correlati all'ospite
- correlati al profilo dell'assistenza
- correlati alla qualità dell'assistenza.

Per quanto riguarda i fattori correlati all'ospite quelli più critici sono:

- l'età, con un rischio maggiore per i pazienti che hanno più di 65 anni o meno di 1 anno soprattutto nei paesi a basso reddito;

- le patologie di base del paziente, in particolare le forme sistemiche come diabete, insufficienza epatica, renale, neoplasie, emolinfopatie sistemiche e collagenopatie;

- lo stato del sistema immunitario

Secondo studi recenti nei bambini più che l'età influirebbe sull'aumentato rischio di contrarre un ICA il basso peso alla nascita, soprattutto se inferiore a 1500 g. Questi studi condotti in Canada e in Germania hanno infatti riportato percentuali di infezioni di ICA in neonati sotto i 1500 g rispettivamente di 23.5 e 12.3 % , valori nettamente superiori a quelli registrati nelle terapie intensive pediatriche (5.7% circa).

1.6 IMPATTO SULLA SALUTE

L'impatto che le ICA hanno sulla salute dei pazienti che le contraggono è molto pesante. L'UK Health Protection Agency riporta che i pazienti che contraggono un ICA hanno un rischio di morte 7 volte maggiore rispetto agli altri. Nei Paesi ad alto reddito il tasso grezzo di mortalità associato alle ICA varia dal 12 all' 80% in base alle caratteristiche dei pazienti. In Europa si è calcolato che ogni anno le ICA sono responsabili di 37.000 morti attribuibili e che contribuiscono ad altre 110.000. In USA nel 2002 le ICA sono state responsabili di 99.000 morti, di queste circa 36.000 dovute a polmoniti, 31.000 a batteriemie, 13.000 ad infezioni del tratto urinario, 8.200 ad infezioni del sito chirurgico ed

11.062 ad altre infezioni. Le forme di ICA che hanno un esito peggiore sono le polmoniti associate a ventilazione meccanica (VAP) e le infezioni del sangue. Le VAP presentano una mortalità attribuibile tra il 7 e il 30%, mentre è stato stimato che in USA ogni anno si verificano circa 250.000 infezioni del sangue, di queste 28.000 sono responsabili del decesso del paziente. Numerosi studi sono stati condotti anche sulla mortalità associata a specifici patogeni: in uno studio condotto in Ontario si è visto che la mortalità dei pazienti con infezione da *Acinetobacter Baumannii* ricoverati in un'unità ustionati era il doppio di quella dei pazienti non infetti. In Alberta è stato condotto uno studio in una terapia intensiva dove si è visto che il rischio di morire per i pazienti che avevano contratto un ICA era di 2,64 volte maggiore rispetto agli altri. In Gran Bretagna è stato calcolato che un'infezione da MRSA comporta un aumento della frazione di mortalità dal 15 al 60 %.

Da questi dati, seppur disomogenei emerge che le ICA esercitano una grande influenza sulle probabilità di sopravvivenza dei pazienti, in particolare di quelli più critici. Accanto all'incremento della mortalità però si osserva anche un'aumentata morbilità. La contrazione di un'infezione durante la degenza ospedaliera in genere determina un'importante peggioramento della qualità di vita dei pazienti e un prolungamento della loro degenza. In Europa è stato stimato che le ICA da sole sono responsabili di circa 16 milioni di giorni di degenza extra ogni anno. Ad esempio un'infezione del sangue può comportare un aumento dei giorni di degenza da 4 a 14.

Nei paesi a basso e medio reddito i dati sono molto frammentari ma la mortalità associata alle ICA dai pochi studi fruibili risulta ancora maggiore. Lo studio più importante condotto in questo settore è quello che ha analizzato i dati relativi a 173 terapie intensive di 25 Paesi dell'America Latina, dell'Asia, dell'Africa e dell'Europa. Da questo studio è emerso che l'eccesso di mortalità era del 18.5% per le infezioni del tratto urinario associate all'uso del catetere, mentre risultava essere del 23.6% e del 29.3% rispettivamente per le infezioni del sangue correlate all'uso del CVC e per le polmoniti associate a ventilazione meccanica.

1.7 IMPATTO ECONOMICO

Numerosi studi hanno dimostrato che le infezioni ospedaliere prolungano i giorni di degenza ospedaliera, incrementano le spese sanitarie sia ospedaliere che post-dimissioni

(richieste di risarcimento danni) e danneggiano l'immagine dell'ospedale stesso. E' stato stimato negli USA che le ICA determinano un costo aggiuntivo annuale che varia tra i 28 e i 33 miliardi di dollari e se si considerano i costi nazionali stimati totali ci si rende conto di essere davanti ad un importante fattore determinante la spesa sanitaria: in Canada il costo totale attribuibile alle ICA nel 2009 è risultato essere di ben un miliardo di dollari , in Europa valutando esclusivamente i costi diretti delle ICA si è arrivati a stimare una spesa di circa 7 miliardi di euro annui, mentre negli Stati Uniti solo nel 2004 la spesa attribuibile alle ICA è risultata di 6.5 miliardi di dollari.

Se si considerano esclusivamente le infezioni del sangue, sempre negli USA, il loro costo pesa nel bilancio annuale per circa 2.3 miliardi di dollari, mentre in Europa ogni singolo episodio di infezione del sangue costa al sistema sanitario dai 4.200 ai 13.030 euro in più, con costi annuali di 53.9 milioni di euro in Inghilterra e 130 milioni di euro in Francia. La tabella 1 riassume i costi stimati negli USA per tipologia di ICA.

I costi aggiuntivi legati alla gestione delle ICA sono determinati dal prolungamento della degenza, dall'uso degli antibiotici, dall'attuazione di altre procedure e interventi ma anche ai costi dovuti alla riammissione in ospedale o ai costi sanitari post-dimissione. Uno studio inglese ad esempio ha dimostrato come la presenza di un episodio di ICA comporti un aumento medio di 11 giorni di degenza, incrementando di 2,9 volte i costi ospedalieri e

Estimated Annual Hospital Cost of Healthcare-Associated Infections by Site of Infection Major Site of Infection	Total Infections	Hospital Cost Per Infection	Total Annual Hospital Cost (in Millions)	Deaths Per Year
Surgical Site Infection	290,485	\$25,546	\$7,421	13,088
Central Line-Associated Bloodstream Infection	248,678	\$36,441	\$9,062	30,665
Ventilator-Associated Pneumonia (Lung Infection)	250,205	\$9,969	\$2,494	35,967
Catheter-Associated Urinary Tract Infection	561,667	\$1,006	\$565	8,205

Tab. 1 Costi stimati per tipologia di HAI in USA

di 3,2 volte i costi post-dimissione. Nel 2007 il British Columbia ha stimato che il 7% circa di tutti i pazienti che avevano avuto un'infezione da *Clostridium difficile* erano stati riammessi in ospedale, richiedendo 13,6 giorni di degenza in più con il costo extra di 18.000 dollari. I costi post-dimissione oltre a comprendere quelli dovuti alla riammissione precoce in ospedale riguardano anche le spese associate ad un numero maggiore di visite richieste, alla necessità di assistenza infermieristica, alle visite del medico di famiglia e al maggiore accesso ai servizi di emergenza. Ulteriori costi sono determinati dai rimborsi dovuti ai pazienti infettati che muovono azioni legali. Se questi costi risultano contenuti in condizioni routinarie arrivano invece ad essere molto elevati in caso di epidemie. In Ontario un'epidemia da *Clostridium difficile* in cui morirono 91 pazienti costò all'ospedale, esclusivamente per i rimborsi, circa 50 milioni di dollari. Lo stesso accadde in Quebec in un ospedale vicino a Montreal, dove il risarcimento per un'epidemia di *Clostridium difficile* ammontò a circa 10 milioni di dollari. Tali cifre, come dimostrano diversi studi, risultano decisamente più alte del costo di un buon sistema di gestione delle infezioni ospedaliere. In Olanda ad esempio è stato sperimentato un sistema per il controllo delle sole infezioni da MRSA comprendente un sistema di screening, procedure di isolamento e decolonizzazione dei pazienti infetti, educazione degli operatori sanitari e disinfezione giornaliera delle stanze e cura dell'ambiente. Il costo di tale strategia è risultato essere di molto inferiore al costo che le stesse infezioni da MRSA richiederebbero per la loro gestione. Anche se i dati sono piuttosto frammentari ancora peggiore risulta la situazione dei Paesi a basso reddito, ove le disponibilità economiche sono minori e i casi di ICA maggiori. In Malesia il costo annuo dovuto alla sola prescrizione di antibiotici per ICA ammonta a circa 521.000 dollari. In una terapia intensiva messicana il costo aggiuntivo per ciascun episodio di ICA è risultato essere di 12.155 dollari americani con un costo in eccesso di 11.591 dollari, mentre in una terapia intensiva in Argentina i costi aggiuntivi stimati per infezioni del sangue e polmoniti sono risultati essere rispettivamente di 4.888 dollari e 2.255 dollari americani per ciascun caso.

PARTE II - MISURE DI SORVEGLIANZA E PREVENZIONE DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA

Le infezioni che colpiscono i pazienti ricoverati presso strutture ospedaliere o che hanno subito procedure in ambiente sanitario non sono tutte prevenibili in quanto spesso sono legate a fenomeni intrinseci al paziente stesso o ad aspetti diagnostico-terapeutici, tuttavia è stato stimato che circa il 30% di esse, di origine esogena, può essere prevenuta o ridotta applicando delle semplici misure di prevenzione e controllo. In tutti i Paesi occidentali le ICA continuano a costituire un'importante causa di morbilità, mortalità e costi prevenibili, nonostante la riduzione dei tempi di degenza e le ampie conoscenze disponibili, a causa di un insufficiente adeguamento 'di sistema' delle organizzazioni sanitarie. Il contenimento di tale complesso fenomeno, obiettivo di salute pubblica nazionale nella maggior parte dei paesi ad alto reddito, dipende dalla messa in opera di una "strategia globale" che interessi tutti i settori dell'ospedale e che necessita, per essere realizzata, della collaborazione di tutti coloro che vivono (degenti), frequentano (pazienti ambulatoriali, visitatori) o intervengono nell'ospedale (personale Sanitario e non, altri soggetti facenti parte dell'istituzione). Alla luce di ciò, la modalità di gestione del controllo delle ICA si è profondamente modificata nel tempo, passando da un approccio esclusivamente clinico ad uno multidisciplinare, che coinvolge più figure professionali e i pazienti stessi, nonché si avvale dell'utilizzo di tecniche statistiche e dell'informatizzazione. Sempre maggiore importanza stanno assumendo l'organizzazione e la gestione ospedaliera al fine di mettere a frutto le conoscenze fino ad ora acquisite in tema di ICA e permettere la loro applicazione in ambito ospedaliero.

2.1 IL COMITATO CONTROLLO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (CC-CICA)

Tutti i paesi che hanno avviato programmi di controllo delle ICA, hanno individuato come soluzione organizzativa capace di assicurare omogeneità e qualità d'interventi, la creazione di un Comitato multidisciplinare a livello ospedaliero. La costituzione del Comitato è annoverata tra le misure "fortemente raccomandate" dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) per la prevenzione delle infezioni ospedaliere. Secondo i CDC le attività del CC-CICA devono svilupparsi su quattro funzioni: formazione, coordinamento, collaborazione e progettazione. Per quanto riguarda la formazione il CC-CICA deve favorire

le conoscenze delle problematiche e della pratica inerente alle infezioni ospedaliere con corsi di formazione rivolti a tutti gli operatori sanitari. Il coordinamento del CC-CICA si attua sui gruppi di lavoro al fine di omogeneizzare gli interventi su medesimi temi, modalità di lavoro, metodologie e strumenti di valutazione. Nelle azioni di coordinamento sono compresi anche l'invio al direttore generale e sanitario di azienda di un report trimestrale con le rilevazioni riguardanti la sorveglianza, le comunicazioni sui risultati raggiunti ai coordinatori di dipartimento e la relazione annuale sullo stato di attività del CC-CICA contenente informazioni sul raggiungimento degli obiettivi prefissati, sui problemi aperti e sui problemi prioritari da affrontare al direttore di presidio per l'invio al direttore generale.

La collaborazione del CC-CICA deve essere diretta ai gruppi di lavoro e ai progetti delle unità operative e dei dipartimenti. Esso inoltre costituisce un supporto metodologico alle attività di sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere in tutte le fasi (definizione del problema, scelta delle priorità, definizione ed esplicitazione di criteri e standard; definizione degli strumenti di rilevazione; elaborazione statistica dei dati; ecc.).

Il CIO è considerato una "struttura organizzativa" tecnico-consulativa rappresentativo delle diverse aree funzionali ospedaliere, con proprie responsabilità, procedure e risorse messe in atto per il controllo e la sorveglianza delle infezioni ospedaliere a livello aziendale. L'attività di prevenzione e controllo delle infezioni ospedaliere diventa un intervento multidisciplinare in cui più professionisti con le proprie specifiche competenze e responsabilità concorrono per un obiettivo comune: "promuovere la qualità dell'assistenza prevenendo le infezioni ospedaliere". La struttura funzionale in genere è articolata su due livelli: il Comitato, che ha funzioni di programmazione, organizzazione e controllo, ed un ristretto gruppo operativo, facente parte integrante del Comitato, che è responsabile dell'attuazione degli interventi, della messa in opera quotidiana dei protocolli stabiliti per la strategia globale decisa dal Comitato.

Il Comitato può essere composto da:

- direttore medico di presidio (con la qualifica di presidente)
- esperto di igiene (responsabile del nucleo operativo)
- esperto di malattie infettive
- esperto di microbiologia

- funzionario scelto nel settore epidemiologico-informativo;
- esperto nel settore della valutazione della qualità dei servizi e delle prestazioni Sanitarie;
- esperto dell'assistenza infermieristica;
- infermiere epidemiologo;
- esperto dell'assistenza farmaceutica
- esperto della diagnostica strumentale
- medici nominati dai responsabili di dipartimento;
- funzionario della carriera amministrativa, con funzioni di segretario

I medici nominati dai responsabili di dipartimento come referenti CIO hanno il compito di:

- tradurre nelle proprie realtà le politiche adottate dall'azienda in tema di infezioni ospedaliere
- individuare problemi relativi alle infezioni ospedaliere all'interno della propria U.O.
- promuovere e realizzare interventi nelle proprie realtà
- predisporre delle linee guida di buona pratica, monitorandole attraverso eventi sentinella

Il gruppo operativo invece in genere è composto da poche figure in quanto l'ampiezza del gruppo può limitare la sua reale operatività, ostacolando la frequenza degli incontri e rendendo più difficile l'attribuzione di specifiche responsabilità. In alcuni Paesi come USA e gran Bretagna il gruppo operativo è addirittura formato da solo due persone, un medico e un infermiere.

Possono esistere diverse tipologie di gruppi di lavoro:

- gruppi di lavoro multidisciplinari permanenti su specifici problemi (ad es. infezioni chirurgiche delle vie urinarie; uso antibiotici; uso disinfettanti, sterilizzazione, aspetti strutturali; ecc.);
- gruppi di lavoro temporanei costituiti ad hoc su specifici problemi;
- gruppi di dipartimento e/o unità operativa.

La Circolare ministeriale non indica per il CIO modalità raccomandate di funzionamento, ma riconosce ampia discrezionalità al fine di adeguare gli interventi alle necessità locali.

Il CIO assume nelle istituzioni in cui opera un ruolo di riferimento e guida per tutte le attività di sorveglianza, controllo e prevenzione delle infezioni.

Nell'esperienza inglese le funzioni del CIO sono esplicitate da linee guida che identificano il Comitato come responsabile di:

- definire annualmente in piani di lavoro gli obiettivi da raggiungere e le risorse per ciò necessarie;
- controllare le attività che il gruppo operativo, su mandato del Comitato, sta portando avanti;
- valutare, al termine dell'anno, lo stato di attuazione degli interventi.

La Joint Commission on Accreditation of Hospital ha proposto una serie di standard che, indipendentemente da quali siano i tipi di attività intraprese da un Comitato, sono in grado di monitorare, nel tempo la sua efficienza.

Tra questi:

- la necessità che il Comitato si riunisca almeno quattro volte l'anno, per pianificare le attività e l'avanzamento degli interventi;
- la pubblicizzazione dei lavori del Comitato. I verbali delle riunioni vanno sempre inviati almeno ai responsabili dei dipartimenti, delle UU.OO. Ed ai caposala, sollecitando commenti o suggerimenti; le decisioni adottate devono essere portate a conoscenza di tutti gli operatori interessati;
- la revisione di politiche e protocolli attuata per due volte nel corso dell'anno. Autorevoli fonti concordano nell'affermare che per conservare nel tempo validità alle raccomandazioni espresse il Comitato debba procedere alla loro revisione almeno con ritmo annuale.

Nella Regione Lazio le *"LINEE DI INDIRIZZO REGIONALI PER LA STESURA DEL PIANO DI RISK MANAGEMENT (PARM): GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO E DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (CC-ICA)"* suggeriscono i seguenti requisiti minimi per tutti i CC-ICA della Regione Lazio, nel rispetto della normativa di riferimento e dell'articolazione e complessità organizzativa di ogni singola struttura sanitaria:

a) I componenti del Comitato sono individuati e nominati dal Direttore Sanitario Aziendale tra i dipendenti dell'azienda; l'eventuale ricorso a professionisti esterni è limitato a circostanze del tutto eccezionali, da motivare previo accertamento della

carezza, all'interno dell'Azienda, di professionalità specifiche; la selezione dei componenti è motivata da esperienza professionale, specifica formazione, attività di ricerca, partecipazione a gruppi di lavoro, attività di docenza;

b) Possono essere necessarie delle collaborazioni occasionali, per la gestione di specifici problemi, con strutture e/o professionisti non facenti parte del Comitato;

c) I membri del Comitato sono tenuti al riserbo e le discussioni in seno allo stesso sono coperte dal segreto professionale;

d) Il Comitato dovrà riunirsi almeno quattro volte l'anno e potrà invitare, secondo i temi discussi e le necessità operative, altre figure professionali il cui apporto si rendesse utile e opportuno;

e) All'inizio di ogni biennio di attività sono stabiliti gli orientamenti ed i programmi operativi da condursi nel periodo in questione. A cadenze programmate, almeno semestrali, saranno valutati gli obiettivi raggiunti, utilizzando anche lo strumento dell'approccio metodologico del miglioramento continuo della Qualità;

f) Le responsabilità degli interventi stabiliti dal Comitato sono assegnate e definite per iscritto;

g) Il Comitato, per lo studio di problemi e iniziative attinenti ai programmi definiti, designa al proprio interno uno o più gruppi di lavoro; i gruppi possono essere costituiti stabilmente o in modo contingente relativo a specifiche iniziative limitate nel tempo e relazioneranno nei modi e nei tempi che il Comitato stesso vorrà prevedere;

h) Il Comitato deve essere tenuto costantemente informato delle infezioni per mezzo dell'incident reporting, delle notifiche di malattie infettive e della denuncia d'infortuni a rischio biologico, dall'esame regolare delle dichiarazioni di complicità settiche mediche e chirurgiche e dall'esame degli eventi sentinella definiti nell'ambito del laboratorio di Microbiologia.

2.2 LA SORVEGLIANZA

“Ci può essere controllo delle infezioni senza sorveglianza, ma chi lo pratica senza misurare ... farà un viaggio nello spazio senza strumentazioni, incapace di conoscere la propria rotta, la probabilità di errore, la direzione del viaggio e in che momento del viaggio si trova” (R.Wenzel 1988).

La sorveglianza secondo le linee guida fornite dalla WHO, dai CDC e dal consiglio Europeo, rappresenta la base dell'attività per il controllo delle ICA, solo con essa infatti, specie se prolungata nel tempo, si può arrivare ad avere una consapevolezza dell'entità del problema e quindi scegliere le misure necessarie da attuare nelle varie realtà locali.

L'importanza della sorveglianza ha fatto sì che nei Paesi ad alto reddito nascesse l'esigenza di istituire dei sistemi di sorveglianza a livello nazionale. L'ECDC riporta che già nel 2008 ben 13 paesi europei ad alto reddito su 28 presentavano un sistema di sorveglianza nazionale ed inserivano i loro dati su un network europeo comune: l'HELICS-Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance.

Questo network, dopo una serie di studi pilota avviati in Belgio e Olanda e successivamente in Danimarca e Francia, aveva già pubblicato nel 1999 un rapporto che revisionava le strutture e i sistemi di sorveglianza esistenti in 18 paesi dell'UE, e gettava le basi per avviare protocolli di prevenzione e controllo standardizzati.

Ancora oggi HELICS, sebbene esistano altri siti europei come l'EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System), si pone come il progetto di riferimento per una strategia globale per l'implementazione di un Network sulle ICA che associ sorveglianza, controllo, formazione e ricerca.

Negli Usa esiste un unico network istituito dai CDC a cui fanno riferimento tutti gli stati membri: il NHSN. Accanto a questo sistema di sorveglianza unitario esistono una serie di progetti che permettono una raccolta di dati omogenea e diffusa, incentivando anche finanziariamente le strutture sanitarie ad aderire. Nel 2003 il CMS (Center for Medicare and Medicaid Services), l'ente che si occupa del sistema sanitario governativo, ha istituito un sito (www.qualityNet.org) in cui dovevano essere inseriti dati specifici riguardanti le strutture sanitarie, tra cui erano contemplati anche dati riguardanti le ICA, come:

- tempo trascorso tra l'inizio della terapia antibiotica e l'ingresso in ospedale
- esame ematico colturale eseguito prima del primo antibiotico ricevuto in ospedale
- selezione di un appropriato antibiotico iniziale
- terapia antibiotica profilattica ricevuta un'ora prima dell'incisione chirurgica
- profilassi antibiotica interrotta prima delle 24 ore dopo l'intervento
- selezione della profilassi antibiotica per i pazienti chirurgici

- pazienti sottoposti a cardiocirurgia con il controllo postoperatorio alle 6 della glicemia

- pazienti chirurgici con appropriata tricotomia

Gli ospedali che non aderivano venivano penalizzati per il pagamento con una riduzione di 0.4 punti in percentuale.

Nel 2008 sempre ad opera del CMS in collaborazione con il QIO, la CDC e AHRQ è partito un progetto finalizzato alla riduzione della diffusione dell'MRSA. Gli ospedali che aderivano a questa iniziativa dovevano compilare un apposito modulo sul sito NHSN, ricevendo in cambio un training base sulle pratiche dimostrate efficaci per ridurre la diffusione di tale infezione.

Dal 1 gennaio 2009 inoltre è partito un report di dati riguardanti le condizioni delle strutture ospedaliere, molti dei quali riguardanti le ICA: infezioni associate a CVC, infezioni del tratto urinario associate a catetere, infezioni del sito chirurgico, mediastiniti dopo bypass coronarico, infezioni del sito chirurgico dopo specifiche procedure ortopediche e infezioni del sito chirurgico dopo chirurgia bariatrica per obesità.

Organizzare, attuare e mantenere un sistema di sorveglianza secondo la WHO richiede un attività a step successivi:

STEP 1- Organizzare

a) valutare la disponibilità di esperti, mezzi e risorse

b) identificare obiettivi specifici, scopi e metodi in accordo con la realtà locale

c) selezionare delle definizioni standardizzate e preparare dei protocolli di sorveglianza.

In questa prima fase la valutazione della disponibilità delle risorse e degli esperti permette di valutare quale tipo di sorveglianza sia più adeguata per la realtà locale di pertinenza. Esistono infatti diverse forme di sorveglianza: attiva o passiva, prospettica o retrospettiva.

La sorveglianza PASSIVA consiste in dati che vengono generati di routine dalla registrazione dei pazienti, dai dati di laboratorio o da quelli provenienti dalla dimissione. Questo tipo di sorveglianza ha una bassa sensibilità e può facilmente portare a considerare dei dati non corretti o viceversa a non prendere in considerazione dei dati importanti,

tuttavia è l'unica attuabile in condizioni di basse risorse o non disponibilità di esperti dedicati.

La sorveglianza ATTIVA invece è una sorveglianza condotta da personale preparato con professionisti del controllo delle infezioni che utilizzando diverse fonti di dati cercano le evidenze con criteri diagnostici standardizzati. E' più specifica ed è da preferire, qualora le risorse lo permettano. La sorveglianza di tipo PROSPETTICO consiste nel monitorare nei pazienti ospedalizzati degli indicatori che vengono predefiniti. Questo tipo di sorveglianza risulta particolarmente adatta per condizioni come le infezioni della ferita chirurgica e rappresenta il gold standard, in quanto è l'unica forma che consente di attuare tempestivamente un intervento. La forma di sorveglianza RETROSPETTIVA invece si basa su dati registrati di routine dopo che i pazienti sono stati dimessi, di conseguenza rappresentando una soluzione meno costosa e più rapida ma spesso i dati così ottenuti non sono del tutto completi.

Per quanto riguarda l'adozione di definizioni standard per identificare correttamente le ICA, esse rappresentano senza dubbio un punto cruciale che, se ben attuato permette di omogeneizzare e raccogliere correttamente i dati. La WHO consiglia di utilizzare quelle fornite dal NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance-USA) e riviste nel 2008 dal National Healthcare Safety Network (NHSN).

STEP 2- Attuare

- a) raccogliere i dati
- b) completare i dati raccolti
- c) avviare una sorveglianza dei microrganismi sentinella in laboratorio

La norma ISO 9001 sancisce l'obbligo di adottare tecniche statistiche (raccolta, elaborazione e analisi dei dati) per definire, tenere sotto controllo e verificare le proprie prestazioni, per prevenire le difettosità del prodotto o servizio, e per predisporre e mantenere attive procedure documentate per utilizzare le tecniche statistiche e tenere sotto controllo l'applicazione. Questa norma europea trova corrispondenza in Italia nel Decreto 14 gennaio 1997 che stabilisce "che la struttura sanitaria sia dotata di un sistema informativo finalizzato alla raccolta, alla elaborazione ed alla archiviazione dei dati di struttura, processo ed esito, con gli obiettivi di analizzare i problemi, sostanziare e

definire le politiche e gli obiettivi del presidio e dell'azienda e fornire il ritorno informativo alle strutture organizzative, necessario per le valutazioni di loro competenza.

STEP 3- Analisi e feedback

a) analizzare e interpretare i dati In questa fase è importante la presenza di personale esperto dedicato che sia in grado di interpretare la qualità delle informazioni raccolte e il loro significato, attraverso l'uso di strumenti adatti: gli indicatori.

In Francia all'interno delle strutture sanitarie sono istituite delle figure dedicate al monitoraggio e all'analisi dei dati riguardanti le infezioni ospedaliere: gli EOH (equipe operationelle d'Hygiene). Il laboratorio analisi, la farmacia e i reparti forniscono i dati agli EOH, i quali riportano in un rapporto annuale i risultati epidemiologici e valutano, in base alle situazioni, l'eventuale comunicazione all'ARS o al CCLIN (comites de coordination de le lutte contre les infections nosocomials).

STEP 4- Interventi guidati dalla sorveglianza

a) identificazione di appropriati e attuabili interventi e aree di priorità in accordo con i risultati della sorveglianza

b) ripetere le attività di sorveglianza per valutare l'effetto dell'intervento e il suo aggiustamento in accordo con i risultati

Secondo le raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea tenutosi nel 2009 sulla sicurezza del paziente, dovrebbe essere attuato un sistema di sorveglianza sia a livello di singola struttura che nazionale. Le attività di un sistema sorveglianza a livello regionale o nazionale sono quelle di:

- Determinare ad intervalli regolari la prevalenza di sopravvivenza
- Per particolari tipologie di infezioni fornire dei dati nazionali, con indicatori di processo e di struttura
- Archiviare in modo temporale gli alert
- Riportare i cluster o tipi di infezioni rilevanti a livello nazionale

Mentre a livello locale le azioni di un sistema di sorveglianza dovrebbero essere quelle di:

- Incoraggiare un alta qualità della documentazione microbiologica

- Determinare l'incidenza di particolari tipi di infezioni, con indicatori di processo e di struttura.
- Archiviare temporalmente gli alert per identificare cluster o epidemie
- Creare un buon sistema di reporting incoraggiando anche gli operatori a segnalare

Sistemi di sorveglianza così costituiti richiedono risorse, mezzi e personale dedicato e secondo la WHO sarebbe importante favorire la loro diffusione all'interno di ogni struttura, per garantire un controllo delle ICA. Attualmente sono ancora molti i Paesi che non hanno un sistema di sorveglianza attivo a livello nazionale, tra essi anche l'Italia. Lo sviluppo dell'utilizzo di definizioni ed indicatori standard nonché di banche dati comuni a livello nazionale permetterebbe un importante confronto a livello internazionale che si tradurrebbe in una collaborazione e in un miglioramento della qualità delle attività messe in atto per il controllo delle ICA.

2.3 MISURE A LIVELLO NAZIONALE ED INTERNAZIONALE

2.3.1 USA

Negli Stati Uniti sono presenti molti enti e società attive a livello nazionale con lo scopo di agire sul controllo delle infezioni ospedaliere, per citarne solo alcune delle più importanti: CMS (Center for Medicare and Medicaid Services), CDC (Center for Disease Control), OSHA (Occupational Safety and Health Administrations), QIO (Quality Improvement Organization) etc.

Il CMS è un ente che si occupa del sistema sanitario governativo e soprattutto negli ultimi anni ha assunto un'azione di coordinamento sull'attività di controllo delle ICA . Nel 2005 ha lanciato l'Hospital Compare, un progetto che mette a confronto gli ospedali sulla base di dati forniti dagli stessi su elementi in parte già definiti e in parte inseriti volontariamente dai singoli ospedali. Tra le misure richieste tre riguardano la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico, sette riguardano le cure associate alle polmoniti e una l'outcome associato alle polmoniti. Questi dati sono facilmente consultabili in rete, non solo dai sanitari ma anche dai pazienti, guidando la scelta di quest'ultimi verso gli ospedali che sono in grado di offrire dei servizi di maggiore qualità.

Nel 2007 ha elaborato un piano per migliorare la qualità dell'assistenza: Plan to Implement a Medicare Hospital Value-Based Purchasing Program. Questo progetto prevede l'utilizzo di incentivi per le azioni di alta performance in diversi campi come la sicurezza del paziente, i processi di cura, gli outcome, l'esperienza del paziente, l'efficienza ed il coordinamento delle cure. Fra gli standard richiesti vi sono anche le misure messe in atto per la prevenzione delle polmoniti e delle infezioni del sito chirurgico. Le misure per la prevenzione delle ICA risultano inoltre ampiamente diffuse tra i CoPs, Condition of Participation, ossia gli standard di salute e sicurezza che gli ospedali devono garantire per entrare a far parte dei programmi del sistema sanitario governativo. Nonostante questo, dai controlli effettuati nel 2008 su circa il 70% degli ospedali dal CMS stesso per valutare l'aderenza alle nuove linee guida, le infezioni ospedaliere sono risultate essere entro le prime 12 principali carenze. Nel 2008 il CMS in collaborazione con i CDC ha elaborato un nuovo piano di pagamento delle prestazioni. Sono stati identificati degli indicatori (indicatori PoA) che permettono di valutare se una determinata diagnosi primaria o secondaria è presente o meno al momento dell'ammissione. Questi indicatori vengono applicati all'ingresso del paziente in dieci condizioni definite dal CMS e dai CDC e in tutti i casi in cui vengono soddisfatti i seguenti criteri:

1-condizione ad alto costo o ad alto volume o entrambi

2-condizione che richiede un elevato pagamento medico

3-condizione ragionevolmente prevenibile attraverso l'applicazione di linee guida basate sull'evidenza

Se la condizione risulta già presente al momento dell'ammissione la prestazione viene pagata per intero, altrimenti essa è considerata prevenibile e viene rimborsata parzialmente.

Attualmente il CMS all'interno del progetto di Medicare Advantage ha introdotto un programma per il miglioramento della qualità, il QIPs.

Questo programma richiede agli ospedali di:

-avere un programma per il miglioramento della qualità

-fare un progetto di miglioramento della qualità annuale e fare dei report sui risultati, quando questi contengono materiale per gli audit del CMS

-avere un programma di miglioramento per la cura del cronico

- fare un report sull'attività annuale del programma di miglioramento per lacura del cronico, quando può esserci materiale per gli audit del CMS
- riportare le misure di prestazioni standardizzate al CMS annualmente. Queste misure includono le HEDIS, che sono correlate con l'efficacia e l'accessibilità delle cure e l'uso dei servizi; le CAHPS, che riguardano l'esperienza di chi ha ricevuto le cure attraverso il piano di salute e le HOS, che misurano i cambiamenti nello stato di salute mentale e fisico.

Gli obiettivi del suo piano di attività sono quelli di:

- migliorare la sicurezza della degenza chirurgica
- occuparsi del collasso cardiaco
- ridurre la percentuale di infezioni nosocomiali da MRSA
- migliorare la sicurezza dei farmaci
- ridurre la percentuale delle ulcere da pressione e contenzione fisica.

La Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), formata da una commissione di esperti che guidano l'attività dei CDC e dell'HHS (Dipartimento of Health and Human Service) nell'ambito delle ICA ha sviluppato una campagna per la diffusione di 5 messaggi:

- 1- igiene delle mani
- 2- vaccinazioni del personale sanitario
- 3- vaccinazioni dei pazienti
- 4- pronta rimozione di cateteri o altri dispositivi
- 5- uso razionale degli antimicrobici.

L'attività di tutti questi enti ha trovato applicazione nella costruzione dell'Action Plan del 2009. Questo progetto rappresenta un vero e proprio piano d'attacco su tutti i livelli alle ICA e alla sua stesura hanno partecipato tutte le più importanti organizzazioni in ambito sanitario. L'attività dell'Action Plan si è articolata in 5 gruppi di lavoro e si è posta sette obiettivi principali da raggiungere in cinque anni, ciascun'obiettivo con il suo indicatore.

I cinque gruppi di lavoro in cui si è articolato l'Action Plan sono i seguenti:

- 1- Prevenzione e implementazione

- 2- Ricerca
- 3- Sistemi di informazione e tecnologie
- 4- Incentivi e sorveglianza
- 5- Diffusione e messaggi.

I risultati e le conoscenze così apprese a livello nazionale sono state riportate nei singoli stati dai responsabili statali, che hanno organizzato incontri con figure educative e sessioni di formazione aggiuntiva per gli operatori sanitari.

2.3.2 EUROPA

Nel corso del 2009 si è riunito a Lussemburgo il Consiglio Europeo con lo scopo di delineare una serie di raccomandazioni da dare ai paesi membri al fine di organizzare un buon sistema di controllo delle infezioni correlate all'assistenza. Secondo il Consiglio Europeo la prevenzione e il controllo delle ICA dovrebbero rappresentare una priorità in tema di sanità pubblica per tutte le istituzioni sanitarie dei Paesi Membri. Le principali raccomandazioni sono le seguenti:

- 1) E' necessario istituire dei sistemi di sorveglianza a livello regionale e nazionale
- 2) E' importante arrivare ad una standardizzazione dei dati con l'utilizzo di una comune terminologia e dei comuni indicatori
- 3) E' importante che ogni Paese adotti una strategia nazionale per l'uso corretto degli antimicrobici e che utilizzi dei sistemi informativi rapidi per la diffusione delle interazioni e delle allergie ai farmaci
- 4) E' necessario incoraggiare la presenza all'interno delle strutture sanitarie di figure professionali specializzate nel controllo delle infezioni ed individuare i responsabili del piano di controllo
- 5) E' importante che vengano diffuse linee guida e protocolli di buona pratica tra gli operatori, e che questi vengano adeguatamente formati e aggiornati
- 6) E' importante incoraggiare gli operatori a contribuire attivamente ai report di eventi avversi e al sistema di sorveglianza
- 7) E' fondamentale coinvolgere sempre il paziente e i familiari nelle misure di controllo, informandoli dei comportamenti da tenere per limitare la diffusione delle infezioni.

Un'esperienza interessante è quella francese: il ministero della sanità e dello sport ha elaborato infatti per gli anni 2009-2013 un piano strategico nazionale (52) diretto alla prevenzione della diffusione delle ICA. Il piano si sviluppa principalmente su tre obiettivi:

1) Sviluppare una politica globale di prevenzione tenendo conto delle specifiche territoriali e settoriali

2) Attivare gli attori della prevenzione e del controllo delle ICA

3) Agire sulle cause determinanti il rischio infettivo

Per quanto riguarda il primo punto il piano ha il fine di:

- rafforzare l'esperienza degli ospedali ed estenderla agli altri settori di cura
- adattare l'organizzazione, i mezzi e le azioni alle specificità locali
- creare delle agenzie regionali di sanità

Per quanto riguarda il secondo punto il piano:

- raccomanda di favorire una collaborazione stretta tra gli EOH (equipe operationelle d'Hygiene), figure professionali che nel sistema francese sono preposte e specializzate al controllo delle ICA, e i responsabili del rischio clinico.

- propone una lista dei principali protocolli indispensabili sia per l'individuazione, la gestione e la segnalazione delle ICA sia per la diffusione delle buone pratiche tra gli operatori. Ciascun protocollo, ottenuto tramite studi costo-efficacia e testato all'interno di strutture campione per valutarne l'efficacia e la fattibilità, viene proposto come linea guida da modulare poi in base alle esigenze e alle realtà locali.

- dispone lo sviluppo di un piano di controllo delle epidemie loco-regionali attivabile sin dall'inizio dell'allerta.

Infine per quanto concerne l'ultimo punto il piano al fine di ridurre il più possibile le cause determinanti il rischio infettivo propone di:

- migliorare le conoscenze degli operatori, proponendo un aggiornamento in tema di ICA almeno ogni 5 anni

- rinforzare il controllo degli organismi MDR
- promuovere il corretto utilizzo degli antibiotici.

2.3.3 ITALIA

In Italia l'organizzazione a livello nazionale si sviluppa principalmente sotto forma di leggi e decreti. Le prime direttive sulla gestione delle infezioni ospedaliere sono contenute nella circolare ministeriale 52 del 1985: "Lotta alle infezioni ospedaliere". In tale circolare viene raccomandato l'avvio di un programma di controllo delle infezioni in ciascun presidio ospedaliero, che includa la costituzione di un Comitato multidisciplinare (il CIO), l'istituzione di un gruppo operativo e di personale infermieristico dedicato. Viene inoltre affidato alle Regioni il compito di coordinare le attività e di rinforzare i programmi di formazione professionale. Con la circolare ministeriale 8 del 1988: "Lotta alle infezioni ospedaliere: la sorveglianza" vengono definiti i criteri standardizzati per la definizione e la diagnosi dei diversi siti di infezione ospedaliera ed i metodi di sorveglianza, basati non solo sui dati del laboratorio, ma anche su sistemi di sorveglianza "attiva".

Il DPR 13 settembre 1988: "Determinazione degli standard del personale ospedaliero" Viene menzionato il Comitato di controllo delle infezioni ospedaliere, "al fine di accertare la qualità dell'assistenza sanitaria, per conferire maggiore professionalità agli atti tecnici essenziali" Nel DM 24 luglio 1995: "Contenuti e modalità degli indicatori di efficienza nel Servizio sanitario nazionale". GU. n. 263, 10 novembre 1995. Il ministero della Salute inserisce tra gli indicatori attraverso i quali viene misurata l'efficienza e la qualità delle cure erogate, il numero di casi di infezioni ospedaliere per mille dimissioni.

L'altro capitolo importante che ha contribuito allo sviluppo della prevenzione delle ICA è l'Accreditamento. In Italia, infatti, il controllo delle ICA rientra tra i requisiti indispensabili per l'Accreditamento delle strutture.

Gli spunti per la realizzazione del Manuale per l'accreditamento, sono stati tratti da vari documenti analoghi americani, australiani e canadesi, dal DPR 14 gennaio 1997 sui requisiti minimi per l'autorizzazione/accreditamento delle organizzazioni sanitarie ed infine dai vari resoconti delle migliori esperienze italiane nel campo delle ICA opportunamente discussi, dibattuti ed infine condivisi da un apposito gruppo di lavoro. Le prime leggi che introducono il termine di Accreditamento e di qualità in sanità sono la legge 502 del 1992 e la 517 del 1993. Successivamente il DPR 14 gennaio 1997 sancisce il problema dell'accreditamento, inteso di tipo autorizzativo e definisce i requisiti minimi assistenziali. La legge n. 419 del 30 novembre 1998 ribadisce la necessità di definire un

modello di accreditamento rispondente agli indirizzi del Piano Sanitario Nazionale 1998-2000, cioè che riduca le ICA del 25%. In questo PSN si fa espresso riferimento alle ICA delle vie urinarie, della ferita chirurgica, alle polmoniti postoperatorie o associate a ventilazione meccanica e alle infezioni associate a cateteri intravascolari. L'obiettivo di riduzione del 25% delle ICA doveva essere raggiunto con l'avvio di un programma di sorveglianza, prevenzione e controllo delle ICA in ogni presidio ospedaliero, che focalizzasse l'azione sia sui pazienti che sugli operatori sanitari. Anche nelle "Linee di indirizzo regionali per la stesura del piano di Risk Management: gestione del rischio clinico e delle infezioni correlate all'assistenza" l'obiettivo primario è un programma di sorveglianza che deve concretizzarsi nella riduzione del rischio assoluto e relativo di acquisizione delle infezioni in ambito nosocomiale, attraverso interventi - rivisti dal Piano Annuale di Risk Management del 2018 - di:

- A. Sorveglianza epidemiologica delle ICA
- B. Sorveglianza ICA in Rianimazione
- C. Sorveglianza germi Alert
- D. Monitoraggio del consumo degli antibiotici e miglioramento Dell'appropriatezza prescrittiva
- E. Revisione procedure
- F. Formazione degli operatori e Informazione alla utenza

2.4 L'IMPORTANZA DI LINEE GUIDA E PROTOCOLLI

Le linee guida rappresentano insiemi coerenti di indicazioni e/o raccomandazioni di comportamento prodotte attraverso un processo sistematico basato sulle prove scientifiche. Esse sono elaborate da varie istituzioni sanitarie e gruppi di professionisti, come Agenzie Sanitarie governative e non, collegi/ordini professionali, Società scientifiche, Istituti di ricerca. Le organizzazioni più importanti che hanno contribuito alla definizione di linee guida sulle infezioni ospedaliere che attualmente vengono seguite in Italia sono:

- i CDC (Centers for Disease Control and Prevention) con sede ad Atlanta, un'agenzia federale statunitense incaricata di fornire direttive e linee guida nella prevenzione e controllo delle malattie acute e croniche. Le linee guida dei CDC sulle infezioni sono state pubblicate per la prima volta nel 1981 e

hanno segnato una svolta nella storia dei programmi di controllo delle infezioni ospedaliere, in quanto per la prima volta veniva adottato un approccio scientifico alla valutazione dell'efficacia delle misure di controllo proposte. Dal 1991 i CDC sono supportati da un gruppo di esperti dell'Hospital Infection Control Practices Advisory Committee che ha il compito di aggiornare le linee guida esistenti e di svilupparne nuove. Tra le linee guida prodotte dall'HICPAC ci sono quelle relative alla prevenzione delle polmoniti (febbraio 1994), alle misure di isolamento (novembre 1994), alla prevenzione delle infezioni associate a dispositivi intravascolari in ospedale (aprile 1995). Le raccomandazioni emanate dai CDC in USA sono divenute standard, applicate nei regolamenti e nelle leggi governative. -

-L'APIC (Association for Professional in Infection Control and Epidemiology), associazione statunitense con sede a Washington, DC, a carattere multiprofessionale e multidisciplinare che si occupa di controllo delle infezioni; essa collabora con i CDC per l'elaborazione di linee guida e ricerche;

-Il Ministero della Salute italiano, attraverso delle apposite Commissioni costituite da esperti nei vari settori.

La stesura delle linee guida prevede la collaborazione di più figure professionali (medici, epidemiologi, infermieri, utenti, amministratori, economisti, ecc) e ha lo scopo di fornire raccomandazioni sulla gestione complessiva di un problema, tenendo in considerazione non solo l'efficacia clinica ma anche i problemi di carattere etico, economico e psicosociale.

In base alle evidenze che generano una raccomandazione viene definito il suo livello di forza. Esistono 5 classi di raccomandazioni:

CLASSE A- BASATA SU EVIDENZE DI LIVELLO I

Esistono buone evidenze scientifiche che sostengono la raccomandazione di utilizzare l'intervento nella pratica clinica.

CLASSE B- BASATA SU EVIDENZE DI LIVELLO II

Esistono discrete evidenze scientifiche che sostengono la raccomandazione di utilizzare l'intervento nella pratica clinica.

CLASSE C-BASATA SU EVIDENZE DI ALTRI LIVELLI

Esistono scarse evidenze scientifiche per consigliare o meno l'uso dell'intervento nella pratica clinica, ma si possono fare ugualmente raccomandazioni sulla base di altre considerazioni.

CLASSE D-BASATA SU EVIDENZE DI ALTRI LIVELLI

Esistono discrete evidenze scientifiche che sostengono la raccomandazione di non utilizzare l'intervento nella pratica clinica.

CLASSE E-BASATA SU EVIDENZE DI ALTRI LIVELLI

Esistono buone evidenze per consigliare o meno l'uso dell'intervento nella pratica clinica, ma si possono fare ugualmente raccomandazioni sulla base di altre raccomandazioni.

Le caratteristiche che una linea guida deve avere secondo l'Institute of Medicine (Guidelines for Clinical Practice: from Their Development to Use, Washington DC, National Academic Press, 1992) sono:

- VALIDITÀ Una linea guida è valida quando la sua applicazione porta al beneficio atteso
- RIPRODUCIBILITÀ Una linea guida è riproducibile quando esperti diversi arrivano alle medesime conclusioni, partendo dalle medesime evidenze scientifiche.
- RAPPRESENTATIVITÀ Sono coinvolte nella produzione diverse figure professionali e non, interessate al problema.
- CHIAREZZA È scritta con linguaggio chiaro e in formato che ne facilita la consultazione.
- DOCUMENTAZIONE Indica chiaramente chi ha partecipato alla sua produzione, la metodologia utilizzata e le evidenze scientifiche considerate.
- FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI Segnala la qualità delle evidenze scientifiche sulle quali si basano le raccomandazioni.

-FLESSIBILITÀ Esplicita le situazioni cliniche che fanno eccezione alle raccomandazioni e in quali circostanze le preferenze dei pazienti devono essere considerate.

-APPLICABILITÀ È applicabile a popolazioni di pazienti definite in accordo con le evidenze scientifiche e/o l'esperienza clinica.

-AGGIORNAMENTO Prevede in quali circostanze si renderà necessario il suo aggiornamento.

Un protocollo è un elaborato scritto che, rispetto all'obiettivo fissato, determina in modo sistematico gli interventi e i comportamenti da attuare su popolazioni specifiche di pazienti o in specifici contesti assistenziali, individua le possibili complicanze, eccezioni e raccomandazioni e che contiene i criteri e gli indicatori per la sua valutazione nella realtà operativa di applicazione e gli intervalli di revisione.

Attraverso questo strumento è possibile valutare la qualità dell'assistenza erogata in quanto indica le condizioni nelle quali viene erogata (struttura), con quali procedure viene erogata (processo) e le modificazioni delle condizioni di salute attese (esiti).

L'insieme di questi veri e propri strumenti professionali in un particolare contesto operativo, sia esso l'ospedale che più limitatamente l'unità operativa, consente di individuarne l'orientamento, le priorità definite e le scelte operate. Vengono infatti predisposti ed elaborati su aspetti che vengono percepiti e vissuti come problemi dalla struttura organizzativa o dal gruppo professionale.

L'esistenza o meno di questi documenti, in particolare di alcuni specifici per il controllo delle ICA, è un indicatore importante del livello di attenzione a questo problema di un reparto o di una struttura.

L'elemento essenziale nella pianificazione della stesura di un protocollo sarà quello di eliminare tutte quelle misure la cui efficacia non sia stata scientificamente dimostrata nel ridurre le ICA, e quindi partire da una base scientificamente consolidata.

In questo contesto le linee guida e le evidenze scientifiche accreditate dovranno essere divulgate, comprese e utilizzate come base e riferimento per la successiva elaborazione dei protocolli operativi. Perché un protocollo possa non solo rappresentare un vero strumento di prevenzione, ma anche di crescita professionale e di orientamento

nella scelta di strutture "attente" al problema ICA, è necessario che rispondano a specifici requisiti:

1. debbono essere elaborati dai professionisti che li dovranno successivamente applicare, anche e soprattutto per garantire l'aderenza costante al protocollo stesso;
2. contengono al loro interno i comportamenti assistenziali tecnici e culturali coerenti con l'obiettivo fissato (procedure);
3. definiscono il contesto operativo specifico di applicazione, sia si tratti di gruppi di pazienti che di attività generali;
4. partono dall'identificazione di reali problemi, facendo attenzione ad eliminare e non enfatizzare falsi problemi;
5. risultano flessibili ed in grado di adattarsi a specifiche esigenze dell'assistito o della situazione assistenziale;
6. vengono costantemente verificati, comprendono quindi indicatori di risultato;
7. lasciano spazio al miglioramento professionale e tecnico.

2.5 LE BUONE PRATICHE CLINICO ASSISTENZIALI

Le pratiche assistenziali evidence-based rappresentano senza dubbio il sistema più efficace per ridurre la trasmissione delle ICA e garantire la sicurezza dei pazienti e degli operatori. Nei criteri della Joint Commission 2012 sono considerati l'adesione alle linee guida dei CDC o della WHO sull'igiene delle mani e l'implementazione di pratiche evidence-based per la prevenzione delle infezioni da microrganismi MDR, delle infezioni del sangue associate all'uso dei CVC, dell'infezione della ferita chirurgica e delle infezioni delle vie urinarie associate a catetere.

Nel 2006 il CCM del ministero della salute ha finanziato il progetto "Prevenzione e controllo delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie e socio-sanitarie- progetto INF-OSS con l'obiettivo di creare una rete tra Regioni che consentisse lo scambio di esperienze, la diffusione di quanto si è rivelato efficace a contenere questo fenomeno, la diffusione di una cultura della sicurezza sia per i pazienti che per gli operatori sanitari. Tra gli obiettivi del progetto vi era la promozione dell'adesione a pratiche assistenziali evidence-based attraverso la diffusione di linee guida specifiche.

Per contrastare l'insorgenza di infezioni correlate all'assistenza sanitaria sono necessarie misure di carattere generale (sistemi di sorveglianza delle infezioni, misure mirate a prevenire e controllare la trasmissione di microrganismi da un paziente all'altro, quali pulizia/disinfezione/sterilizzazione, igiene delle mani e precauzioni di isolamento) e misure specifiche per pazienti esposti alle principali procedure invasive.

Nell'ambito del controllo delle ICA è importante riuscire a:

- limitare il ricorso a procedure invasive ai casi strettamente necessari (cateterismo urinario);
- ridurre la durata di esposizione a procedure e/o dispositivi invasivi (ventilazione assistita, cateteri intravascolari, cateteri urinari);
- diminuire la durata di degenza totale e postoperatoria (infezione della ferita chirurgica)
- individuare e correggere le misure profilattiche di efficacia scientifica dubbia o addirittura non dimostrata (chemioprolassi chirurgica inappropriata per indicazioni, durata, scelta del principio; pratiche di disinfezione e sterilizzazione non raccomandate come il controllo biologico di routine delle sale operatorie, nebulizzazione dei disinfettanti, disinfezione giornaliera del meato urinario, tricotomia effettuata con rasoio nelle 24 ore precedenti l'intervento).

Per ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi da un serbatoio a un paziente suscettibile è necessario interrompere la catena di trasmissione attraverso l'adozione di:

1) Precauzioni standard, da utilizzare nell'assistenza di tutte le persone

2) Precauzioni basate sulla via di trasmissione, da adottare nell'assistenza di persone nelle quali sia stata accertata o venga sospettata una specifica infezione, della quale sia nota la modalità di trasmissione.

Le precauzioni standard includono l'igiene delle mani, l'uso dei guanti, l'utilizzo di barriere protettive, la corretta gestione delle attrezzature, l'igiene dell'ambiente, la gestione di biancheria e stoviglie, la collocazione del paziente, l'educazione sanitaria e la formazione degli operatori. Le precauzioni basate sulla via di trasmissione si aggiungono a quelle standard e prevedono misure aggiuntive sia di barriera che relative al paziente.

Infine secondo quanto suggerito dalle linee guida internazionali (Action Plan, Joint Commission) di fondamentale importanza risulta essere la gestione dei dispositivi medici che aumentano il rischio di contrarre un'infezione dei pazienti, particolare attenzione deve

essere posta infatti all'uso del catetere urinario, del CVC e della ventilazione assistita in quanto spesso causa delle principali forme di ICA.

La conoscenza delle buone pratiche assistenziali deve essere diffusa agli operatori tramite l'utilizzo di procedure e protocolli e corsi di formazione periodici di aggiornamento.

Si rammenta che attualmente, alla luce della Legge Gelli – Bianco (24/2017), uno dei parametri di riferimento per la valutazione della responsabilità professionale è rappresentato dalla osservanza delle linee guida - o in assenza di queste delle buone pratiche clinico assistenziali - che dovranno essere emanate dal Ministero della Salute come previsto dall'art. 5 della legge stessa.

2.6 LE DECISIONI GIURISPRUDENZIALI

La ricostruzione della responsabilità della struttura sanitaria e del medico in essa operante in termini di responsabilità contrattuale riverbera significativi effetti sia sotto il profilo della distribuzione dell'onere probatorio fra le parti, sia sul versante del criterio di valutazione della responsabilità del debitore inadempiente.

Per un verso, infatti, il creditore della prestazione sanitaria è tenuto a dimostrare la conclusione del rapporto contrattuale e l'inadempimento, mentre spetta al debitore provare che quest'ultimo è dipeso da fatto a lui non imputabile, secondo il principio sancito dall'art. 1218 c.c.

Segnatamente, il soggetto che assume di avere subito un danno dovuto a colpa professionale medica ha l'onere di provare la sussistenza del danno stesso, cioè la patologia da cui è affetto, il tipo di prestazione che ha ricevuto, il fatto che si tratti di una prestazione ordinaria o di routine, ed infine il nesso di causalità tra danno e prestazione del professionista; sussistendo la prova in giudizio dei suddetti elementi il medico (unitamente alla struttura ospedaliera di cui egli sia dipendente) è responsabile, ex art. 1218 c.c., dei danni subiti dal paziente, a meno che non provi di non essere incorso in colpa, sia lieve che grave, oppure, di avere dovuto fronteggiare una situazione straordinaria o di eccezionale difficoltà.

Con specifico riferimento alle ipotesi in cui l'eziologia del danno sia ricondotta alla contrazione di una patologia infettiva in ambiente ospedaliero (Infezione Correlata

all'assistenza), in virtù dell'applicazione del suddetto criterio di riparto dell'onere probatorio graverà sulla struttura sanitaria convenuta, una volta che sia stato accertato - in termini di elevata probabilità logica secondo il criterio del più probabile che non - il nesso causale tra il lamentato pregiudizio e l'infezione de qua, l'onere di dimostrare di avere diligentemente adempiuto la "prestazione" offerta al paziente, anche sotto il profilo dell'adozione, ai fini della salvaguardia delle condizioni igieniche dei locali e della profilassi della strumentazione chirurgica eventualmente adoperata, di tutte le cautele prescritte dalle vigenti normative e delle *leges artis* onde scongiurare l'insorgenza di un'infezione in ambiente ospedali. Inoltre sarà doveroso dimostrare di aver diligentemente adempiuto alla prestazione, ad opera del proprio personale medico, del necessario e doveroso trattamento terapeutico successivo all'eventuale contrazione dell'infezione da parte del paziente.

Di seguito si porta una tabella riassuntiva delle decisioni giurisprudenziali, in ambito civile, in tema di responsabilità professionale medica per infezioni correlate all'assistenza.

Sentenza	Contenuto del dispositivo
Suprema Corte di Cassazione, sentenza n. 12274/11	Assoluzione della struttura ospedaliera e dei sanitari per diligenza nell'esecuzione della prestazione e non prevedibilità/prevenibilità della complicità infettiva verificatasi.
Tribunale di Busto Arsizio, sentenza 25.06.2012	Condanna della struttura ospedaliera per mancanza della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni. Condanna dei sanitari per inadeguatezza della condotta rispetto alle norme di buona pratica clinica.
Tribunale di Lecce, sentenza n. 2963/12	Condanna della struttura ospedaliera per mancanza della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni.
Suprema Corte di Cassazione, sentenza n. 22347/12	Assoluzione della struttura ospedaliera e dei sanitari per impossibilità di formulare con ragionevole certezza un giudizio circa la sussistenza del nesso causale in considerazione della ubiquità dei germi patogeni e sull'accertata impossibilità di ridurre il rischio di infezioni, anche nel caso della adozione di tutte le necessarie misure preventive.
Tribunale di Milano, sentenza 19.09.2013	Assoluzione della struttura ospedaliera per produzione della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni. Assoluzione dei sanitari per adeguatezza della condotta rispetto alle norme di buona pratica clinica.
Tribunale di Roma,	Assoluzione dei sanitari per Condanna della struttura

sentenza n. 23621/14	adeguatezza della condotta rispetto alle norme di buona pratica clinica.	ospedaliera per mancanza della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni.
Tribunale di Palermo, sentenza n. 4582/14	Assoluzione dei sanitari per adeguatezza della condotta rispetto alle norme di buona pratica clinica.	Condanna della struttura ospedaliera per mancanza della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni.
Tribunale di Brindisi, sentenza n. 1303/14	Assoluzione dei sanitari per adeguatezza della condotta rispetto alle norme di buona pratica clinica.	Condanna della struttura ospedaliera per mancanza della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni.
Tribunale di Ferrara, 2015		Condanna della struttura ospedaliera per mancanza della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni.
Tribunale di Roma, sentenza 22.06.2015		Condanna della struttura ospedaliera per mancanza della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni.
Tribunale di Milano, sentenza n. 4841/15		Condanna della struttura ospedaliera, nonostante la produzione della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni, per mancanza della prova di attuazione delle misure preventive necessarie.
Tribunale di Napoli, sentenza n. 7179/15		Condanna della struttura ospedaliera per mancanza della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni.
Tribunale di Napoli, sentenza n. 9982/15		Responsabilità della struttura sanitaria per inadeguato trattamento dell'infezione insorta successivamente ad intervento chirurgico.

Tribunale di Napoli, sentenza n. 1942/16	Condanna della struttura ospedaliera per mancanza della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni.
Tribunale di Mantova, sentenza n. 429/16	Responsabilità ripartita tra il paziente e la struttura ospedaliera per inosservanza delle prescrizioni mediche da parte del primo ed inadeguatezza del trattamento dell'infezione insorta da parte dei sanitari della seconda.
Tribunale di Modena, sentenza n. 445/16	Assoluzione della struttura ospedaliera per produzione della documentazione relativa ai protocolli per il controllo delle infezioni. Assoluzione dei sanitari per adeguatezza della condotta rispetto alle norme di buona pratica clinica.
Tribunale di Verona, sentenza n. 962/16	Assoluzione della struttura ospedaliera a causa dell'impossibilità di stabilire un rapporto causale tra la degenza e l'infezione verificatasi.
Sentenza Tribunale di Roma Sez. XIII del 27.09.2018	Condanna della struttura per infezione Ospedaliera

In sintesi le ragioni che escludono la responsabilità del medico si fondano sull'accertamento delle buone pratiche mediche e delle linee guida adattate al caso concreto. Diversa, invece, è la posizione della struttura ospedaliera la cui responsabilità viene desunta dalla omessa produzione documentale comprovante sia l'adeguatezza delle misure atte a ridurre al minimo il rischio di infezione ospedaliera sia della loro periodicità.

La legge Gelli Bianco (n. 24/2017) valorizza la nozione di “sicurezza delle cure e della persona assistita” art. 1, sicurezza che “si realizza anche mediante l'insieme di tutte le attività finalizzate alla prevenzione e alla gestione del rischio connesso all'erogazione di prestazioni sanitarie e l'utilizzo appropriato delle risorse strutturali, tecnologiche e organizzative ... Alle attività di prevenzione del rischio messe in atto dalle strutture sanitarie e sociosanitarie, pubbliche e private, è tenuto a concorrere tutto il personale, compresi i liberi professionisti che vi operano in regime di convenzione con il Servizio sanitario nazionale” .

Quindi, vi è un'inversione di impostazione: non più una responsabilità incentrata soprattutto su profili di inadempimento soggettivo del singolo professionista, ma un'ottica di prevenzione e organizzazione complessiva.

Pertanto, con tale legge vengono valorizzati i sistemi di “reporting & learning” per “imparare dagli errori”, tanto che l'art. 16 prevede che questi documenti non possano essere utilizzati dal giudice (salvo siano in protocolli di cd. risk management) – e modifica la prospettiva: non più un focus ex post, ma una attenzione sulle attività di prevenzione del rischio, così che la responsabilità sussiste se non è stato fatto tutto il possibile per evitare il danno (es. infezioni ospedaliere) - previsione di un sistema di coordinamento ed ottimizzazione per la gestione del rischio (Centro regionale - art. 2) e di raccolta delle buone pratiche (Osservatorio nazionale – art. 3) - ruolo centrale attribuito a “Buone pratiche clinico-assistenziali e raccomandazioni previste dalle linee guida” (art. 5), con una forte accentuazione, però, alle “specificità del caso concreto”, che può sempre assumere un rilievo decisivo nella verifica della colpa.

PARTE III - LO STUDIO SPERIMENTALE

Il presente elaborato di tesi di Dottorato di ricerca ha come obiettivo principale quello di effettuare una valutazione dei rischi di sviluppare un'infezione correlata all'assistenza nell'Azienda Sanitaria Sant'Andrea di Roma nonché:

- valutare se l'introduzione di nuove misure di gestione del rischio clinico nel controllo delle ICA, che rispettino la vigente normativa nazionale e regionale, abbia ridotto la prevalenza delle ICA e il numero di richieste di risarcimento danni derivanti da Responsabilità Professionale imputabili ad infezioni correlate all'assistenza pervenute all'UOC Medicina Legale e Risk Management;

- analizzare le richieste di risarcimento danni derivanti da Responsabilità Professionale imputabili ad infezioni correlate all'assistenza pervenute all'UOC Medicina Legale e Risk Management, al fine di effettuare una mappatura dei rischi e, eventualmente, suggerire nuove misure reattive di gestione del rischio clinico.

Detto studio ha previsto un'analisi retrospettiva dei dati epidemiologici-statistici, raccolti dall'UOS Igiene e Tecniche Ospedaliere, e dei dati dei sinistri raccolti dall'UOC Medicina Legale e Risk Management.

Al fine di ottimizzare e rendere lo studio comparativo più attendibile ed appropriato agli obiettivi che ci è prefissati di raggiungere, sia sotto il profilo statistico che medico-legale, è stato scelto quale periodo di studio il quinquennio 2011-2015.

Inoltre, è stata eseguita un'indagine epidemiologica sulle infezioni da Microrganismi Alert o Sentinella, nel periodo di tempo compreso fra il 2015 ed i primi sei mesi del 2018, con analisi delle procedure di sorveglianza con rilievo dell'incidenza dei singoli organismi monitorati, quali responsabili delle diverse infezioni da germi resistenti a livello dei vari apparati/substrati biologici/siti chirurgici fino agli episodi di sepsi.

3.1 MATERIALI E METODI

In via preliminare, sono state analizzate le indagini di prevalenza puntiforme ripetute (PPR) effettuate presso l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea di Roma, un Policlinico Universitario con circa 450 posti letto, nel periodo dal 2011 al 2015.

Gli studi mediante prevalenza puntiforme ripetuta sono uno strumento riconosciuto e valido per conoscere il fenomeno delle ICA nelle strutture sanitarie e per descriverne gli aspetti principali (epidemiologia, eziologia, antibiotico-resistenze). Al riguardo, gli European Centers for Disease Control (ECDC) hanno effettuato una review (revisione) di 17 studi di prevalenza puntiforme nazionali o regionali di ICA (e uso di antibiotici) nei paesi Europei (ECDC report epidemiologico annuale).

Gli ECDC raccomandavano che la raccolta dei dati fosse effettuata da personale esperto nella lettura delle cartelle cliniche dei pazienti e nell'identificazione delle infezioni nosocomiali (ad esempio: microbiologi clinici, specialisti in malattie infettive e igienisti). In particolare, nella rilevazione presa in esame, gli addetti alla raccolta dei dati sono stati precedentemente istruiti al fine di prendere confidenza con il protocollo e con la definizione del caso. Tali corsi sono stati ripetuti ogni anno prima della campagna di rilevamento.

I dati raccolti da ciascun paziente erano finalizzati ad identificare ICA in atto al momento del rilevamento, i maggiori fattori di rischio correlati e l'eventuale impiego di antibiotici. I dati di ciascun reparto dovevano essere raccolti tutti nel corso della stessa giornata (prevalenza puntuale): pertanto, considerando il numero totale di pazienti e reparti da monitorare, l'indagine è sempre stata portata a termine nell'arco di circa 10 giornate. I rilevatori hanno impiegato un questionario per la raccolta dati che consentisse di determinare la presenza d'infezione, la tipologia, i fattori di rischio e le principali procedure di rischio associate. I rilevatori hanno utilizzato le fonti dati presenti in reparto (cartelle ciniche, cartelle infermieristiche), nei laboratori e mediante colloquio diretto con i sanitari presenti in reparto al momento della rilevazione.

Nel caso di pazienti sottoposti a profilassi antibiotica, la durata della stessa era descritta nella seguente maniera:

- profilassi "extra short term": costituita da una sola somministrazione antibiotica parenterale prima dell'intervento chirurgico (30/60 min) e proseguita per un massimo di 24 ore;

- profilassi "long term": quando la somministrazione continuava fino a 5 giorni dopo l'intervento chirurgico;

I dati ottenuti per ciascun paziente erano finalizzati ad individuare una infezione correlata all'assistenza attiva e/o l'utilizzo di antibiotici al tempo dello studio. I dati dovevano essere raccolti in un unico giorno per ciascun reparto/unità coinvolti e la data di rilevazione è stata concordata precedentemente con gli stessi.

La presenza di una infezione correlata all'assistenza è stata considerata come variabile indipendente e il sesso, l'età, la presenza di procedure chirurgiche, lo score di McCabe (una classificazione riguardante la severità delle condizioni cliniche del paziente), l'utilizzo di catetere venoso centrale, di catetere venoso periferico, di catetere urinario e l'intubazione sono stati considerati come variabili dipendenti.

La frequenza e la prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza sono state calcolate, e, allo scopo di presumere l'esistenza di un'associazione tra variabili dipendenti ed indipendenti, così come la forza di tale associazione, sono state eseguite analisi univariate ed in seguito una regressione logistica multivariata utilizzando il metodo stepwise, per aumentare la significatività e la specificità statistica dei risultati. I dati sono stati analizzati utilizzando il software SPSS 20 IBM. Al fine di analizzare i dati, queste analisi statistiche sono state condotte aggregando i casi monitorati in macroaree e specificando per ogni paziente monitorato, la macro-area di appartenenza. Nello studio, difatti, sono state identificate cinque diverse macroaree all'interno dei casi di infezioni correlate all'assistenza e distinti per ciascun anno di rilevazione (2010/2015) in: infezioni del tratto respiratorio, infezione del tratto urinario, infezioni ematiche, infezioni del sito chirurgico ed altri tipo di infezione (incluso in esse lesioni da pressione etc).

Definizioni di caso

Nel corso dello studio sono state applicate le seguenti definizioni di caso, secondo i criteri proposti dai Centers for Disease Control (CDC). Qui di seguito sono descritte le principali tipologie d'infezione:

1. Settlicemia nosocomiale

Criterio 1: una o più emocolture positive per germi patogeni prelevate da vena periferica +/- CVC, se presente;

Criterio 2: almeno 2 emocolture positive per germi colonizzanti la cute (difteroidi, Bacillus spp, Propionibacterium spp., stafilococchi coagulasi negativi, micrococchi) e la

contemporanea presenza di SIRS (tachicardia, tachipnea, febbre, leucocitosi neutrofila o leucopenia);

Criterio 3: remissione di un episodio febbrile, senza causa apparente, solo dopo rimozione del CVC.

2. Polmonite associata a ventilazione

E' definita dalla contemporanea presenza dei punti a, b e c:

a) Evidenza clinica: esame obiettivo e ipossiemia;

b) Evidenza radiologica: presenza di un nuovo o progressivo addensamento, infiltrato, cavità o versamento pleurico;

c) Evidenza microbiologica: aspirato tracheale > 100.000 CFU/mmc: broncolavaggio > 10.000 CFU/mmc; brush protetto > 1.000 CFU/mmc.

3. Polmonite non associata a ventilazione

All'evidenza clinica e radiologica (precedenti criteri a e b) può anche non associarsi l'evidenza microbiologica (espettorato purulento e coltura positiva per un singolo patogeno).

4. Infezione delle vie urinarie

E' definita dal riscontro di un'urinocoltura > 100.000 CFU/ml per non più di 2 microrganismi. Se il paziente sta effettuando una terapia antibiotica, è sufficiente un'urinocoltura < 10 globuli/100.000 CFU/ml, con o senza febbre, accompagnata da giuria (bianchi/mm³).

5. Infezione della ferita chirurgica

Presenza di uno dei seguenti segni o sintomi: a) secrezione purulenta dalla ferita o secreto purulento localizzato sopra la fascia; b) isolamento di un microrganismo dalla coltura del secreto di una ferita chiusa incisa; c) deiscenza spontanea della ferita o sua riapertura intenzionale da parte del chirurgo in presenza di febbre >38 e/o dolore/tensione localizzata, eccetto i casi con coltura negativa; d) presenza di infiltrato infiammatorio che interessa la cute, il tessuto sottocutaneo o i muscoli sopra la fascia e) presenza di un ascesso o di altre evidenze di infezione all'esame diretto nel corso di un intervento chirurgico o di un esame istopatologico.

La seconda fase dello studio ha previsto l'analisi di tutte le richieste di risarcimento danni pervenute all' UOC di Medicina Legale e Risk Management nel quinquennio 2011-2015 presso l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea al fine iniziale di individuare tutti i sinistri correlati alle Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA).

E' stata eseguita l'analisi statistica descrittiva delle variabili categoriche con la descrizione delle frequenze (in valore assoluto e in percentuali) di sesso, età del paziente, unità operativa in cui si è verificato l'evento infettivo, sede dell'infezione, microorganismo responsabile, disseminazione sistemica dell'infezione, degenza pre-infezione e degenza in seguito al verificarsi di una ICA, terapia antibiotica utilizzata e l'outcome. Per variabili continue saranno determinate ed analizzate le misure di tendenza centrale (media, mediana, moda, intervallo interquartile).

Per valutare la presenza di associazione tra variabili di tipo categorico sarà eseguito il test statistico chi quadro, con analisi di gruppi: outcome e sede d'infezione, età, sesso, terapia antibiotica, tipo di complicanza. Il livello di significatività verrà fissato a 0.05.

Tutte le variabili significative all'analisi univariata saranno inserite in un modello di regressione logistica multivariata con procedura ENTER e/o STEPWISE di selezione delle variabili, al fine di individuare le covariate indipendenti della ICA.

Nella fase successiva si è effettuata una valutazione delle linee guida e dei protocolli utilizzati all'interno dell'Azienda Sanitaria Sant'Andrea in tema di contenimento dei rischi derivanti dalle infezioni correlate all'assistenza al fine di verificarne la loro aderenza alle linee di indirizzo regionali, nonché della Normativa Ministeriale al riguardo.

Infine si è valutato quali siano state le variazioni in ordine alla prevalenza delle ICA e al numero di richieste di risarcimento danni per ICA dall'introduzione del PARM e di una politica di gestione del rischio clinico.

3.1.1 MATERIALI E METODI RELATIVI AL PERIODO 2015-2018

Le infezioni correlate all'assistenza da Alert Organisms sono un'importante causa di morbosità e mortalità, rappresentando inoltre un aggravio economico per le strutture sanitarie. Sono infezioni acquisite in ospedale o in altri ambiti sanitari (struttura residenziale di lungodegenza, ambulatorio, centro di dialisi, day-surgery, domicilio),

correlate all'episodio assistenziale (cioè non clinicamente manifeste o in incubazione al momento dell'inizio dell'episodio assistenziale stesso).

Interessano prevalentemente i pazienti, ma più raramente possono interessare anche operatori sanitari, studenti, personale di assistenza volontario.

Le ICA possono essere causate da microrganismi che fanno parte della flora microbica del paziente o da agenti eziologici provenienti dall'esterno.

Nel primo caso, i microrganismi di cui il paziente stesso è portatore, possono raggiungere il circolo ematico o altri distretti sterili dell'organismo grazie a fattori predisponenti come le procedure invasive. Oppure, a seguito di una riduzione delle difese immunitarie, possono superare le pareti del tratto intestinale.

Nel secondo caso i microrganismi provengono da sorgenti esterne e possono raggiungere il paziente per via diretta (personale, pazienti, visitatori) o indiretta (aria, acqua, ambiente).

La trasmissione per via diretta è la più frequente e si realizza soprattutto attraverso le mani del personale di assistenza, ma anche attraverso l'apparato respiratorio.

Nella trasmissione indiretta, molto meno frequente, un ruolo fondamentale è svolto dall'ambiente ed alcune infezioni ne sono caratteristiche come la Legionellosi (acqua) o l'Aspergillosi (aria). Numerosi sono i fattori che possono favorire l'insorgenza delle ICA. Innanzitutto un'aumentata suscettibilità del paziente alle infezioni che può essere conseguente a riduzione delle difese immunitarie. Tale condizione può essere presente in soggetti nelle età estreme della vita, come prematuri o anziani, in persone affette da numerose patologie quali neoplasie, diabete, insufficienza renale ed in pazienti sottoposti a terapie immunosoppressive come nei trapianti.

Tutte le procedure invasive adottate sia in ambito diagnostico che terapeutico le quali possono favorire l'ingresso di microrganismi nei tessuti e negli organi del paziente. Oltre agli interventi chirurgici, riveste grande importanza l'utilizzo di cateteri vascolari e urinari, l'intubazione e le pratiche endoscopiche.

Infine, la frequenza e la qualità delle pratiche di assistenza del personale sanitario, la durata delle degenze e soprattutto l'insorgenza di antibiotico-resistenza nei microrganismi, determinata principalmente dal considerevole uso degli antibiotici, può implicare limiti nell'efficacia terapeutica.

La strategia di controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) comprende la sorveglianza dei cosiddetti "alert microorganisms" o microrganismi sentinella.

Per "Alert Microorganisms" si intendono microrganismi di specie diverse accomunati dalla elevata probabilità di diffusione in ambiente ospedaliero (o in altre strutture sanitarie), unita spesso ad un problematico approccio terapeutico ovvero ad antibiotico-resistenza.

Gli "Alert Microorganisms" condividono con i fenotipi antibiotico-sensibili meccanismi di virulenza e modalità di trasmissione, ma sono resistenti ad una o più classi di antibiotici, essendo responsabili di episodi epidemici ampiamente descritti in letteratura.

Infatti, le infezioni da essi sostenute possono acquisire carattere di particolare pericolosità per la difficoltà di trattamento, per la particolare virulenza di alcuni di essi o per germi dotati di minore virulenza, in quanto colpiscono pazienti con ridotti poteri di difesa immunitaria e di barriera.

I microrganismi multi resistenti generalmente non causano malattie infettive contagiose trasmissibili da soggetto infetto a soggetto sano e, tantomeno, da soggetto infetto agli operatori sanitari, ma devono comunque essere oggetto di una sorveglianza strutturata e sistematica, in quanto particolarmente selezionabili in ambiente ospedaliero e diffusibili attraverso gli operatori sanitari e le manovre assistenziali.

Ad oggi, tale programma di controllo prevede che la UOD di Microbiologia dell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, appena effettuato l'isolamento da un paziente ricoverato di un microrganismo con determinate caratteristiche di antibiotico-resistenza incluso in una specifica lista, proceda ad un'immediata segnalazione mediante il sistema informatico aziendale INTRANET al reparto dove il suddetto paziente è ricoverato ed alla U.O.S. ITO.

La segnalazione di "isolamento di un microrganismo alert" da parte della UOD di Microbiologia comprende un referto relativo all'isolamento culturale del paziente completo di antibiogramma.

L'elenco degli microrganismi alerts presente nel protocollo aziendale dell'Ospedale Sant'Andrea, l'ultimo approvato nell'anno 2015, comprende:

Staphylococcus aureus MRSA;

Enterococcus faecalis e faecium VRE;

Clostridium difficile produttore di tossine;

Acinetobacter baumannii MDR;

Pseudomonas aeruginosa MDR;

Stenotrophomonas maltophilia MDR;

Enterobatteri ESBL positivi;

Enterobatteri carbapenemici resistenti (per es. K. pneumoniae KPC, K. oxytoca, K. ozanae).

Appena la U.O.S. ITO riceve segnalazione dell'isolamento del microorganismo sentinella, l'infermiera epidemiologa e/o medici igienisti procedono ai seguenti interventi:

- valutazione se il microorganismo sentinella isolato sia responsabile di infezione o semplice colonizzazione;

- raccolta dei dati epidemiologici rilevanti sul paziente e sul microorganismo;

- richiesta immediata di consulenza infettivologica (le Malattie Infettive sono parte integrante del progetto). Infatti, si richiede un confronto con i medici infettivologi per valutare se il caso in oggetto sia una infezione comunitaria, una colonizzazione, una ICA derivante dal ricovero presso l'Azienda Sant'Andrea oppure una ICA derivante dal precedente ricovero presso un'altra struttura sanitaria;

- svolgimento di un audit, tracciato in cartella clinica, con il personale sanitario di reparto compilando la "Scheda controllo applicazione misure aggiuntive in caso di microrganismi sentinella" che raccoglie dati sul paziente, intervistando il personale medico ed infermieristico del reparto di degenza e verificando che siano state messe in atto le procedure d'isolamento del paziente previste per il caso specifico.

Queste azioni, oltre a garantire una sorveglianza sulle ICA da microrganismi multi antibiotico-resistenti, coinvolgono direttamente gli specialisti con competenza diretta sul problema, promuovendo e stimolando l'attenzione ed il confronto quotidiano del personale dei reparti.

La sorveglianza ed il monitoraggio degli "alert organisms" rappresenta una importante fonte

Informativa nei confronti delle ICA per diversi motivi.

Innanzitutto, consente di conoscere l'eventuale circolazione di microrganismi resistenti agli antibiotici nei singoli reparti e di individuare immediatamente cluster ed eventi epidemici con adozione delle tempestive misure di controllo.

Infine, fornisce informazioni sulle farmacoresistenze, utile come guida alla definizione di una politica degli antibiotici in ospedale ed in reparto ed infine per avere il quadro dei possibili fattori di rischio dei pazienti.

Tutti i dati relativi al progetto "Sorveglianza dei microrganismi sentinella (alert organisms)" sono comunicati, analizzati e discussi nella sede del CIO.

3.2. RISULTATI E CONSIDERAZIONI

3.2.1. ANALISI STATISTICO-EPIDEMIOLOGICA SUI CASI DI INFEZIONE CORRELATA ALL'ASSISTENZA NEL PERIODO 2010-2015.

Nel corso dei sei anni di sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza mediante studi di prevalenza puntuale ripetuti, un totale di 2.495 pazienti (53% maschi e 47% femmine) sono stati inclusi nell'indagine. I partecipanti allo studio erano suddivisi tra i dipartimenti medici e quelli clinici.

In totale 134 (5,37%) pazienti hanno sviluppato 167 (6,70%) infezioni correlate all'assistenza, la Figura 1 illustra le variazioni nella prevalenza nel corso del periodo di studio considerato (2010-2015).

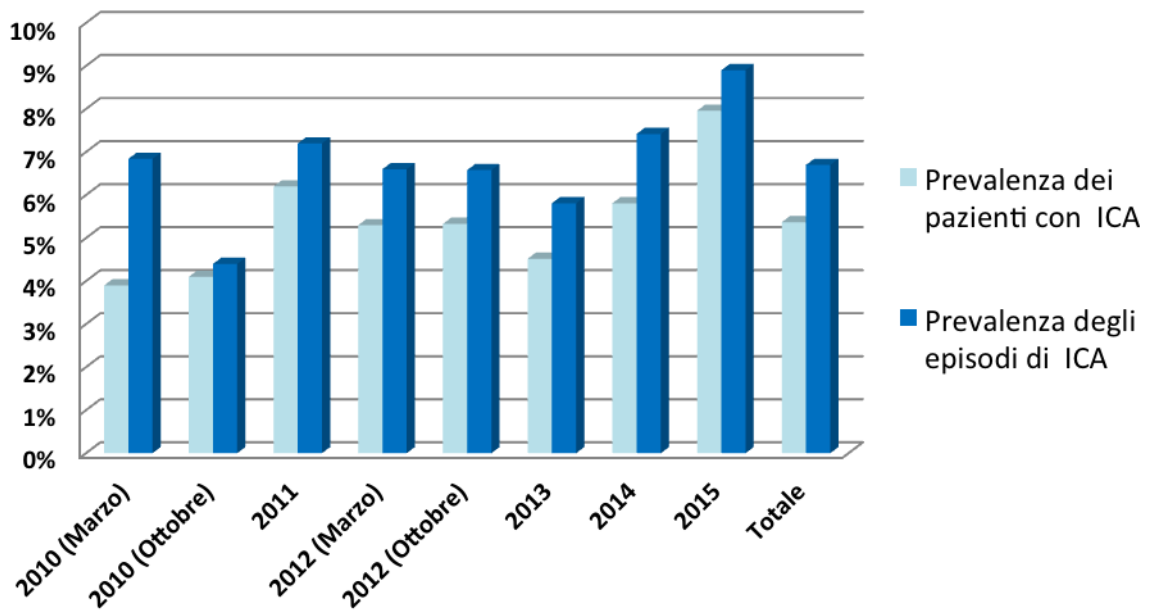


Fig.1 Prevalenza dei pazienti con ICA e degli episodi di ICA nel periodo 2010-2015.

La prevalenza per tipologia di ICA evidenzia come le infezioni delle vie respiratorie siano le più frequenti (70 casi, 41,9%), seguite dalle infezioni delle vie urinarie (33 casi, 19,8%), dalle setticemie (28, 16,8%), dalle infezioni del sito chirurgico (24, 14,4%) ed altro (12, 7,2%) (Fig. 2).

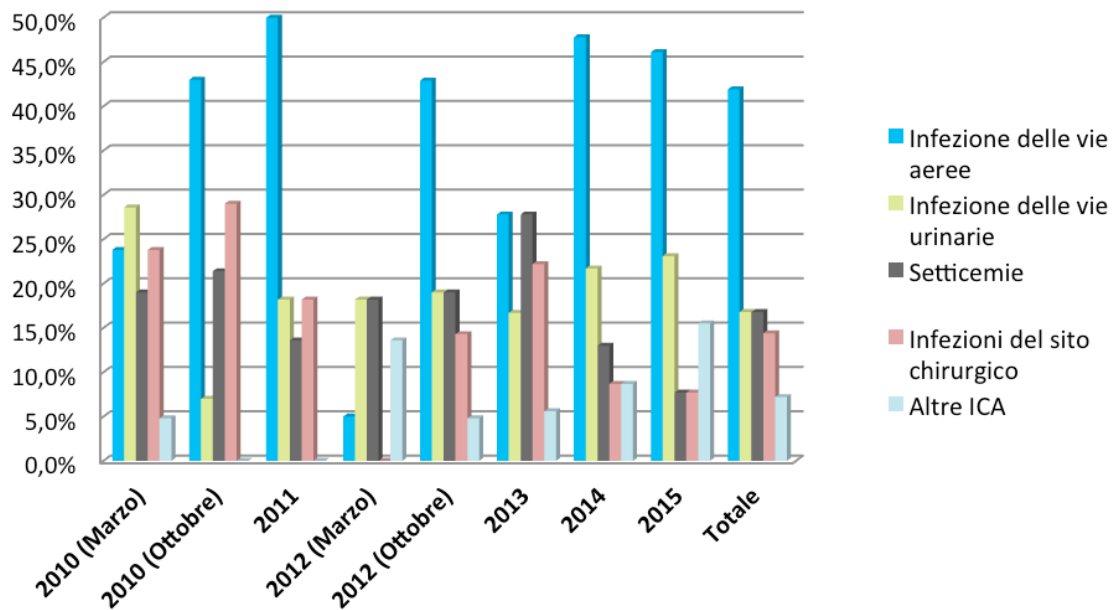


Fig.2 Prevalenza per tipologia di ICA nel periodo 2010-2015.

Inoltre sono stati valutati gli episodi infettivi in relazione alle maggiori procedure invasive a rischio. In generale il tasso di infezioni del sito chirurgico rispetto ai pazienti sottoposti ad intervento chirurgico è stato 3,51%, il tasso delle infezioni delle vie urinarie rispetto ai pazienti con catetere urinario è risultato del 3,7% ed il tasso delle setticemie rispetto ai soli pazienti con CVC è stato del 10,4% (fig.3).

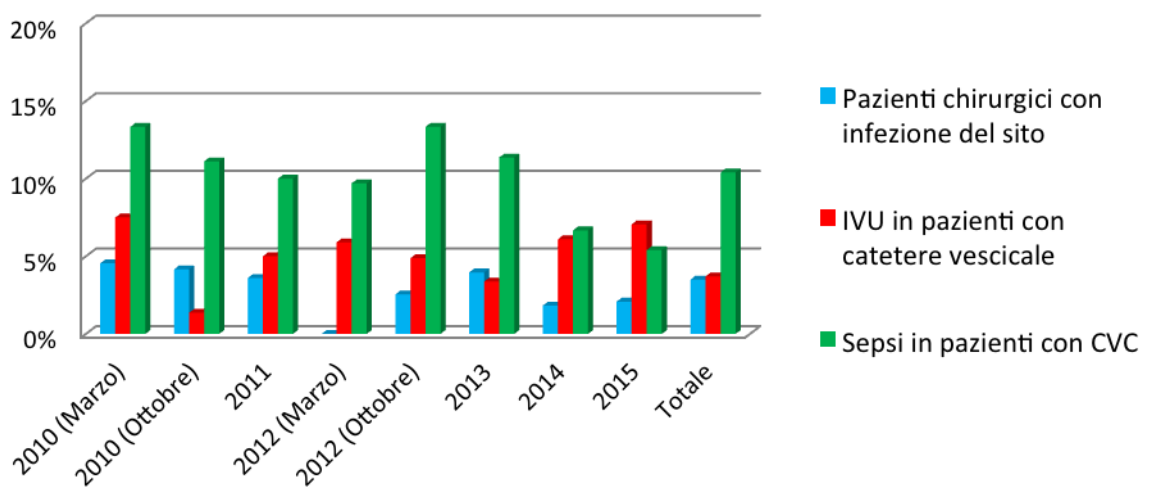


Fig.3 Prevalenza di ICA nei pazienti sottoposti a procedure invasive.

Altra evidenza fornita dalle analisi è che al momento dell'indagine mediante prevalenza puntuale 1.328 (53,2%) pazienti su un totale di 2.495 ricevevano una terapia antibiotica. A 832 pazienti (62,6%) era stato somministrato un antibiotico a fini terapeutici, mentre ai restanti 496 (37,4%) la somministrazione era motivata da una misura profilattica. In quest'ultimo gruppo 351 (70,8%) avevano praticato una profilassi "long term", 53 una profilassi "short term" e 91 (18,5%) una profilassi "extra short term".

Inoltre è stata effettuata la rilevazione della prevalenza delle tipologie di microrganismi isolati dai pazienti con ICA nel periodo dal 2012 al 2015.

I batteri Gram-negativi 51 (62,2%) sono stati isolati più frequentemente dei Gram-positivi 21 (25,6%), mentre è risultata consistente la presenza di candide 10 (22,2%) (Fig.4). In generale i microrganismi più frequentemente isolati sono stati *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* ed MRSA.

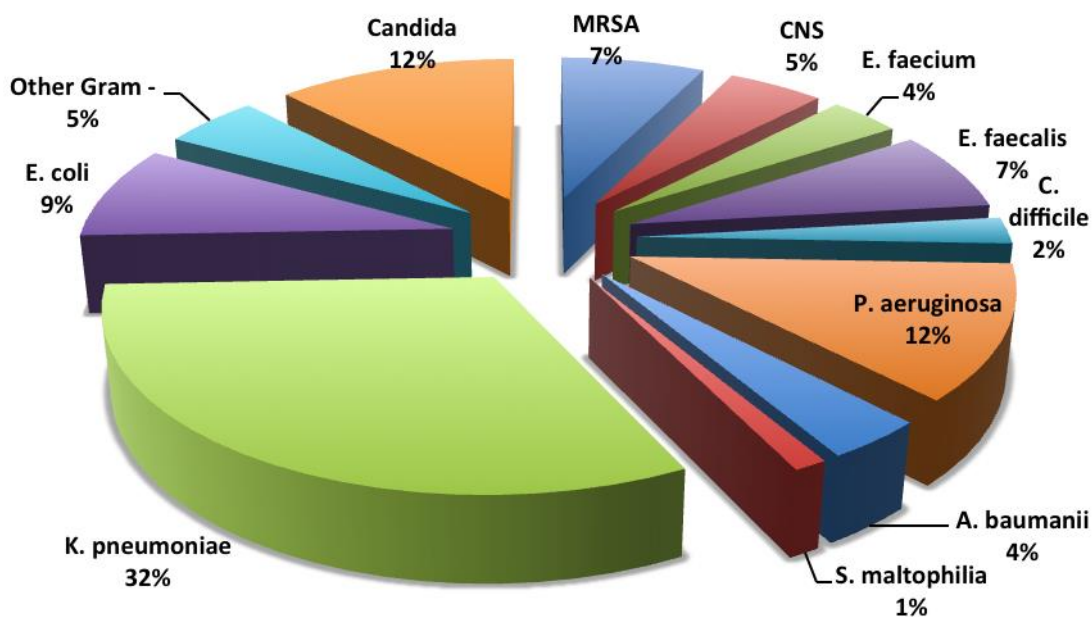


Fig. 4 Prevalenza dei microrganismi isolati dai pazienti con ICA nel periodo 2012-2015.

3.2.2 ANALISI DELLE RICHIESTE DI RISARCIMENTO PERVENUTE ALL' UOC DI MEDICINA LEGALE E RISK MANAGEMENT DELL'AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANDREA.

L'analisi descrittiva delle richieste di risarcimento danni pervenute nel quinquennio 2011-2015 presso l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea ha permesso di effettuare un'attenta analisi del contenzioso da Responsabilità Professionale. La totalità delle richieste valutate dall'UOC Medicina Legale e Risk Management ed analizzate nel presente studio è di 255 casi, di cui 21 sono correlabili ad una Responsabilità Professionale imputabile ad una Infezione Correlata all'Assistenza(ICA) e sono rappresentate nel grafico di seguito riportato.

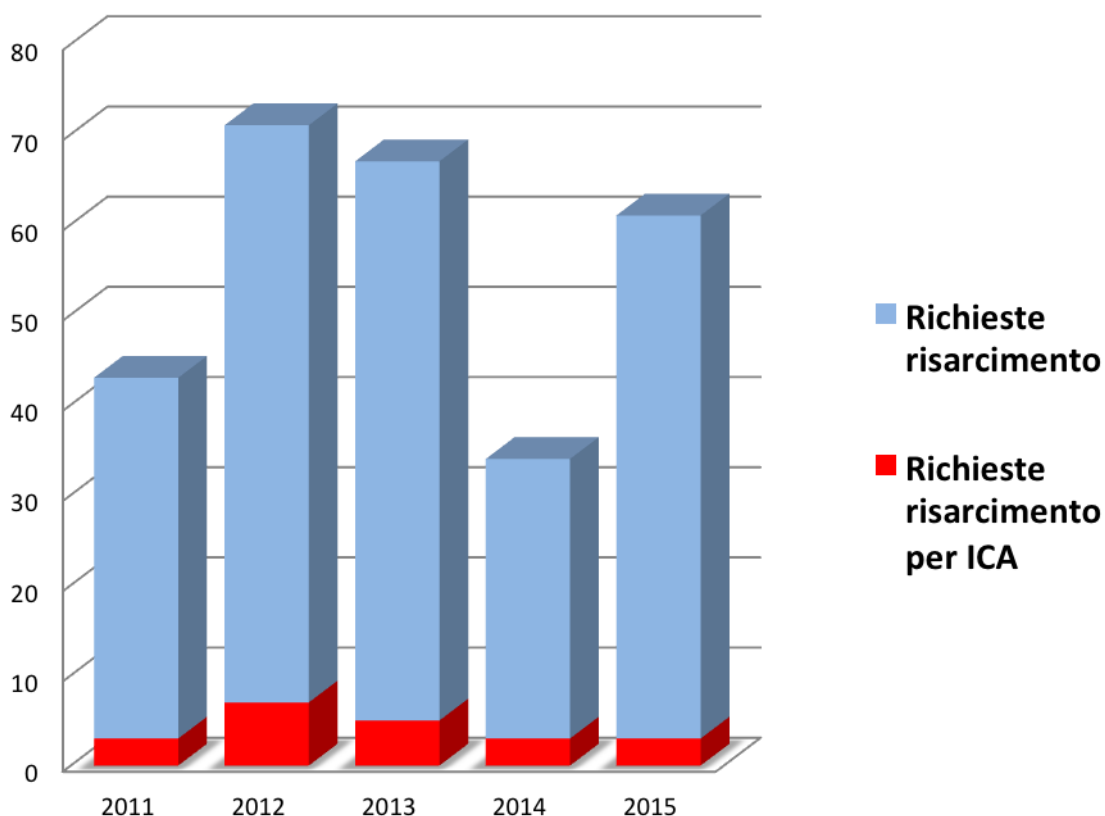


Fig.5 Richieste di risarcimento danni pervenute alla UOC di Medicina Legale e Risk Management

Come si evidenzia dal grafico la percentuale di richieste di risarcimento per ICA mantiene una prevalenza abbastanza costante negli anni che varia dal 5,7 % al 10,94 % con una media nei 5 anni del 8,27%. Il dato, conferma come il fenomeno sia presente all'interno dell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea ed imponga, pertanto, politiche ancora più specifiche atte a rafforzare le attuali strategie di Gestione del Rischio Clinico al fine di arginare un fenomeno che influisce in maniera significativa sia sui costi derivanti dalla soccombenza in ambito giudiziario che dai costi indiretti che l'assistenza delle ICA produce.

L'analisi descrittiva dei pazienti rispetto all'indicatore età ha evidenziato una mediana di 72,50 anni. Ciò evidenzia come il fenomeno sia in assoluta coerenza con il dato di letteratura che vede i pazienti "fragili" (per età: neonati od ultrasessantacinquenni) quali quelli a più alto rischio di sviluppare un'infezione correlata all'assistenza(Fig.6).

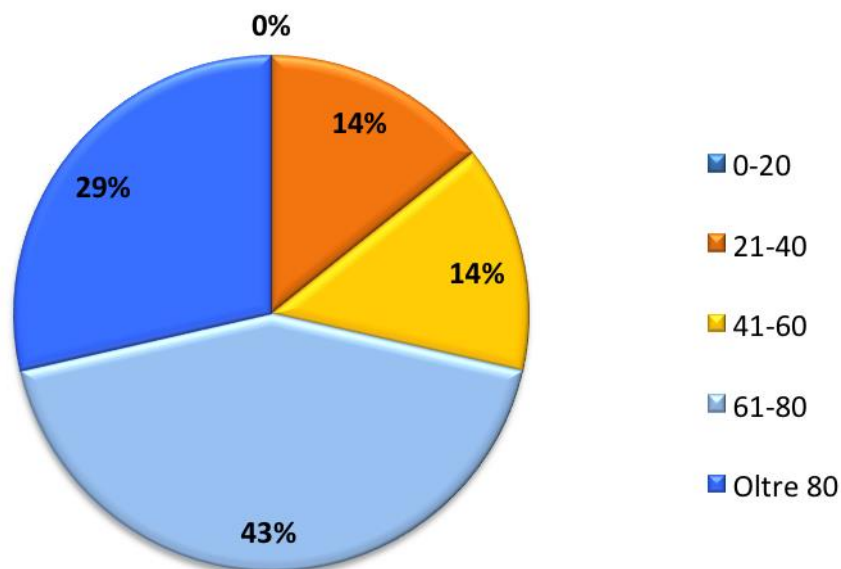


Fig.6 Distribuzione delle richieste di risarcimento danni per ICA per età dei pazienti

Nello studio effettuato non sono stati rilevati casi di risarcimento danni da ICA per soggetti neonati; dato che trova logica spiegazione nel fatto che all'interno dell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea non vi è una UO di Ostetricia né Terapie Intensive Neonatali rendendo l'accesso anche da Pronto Soccorso meno frequente di questa tipologia di pazienti.

Altro dato, molto interessante, fornito dall'analisi è che il 23,8 % dei pazienti era di sesso femminile e il 76,2% di sesso maschile.

Si è poi analizzata la distribuzione per reparti dei pazienti che hanno presentato richiesta di risarcimento da ICA (Fig.7) Il dato evidenzia come i reparti maggior interessati dal fenomeno siano quelli chirurgici, seguiti dalla terapia intensiva e dalla medicina d'urgenza.

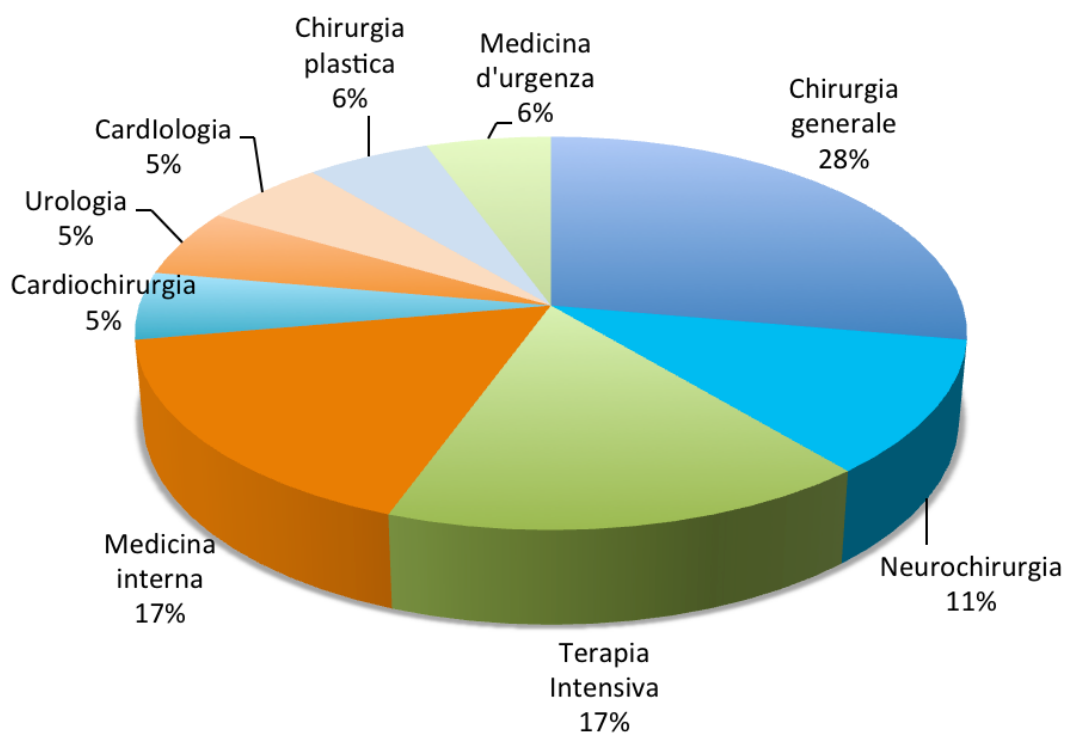


Fig.7 Distribuzione delle richieste di risarcimento danni per reparto.

L'analisi della tipologia di microrganismi responsabili di ICA nei casi in cui è pervenuta una richiesta di risarcimento danni ha evidenziato un 42,3% di casi in cui erano coinvolti Gram-, un 50% di Gram + e un 7,7% da Candida albicans. Dato che dimostra un sostanziale scostamento dai dati di prevalenza raccolti dalla UOS di Igiene, verosimilmente ciò è correlato ad un maggior tasso di mortalità dei Gram + coinvolti nelle infezioni.

dell'apparato respiratorio. Tasso di mortalità che è strettamente legato al numero di richieste di risarcimento.

In generale i microrganismi più frequentemente isolati sono stati Acinetobacter Baumanii, Pseudomonas Aeruginosa, Klebsiella e MRSA (fig.8).

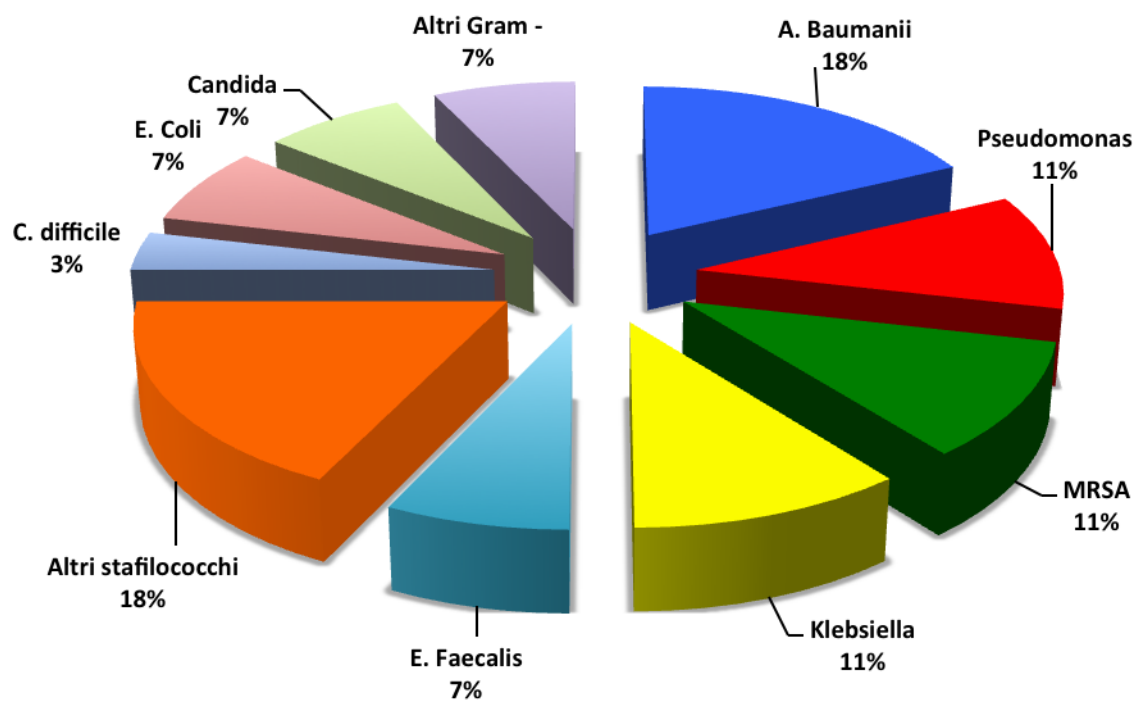


Fig.8 Distribuzione delle richieste di risarcimento per tipologia di microrganismo.

Per quanto concerne l'analisi della durata della degenza nel periodo pre-infezione si è evidenziato come la mediana sia di 9,5 giorni (min 1- max 22), mentre per quanto concerne la mediana della degenza successiva alla diagnosi di un processo infettivo attribuibile ad ICA è di 27,5 giorni (min 5- max 92).

Si è poi effettuata un'analisi descrittiva della terapia antibiotica effettuata che ha evidenziato una percentuale del 9,5% dei pazienti con monoterapia, biterapia 14,3% e Pluriterapia nel 76,2% (fig 9).

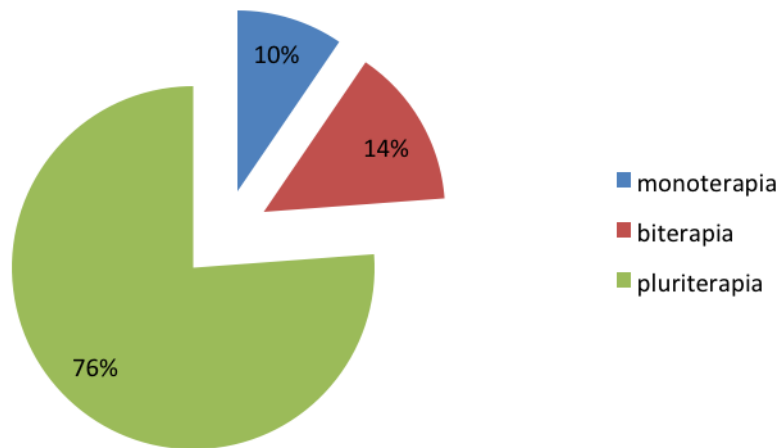


Fig. 9 Distribuzione delle richieste di risarcimento danni per tipologia di terapia antibiotica.

L'analisi, altresì, dell'outcome ha mostrato risultati molto interessanti sotto il profilo medico-legale (Fig.4). Difatti, è emerso che il 57% dei casi analizzati va incontro ad exitus, influenzando in maniera fortemente negativa sull'ammontare della richiesta di risarcimento danni.

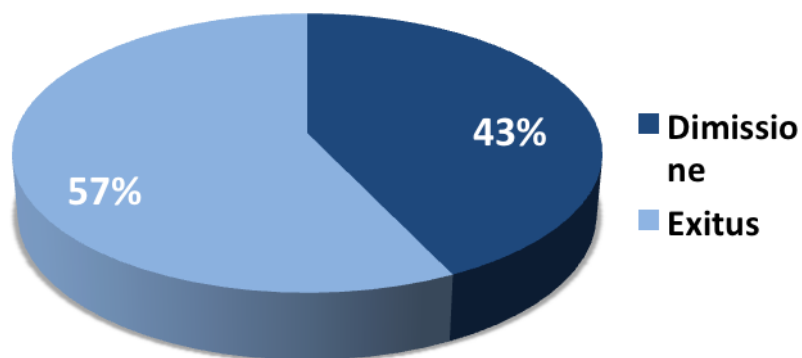


Fig. 8 Distribuzione delle richieste di risarcimento danni per outcome.

Dopo la preliminare analisi descrittiva sono state effettuate tavole di contingenza che hanno evidenziato una rilevante correlazione tra la tipologia di ICA e l'outcome,

nonché tra outcome ed età. Difatti i dati riportati nella Tabella 3 rivelano che i pazienti con infezione del sito chirurgico presentano una percentuale del 100% di dimissione, coloro che sviluppano una setticemia al contrario una percentuale del 100% di andare incontro ad exitus, mentre i soggetti con infezione dell'apparato respiratorio vanno incontro ad exitus nel 88,9%.

Tab 3: Tavola di contingenza Tipologia di ICA * Outcome			Outcome		Totale
			Dimesso	exitus	
Tipologia di ICA	Sito chirurgico	Conteggio	8	0	8
		% entro Sede-di-infezione	100,0%	0,0%	100,0%
	Setticemia	Conteggio	0	4	4
		% entro Sede-di-infezione	0,0%	100,0%	100,0%
	Apparato respiratorio	Conteggio	1	8	9
		% entro Sede-di-infezione	11,1%	88,9%	100,0%

3.2.3 ANALISI STATISTICO-EPIDEMIOLOGICA SUI CASI DI ICA DA ORGANISM ALERTS NEL PERIODO 2015-2018.

Da tale analisi, i principali Microrganismi Alert, monitorati presso l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea nell'intervallo di tempo compreso dal 2015 al primo semestre del 2018, risultano essere i seguenti:

√ *Mycobacterium Tuberculosis* (dimostrazione di BAAR all'esame microscopico diretto e isol. culturale)

GRAM-positivi

- √ *Staphylococcus aureus* MRSA
- √ *Clostridium difficile* produttore di tossine
- √ *Enterococcus faecalis* e *faecium* VRE

GRAM-negativi

- √ *Acinetobacter baumannii* MDR
- √ *Pseudomonas aeruginosa* MDR
- √ *Stenotrophomonas maltophilia* MDR
- √ Enterobatteri ESBL positivi
- √ Enterobatteri resistenti ai carbapenemi

Nel corso del suddetto lasso temporale, la sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza da microrganismi alert, ha evidenziato l'incidenza dei singoli organismi monitorati, quali responsabili delle diverse infezioni da germi resistenti a livello dei vari apparati/substrati biologici/siti chirurgici fino agli episodi di sepsi.

Tabella relativa alle ICA da microorganismi alerts nell'anno 2015

	Feci	Vie aeree inf	IVU	SEPSI	ISC	Vie aeree sup	Altro	Totale
Staphylococcus aureus	-	8	5	1	7	1	3	25
Enterococcus faecalis	-	-	-	1	-	-	-	1
Clostridium difficile	43	-	-	-	-	-	-	43
Acinetobacter baumannii	-	9	7	2	-	3	1	22
Klebsiella pneumoniae	-	11	3	7	6	-	5	32
Pseudomonas aeruginosa	-	4	3	2	1	1	-	11
Altri Gram -	-	2	1	1	-	-	1	5
Totale	43	34	19	14	14	5	10	139

Tabella relativa alle ICA da microorganismi alert nell'anno 2016

	Feci	Vie aeree	IVU	SEPSI	ISC	Altro	Totale
Staphylococcus aureus	-	30	2	15	15	12	74
Clostridium diff	88	-	-	-	-	-	88
Enterococchi	-	1	1	-	-	1	3
Acinetobacter baumannii	-	21	4	7	10	10	52
Klebsiella pneumoniae	-	38	34	18	8	11	109
Pseudomonas aeruginosa	-	15	10	4	12	2	43
Altri GRAM -	-	4	5	1	3	3	16
Totale	88	109	56	45	48	39	385

Tabella relativa alle ICA da microorganismi alert nell'anno 2017

	Feci	Vie aeree	IVU	SEPSI	ISC	Altro	Totale
Staphylococcus aureus	0	12	0	13	9	10	44
Clostridium diff	49	-	-	-	-		49
Enterococchi		1	1	1			3
Acinetobacter baumannii	0	15	7	6	6	7	41
Klebsiella pneumoniae	0	10	34	16	8	15	83
Pseudomonas aeruginosa	0	6	7	0	6	5	24
Altri GRAM -		1	5		-	1	7
Totale	49	45	54	36	29	38	251

Tabella relativa alle ICA da microorganismi alert nell'anno 2018

	Feci	Vie aeree	IVU	SEPSI	ISC	Altro	Totale
Staphylococcus aureus	-	12	2	7	7	5	33
Clostridium diff	54	-	-	-	-	-	54
Enterococchi	-	-	-	-	-	-	-
Acinetobacter baumannii	0	2	1	7	6	2	18
Klebsiella pneumoniae	-	5	14	1	3	3	26
Pseudomonas aeruginosa	-	4	2	1	1	2	10
Altri GRAM -	-	-	-	1	-	1	2
Totale	54	23	19	17	17	13	143

Dalle suddette tabelle si evince come siano stati valutati gli episodi infettivi in relazione al germe resistente ed al tipo di substrato o di apparato interessato.

In sintesi, per quanto concerne il *Clostridium Difficilis* il numero totale dei casi di infezione si è mantenuto più o meno costante, eccezion fatta per una prevalenza/picco in un solo anno (n. 43 casi nel 2015, n. 88 casi nel 2016, n. 49 casi nel 2017 e n. 54 casi nel 2018.)

Per quanto riguarda l'infezione delle vie aeree da diversi germi responsabili (*Staphylococcus aureus*, Enterococchi, *Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas Aeuriginosa* nonché altri Gram -), il numero totale dei casi ha riconosciuto un andamento analogo a quello osservato per il *Clostridium Difficilis*. (n. 19 casi nel 2015, n. 109 nel 2016, n. 45 nel 2017 e n. 23 casi nel 2018).

Nell'ambito delle infezioni delle vie urinarie (da enterococchi, *Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas Aeuriginosa*, altri Gram -) il numero

totale dei casi ha riconosciuto un andamento sovrapponibile a quello osservato per i tipi di infezione precedentemente descritti. (n. 19 casi nel 2015, n. 56 nel 2016, n. 54 nel 2017 e n. 19 casi nel 2018).

Analogamente, i casi di sepsi hanno riconosciuto una prevalenza nell'anno 2016 con graduale e significativo decremento fino all'anno 2018 (n. 14 casi nel 2015, n. 45 nel 2016, n. 26 nel 2017 e n. 17 casi nel 2018).

Ed ancora, anche per quanto concerne le infezioni del sito chirurgico (da germi responsabili quali *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas Aeuriginosa*), il loro andamento risulta essere costante ma con una prevalenza nell'anno 2016 (n. 14 casi nel 2015, n. 48 nel 2016, n. 29 nel 2017 e n. 17 casi nel 2018).

La dicitura "altro" corrispondente ad infezione di siti particolari - che non rientrano nelle usuali casistiche ovvero a tipi di infezioni diverse e non particolarmente significative (ad es. infezione di ulcere) da germi resistenti quali *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas Aeuriginosa* nonché altri Gram - ha altrettanto evidenziato un andamento sovrapponibile a quanto sopra segnalato (N. 10 casi nel 2015, n. 39 nel 2016, n. 38 nel 2017 e n. 13 casi nel 2018).

Dalla lettura *sic e simpliciter* dei dati numerici in quanto tali, ne deriva quindi che, anche per il complessivo numero totale dei diversi casi di ICA da alert organisms, è emerso un picco/prevalenza per l'anno 2016 (n. 139 casi nel 2015, n. 385 nel 2016, n. 251 nel 2017 e n. 143 casi nel 2018), pur a tal ultimo proposito rammentando che i dati numerici per il 2018 sono relative al primo semestre dell'anno.

Alla luce di quanto sopra esposto, il maggior numero relativo ai casi totali nel 2016 potrebbe indurre a pensare ad una maggior diffusione delle infezioni da germi Alert e, quindi, ad un non adeguato programma di sorveglianza e di controllo volti al contenimento di tale fenomeno per tale anno.

In effetti, l'andamento complessivo del fenomeno se da una parte può rivelare una minore attività di sorveglianza relativamente all'anno 2016, dall'altra costituisce comunque una fotografia della concreta realtà delle infezioni da germi resistenti e, soprattutto, consente di evidenziare la prevalenza della percentuale di infezioni da parte di un certo tipo di microrganismo rispetto ad un altro.

Ad ogni modo, nel corso del periodo compreso fra maggio 2017 e febbraio 2018, il programma di sorveglianza delle infezioni da alert organisms ha consentito di effettuare un'indagine dettagliata sulle infezioni occorse a 176 pazienti.

Lo studio ha riguardato il tipo di paziente, i germi resistenti interessati e l'antibiotico-resistenza e la sensibilità relativamente a questo o quel microrganismo, come rappresentato in modo dettagliato nelle successive tabelle.

SETTICEMIE MAGGIO 2017 – SETTEMBRE 2018	
176 pazienti	(44 ALERT – 25%)
147 Pazienti	1 Episodio
21 Pazienti	2 Episodi
8 Pazienti	3 Episodi
Microrganismi	261
Età media	aa 76,4 ± 14,7
Giornate di ricovero	gg 46,6 ± 39,2
Mortalità	36,09%.

Su 176 pazienti, il 25% - cioè 44 pazienti - hanno presentato un'infezione da germe multi resistente (ICA da microrganismo alert).

Di questi pazienti, l'età media è risultata pari ad anni 76,4 ± 14,7, le giornate di ricovero corrispondenti a 46,6 ± 39,2, con una mortalità pari al 36,09% e sono stati identificati n. 261 microrganismi.

In 147 dei suddetti pazienti vi è stato un episodio di setticemia (per un totale di n. 147 setticemie), in 21 due episodi di sepsi (per un totale di n. 42 sepsi) e in 8 tre episodi (totale di n.24 sepsi).

Dall'insieme di questi dati si desume che la sorveglianza sulle ICA da microrganismi multi antibiotico-resistenti, coinvolge direttamente gli specialisti con competenza diretta sul problema, promuovendo e stimolando l'attenzione ed il confronto quotidiano del personale dei reparti.

Inoltre, consente di conoscere l'eventuale circolazione di microrganismi resistenti agli antibiotici e, in caso di isolamento di microrganismo alert, vengono poste in essere le procedure di isolamento che implicano tanto un sistema di misure immediato quanto un sistema di misure di prevenzione e, infine, tutti i dati relativi al progetto "Sorveglianza dei microrganismi sentinella (alert organisms)" sono poi comunicati, analizzati e discussi nella sede del CIO, permettendo così un approccio sistematico e collegiale a tale fenomeno.

Si acquisiscono così informazioni sulle farmacoresistenze, utili come guida alla definizione di una politica dell'uso degli antibiotici in ospedale ed in reparto e, infine, alla definizione di un quadro dei possibili fattori di rischio dei pazienti.

Da questi dati, poi, si evince che se da una parte vi sono delle infezioni da germi multi resistenti, dall'altra va anche detto che tale fenomeno sembra quantitativamente meno rappresentato nell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea rispetto ad altre realtà nosocomiali.

È di tutta evidenza, infine, che le gravi infezioni, oltre ad implicare sofferenza per il paziente ed un aumento della mortalità, comporti un maggior impegno di giornate di degenza rispetto ad altri pazienti ed un maggiore impatto in termini di costi per l'Azienda.

Tabella relativa alle setticemia da maggio 2017 a FEBBRAIO 2018 - 176 pazienti, 233 Episodi,
261 Microrganismi

MICROORGANISMO	ISOLATI
Stafilococchi coagulasi negativi	71
S. AUREUS	26
E. FAECALIS	22
E. FAECIUM	14
ALTRI GRAM +	3
A. BAUMANNII	13
E. COLI	24
K. PNEUMONIAE	26
P. AERUGINOSA	9
ALTRI GRAM -	16
CANDIDA ALBICANS	16
ALTRE CANDIDE	21
TOTALE	261

Tabella R/S A. baumannii

AMIKACINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	9	69,23%	69,23%
S	4	30,77%	100,00%

COLISTINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	5	38,46%	38,46%
S	8	61,54%	100,00%
Total	13	100,00%	100,00%

GENTAMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	12	92,31%	92,31%
S	1	7,69%	100,00%
Total	13	100,00%	100,00%

IMIPENEM	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	12	92,31%	92,31%
S	1	7,69%	100,00%
Total	13	100,00%	100,00%

LEVOFLOXACINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	11	84,62%	84,62%
S	2	15,38%	100,00%
Total	13	100,00%	100,00%

MEROPENEM	Frequency	Percent	Cum. Percent
-----------	-----------	---------	--------------

R	12	92,31%	92,31%
S	1	7,69%	100,00%
Total	13	100,00%	100,00%

TOBRAMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	11	91,67%	91,67%
S	1	8,33%	100,00%
Total	12	100,00%	100,00%

CIPROFLOXACINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	20	74,07%	74,07%
S	7	25,93%	100,00%

Tabella R/S K. pneumoniae

AMIKACINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
I	8	29,63%	29,63%
R	8	29,63%	59,26%
S	11	40,74%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

CEFTAZIDIME	Frequency	Percent	Cum. Percent
I	1	3,70%	3,70%
R	18	66,67%	70,37%
S	8	29,63%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

CEFOTAXIME	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	18	66,67%	66,67%
S	9	33,33%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

CIPROFLOXACINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	20	74,07%	74,07%
S	7	25,93%	100,00%

COLISTINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	3	11,54%	11,54%
S	23	88,46%	100,00%
Total	26	100,00%	100,00%

ERTAPENEM	Frequency	Percent	Cum. Percent
I	1	3,70%	3,70%
R	13	48,15%	51,85%
S	13	48,15%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

FOSFOMICINA C/G6P	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	6	22,22%	22,22%
S	21	77,78%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

IMIPENEM	Frequency	Percent	Cum. Percent
I	3	11,11%	11,11%
R	11	40,74%	51,85%
S	13	48,15%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

GENTAMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
I	5	18,52%	18,52%
R	6	22,22%	40,74%
S	16	59,26%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

LEVOFLOXACINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	20	74,07%	74,07%
S	7	25,93%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

Tabella R/S E. Faecium

AMPICILLINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	9	90,00%	90,00%
S	1	10,00%	100,00%
Total	10	100,00%	100,00%

GENTAMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
Total	0	100,00%	100,00%

TEICOPLANINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	7	63,64%	63,64%
S	4	36,36%	100,00%
Total	11	100,00%	100,00%

LINEZOLID	Frequency	Percent	Cum. Percent
S	10	100,00%	100,00%
Total	10	100,00%	100,00%

VANCOMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	6	60,00%	60,00%
S	4	40,00%	100,00%
Total	10	100,00%	100,00%

Tabella R/S E. Faecalis

AMPICILLINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
S	22	100,00%	100,00%
Total	22	100,00%	100,00%

GENTAMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
Total	0	100,00%	100,00%

LINEZOLID	Frequency	Percent	Cum. Percent
S	22	100,00%	100,00%
Total	22	100,00%	100,00%

VANCOMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
S	20	100,00%	100,00%
Total	20	100,00%	100,00%

TEICOPLANINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	1	4,55%	4,55%
S	21	95,45%	100,00%
Total	22	100,00%	100,00%

Tabella R/S S. Aureus

CIPROFLOXACINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	21	77,78%	77,78%
S	6	22,22%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

DAPTOMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
≤0,5	1	3,70%	3,70%
R	1	3,70%	7,41%
S	25	92,59%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

FOSFOMICINA C/G6P	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	6	22,22%	22,22%
S	21	77,78%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

GENTAMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	7	25,93%	25,93%
S	20	74,07%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

OXACILLINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	21	77,78%	77,78%
S	6	22,22%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

TEICOPLANINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	1	3,70%	3,70%
S	25	92,59%	96,30%
X	1	3,70%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

TIGECICLINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	2	7,69%	7,69%
S	24	92,31%	100,00%
Total	26	100,00%	100,00%

TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOLO	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	2	7,41%	7,41%
S	25	92,59%	100,00%
Total	27	100,00%	100,00%

VANCOMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
S	25	100,00%	100,00%
Total	25	100,00%	100,00%

Tabella R/S SCN

CIPROFLOXACINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	46	83,64%	83,64%
S	9	16,36%	100,00%
Total	55	100,00%	100,00%

DAPTOMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	3	5,36%	5,36%
S	53	94,64%	100,00%
Total	56	100,00%	100,00%

FOSFOMICINA C/G6P	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	30	53,57%	53,57%
S	26	46,43%	100,00%
Total	56	100,00%	100,00%

GENTAMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	43	76,79%	76,79%
S	13	23,21%	100,00%
Total	56	100,00%	100,00%

OXACILLINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	48	88,89%	88,89%
S	6	11,11%	100,00%
Total	54	100,00%	100,00%

TEICOPLANINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	6	11,11%	11,11%
S	48	88,89%	100,00%
Total	54	100,00%	100,00%

TICARCILLINA-CLAVULANATO	Frequency	Percent	Cum. Percent
Total	0	100,00%	100,00%

TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOLO	Frequency	Percent	Cum. Percent
> 4/76	1	1,79%	1,79%
I	7	12,50%	14,29%
R	23	41,07%	55,36%
S	25	44,64%	100,00%
Total	56	100,00%	100,00%

VANCOMICINA	Frequency	Percent	Cum. Percent
R	1	1,96%	1,96%
S	50	98,04%	100,00%
Total	51	100,00%	100,00%

3.2.4 ANALISI DELLE PROCEDURE OSPEDALIERE PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA) NELL' A.O. SANT'ANDREA

L'analisi delle attuali procedure attuate all'interno dell'Azienda Ospedaliera Santa Andrea ci ha dato la possibilità di evidenziare come vi sia un buon numero di protocolli (11) attualmente in uso nei reparti (tab.2). Tutte le procedure e i protocolli sono stati inseriti sul sito aziendale, in modo da essere facilmente accessibili e la disponibilità di tali strumenti è stata comunicata via mail ai responsabili dipartimentali e ai coordinatori infermieristici. Il contenuto delle procedure è stato poi diffuso anche attraverso i corsi di formazione organizzati dal CC-ICA.

Gli obiettivi che Il CC-ICA si è prefissato attraverso l'istituzione di nuovi protocolli e procedure operative sono di:

- definire le responsabilità e il ruolo delle diverse figure professionali nelle attività connesse con il controllo delle infezioni
- fornire dei protocolli operativi per l'esecuzione corretta di tutte le attività connesse con il controllo delle infezioni
- fornire un corretto approccio gestionale al controllo della diffusione delle infezioni correlate all'assistenza
- sensibilizzare gli operatori all'importanza dell'applicazione delle misure precauzionali per la propria sicurezza e per quella del paziente
- definire i percorsi assistenziali più adeguati per i pazienti infetti o potenzialmente infetti
- migliorare la sicurezza microbiologica ambientale in area critica e non

PT/919/08	2007 revisione 2016	protocollo per la profilassi antibiotica in chirurgia
P/919/08	2008	istruzioni di lavoro per la corretta gestione materiale sottoposto a sterilizzazione
P/919/25	2008	procedura per il corretto utilizzo e reprocessing degli umidificatori per O2 tp
P/919/11	2008	procedura reprocessing fibrobroncoscopio
P/919/12	2008	procedura per il reprocessing dei videoendoscopi
P/919/33	2009	procedura pulizia e disinfezione reparti basso- medio rischio
P/919/15	2011	gestione dei rifiuti
P/919/68	2012	procedura in caso di isolamento di microrganismo sentinella o Microrganismo Alert
P/919/79	2014	procedura per la gestione di casi e dei contatti con malattia da virus ebola
P/919/58	2014	procedura per la verifica della qualità servizio di pulizia
IL/919/23	2015	istruzioni di lavoro per la diagnosi microbiologica infezione da clostridium difficile
PT/91908	2017	Protocollo per l'antibioticoterapia

Tab.2 Procedure ospedaliere: prevenzione ICA

La tabella relativa alle procedure applicate presso l'Azienda Ospedaliera mostra come nel tempo l'Ospedale abbia adottato e potenziato una politica organizzativa delle attività assistenziali volta al miglioramento della qualità ed alla sicurezza delle cure prestate. Difatti, le Procedure adottate (quali: istruzioni di lavoro per la corretta gestione materiale sottoposto a sterilizzazione, istruzioni di lavoro per la diagnosi microbiologica

infezione da Clostridium difficile, procedura pulizia e disinfezione reparti basso-medio rischio) ed in particolare l'adozione già dal 2007 di una specifica procedura per la gestione della terapia antibiotica peri-operatoria, rivista nel 2016, documenta come l'attenzione dell'Azienda verso la problematica delle infezioni correlate all'assistenza e la necessità, pertanto, della loro prevenzione sia sempre stata adeguata rispetto agli standard di riferimento Regionale e Nazionale. Inoltre, di particolare importanza assumono, le procedure adottate nell'anno 2017 ovvero la P/919/68- in caso di isolamento di microrganismo sentinella o Microrganismo Alert già in atto dal 2012 ma revisionato nel 2017, e quella relativa all'antibiototerapia - PT/91908 – adottata a partire dal 2017 (Progetto 7.3 “Contenimento delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria (ICA) e monitoraggio dell'uso degli antibiotici”).

In effetti, la Direzione Salute ed Integrazione Sociosanitaria con la Determinazione del 1 aprile 2014, n. G04112 ha approvato le: "LINEE DI INDIRIZZO REGIONALI PER LA STESURA DEL PIANO DI RISK MANAGEMENT (PARM): GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO E DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (CC-ICA)".

Detto documento ha previsto che tutte le Aziende Ospedaliere della Regione Lazio formalizzassero attraverso il Piano Annuale di Risk Management (PARM) la politica aziendale di prevenzione, controllo e segnalazione atta alla gestione del rischio clinico ed orientato alla sicurezza di pazienti, operatori e ambiente, comprendendo anche la prevenzione ed il controllo delle ICA.

In particolare per quanto concerne la prevenzione ed il controllo delle ICA, al fine di garantire l'effettivo adempimento alla propria mission, la Regione Lazio suggerisce alle Aziende i requisiti di minima per tutti i CC-ICA, nel rispetto della normativa di riferimento e dell'articolazione e complessità organizzativa di ogni singola struttura sanitaria stabilendo:

a) Modalità di composizione del Comitato ove i membri sono individuati e nominati dal Direttore Sanitario Aziendale:

b) Modalità di eventuali collaborazioni occasionali, per la gestione di specifici problemi, con strutture e/o professionisti non facenti parte del Comitato;

c) Responsabilità deontologiche dei componenti;

d) Frequenza delle riunioni;

e) Modalità di programmazione delle attività;

- f) Modalità degli interventi stabiliti dal Comitato;
- g) Modalità di designazione di gruppi di lavoro interni al Comitato;
- h) Modalità di monitoraggio delle infezioni.

Dette linee di indirizzo sono state, altresì, emanate in considerazione che le carenze di procedure corrette e condivise costituiscono uno fra i principali fattori di rischio per l'insorgenza di ICA e che pertanto tutte le attività programmate e svolte dai CC-ICA nell'ambito della prevenzione e controllo degli eventi infettivi siano in linea con il Piano Aziendale della Qualità, nell'ottica del miglioramento della qualità e della sicurezza.

Successivamente, il piano per le ICA ha recepito le indicazioni delle LL.GG. DCA 4 novembre 2016, n. U00328, prevedendo gli obiettivi e le attività del Piano Regionale della Prevenzione 2014/18, Progetto 7.3 "Contenimento delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria (ICA) e monitoraggio dell'uso degli antibiotici" nonché del Piano Nazionale per il Contrasto all'Antibiotico Resistenza 2017/20, e seguendo le indicazioni tecnico-procedurali e le tempistiche riportate nel documento regionale "Linee Guida per la redazione del PARM 2018, e ha sviluppato le azioni previste nel Piano Attuativo Aziendale per il programma di "Prevenzione e controllo delle malattie infettive" dando seguito a tutte le azioni aziendali intraprese nel corso del 2017.

In definitiva, è stato realizzato un Piano annuale delle ICA che riconosce due specifiche responsabilità: - quella del CC-ICA che redige e promuove lo stesso tenendo in debito conto le Linee Guida regionali; quella della Direzione Strategica Aziendale che si impegna ad adottarlo con deliberazione e a fornire al CC-ICA le risorse e le opportune direttive (specifici obiettivi di budget) per la concreta realizzazione delle attività in esso previste.

Gli obiettivi identificati per l'anno 2018 sono i seguenti:

Gli obiettivi identificati per l'anno 2018 sono i seguenti:

- A. Sorveglianza epidemiologica delle ICA
- B. Sorveglianza ICA in Rianimazione
- C. Sorveglianza germi Alerts
- D. Monitoraggio del consumo degli antibiotici e miglioramento Dell'appropriatezza prescrittiva
- E. Revisione procedure
- F. Formazione degli operatori e Informazione alla utenza

Il presente studio ha verificato che, tenuto conto delle Procedure adottate nell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea e visionate, come pure l'adozione del PARM che, dal gennaio 2015 ad oggi, ha previsto modifiche strutturali ed organizzative del CC-ICA o CIO in linea con gli indirizzi Regionali.

L'attuale modello di pianificazione e controllo delle ICA è improntato ad un adeguamento graduale di tutte le sue attività con quanto suggerito dalla Regione, attraverso le sue Linee di Indirizzo, nonché all'obiettivo primario di miglioramento dei processi di cura attraverso un'azione sempre più specifica e sensibile di monitoraggio degli eventi.

Infatti, oltre all'adozione di specifiche Procedure Aziendali il Sant'Andrea ha, come il presente studio documenta, un sistema di rilevazione periodico delle infezioni che consente la valutazione dei casi correlati all'assistenza nonché una loro classificazione.

3.3 CONSIDERAZIONI

Il presente studio dimostra che il fenomeno delle ICA (infezioni correlate all'assistenza sanitaria, ivi comprese quelle da microrganismi alerts) sebbene statisticamente possa risultare in linea con i dati emergenti dalla letteratura, rappresenti per l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea un settore cruciale nelle politiche di gestione del rischio clinico.

Ciò in considerazione dell'alto numero di richieste di risarcimento danni, anche a fronte di eventi spesso mortali, e delle condanne per le strutture sanitarie che non presentino l'idonea documentazione attestante l'adozione di adeguate misure di prevenzione e sorveglianza.

Inoltre, I costi derivanti dal potenziale risarcimento danni che le ICA rappresentano per l'Azienda devono altresì sommarsi a quelli derivanti dal prolungamento dei tempi di degenza, nonché a quelli derivanti dalla necessità spesso di dover adottare pluri-terapie antibiotiche molto costose, dall'esigenza di effettuare re-interventi e/o misure idonee per un monitoraggio costante del paziente.

E' indubbio che il fenomeno, ad una analisi statistica descrittiva, evidenzia un aumento della prevalenza del fenomeno negli ultimi anni: ciò rappresenta la forza delle nuove politiche di gestione del rischio clinico che, attraverso corsi di formazione, la costituzione di un'equipe sanitaria multidisciplinare che partecipa al CC-ICA e le nuove

procedure mirate all'identificazione delle ICA, ha maggiori capacità di evidenziare episodi una volta misconosciuti e, quindi, di prevedere interventi sempre più mirati e strategici.

Lo scopo di tale analisi è molteplice ma, in buona sostanza, attraverso le indagini epidemiologiche sulle ICA effettuate attraverso lo studio mediante PPR nel periodo 2010-2015, si può ottenere un indicatore della qualità dell'azione della struttura sanitaria (ad es. in termini di adeguatezza dell'assistenza paragonando i dati a quelli nazionali): tali dati saranno alla base di nuove politiche di Gestione del Rischio Clinico ed avranno un'importanza in sede Giudiziaria per la difesa medico legale nelle cause in cui vi sia l'accusa nei confronti della struttura sanitaria qualora un paziente abbia contratto un'infezione correlata all'assistenza.

Per quanto concerne poi l'indagine epidemiologica sulle infezioni da microrganismi alerts nel periodo 2015-2018 e sulle setticemie nel periodo 2017-2018, seppur in tal ultimo caso con le differenze derivanti da un approccio in quale misura non omogeneo al precedente, ha comunque fornito indicazioni utili ai fini della conoscenza del fenomeno e delle problematiche relative alla gestione delle infezioni.

Infatti, se da una parte l'andamento complessivo del fenomeno può deporre per una minore attività di sorveglianza relativamente all'anno 2016, dall'altra costituisce comunque una fotografia della concreta realtà delle infezioni da germi multi-resistenti e, soprattutto, consente di evidenziare la prevalenza della percentuale di infezioni da parte di un certo tipo di microrganismo rispetto ad un altro.

Tanto rappresenta un importante passo per il contenimento dei costi, in quanto potrà consentire di ridurre le infezioni correlate all'assistenza sanitaria, grazie all'ausilio di politiche di Rischio Clinico e, quindi, di ridurre le richieste di risarcimento ed ambire in maniera più concreta ad un numero di sentenze favorevoli alla posizione dell'Azienda in ambito Giudiziario.

Nel contesto sanitario, in riferimento all'obiettivo del miglioramento della sicurezza nelle cure, si richiama la necessità di un cambiamento culturale secondo l'approccio del governo clinico, che richiede di abbandonare comportamenti individualistici per privilegiare la relazione, la comunicazione e la condivisione, nonché richiede di adottare metodi proattivi piuttosto che reattivi, di superare una cultura punitiva ed auto difensiva a

favore di una cultura aperta alla manifestazione delle difficoltà personali, dei limiti nelle competenze, dei rischi corsi e degli errori commessi.

In questa prospettiva, il focus aziendale rispetto alla sicurezza si è modificato, muovendo dalla concezione di colpa individuale all'approccio di sistema, da una responsabilità retrospettiva - per la quale chi ha commesso un errore è responsabile - ad una responsabilità prospettica che fa riferimento alle azioni preventive, all'analisi degli errori, alla creazione di un ambiente sicuro.

Il nuovo paradigma di responsabilità per gli eventi che accadono nei sistemi complessi esige che tutti coloro che agiscono nel sistema siano orientati verso il miglioramento della sicurezza, specificando i doveri nel creare un ambiente più sicuro.

La realizzazione dei principi ispiratori del governo clinico rende necessaria una politica finalizzata allo sviluppo di alcuni elementi strategici, quali la condivisione e l'integrazione multidisciplinare e multi-professionale, la valutazione e la valorizzazione delle competenze specialistiche attraverso percorsi di formazione continua e specifica.

Pertanto, mai come oggi, è necessario sviluppare un buon sistema organizzativo e gestionale a livello locale, regionale, nazionale ed internazionale che consenta da un lato di diffondere a tutti i sanitari le conoscenze finora acquisite in ambito ospedaliero e, dall'altro, di ampliare le conoscenze in questo campo.

3.4 CONCLUSIONI

Lo studio condotto presso l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea di Roma, presentato ed elaborato nella suddetta Tesi di Dottorato di ricerca, ha analizzato in primo luogo la tematica delle Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA) secondo un doppio binario: epidemiologico-statistico – attraverso la valutazione dei risultati dello studio di Prevalenza puntuale (PPA) nel periodo 2010-2015 , effettuato dall'UOS Igiene e Tecniche Ospedaliere e medico-legale – attraverso l'analisi dei dati relativi alle richieste di risarcimento danni correlabili ad ICA nel periodo 2011-2015 raccolti dall'UOC Risk Management.

Inoltre, l'indagine epidemiologica sulle infezioni da microrganismi alerts nel periodo compreso fra il 2015 e il primo semestre del 2018 e sulle setticemie nel periodo 2017-2018, seppur con le differenze derivanti da un approccio in quale misura non omogeneo al

precedente, ha comunque fornito indicazioni utili ai fini della conoscenza del fenomeno e delle problematiche relative alla gestione delle infezioni.

Da detta ultima indagine si evince che, se da una parte l'andamento complessivo del fenomeno può deporre per una minore attività di sorveglianza relativamente all'anno 2016, dall'altra comunque costituisce una fotografia della concreta realtà delle infezioni da germi resistenti e, soprattutto, consente di evidenziare la prevalenza della percentuale di infezioni da parte di un certo tipo di microrganismo rispetto ad un altro.

Ad ogni modo e più in particolare, nel corso del periodo compreso fra maggio 2017 e febbraio 2018, il programma di sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza da alert organisms ha consentito di effettuare un'indagine dettagliata sulle infezioni occorse a 176 pazienti: dall'insieme dei dati emersi si desume che, in caso di isolamento di microorganismo alert, vengono adottate procedure di isolamento che implicano tanto un immediato sistema di misure diagnostico-terapeutiche quanto un sistema di misure di prevenzione.

Da questi dati, poi, si evince che seppur vi siano problematiche inerenti le infezioni da germi multi resistenti, va detto che tale fenomeno nell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea appare un fenomeno quantitativamente contenuto rispetto ad altre realtà nosocomiali.

Infine, ne consegue che le gravi infezioni, oltre ad implicare sofferenza per il paziente ed aumento di mortalità, comporta un maggior impegno di giornate di degenza rispetto ad altri pazienti ed un maggiore impatto in termini di costi.

L'approccio multi-disciplinare risulta, quindi, di fondamentale importanza al fine di garantire un'ulteriore crescita del management sanitario nell'ambito della gestione e controllo della Infezioni Correlate all'Assistenza.

È stato rilevato che i pazienti affetti da ICA e che hanno presentato richiesta di risarcimento danni erano prevalentemente ricoverati presso le UO chirurgiche e quindi, nei reparti di terapia intensiva e medicina d'urgenza. Detto dato conferma - come riportato anche dalle esperienze in USA - che i fattori correlati al profilo di assistenza costituiscono il fattore principale nell'insorgenza delle ICA e che gli stessi riguardano il tipo di reparto in cui il paziente viene ricoverato: infatti, l'essere ammessi in un reparto ad elevata criticità come una terapia intensiva o un'unità ustionati infatti rappresenta, di per

sé, un aumento del rischio di contrarre un'ICA, anche con riferimento ai giorni di degenza, a tutte le procedure invasive attuate, agli eventuali interventi chirurgici e alle terapie.

Pertanto, gli unici fattori sui quali è possibile agire sono quelli correlati alla qualità dell'assistenza, cioè a dire principalmente dalla modalità di gestione del paziente esposto a procedure invasive, dall'applicazione corretta dei protocolli d'uso di disinfettanti e antibiotici, dai criteri di utilizzo di farmaci e procedure invasive conformi agli standard.

Il National Institute for Occupational Safety and Health ha identificato i fattori che favoriscono la trasmissione dei microrganismi nelle 5 C (Crowding, Contact, Compromised skin, Contaminated items and surfaces, lack of Cleanliness).

Indubbiamente, le condizioni di sovraffollamento, contatto, alterazioni cutanee, superfici contaminate e scarsa pulizia, sottolineano l'importanza della qualità ambientale nella diffusione delle ICA.

Infatti, molti patogeni sono in grado di resistere nell'ambiente anche per periodi prolungati, come l'*Acinetobacter* - che è in grado di sopravvivere 30 giorni sulle superfici plastiche e fino a 3 anni sul pavimento - o l'MRSA (*Staphylococcus aureus* meticillino resistente) che si riscontra nella quota respirabile della polvere e nei bagni anche di degenti non colonizzati.

Pertanto, si può concludere che l'epidemiologia ambientale locale gioca senza dubbio un ruolo rilevante per quanto riguarda la trasmissione dei patogeni, costituendo un'importante fonte di contagio.

Inoltre, il nostro studio ha consentito di verificare che il sistema di sorveglianza dotato di tecniche statistiche nella gestione delle ICA attivo nell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea è in grado di fornire la misura, l'andamento e l'evoluzione della qualità delle attività, dei comportamenti, dei processi e dei servizi in periodi definiti, rendendo tangibili i risultati delle attività di miglioramento.

Tramite il sistema di sorveglianza è possibile non solo stimare il fenomeno delle ICA, ma anche valutare la qualità delle attività e delle misure che vengono messe in atto.

Per quanto riguarda le ICA, per assicurare la qualità, è necessario che l'Azienda garantisca che il suo programma di controllo delle infezioni segua le pratiche standard correntemente riconosciute - come stabilito dalle organizzazioni nazionali - e che il

programma per il controllo delle infezioni sia parte integrante del programma di valutazione della qualità dell'ospedale e di miglioramento delle prestazioni.

Detta attività potrà essere, grazie a gruppi multidisciplinari, migliorata con l'utilizzo di indicatori standardizzati e con lo sviluppo di studi atti a valutare l'efficacia delle misure preventive messe in atto per la prevenzione della diffusione delle ICA.

È comunque auspicabile, per quanto riguarda segnatamente la metodologia di raccolta e diffusione dei dati relativi alle ICA, che l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea potenzi il sistema Informatico dei dati epidemiologici, garantendo l'accesso ai Data-base da parte di tutti gli operatori scelti nel gruppo di lavoro per la gestione delle ICA ed una immediata mappatura dei problemi ad esse legati, con più agevole rapida ricerca ed analisi dei dati, nonché con conseguente riduzione dell'errore operatore dipendente.

Inoltre, per quanto attiene la strategia adottata dall'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea - dal 2010 ad oggi - ai fini della gestione delle ICA, abbiamo verificato che il Piano di Risk Management Annuale (PARM) è risultato pienamente aderente alle necessità di Sorveglianza, di miglioramento della Qualità Assistenziale attraverso l'adozione di procedure specifiche e mirate, nonché utile per la gestione del contenzioso derivante da responsabilità professionali riconducibili alla ICA.

Attualmente, il Piano annuale per le ICA assume le indicazioni delle LL.GG. DCA 4 novembre 2016, n. U00328, prevedendo gli obiettivi e le attività del Piano Regionale della Prevenzione 2014/18, Progetto 7.3 "Contenimento delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria (ICA) e monitoraggio dell'uso degli antibiotici" nonché del Piano Nazionale per il Contrasto all'Antibiotico Resistenza 2017/20, e segue le indicazioni tecnico-procedurali e le tempistiche riportate nel documento regionale "Linee Guida per la redazione del PARM 2018", sviluppando le azioni previste nel Piano Attuativo Aziendale per il programma di "Prevenzione e controllo delle malattie infettive" e dando seguito a tutte le azioni aziendali intraprese nel corso del 2017.

La realizzazione del Piano annuale delle ICA riconosce due specifiche responsabilità: - quella del CC-ICA /CIO che redige e promuove lo stesso piano tenendo in debito conto le Linee Guida regionali; quella della Direzione Strategica Aziendale, che si impegna ad adottare il piano stesso con deliberazione ed a fornire al CC-ICA/CIO le risorse e le

opportune direttive (specifici obiettivi di budget) per la concreta realizzazione delle attività in esso previste.

Gli obiettivi identificati per l'anno 2018 sono i seguenti: sorveglianza epidemiologica delle ICA, Sorveglianza delle ICA in Rianimazione, Sorveglianza germi alerts, monitoraggio del consumo degli antibiotici e miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, revisione delle procedure, Formazione degli operatori e Informazione alla utenza.

Peraltro, stabilendo una ri-definizione del CIO o CC-ICA che, attraverso una politica atta a garantire ampi margini di libertà all'interno di ciascuna realtà locale, sarà possibile consentire al comitato stesso di svolgere il compito di propulsore delle politiche di sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere promosse da ciascuna azienda ospedaliera.

Per quanto attiene la revisione e/o adozione delle procedure correlate al rischio infettivo delle ICA, l'attuale assetto procedurale - di cui l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea risulta essere dotata - testimonia un valido ed efficace approccio al problema, in conformità con le Linee di Indirizzo Regionale, Nazionale ed Internazionale e, peraltro, in aderenza a quanto attualmente previsto dalla vigente Legge Gelli – Bianco (n. 24/2017 del 8 marzo 2017) a proposito delle linee guida e delle buone pratiche clinico –assistenziali.

A tal ultimo proposito, si rammenta che tale legge valorizza la nozione di *“sicurezza delle cure e della persona assistita”* (art. 1), sicurezza che *“si realizza anche mediante l'insieme di tutte le attività finalizzate alla prevenzione e alla gestione del rischio connesso all'erogazione di prestazioni sanitarie e l'utilizzo appropriato delle risorse strutturali, tecnologiche e organizzative. Alle attività di prevenzione del rischio messe in atto dalle strutture sanitarie e sociosanitarie, pubbliche e private, è tenuto a concorrere tutto il personale, compresi i liberi professionisti che vi operano in regime di convenzione con il Servizio sanitario nazionale”*.

Inoltre, in futuro è possibile prevedere azioni di potenziamento con Linee guida, Procedure o Protocolli ancor più aderenti al contesto epidemiologico aziendale, a dimostrazione della sensibilità e dell'attenzione da parte dell'azienda verso tale dedicata problematica.

La tempestiva contestualizzazione del processo di management, rispetto ad un qualsiasi evento avverso, rappresenta uno dei principali obiettivi cui tutte le organizzazioni sanitarie debbono aspirare.

È quindi possibile prevedere un ulteriore potenziamento delle attività finalizzate al miglioramento continuo della qualità aziendale, del ruolo svolto dal Comitato per le Infezioni Ospedaliere (CIO) o CC-CICA attraverso una progettazione sempre più intensa – come la valutazione di specifici studi di appropriatezza d'uso, qualità della documentazione clinica, dei dati e dei relativi flussi, qualità dei sistemi di sorveglianza sulle infezioni ospedaliere, individuazione degli eventi critici, esposizioni accidentali degli operatori sanitari, soddisfazione degli utenti, soddisfazione degli operatori -.

Detta strategia consentirà una maggiore omogeneità di informazione rispetto agli indicatori utilizzati nell'ambito del contenzioso medico-legale da responsabilità professionale, fornendo proprio quelle informazioni che rendano possibile l'effettiva dimostrazione delle attività svolte nel caso di specie, in aderenza a quanto previsto dalle Procedure e Linee Guida.

Secondo i principali studi scientifici internazionali è dimostrato, infatti, che i costi aggiuntivi legati alla gestione delle ICA incidono in maniera significativa sul bilancio delle Aziende, in quanto tutti i casi di ICA si assiste a: prolungamento della degenza, maggior uso degli antibiotici, attuazione di ulteriori procedure e/o interventi aggiuntivi nonché costi dovuti alla riammissione in ospedale o costi sanitari post-dimissione.

Infatti, è evidente che anche i costi diretti ed indiretti derivanti dalle ICA costituiscano un valido stimolo per la messa in atto di politiche finalizzate alla tempestiva contestualizzazione del processo di management, anche se il principale obiettivo da soddisfare per tutte le organizzazioni sanitarie è quello di garantire un continuo ed attendibile processo di conoscenza, gestione e programmazione delle attività da mettere in atto al fine di governare il fenomeno.

Altresì, le stesse attività istruttorie dell'UO di Risk Management in tutti casi di richieste di risarcimento danni da ICA potranno indubbiamente trarre giovamento dalle risultanze degli studi di sorveglianza in essere, dalle strategie adottate dai CIO e/o CC-CIO aziendali nonché dalla politica di prevenzione potenziatasi attraverso l'adozione di

procedure e/o protocolli ad hoc, al fine di fornire strumenti e mezzi atti a dimostrare le corrette attività svolte dall'Azienda nell'ambito della gestione del rischio da ICA.

Pertanto, si può concludere che l'adozione di una politica di gestione del rischio, improntata alla sinergia tra la valutazione dei rischi aderente al reale contesto aziendale e l'adozione di adeguati modelli organizzativi (Procedure-Protocolli) nonché degli eventuali futuri riferimenti normativi atti alla prevenzione e controllo delle ICA, rappresenterà la migliore strategia con la quale le Aziende Ospedaliere potranno garantire il miglioramento della qualità dell'assistenza e, laddove necessario, dimostrare in sede giudiziaria la completezza e la correttezza dei modelli clinico-organizzativi adottati.

Da ciò ne derivano principalmente benefici per il paziente, ma anche un contenimento relativamente ai costi diretti e indiretti correlati all'assistenza nonché un abbattimento dei costi associati ai contenziosi ed ai risarcimenti ICA correlati.

Del resto, gli standard promossi dall'osservanza delle Linee-Guida delle buone pratiche clinico-assistenziali, nonché il processo di certificazione dell'attuazione delle stesse sono finalizzati a: offrire una cornice strutturata per focalizzare gli sforzi di gestione del rischio clinico nelle organizzazioni sanitarie; favorire lo sviluppo teorico e pratico della cultura della sicurezza; riconoscere, valorizzare e dare visibilità alle strutture sanitarie che si impegnano nel miglioramento della sicurezza dei pazienti; motivare gli operatori allo sviluppo, all'implementazione ed alla valutazione di soluzioni di miglioramento della sicurezza e della qualità dell'assistenza; ridurre il contenzioso mediante la riduzione degli eventi avversi e mediante l'eliminazione preventiva delle condizioni che li hanno favoriti; supportare le organizzazioni sanitarie nella gestione degli eventi avversi e del contenzioso; informare gli stakeholder sul livello di sicurezza raggiunto dall'organizzazione sanitaria.

Il percorso che le buone pratiche hanno compiuto nella gestione aziendale del rischio clinico non sembra tuttavia pienamente riconosciuto in ambito giuridico, essendo la valutazione delle attività svolte tuttora soggetta alla variabilità di un giudizio che individua, nell'infezione occorsa in ambito ospedaliero, l'anello debole della catena dell'assistenza, facendone discendere un automatismo risarcitorio non sempre condivisibile e legittimando un onere probatorio, evidentemente insostenibile anche per le aziende più virtuose che aderiscono ai programmi di prevenzione.

Il rischio è quello di vanificare lo sforzo da parte delle Aziende, compiuto in questi anni, per rendere misurabile l'adesione alle Linee –Guida e/o alle buone pratiche clinico – assistenziali e per individuare quegli indicatori sufficienti a soddisfare l'onere della prova, secondo le regole proprie della contrattualità.

È indiscusso l'assunto che la gestione del rischio clinico richieda necessariamente una politica focalizzata allo sviluppo di elementi strategici, quali la condivisione e l'integrazione multidisciplinare e multi-professionale, la valutazione e la valorizzazione delle competenze specifiche attraverso percorsi di formazione continua e specifica.

Pertanto, mai come oggi, è necessario sviluppare un buon sistema organizzativo e gestionale a livello locale, regionale, nazionale ed internazionale che consenta da un lato di diffondere a tutti i sanitari le conoscenze finora acquisite in ambito ospedaliero e, dall'altro, di ampliare le conoscenze in questo campo; ed è in questa direzione che la maggior parte dei paesi sviluppati sta lavorando, in quanto la carenza di organizzazione e di definizione di responsabilità sembra rappresentare la principale criticità per l'applicazione delle norme di prevenzione.

BIBLIOGRAFIA:

1. Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES et al. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2003, 7:375-380.
2. Allegranzi B, Bagheri NS, Combescure C et al. Burden of endemic health care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2011, 377:228-241.
3. Annual epidemiological report on communicable disease in Europe 2008. Report on the state of communicable disease in the EU and EEA/EFTA countries. Stockholm, European Centre for disease Prevention and Control, 2008.
4. Argentero P.A., Campobasso G.A. (2002): *Manuale di accreditamento per la prevenzione del rischio infettivo in ospedale*. Centro Scientifico Editore.
5. Aziz K, D McMillan D, Andrews W et al. Variations in rates of nosocomial infection among Canadian neonatal intensive care units may be practice-related. *BMC pediatrics*, 2005,5:22.
6. Baines SD, O'Connor RO, Freeman J et al. Emergence of reduced susceptibility to metronidazole in *Clostridium difficile*. *JAC* 2008, 62(5): 1046-1052.
7. Ben Jaballah N, Bouziri A, Mnif K et al. Epidemiology of hospital-acquired bloodstream infections in a Tunisian pediatric intensive care unit. A 2-year prospective study. *American Journal of Infection Control*, 2007, 35: 613-618.
8. Bennet P., K. Calman, S. Curtis, D. Fischbacher-Smith *Risk communication and public health* Oxford University Press, Oxford [UK] (2010)
9. Board of Science, British Medical Association (February 2006). *Healthcare associated infections: A guide for healthcare professionals*. Accessed September 29, 2008.

Bonadonna L. Briancesco R. Brunetto B et al; Gruppo di Studio Nazionale sull'Inquinamento Indoor Strategie di monitoraggio dell'inquinamento di origine biologica dell'aria in ambiente indoor. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013 (Rapporti ISTISAN 13/37)

10. Bonadonna L. Fuselli S. Musmeci L. Pillozzi A. Santarsicuro A. Settimo G. Qualità dell'aria indoor: fattori di rischio biologici - Workshop. Problematiche relative all'inquinamento indoor attuale situazione in Italia. Atti. Roma. 25 giugno 2012. Roma: Istituto Superiore di Sanità. 2013 (Rapporti ISTISAN 13/39)
11. Borg MA. Bed occupancy and overcrowding as determinant factors in the incidence of MRSA infections within general ward settings. *Journal of Hospital Infection* 2003,54(4):316-8.
12. Boyce J. Understanding and controlling methicillinresistant *Staphylococcus aureus* infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002, 23(9): 485-487.
13. Boyce, J.M. Environmental contamination makes an important contribution to hospital infection. *Journal of Hospital Infection* 2007, 65, S. 2:50-54.
14. Busardò FP. Gulino M. Angioni C. et al. The legal and forensic value of the guidelines. *Prevention & Research* 2012; 1(1): 28-31.
15. Canadian Union of Public Employees. Healthcare associated infections: a backgrounder. Gennaio 2009.
16. Cassazione Penale, sez IV. sentenza 02.03.2011, n. 8254.
17. Cassazione Penale, sez IV. sentenza 08.02.2001. n. 2865.
18. CCM-Prevenzione e controllo delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie e socio-sanitarie-INF-OSS. Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza. 2009
19. CDC Morbidity and Mortality Report, November 19, 2004
20. CDC surveillance update. Atlanta, GA, Centers for Disease Control and prevention, 1988.
21. Chassin M.R., J.M. Loeb High-reliability health care: getting there from here *Milbank Q*, 91 (2013), pp. 459–490
22. Cinotti R. (2004): La gestione del rischio nelle organizzazioni sanitarie. *Pensiero Scientifico Editore*, pag. 101, tab. 7.1 (mod.) Studi multicentrici sulla frequenza di infezioni in Italia (Ospedali per acuti).
23. Cohen SH, Gerding D, Johnson S et al. presentate al 45th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), San Diego 2007.

24. Confindustria. Lince guida per la costruzione dei modelli di organizzazione, gestione e controllo. Ai sensi del Decreto Legislativo 8 giugno 2001. n. 231. Parte Generale. Documento aggiornato al mese di marzo 2014. Available on: www.puntosicuro.info/documenti/documenti/141007_Confindustria_jinec_guida_MOG_gncrcalc.pdf .
25. Cosgrove SE, Sakoulas EN, Perencevich E et al. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: A meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2003, 36:53-59.
26. D.Lgs. 12 settembre 1994. n. 626. Attuazione delle direttive 89/391/CEE. 89/654/CEE. 89/655/CEE. 89/656/CEE. 9/269/CEE. 90/270/ CEE. 90/394/CEE. 90/679/CEE. 93/88/CEE. 95/63/CE. 97/42/CE. 98/24/CE. 99/38/CE. 99/92/CE. 2001/45/CE. 2003/KVCE. 2003/18/ CE e 2004/40/CE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori durante il lavoro. GURI n. 265 del 12.11.1994 (Suppl. Ord. n. 141).
27. D.Lgs. 9 aprile 2008. n. 81. Testo Unico sulla salute e sicurezza sul lavoro. Available on: www.lavoro.gov.it/sicurezza_lavoro/MS/Normativa/Pages/default.aspx
28. Dancer SJ. How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals. *J Hosp Infect* 2004, 56:10-15.
29. De Rosa FG, Garazzino S, Audagnotto S et al SPIR01 and SPIR02: a two year 1-day point prevalence multicenter study of infections in intensive care units in Piedmont, Italy. *New Microbiologica*, 2008,31:81-87.
30. Denton, M., Wilcox, M.H., Parnell, P., Green, D., Keer, V., Hawkey, P.M., Evans, I., and Murphy, P. Role of environmental cleaning in controlling an outbreak of *Acinetobacter baumannii* on a neurosurgical intensive care unit. *J Hosp Infect* 2004,56(2):106-10.
31. Determinazione Regione Lazio sul SGSL nelle strutture sanitarie www.puntosicuro.info/documenti/documenti/I50729_INAIL_lincc_Indirizzo_SGSL_AS_determina.pdf

32. DPR 14 gennaio 1997. Approvazione dell'atto di indirizzo e coordinamento alle regioni e alle province autonome di Trento e Bolzano, in merito ai requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private. GURI n. 42 del 20.02.1997 (Suppl. Ord)
33. European Union Council Recommendation on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections. Official Journal of the European Union 2009,C151: 1-6.
34. Fawley WN and Wilcox MH. Molecular epidemiology of endemic *Clostridium difficile* Infection. *Epidemiology and Infection* 2001, 126(3):343-350.
35. Frati P, Zaami S, Catarinozzi I, Iovenitti L, di Luca A, di Luca NM. Medical responsibility for nosocomial infections: legal review. *Prevention & Research* 2014;3(1): 25-9.
36. French GL, Otter J.A., Shannon KP et al. Tackling contamination of the hospital environment by methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): A comparison between conventional terminal cleaning and hydrogen peroxide vapour decontamination." *Journal of Hospital Infection* 2004, 57:31-37.
37. Gao G.G., J.S. McCullough, R. Agarwal, A.K. Jha A changing landscape of physician quality reporting: analysis of patients' online ratings of their physicians over a 5-year period *J Med Internet Res*, 14 (2012), p. e38
38. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C et al Risk factors for death due to nosocomial infection in intensive care unit patients: findings from the Krankenhaus Infektions Surveillance System. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2007, 28: 466-472.
39. Gaynes R. The impact of antimicrobial use on the emergence of antimicrobial-resistant bacteria in hospitals. *Infect Dis Clin North Am*. 1997, 11:757-765.
40. Geffers C, Gastmeier A, Schwab F et al. Use of central venous catheter and peripheral venous catheter as risk factors for nosocomial bloodstream infection in very-low-birth-weight infants. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2010, 31: 395-401.

41. Goldmann DA, Huskins WC .Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: a strategic priority for hospitals worldwide. *Clin Infect Dis*1997, 24:S139-145.
42. Griffiths P, Renz A, Rafferty AM et al. The Impact of Organisation and Management Factors on Infection Control in Hospital: A Scoping Review. London: King's College London. July 2008.
43. Guerra G. La rilevanza delle linee guida nella valutazione della responsabilità del medico dopo la legge Balduzzi. *Politiche Sanitarie* 2013; 14(3): 150-4. Available on: www.politichesanitarie.it/articoli.php?archivio=yys&vol_id=1365&id=15167
44. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171: 388-416.
45. Harberg D. Society for Healthcare Epidemiology of America guideline approach works to control a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005, 26: 115-116.
46. Hardy KJ, Oppenheim BA, Gossain S et al. A study of the relationship between environmental contamination with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and patients' acquisition of MRSA." *Infection Control Hospital Epidemiology* 2006, 27:127-132.
47. Health Protection Network Communicating with the public about health risks Health Protection Scotland, Glasgow [Scotland] (2008)
48. Healthcare Commission 2008. Learning from Investigations. Accessed October 16, 2008
49. Hellings J., W. Schrooten, N.S. Klazinga, A. Vleugels Improving patient safety culture *International Journal of Health Care Quality Assurance*, 23 (5) (2010), pp. 489–506
50. HHS Action Plan to Prevent Healthcare-Associated infections, 2009
51. Higuera F, Rangel-Frausto MS, Rosenthal VD et al .Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter-associated bloodstream infection in Mexico City intensive care units: a prospective, matched analysis. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2007, 28: 31-35.

52. Horan TC, Andrus M and Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*, 2008,36:309- 332.
53. Hughes AJ, Ariffin N, Huat TL et al. Prevalence of nosocomial infection and antibiotic use at a university medical center in Malaysia. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2005, 26: 100-104.
54. Hugonnet S, Eggimann P, Borst F et al. Impact of ventilator-associated pneumonia on resource utilization and patient outcome. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2004, 25: 1090-1096.
55. Institute of Medicine. *Guidelines for Clinical Practice: from Their Development to Use*, Washington DC, National Academic Press, 1992.
56. International Commission on Occupational Health (ICOH). Il codice internazionale di etica. Available on:
57. Istituto superiore di sanità. Comunicato stampa del 12 novembre 2004.
58. Joint Commission. National Patient Safety Goals Effective . Hospital Accreditation Program 1 Gennaio 2012
59. K. Kaier, S. Moog Economic consequences of the demography of MRSA patients and the impact of broad-spectrum antimicrobials *Applied Health Economics and Health Policy*, 10 (4) (2012), pp. 227–234
60. Kaier K. Economic implications of the dynamic relationship between antibiotic use and hospital-acquired infections *Value in Health*, 15 (1) (2012), pp. 87–93
61. King’s Fund Briefing High Quality Care For All 2008.
62. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL et al. Estimating health care associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health reports*, 2007, 122: 160-166.
63. La Placa. *Principi di microbiologia medica*. Società Editrice Esculapio, 2001.
64. Landro L. Rising foe defies hospitals’ war on superbugs. *Wall Street Journal* 2008
65. Laupland KB, Lee H, Gregson DB et al. Cost of intensive care unit acquired bloodstream infections. *Journal of Hospital Infection* 2006,63(2):124-32.
66. Legault JB. Deadly *C. difficile* outbreak sparks lawsuit against Quebec hospital. *The Canadian Press*. Section 2008: National General News.

67. Legras A, Malvy D, Quinioux AL et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Medicine*, 1998, 24:1040-1046.
68. M.R. Chassin Improving the quality of health care: what's taking so long? *H ealth Aff (Millwood)*, 32 (2013), pp. 1761–1765
69. Malacarne P, Boccalatte D, Acquarolo A et al Epidemiology of nosocomial infection in 125 Intensive care units. *Minerva Anestesiologica*, 2010, 76: 13-23.
70. Malik RE, Cooper RA and Griffith CJ. Use of audit tools to evaluate the efficacy of cleaning systems in hospitals. *American Journal of Infection Control* 2003, 31(3):181-187.
71. Marsella LT. Eramo A. Marino V. Messinco A. Canini F. Aspetti Igienistici e Medico-Legali in tema di infezioni nosocomiali. Poster 552. Atti XII Conf Naz Sanità Pubblica. Roma. 12-15 ottobre 2011.
72. Martínez JA, Ruthazer R, Hansjosten K et al. Role of environmental contamination as a risk factor for acquisition of vancomycin-resistant enterococci in patients treated in a medical intensive care unit. *Archives of Internal Medicine* 2003, 163(16):1905-12.
73. Masaki H, Watanabe H, Degawa, S et al. Significant reduction of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in geriatric wards after introduction of infection control measures against nosocomial infections. *Internal Medicine* 2001, 40(3): 214-220.
74. Ministero de la santé et des sports Secrétariat d'Etat à la solidarité Plan Strategique national 2009-2013 De Prevention des infections associees aux soins. Luglio 2009
75. Ministero della Sanità; Circolare n. 52 del 20/12/1985 'Lotta contro le infezioni ospedaliere'; Ministero della Sanità: Circolare n. 8 del 30/01/1988 'Lotta contro le infezioni ospedaliere: la sorveglianza' [in Italian].
76. Moro ML, Gandin C, Bella A, Siepi G, Petrosillo N. Indagine conoscitiva nazionale sulle attività di sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere negli ospedali pubblici italiani. [in Italian] Rome [Italy]: Rapporti ISTISAN 01/04; 2001.

77. Munoz-Price L.S., Weinstein R.A. Acinetobacter infections. *N Engl J Med*, 358: 1271-1281, 2008.
78. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky Beet al. guideline for preventing nosocomial transmission of multidrugresistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003, 24: 362-386.
79. National Institute for Occupational Safety and Health (2007). NIOSH Safety and Health Topic: MRSA and the Workplace. Accessed September 25, 2008 at <http://www.cdc.gov/niosh/topics/mrsa/>
80. Nogee LM, de Mello DE, Dehner LP et Colten HR. Deficiency of pulmonary surfactant protein B in congenital alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 1993, 328: 406-410.
81. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis* 2009, 9: 228-236.
82. Nulens E, Broex E, Ament A et al. Cost of the meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* search and destroy policy in a Dutch università hospital. *Journal of Hospital Infection* 2008, 68(4): 301 – 307.
83. O'Grady NL, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2002, 51: 1-29.
84. Ontario Ministry of Health and Long Term Care, Provincial Infectious Diseases Advisory Committee (PIDAC). Best Practices for Infection Prevention and Control of Resistant *Staphylococcus aureus* and *Enterococci*. Toronto2007, Ont. Page 17.
85. Owens RC. *Clostridium difficile*-associated disease: changing epidemiology and implications for management. *Drugs* 2007, 67: 487-502.
86. Pattini E. Le infezioni ospedaliere analisi dei sinistri nella sanità pubblica. 2013. Available on: www.ncws.kcma.it/wp-content/uploads/2013/05/Statistiche-infzioni-ospedaliere-in-Italia-2013.pdf
87. Peleg A.Y., Seifert H., Paterson D.L. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *ClinMicrobiol Rev*, 21: 538-582, 2008

88. Perencevich EN, Sands KE, Cosgrove SE et al. Health and economic impact of surgical site infections diagnosed after hospital discharge. *Emerging Infectious Diseases* 2003, 9(2):196-203.
89. Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS. Implementing antibiotic practice guidelines through computer assisted decision support: clinical and financial outcomes. *Ann Intern Med.* 1996, 124:884-890.
90. Piquette RK. A targeted review of vancomycin use. *Can J Hosp Pharm* 1991, 44:83-7.
91. Plowman R, Graves N, Griffin M et al. Socio-economic burden of hospital acquired infection London: PHLS, 1999.
92. Protocollo Intesa Procura Generale Fircnzc- INAIL-SPL. Available on: www.magistraturademocratica.it/mdcm/upy/faticola/Protocollo%20infortuni%20Oc%20malattia%20professionali.pdf .
93. Reason J., A. Hobb *Managing maintenance error: a practical guide* Ashgate, Burlington [VT] (2003)
94. Regione Lombardia. Decreto DG Sanità 12831 del 30.11.2009. Lince di indirizzo "Requisiti minimi per l'applicazione di un sistema di gestione per la sicurezza e la salute sul lavoro nelle strutture sanitarie". Available on: www.testo-unico-sicurezza.com/lombardia/21.pdf
95. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH et al. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2000, 21: 510-515.
96. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. *National Nosocomial Infections Surveillance system. Pediatrics*, 1999, 103: 39.
97. Rosenthal VD, Guzman S, Migone O et al. The attributable cost and length of hospital stay because of nosocomial pneumonia in intensive care units in 3 hospitals in Argentina: a prospective, matched analysis. *American Journal of Infection Control* 2005, 33: 157-161.
98. Rosenthal VD, Guzman S, Migone O et al. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive

- care departments in Argentina: a prospective, matched analysis. *American Journal of Infection Control*, 2003, 31:475-480
99. Sailhamer EA. Fulminant *Clostridium difficile* colitis: patterns of care and predictors of mortality. *Arch Surg* 2009, 144 (5): 433-9.
 100. Salaripour M, McKernan P, Devlin R et al. A multidisciplinary approach to reducing outbreaks and nosocomial MRSA in a University-Affiliated Hospital. *Healthcare Quarterly* 2006, 9 Special Issue:54-60
 101. Sánchez-Arenas R., B.E. Rivera-García, I. Grijalva-Otero, T. Juárez-Cedillo, L. Toca-Porras, M. Del Carmen Martínez-García Incidence of nosocomial surgical-site infections. Application of National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) index and description of clinical and biochemical features from patients undergoing first-time ventriculoperitoneal shunt *Circulation*, 77 (2009), pp. 13–19
 102. Sanchez-Velazquez LD, Ponce de Leon Rosales S, Rangel Frausto MS. The burden of nosocomial infection in the intensive care unit: effects on organ failure, mortality and costs. A nested case-control study. *Archives of Medical Research*, 2006, 37:370-375.
 103. Scott Rd. The Direct Medical Costs of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention, CDC 2009.
 104. Seccareccia F., P. Capriani, S. Diemoz, E. Taioli, M.E. Tosti, D. Greco, "Progetto BPAC" Cross-sectional study of cardiac surgery centers within the "CABG Project" (short-term outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery in Italian cardiac surgery centers) *Ital Heart J Suppl*, 4 (2003), pp. 32–38
 105. Sexton T, Clarke P, O'Neill E et al. Environmental reservoirs of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in isolation rooms: correlation with patient isolates and implications for hospital hygiene. *Journal of Hospital Infection* 2006, 62(2):187-94.
 106. Shiomori T, Miyamoto H, Makishima K et al. Evaluation of bedmaking related airborne and surface methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination." *Journal of Hospital Infection* 2002, 50(1):30-35.

107. Siempos I.I., Vardakas K.Z., Kyriakopoulos C.E., et al. Predictors of mortality in adult patients with ventilator-associated pneumonia: a metaanalysis. *Shock*, 33 (6): 590-601, 2010.
108. Simor AE, Lee M, Vearncombe M et al. An Outbreak Due to Multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a Burn Unit: Risk Factors for Acquisition and Management. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2002, 23(5):261-267.
109. SNLG- antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto, settembre 2008.
110. Spellberg B, Guidos R, Gilbert D et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the infectious diseases society of America. *Clin Infect Diseases* 2008; 46: 155-164.
111. Tablan OC. Anderson LJ. Besser R. Bridges C. Hajjich R. Guidelines health-care-associated pneumonia 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004; 53<RR 3): 1-36.
112. Tacconelli E, G Smith, K Hieke et al. Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. *Journal of Hospital Infection*, 2009, 72: 97-103
113. Trapnell BC, Whitsett JA, Nakata K. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med*. 2003, 349:2527-2539.
114. Trillis F, Eckstein EC, Budavich R et al. Contamination of Hospital Curtains with Healthcare-Associated Pathogens. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2008, 29(11):1074-1076.
115. Van Den Bos J., K. Rustagi, T. Gray, M. Halford, E. Ziemkiewicz, J. Shreve The \$17.1 billion problem: the annual cost of measurable medical errors *Health Affairs*, 30 (4) (2011), pp. 596–603
116. Van Iersel A. Infection Control: Essential for a Healthy British Columbia. The Provincial Overview. Victoria BC: Office of the Auditor General of British Columbia 2007 Accessed September 15, 2008 at <http://www.bcauditor.com/PUBS/2006-07/Report11/ProvincialOverview.pdf>

117. Vandijck D., L. Annemans Belgian healthcare: overview of the health system and financing ICU Management, 9 (2010), pp. 37–38
118. Villegas MV, Hartstein AI. Acinetobacter outbreaks, 1977-2000. Infect Control Hosp Epidemiol 2003 Apr; 24(4):284-95.
119. Vincent JL Nosocomial Infections in adult intensive-care units. Lancet 2003, 361:2068-2077.
120. Vincent JL, Rello J, Marshall J et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. Journal of the American Medical Association, 2009, 302: 2323-2329.
121. WHO. Report on the burden of Endemic Health Care-associated Infection Worldwide, 2011
www.lavoro.gov.it/SicurezzaLavoro/Documenti/CodiciF4ici/codice_etico_ICOH.pdf
122. Yates RR. New intervention strategies for reducing antibiotic resistance. Chest 1999, 115:24S-27S
123. Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ et al. Novel carbapenem-hydrolyzing beta - lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother. 2001, 45: 1151-1161.
124. Yong D, Toleman MA, Giske CG et al. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla_NDM-1, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in Klebsiella pneumoniae sequence type 14 from India. Antimicrob Agents Chemother 2009, 53: 5046-5054.
125. GU Serie Generale n.64 del 17-03-201 - legge 8 marzo 2017, n. 24.