



**UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**Corso di Laurea Magistrale in Scienze
Infermieristiche ed Ostetriche**

**Infezioni delle vie urinarie e cateterismo
vescicale:**

**Analisi del fenomeno e strategie di
miglioramento dei processi clinico
assistenziali presso il POR INRCA di
Ancona.**

Relatore: Chiar.ma

Dott.ssa Antonietta Cresta

Tesi di Laurea di:

Giulia Marchetti

Correlatore: Chiar.mo

Dott. Paolo Marinelli

A.A. 2019/2020

A Daniele, Stefania, Fabio e Milo

Un ringraziamento doveroso alla Dott.ssa Antonietta Cresta, al Dott.Paolo Marinelli
e alla Dott.ssa Cristiana Marzocchi per avermi accompagnata in questo percorso.

INDICE

1- PREMESSA.....	1
2- INTRODUZIONE.....	2
3- OBIETTIVO.....	12
4- MATERIALI E METODI.....	13
3.1 – Campione e disegno dello studi.....	13
3.2 – Periodo dello studio.....	13
3.3 – Setting	13
3.4 – Articolazione del progetto.....	14
3.5 – Rilevazione e tipologie dei dati.....	14
3.6 – Analisi dei dati.....	15
5- RISULTATI.....	16
6- DISCUSSIONE.....	23
7- CONCLUSIONI.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	34
ALLEGATI	

PREMESSA

Le infezioni del tratto urinario (UTI) sono tra le più comuni infezioni correlate all'assistenza sanitaria e, di queste, il 70%-80% sono associate all'utilizzo di catetere vescicale (CAUTI)¹. Circa il 25% dei pazienti ospedalizzati è sottoposto a cateterismo vescicale durante il periodo di degenza, con conseguente aumento del rischio infettivo e dei giorni di ricovero, nonché di un coinvolgimento aggiuntivo di personale sanitario, dei costi ospedalieri e dell'uso di antibiotici².

La stretta correlazione tra cateterizzazione, UTI nosocomiali e il conseguente costo diretto per ospedali e pazienti dovrebbe incentivare aziende e operatori sanitari ad una maggiore consapevolezza del problema e a un ulteriore impegno al fine di ridurre il tasso generale di CAUTI.

INTRODUZIONE

Per cateterismo vescicale si intende l'introduzione provvisoria o permanente di un catetere (CV) in vescica, per via transuretrale o sovra pubica. La cateterizzazione è una pratica molto diffusa in ambiente ospedaliero, e, secondo quanto riportato dal CDC di Atlanta, tra il 15 e 25 % dei pazienti è sottoposto a questa procedura durante il ricovero. La più comune complicanza legata al suo utilizzo è l'infezione. Sebbene le complicanze legate all'inserimento di un catetere transuretrale siano ormai note, le infezioni del tratto urinario associate a catetere rimangono tra le più comuni infezioni nosocomiali. Le UTI rappresentano infatti il 40% delle infezioni nosocomiali acquisite³, e di queste dal 70% al 80% sono correlate all'utilizzo del catetere vescicale^{4,5}. Tali infezioni non soltanto possono causare una sintomatologia molto varia che può andare da disturbi frequenti, come disuria o stranguria, a sepsi anche grave⁷, ma spesso prolungano l'ospedalizzazione con conseguente aumento dei costi di ricovero⁶. Le UTI associate a catetere sono inoltre la principale causa di batteriemia secondaria associata all'assistenza sanitaria⁸.

Le UTI si verificano nel momento in cui i batteri, proliferano e si moltiplicano nelle vie urinarie; quelle associate a catetere sono definite dalla presenza in sede del presidio o a cateterizzazione nelle precedenti 48 ore. La durata del cateterismo rimane il fattore di rischio più importante legato allo sviluppo di CAUTI^{9,10}.

Da un recente report italiano sulla prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza (ICA), le infezioni alle vie urinarie risultano al secondo posto per frequenza (18%) e sono precedute solamente dalle infezioni delle vie respiratorie (23,5%)⁵⁹.

Se ci si attendesse in modo sistematico agli standard conosciuti ormai da anni – definizione mirata delle indicazioni per l'applicazione e la rimozione di un catetere, posizionamento con tecnica sterile, garanzia di un sistema chiuso di drenaggio, prevenzione del flusso di ritorno, durata minima dell'inserimento, ecc. – quali «best practice», sarebbe possibile prevenire buona parte di tutte le CAUTI.

E' ampiamente riconosciuto che le infezioni associate al catetere, oltre ad aumentare il tasso di morbilità, aumentano anche quello di mortalità^{68,69,70} nonostante questo rimanga difficile da quantificare. Le cause, almeno in parte, vanno ricercate nelle patologie di base e nell'età del paziente oltre che nella durata della permanenza ospedaliera e della cateterizzazione. Studi non molto recenti, in cui si valutava il tasso di mortalità, mostrano un livello tre volte superiore dello stesso nei pazienti che presentavano diagnosi di infezione delle vie urinarie associate al catetere^{68,71}.

In circostanze fisiologiche la flora microbica presente fisiologicamente in uretra e che tende a migrare in vescica, è espulsa durante la minzione. Quando s'inserisce un catetere vescicale questo meccanismo di lavaggio è eluso, e la flora perineale e uretrale può raggiungere più facilmente la vescica, sfruttando lo spazio compreso fra la superficie esterna del catetere e la mucosa uretrale. Per questo motivo, se i cateteri sono lasciati in sede per periodi prolungati, la colonizzazione della vescica è quasi inevitabile. Una volta che i microrganismi hanno avuto accesso alla vescica, diversi fattori possono concorrere all'insorgere dell'infezione. Alcuni microrganismi possono trovare un ambiente favorevole di sviluppo nella piccola quantità di urina che viene trattenuta in vescica e il cui deflusso è impedito dalla presenza stessa del device¹¹; altri invece possono trovare nicchie confortevoli in corrispondenza delle possibili lesioni, spesso di origine traumatica, presenti sulla parete uretrale¹². In questo caso l'insorgenza delle infezioni è facilitata dal danno prodotto dal catetere all'epitelio urinario e agli strati idrofili di glicosaminoglicano, con conseguente esposizione delle superfici cellulari all'adesione dei batteri. Si ritiene, infatti, che detti strati siano in grado di bloccare l'adesione di proteine, ioni calcio e cristalli di ossalato alla superficie delle cellule¹³. Una crescente attenzione è anche rivolta allo studio dei fattori che sono alla base della formazione di micro-fratture sulle superfici interne e esterne dei cateteri, spesso correlabili alle proprietà chimico-fisiche dei materiali di cui è composto il device. Tali difetti di superficie possono rappresentare zone critiche per l'insorgenza di fenomeni di adesione e colonizzazione microbica nei cateteri¹⁴. Per ciò che riguarda i fenomeni di occlusione invece, l'attenzione si è inizialmente focalizzata sullo studio dei meccanismi di formazione delle incrostazioni, mentre più recentemente sullo sviluppo dei biofilm microbici. Il biofilm è costituito dai batteri dall'area periuretrale che migrano verso la vescica da un sistema di drenaggio colonizzato e rimane una delle principali cause predisponenti per batteriuria e CAUTI¹⁵. I batteri presenti nel biofilm tendono a mostrare una crescita lenta, sono protetti dall'esposizione agli antibiotici e hanno una minore suscettibilità a questi ultimi¹⁶. Per tali motivi, come già detto, il rischio di sviluppare CAUTI è direttamente correlato al tempo di permanenza in sede del catetere^{17,18}. In generale due terzi delle CAUTI risulta di origine extraluminale (i batteri ascendono dal meato urinario in vescica percorrendo lo spazio catetere-uretra), mentre il restante terzo è di origine intraluminale (i batteri migrano dentro il lume del catetere spesso come risultato di una disconnessione catetere-sacca raccolta). L'applicazione di un catetere vescicale comporta quindi, generalmente in ogni paziente, l'introduzione di batteri nelle vie urinarie. Questo processo è progressivo, con un tasso di colonizzazione compreso fra il 3% e il 7% al giorno^{19,20}, poiché non tutti i pazienti cateterizzati

corrono lo stesso rischio d'infezione. Probabilità che si avvicina al 100% nei pazienti con catetere urinario a permanenza per più di 30 giorni^{11,21,23}.

Tra gli adulti di età compresa tra i 20 e i 50 anni, le infezioni delle vie urinarie sono circa 50 volte più frequenti nelle donne. Nelle donne in questa fascia di età, la maggior parte delle infezioni delle vie urinarie sono cistiti o pielonefriti. Negli uomini della stessa età, la maggior parte delle infezioni delle vie urinarie sono uretriti o prostatiti. L'incidenza delle infezioni delle vie urinarie aumenta nei pazienti > 50 anni, ma contemporaneamente diminuisce il rapporto uomini:donne a causa dell'aumento di frequenza dell'ipertrofia prostatica e delle strumentazioni nel sesso maschile²⁴. Fisiologicamente le donne risultano più suscettibili degli uomini a questo tipo di infezioni, poiché lo sbocco dell'uretra è vicino ad ano e vagina e perché la maggiore brevità di questa rispetto a quella maschile rende più agevole la colonizzazione. Altri fattori associati allo sviluppo di infezioni catetere-correlate risultano essere il diabete mellito, la malnutrizione, i deficit immunitari, gli interventi chirurgici alle vie urinarie, un'applicazione del catetere al di fuori della sala operatoria e tutte le pratiche di non corretta gestione del device stesso^{1,24}.

L'*Escherichia coli* rimane il più comune agente responsabile di infezioni del tratto urinario (23,9%), altri organismi frequentemente responsabili sono lo *Pseudomonas aeruginosa* (10,3%) e la *Klebsiella* (10,1%). Fatta eccezione per la *Candida*, patogeni non batterici causano raramente UTI^{3,25}. Altre specie responsabili sono quelle capaci di produrre ureasi quali *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Providencia stuartii*. Secondo alcuni autori, nelle infezioni delle vie urinarie associate a catetere, sta assumendo sempre maggiore importanza il gruppo dei "patogeni facoltativi Gram-negativi", comprendente generi quali *Providencia*, *Serratia*, *Citrobacter* e *Klebsiella*²⁶. Questi, considerati in passato poco aggressivi, risultano aver sviluppato con il tempo una notevole antibiotico-resistenza, per cui tendono ora ad interessare pazienti con ridotte capacità immunitarie²⁷. Tra i germi Gram-negativi sono stati anche isolati *Acinetobacter* spp. e *Stenotrophomonas maltophilia*. I batteri Gram-positivi rivestono sicuramente minore importanza, anche se sono stati spesso isolati, fino a rappresentare circa il 10% dei casi. Tra di essi i più comuni sono lo *Staphylococcus aureus* e gli stafilococchi coagulasi negativi (CNS), principalmente lo *Staphylococcus epidermidis*. Sono stati isolati anche l'*Enterococcus faecalis*, il *Bacillus subtilis* e gli streptococchi dei gruppi B e D. A ribadire quanto già accennato, è utile aggiungere che la varietà dei batteri isolati, Gram-positivi o Gram-negativi, è risultata, in tutti gli studi, fortemente correlata alla durata della cateterizzazione e alle precedenti terapie antibiotiche. Con cateterizzazioni a lungo-termine sono state rilevate infezioni polimicrobiche causate da una più ampia varietà di batteri. Si è

osservato, in questi casi, che i microrganismi infettanti cambiano costantemente: all'arrivo dei nuovi, i precedenti agenti infettanti scompaiono spontaneamente. Sono state evidenziate diverse specie batteriche che tendono a risiedere nelle vie urinarie cateterizzate per lungo tempo: oltre al più comune degli uropatogeni, l'E. coli, che aderisce all'epitelio uretrale anche in casi di non cateterizzati, sono di frequente riscontro *Providencia stuartii*²⁸, *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp. Il microrganismo che sembra permanere per più breve tempo risulta essere invece *Enterococcus faecalis*. La maggior parte delle UTI risulta quindi di origine endogena, dal momento che la flora fecale dello stesso paziente rappresenta una riserva potenziale di patogeni infettivi. Nei pazienti ospedalizzati, in particolare, nei quali la flora fecale è alterata da terapie antibiotiche o da altri fattori, vengono più frequentemente riscontrati quali agenti causali microrganismi resistenti agli antibiotici²⁹. Negli stessi individui, inoltre, è più frequente isolare lieviti tra i quali la *Candida albicans* è il più comune, anche se altre specie, come la *Candida glabrata* e la *Candida tropicalis*, risultano talora presenti. Nell'elenco dei microrganismi coinvolti, ancora minore importanza rivestono *Micoplasmi* e *Chlamidie*, sebbene queste ultime, presumibilmente per il recente affinamento delle tecniche diagnostiche, siano sempre più isolati. Inoltre, in pazienti immunocompromessi sono stati talvolta isolati *Micobacterium tuberculosis*, *Nocardia asteroides*, *Salmonella* spp, e *Alcaligenes xylosoxidans*.

La tendenza in diminuzione delle infezioni associate al catetere, che già si palesava nei report del 1991 e che continua ad oggi, si può attribuire in parte a una miglior prevenzione ed efficacia delle misure e degli interventi mirati alla riduzione, ma in parte anche a una ridefinizione delle infezioni delle vie urinarie associate al catetere. In particolare, soprattutto negli studi meno recenti, non è sempre presente una chiara differenziazione fra infezioni sintomatiche e asintomatiche. In quelli più recenti invece, tendenzialmente, vengono considerate e prese in esame come base di calcolo solamente le infezioni sintomatiche delle vie urinarie⁶⁷.

Si parla di batteriuria asintomatica (ABU) in presenza di un esame colturale che riscontra una concentrazione $\geq 10^5$ unità formanti colonie/ml (UFC/ml) in una persona che non presenta alcuno dei sintomi acuti suggestivi di infezione urinaria né alta né bassa. La crescita urinaria di batteri in un individuo asintomatico è comune e corrisponde a una colonizzazione commensale¹⁴. Lo spettro di batteri causa di ABU è comunque simile alle specie causa di UTI complicate e non, a seconda della presenza di fattori di rischio.

Secondo le ultime linee guida, tra cui quelle IDSA (Infectious Diseases Society of America Guidelines)^{19,65} e SWAB del gruppo di lavoro olandese sulla politica antibiotica³⁰, episodi di

ABU non devono essere di routine trattati con antibiotici, per evitare il rischio di selezionare la resistenza antimicrobica e di eliminare un ceppo ABU potenzialmente protettivo^{31,32}.

L'incidenza della batteriuria associata al cateterismo è del 3-8% al giorno^{33,34,35,36}. Con percentuali che aumentano del 4-19% in donne e uomini anziani sani, del 0,7-27% nei pazienti con diabete, 2-10% nelle donne in gravidanza, 15-50% nelle popolazioni anziane istituzionalizzate e nel 23-89% nei pazienti con lesioni della colonna vertebrale³⁷. La batteriuria asintomatica in un individuo cateterizzato senza sintomi del tratto urinario è definita da un singolo campione di urina in cui la crescita batterica risulta essere $>10^2$ CFU/mL, sia per gli uomini che per le donne³⁸. Uno studio RCT ha indagato sull'effetto del trattamento di ABU in pazienti con UTI sintomatica ricorrente senza fattori di rischio identificati³¹ e ha dimostrato che il trattamento di ABU aumenta il rischio di un successivo episodio di UTI sintomatica, rispetto a pazienti non trattati (RR 0,28, IC 95% da 0,21 a 0,38; n = 673)⁶⁶. Questo effetto protettivo dell'ABU che si innesca spontaneamente può essere usato come parte della prevenzione nei pazienti con UTI sintomatica ricorrente; pertanto, il trattamento di ABU non è raccomandato. In conclusione, se è vero che la batteriuria è un fattore di rischio per UTI, la frequenza di progressione da ABU a CAUTI è bassa e soprattutto il suo trattamento non ne riduce il rischio.

Dal punto di vista microbiologico si parla invece di UTI quando nelle urine è presente una concentrazione di microrganismi $>10^5$ UFC/ml associata a segni e sintomi di infezione urinaria. Nei pazienti portatori di catetere urinario concentrazioni batteriche $>10^3$ UFC/ml possono lo stesso essere associate ad infezione.

I sintomi clinici utili per la diagnosi sono febbre, dolenzia sovra-pubica, pollacchiuria, disuria, stranguria e piuria. Nei pazienti cateterizzati, la piuria non è diagnostica per CAUTI, inoltre la presenza, l'assenza o il grado di piuria non devono essere utilizzati per differenziare CAABU da CAUTI, e nel caso di CAABU la sua presenza non deve comunque essere interpretata come indicazione al trattamento antimicrobico¹⁹. La diagnosi di UTI è quindi una diagnosi clinica che si basa sul rilevamento di segni e sintomi e non sulla ricerca di batteriuria.

Nonostante la sostanziale unità delle vie urinarie le infezioni possono essere circoscritte a particolari regioni lungo il loro decorso e distinte, a seconda della sede, in due gruppi:

- infezioni del tratto inferiore (uretrite, prostatite, cistite);
- infezioni del tratto superiore con interessamento dell'interstizio renale (pielonefrite).

Mentre le UTI nei pazienti non cateterizzati sono di solito causate da un solo microrganismo, quelle dei pazienti portatori di catetere sono spesso polimicrobiche. La presenza di più microrganismi non indica necessariamente contaminazione.

Per porre una diagnosi corretta è necessaria un'accurata raccolta del campione da analizzare. Le urine devono essere processate immediatamente perché i campioni possono contenere piccole quantità di contaminanti; i microrganismi infatti possono moltiplicarsi a temperatura ambiente e dare un falso conteggio elevato delle colonie. Se si prevede un ritardo nella processazione, il campione deve essere trasportato in un contenitore con ghiaccio e refrigerato all'arrivo. La coltura delle urine deve necessariamente essere ottenuta con tecnica asettica mediante ago aspirato (apposito punto di prelievo presente sul device) da catetere appena posizionato e prima dell'inizio della terapia antimicrobica¹⁹.

Per ciò che concerne invece la terapia delle infezioni delle vie urinarie, questa deve tenere conto di diverse regole terapeutiche:

- Tranne che nei casi di cistite acuta non complicata nelle donne, prima di dare inizio al trattamento, per confermare l'infezione dovrebbero essere eseguiti un'urinocoltura con conta batterica, una colorazione di Gram o un altro test diagnostico rapido. Quando si ottiene l'isolamento in coltura del batterio, l'antibiogramma deve sempre venire eseguito per indirizzare il trattamento.
- Occorre ricercare e se possibile correggere ogni fattore predisponente alle infezioni, come ostruzioni, vescica neurologica, calcoli, ecc.
- Il miglioramento della sintomatologia non indica necessariamente la guarigione del paziente.
- Al termine di un ciclo di terapia, ogni trattamento deve essere giudicato come un successo (scomparsa dei sintomi e della batteriuria) o come un fallimento (mancata eliminazione dei sintomi e/o della batteriuria durante il trattamento o nelle colture immediatamente successive). Le infezioni ricorrenti devono essere classificate come legate allo stesso ceppo o a un ceppo differente e come precoci (entro 2 settimane dalla sospensione della terapia) o tardive.
- Dopo la terapia, recidive precoci di cui sia responsabile lo stesso ceppo possono risultare da un focolaio di infezione non risolto a livello del tratto urinario superiore, ma spesso (soprattutto dopo una terapia per cistite di breve durata) dipendono da una persistente colonizzazione vaginale piuttosto che da un'infezione ricorrente della vescica. Le recidive che si verificano più di 2 settimane dopo la cessazione della terapia sono quasi sempre reinfezioni, anche se talvolta può essere in causa lo stesso ceppo, che non è stato eradicato dalla flora vaginale o rettale.

Maggiore attenzione rivolgeremo ora al trattamento delle UTI associate nello specifico a cateterismo vescicale. Sulla base della prevalenza globale sullo studio delle infezioni

nell'urologia (GPIU), i microrganismi causativi nella CAUTI sono paragonabili a quelli causali in altre UTI complicate; pertanto, le CAUTI sintomatiche devono essere trattate secondo le raccomandazioni per le UTI complicate³⁶. Sette giorni sono la durata raccomandata del trattamento antimicrobico per i pazienti con CAUTI che hanno una pronta risoluzione dei sintomi e quattordici giorni di trattamento sono raccomandati per quelli con una risposta ritardata, indipendentemente dal fatto che il paziente rimanga cateterizzato o meno¹⁹. Un regime di levofloxacina di cinque giorni può essere preso in considerazione nei pazienti con CAUTI che non sono gravemente malati. I dati non sono sufficienti per formulare tale raccomandazione su altri fluorochinoloni. L'ampicillina e il trimetoprim-sulfametossazolo non dovrebbero essere usate come terapia iniziale, dal momento che oggi il 25% dei ceppi di E. coli risulta resistente in vitro a questi farmaci. In queste aree dovrebbero essere utilizzate terapie alternative³⁹. Molti dei ceppi causa di CAUTI sono antibioticoresistenti e per questo la terapia empirica iniziale delle infezioni complicate delle vie urinarie dovrebbe idealmente fornire una copertura ad ampio spettro nei confronti di questi patogeni, da utilizzare fino a che i risultati della coltura e la sensibilità agli antibiotici non siano noti. Gli schemi antibiotici empirici comunemente utilizzati includono l'imipenem da solo, una penicilina o una cefalosporina più un aminoglicoside, il ceftriaxone e la ceftazidima (quando non siano probabili gli enterococchi). Quando diviene disponibile l'antibiogramma del ceppo infettante, può essere utilizzato uno schema antimicrobico più specifico. Un regime antimicrobico di tre giorni può essere preso in considerazione per le donne di età <65 anni che sviluppano CAUTI senza sintomi del tratto urinario superiore dopo la rimozione di un catetere a permanenza. Se un catetere a permanenza è in sede da due settimane dall'inizio di CAUTI ed è ancora indicato, il catetere deve essere sostituito per accelerare la risoluzione dei sintomi e per ridurre il rischio di CAABU e CAUTI successive. Se è possibile interrompere l'uso del catetere, sarebbe necessario ottenere una coltura di un campione di urina a mitto intermedio prima dell'inizio della terapia antimicrobica per aiutare a guidare il trattamento¹⁹. I cateteri a permanenza non devono essere sostituiti regolarmente, risulta invece fondamentale il corretto posizionamento e gestione del CV, nonché un'accurata igiene quotidiana dei genitali⁴⁰.

La batteriuria asintomatica è comune, specialmente tra pazienti d'età più avanzata, ma nella maggior parte delle circostanze non è stata correlata a problemi significativi. Pertanto, la terapia antibiotica non è necessaria e può, peraltro, promuovere l'emergenza di ceppi resistenti. Solamente i pazienti ad alto rischio come ad esempio quelli con neutropenia, sottoposti a trapianto renale, con ostruzione o altre complicanze possono richiedere un trattamento in caso di ABU. Generalmente si somministrano per 7 giorni agenti orali a cui il germe è sensibile. Se

la batteriuria persiste, può essere tenuta sotto controllo, senza ulteriore trattamento, nella maggior parte dei pazienti. Una terapia più prolungata (4-6 settimane) può essere necessaria in caso di pazienti ad alto rischio con batteriuria asintomatica persistente³⁹.

In generale le UTI sono generalmente ed erroneamente considerate delle infezioni facili da trattare, ma spesso questo giudizio non tiene conto delle percentuali di persistenza, recidiva e reinfezione, in genere molto elevate. Dalla letteratura si evince che vengano ancora effettuate milioni di cateterizzazioni urinarie non necessarie. E' stato stimato che ogni anno, di queste, se ne potrebbero evitare circa il 15 - 25%, in quanto ritenute inappropriate¹³. Le cifre variano poi anche in considerazione del tipo di reparto in cui il presidio viene posizionato. La decisione se posizionare o meno un catetere vescicale viene spesso presa in fase di valutazione iniziale al pronto soccorso, e circa il 9% dei pazienti ricoverati in urgenza vengono cateterizzati. Un uso significativo e ingiustificato del catetere è rilevabile anche in reparti come la medicina (34%) e la terapia intensiva (13%)⁷⁷.

Il punto chiave per la prevenzione delle UTI rimane quindi il ricorso al cateterismo vescicale solo in pazienti per i quali esistono precise indicazioni cliniche e sempre dopo aver considerato l'uso di possibili alternative.

Gli ultimi dati disponibili mostrano che i livelli di antibiotico-resistenza e di multi-resistenza nelle specie batteriche sotto sorveglianza sono ancora molto alti, evidenziando un importante problema di sanità pubblica. In Italia, nel 2018 le percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici per otto patogeni sotto sorveglianza si sono mantenute più alte rispetto alla media europea, tuttavia in generale si è osservato un trend in calo rispetto agli anni precedenti⁴¹.

Frequentemente le UTI determinano il ricorso ad esami diagnostici e la prescrizione di antimicrobici, dato rilevato sia a livello internazionale^{42,43,44} che nazionale^{45,46,47}. Le prescrizioni per il trattamento delle UTI contribuiscono in maniera significativa al consumo totale di antibiotici e si associano non solo all'incremento della spesa sanitaria ma anche, come detto, dell'antibiotico-resistenza⁴⁸. Questo fenomeno appare in significativa crescita ed è favorito dall'utilizzo, spesso inappropriato e massivo, di molecole ad ampio spettro d'azione come i fluorochinoloni⁴⁸, il cui consumo è aumentato in ambito sia comunitario che ospedaliero, e che per anni ha rappresentato il trattamento farmacologico d'elezione per le UTI. I dati nazionali di prescrizione antibiotica e di resistenza agli antibiotici dei principali patogeni urinari giustificano l'attenzione che l'ISS e le singole aziende sanitarie hanno rivolto al miglioramento della gestione delle UTI e CAUTI nell'adulto. Ad esempio, ad oggi, la batteriuria asintomatica resta una delle principali ragioni per un uso inappropriato di antibiotici.

Riassumendo, circa la metà delle infezioni ospedaliere delle vie urinarie potrebbe essere prevenuta ricorrendo al cateterismo urinario solo quando strettamente necessario, limitandone al massimo la durata e adottando rigorose misure igieniche nell'assistenza al paziente cateterizzato. Per raggiungere tali obiettivi è indispensabile il coinvolgimento del personale medico e infermieristico in un processo di revisione critica delle proprie pratiche e l'avvio di programmi formativi-informativi sui rischi associati al cateterismo urinario e sulle misure più efficaci per interrompere la catena di trasmissione di queste infezioni. In quest'ottica ci si dovrebbe aspettare che gli interventi per la prevenzione di CAUTI abbiano una priorità molto alta per la ricerca sponsorizzata dal governo e dall'industria sanitaria. I Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) e gli ospedali continuano a porre l'accento sulla sorveglianza, ma se da un lato questo aiuta a documentare il problema, dall'altro non fornisce soluzioni. Ad oggi la maggior parte delle innovazioni in questo campo proviene dai produttori di apparecchiature medicali. E' altresì vero che, nonostante siano sicuramente necessari ulteriori miglioramenti per quanto riguarda i devices, questi non possono sostituire un'assistenza infermieristica e medica di qualità. Per tale motivo è in questi ambiti che continua ad essere necessario andare a ricercare le strategie e le politiche sanitarie atte ad intervenire sulle difficoltà che riguardano il coinvolgimento degli operatori sanitari nella prevenzione di CAUTI. Difficoltà in parte dovuta all'errata percezione nel mondo sanitario che le CAUTI sono 'meno importanti' di altri tipi di infezione, e alla preoccupazione sull'aumento del carico di lavoro conseguente ad un uso minore del catetere. Inoltre, come già accennato, un aumento di UTI comporta una serie sostanziale di costi aggiuntivi che includono quelli inerenti all'aumento della degenza ospedaliera di almeno 2 giorni, alle indagini diagnostiche, all'assistenza da parte degli operatori sanitari, ai farmaci e presidi utilizzati⁴⁹. Da un recente studio inglese sull'assistenza sanitaria nel National Health Service (NHS) in Inghilterra è emerso che le infezioni associate al catetere, nell'intervallo temporale di un anno, hanno comportato 45.717 giorni in eccesso di degenza, 1467 decessi e una perdita di 10.471 QALY (Quality Adjusted Life Years, unità di misura impiegata nell'analisi costi utilità che combina insieme la durata della vita con la qualità della stessa). I costi ospedalieri diretti totali sono stati stimati a £ 54,4 milioni, con £ 209,4 milioni supplementari in valore economico di QALY persi. Ogni catetere prevenuto potrebbe risparmiare, secondo questo studio, £ 30 in costi ospedalieri diretti e £ 112 in valore QALY⁵⁰. Da diverse fonti negli USA i costi aggiuntivi correlati a questo tipo di infezioni, si aggirano mediamente fra \$ 550 e \$ 700 per paziente⁷³. Secondo altri studi invece, questi sarebbero molto più alti, nell'ordine di \$ 1200 - \$ 4700 per paziente⁷⁴. Queste cifre seppur relativamente imprecise e differenti fra loro in base alla causa dell'infezione ed all'inclusione

nel calcolo dei costi del personale e dei farmaci, permettono di avere comunque una stima dell'entità di un problema così comune e complesso.

L' onere dei singoli casi, soprattutto per infezioni delle vie urinarie associate al catetere, potrebbero sembrare relativamente basso, eppure l' elevata prevalenza di questo tipo d' infezione nosocomiale comporta spese complessive consistenti per il sistema sanitario. Negli USA i costi supplementari per la cura di questo tipo di infezione sono stimati a \$ 370 milioni all'anno¹⁷. Dal 2008, sempre negli USA, le spese per le infezioni delle vie urinarie associate al catetere acquisite in ospedale non sono state più motivo di rimborso dalle assicurazioni sociali Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS)⁷⁵. In questo modo gli ospedali si sono visti costretti a sobbarcarsi tutte le spese associate riguardanti le CAUTI. Non sono presenti ancora dati definitivi che confermino se questa politica abbia avuto o meno ripercussioni in positivo sull' utilizzo del catetere vescicale e sulla prevalenza delle infezioni associate. Un recente studio è però giunto alla conclusione che il cambio di sistema ha effettivamente comportato una riduzione del 10% del tasso delle infezioni delle vie urinarie associate al catetere⁷⁶.

OBIETTIVO

L'obiettivo di questo studio è stato indagare in tema di infezioni delle vie urinarie associate a cateterismo vescicale, presso il Presidio Ospedaliero INRCA di Ancona.

In partiolare, servendosi dei dati ricavati dalla documentazione informatizzata in uso, andare a valutare gli esiti assistenziali, le modalità operative ed eseguire una preliminare analisi dei costi; al fine di approfondirne ulteriormente le conoscenze, promuovere maggior attenzione al problema e stimolare l'interesse dei professionisti sanitari a riguardo.

MATERIALI E METODI

Campione e disegno dello studio:

Lo studio è stato condotto attraverso un'indagine retrospettiva sui 2945 pazienti ricoverati presso il POR INRCA di Ancona nel periodo tra il 01/01/2019 e il 30/06/2019. Sono stati presi in esame i dati di dieci Unità Operative del presidio, escludendo quelle che lavorano solo in regime di Day Hospital e Day Surgery. Successivamente sono state selezionate due Unità Operative, valutate come più rappresentative e in cui era in uso la documentazione informatizzata, che sono state analizzate più approfonditamente per ciò che concerne lo stato epidemiologico delle infezioni urinarie, l'appropriatezza di esecuzione degli esami colturali, la terapia antibiotica e a cui è seguita una preliminare analisi dei costi.

Periodo dello studio:

I dati analizzati sono relativi alla finestra 1 Gennaio – 30 Giugno 2019.

Setting:

Sono stati presi in esame i dati relativi a tutti i pazienti ricoverati presso le seguenti Unità Operative:

- U.O. di Cardiologia e Terapia Intensiva Cardiologica
- U.O. di Neurologia e Stroke Unit
- U.O. di Geriatria
- U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria
- U.O. di Degenza Post Acuzie
- U.O. di Nefrologia e Dialisi
- U.O. di Medicina Riabilitativa
- U.O. di Chirurgia/Urologia
- U.O. di Dermatologia/Piede Diabetico

Articolazione del progetto:

Il progetto è stato articolato in due fasi principali:

- **FASE I:** Raccolta dei dati ‘grezzi’ provenienti dalla documentazione informatizzata “Network Sanitario”, dal laboratorio analisi e dalle schede di budget. E’ stata garantita la riservatezza dei dati sensibili dei pazienti da parte degli sperimentatori.
- **FASE II:** Selezione, elaborazione ed analisi dei dati mediante l’utilizzo di fogli elettronici.

Rilevazione e tipologie dei dati:

La raccolta dei dati sul cateterismo è avvenuta tramite il sistema informatizzato “Network Sanitario” in uso presso il POR INRCA di Ancona, i dati microbiologici di laboratorio sono invece stati estrapolati dal sistema “Alchymia-SCS Computers”, mentre per ciò che concerne i costi è stato fatto riferimento alla farmacia ospedaliera, al laboratorio analisi e alle schede di budget. Come già sottolineato sono stati rilevati i dati relativi a tutti i pazienti ricoverati nei sei mesi in esame.

In particolare:

- A livello paziente: età, sesso, reparto di ricovero, giorni di degenza totali e successivi all’esecuzione di urinocoltura, presenza o meno di catetere vescicale e data di posizionamento, presenza di terapia antibiotica associata e presenza di diagnosi di CAUTI alla dimissione.
- A livello di terapia antibiotica: terapia antibiotica in termini di durata, classi di antibiotici utilizzati e posologia prescritta. Presenza di diagnosi di CAUTI in dimissione relativa a eventuale terapia antibiotica associata. Nei pazienti con urinocoltura negativa ricerca di altra diagnosi d’infezione, quando associato a terapia antibiotica.
- A livello di ICA: risultato dell’esame microbiologico solo su pazienti cateterizzati.
- A livello di costi: sono stati ricercati i costi relativi all’esecuzione dell’urinocoltura e eventuale antibiogramma, dei singoli antibiotici analizzati, dei presidi sanitari necessari alla cateterizzazione e dei DRG medi per giornata di degenza.

Per risalire ai dati relativi ai pazienti cateterizzati sono stati ricercati nel database del sistema informatizzato “Network Sanitario”, tutti i pazienti in cui nella parte infermieristica della cartella clinica risultava presente un intervento di posizionamento del presidio. Sono state escluse le azioni legate alla sostituzione e alla rimozione dello stesso.

Analisi dei dati:

E' stata condotta sia un'analisi descrittiva che inferenziale dei dati. Nel primo caso, per l'intero Presidio Ospedaliero è stato descritto il campione analizzato, correlandolo al posizionamento di catetere vescicale e al risultato della coltura su urina; sono stati inoltre calcolati i costi relativi all'esecuzione dell'esame microbiologico e della cateterizzazione in riferimento ai materiali e presidi utilizzati. E' stata anche descritta la frequenza di uso degli antibiotici (per singola molecola e per classe), solamente nei due reparti specifici analizzati (U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria e U.O. di Degenza Post Acuzie), di cui è stato calcolato il costo globale, anche in relazione alla presenza o meno di diagnosi di infezione urinaria in cartella clinica.

Per quanto riguarda l'analisi inferenziale, sempre relativamente alle due Unità Operative prese in esame, sono stati confrontati i giorni di degenza dopo l'esecuzione dell'urinocoltura e i costi della terapia antibiotica nei pazienti con risultato positivo e diagnosi di infezione urinaria con quelli privi di diagnosi di UTI alla dimissione, utilizzando il test statistico parametrico *t Test* a due code con varianze dissimili. Stesso procedimento è stato utilizzato per confrontare i tempi di degenza nei pazienti con esame colturale positivo o negativo.

RISULTATI

Lo studio è stato condotto nel periodo gennaio-giugno 2019 e vi hanno partecipato dieci U.O. del POR INRCA di Ancona e l'intera popolazione di pazienti ricoverati nello stesso arco di tempo. Sono stati raccolti dati su 2945 pazienti. Per questioni di tempo il presente studio si è poi focalizzato, nella raccolta di determinati dati, su due reparti campione considerati rappresentativi per il tipo di struttura presa in esame e per la tipologia di pazienti trattati, ma aventi setting assistenziali differenti per intensità di cura. In particolare l'U.O. di Degenza Post Acuzie per la lungodegenza e l'U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria per avere invece un focus riguardante il paziente 'acuto'.

I pazienti erano così distribuiti nei seguenti reparti:

U.O. di Cardiologia e Terapia Intensiva Cardiologica: 756 pz. (25,7%);

U.O. di Neurologia e Stroke Unit: 268 pz. (9,1%);

U.O. di Geriatria: 447 pz. (15,2%);

U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria: 373 pz. (12,7%);

U.O. di Degenza Post Acuzie: 167 pz. (5,7%);

U.O. di Nefrologia e Dialisi: 38 pz. (1,3%);

U.O. di Medicina Riabilitativa: 146 pz (5,0%);

U.O. di Chirurgia/Urologia: 552 pz. (18,7%);

U.O. di Dermatologia/Piede Diabetico: 198 pz. (6,7%).

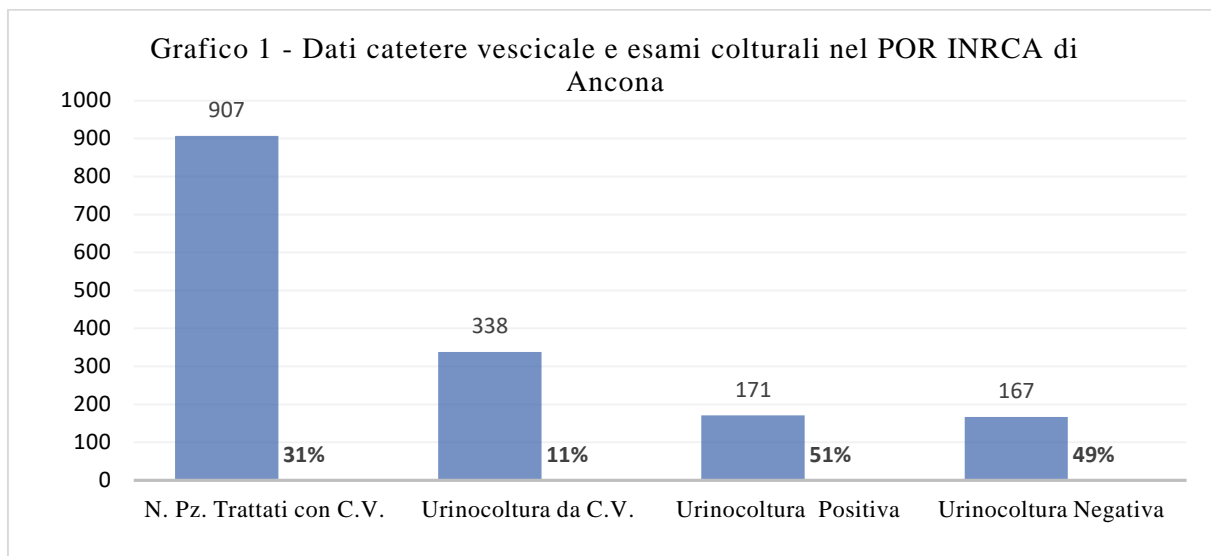
Dei pazienti studiati il 31% è stato trattato con catetere vescicale.

E' stato inoltre calcolato il tasso di infezione catetere correlato sia nell' U.O. di Clinica di Medicina Interna e Geriatria dov'è risultato pari all' 11%, sia in quella di Degenza Post Acuzie dove invece è risultato del 4% (dato verosimilmente sottostimato a causa del ridotto numero di diagnosi di CAUTI presenti in lettera di dimissione).

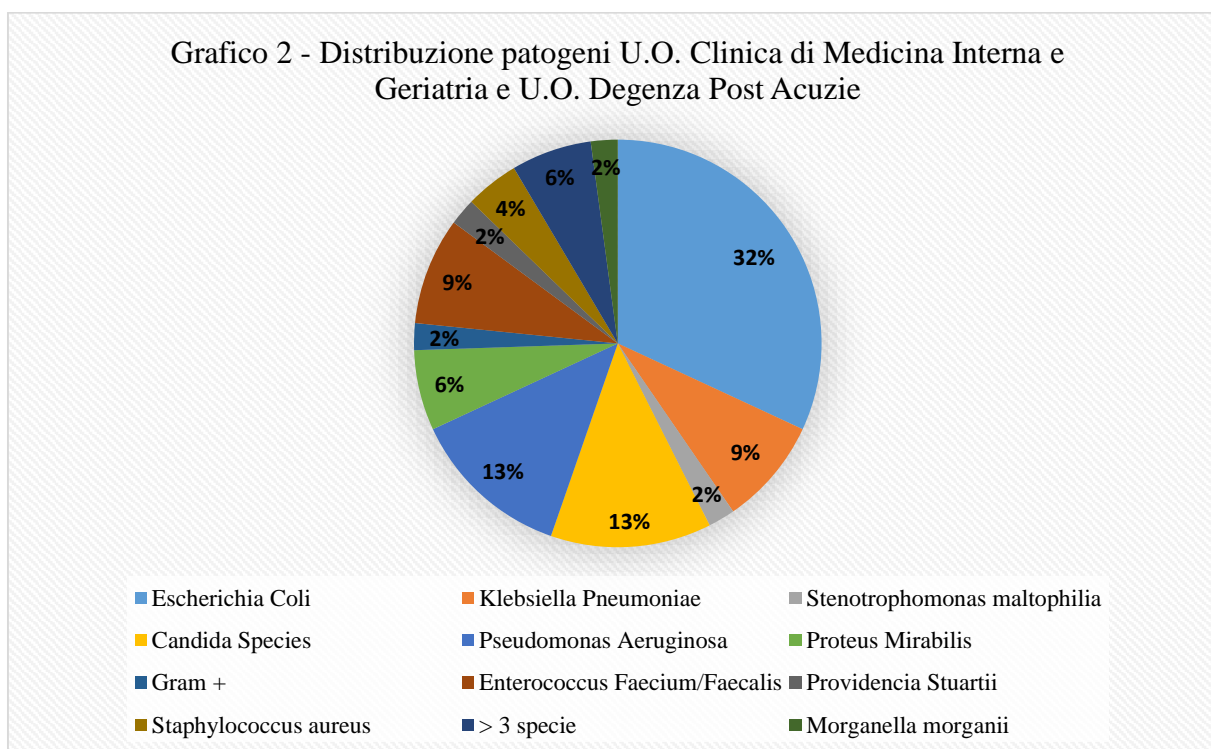
L'età media dei pazienti trattati con catetere vescicale è risultato pari a 88 anni, di cui 515 (60%) pazienti sono di sesso femminile e 344 (40%) di sesso maschile.

Nello specifico delle singole U.O. quella che ha registrato il maggior utilizzo di CV è risultata l'U.O. di Degenza Post Acuzie con il 76,6% dei pazienti sottoposti a cateterizzazione; a seguire troviamo l'U.O. di Geriatria (54,8%) e la Clinica di Medicina Interna (52%).

Sul totale dei pazienti studiati nel periodo di indagine l'11% di quelli cateterizzati ha poi eseguito un esame colturale su urine; e di queste il 51% è risultato positivo (Grafico 1).



Relativamente solo ai due reparti presi in esame (U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria e U.O. Degenza Post Acuzie) su 11 patogeni identificati responsabili di CAUTI Escherichia coli (32%), Candida Species (13%), Pseudomonas aeruginosa (13%), Klebsiella pneumoniae (9%) rappresentano più del 60% di tutti gli isolamenti (Grafico 2).



Analizzando le cartelle cliniche dei pazienti con urinocoltura positiva il 39,1% di quelli ricoverati in U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria e il 53,3% della U.O. Degenza Post Acuzie risultavano privi di diagnosi di UTI alla dimissione.

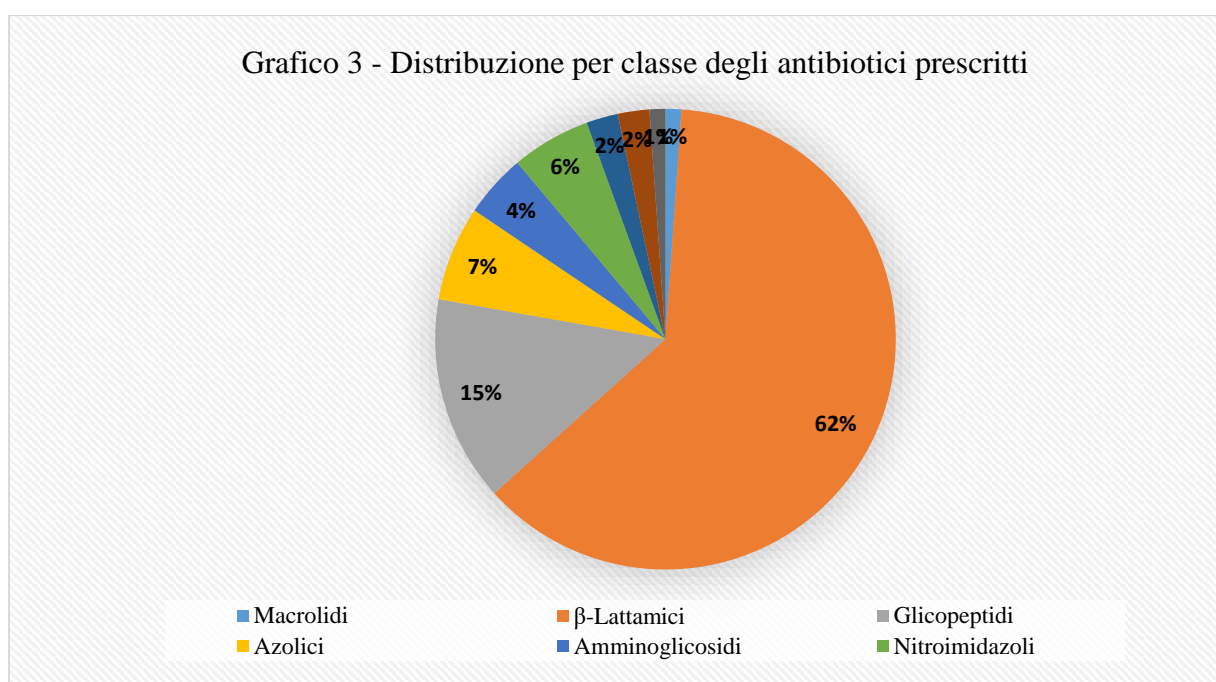
Per ciò che riguarda l'uso di antibiotici nelle due U.O. prese in esame, la prevalenza dei pazienti trattati con antibiotico e positivi all'esame colturale risulta essere del 90,7%.

L'81,3% dei pazienti con esame positivo, ma in assenza di diagnosi di UTI, è stato ugualmente trattato con antibiotici.

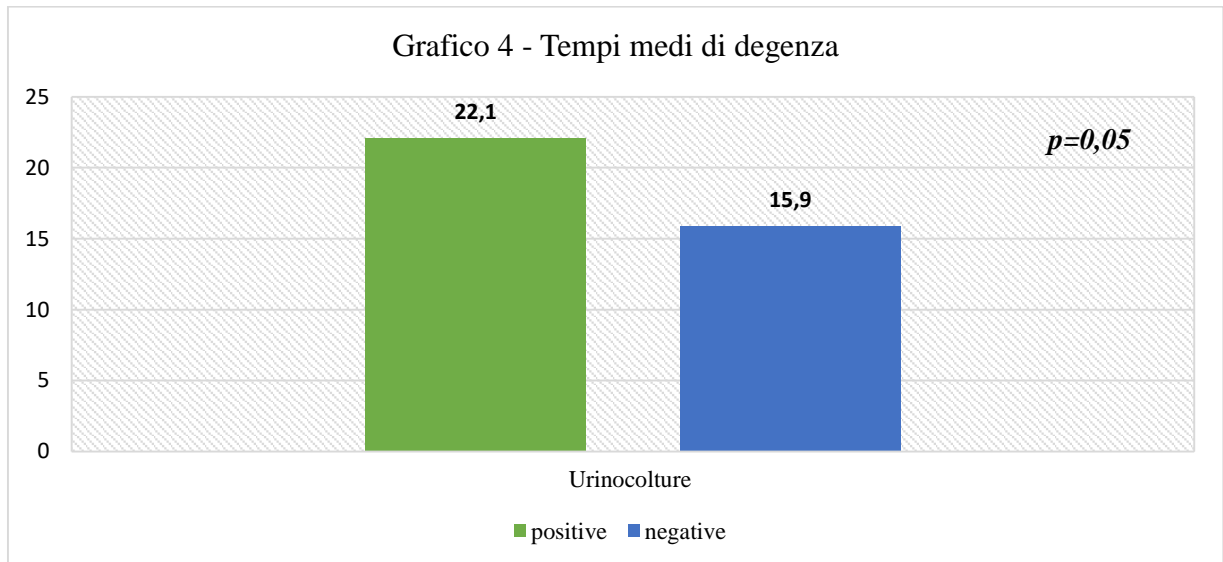
Analizzando invece i pazienti con esame colturale negativo, senza evidenza in cartella clinica di infezioni di altra natura, risultava comunque trattato con terapia antibiotica il 26,9%.

Le classi di antibiotici utilizzate nei pazienti con urinocoltura positiva erano le seguenti (Grafico 3):

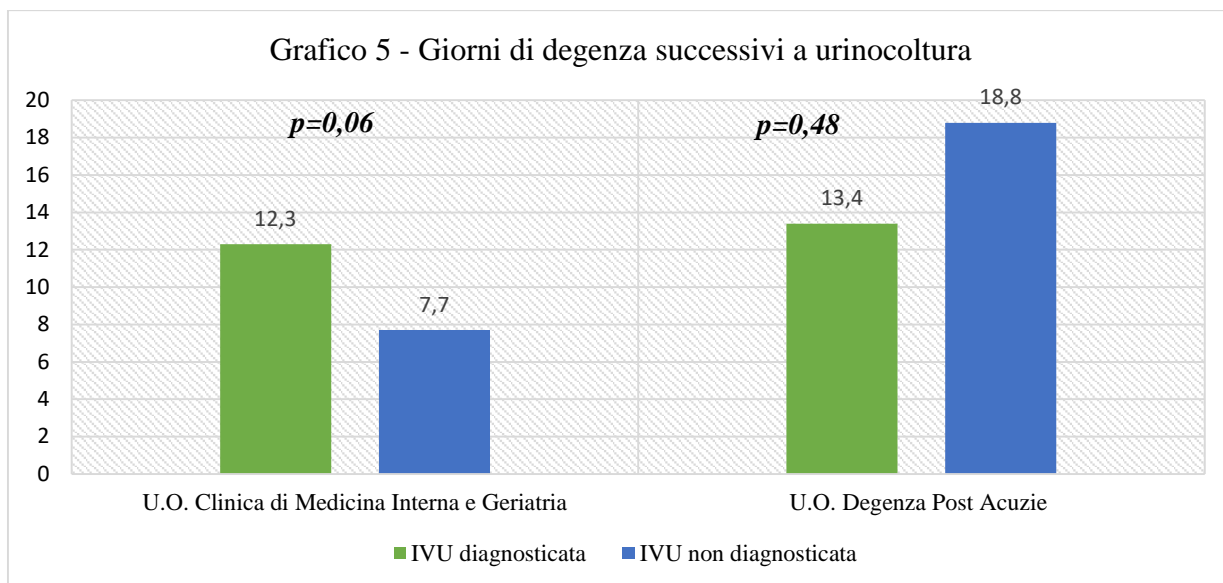
- β -Lattamici (62%): di cui Cefalosporine di terza generazione (35%), Penicilline (33%) e Carbapenemici (32%);
- Glicopeptidi (15%);
- Azolici (7%);
- Nitroimidazoli (6%);
- Aminoglicosidi (4%);
- Fluorochinolonici (2%);
- Ossazolidinoni (2%);
- Macrolidi (1%);
- Caspofungina (1%).



La positività all'urinocoltura è risultata associata ad un allungamento dei tempi di degenza, prendendo in considerazione i tempi medi di ricovero cumulativi di entrambi i reparti ed escludendo i pazienti deceduti durante il ricovero ($p = 0,05$). In particolare, urinocolture positive erano associate a un tempo di degenza media di 22,1 giorni, con una deviazione standard di $\pm 15,7$; mentre quelle negative a tempi medi di 15,9 giorni ($\pm 11,2$) (Grafico 4).



Per quanto riguarda l'analisi dei giorni di ricovero successivi all'esecuzione di urinocoltura non sono state dimostrate invece differenze significative tra i pazienti con esame colturale positivo con o senza diagnosi di UTI, in entrambe i reparti studiati. In particolare per l'U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria ($p = 0,06$) e U.O. Degenza Post Acuzie ($p = 0,48$). Con valori medi di 12,3 ($\pm 6,5$) giorni per i pazienti con diagnosi in dimissione contro i 7,7 ($\pm 5,3$) per quelli senza nell' U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria. Relativamente alla U.O. Degenza Post Acuzie è stata invece calcolata una media di 13,4 ($\pm 11,6$) giorni per quelli in cui l'UTI è stata diagnosticata e di 18,8 ($\pm 13,3$) per quelli che ne erano privi (Grafico 5).



Per ciò che concerne i costi legati alla cateterizzazione essi comprendevano:

- Kit per cateterismo vescicale: € 1,65;
- Catetere vescicale in silicone 100%: € 4,50;
- Sacca di raccolta urina: € 1,03.

Tenendo conto che siano stati posizionati esclusivamente cateteri in silicone 100% e che tutte le cateterizzazioni siano state correttamente registrate sul software sanitario in uso, si deduce una spesa per ogni singola cateterizzazione pari a € 7,18 con costi complessivi di € 6512,26 nei sei mesi in esame.

Il 37% dei pazienti portatori di catetere vescicale ha eseguito almeno un'urinocoltura durante il ricovero, per un totale di 338 urinocolture eseguite nei sei mesi di osservazione. Di queste il 50,6% è risultato positivo.

I costi legati all'esecuzione dell'esame colturale comprendevano:

- Contenitore sterile per urinocoltura: € 0,016;
- Urinocoltura, ricerca completa microrganismi e lieviti patogeni (incluso: conta batterica): € 8,30;
- Identificazione biochimica batteri da coltura (solo in caso di positività della coltura): € 12,20;
- Antibigramma da coltura batteri (solo in caso di positività della coltura): € 12,20.

In caso di positività della coltura il costo totale dell'esame risultava di € 32,70, contro gli € 8,30 in caso di risultato negativo. La spesa totale per esame colturale su urina, tenendo conto dei

costi aggiuntivi in caso di positività, risultava essere di € 6.979,51 in un periodo di 6 mesi. Se consideriamo come potenzialmente inappropriate le urinocolture positive eseguite in assenza di diagnosi di UTI e quelle negative, è ipotizzabile un eccesso di spesa di circa € 1129,40 per i due reparti nell'intervallo considerato.

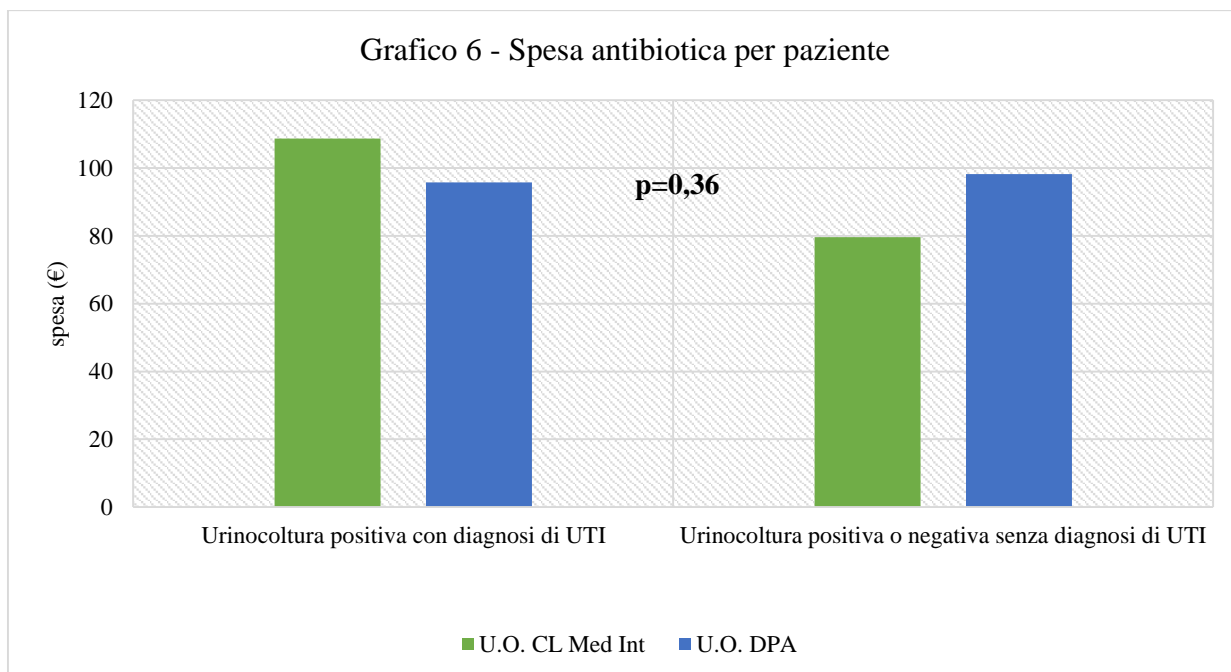
E' stata poi calcolata la spesa totale per l'utilizzo di antibiotici suddividendo il campione nelle seguenti classi di pazienti (sempre in riferimento alla U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria e Degenza Post Acuzie): urinocoltura positiva con diagnosi di UTI e urinocoltura positiva senza diagnosi di UTI o urinocoltura negativa senza diagnosi di infezioni di altra natura.

Il primo dato estrapolato è la spesa totale antibiotica per i pazienti sottoposti ad esame colturale nei due reparti nei sei mesi in esame, e che risulta pari a € 11540,60.

La spesa antibiotica per paziente con diagnosi di UTI ed esame colturale positivo è risultata di € 420,77 per la U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria e di € 95,80 per la U.O. Degenza Post Acuzie. Questo dato risulta fortemente influenzato dall'utilizzo, nel primo reparto analizzato, dell'antibiotico Caspofungina 50 mg per un totale di 17 fiale in un singolo paziente (costo unitario della fiala € 403,90); ripetendo il calcolo relativo alla spesa per paziente ed escludendo tale antimicotico, essa è risultata essere di € 108,67.

La spesa per paziente senza diagnosi di UTI ma con urinocoltura positiva o negativa senza diagnosi di infezione di altra natura è risultata essere di € 69,73 per la U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria e di € 98,20 per la U.O. Degenza Post Acuzie.

Confrontando la spesa per singolo paziente (escludendo il caso trattato con Caspofungina) nelle due categorie prese in esame mediante il *t Test* a due code con varianze dissimili non è emersa una differenza statisticamente significativa ($p=0,36$) (Grafico 6).



Sono infine stati estrapolati i valori medi di DRG per giornata di degenza delle Unità Operative Clinica di Medicina Interna e Geriatria e Degenza Post Acuzie. Partendo dalle schede di budget relative agli anni 2017-18-19 e ai pazienti dimessi, tramite la media dei valori totali della degenza ordinaria abbiamo ottenuto valori di costo medio DRG per giornata di degenza pari a € 343 per la U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria e a € 153 per la Degenza Post Acuzie. Tenendo conto quindi dei 6,2 giorni medi di degenza aggiuntiva legati al risultato dell'urinocoltura, possiamo stimare un eccesso di spesa (in termini di DRG medi per giornata di degenza) di € 2126,6/ricovero per la Clinica di Medicina Interna e Geriatria e di € 948,6/ricovero per la Degenza Post Acuzie.

DISCUSSIONE

Secondo le indicazioni Europee per il controllo delle infezioni ospedaliere la raccolta di informazioni a livello di ospedale, unità operative, paziente è di fondamentale importanza per analizzare e ricercare quali fattori influenzino il rischio di contrarre CAUTI e l'appropriatezza nell'uso di antibiotici⁵². Inoltre, il riconoscimento che una percentuale sostanziale delle infezioni acquisite in ospedale può essere prevenibile, compreso il 55% -70% delle CAUTI⁵³, ha portato su scala internazionale all'implementazione di strategie multiple, per ridurre i tassi, focalizzate principalmente su interventi di prevenzione. Gli studi di prevalenza puntuali o periodali sono stati individuati come relativamente semplici ed economici per dare una stima attendibile di prevalenza delle ICA (UTI nel nostro caso), del tipo di ICA e del consumo di antibiotici nella pratica clinica, risultando così un utile strumento nell'ambito di programmi di miglioramento degli standard di qualità delle istituzioni sanitarie.

Questo studio aveva l'obiettivo di avviare una prima indagine conoscitiva in tema di infezioni urinarie associate al dispositivo invasivo catetere vescicale nel presidio ospedaliero studiato a cui è stata poi correlata un'iniziale analisi dei costi e dell'uso di antibiotici. L'indagine si è strutturata partendo da tutti quei dati che è stato possibile estrapolare "interrogando" la documentazione informatizzata introdotta in alcune unità dell'INRCA di Ancona a partire dal 2017. Al momento della raccolta dati non tutte le U.O. del POR utilizzavano la documentazione informatizzata; proprio per questo non è stato possibile estendere, nei tempi a disposizione, lo studio a tutte le Unità Operative, ma è stata necessaria la scelta dei due reparti "campione" dove tale documentazione era già in uso. La possibilità di raccogliere in breve tempo dati sempre più strutturati rappresenta un'importante spinta nel perseguire gli sforzi verso una cartella informatizzata integrata e condivisa. Il fine ultimo sarà quindi quello di raggiungere l'informatizzazione integrata di tutti i presidi del POR, per ottenere una banca dati organizzata dalla quale attingere con più facilità alle informazioni e a dati sempre meno frammentati.

Nell'ambito del Programma di Miglioramento Aziendale, quest'analisi è nata dalla necessità riscontrata di indagare il fenomeno all'interno dell'Istituto, di come quest'ultimo si pone rispetto agli standard nazionali e con lo scopo di promuovere maggiore attenzione al problema, nonché l'interesse ad implementare azioni di sorveglianza delle CAUTI, e più in generale delle ICA, da parte di tutti gli operatori sanitari coinvolti nel processo.

Lo stato di IRCCS incentrato sulla cura del paziente geriatrico, a maggior ragione, ci allinea a quanto emerso da recenti studi Italiani, i quali evidenziano i cambiamenti che l'assistenza

sanitaria ha subito negli ultimi anni, e che sono legati ad un uso sempre più ampio di tecnologie sanitarie e ad una maggiore sopravvivenza in un contesto d'invecchiamento generale della popolazione. Infatti tra i pazienti ricoverati nelle strutture per acuti sono sempre più presenti soggetti anziani (il 56% di pazienti in Italia ha un'età >65 aa), pluripatologici o immunodepressi e spesso portatori di dispositivi invasivi (76,4%). Tutto ciò è correlato all'aumento dell'incidenza di infezioni ospedaliere, e in particolare le infezioni del tratto urinario sono le più comuni in età geriatrica, soprattutto tra gli anziani fragili⁵¹. Per tali motivi, in un Istituto come l'INRCA, monitorare e mantenere standard elevati di cura e assistenza relativi controllo delle infezioni non può non essere un obiettivo prioritario delle posizioni organizzative sul rischio clinico.

I pazienti anziani inoltre sono più a rischio di essere sottoposti a posizionamento di un dispositivo invasivo nel corso della degenza rispetto a quelli più giovani (età <65 anni). Il declino cognitivo e la presenza di lesioni da decubito (< III stadio) quasi raddoppiano il rischio di andare incontro a cateterizzazione, mentre tale rischio si quadruplica nei pazienti non autosufficienti⁵⁴. Poiché le CAUTI sono causate prevalentemente dalla presenza di un catetere urinario a permanenza, il modo più semplice per ridurle rimane quello di evitare di posizionare o mantenere in sede cateteri non necessari¹. Alternative, come i condom o il cateterismo intermittente, devono essere sempre prese in considerazione prima del posizionamento del catetere vescicale poiché entrambe le opzioni sono associate a un ridotto rischio di CAUTI⁵⁵. I metodi alternativi per il drenaggio dell'urina offrono, in aggiunta ad un minor rischio infettivo, anche ulteriori vantaggi, ad esempio sono meno dolorosi, non causano lesioni e limitano in minor grado la mobilità del paziente. Affinché il personale possa adottare presidi differenti dal catetere vescicale, questi ultimi devono essere presenti e facilmente accessibili in reparto. Occorre anche garantire che il materiale sia disponibile nelle dimensioni richieste e che sia idoneo allo scopo di utilizzo previsto. Un supporto importante che può contribuire alla riduzione del ricorso al cateterismo è il bladder scanner portatile, molto utile per avere una stima accurata della quantità di urina in vescica e per rilevare se si è già in presenza di ritenzione urinaria⁷⁹. Un fattore che può influenzare negativamente il comportamento del personale infermieristico in relazione all'uso di metodi alternativi è il timore che l'impegno assistenziale possa aumentare⁸⁰. Detto timore non deve essere sottovalutato e deve quindi essere discusso con chiarezza insieme agli interessati. Per eliminare queste preoccupazioni è necessario sviluppare strategie con le quali affrontare questo nuovo carico di lavoro.

È interessante notare inoltre che se la decisione originaria di posizionare un catetere risulta spesso appropriata, la durata della cateterizzazione lo è molto meno frequentemente. Uno studio retrospettivo mostra che, nella popolazione presa in esame, il 31% dei giorni di applicazione del catetere era ingiustificato o, in media, in circa il 40% dei pazienti il catetere è stato lasciato almeno un giorno di troppo, nonostante all'origine ci fosse una corretta indicazione al posizionamento⁷⁸.

Dai dati emersi dal nostro studio all'INRCA di Ancona il 31% dei pazienti è stato trattato con catetere vescicale, percentuale che risulta in linea con i dati Italiani presentati dall' ECDC dell'anno 2016/2017 (28,8%), con proporzioni di pazienti esposti sopra la media nei reparti di terapia intensiva, geriatria, chirurgia e lungodegenza. Trattandosi di un Istituto geriatrico l'età media dei pazienti cateterizzati è risultata comunque molto elevata (88 anni), con una percentuale maggiore di donne (60%) rispetto agli uomini (40%). A conferma di ciò, anche nel presidio studiato, i setting in cui il ricorso alla cateterizzazione è risultata maggiore sono quelli che presentano percentuali più alte di anziani fragili. In particolare, la lungodegenza (U.O. Degenza Post Acuzie) è risultata l'unità operativa che più fa uso di catetere urinario, con una percentuale di cateterizzazioni (76,6%) decisamente sopra la media nazionale e alla quale seguono poi i reparti di geriatria (53,4%). In generale, ma particolarmente in questi reparti "a rischio", sarebbe necessario un maggiore controllo delle indicazioni al posizionamento, anche in considerazione dei costi non trascurabili legati ad esso legati (circa € 13.000/anno, valore verosimilmente sottostimato a causa della possibile non corretta registrazione della procedura nella sezione informatizzata dedicata). Il sistema informatizzato utilizzato nella struttura in esame prevede, come già accennato, una sezione dedicata al monitoraggio del presidio CV, a compilazione esclusivamente infermieristica. Le informazioni che devono essere inserite prevedono: al momento dell'introduzione le caratteristiche dello stesso (tipologia, calibro, materiale), la data di registrazione della procedura e una data di rivalutazione, più una schermata di rivalutazione in cui è possibile indicare il tipo di procedura effettuata (sostituzione, medicazione e rimozione). Per incentivare la rimozione tempestiva dei cateteri urinari non più necessari, potrebbe essere utile l'inserimento di alert informatici periodici per la rivalutazione, ad esempio ogni 3 giorni (ad eccezione delle Terapie Intensive), delle condizioni clinico-assistenziali del paziente in relazione al presidio. Più studi sottolineano l'importanza che tale valutazione sia multidisciplinare e puntuale, nonché parte integrante nei piani di lavoro di medici e infermieri^{56,57}. Come già evidenziato i principali fattori contribuenti allo sviluppo di CAUTI, che devono essere sempre considerati in termini di miglioramento della qualità, sono il posizionamento non necessario del catetere urinario e il ritardo inappropriato nella

rimozione¹⁷. Da numerosi studi emergono criticità legate a queste aree, come la mancanza di indicazioni chiare al posizionamento del presidio, con percentuali che raggiungono anche il 50% dei casi⁵⁸. Sarebbe utile nel contesto INRCA un'implementazione del software nella sezione relativa al cateterismo, in particolare aggiungendovi una nuova scheda informatizzata di competenza medica riportante la precisa indicazione - realizzabile anche costruendo un'apposita check list - al posizionamento del presidio, in modo che questa possa essere sempre chiara e ben tracciata in cartella clinica. Per ciò che concerne la parte infermieristica la schermata già presente risulta funzionale, si potrebbe comunque pensare di aggiungere un reminder periodico (visualizzato sia dal personale medico che infermieristico) da validare registrando l'avvenuta rimozione del presidio oppure l'automatico rinnovo dell>alert in caso di indicazione ancora necessaria alla persistenza del catetere vescicale. Rimane pur vero che anche in caso di reminder informatizzati sussiste comunque il rischio che questi vengano semplicemente «deselezionati»; ciò perché spesso il personale deve confrontarsi con una molteplicità di messaggi simili il cui effetto, col tempo, passa inosservato (alert fatigue). Prima di sviluppare un reminder elettronico quindi sarebbe opportuno chiarire quanti messaggi vengono già generati. In tal modo è possibile valutare se c'è ancora posto per l'implementazione di un ulteriore alert sotto questo tipo forma.

Al termine dell'implementazione della procedura nelle unità operative sarebbe utile andare a rivalutare l'adesione alla corretta gestione dei processi relativi al device e l'incidenza delle infezioni urinarie ad esso associate. I dati allo stato attuale risultano difficili da consultare e valutare, in quanto l'indicazione risulta spesso poco chiara se non assente, e comunque da ricercare nel diario medico, quando invece la presenza di un format dedicato ne permetterebbe un più facile consultazione e tracciabilità.

Sul totale della popolazione di pazienti studiati sottoposta a cateterismo vescicale, nell' 11% dei casi è stato poi eseguito un esame colturale su urina, e di questi il 50,6% ha dato esito positivo. L'alto tasso di esami risultati negativi non può non suscitare interesse in termini di appropriatezza nella richiesta dell'esame. Nonostante risulti non particolarmente oneroso (circa € 8,30/esame se urinocoltura negativa, contro i €32,70 in caso di positività e successivo antibiogramma) i costi aggiuntivi nel tempo potrebbero essere significativi, tenendo conto che potrebbero anche aumentare in caso di falsi positivi. Risulta quindi estremamente importante ricorrere all'urinocoltura solo quando realmente necessaria, per evitare di porre diagnosi errate di UTI ed esporre soggetti sani a terapie antibiotiche non necessarie, aumentando la spesa e

l'incidenza di antibiotico resistenza. Le indicazioni all' esecuzione di una coltura su urine, nel paziente anziano sono le seguenti⁵⁹:

- Presenza di segni e sintomi suggestivi di UTI;
- Sospetto di pielonefrite;
- Prima di un intervento chirurgico a livello dell'apparato urinario o di procedure invasive che comportino un rischio di sanguinamento della mucosa urinaria.

Tutti gli esami eseguiti al di fuori di queste indicazioni, dovrebbero essere evitati. In generale l'esame colturale delle urine non è di regola necessario per la gestione delle infezioni non complicate delle vie urinarie.

In termini di costi l'elevata percentuale di pazienti sottoposti a cateterismo nei reparti studiati associato al frequente ricorso all'urinocoltura (37% dei pazienti con catetere vescicale) rappresenta un capitolo di spesa significativo. Dai dati infatti è emerso come la spesa per i soli esami colturali potenzialmente non appropriati rappresenti circa il 16% dei costi sulle urinocolture totali.

La motivata prescrizione degli esami colturali e il successivo corretto impiego dei farmaci antimicrobici che rispondono ad adeguati criteri di costo-beneficio, oltre a guidare verso l'ottimizzazione delle terapie, permettono di identificare obiettivi di appropriatezza del percorso di cura, di miglioramento dell'esito del trattamento, nonché il contenimento dell'insorgenza di antibiotico resistenza, la riduzione di effetti collaterali e dei costi ospedalieri^{60,61,62}.

Nelle realtà studiate (U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria e U.O. Degenza Post Acuzie) un terzo delle infezioni erano causate da *Escherichia coli*, e in percentuali minori (13%) da *Candida Species* e *Pseudomonas aeruginosa*. Se per l'incidenza di urinocolture positive a *E.Coli* e *Pseudomonas aeruginosa* non c'è molto da stupirsi, rappresentando entrambi due dei microrganismi più frequentemente responsabili di UTI; maggiore interesse suscita l'elevata percentuale di quelle causate da *Candida Species*. Questo dato potrebbe essere spiegato dall'età anagrafica media dei pazienti analizzati; le infezioni micotiche sono infatti tipiche dei pazienti anziani con ostruzione delle vie urinarie, che vengono sottoposti a strumentazione, diabetici e/o immunodepressi.

Per ciò che concerne l'analisi delle classi di antibiotici utilizzate nei due reparti, questi rispecchiano tendenzialmente i dati epidemiologici nazionali, ad eccezione dello scarso impiego dei Fluorochinolonici (2%), che può essere in parte giustificato dall'elevata presenza di effetti collaterali a carico del sistema muscolo-scheletrico e sistema nervoso centrale

soprattutto negli anziani, come anche evidenziato dalla nota diffusa dall'AIFA ad aprile 2019. Come accennato la classe di antibiotici maggiormente prescritta per CAUTI risulta essere quella dei β -Lattamici (62%), seguita da quella dei Glicopeptidi (15%) e degli Azolici (7%), quest'ultimo a causa dell'importante incidenza di infezioni fungine.

Se da una parte risulta prevedibile che il 90,7% dei pazienti con urinocoltura positiva sia stata trattata con antibiotico, dall'altra la mancanza di diagnosi di UTI nel 39,1% nell'U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria e nel 53,3% in quella Degenza Post Acuzie risulta essere particolarmente elevata, anche in considerazione del fatto che l'81,3% di questi è stato comunque trattato con terapia antibiotica.

Merita un cenno il fatto che il 26,9% dei pazienti risultati negativi all'esame colturale e privi di diagnosi di infezioni di altro tipo in cartella clinica, sia stata comunque sottoposta a trattamento antimicrobico.

Relativamente all'utilizzo di antibiotici ed entrando in merito all'analisi dei costi, non è stata riscontrata una differenza significativa riguardante la spesa per singolo paziente confrontando quelli con diagnosi di UTI e urinocoltura positiva rispetto quelli senza diagnosi indipendentemente dal risultato dell'esame colturale ($p = 0,36$).

Altro aspetto indagato ha riguardato la correlazione tra l'esito dell'urinocoltura e i tempi di degenza. Prendendo i dati cumulativi di entrambi i reparti analizzati, è emerso un allungamento della durata del ricovero nei pazienti con esame colturale positivo. Il dato risulta ai limiti della significatività statistica (p -value di 0,05) verosimilmente anche in relazione alla bassa numerosità del campione analizzato. In particolare la positività dell'urinocoltura comportava mediamente un aumento dei tempi di degenza di circa 6 giorni. Risultato che si discosta notevolmente dalla media di 1-2 giorni supplementari di ricovero definiti in letteratura⁷².

Considerando il costo medio DRG per giornata di degenza (dati ricavati dalla media delle schede di budget dei pazienti dimessi relative agli anni 2017-18-19 sul totale delle giornate di degenza) un prolungamento del ricovero di sei giorni comporta una spesa aggiuntiva relativa di circa € 2130 per l'U.O. Clinica di Medicina Interna e Geriatria e di € 950 per l'U.O. Degenza Post Acuzie, per ogni ricovero con urinocoltura positiva.

La presenza o meno di diagnosi di UTI a urinocoltura positiva non ha comportato modifiche significative dei tempi di degenza successivi all'esecuzione dell'esame ($p=0,06$ e $p=0,48$).

Questi risultati suggeriscono che eseguire un urinocoltura potenzialmente inappropriata si correla a costi, in termini di trattamento antibiotico e giornate di degenza, paragonabili a quelli per il trattamento di UTI conclamata.

La durata e la spesa legata alla terapia antibiotica risulta quindi maggiormente correlata alla risposta dell'esame colturale rispetto che alla presenza di infezione urinaria. Verosimilmente i casi positivi privi di diagnosi, potrebbero entrare a far parte dei pazienti con batteriuria asintomatica, per i quali non sarebbe indicato l'uso di antibiotici e l'esecuzione dell'esame colturale. Il fatto che l'81,3% di questi pazienti fosse lo stesso trattato con terapia antibiotica evidenzia ancora di più come l'esecuzione di un urinocoltura inappropriata incida sull'aumento dei costi sanitari. Risulta quindi chiaro quanto diagnosticare correttamente un'infezione alle vie urinarie sia fondamentale per evitare di trattare erroneamente batteriurie asintomatiche.

In generale, come spesso citato in letteratura, i parametri da considerare per effettuare un calcolo esatto dei costi supplementari associati a CAUTI sono molti e non sempre facili da valutare e analizzare. Ciò nonostante è importante sfruttare i dati che è possibile raccogliere per farsi un'idea più precisa del carico economico che comportano le infezioni delle vie urinarie associate al catetere.

In un sistema di governo clinico finalizzato al miglioramento della qualità, protocolli e procedure aziendali puntuali e aggiornate dovrebbero rappresentare un punto cardine per orientare i professionisti nelle scelte e per garantire un'assistenza di buon livello e basata sulle evidenze. Le linee guida Europee (ECDC) raccomandano di ripetere gli studi di prevalenza puntuale/periodale e aggiornare i protocolli aziendali regolarmente per continuare a misurare il burden delle ICA, al fine mantenere alta l'attenzione sul problema e di identificare priorità, scegliere obiettivi di intervento e valutarne l'impatto. Da qui la necessità di revisionare il protocollo aziendale in uso nelle U.O. dell'INRCA di Ancona "Cateterismo Vescicale Indicazioni e Buone Pratiche" che vede la sua ultima stesura risalente a Novembre 2012, e dal quale sono emerse, successivamente ad un confronto con le più recenti evidenze, alcune "non conformità". In particolare, è già presente un gruppo di lavoro per la revisione della procedura e per la stesura di un nuovo protocollo aziendale. Successivamente il materiale prodotto dovrà essere diffuso nelle Unità Operative, anche mediante momenti di condivisione e confronto con i professionisti coinvolti; si andrà a sottolineare le differenze apportate e aggiornate per ciò che riguarda ad esempio le indicazioni al posizionamento del presidio, i tempi massimi di permanenza dello stesso e la corretta esecuzione dell'esame colturale. A ciò dovrebbe seguire un periodo di valutazione di eventuali non uniformità o criticità nell'attenersi ai comportamenti raccomandati, sia in termini di appropriate indicazioni che di conformità delle modalità di esecuzione delle pratiche professionali. Entrando nel dettaglio, sarebbe auspicabile che il protocollo includa una sezione dedicata alle modalità di tracciabilità del presidio all'interno

della cartella informatizzata “Network sanitario” in uso. Come già sottolineato precedentemente e come emerge dalla letteratura, i sistemi informatizzati rappresentano strumenti fondamentali, se ben utilizzati, per supportare i professionisti nella gestione dei processi e per evitare la perdita di informazioni (soprattutto nel caso di trasferimento del paziente da un’unità all’altra o dall’ospedale al territorio)⁶³.

Nel nostro, ad esempio, come già accennato manca totalmente una schermata dedicata alla prescrizione dell’inserimento del presidio, come una pagina di alert automatico che ricordi al team multidisciplinare di rivalutare la necessità o meno di mantenere in sede il device. La presenza di una prescrizione che riporti un’indicazione chiara al posizionamento è il primo passo per un uso appropriato del catetere. Questi interventi acquisiscono efficacia solo se consolidati e integrati nei processi di lavoro ospedalieri. La verifica quotidiana della definizione delle indicazioni deve essere ancorata al processo clinico e le responsabilità devono essere regolate in modo chiaro. Potrebbe essere presa in considerazione, in concomitanza della stesura del nuovo protocollo aziendale, anche la creazione di uno strumento di supporto decisionale (decision support tool) sotto forma di un algoritmo, che guidi il personale nella scelta relativa al posizionamento o meno di catetere vescicale. Nelle realtà in cui questo strumento è stato introdotto e utilizzato quotidianamente dai professionisti, è stata registrata una diminuzione dell’uso di catetere urinario⁸¹.

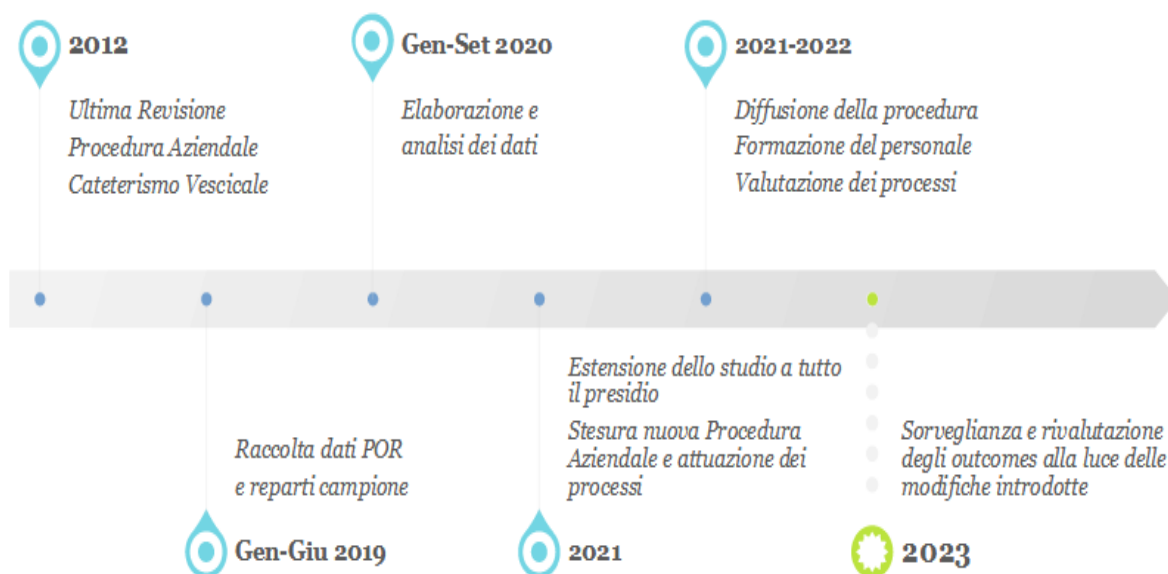
Per ciò che concerne invece il monitoraggio delle indicazioni alla terapia antimicrobica, anche in questo caso una modulistica informatizzata (da sostituire a quella cartacea al momento in uso) per l’approvvigionamento della terapia antibiotica, migliorerebbe la tracciabilità e l’accuratezza nella prescrizione.

In diverse realtà è già stato dimostrato come la formazione degli operatori sanitari e l’implementazione di una documentazione ben strutturata abbiano avuto un impatto positivo a lungo termine sulla riduzione dei tassi di CAUTI, nonché sui tassi generali di utilizzo del presidio stesso. Molte fonti in letteratura sottolineano anche come sia incisivo il ruolo infermieristico in quest’ambito, e come sia anche operatore correlato il rischio di contrarre CAUTI; perciò devono essere obiettivo prioritario azioni di miglioramento indirizzate a fornire a quest’ultimi tutti gli strumenti necessari⁶⁴. Il supporto della direzione ospedaliera e dei dirigenti è decisivo affinché la realizzazione abbia successo, poiché consolida la motivazione dei collaboratori ed aiuta ad eliminare gli ostacoli da entrambe le parti, nonché ad attribuire le risorse. Altri fattori di successo sono un buon lavoro di squadra e la collaborazione interprofessionale. Per realizzare tutto questo la cultura ospedaliera rappresenta un fattore

essenziale. La gamma di valori, gli atteggiamenti e il comportamento dei collaboratori di un'azienda fanno parte di questa cultura e la plasmano. Essi esercitano la loro influenza sul se e sul come la pratica clinica possa essere modificata nell'ambito di un processo di cambiamento. Per questo premessa imprescindibile a un mutamento culturale aziendale è che tutti i professionisti coinvolti comprendano i rischi derivanti dalla cateterizzazione.

Al fine di dare attuazione pratica a quanto detto, è stato stilato un primo timing dei processi (Grafico 7), con l'obiettivo di estendere lo studio a tutto il presidio, completare l'aggiornamento del protocollo aziendale ed ottenere, indicativamente entro il 2023, una rivalutazione degli outcomes successivi all'introduzione dei cambiamenti. Se con questo studio è stato possibile ricavare solo alcuni indicatori - tasso di cateterizzazione generale e quello di infezione nei reparti selezionati, la stima degli esami colturali inappropriati, la prevalenza dei trattamenti antibiotici e la correlazione diagnosi/giorni di degenza - nel prossimo futuro sarà auspicabile, soprattutto in prospettiva e grazie al supporto di una cartella informatizzata integrata, andare a ricercare indicatori di esito come la Catheter Utilization Ratio (numero dei giorni di applicazione del catetere / 100 giorni di degenza in totale) e variabili di processo quali quelle relative ad una corretta indicazione (numero dei cateteri indicati / numero totale dei cateteri) e rivalutazione del presidio (numero di rivalutazioni dell'indicazione / 1000 giorni di cateterizzazione). Grazie a questi ulteriori dati sarà possibile ricavare indicazioni sul potenziale di miglioramento specifico, nonché illustrare e monitorare nel tempo gli effetti degli interventi introdotti.

Grafico 7- Linea temporale dei processi



CONCLUSIONI

Seppure i risultati ottenuti sono sicuramente preliminari e parziali, in quanto limitati solamente ad un periodo di sei mesi e focalizzati principalmente su due Unità Operative, sono comunque emersi elementi generalizzabili ad altri contesti e sostanzialmente concordi con i dati presenti in letteratura.

I risultati della ricerca hanno comunque permesso di aumentare il grado di conoscenza in tema di UTI nella realtà studiata, andandone ad identificare criticità e risorse disponibili. Da qui è emersa la prioritaria necessità a promuovere e rinforzare strumenti e competenze, fornire nuove raccomandazioni e strategie per la gestione delle CAUTI e per aumentare l'attenzione al corretto utilizzo degli antibiotici. A tal proposito sarebbe importante migliorare la tracciabilità per quanto riguarda l'indicazione specifica sia al posizionamento del catetere vescicale che all'esecuzione dell'esame colturale e alla prescrizione degli antibiotici.

La prima linea di indirizzo rimane sempre quella di evitare qualsiasi cateterizzazione non necessaria e provvedere alla puntuale rimozione del presidio quando non più indicato. Dallo studio è emerso che se da un lato il risultato positivo della coltura comporta un aumento dei tempi di degenza, dall'altro la presenza o meno di infezione urinaria conclamata non influenza i tempi di ricovero e costi relativi alla terapia antibiotica. Questo a sottolineare l'importanza di eseguire l'esame colturale correttamente e solamente quando indicato e suggerito dalle linee guida internazionali, al fine di evitare costi inappropriati per il SSN, terapie non necessarie per il paziente e il potenziale sviluppo di antibiotico resistenza.

Nel prossimo futuro dopo aver completato l'aggiornamento dei protocolli operativi presenti, sarà necessario coinvolgere il personale e implementarne l'utilizzo per ciò che riguarda la scelta, la gestione e la rimozione precoce del presidio puntando sul supporto informatico, già parzialmente in uso. Sarà necessario inoltre una maggior accuratezza nella diagnosi di UTI, fatta sulla base dei segni e sintomi clinici oltre che del risultato dell'esame colturale, evitando così di trattare con antibiotici pazienti con batteriuria asintomatica. Ulteriori studi saranno necessari al termine delle azioni di miglioramento per valutarne l'efficacia in termini di incidenza di UTI, appropriatezza dei processi e spesa sanitaria.

Riassumendo questo studio è nato con l'intento di studiare il fenomeno CAUTI nel presidio INRCA e promuovere una maggiore attenzione al problema relativamente alle criticità emerse, nonché di proporre, in relazione ai risultati ottenuti e coerentemente a quanto presente in letteratura, possibili strategie e azioni di miglioramento. Al fine di migliorare l'attendibilità dei

dati raccolti e per una più completa e accurata valutazione del fenomeno sarebbe auspicabile estendere la presente analisi a tutti i reparti del presidio.

Spero, in conclusione, di essere riuscita a suscitare interesse per un tema erroneamente considerato spesso inflazionato e abbondantemente studiato e ad aver contribuito (nel mio piccolo) ad indirizzare azioni di miglioramento della qualità nella realtà dell'INRCA di Ancona.

Per finire un'ultima riflessione su questa esperienza, della quale mi resta un'impressione positiva, sia per la curiosità e l'emozione che nasce sempre nel "fare ricerca", sia per la soddisfazione di conoscere e guardare con occhi nuovi la realtà che ci circonda e non perdere mai l'interesse e la voglia di migliorare e migliorarsi.

BIBLIOGRAFIA

1. Clarke K, Hall CL, Wiley Z et al. Catheter-associated urinary tract infections in adults: diagnosis, treatment, and prevention. *J Hosp Med Jouna* 2019 Sep 18;14:E1-E5.
2. Donelli G, Di Carlo V, Guaglianone E et al. Protocollo per la prevenzione, la diagnosi e la terapia delle infezioni delle vie urinarie associate ai cateteri vescicali. Istituto Superiore di Sanità 2003; Rapporti ISTISAN 03/40, ISSN 1123-3117.
3. Niël-Weise BS, Van den Broek PJ. Urinary catheter policies for short-term bladder drainage in adults. *Cochrane database Syst. Rev* 2005; 20;(3):CD004203.
4. Bouza E, San Juan R, Muñoz P, Voss A, Kluytmans J. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). European Study Group on Nosocomial Infection. *Clin. Microbiol. Infect* 2001; 7(10):532-42.
5. Bjerklund Johansen TE, Cek M, Naber K, Stratchounski L, Svendsen MV, Tenke P. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. *Eur Urol* 2007; 51(4):1100-11.
6. Jahn P, Beutner K, Langer G. Types of indwelling urinary catheters for long-term bladder drainage in adults. *Cochrane database Syst Rev* 2012; 10:CD004997.
7. Letica-Kriegel AS, Salmasian H, Vawdrey DK, Youngerman BE, Green RA, Furuya EY, Calfee DP, Perotte R. Identifying the risk factors for catheter-associated urinary tract infections: a large cross-sectional study of six hospitals. *BMJ Open* 2019; 9 (2), 9(2):e022137.
8. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 31(4):319-26.
9. Saint S, BA Lipsky. Preventing catheter-related bacteriuria: should we? Can we? How? *Arch Intern Med* 1999; 159(8):800-8.
10. Maki DG, Tambyha PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2):342-7.

11. Nicolle LE. The chronic indwelling catheter and urinary infection in long-term-care facility residents. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(5):316-21.
12. Bishop MC, Lemberger RJ. (1992) Urethral and Suprapubic Catheters. In: Pryor J.P. (eds) *Urological Prostheses, Appliances and Catheters. Clinical Practice in Urology*. Springer, London. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-1461-1_4.
13. Elves AW, Feneley RC. Long-term urethral catheterisation and the urine –biomaterial interface. *Br J Urol* 1997;80:1-5.
14. Lutay N, Ambite I, Grönberg Hernandez J et al. Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II. *J Clin Invest* 2013; 123(6):2366-79.
15. Choe HS, Son SW, Choi HA et al. Analysis of the distribution of bacteria within urinary catheter biofilms using four different molecular techniques. *Am J Infect Control* 2012; 40(9):e249-54.
16. Mohajer M, Darouiche R. Prevention and treatment of urinary catheter-associated infections. *Curr Infect Dis Rep* 2013; 15(2):116-123.
17. Tambyah PA, Oon J. Catheter-associated urinary tract infection. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25(4):365-370.
18. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982; 146(6):719-723.
19. Hooton, TM, Bradley SF, Cardenas DD et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50(5):625-63.
20. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(5):464-479.
21. Warren JW, Damron D, Tenney JH, Hoopes JM, Deforge B, Muncie HL Jr. Fever, bacteremia, and death as complications of bacteriuria in women with long-term urethral catheters. *J Infect Dis* 1987; 155(6):1151-8.

22. Titsworth WL, Hester J, Correia T et al. Reduction of catheter-associated urinary tract infections among patients in a neurological intensive care unit: a single institution's success. *J Neurosurg* 2012;116(4):911-920.
23. Janzen J, Buurman BM, Spanjaard L, de Reijke TM, Goossens A, Geerlings SE. Reduction of unnecessary use of indwelling urinary catheters. *BMJ Qual Saf* 2013;22(12):984-8.
24. Letica-Kriegel AS, Salmasian H, Vawdrey DK et al. Identifying the risk factors for catheter-associated urinary tract infections: a large cross-sectional study of six hospitals. *BMJ Open* 2019; 9(2):e022137.
25. Jahn P, Beutner K, Langer G. Types of indwelling urinary catheters for long-term bladder drainage in adults. *Cochrane database Syst. Rev* 2012; 10:CD004997.
26. Iacovelli V, Gaziev G, Topazio L, Bove P, Vespasiani G, Finazzi Agrò E. Nosocomial urinary tract infections: A review. *Urologia* 2014; 81(4):222-7.
27. Grifoni R, Pierangeli T. Nosocomial infections of the urinary tract in urology patients. *Minerva Med* 1988; 79(1):29-33.
28. Mobley HL, Chippendale GR, Tenney JH, et al. MR/K hemagglutination of *Providencia stuartii* correlates with adherence to catheters and with persistence in catheter associated bacteruria. *J Infect Dis* 1988; 157:264.
29. Cox CE. Nosocomial urinary tract infections. *Urology* 1988; 32(3):210-5.
30. Geerlings, SE, van den Broek PJ, van Haarst EP et al. SWAB Guidelines for Antimicrobial Therapy of Complicated Urinary Tract Infections in Adults. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150(43):2370-6.
31. Hansson, S, Jodal U, Lincoln K, Svanborg-Edén C. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: II--Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. *BMJ* 1989; 298(6677):856-9.
32. Cai, T, Bartoletti R. Asymptomatic bacteriuria in recurrent UTI - to treat or not to treat. *GMS Infect Dis* 2017; 5:Doc09.
33. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 1974; 291(5):215-9.

34. Kunin CM, McCormack RC. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* 1966; 274(21):1155-61.
35. Hartstein AI, Garber SB, Ward TT, Jones SR, Morthland VH. Nosocomial urinary tract infection: a prospective evaluation of 108 catheterized patients. *Infect Control* 1981; 2(5):380-6.
36. Classen DC, Larsen RA, Burke JP, Stevens LE. Prevention of catheter-associated bacteriuria: clinical trial of methods to block three known pathways of infection. *Am J Infect Control* 1991; 19(3):136-42.
37. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40(5):643-54.
38. Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219(1):40-51.
39. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL. *Principi di Medicina Interna*. 19th ed. CEA; 2016: 3960.
40. Tenke P, Köves B, Johansen TEB. An update on prevention and treatment of catheter-associated urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27(1):102-7.
41. Bellino S, D'Ancona FP, Iacchini S. AR-ISS Sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dipartimento Malattie infettive, Istituto Superiore di Sanità (ISS) 2018;Rapporto N.1.
42. Bruyère F, Cariou G, Boiteux JP et al. Diagnosis, treatment and follow-up of community-acquired bacterial infections of the urinary system of men and women (acute cystitis and acute pyelonephritis) and of the genital system of men (acute prostatitis): general remarks. *Prog Urol* 2008; 18 Suppl 1:4-8.
43. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000; 10(8):509-15.
44. Hummers-Pradier E, Kochen MM. Urinary tract infections in adult general practice patients. *Br J Gen Pract* 2002; 52(482):752-61.

45. Bosisio V, Stella R, Castagna S, Marchetti F. A prospective descriptive study on the practice of management of urinary tract infections by general practitioners in Italy: epidemiology (Part I-II). *Arch Ital Urol Androl* 2003; 75(2):88-92.
46. Carattoli A, Lovari S, Franco A, Cordaro G, Di Matteo P, Battisti A. Extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Rome, Italy, from 2001 to 2003. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49(2):833-5.
47. Galatti L, Sessa A, Mazzaglia G et al. Antibiotic prescribing for acute and recurrent cystitis in primary care: a 4 year descriptive study. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57(3):551-6.
48. Gagliotti C, Buttazzi R, Sforza S, Moro ML, Emilia-Romagna Antibiotic Resistance Study Group. Resistance to fluoroquinolones and treatment failure/short-term relapse of community-acquired urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. *J Infect* 2008; 57(3):179-84.
49. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. Special Issue. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:342-7.
50. Jepsen OB, Larsen SO, Dankert J et al. Urinary-tract infection and bacteraemia in hospitalised medical patients – a European multicentre prevalence survey on nosocomial infection. *J Hosp Infect* 1982; 3(3):241-52.
51. Richards CL. Urinary tract infections in the frail elderly: issues for diagnosis, treatment and prevention. *Int Urol Nephrol* 2004; 36: 457-463.
52. Di Mario S, Gagliotti C, Marata AM, Moro ML. Le infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Dossier 190-2010. ISSN 1591-223X.
53. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32(2):101-114.
54. Sorbye LW, Finne-Soveri H, Ljunggren G, Topinkova E, Bernabei R. Indwelling catheter use in home care: elderly, aged 65+, in 11 different countries in Europe. *Age and Ageing* 2005; 34: 377-381.

55. Wyndaele JJ, Brauner A, Geerlings SE, Bela K, Peter T, Bjerklund-Johanson TE. Clean intermittent catheterization and urinary tract infection: review and guide for future research. *BJU Intern* 2012; 110(11 Pt C):E910-7.
56. Gray M. Reducing catheter-associated urinary tract infection in the critical care unit. *AACN Adv Crit Care* 2010; 21(3):247-257.
57. Buckley C, Clements C, Hopper A. Reducing inappropriate urinary catheter use: quality care initiatives. *Br J Nurs* 2015; 14-27;24(9):S18, S20-2.
58. Saint S, Wiese J, Amory JK, Bernstein ML et al. Are physicians aware of which of their patients have an indwelling urinary catheters? *Am J Med* 2000; 109(6):476-480.
59. Studio di prevalenza italiano sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti – protocollo ECDC. Report Italiano PPS2 2016/2017. Università degli studi di Torino 2018 (consultato il 10 giugno 2020, disponibile all'indirizzo http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2791).
60. Smith DRM, Pouwels KB, Hopkins S, Naylor NR, Smieszek T, Robotham JV. Epidemiology and health-economic burden of urinary-catheter-associated infection in English NHS hospitals: a probabilistic modelling study. *J Hosp Infect* 2019; 103(1):44-54.
61. Wiley Z, Kobaidze K, Sexton ME, Jacob JT. Hospitalists as integral stakeholders in antimicrobial stewardship. *Curr Treat Options Infect Dis* 2018; 10(2):240248.
62. Claeys KC, Blanco N, Morgan DJ, Leekha S, Sullivan KV. Advances and challenges in the diagnosis and treatment of urinary tract infections: the need for diagnostic stewardship. *Curr Infect Dis Rep* 2019; 21(4):11.
63. Hashmi S, Kelly E, Rogers SO, Gates J. Urinary tract infection in surgical patients. *Am J Surg* 2003; 186(1):53-6.
64. Letica-Kriegel AL, Salmasian H, Vawdrey DK et al. Identifying the risk factors for catheter-associated urinary tract infections: a large cross-sectional study of six hospitals. *BMJ Open* 2019; 9(2):e022137.

65. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *CID* 2019; 68(10):e83–75.
66. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: To treat or not to treat? *Clin Infect Dis* 2012; 55(6):771-7.
67. Fakhri MG, Gould CV, Trautner BW, Meddings J, Olmsted RN, Saint S. Beyond Infection: Device Utilization Ratio as a Performance Measure for Urinary Catheter Harm. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37(3):327-333.
68. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Mortality Associated with Nosocomial Urinary-Tract Infection. *N Engl J Med* 1982 Sep 9;307(11):637-42.
69. Chant C, Smith OM, Marshall JC, Friedrich JO. Relationship of catheter-associated urinary tract infection to mortality and length of stay in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med* 2011;39(5):1167-73.
70. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control* 2000;28(1):68-75.
71. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011 Feb;32(2):101-14.
72. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control* 2000;28(1):68-75.
73. Tambyah PA, Knasinski V, Maki DG. The direct costs of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in the era of managed care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23(1):27-31.
74. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011 Feb;32(2):101-14.

75. Wald HL, Kramer AM. Nonpayment for harms resulting from medical care: catheter-associated urinary tract infections. *JAMA* 2007;298(23):2782-4.
76. Waters TM, Daniels MJ, Bazzoli GJ. Effect of medicare's nonpayment for hospital-acquired conditions: Lessons for future policy. *JAMA Internal Medicine* 2015 Mar 1;175(3):347-54.
77. Jain P, Parada JP, David A, Smith LG. Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients. *Arch Intern Med* 1995 Jul 10;155(13):1425-9.
78. Tiwari MM, Charlton ME, Anderson JR, Hermsen ED, Rupp ME. Inappropriate use of urinary catheters: A prospective observational study. *Am J Infect Control* 2012;40(1):51-4.
79. Saint S, Olmsted RN, Fakhri MG, Kowalski CP, Watson SR, Sales AE, et al. Translating health care-associated urinary tract infection prevention research into practice via the bladder bundle. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2009 Sep;35(9):449-55.
80. Saint S, Lipsky BA, Baker PD, McDonald LL, Ossenkop K. Urinary catheters: what type do men and their nurses prefer? *J Am Geriatr Soc* 1999;47(12):1453-7.
81. Scott RA, Oman KS, Makic MB, Fink RM, Hulett TM, Braaten JS, et al. Reducing indwelling urinary catheter use in the emergency department: a successful quality-improvement initiative. *J Emerg Nurs* 2014 May;40(3):237-44.

ALLEGATI

Allegato 1 – Dati per reparti relativi al posizionamento di CV e urinocoltura

Unità Operativa	n. ricoveri	n.dimessi	n. pazienti con CV	Urinocoltura da CV	positive	negative	%positive
Geriatrics	447	428	245	154	66	88	42,9%
Neurologia	268	237	87	56	28	28	50,0%
Clinica Medicina Interna	373	363	194	63	34	29	54,0%
Degenza Post Acuzie	167	168	128	20	15	5	75,0%
Nefrodialisi	38	45	16	7	4	3	57,1%
Cardiologia e UTIC	756	486	178	33	21	12	63,6%
Medicina Riabilitativa	146	142	29	2	1	1	50,0%
Chirurgia /Urologia	552	611	22	2	2	0	100,0%
Piede Diabetico/Dermatologia	198	224	8	1	0	1	0,0%
Totale	2945	2704	907	338	171	167	50,6%

Allegato 2 – Confronto tempi medi di degenza successivi a urinocoltura

<i>Test t: due campioni assumendo varianze diverse</i>	<i>Variabile 1</i>	<i>Variabile 2</i>
Media	22,14583333	15,93103448
Varianza	251,0633865	130,7807882
Osservazioni	48	29
Differenza ipotizzata per le medie	0	
gdl	73	
Stat t	1,991332665	
P(T<=t) una coda	0,025093328	
t critico una coda	1,665996224	
P(T<=t) due code	0,050186657	
t critico due code	1,992997126	

Allegato 3 – giorni di degenza correlati a diagnosi o meno di UTI (U.O. CLMIG)

<i>Test t: due campioni assumendo varianze diverse</i>	<i>Variabile 1</i>	<i>Variabile 2</i>
Media	12,27273	7,656566
Varianza	43,63636	31,42516
Osservazioni	22	9
Differenza ipotizzata per le medie	0	
gdl	18	
Stat t	1,972799	
P(T<=t) una coda	0,032039	
t critico una coda	1,734064	
P(T<=t) due code	0,064078	
t critico due code	2,100922	

Allegato 4 – giorni di degenza correlati a diagnosi o meno di UTI (U.O. DPA)

<i>Test t: due campioni assumendo varianze diverse</i>	<i>Variabile 1</i>	<i>Variabile 2</i>
Media	13,4	18,77777778
Varianza	161,3	199,4444444
Osservazioni	5	9
Differenza ipotizzata per le medie	0	
gdl	9	
Stat t	-0,728990071	
P(T<=t) una coda	0,242272437	
t critico una coda	1,833112933	
P(T<=t) due code	0,484544875	
t critico due code	2,262157163	

Allegato 5 - Spesa Antibiotica urinocolture positive con diagnosi di UTI (U.O. CLMIG)

	n.fiale	costo unitario	costo totale
Ceftriaxone 2 g:	35	0,81	28,35
Fluconazolo 400 mg:	12	33,18	398,16
Ampicillina/Sulbactam 1/0,5 g	33	1,84	60,72
Metronidazolo 500 mg	45	0,29	13,05
Teicoplanina 400 mg	29	17,69	513,01
Fluconazolo 200 mg	16	16,4	262,4
Piperacillina/Tazobactam 2/0,25g	12	1,27	15,24
Teicoplanina 200 mg	3	8,88	26,64
Piperacillina/Tazobactam 4/0,5g	117	2,54	297,18
Caspofungina 50 mg	17	403,9	6866,3
Imipenem/cilastatina 500 mg	51	2,08	106,08
Meropenem 500 mg	184	1,54	283,36
Levofloxacina 500 mg	2	0,69	1,38
Fluconazolo 100 mg	2	9,08	18,16
Meropenem 1000 mg	60	2,42	145,2
Vancomicina 500 mg	18	0,92	16,56
Ceftazidima 1 g	65	1,14	74,1
Gentamicina 80 mg	10	0,95	9,5
Linezolid 600 mg	34	2,77	94,18
Ciprofloxacina 400 mg	28	0,98	27,44
		9257,01	2390,71
	Spesa per paziente	420,7731818	108,6686

Allegato 6 - Spesa antibiotica urinocolture positive con diagnosi di UTI (U.O. DPA)

	n.fiale	costo unitario	costo totale
Imipenem/cilastatina 500/500 mg	30	2,08	62,4
Ceftriaxone 2 g	15	0,81	12,15
Meropenem 500 mg	32	1,54	49,28
Gentamicina 80 mg	24	0,95	22,8
Piperacillina/Tazobactam 2/0,25 g	18	1,27	22,86
Teicoplanina 400 mg	10	17,69	176,9
Vancomicina 1 g	20	1,84	36,8
			383,19
	Spesa per paziente		95,7975

Allegato 7 - Spesa antibiotica urinocolture positive e negative senza diagnosi di UTI (U.O. CLMIG)

Meropenem 500 mg	47	1,54	72,38
Piperacillina/Tazobactam 4/0,5 g	97	2,54	246,38
Metronidazolo 500 mg	54	0,29	15,66
Ceftriaxone 2 g	40	0,81	32,4
Fluconazolo 200 mg	12	16,4	196,8
Fluconazolo 100 mg	11	9,08	99,88
Azitromicina 500 mg	6	4,29	25,74
Piperacillina/Tazobactam 2/0,25 g	6	1,27	7,62
Teicoplanina 400 mg	20	17,69	353,8
Ceftazidima 1 g	19	1,14	21,66
Vancomicina 500 mg	6	0,92	5,52
Amoxicillina/Ac clavul. 875/125 mg	8	0,08	0,64
Meropenem 1 g	15	2,42	36,3
			1114,78
	Spesa per paziente		79,62714

Allegato 8 - Spesa antibiotica urinocolture positive e negative senza diagnosi di UTI (U.O. DPA)

Meropenem 500 mg	44	1,54	67,76
Teicoplanina 400 mg	18	17,69	318,42
Imipenem/cilastatina 500/500 mg	48	2,08	99,84
Teicoplanina 200 mg	19	8,88	168,72
Piperacillina/tazobactam 2/0,25 g	59	1,27	74,93
Ceftriaxone 2 g	5	0,81	4,05
Metronidazolo 500 mg	24	0,29	6,96
Ceftazidima 1 g	6	1,14	6,84
Piperacillina/tazobactam 4/0,5 g	15	2,54	38,1
			785,62
	Spesa per paziente		98,2025

Allegato 9 – Spesa antibiotica correlata a urinocolture con e senza diagnosi di UTI

Test t: due campioni assumendo varianze diverse	Variabile 1	Variabile 2
Media	102,2330682	88,91482143
Varianza	82,83307565	172,52194652
Osservazioni	2	
Differenza ipotizzata per le medie	0	
gdl	2	
Stat t	1,178663549	
P(T<=t) una coda	0,179883398	
t critico una coda	2,91998558	
P(T<=t) due code	0,359766796	
t critico due code	4,30265273	