



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

---

Corso di Laurea in Infermieristica

**SCREENING SULLA COLONIZZAZIONE  
INTESTINALE DA MULTIRESISTENTI IN  
TEMPO DI COVID**

Relatore:  
**Dott. Giampietro Beltrami**

Tesi di Laurea di:  
**Guardianelli Vanessa**

A.A. 2021/2022

## INDICE:

|   |    |
|---|----|
| INTRODUZIONE.....   | 1  |
| <br>  |    |
| CAPITOLO 1 L'ANTIBIOTICO RESISTENZA.....  | 2  |
| 1.1 Storia degli antibiotici e dei loro meccanismi di azione.....                                       | 2  |
| 1.2 Definizione di antibiotico-resistenza ed origine dell'emergenza globale.....                        | 4  |
| 1.3 Impatto clinico ed economico dell'antibiotico-resistenza.....                                       | 5  |
| 1.4 Approccio ONE HEALTH.....   | 7  |
| 1.5 La stewardship antibiotica.....   | 8  |
| <br>  |    |
| CAPITOLO 2 IL RUOLO DEL PROFESSIONISTA SANITARIO.....   | 9  |
| 2.1 I meccanismi dell'antibiotico-resistenza e la diffusione in ambito sanitario e<br>comunitario.....  | 9  |
| 2.2 Le infezioni correlate all'assistenza.....  | 12 |
| 2.3 Modalità di trasmissione e diffusione.....  | 14 |
| 2.4 Sistemi di prevenzione nella diffusione.....  | 17 |
| 2.5 La funzione dell'infermiere nella diagnosi dell'antibiotico-resistenza e nella<br>sua gestione..... | 19 |

CAPITOLO 3 LA REALTA' DELL'AREA VASTA 4: SCREENING  
SULLA COLONIZZAZIONE INTESTINALE NELL'UOC DI  
MALATTIE INFETTIVE .....26

3.1 Materiale e metodi.....26

3.2 Risultati dati.....28

3.3 Discussione.....39

CONCLUSIONI.....41

RINGRAZIAMENTI

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

## **INTRODUZIONE:**

Lo sviluppo e l'impiego degli antibiotici, a partire dalla seconda metà del XX secolo, ha rivoluzionato l'approccio al trattamento e alla prevenzione delle malattie infettive e delle infezioni permettendo l'evoluzione della medicina moderna.

Tuttavia, la comparsa di resistenza agli antibiotici rischia di rendere vane queste conquiste.

L'uso inappropriato degli antibiotici ha infatti favorito l'emergenza e la diffusione di ceppi resistenti anche a più classi di farmaci (multiresistenza) con riduzione della possibilità di trattamento efficace.

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

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

Tra questi si ricorda il Piano d'azione globale (GAP) adottato nel 2015 dall'OMS per contrastare la resistenza antimicrobica che ha fissato cinque obiettivi strategici finalizzati a :

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

Il lavoro sulla quale è basata questa tesi, oltre che per piacere personale, è stato eseguito per la volontà di conoscere la situazione odierna in ambito comunitario, mirata allo scopo di individuare possibili precursori (germi multiresistenti) di infezioni. Soprattutto far focalizzare l'attenzione sulla prevenzione che parte dal singolo soggetto, non necessariamente ospedalizzato, della comunità. In quest'ottica, si incoraggia attraverso questa tesi, il rafforzamento delle attività di sorveglianza della circolazione dei germi multiresistenti, che si pone come un elemento fondamentale nella lotta alla diffusione dell'antibiotico resistenza.

## **CAPITOLO 1 L'ANTIBIOTICO RESISTENZA**

### **1.1 STORIA DEGLI ANTIBIOTICI E DEI LORO MECCANISMI DI AZIONE**

La storia degli antibiotici ebbe inizio nel 1929, quando lo scienziato Alexander Fleming, scoprì la *Penicillina*. Fleming studiando alcune varianti del batterio Stafilococco, si accorse della presenza di una muffa che contaminava una delle sue colture, e che la stessa aveva inibito intorno a sé la crescita dello Stafilococco stesso.

La scoperta di Fleming ebbe concreta applicazione solo alla fine degli anni '30 grazie a due ricercatori, Ernst Chain e Howard Walter Florey, che riuscirono ad estrarre la penicillina e ad iniziare le prime sperimentazioni animali per dimostrare che il suo impiego riusciva ad inibire le infezioni. (2)

Gli *antibiotici*, possono essere di origine naturale (prodotti cioè da microrganismi) oppure sintetizzati in laboratorio aventi azione *battericida* (in grado di provocare la lisi cellulare e la morte della cellula batterica) o *batteriostatica* (capacità di rallentare la crescita dei batteri).

Per una corretta terapia antibiotica è necessario conoscere il meccanismo d'azione dell'antibiotico scelto a livello della cellula batterica.

I batteri sono costituiti da vari elementi su cui agiscono i vari antibiotici:

- a. La *parete cellulare*, l'involucro rigido più esterno;
- b. La *membrana citoplasmatica*, più interna;
- c. Il *citoplasma*, sede dei ribosomi luogo di sintesi delle proteine;
- d. L'*apparato nucleare*, rappresentato da DNA a doppia elica.

**a) Antibiotici ad azione sulla parete batterica:** la sintesi della parete batterica è inibita dalla beta-lattamine: questi farmaci si fissano a proteine enzimatiche della membrana (penicilin-binding protein, (PBP) peptidi di trasporto necessari alla sintesi dei costituenti della parete batterica.

Ne risulta la formazione di una parete incompleta che porta allo sviluppo di batteri di forma anomala, osmoticamente fragili, e non in grado di sopravvivere. Tale modalità di azione spiega come i betalattamici siano attivi solo su batteri in fase di crescita mentre non agiscono sui microrganismi che non si moltiplicano. Anche la *teicoplanina*, *vancomicina*, *dalbavacina*, *oritavicina*, inibiscono una delle tappe della sintesi della parete batterica ma i bersagli sono le PBH. La *fosfomicina* inibisce la piruvato-tarsferasi, enzima che presiede alla sintesi del peptoglicano della parete.

**b) Azione sulla parete citoplasmatica:** le *polimixine* (colistina) si fissano a livello dei fosfolipidi di membrana alterandone l'architettura e provocando la fuoriuscita di componenti organici cellulari e la morte del batterio.

La *daptomicina* si lega alle membrane batteriche provocando la loro depolarizzazione, la perdita del potenziale di membrana e la morte cellulare.

**c) Azione sulla sintesi proteica:** gli amminoglicosidi si fissano alla subunità 30S dei ribosomi. Questa fissazione ostacola la lettura del codice di sintesi dell'RNA-messaggero con conseguente produzione di proteine non funzionali che alterano il metabolismo del batterio provocandone la morte.

Altri farmaci che interferiscono con le subunità ribosomiali sono il cloramfenicolo, le tetracicline e le glicine, i macrolidi, le lincosamidi (clindamicina), l'acido fusidico, gli oxazolidinoni.

**d) Azione sulla sintesi degli acidi nucleici:** i sulfamidici sono inibitori competitivi dell'enzima diidropteroato sintetasi, dal quale è substrato l'acido p-amminobenzoico (PABA), cui somigliano per la disposizione nello spazio gli atomi.

Sostituendosi al PABA nell'enzima, bloccano la sintesi dell'acido tetraidrofolico, essenziale per la sintesi e la replicazione degli acidi nucleici.

La specificità dei sulfamidici verso i batteri deriva dal fatto che l'essere umano non è di per se in grado di sintetizzare l'acido folico, ma lo assimila già preformato attraverso la dieta.

Le rifamicine inibiscono la sintesi dell'RNA bloccando la RNA- polimerasi DNA dipendente.

I chinoloni inibiscono la biosintesi del DNA batterico fissandosi alla DNA-girasi II, enzima implicato nella formazione e avvolgimento dell'elica del DNA.

Il metronidazolo romperebbe l'elica del DNA batterico formato (3)

## 1.2 DEFINIZIONE DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA ED ORIGINE DELL'EMERGENZA GLOBALE

Uno degli elementi più importanti che determinano l'attività antimicrobica di un antibiotico nei confronti di un microrganismo è la presenza o lo sviluppo di fenomeni di resistenza.

Esistono due tipi di resistenza:

- **Resistenza primaria** ( o naturale): il microrganismo è intrinsecamente insensibile ad un dato antibiotico
- **Resistenza acquisita:** compare all'interno di una popolazione batterica intrinsecamente sensibile a causa di una mutazione genetica.

La pressione selettiva esercitata dall'uso estensivo e spesso inappropriato degli antibiotici favorisce l'emergere di mutanti spontanei resistenti nei farmaci. Questo nuovo carattere genetico viene poi trasferito alle generazioni successive.

Sono noti due meccanismi principali di acquisizione di resistenza : **plasmidico** e **cromosomico**

La resistenza *plasmidica* è la più frequente ed è legata al trasferimento di una piccola molecola di DNA extracromosomiale, chiamata plasmide.

Il plasmide si replica indipendentemente dal cromosoma batterico e può contenere diversi geni di resistenza che possono essere trasmessi da batterio a batterio, anche di specie diverse.

Questo tipo di resistenza interessa quasi tutte le famiglie di antibiotici ad eccezione dei chiloni, polimixine, rifamicine, ed acido fusidico.

La *resistenza cromosomica* meno frequente, può avvenire indipendentemente dall'antibiotico, si sviluppa lentamente nel tempo ed è specifica di una singola famiglia di antibiotici. Caratteristicamente viene osservata per rifampicina, chiloni, acido fusidico e fosfomicina.

In virtù della loro efficacia e maneggevolezza, gli antibiotici figurano tra i farmaci più utilizzati nei paesi occidentali ma molto frequentemente il loro uso risulta inappropriato: il loro impiego in forme infettive causate da agenti eziologici non sensibili agli antibiotici, la scelta di posologie inadeguate e l'antibioticoterapia come unico trattamento in caso di patologie complesse hanno portato alla diffusione sempre più rilevante di batteri resistenti, che costituiscono ad oggi una delle più gravi minacce rilevanti sia alla salute pubblica che le istituzioni.

### 1.3 L'IMPATTO CLINICO ED ECONOMICO DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA

Per comprendere l'impatto dell'antibiotico-resistenza in ambito clinico, diversi studi epidemiologici attraverso l'analisi dei dati rilevati dai sistemi di sorveglianza microbiologica nazionali (AR-ISS) ed internazionali (EARS.net), hanno evidenziato un quadro molto preoccupante.



Il più importante tra questi, ha stimato nel 2015 la presenza di 671.689 casi di infezione di batteri resistenti agli antibiotici nei paesi dell'Unione Europea di cui 201.584 in Italia.

Inoltre lo studio evidenzia come il 75% dell'impatto delle infezioni con batteri resistenti agli antibiotici nei paesi dell'Unione Europea avviene negli ospedali; in Italia questo dato arriva all'80%

Oltre all'impatto negativo sulla salute umana, l'antibiotico-resistenza, pone una minaccia significativa alla sostenibilità dei sistemi sanitari nazionali.

A causa della maggiore aggressività della malattia e del rischio più elevato di complicazioni, i pazienti che sviluppano infezioni con batteri antibioticoresistenti, necessitano di cure più intensive e procedure mediche che prolungano la degenza ospedaliera aumentando i costi sanitari.

L'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE), un'organizzazione intergovernativa che conduce studi economici in paesi prevalentemente ad alto reddito, ha calcolato che per ogni paziente che sviluppa un'infezione da batteri resistenti agli antibiotici costa ai sistemi sanitari dei suoi paesi membri, Italia inclusa, fra 9000 e 35000 euro aggiuntivi rispetto ad un paziente con la stessa malattia che tuttavia non ha sviluppato un'infezione antibioticoresistente.

L'OCSE ha anche calcolato che nei paesi dell'Unione Europea, del Nord America e dell'Australia, l'antibiotico-resistenza è responsabile ogni anno di circa 700 milioni di giorni di ospedalizzazione corrispondenti ad una spesa di 3 miliardi di euro.

In pratica in questi paesi, la resistenza agli antibiotici è responsabile di circa il 10% di tutta la spesa sanitaria per le malattie infettive: in altre parole, è una delle maggiori voci di spesa per questo tipo di malattie.

In Italia i dati sono ancora più allarmanti: la spesa per trattare le conseguenze dell'antibiotico-resistenza si attesta su quasi 5 euro per abitante annuo rispetto alla media europea di 1.8 euro per abitante.

Se l'attuale scenario dovesse essere confermato per il prossimo futuro, l'antibiotico-resistenza costerà all'Italia quasi 13 miliardi di euro da qui al 2050. (5)

## 1.4 L'APPROCCIO ONE HEALTH

Una delle più importanti lezioni che la pandemia da virus Sars-CoV2 ha dato al mondo intero è stata quella di ricordare quanto la salute degli esseri umani, degli animali e dell'ambiente in cui essi vivono siano strettamente intrecciati. Persone ed animali condividono lo stesso ambiente, vivono spesso a stretto contatto tra loro, possono essere infettati dagli stessi agenti patogeni e non di rado anche trattati con gli stessi farmaci, influenzando gli uni la salute degli altri. Dall'aumentata consapevolezza dell'impatto reciproco che ciascun elemento (umano, animale ed ambientale) può avere, deriva la necessità, sempre più presente, di approcciare ai problemi di salute con un'ottica nuova, globale, multidisciplinare ed olistica, capace di integrare le risorse e le competenze presenti in ambito umano, veterinario ed ambientale. (6)

Questa visione prende il nome di One Health (lett. "Una Salute") e da anni viene promossa da organizzazioni internazionali come l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'Organizzazione Mondiale della Salute Animale OIE) e l'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura (FAO) che hanno dato vita, nel 2010, ad un'Alleanza Tripartita al fine di collaborare al raggiungimento degli obiettivi comuni nella prevenzione e nel controllo dei rischi per la salute all'interfaccia uomo-animale-ambiente.

L'approccio One Health costituisce oggi un elemento imprescindibile per affrontare quella che ormai è riconosciuta come una seria minaccia per la salute e lo sviluppo globale.



*Figura 1 fasi approccio one health*

## 1.5 LA STEWARDSHIP ANTIBIOTICA

Per contrastare l'uso eccessivo ed improprio degli antibiotici è noto da tempo che solo un approccio multidisciplinare al problema può portare a dei cambiamenti significativi.

L'insieme delle pratiche volte a migliorare l'uso degli antibiotici prende il nome di *Stewardship antibiotica* il cui principale obiettivo è il raggiungimento di un risultato clinico ottimale, una diminuzione delle resistenze antimicrobiche e con la riduzione di eventi avversi.

I programmi di stewardship antibiotica quindi si inseriscono in un'azione sistematica di controllo delle infezioni, garantendo il miglior rapporto costo-efficacia della terapia, mantenendo al minimo le conseguenze non intenzionali come gli effetti tossici e i possibili eventi avversi, controllando la selezione di organismi patogeni e la comparsa di resistenze.(7)

La complessità delle scelte cliniche e terapeutiche, assieme alle differenze organizzative e di contesto degli ospedali, rendono vantaggioso definire programmi di stewardship antibiotica in grado di adattarsi a differenti situazioni. È comunque indispensabile che queste attività siano definite e organizzate in modo coordinato con le attività di controllo delle infezioni correlate all'assistenza, creando un sistema integrato nel pieno rispetto delle professionalità e delle responsabilità esistenti.

La letteratura internazionale concorda su alcuni indispensabili fattori imprescindibili per una corretta impostazione della stewardship antibiotica, più in particolare, i 4 assi portanti su cui si articolano le raccomandazioni sono:

- Leadership, mandato e accountability: l'identificazione chiara della figura responsabile del programma e delle risorse da impiegare (umane, tecnologiche e finanziarie).
- Team multi-disciplinare: l'identificazione dei professionisti da coinvolgere, i relativi ruoli, responsabilità e azioni.
- Monitoraggio e feedback: le misure essenziali per monitorare il programma di stewardship antibiotica e le modalità di discussione e restituzione dei dati.

- Formazione: le modalità di formazione necessarie per l'implementazione di un programma di stewardship antibiotica.

Nel 2014, il CDC ha raccomandato che tutti gli ospedali per acuti negli Stati Uniti avessero un programma di stewardship antibiotica, per guidare in maniera più proficua gli sforzi per un uso migliore degli antibiotici. Tale concetto viene espresso anche nel Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020 e ribadito nel PNCAR 2022-2025, recentemente rilasciato, dove viene chiaramente indicato come tali programmi siano essenziali ed ormai inderogabili (8).

Nel documento viene auspicato un programma di stewardship antibiotica nazionale che debba prevedere il coinvolgimento e l'integrazione di tutte le competenze e servizi essenziali al programma. In particolare il programma deve coinvolgere le direzioni sanitarie e gli specialisti ospedalieri (infettivologi, specialisti delle diverse discipline mediche e cliniche, igienisti), i medici dell'assistenza territoriale /medici di medicina generale e pediatri di libera scelta), i microbiologi clinici, i farmacisti ospedalieri e territoriali. Il programma deve essere inclusivo, interessando tutti gli ambiti di prescrizione degli antibiotici, incluse anche le strutture residenziali per fragili ed anziani che rappresentano un ambito particolarmente critico per la diffusione delle resistenze antibiotiche.

## **CAPITOLO 2 IL RUOLO DEL PROFESSIONISTA**

### **2.1 I MECCANISMI DELL'ANTIBIOTICO-RESISTENZA E LA DIFFUSIONE IN AMBITO SANITARIO E COMUNITARIO**

L'esecuzione di una terapia antibiotica comporta una profonda alterazione del microbioma intestinale del soggetto trattato che può sviluppare e mantenere dei ceppi di microrganismi multiresistenti nel proprio intestino nonostante il superamento dell'episodio infettivo.

Inoltre, i batteri multiresistenti che acquisiscono geni di resistenza di tipo plasmidico sono caratterizzati da una elevata diffusività ambientale in quanto possono diffondersi

da paziente a paziente negli ospedali per contatto *diretto* o *indiretto* (superfici contaminate, mani sporche dei sanitari), ma, allo stesso modo, anche in ambito domiciliare ai familiari conviventi.

In ambito sanitario la trasmissione e la persistenza dei germi multiresistenti viene determinata dalla presenza di pazienti suscettibili, dalla pressione selettiva esercitata dall'uso degli antibiotici, dall'aumento potenziale del rischio di trasmissione tra un grande numero di pazienti colonizzati o infetti e dall'impatto dell'attuazione e dell'aderenza alle misure di prevenzione e controllo.

E' opportuno ricordare cosa si intende per colonizzazione e per infezione:

- la colonizzazione è caratterizzata dalla presenza di un microrganismo in un sito corporeo normalmente non sterile, senza invasione e risposta associata dell'ospite
- l'infezione è caratterizzata dalla presenza e moltiplicazione del microrganismo nell'ospite con associati segni e sintomi clinici quali febbre, leucocitosi, secrezione purulenta, ecc.; di solito è preceduta dalla colonizzazione.

L'infezione è suscettibile di trattamento, non va invece trattata la colonizzazione, ma, in entrambi i casi, devono essere messe in campo le norme e le procedure per isolare i soggetti colonizzati/infetti e quindi interrompere la circolazione intraospedaliera dei microrganismi multiresistenti.

Per quanto riguarda la diffusione ambientale dell'antibiotico-resistenza, essa si diffonde tramite molteplici vie di contaminazione in seguito a differenti attività dell'uomo in cui vi è un elevato utilizzo di antibiotici.

I geni di resistenza possono raggiungere l'ambiente sia tramite fonti diffuse di contaminazione (aree ad agricoltura intensiva, distretti industriali, attività umane distribuite sul territorio) sia attraverso sorgenti puntiformi, quali impianti zootecnici intensivi, acquacoltura, scarichi fognari urbani e ospedalieri e di attività industriali per la produzione di sostanze antibiotiche.

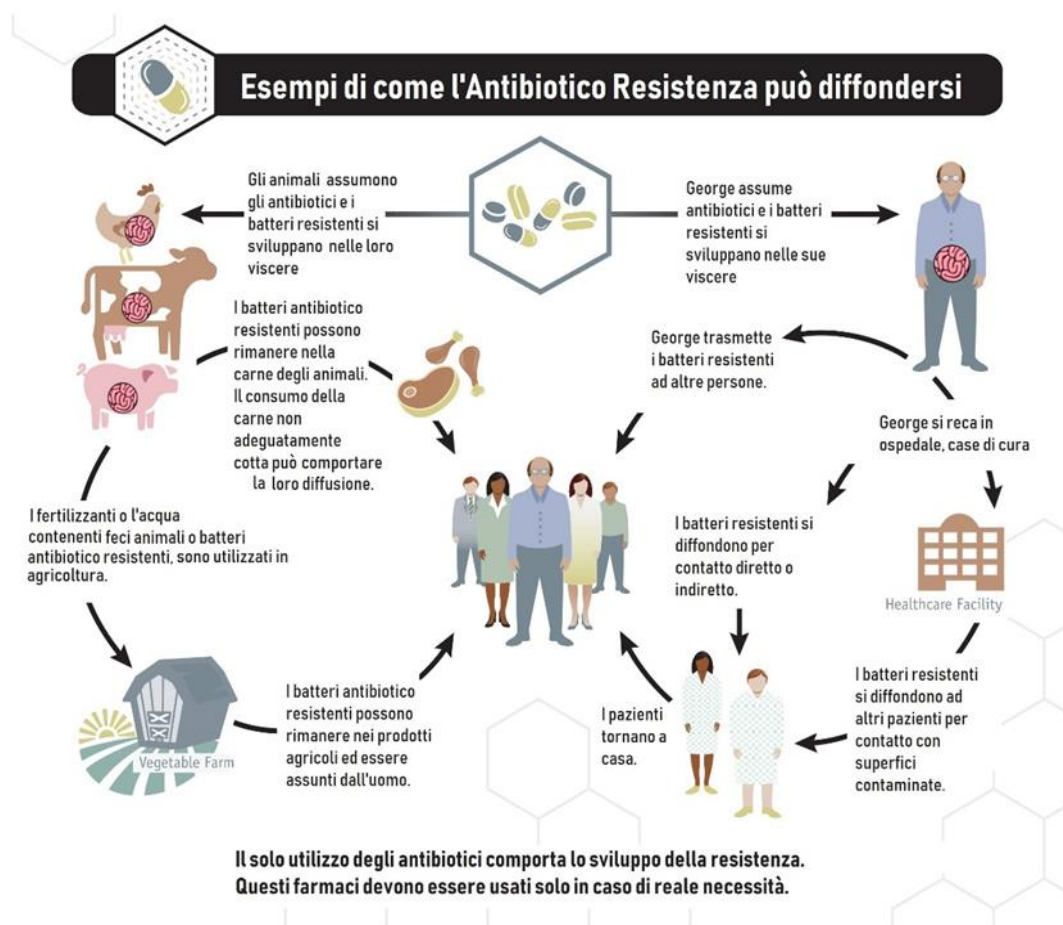
L'impatto dell'utilizzo massivo di antibiotici non causa solo il rilascio in ambiente di batteri resistenti e di geni di resistenza, ma anche di notevoli quantitativi dei diversi antibiotici.

Le sostanze parentali non metabolizzate dal corpo umano e i rispettivi metaboliti vengono escreti per via urinaria e fecale, raggiungendo le acque reflue urbane e gli impianti di depurazione delle acque, dove generalmente non sono totalmente rimossi. Antibiotici e metaboliti vengono quindi immessi nei corsi d'acqua, nei laghi o nel mare, tramite le acque trattate oppure nei suoli, tramite l'utilizzo dei fanghi di depurazione come concime per i campi.

Questa classe di contaminati, nonostante la sua eterogeneità, viene generalmente definita "semi-persistente" poiché il suo utilizzo è continuo e massiccio: quantitativi rilevanti vengono immessi quotidianamente nell'ambiente in seguito all'uso in medicina umana e veterinaria.

In pratica, anche se alcune sostanze si degradano rapidamente nell'ambiente, risultano sempre presenti a causa dell'immissione continua. (9)

Figura 2: la diffusione dell'antibiotico-resistenza nell'ambiente



## 2.2 LE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA

Le infezioni correlate all'assistenza sono infezioni che insorgono generalmente 48 ore dopo il ricovero in ospedale, entro 30 giorni da un intervento chirurgico, o entro i 30 giorni successivi alle dimissioni in un paziente, in cui al momento dell'ingresso in ospedale non erano presenti né come manifeste, né in incubazione.

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) si verificano infatti in ambito assistenziale, come la complicanza più grave e frequente dell'assistenza sanitaria stessa.

Nello specifico, le infezioni correlate all'assistenza si dividono in: infezioni da contaminazione incrociata, infezioni del flusso sanguigno associate a catetere centrale, infezioni del tratto urinario associate a catetere, infezioni del sito chirurgico e polmoniti associate a ventilatore.

- Infezioni da contaminazione incrociata: si verificano tra operatori sanitari e pazienti suscettibili alle infezioni comuni a causa della ridotta risposta immunitaria
  
- Infezioni del flusso sanguigno associate a catetere centrale (CLABSI): ad esempio infezioni del sito di inserzione del catetere, tromboflebite, sepsi ed endocardite; queste causano migliaia di complicanze e morti ogni anno, oltre che ingenti costi sanitari aggiuntivi
  
- Infezioni del tratto urinario associate a catetere (CAUTI): si considera tale qualsiasi infezione a carico di una parte del sistema urinario, inclusi uretra, vescica, ureteri e reni. Queste sono il tipo più comune di infezioni correlate all'assistenza, con conseguenze significative per morbilità, mortalità e implicazioni finanziarie. I fattori di rischio più importanti per lo sviluppo di un'infezione del sito urinario associata a catetere possono essere l'uso prolungato dello stesso, l'inserimento del catetere al di fuori della sala operatoria o una violazione del sistema chiuso di drenaggio del catetere durante la sua

gestione; pertanto, i cateteri devono essere utilizzati solo sulla base di indicazioni appropriate e per il tempo strettamente necessario

- Polmonite associata a ventilatore: si sviluppa nei soggetti ventilati artificialmente tramite il trasferimento degli agenti patogeni nei polmoni attraverso il tubo endotracheale. È la seconda infezione correlata all'assistenza più comune nelle unità di terapia intensiva.
- Infezioni del sito chirurgico (SSI): si verificano entro 30-90 giorni dopo un qualsiasi intervento chirurgico in cui ci sia stata incisione della cute. Le infezioni del sito chirurgico comportano una significativa morbilità, alti tassi di mortalità e costi assistenziali. Queste infezioni possono essere di tipo superficiale o interessare gli strati profondi della cute, gli organi o i device impiantati. Le condizioni cliniche dei pazienti, il tipo di intervento chirurgico e la durata dell'intervento sono considerati fattori di rischio per lo sviluppo di infezioni del sito chirurgico

Le ICA possono essere *endogene*, cioè legate quindi ad agenti patogeni presenti all'interno del corpo, oppure *esogene*, cioè causate da microrganismi trasmessi dall'esterno tra persone e ambiente o da persona a persona.

I microrganismi responsabili possono essere diversi e variare nel tempo tuttavia solitamente comprendono:

- Batteri gram-negativi: ad es. *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Legionella*
- Batteri gram-positivi: ad es. *Enterococcus spp*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*
- Miceti: soprattutto *Candida*
- Muffe: *Aspergillus*
- Virus dell'epatite
- Virus influenzale



Ovviamente anche i fattori di rischio possono essere molteplici e tra questi età, indebolimento delle difese immunitarie, scarsa igiene ambientale ospedaliera, infezioni o malattie concomitanti, inadeguata igiene delle mani degli operatori, scarsa prevenzione e controllo delle infezioni in ambito assistenziale, utilizzo prolungato di dispositivi medici invasivi, e soprattutto un uso smodato di antibiotici con conseguente sviluppo di antibiotico-resistenza.

I microrganismi multiresistenti sono quindi selezionati principalmente in ambito assistenziale e possono poi diffondersi, come già indicato, causando prima uno stato di “colonizzazione” intestinale che poi, in base alle condizioni dell’ospite, potranno poi determinare o meno l’insorgenza di vere infezioni.

### 2.3 MODALITA’ DI TRASMISSIONE E DIFFUSIONE

La mancata osservanza di corretti comportamenti assistenziali può determinare la diffusione intraospedaliera della colonizzazione intestinale da germi multiresistenti e, sapendo che la colonizzazione può durare anche per mesi in maniera del tutto asintomatica, si possono creare serbatoi inconsapevoli di possibili infezioni.

I siti dei pazienti più frequentemente colonizzati da germi multiresistenti sono:

- tratto urinario in portatori di catetere vescicale a permanenza;
- lesioni da pressione;
- tratto gastrointestinale;
- vie respiratorie.

La sorgente di infezione quindi è solitamente da identificarsi nell’uomo, oppure nell’animale, o, in taluni casi, nell’ambiente. Essa prevede vie di eliminazione in rapporto con la localizzazione del focolaio infettivo.

Le principali sono la via intestinale e quella respiratoria; altre, non meno importanti, sono quella urinaria, la transcutanea e l’eliminazione mediante emesi.

La sorgente, oltre che dal malato, può essere rappresentata dal cosiddetto portatore.

Un soggetto che elimina microrganismi patogeni in fase di convalescenza, o ancora più oltre, è un individuo nel quale alla guarigione clinica non si è accompagnata quella biologica: esso sarà un portatore convalescente o cronico.

Quando l'eliminazione avviene in individui infettati in modo inapparente, e quindi insospettabili, ci si trova di fronte al *portatore asintomatico*, che può restare tale per periodi di tempo brevi o lunghi.

Quest'ultima categoria di eliminatori risulta la più pericolosa e più rilevante dal punto di vista epidemiologico, in quanto esprime il maggior contributo al mantenimento dell'endemia e può collegare al di là dello spazio e del tempo le epidemie.

Il passaggio dell'agente patogeno dalla sorgente di infezione all'individuo suscettibile può svolgersi con un meccanismo di trasmissione diretto o indiretto.(3)

- La trasmissione per via diretta implica il passaggio immediato del microrganismo dalla sorgente all'individuo ricevente, per un contatto diretto o per un'estrema vicinanza.
- La trasmissione per via indiretta o mediata interessa i microrganismi capaci di sopravvivere per periodi più o meno lunghi nell'ambiente, e avviene mediante *veicoli* o *vettori*.

I veicoli più frequentemente in causa sono l'acqua, gli alimenti, l'aria e quanto altro possa comunque venire in contatto ed essere contaminato dai prodotti infetti provenienti dal malato o dal portatore. L'aria risulta un veicolo non in quanto tale, ma per le particelle corpuscolate, umide o secche, di varia origine, che possono esservi presenti.

Come veicolo, anche se del tutto particolare, si può considerare la mano stessa dell'uomo: con il suo intervento, infatti, i microrganismi sono in grado di trasferirsi da un distretto all'altro dello stesso individuo o da un soggetto all'altro.

La mano, inoltre, svolge il suo ruolo non solo nell'ambito della trasmissione delle infezioni a diffusione prevalentemente fecale, ma anche in quelle a diffusione aerea, poiché capace di contaminarsi con essudati o secreti delle prime vie aeree e trasportare i microrganismi eventualmente presenti a oggetti o ad altre mani.

Una classificazione frequentemente adottata identifica quattro principali modalità di trasmissione non comportanti il coinvolgimento di un vettore:

- *la trasmissione per via aerea*, per via fecale-orale (che comprende la quasi totalità delle infezioni contratte tramite i veicoli alimentari e l'acqua),
- *per via parenterale* (attraverso il contatto con sangue o emoderivati, per pratiche iniettive, trasfusionali, chirurgiche, traumi),
- *per via sessuale* in alcuni casi la trasmissione per via sessuale può ricadere nella definizione della trasmissione parenterale inapparente, riservata alle situazioni in cui la trasmissione è dovuta a contatto con materiale di origine ematica senza evidenza documentabile di soluzioni di continuo di cute o mucose.(3)

I vettori sono in genere artropodi, i quali possono svolgere nella trasmissione un ruolo indifferente quando si limitano al trasferimento dell'agente (per esempio, le mosche) o intervenire attivamente nella diffusione della malattia, in quanto sede di moltiplicazione o tappa obbligata nel ciclo biologico dei microrganismi.

Da considerare sono inoltre i fattori favorevoli l'esposizione come l'età, il sesso, lo stato socio-economico, esposizione familiare, occupazionale e ricreative, i quali sono in concomitanza con i fattori associati al verificarsi dell'infezione ed influenzanti il decorso e la gravità del processo infettivo, come fattori propri dell'ospite: età al momento dell'infezione, sesso, stato nutrizionale, assetto genetico, con particolare riferimento alle caratteristiche del sistema immunitario, condizioni immunologiche e vaccinali, coesistenza di condizioni patologiche croniche non infettive, etilismo, uso inadeguato di antibiotici, porta di ingresso dell'infezione, presenza di trauma al sito d'ingresso ed ovviamente la durata dell'esposizione all'agente infettivo.

Fondamentale dunque è l'applicazione costante di pratiche assistenziali medico-infermieristiche corrette, rappresentanti lo strumento idoneo ed elettivo per il raggiungimento della prevenzione alla colonizzazione ed infezione.

Le precauzioni da adottare al fine di evitare la trasmissione di colonizzazioni/infezioni ad altri pazienti e colonizzazioni da parte del personale di assistenza dipendono dalle modalità di trasmissione a loro volta legate al sito di colonizzazione/infezione.

Per determinati microrganismi è previsto l'isolamento spaziale del paziente colonizzato/infetto (stanza singola o area di isolamento con distanza minima di un metro e mezzo e chiusura di posto letto adiacente se necessario alla creazione dell'area di isolamento), l'assistenza possibilmente dedicata nonché l'obbligo per il personale di adottare tutte le misure di barriera previste dalle precauzioni standard, da contatto e da droplet.

## 2.4 SISTEMI DI PREVENZIONE NELLA DIFFUSIONE

Le *precauzioni standard* da applicare, sono fondamentali in questo ambito, ma soprattutto nell'assistenza di tutti i pazienti indipendentemente dalla presenza di uno stato infettivo.

Fondamentale risulta *l'igiene della mani*, è la principale misura comportamentale di tipo preventivo, in grado di incidere praticamente nei confronti di tutte le patologie infettive. Il lavaggio delle mani va effettuato prima e dopo la manipolazione o il consumo di alimenti, dopo l'utilizzo dei servizi igienici, prima e dopo l'accudimento (pulizia generale, medicazione) di un soggetto non autosufficiente, dopo la manipolazione di oggetti sporchi o potenzialmente contaminati. Le mani devono essere lavate prontamente e con accuratezza al termine dell'assistenza prestata ai pazienti, anche se si sono usati i guanti, è necessario prevenire e curare screpolature, abrasioni e piccole ferite della cute facendo regolarmente uso di creme emollienti e idratanti alla fine dell'attività lavorativa. (10)

Le mani sono colonizzate da microrganismi, che si distinguono in flora microbica:

- residente: è costituita dai microrganismi che risiedono negli strati più profondi della cute, non può essere rimossa con il semplice lavaggio delle mani e raramente può causare infezioni.
- transitoria: si trova sugli strati più superficiali della cute e si deposita sulle mani in seguito a un contatto diretto con pazienti infetti o indirettamente tramite dispositivi o ambiente, può essere rimossa con una routinaria igiene delle mani.

La scelta dei prodotti per l'igiene delle mani e il tipo di decontaminazione dipende dalle circostanze.

Esistono tre tipi di lavaggio delle mani:

- *lavaggio sociale* (40-60 secondi);
- *lavaggio antisettico* (90 secondi circa);
- *lavaggio chirurgico* (5 minuti circa).

Il lavaggio sociale delle mani include lavaggio con acqua e sapone quando visibilmente sporche, prima di mangiare o dopo aver utilizzato il bagno, e frazionamento con soluzione idroalcolica. L'utilizzo di disinfettanti per le mani a base di alcol rappresenta il metodo più pratico per pulire le mani durante l'assistenza sanitaria, oltre che più efficace per ridurre il numero di patogeni sulle mani degli operatori.

Il lavaggio antisettico è indicato nelle aree ad alto rischio prima di qualsiasi procedura invasiva, dopo il contatto con ferite o materiale biologico infetto, prima di assistere pazienti particolarmente suscettibili alle infezioni, dopo aver assistito pazienti infetti.

Il lavaggio chirurgico delle mani si esegue con sapone antisettico ed è necessario prima di un intervento chirurgico invasivo. Serve per eliminare la flora transitoria, ridurre quella residente e inibire la crescita dei batteri sotto i guanti. L'uso dei guanti sterili non sostituisce il lavaggio chirurgico delle mani che serve a ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi cutanei in caso di perforazione o danneggiamento dei guanti. Anche al di fuori del contesto chirurgico si tende erroneamente a pensare che l'uso dei guanti sostituisca il lavaggio delle mani. Questi vanno indossati come precauzioni standard quando si può ragionevolmente prevedere che potrebbe verificarsi un contatto con sangue o altro materiale potenzialmente infetto. L'igiene delle mani deve essere eseguita sempre prima di indossare i guanti e dopo averli rimossi. Inoltre, i guanti devono essere cambiati se si danneggiano, si contaminano, si sporcano. Fondamentale, è non dimenticare l'utilizzo dei Dispositivi di Protezione Individuali (DPI) come guanti, mascherine, occhiali, camici ed indumenti protettivi. (10)

Tutti i DPI rappresentano una barriera che impedisce il contatto tra l'operatore e l'agente infettivo. Per tale motivo rientrano nella gerarchia dei programmi di

prevenzione e controllo delle infezioni, insieme con la formazione, le procedure di isolamento, i controlli ingegneristici (es: stanze a pressione negativa per i pazienti con malattie trasmissibili per via aerea) e il controllo delle pratiche di lavoro (es: sicurezza dei taglienti). Come sottolineato dalle raccomandazioni sul corretto utilizzo dei DPI per la prevenzione delle malattie infettive emesse dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) indipendentemente dalla tipologia di DPI che viene usato, è necessario osservare sempre quattro punti:

- indossarli prima di ogni contatto con il paziente (in generale prima di entrare nella stanza)
- una volta indossati adottare i giusti comportamenti per prevenire la contaminazione
- dopo aver completato il lavoro rimuovere attentamente il dispositivo e smaltirlo correttamente
- lavare le mani prima di passare a un altro paziente.

Tra ulteriori precauzioni da adottare vi sono una giusta manipolazione di strumenti, dell'attrezzatura per l'igiene e l'assistenza del paziente, da non dimenticare è inoltre l'educazione sanitaria al paziente, ed i visitatori, circa la necessità di utilizzare precauzioni finalizzate a prevenire la diffusione di microrganismi ad altre persone o all'ambiente.

## 2.5 LA FUNZIONE DELL'INFERMIERE NELLA DIAGNOSI DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA E NELLA SUA GESTIONE

Tra le indagini diagnostiche che l'infermiere può svolgere in autonomia vi è la raccolta di campioni biologici, necessaria per verificare la carica batterica in specifici punti di reperi: una ferita, una lesione cutanea, la faringe, il retto, l'isola oculare, le narici ed altro.

Il professionista della salute deve garantire la corretta esecuzione della procedura e non incorrere in contaminazioni che potrebbero pregiudicare il buon esito diagnostico.

La raccolta di campioni biologici mediante tampone faringeo, nasale, oculare, rettale e di una ferita rappresentano uno strumento valido per la definizione della giusta diagnosi e della mirata antibiotico-terapia.

Il ruolo dell'infermiere è sostanziale nel passaggio dal trattamento empirico a quello mirato, perché legato all'esecuzione di uno o più esami colturali.

Un campione colturale contaminato "ritarda" questo passaggio, così come un campione che non riesce a rilevare i microrganismi presenti per la scarsità di materiale biologico prelevato.

Tutto questo può cambiare l'esito del trattamento e contribuire all'aumento dell'antibiotico resistenza.

La maggior parte degli esami colturali sono effettuati dall'infermiere; il quale profilo ci ricorda che è necessario garantire la corretta applicazione delle prescrizioni diagnostico-terapeutiche.

Questo richiede che il campione sia prelevato in modo corretto e sia inviato in laboratorio in tempo utile.(11)

L'infermiere deve prelevare il campione:

- Quando il microrganismo responsabile dell'infezione si trova nella massima concentrazione nel materiale biologico (es. durante le secrezioni mattutine, lontano dal trattamento antibiotico)
- Nel contenitore idoneo
- Nella quantità necessaria per evitare falsi-negativi
- Evitando la contaminazione del campione da fonte esogene (es. microrganismi ambientali, mancata adesione ai 5 momenti dell'igiene delle mani) oppure da fonte endogena (microrganismi presenti sulla cute del paziente) mantenendo l'asepsi durante le fasi del prelievo e/o dell'inoculo del materiale biologico nel contenitore.(11)

Tra i numerosi esami colturali, saranno di seguito esposti due esami con esclusiva responsabilità infermieristica: l'emocoltura ed il tampone rettale.

## EMOCOLTURA

L'emocoltura rappresenta il gold standard, ovvero l'indagine diagnostica per eccellenza per rilevare un'infezione sistemica o correlata a dispositivi, quali ad esempio, i cateteri venosi centrali e per la scelta della terapia antimicrobica mirata.

Permette di isolare e riconoscere i microrganismi patogeni presenti nel sangue, i risultati dell'emocoltura possono essere inficiati tuttavia da una serie di fattori, soprattutto in fase pre-analitica.

Delle tre fasi pre-analitica (richiesta indagine, preparazione paziente, prelevamento del campione) analitica (esecuzione dell'esame e validazione del referto) e post-analitica (refertazione ed elaborazioni statistiche) quella pre-analitica è quella che può influenzare in modo significativo la sensibilità, l'interpretazione e la rilevanza clinica dell'esame in quanto a questo livello può verificarsi la contaminazione dei flaconi.

I pazienti con emocolture contaminate spesso ricevono antibiotici non necessari e sono sottoposti ad ulteriori test di laboratorio per determinare la causa del risultato positivo della coltura ematica. Solo una tecnica corretta riduce il rischio di contaminazione senza però eliminarlo del tutto. (12)

L'emocoltura consiste nel prelievo di un campione di sangue tramite venipuntura, il quale verrà seminato su appositi terreni di coltura allo scopo di valutare la presenza di batteri o miceti nel torrente circolatorio, identificare gli agenti eziologici responsabili dell'infezione in corso e determinare la loro sensibilità agli antibiotici.

La preparazione per questo procedimento è suddivisa in più fasi: quella che riguarda il paziente, quella dell'operatore e quella riguardante i presidi.

E' importante l'approccio al paziente, l'informazione della procedura, acquisendo il consenso alla procedura e la conoscenza di eventuali allergie ai disinfettanti.



Il campione di sangue per emocoltura deve essere prelevato da vena periferica, può essere utilizzata l'arteria solo ed esclusivamente in caso di patrimonio venoso insufficiente ed in questo caso è necessario segnalarlo al laboratorio.

E' consigliabile scegliere siti anatomici diversi per i vari prelievi, a meno che ci siano problemi di reperibilità vascolare.

Inoltre è molto importante non eseguire il prelievo per emocoltura da un catetere venoso periferico già in uso in quanto questo si può usare solo se appena inserito.

Nel caso di un prelievo venoso nello stesso arto in cui è in atto un'infusione, bisogna prediligere una vena a valle dell'ago-cannula per prevenire la diluizione del campione.

Nella fase precedente alla manovra, l'infermiere:

- prepara il materiale necessario alla manovra: ovvero ( i set di 2 flaconi con terreno di coltura per batteri aerobi e batteri anaerobi, sistema Vacutainer con ago a farfalla, prolunga e adattatore, dispositivi di protezione individuale guanti monouso, mascherina, occhiali protettivi o schermo facciale, garze sterili, antisettico, contenitore per taglienti, etichette con i dati del paziente);
- Identifica il paziente e lo informa sulla manovra che andrà ad eseguire spiegandone il razionale;
- Fa assumere al paziente una posizione confortevole, seduta o semiseduta, in modo da rendere il prelievo il più comodo possibile;
- Posiziona un telino di protezione sotto l'arto dell'assistito;
- Esegue l'igiene delle mani e indossa i dispositivi di protezione individuale.(12)

Nella fase di esecuzione della manovra, l'infermiere dovrà:

- Procedere all'antisepsi della cute in maniera accurata, con movimento circolare e centrifugo, nella zona prescelta per la venipuntura e per un'ampia zona circostante per circa 30 secondi;
- Lasciare asciugare l'antisettico
- Selezionare la vena e procede come per un classico prelievo di sangue venoso con sistema autoaspirante, facendo attenzione a: disinfettare i tappi perforabili dei flaconi appena prima del prelievo, tenere i flaconi in posizione verticale per evitare reflusso del brodo di coltura e per controllare l'effettivo livello di sangue prelevato, riempire prima il flacone per aerobi poi quello per anaerobi, prelevare non meno di 5 ml di sangue per flacone (preferibilmente da 5 a 10 ml);
- Al termine del prelievo, smaltire il materiale e tamponare il sito di prelievo;
- Ruotare fra le mani e capovolge delicatamente i flaconi, in modo che il liquido di coltura si mescoli al sangue. (12)

Nella fase successiva all'esecuzione della manovra, l'infermiere:

- Seguendo le disposizioni aziendali, procedere all'etichettatura dei campioni con i dati del paziente;
- Seguendo le disposizioni aziendali, procedere all'invio dei campioni in laboratorio di microbiologia (in genere: se possibile, inviarli subito, altrimenti conservare i flaconi in un incubatore ad una temperatura di 35°C-37°C o, in alternativa, conservarli a temperatura ambiente per non più di 48 ore);
- Registrare sulla documentazione infermieristica la procedura effettuata. (12)

I tempi del prelievo sono variabili , generalmente il prelievo deve essere fatto nella maniera più precoce possibile in qualsiasi momento dell'episodio febbrile.

In linea generale si eseguono 2 o 3 emocolture, ovvero si raccolgono 4 o 6 flaconi totali, in momenti diversi anche a seconda delle condizioni cliniche (la consuetudine è quella di raccogliere i campioni a distanza di 5'-10' minuti, ma tale intervallo può variare, anche fino a distanza di 30'-60' tra un prelievo e l'altro per documentare la batteriemia continua). Questo al fine di aumentare la sensibilità del test, scongiurare i falsi negativi e facilitare l'interpretazione dei risultati.

I campioni di emocoltura devono essere tenuti e trasportati a temperatura ambiente inviandoli in laboratorio preferibilmente entro le 2 ore fino ad un massimo di 4 ore dal momento del prelievo.

#### TAMPONE RETTALE

Il tampone rettale è un esame diagnostico finalizzato al prelievo di materiale fecale, da analizzare in laboratorio per l'eventuale isolamento dei microrganismi responsabili di malattie intestinali (ad esempio il batterio del colera, salmonella, shigella, campylobacter ecc.) ma anche per verificarne un'eventuale colonizzazione da germi multiresistenti (13)

L'esame si avvale di un tampone sterile: questo bastoncino cotonato va inserito nel retto, attraverso l'ano, ad una profondità di circa 2-4 centimetri, quindi strofinato per farvi aderire il materiale fecale.

Il tampone va mantenuto nell'ampolla rettale per 30 secondi, continuando a muoverlo e a ruotarlo contro le pareti dell'intestino; dopodiché viene estratto ed immerso nella provetta contenente il terreno di trasporto. (13)

L'infermiere, nella fase di preparazione all'indagine:

- Reperisce il tampone sterile specifico per l'indagine; simile ad un cotton-fioc, inumidito con il terreno di trasporto.
- Effettua l'igiene delle mani e garantisce la privacy del paziente;
- Procedo all'identificazione del paziente e alla registrazione dei dati

- Spiega al paziente con parole adatte le fasi e l'utilità della manovra che si sta per eseguire affinché comprenda e aumenti la sua collaborazione; (13)

L'infermiere, nella fase di esecuzione dell'indagine:

- Effettua l'igiene delle mani;
- Indossa guanti monouso, mascherina e occhiali di protezione;
- Invita il paziente ad assumere la posizione stesa sul fianco sinistro;
- Estrae il tampone dalla confezione e lo inserisce nel retto del paziente per circa 2 cm effettuando un delicato movimento rotatorio. (13)

L'infermiere, nella fase successiva all'esecuzione dell'indagine:

- Etichetta e ripone il tampone con terreno di raccolta nell'apposito sacchetto di trasporto;
- Attiva le procedure di invio al laboratorio di microbiologia;
- Smaltisce i rifiuti e ripristina il materiale utilizzato;
- Registra nella documentazione infermieristica l'esecuzione dell'indagine.(13)

Da ricordare che l'infermiere, con l'abrogazione del mansionario non è più esclusivamente un mero esecutore di mansioni ma:

- conosce l'importanza e garantisce la non contaminazione del campione prelevato;
- conosce le modalità di conservazione e trasporto dei campioni in base alla tipologia di test previsto;
- conosce le tempistiche entro le quali il campione deve pervenire in laboratorio per l'analisi in base al test in questione;
- conosce le tempistiche di sospensione della terapia antibiotica prima di effettuare determinati prelievi.

## CAPITOLO 3 LA REALTA' DELL'AREA VASTA 4 : SCREENING SULLA COLONIZZAZIONE INTESTINALE NELLA UOC DI MALATTIE INFETTIVE

Alla luce di quanto esposto, è stato progettato un lavoro di screening di pazienti ricoverati in una U.O dell'Area Vasta 4 al momento del ricovero con lo scopo di verificare l'eventuale presenza di microrganismi multiresistenti (cioè resistenti ad almeno tre classi di antibiotici) attraverso l'esecuzione di un tampone rettale. In associazione a ciò, è stata eseguita una raccolta dati relativa ad ogni paziente sottoposto allo screening tramite tampone rettale.

### 3.1 MATERIALI E METODI

L'indagine è stata realizzata presso l'Unità Operativa di Malattie Infettive dell'Area Vasta 4 di Fermo dell'ASUR delle Marche attraverso l'esecuzione di un tampone rettale ad ogni soggetto ricoverato al momento dell'ingresso.

Nell'U.O. erano previsti ricoveri anche di pazienti affetti da infezione da SarsCoV2 nell'area dedicata.

Inoltre, per ogni soggetto ricoverato e quindi sottoposto a tampone rettale, sono stati raccolti dei dati anagrafici e clinici tramite l'uso di una scheda sanitaria cartacea realizzata appositamente.

La scheda per la raccolta dati (riportata nella figura 3) ha previsto l'annotazione di elementi anagrafici come sesso, età, residenza, e dati clinici come la presenza di eventuali patologie concomitanti, precedenti ricoveri, positività al Covid 19, terapia antibiotica in corso, recenti interventi chirurgici, presenza di presidi in sede e quindi il risultato del tampone rettale.

La scheda è stata compilata unendo informazioni rilevate sia dalla cartella infermieristica sia dalla cartella clinica.

La raccolta dei dati è avvenuta dal 1/08/2022 al 15/09/2022.

*Figura 3: la scheda sanitaria*

## SCHEDA SANITARIA

|                 |                                    |   |                            |   |
|-----------------|------------------------------------|---|----------------------------|---|
| Dati anagrafici | Nome                               |   | Data di ricovero           |   |
|                 | Cognome                            |   | Diagnosi medica d'ingresso |   |
|                 | Data di nascita                    |   | COVID 19                   | Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>                               |
|                 | Sesso                              |   | Data esecuzione tampone    |   |
|                 | Residenza                          |   | Durata di positività (gg)  |   |
|                 | Vive solo <input type="checkbox"/> | Vive in famiglia <input type="checkbox"/> | Proveniente da:            | RSA <input type="checkbox"/> DOMICILIO <input type="checkbox"/> ISTITUTO <input type="checkbox"/> |

| PATOLOGIE CONCOMITANTI | SI | NO | IN FASE DI DIAGNOSI | TERAPIA ANTIBIOTICA | SI | NO | DOSAGGIO |
|------------------------|----|----|---------------------|---------------------|----|----|----------|
| Diabete                |    |    |                     |                     |    |    |          |
| BPCO                   |    |    |                     |                     |    |    |          |
| Cardiopatie            |    |    |                     |                     |    |    |          |
| IRC                    |    |    |                     |                     |    |    |          |
| altro..                |    |    |                     |                     |    |    |          |

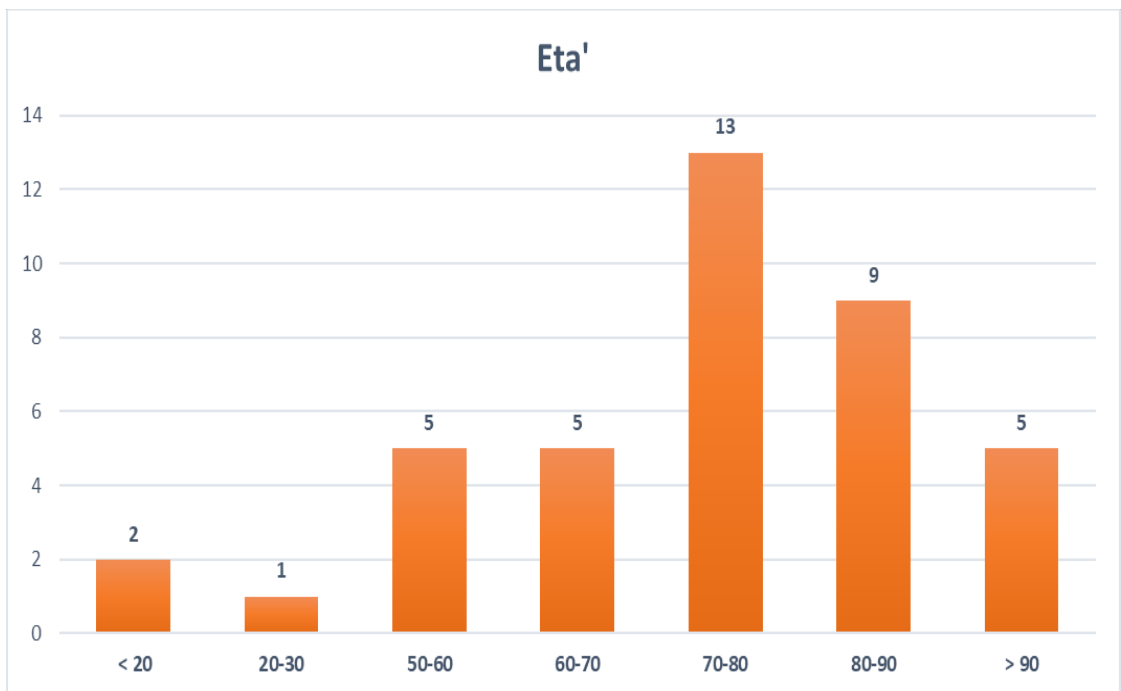
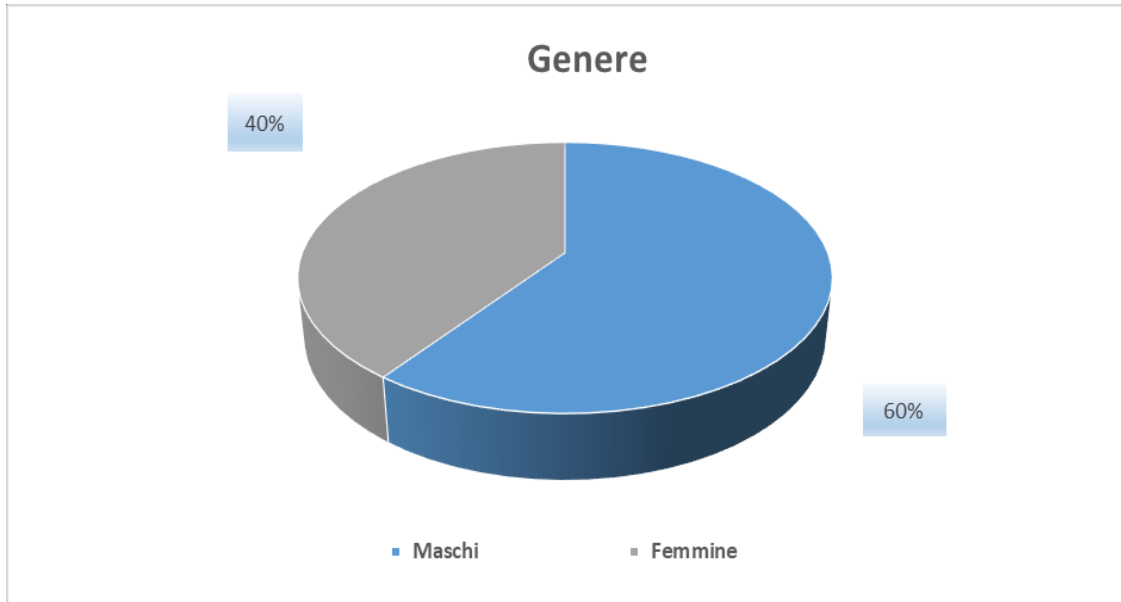
| PRESIDI                          | SI | NO | DATA DI POSIZIONAMENTO | INTERVENTI CHIRURGICI | SI | NO | DATA |
|----------------------------------|----|----|------------------------|-----------------------|----|----|------|
| Sondino naso gastrico            |    |    |                        |                       |    |    |      |
| Peg                              |    |    |                        |                       |    |    |      |
| Catetere venoso centrale (CVC)   |    |    |                        |                       |    |    |      |
| Catetere venoso periferico (CVP) |    |    |                        |                       |    |    |      |
| Catetere vescicale               |    |    |                        |                       |    |    |      |

| PRECEDENTI RICOVERI | SI | NO | DATA | TAMPONE                    | DATA E ORA | POSITIVO | NEGATIVO |
|---------------------|----|----|------|----------------------------|------------|----------|----------|
|                     |    |    |      | Tamponi rettali recenti    |            |          |          |
|                     |    |    |      | 1° Esecuzione              |            |          |          |
|                     |    |    |      | 2° Esecuzione (15 gg dopo) |            |          |          |
|                     |    |    |      | 3° Esecuzione (15 gg dopo) |            |          |          |

| ISOLAMENTI MICROBIOLOGICI | SI | NO | DATA DI DIAGNOSI | DATA DI DIMISSIONE     |  |
|---------------------------|----|----|------------------|------------------------|--|
|                           |    |    |                  | DIAGNOSI DI DIMISSIONE |  |
|                           |    |    |                  | NOTE                   |  |
|                           |    |    |                  |                        |  |

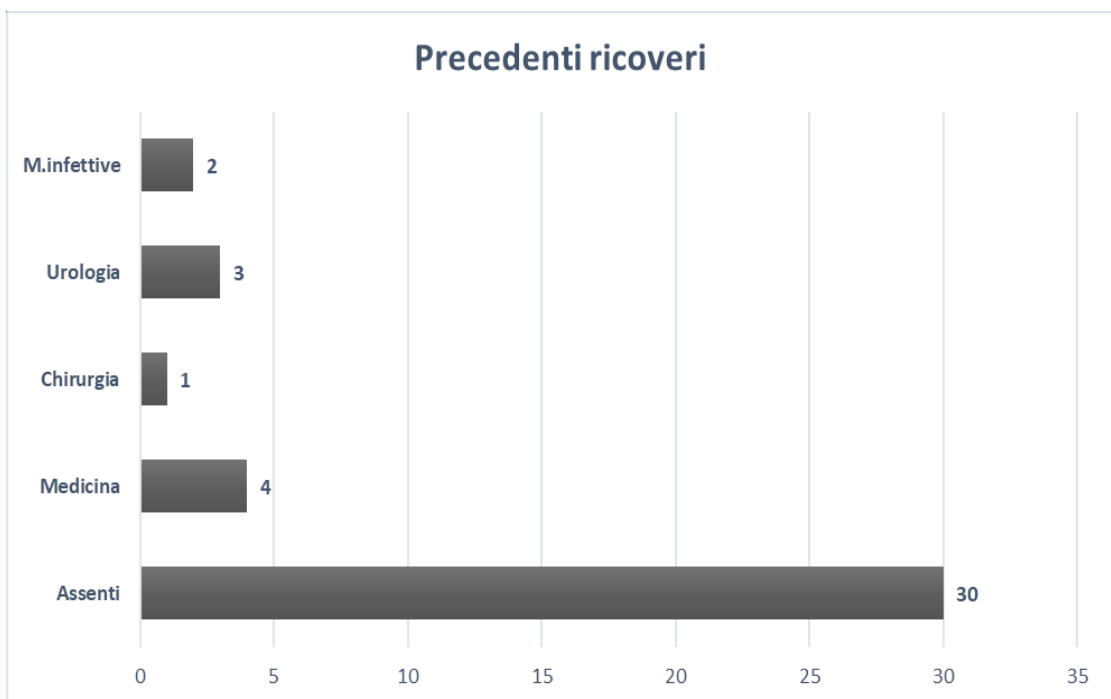
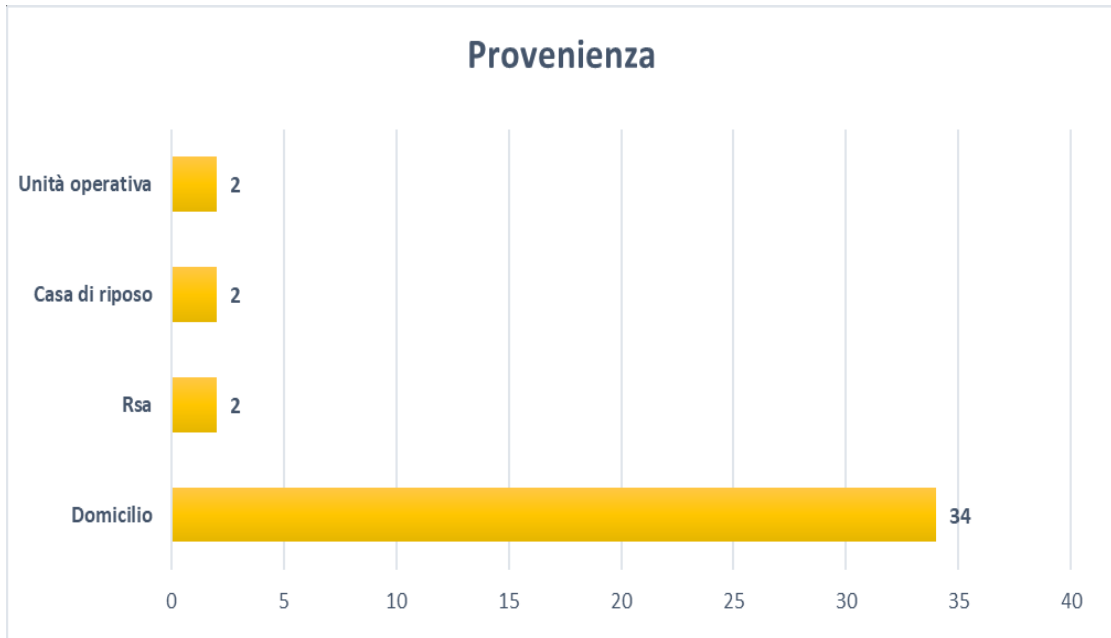
### 3.2 RISULTATI

I dati raccolti con l'utilizzo della scheda sanitaria sono stati inseriti nel database Excel e poi elaborati con la creazione di grafici.



La totalità dei pazienti sottoposti ad esame rettale sono 40, caratterizzata da 60% di soggetti di sesso maschile contro un 40% di sesso femminile. (Grafico 1)

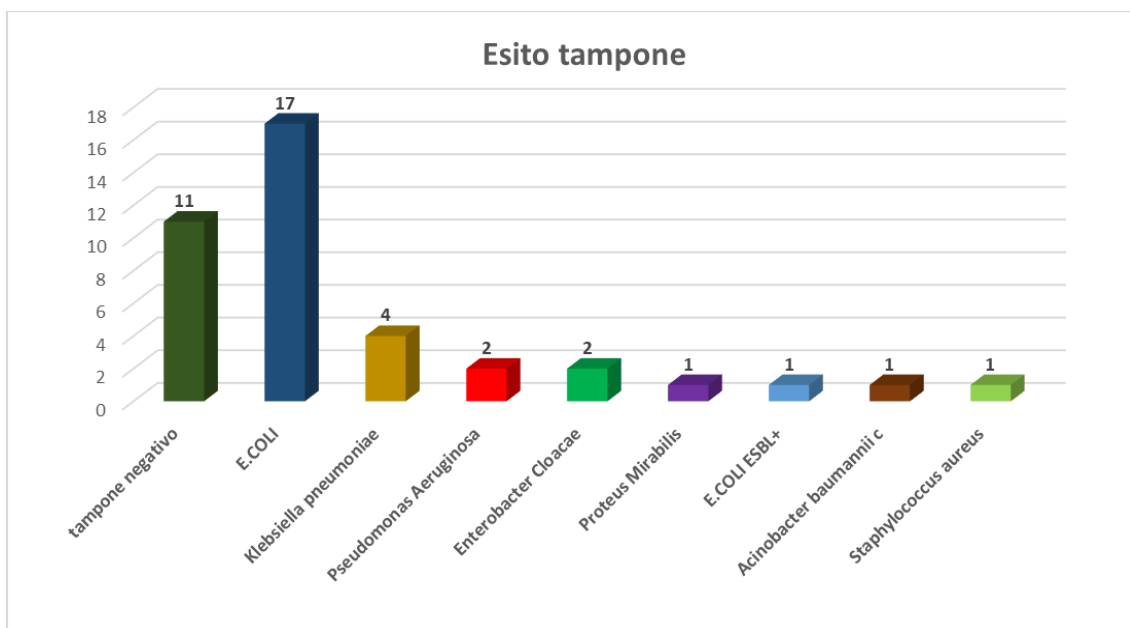
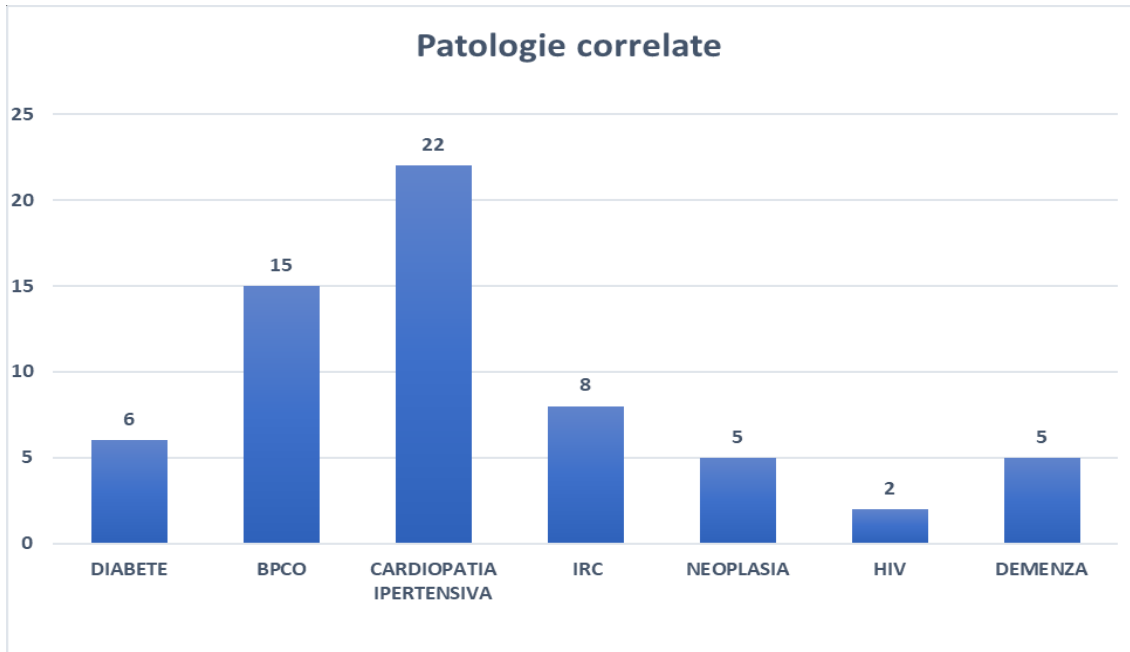
L'età dei pazienti è così distribuita: 1/40 per la fascia 20-30 anni, di 2/40 sotto ai 20 anni, 5/40 tra i 50-60 anni, 5/40 tra i 60-70 anni, 13/40 tra i 70-80 anni, 9/40 tra gli 80-90 anni ed altri 5/40 per i soggetti sopra ai 90 anni. (Grafico 2)



Nel grafico 3 grafico superiore sono espressi i dati sulla provenienza dei pazienti: 30/40 provenienti dal proprio domicilio, 2/40 da altre unità operative, 2/40 da case di riposo, e 2/40 da RSA (residenza sanitaria assistita).



Nel grafico 4 sono indicati invece i precedenti ricoveri dei pazienti ricoverati: 30/40 pazienti non erano mai stati ricoverati negli ultimi sei mesi, 2/40 erano stati già ricoverati nell'U.O. di Malattie Infettive, 3/40 in Urologia ed 1/40 in Chirurgia.



Nel grafico 5 sono riportate le patologie concomitanti dei soggetti ricoverati: 22/40 sono affetti da cardiopatia ipertensiva, seguita da 15/40 con BPCO, 8/40 con IRC, 6/40 con diabete, 5/40 affetti da neoplasia, 5/40 con demenza e 2/10 con HIV.

Nel grafico 6 sono riportati i risultati dei tamponi rettali eseguiti: 11/40 con tampone negativo, 17/40 dei pazienti con *Escherichia Coli* in assenza di resistenze segnalate dal laboratorio, 4/10 casi di *Klebsiella pneumoniae* (con resistenza a penicilline, cefalosporine, carbapenemi, sulfamidici), 2/40 con *Pseudomonas aeruginosa* (con resistenza a penicilline, cefalosporine, tetracicline), 2/40 presentanti *Enterobacter cloacae* (con resistenza a penicilline, cefalosporine, carbapenemi), 1/40 con *Proteus mirabilis* (con resistenza a penicilline, cefalosporine, carbapenemi, amminoglicosidi, chiloni), 1/40 con *Escherichia Coli ESBL+* (con resistenza a cefalosporine, carbapenemi, penicilline), 1/40 *Acinobacter baumannii* (con resistenza penicilline, sulfamidici, carbapenemi, cefalosporine, fluorochiloni, macrolidi) ed 1/40 con *Staphylococcus aureus* (con resistenza a macrolidi, penicilline, glicopeptidi).

I dati complessivi sono riportati in una tabella riepilogativa con i singoli elementi dei soggetti portatori dei microrganismi multiresistenti. (Figura 3)

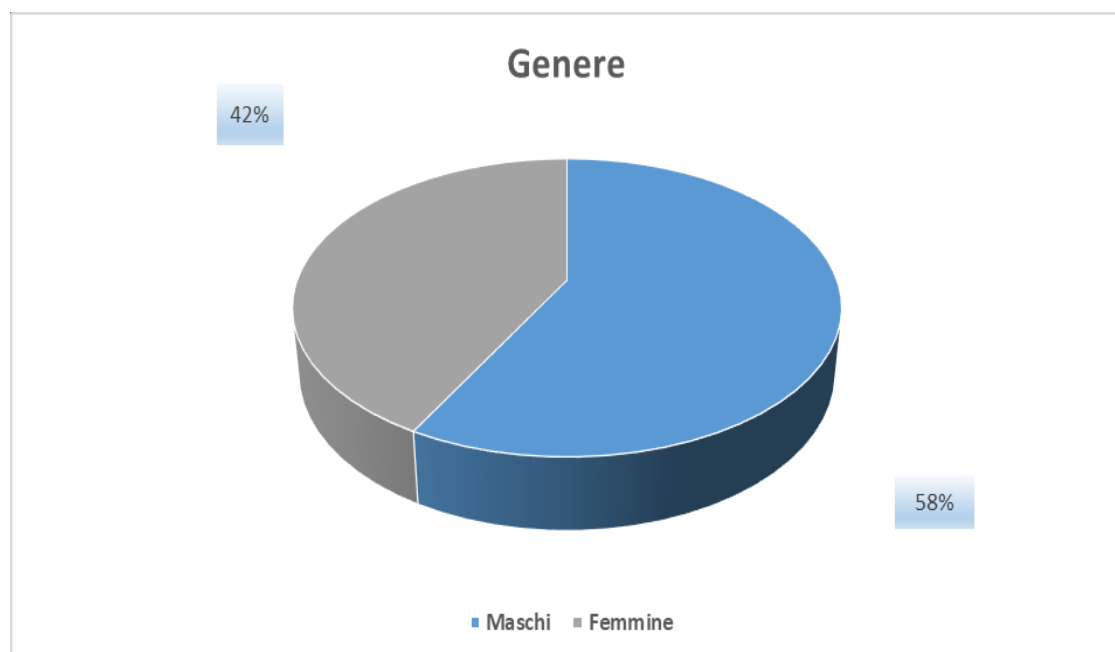
| CODICE | M/F | ETA' | PROVENIENZA | PREC. RICOVERI | COMORBILITA'                          | GERME ISOLATO                  | COVID 19 |
|--------|-----|------|-------------|----------------|---------------------------------------|--------------------------------|----------|
| 1      | M   | 58   | domicilio   | assenti        | cardiopatia ipertensiva               | <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | positivo |
| 2      | M   | 83   | domicilio   | medicina       | cardiop.iper, diabete,BPCO, neoplasia | <i>Acinobacter baumannii c</i> | negativo |
| 5      | M   | 71   | domicilio   | assenti        | cardiopatia ipertensiva,              | <i>Proteus mirabilis</i>       | negativo |
| 7      | M   | 79   | domicilio   | assenti        | cardiopatia ipertensiva,              | <i>Enterobacter Cloacae</i>    | positivo |
| 18     | F   | 72   | domicilio   | urologia       | cardiopatia ipertensiva,BPCO          | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | positivo |
| 20     | M   | 90   | domicilio   | assenti        | cardiopatia ipertensiva, demenza      | <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | positivo |
| 21     | M   | 56   | domicilio   | urologia       | assenti                               | <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | negativo |
| 23     | M   | 57   | domicilio   | assenti        | BPCO                                  | <i>Staphylococcus aureus</i>   | negativo |
| 26     | M   | 74   | domicilio   | assenti        | BPCO                                  | <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | positivo |
| 27     | F   | 71   | domicilio   | assenti        | cardiopatia ipertensiva               | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | negativo |
| 37     | F   | 71   | domicilio   | assenti        | BPCO, neoplasia                       | <i>Enterobacter Cloacae</i>    | negativo |
| 39     | F   | 79   | domicilio   | assenti        | cardiopatia ipertensiva               | <i>Escherichia Coli ESBL+</i>  | negativo |

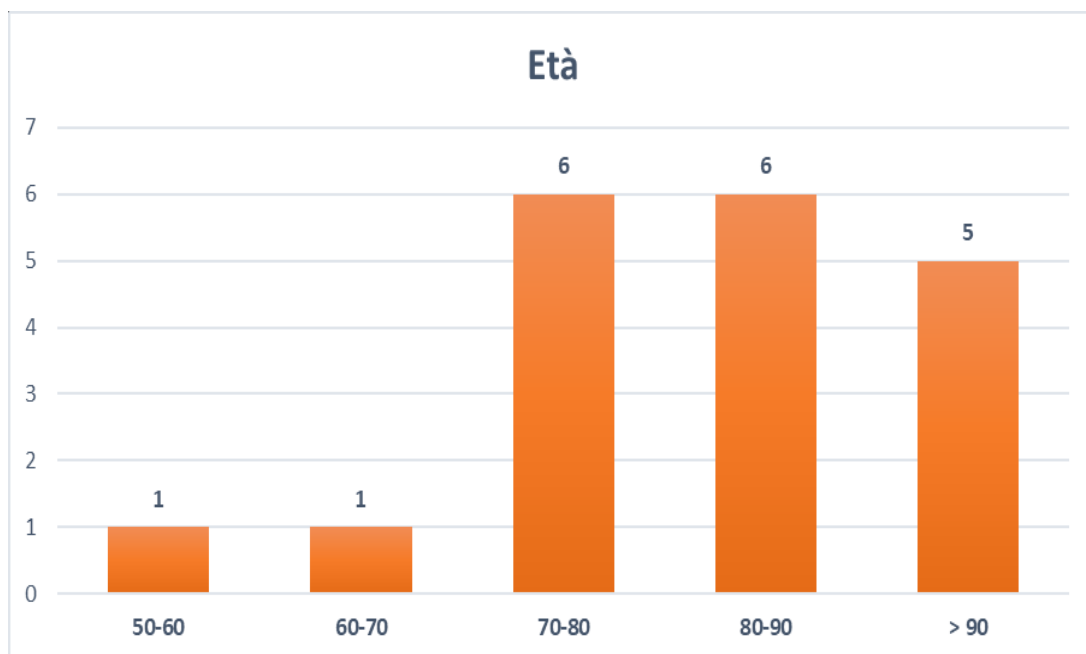
Nella tabella riepilogativa i soggetti portatori di multiresistenti sono 12/40, di cui 8/12 maschi e 4/12 femmine, con un età media tra i 75 e 80 anni, 12/12 sono provenienti dal proprio domicilio, 9/12 senza accessi/ ricoveri in ospedale negli ultimi sei mesi, 2/12 con un ricovero in un U.O urologia e 1/12 in medicina.

Presentanti 11/12 comorbilità, con cardiopatia ipertensiva 7/12, portatori di BPCO 5/12, 2/12 neoplasia, 1/12 con diabete e 1/12 con demenza, ed 1/12 con patologie concomitanti assenti.

Considerando che nei pazienti ricoverati ci sono stati anche dei pazienti affetti da infezione da SarsCoV2, sono stati suddivisi i dati fin qui esposti nelle due popolazioni cioè tra i pazienti Covid positivi 19/40 ed i pazienti Covid negativi 21/40, per valutare la presenza di eventuali differenti caratteristiche anagrafiche e cliniche. I grafici sottostanti rappresentano le caratteristiche dei pazienti *covid 19 positivi*, nel primo è raffigurato il genere, con un 58% di maschi contro un 42% femminile (grafico 7).

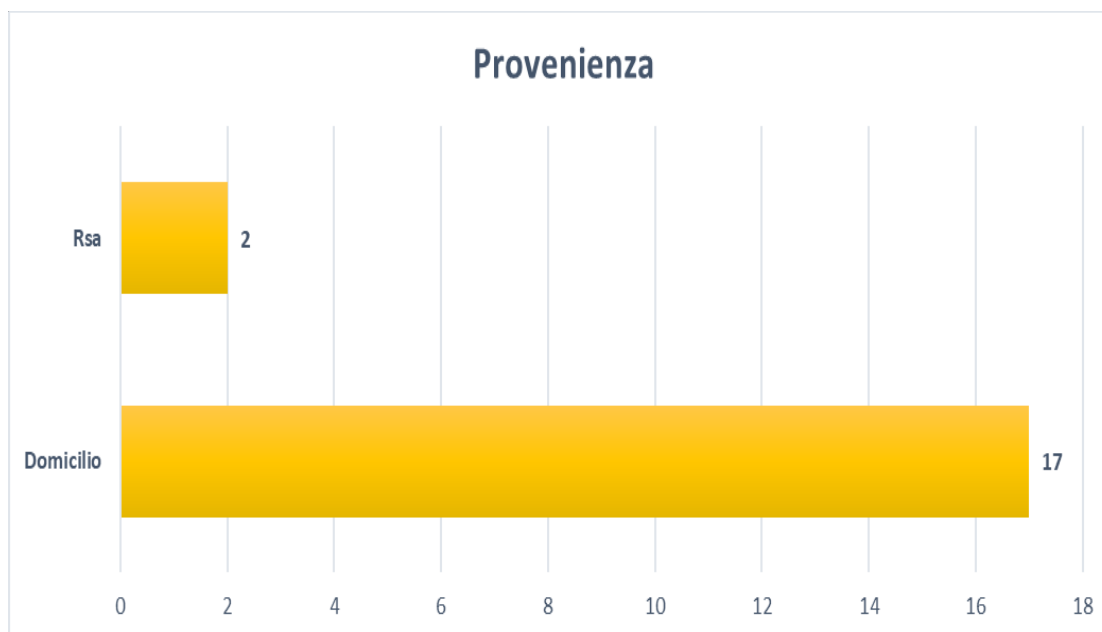
Nel grafico 8 l'età dei pazienti: on 1/19 tra i 50-60 anni, 1/19 tra i 60-70 anni, 6/19 tra i 70-80 anni, altri 6/19 tra gli 80-90 anni, seguiti da 5/19 con oltre 90 anni.

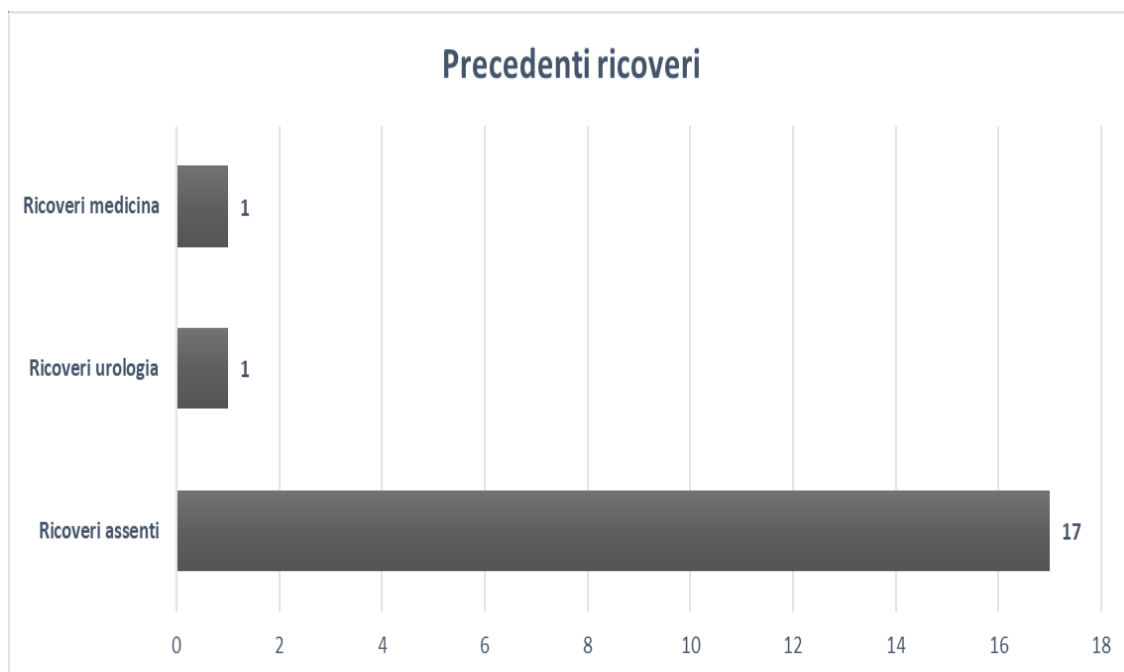




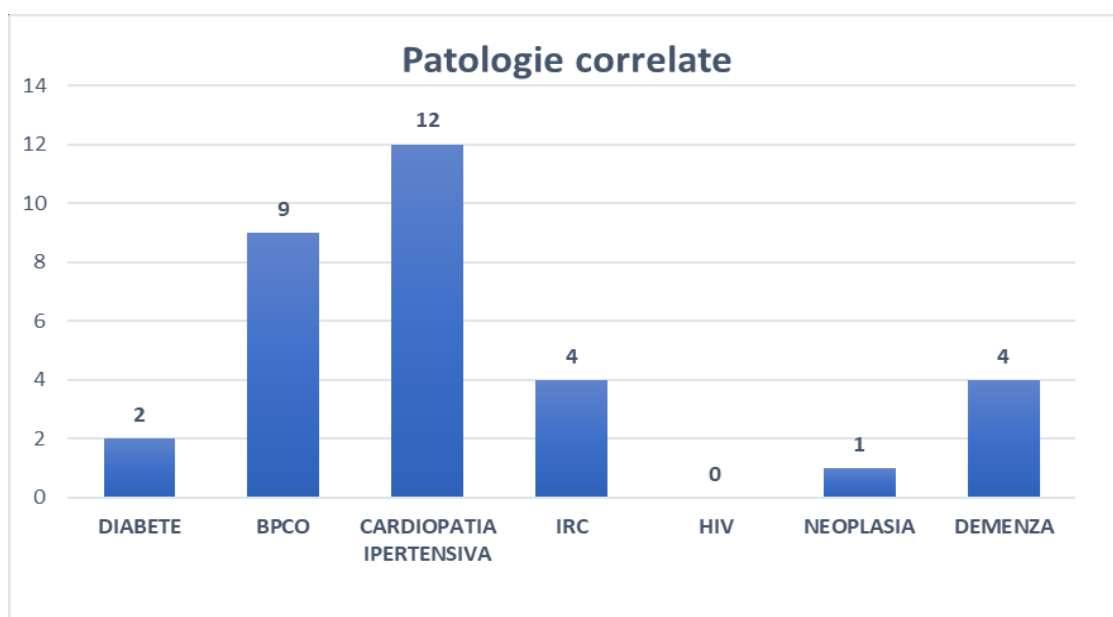
Nel grafico 9 viene espressa la provenienza: 17/19 provengono dal proprio domicilio, mentre 2/19 da RSA.

Nel grafico 10 sono indicati i precedenti ricoveri negli ultimi sei mesi: 1/19 in U.O di Medicina, 1/19 in U.O di Urologia, mentre 17/19 non avevano avuto recenti ricoveri.



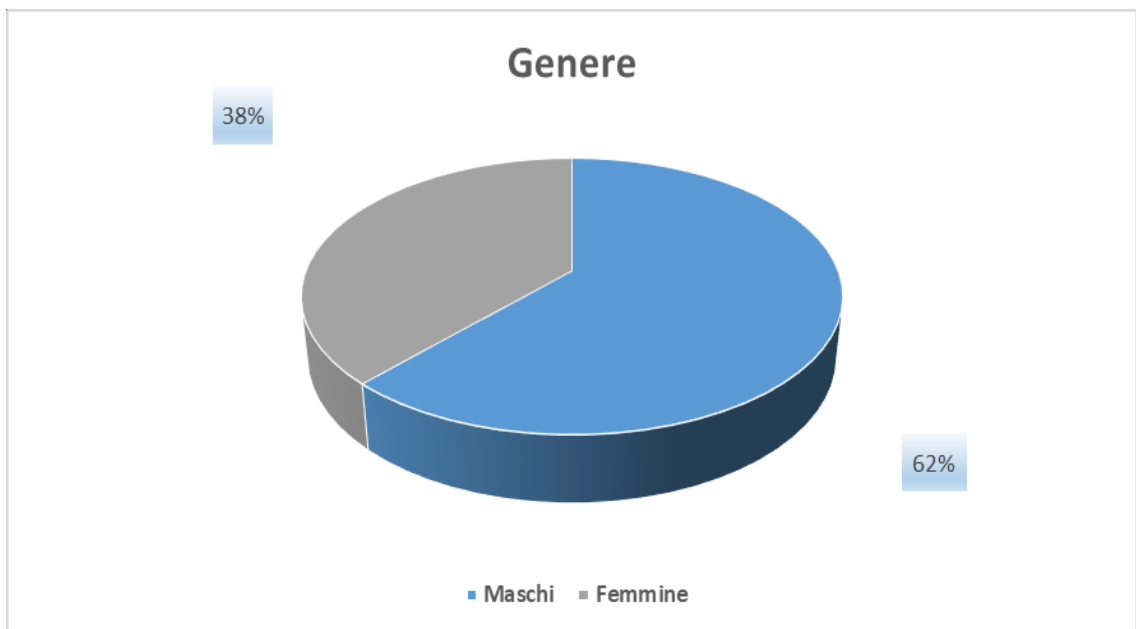


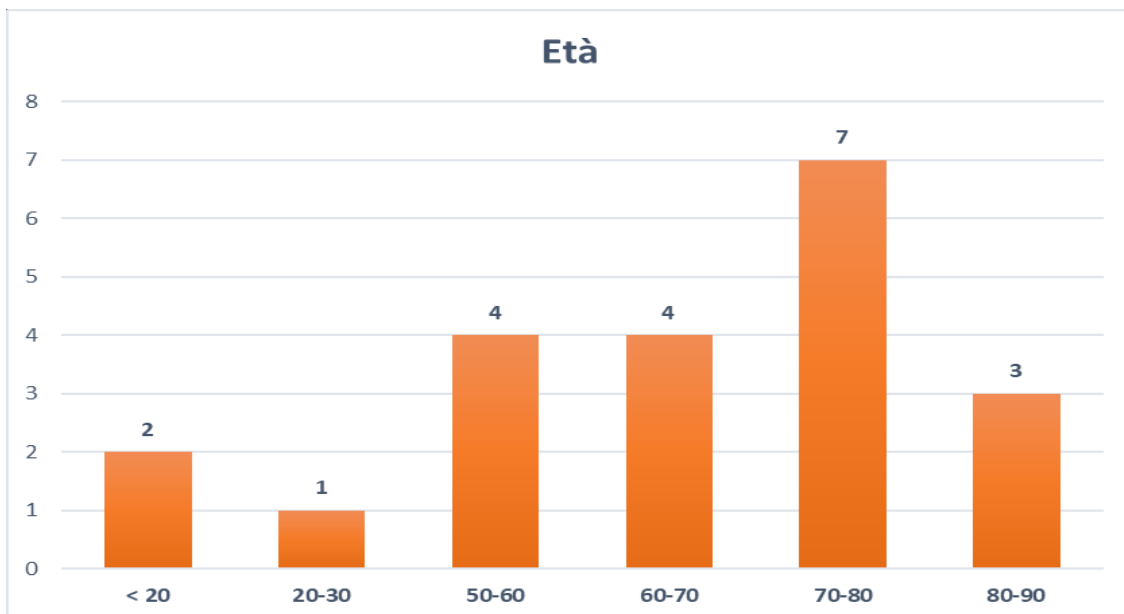
Nel grafico 11 sono mostrate le patologie correlate: 12/19 affetti da cardiopatia ipertensiva, seguita da 9/19 con BPCO, 4/19 con demenza, 4/19 presentanti IRC, 2/19 affetti da diabete. Nel grafico 12 sono indicati i germi isolati dal tampone rettale: 9/19 casi di *Escherichia Coli*, 3/19 con *Klebsiella pneumoniae* con resistenza a (penicilline, cefalosporine, sulfamidici, carbapenemi) a 1/19 con *Pseudomonas aeruginosa* ( con resistenza a penicilline, cefalosporine, tetracicline) ulteriore 1/19 con *Enterobacter cloacae* ( con resistenza a penicilline, cefalosporine, carbapenemi) ed infine 5/19 con tampone negativo.





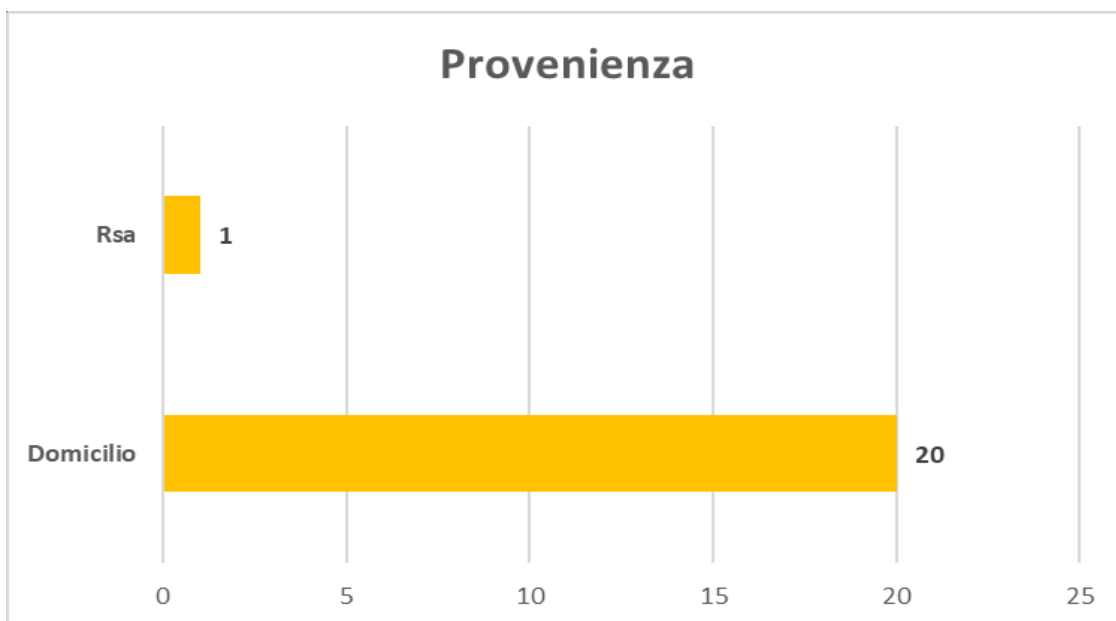
Nei grafici sottostanti sono espressi i dati relativi ai soggetti con negatività al tampone covid 19.

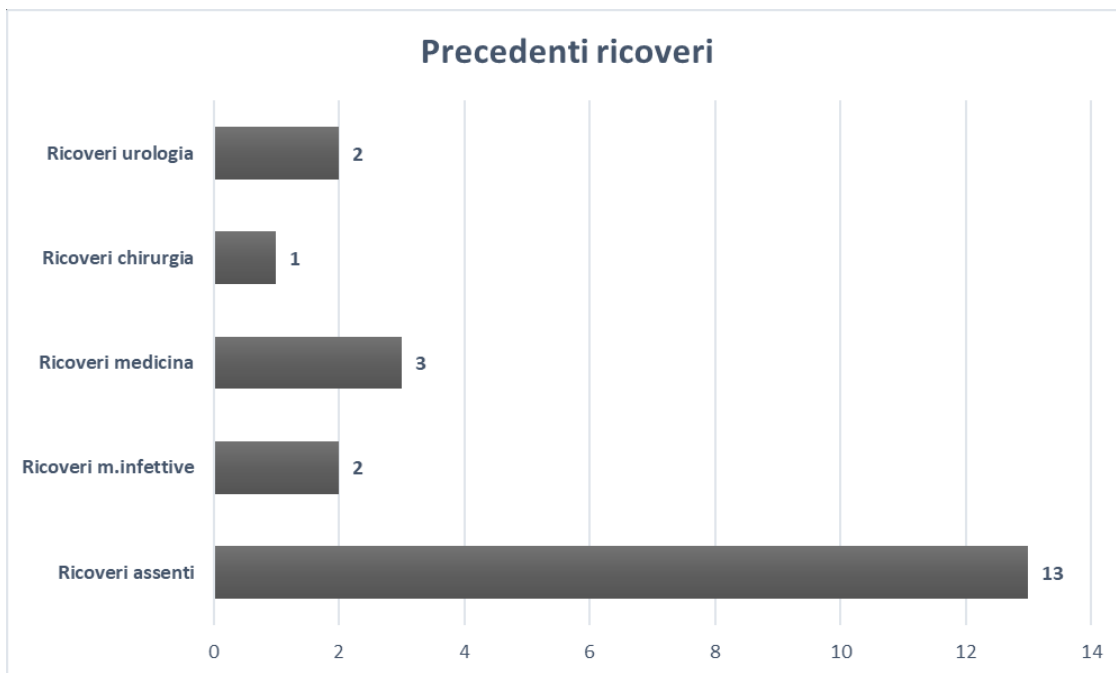




Nel grafico 13 sono visibili i dati relativi al genere dei pazienti: 21 soggetti , con un 62% di maschi contro un 38% di femmine.

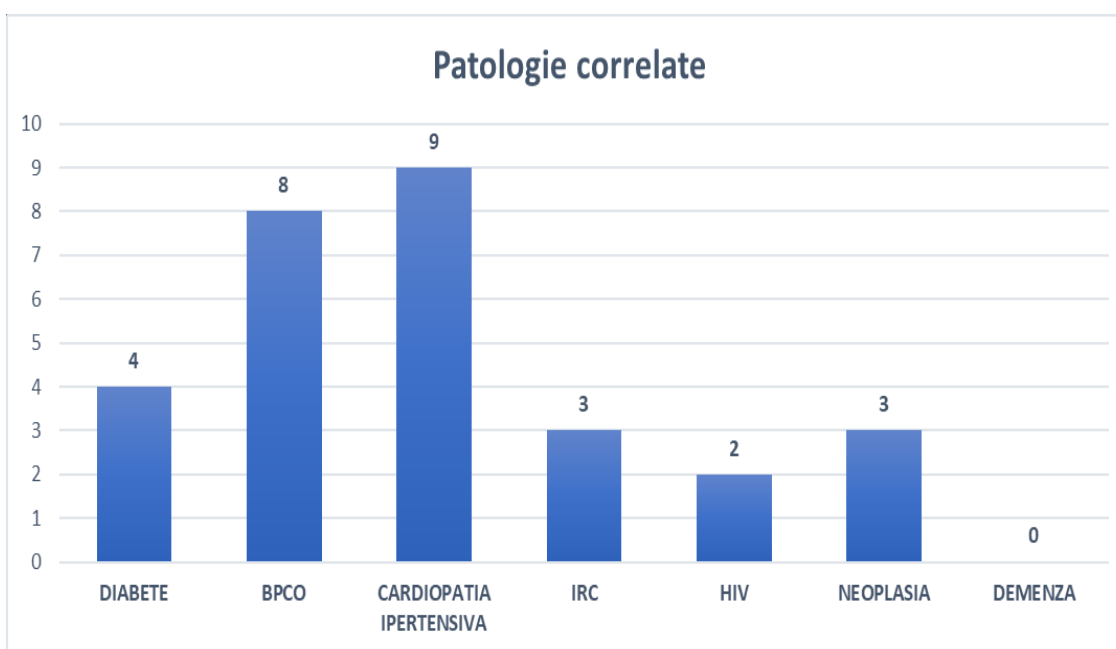
Nel grafico 14 viene rappresentata l'età: 2/21 sotto ai 20 anni, 1/21 tra i 20-30 anni, 4/21 tra i 50-60 anni, 4/21 tra i 60-70 anni, 7/21 tra 70-80 anni e 3/21 tra gli 80-90 anni.



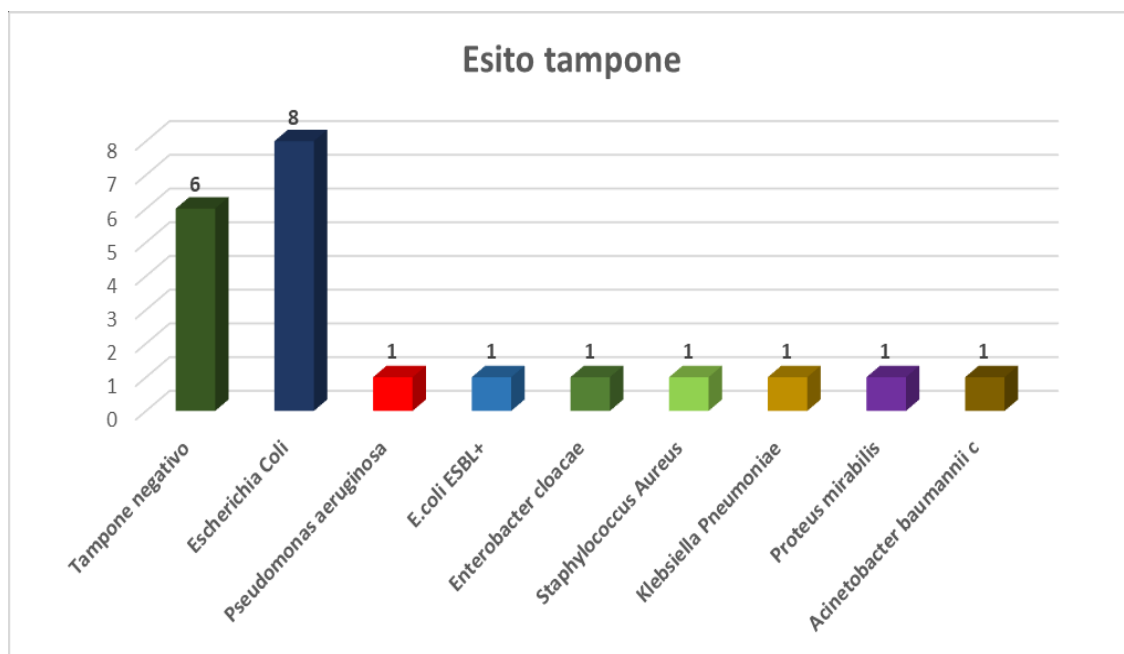


Nel grafico 15 è rilevabile la provenienza: 20/21 dal domicilio, contro 1/21 da RSA.

Nel grafico 16, relativo ai precedenti ricoveri: 13/21 non hanno avuto recenti ricoveri, 3/21 un precedente ricovero in U.O di Medicina, 2/21 in U.O di Urologia, altri 2/21 in U.O di Malattie infettive ed 1/21 in U.O di Chirurgia.







Nel grafico 17 sono evidenziabili le patologie correlate: 9/21 affetti la cardiopatia ipertensiva, seguita da 8/21 con BPCO, 4/21 con diabete, 3/21 con IRC, 3/21 da neoplasia, 2/21 da HIV, e nessun caso di demenza.

Nel grafico 18 sono mostrati i germi isolati: 8/21 di *Escherichia coli*, 1/21 *Pseudomonas aeruginosa* (con resistenza a penicilline, cefalosporine, e teracicline) 1/21 *Proteus Mirabilis* (con resistenza a penicilline, cefalosporine, carbapenemi, amminoglicosidi, chiloni), 1/21 con *Escherichia Coli ESBL+*( con resistenza a cefalosporine, penicilline, carbapenemi), 1/21 con *Staphylococcus aureus* (con resistenza a penicilline, macrolidi, e glicopeptidi), 1/21 con *Enterobacter Cloacae* (con resistenza a penicilline, cefalosporine, carbapenemi), 1/21 *Klebsiella pneumoniae* ( con resistenza a penicilline, cefalosporine, carbapenemi, sulfamidici), 1/21 con *Acinetobacter baumannii* ( con resistenza a penicilline, sulfamidici, carbapenemi, cefalosporine, fluorochiloni e macrolidi) 6/21 con tampone negativo.

### 3.3 DISCUSSIONE

Dall'analisi dei dati raccolti, si evidenzia come nella popolazione sottoposta a tampone rettale vi sia una prevalenza maschile del 60% contro un 40% femminile ed un'età media tra i 70 e gli 85 anni.

La maggioranza dei pazienti (34/40) provenivano dal proprio domicilio mentre solo 6/40 da strutture protette (RSA, casa di riposo e reparti ospedalieri) e solo 10/40 presentavano un precedente ricovero ospedaliero negli ultimi sei mesi.

Analizzando le varie patologie concomitanti si può vedere come quella maggiormente rappresentata sia la cardiopatia ipertensiva (22/40 pazienti) seguita dalla BPCO (15/40).

Per quanto riguarda invece i risultati relativi al tampone rettale, si può notare come vi sia un'alta prevalenza 17/40 di soggetti presentanti *Escherichia coli* (parte integrante del normale microbiota intestinale), seguito da 11/40 pazienti con tampone negativo e 12/40 pazienti positivi per l'isolamento di germi multiresistenti

Nei 12 casi positivi al tampone rettale per germi multiresistenti: 4/12 erano da attribuire a *Klebsiella pneumoniae*, 2/12 a *Pseudomonas aeruginosa*, 2/12 *Enterobacter cloacae*, gli altri 4/12 presentanti singolarmente i restanti germi isolati con *Proteus mirabilis*, *Escherichia Coli ESBL+*, *Acinobacter baumannii* e *Staphylococcus aureus*.

I 12 pazienti con isolamento di germe multiresistente isolato presentano un'età media tra i 70-80 anni, 8/12 affetti da cardiopatia ipertensiva, seguito da 6/12 con BPCO.

Tutti i 12 pazienti risultavano provenienti dal proprio domicilio e solo una piccola minoranza (3/12) avevano un'anamnesi positiva per un ricovero ospedaliero negli ultimi sei mesi.

Questi ultimi dati evidenziano come, al momento del ricovero, i pazienti presentavano già una positività ad un microrganismo multiresistente anche se provenienti dal proprio domicilio e, per lo più, in assenza di una precedente ospedalizzazione, tutto ciò a sottolineare come la diffusione dell'antibiotico-resistenza sia un dato già presente ed esteso in ambito comunitario.

Dalla divisione dei pazienti in Covid positivi 19/40 e Covid negativi 21/40, è possibile notare come nei COVID 19 positivi vi sia una prevalenza anche qui maschile del 55%

contro un 42% femminile, una maggioranza di pazienti tra i 75-85 anni con una provenienza principalmente dal domicilio (17/19 pazienti) mentre i restanti 2/17 da Rsa.

Inoltre solo 2/19 presentavano un ricovero nei sei mesi precedenti. Tra questi pazienti le comorbilità erano rappresentate per la maggioranza dalla cardiopatia ipertensiva (12/19), seguita da 9/19 con BPCO.

Per i risultati relativi al tampone rettale vi è alta prevalenza di pazienti presentanti *Escherichia Coli* con 9/19, minori casi di tampone negativo 5/19, la presenza di 3/19 di *Klebsiella pneumoniae*, e l'isolamento di 2/19 di *Pseudomonas aeruginosa* ed *Enterobacter cloacae*.

Per quanto riguarda i pazienti COVID19 negativi c'è una prevalenza anche qui maschile del 62% contro un 38% femminile, una maggioranza di pazienti mediamente tra i 70-80 anni.

I pazienti provenivano principalmente (20/21) dal proprio domicilio, un solo paziente proveniva da una Rsa. Dei 21 pazienti 13/21 si presentavano senza precedenti ricoveri negli ultimi sei mesi, mentre 8/21 avevano avuto un ricovero negli ultimi sei mesi.

Per quanto riguarda le comorbilità maggiormente rappresentate: 9/21 pazienti affetti da cardiopatia ipertensiva, 8/21 con BPCO.

Per i risultati relativi al tampone rettale: il maggiormente isolato è stato *Escherichia coli* con 8/21, 6/21 con tampone negativo e, in singolo isolamento: *Pseudomonas aureginosa*, *Enterobacter cloacae*, *E.coli ESBL+*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* ed *Acinetobacter baumannii*.

## CONCLUSIONI

Questo lavoro si è posto l'obiettivo di valutare l'eventuale presenza di colonizzazione da germi multiresistenti al momento del ricovero nell'U.O. di Malattie Infettive dell'Area Vasta 4 dell'ASUR Marche e di correlare tale colonizzazione con fattori di rischio come la presenza di precedenti ricoveri e la provenienza da strutture ospedaliere e/o strutture protette come Rsa o case di riposo.

Il lavoro ha previsto l'esecuzione di tamponi rettali ai nuovi ricoverati in reparto, la raccolta di dati anagrafici e clinici in una scheda sanitaria appositamente creata.

I dati raccolti hanno evidenziato che su un totale di 40 pazienti sottoposti alla procedura diagnostica sono risultati con 11/40 tamponi negativi, 17/40 con isolamento di *Escherichia coli* (normale saprofita intestinale) e 12 /40 pazienti hanno evidenziato la presenza di germi multiresistenti come *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *E.coli ESBL+*, *Acinobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*.

Il dato rilevante risulta dalla provenienza unicamente domiciliare dei pazienti con isolamento di germi multiresistenti e con soli pochi di essi (3/12) con precedenti ricoveri ospedalieri negli ultimi sei mesi.

Queste informazioni portano alla necessità di adottare e rafforzare programmi adeguati di screening per la rilevazione dei soggetti colonizzati da germi multiresistenti al momento del ricovero in ospedale in modo da poter mettere in atto le procedure di isolamento da contatto al fine di evitare la diffusione intraospedaliera degli stessi.

Per quanto riguarda l'analisi dei dati suddividendo la popolazione dei pazienti tra COVID 19 positivi e COVID 19 negativi relativamente alla loro positività per isolamento di germe multiresistente, è possibile notare come in entrambi sia presente una prevalenza di genere maschile 58% (covid positivi) e 62% (covid negativi), un'età media tra i 75-85 anni, con una quasi totalità di pazienti provenienti dal domicilio 17/19 (covid positivi) e 20/21 (covid negativi), entrambi presentanti una maggioranza con precedenti ricoveri assenti negli ultimi sei mesi 17/19 (covid positivi) e 13/21 covid negativi), le comorbilità risultano quasi parallele con una prevalenza di cardiopatia

ipertensiva con 12/19 (covid positivi) e 9/21 (covid negativi) affiancati da numerosi casi di BPCO 9/19 (covid positivi) 8/21 (covid negativi).

Per quanto riguarda i risultati del tampone sono stati evidenziati più casi di isolamento di germe multiresistente nei pazienti COVID19 negativi 7/12 che in quelli positivi 5/12.

Potendo così notare la similitudine tra i COVID19 positivi e negativi, affermando che non vi sono sostanziali differenze tra le due popolazioni in esame.

## **RINGRAZIAMENTI**

Vorrei dedicare questo spazio a chi, con dedizione e pazienza, ha contribuito ad accompagnarmi in questo percorso ed alla realizzazione di questo elaborato.

In primo luogo un ringraziamento sentito va al mio docente di tesi Giampietro Beltrami, e la dr.ssa Moira Fortuna che mi hanno supportata in questo percorso, dimostrando gentilezza e disponibilità, capendo le mie lacune e difficoltà nell'ambito dell'organizzazione e non solo, li ringrazio sentitamente per la pazienza espressa nei miei confronti.

Ringrazio di cuore i miei genitori, punto cardine della mia vita, verso la quale nutro gratitudine sconfinata, senza di essi non avrei mai potuto intraprendere questo percorso di studi, sia economicamente che emotivamente. Sempre presenti anche se lontani, spronandomi a continuare sempre a testa alta, dando il meglio di me, insegnandomi che dopo una caduta ci si rialza sempre. Per loro e a loro dedico la gioia di tagliare il traguardo tanto atteso e sospirato della laurea. Grazie mamma, grazie papà.

Ringrazio Alessio, per la mia crescita personale, e per la sua presenza, che ha reso questi anni indimenticabili, e soprattutto per il suo aiuto durante il componimento della tesi, che è stato fondamentale.

Ringrazio Andrea, una delle costanti della mia vita da tempi immemori, per il sostegno e fiducia che ha sempre posto in me, facendomi credere in me stessa, ed aiutandomi a superare momenti difficili e condividendo quelli felici.

Un ringraziamento va anche ad Emanuela, e tutti i miei familiari, per i loro pensieri incoraggianti nei miei confronti.

Ringrazio tutte le stupende persone conosciute grazie a questo corso, Emy, la mia compagna insostituibile di sventure, gioie e dolori, Beatrice, Alice, Stella, Saverio, Claudia, Marjeta, Jodie, Masha, Vanessa, Kawttar, ed Elisabetta che mi hanno accompagnato per lunghi e brevi periodi in questo percorso lungo e travagliato.

Ringrazio anche coloro che hanno lasciato la mia vita durante questo percorso, portandomi a realizzare cosa voglio e cosa merito.

Infine un ringraziamento va a me stessa, è stato un viaggio lungo, accompagnato da così tanti giorni di tempesta da farmi dubitare se fossi mai riuscita a vedere il sereno...eppure alla fine il sole è uscito, così raggiante da far quasi svenire, quindi mi dedico questo piccolo traguardo, sperando che possa essere l'inizio di una lunga serie di successi.

## BIBLIOGRAFIA

- (3) Moroni et al, Malattie Infettive Masson, VIII edizione
- (4) Cassini A et al Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis Lancet Infect Dis 2019; 19: 56–66
- (5) Cassini A, Cecchini M. Il costo dei batteri Le scienze, febbraio 2020
- (8) Piano Nazionale di Contrasto all'AntibioticoResistenza (PNCAR) 2022-2025

## SITOGRAFIA

- (1) [www.epicentro.idd.it/antibiotico-resistenza/resistenza](http://www.epicentro.idd.it/antibiotico-resistenza/resistenza)
- (2) AIFA <https://www.aifa.gov.it/-/storia-dei-farmaci-la-scoperta-degli-antibiotici#:~:text=Nel%201895%20descrisse%20il%20potere,via%20alla%20nascita%20degli%20antibiotici%E2%80%9D>.  
<https://www.ordinemedicimodena.it/assets/Uploads/slide-cainazzo.pdf>
- (7). [www.ars.toscana.it/rapporti-relzioni-sisntesi/2016](http://www.ars.toscana.it/rapporti-relzioni-sisntesi/2016)
- (9) [www.salute.gov.it/portale/antibioticoresistenza](http://www.salute.gov.it/portale/antibioticoresistenza)
- (10)<https://www.epicentro.iss.it/dispositivi-di-protezione-individuale/informazioni-generalis#:~:text=I%20guanti%20proteggono%20dal%20contatto,durante%20procedure%20chirurgiche%2C%20asettiche%20o>
- (11) <https://www.nurse24.it/studenti/standard/esami-colturali-responsabilita-infermiere.html>
- (12) <https://www.nurse24.it/studenti/procedure/emocoltura-modalita-prelievo-dei-campioni.html>



(13) <https://www.nurse24.it/studenti/procedure/emocoltura-procedura-standard.html#:~:text=L'emocoltura%20consiste%20nel%20prelievo,corso%20e%20determinare%20la%20loro>

(14) <https://www.nurse24.it/studenti/indagini-diagnostiche/raccolta-di-campioni-microbiologici-mediante-tampone.html>

