

# INDICE

## ABSTRACT

1. CAPITOLO 1: INTRODUZIONE	
1.1 I multiresistenti _____	1
1.2 Il nato prematuro _____	2
1.3 Multiresistenti correlati all'estrema prematurità _____	2
1.4 La sepsi neonatale _____	3
1.5 Antibiotici principali utilizzati nelle Terapie Intensive Neonatali _____	5
1.6 Ruolo dell'infermiere nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale _____	5
2. CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI	
2.1 Obiettivo della tesi _____	8
2.2 Metodi _____	10
3. CAPITOLO 3: RISULTATI _____	13
4. CAPITOLO 4: DISCUSSIONE	
4.1 Riduzione della carica batterica sulla cute del neonato _____	19
4.2 Riduzione delle infezioni correlate a catetere vascolare _____	21
4.3 Riduzioni delle polmoniti associate a ventilazione _____	28
4.4 Riduzione delle infezioni neonatali e igiene delle mani _____	30
4.5 Riduzione della trasmissione dei multiresistenti e controllo ambientale _____	35
5. CAPITOLO 5: CONCLUSIONI _____	37
BIBLIOGRAFIA	

## **ABSTRACT**

**Introduzione:** La trasmissione dei batteri multiresistenti è un problema persistente all'interno degli ospedali, in particolare nelle Terapie Intensive Neonatali. I pazienti che vi sono ricoverati sono esposti ad un maggior rischio di contrarre infezioni a causa delle caratteristiche intrinseche la prematurità e delle procedure assistenziali invasive. È dunque necessario attuare la prevenzione per minimizzare i rischi.

**Obiettivo:** Esaminare le buone pratiche assistenziali per ridurre la trasmissione di patogeni multiresistenti nelle Terapie Intensive Neonatali ed esplorare potenziali miglioramenti nell'assistenza infermieristica. L'attenzione è rivolta a varie metodologie e pratiche per limitare il contagio e ridurre l'incidenza della sepsi neonatale.

**Metodologia della ricerca:** È stata eseguita una revisione narrativa della letteratura utilizzando come banca dati MEDLINE con interfaccia PubMed attraverso la ricerca con termini MeSH, ottenendo così studi riguardanti le metodologie che hanno come finalità quella di ridurre l'insorgenza di infezioni da batteri multiresistenti nelle Terapie Intensive Neonatali.

**Conclusioni:** Dalla letteratura revisionata emerge che esistono numerosi protocolli, linee guida, metodi standardizzati e buone pratiche per ridurre la trasmissione di batteri multiresistenti e prevenire la sepsi nei neonati con basso peso alla nascita. Combinarli tra loro ed attuarli permette di abbassare notevolmente il rischio di trasmissione e ridurre l'incidenza della sepsi. Un fattore chiave è la compliance del personale, in particolare degli infermieri, nel seguire queste pratiche. Il neonato prematuro con basso peso alla nascita rappresenta un paziente complesso che richiede assistenza tecnica a causa delle numerose procedure invasive. Tuttavia, è altrettanto importante l'aspetto umano dell'infermieristica, che include il miglioramento delle relazioni tra colleghi, il supporto alla famiglia del neonato durante la malattia e l'impegno nell'applicare ogni pratica migliore possibile, sfruttando tutte le risorse disponibili per garantire la salute del neonato. Inoltre, è necessaria una continua ricerca e volontà di innovazione per avvicinare sempre di più i protocolli alla pratica clinica.

**Parole chiave:** Terapia Intensiva Neonatale, prevenzione, trasmissione, batteri multiresistenti, assistenza infermieristica, sepsi neonatale, controllo, basso peso alla nascita.

# **1. CAPITOLO 1: INTRODUZIONE**

## **1.1 I batteri multiresistenti**

L'organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) descrive, con il termine antibiotico-resistenza, un sottogruppo dell'antimicrobico-resistenza che si riferisce specificamente ai batteri che diventano resistenti agli antibiotici (Sharland et al., 2022). L'antibiotico-resistenza può essere intrinseca, ovvero, relativa a caratteristiche proprie del microrganismo, oppure acquisita, ovvero determinata da un adattamento indotto del patrimonio genetico dello stesso. I batteri multiresistenti (MDR) vengono definiti come microrganismi resistenti ad una o più classi di antibiotici. La nomenclatura descrive la resistenza ad un solo antibiotico (ad es. Stafilococco aureo meticillino-resistente), nonostante questi patogeni siano di frequente resistenti a più classi. Le infezioni da MDR si presentano con sintomatologia del tutto simile a quella delle infezioni da patogeni suscettibili, ma le possibilità di trattare queste infezioni sono estremamente limitate. Due caratteristiche accomunano gli MDR: la prima è l'incapacità di diffusione infettiva da soggetto malato a soggetto sano, la seconda è che la diffusività avviene sia attraverso le procedure assistenziali, sia attraverso la contaminazione dell'ambiente circostante i pazienti. Prima di elencare i soggetti particolarmente vulnerabili, si rende necessario fare una distinzione tra colonizzazione e infezione. Per colonizzazione si intende la presenza di un microrganismo in un sito corporeo fisiologicamente non sterile, senza invasione né risposta associata, mentre il termine infezione indica la presenza e la moltiplicazione di un microrganismo con associato quadro clinico di febbre e leucocitosi. Sono maggiormente soggetti a colonizzazione e infezione quei pazienti con patologie che compromettono le difese immunitarie, quelli sottoposti ad interventi chirurgici con dispositivi invasivi e quelli ospedalizzati, in particolare nelle terapie intensive. Fulcro degli outcomes su cui hanno impatto le infezioni da parte degli organismi, sopra trattate, è certamente l'aumento della probabilità di fallimento terapeutico con conseguente aumento della mortalità (con picchi del 70% nelle sepsi di trapiantati e pazienti ematologici), nonché del rapporto tra casi di malattia e popolazione con correlato rischio di eventi epidemici importanti (D'Errico et al., 2020).

## **1.2 Il nato prematuro**

I nati prima delle 37 settimane di gestazione sono da considerarsi nati pretermine. Le settimane gestazionali vengono calcolate a partire dal primo giorno dell'ultima mestruazione della madre. Oltre al tempo di nascita, bisogna tenere conto di un altro parametro fondamentale, il peso del bambino. Calcolare, monitorare e scrivere nella cartella infermieristica il peso corporeo è fondamentale, poiché indice di decorso di crescita fisiologico. I nati prematuri presentano alla nascita pesi corporei differenti: i neonati di basso peso (LBW, low birth weight) vengono alla luce con un peso inferiore ai 2500g, i neonati di peso molto basso (VLBW, very low birth weight) con un peso inferiore ai 1500g, mentre quelli di peso estremamente basso (ELBW, extremely low birth weight) pesano meno di 1000g. A livello globale nascono ogni anno circa 15 milioni di bambini prematuri, circa l'11% di tutti i nati. La prematurità è stata la causa primaria di morte perinatale e neonatale per molti anni, mentre ora è diventata anche causa dell'aumento di mortalità a cinque anni (Harrison & Goldenberg, 2016). Nonostante il trend statistico delle nascite prima delle 37 settimane fosse in ascesa fino al 2016, dopo tale anno sembra tendere al declino. Questa tendenza ottimistica non si riflette però negli USA, dove i tassi di natalità pretermine rimangono più alti. Negli Stati Uniti, infatti, quasi un ottavo dei bambini nasce prematuro (Frey & Klebanoff, 2016). Per quanto riguarda le statistiche italiane, ogni anno nascono 25.000 bambino prematuri. Questi, rispetto ai nati fisiologici, sono circa il 6,4% del totale. Di questi il 75,6% è rappresentato da parti pretermine, dalla trentaquattresima alla trentaseiesima settimana gestazionale (Boldrini et al., 2021).

## **1.3 Multiresistenti correlati all'estrema prematurità**

I neonati pretermine vengono separati dalle loro madri subito dopo la nascita e trasferiti per essere ricoverati nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale (UTIN). Per questo motivo viene meno il ruolo fondamentale della madre nell'instaurazione del microbiota sano, mentre si accentua l'esposizione al rischio di sviluppo di infezioni da MDR. Manca, inoltre, una fase fondamentale del post-parto. La promozione dell'attaccamento precoce al seno, il quale offre numerosi vantaggi. In primo luogo, favorisce il bonding tra madre e figlio (Daglar & Nur, 2018), creando un legame fondamentale tra loro e riducendo il rischio di baby blues. Quest'ultimo è uno dei sintomi più comuni associati

alla depressione post-partum nei primi giorni dopo il parto. Per la maggioranza delle donne, questa condizione si risolve entro due settimane dalla nascita del bambino. Tuttavia, nel 10-15% dei casi, può persistere a lungo termine, complicando la relazione con il neonato (Barbadoro et al., 2012). Inoltre, l'allattamento al seno consente al neonato di beneficiare di molteplici componenti bioattivi presenti nel latte materno umano. Questi componenti sono noti per le loro proprietà antimicrobiche, antinfiammatorie e immunomodulanti, che possono contribuire a rafforzare il sistema immunitario del bambino e a proteggerlo da allergie, asma, malattie autoimmuni e disturbi intestinali infiammatori (Ballard & Morrow, 2013).

Oltre a quanto citato sopra, svolge un ruolo cardinale un fattore relativo all'estrema prematurità: l'imaturità del sistema immunitario, con conseguenti livelli bassi di anticorpi. Questo accade poiché gli anticorpi attraversano la placenta solo durante le ultime settimane gestazionali (Sakai et al., 2020). Nel paziente prematuro sono stati individuati, nello studio pubblicato sulla rivista "Chinese journal of pediatrics", gli otto batteri patogeni infantili più comuni: *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter aerogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus beta-hemolytic*, *Neisseria meningitidis*, *Citrobacter freundii*, *Bacillus subtilis* e *Salmonella infantis* (Shen et al., 2004). Diversi elementi fondanti il rischio infettivo sono propri del nato prematuro: la settimana di nascita, la quale determina il grado di sviluppo e di perfezionamento di tutti gli organi, il peso alla nascita, che risulta essere inversamente proporzionale all'indice di rischio, il derma pretermine, il quale è privo dello strato corneo maturo, ed infine la mancanza della vernice caseosa, che appare chiaro essere ricca di lipidi, proteine e peptidi antimicrobici attivi (Fleiss et al., 2022).

#### **1.4 La sepsi neonatale**

Una delle cause, significativamente statistiche, della morte neonatale è la sepsi, seguita dalle complicanze della prematurità e dell'asfissia perinatale. Nelle UTIN le infezioni sono complicanze determinanti e tragiche che risultano essere letali. Secondo uno studio condotto a livello internazionale il 17.7% dei LBW ed emocolture risultanti positive sono morti a 28 giorni dalla nascita (Russell et al., 2023). Tra i fattori che possono influenzare l'insorgenza della sepsi neonatale, si includono: la prematurità, l'età materna al momento

del parto, le condizioni di salute del feto, le condizioni mediche della madre, nonché l'ambiente geografico e socioculturale. La sepsi che si instaura dopo la nascita si può classificare in base al tempo di esordio. Se essa, infatti, ha un esordio precoce, ovvero nei primi 3 giorni di vita è solitamente provocata da organismi provenienti dal tratto urogenitale materno e dallo stesso canale del parto. Ne sono esempio: le infezioni da Streptococco del gruppo B ed E.Coli. La sepsi ad esordio tardivo, ovvero quella che insorge nel corso della degenza del neonato in ospedale, è causata da agenti patogeni acquisiti. Ne sono esempio le infezioni da Staphylococcus aureus. (Yusef et al., 2018). Come descritto nello studio “Lethality by neonatal sepsis, risk factors and microbiological characteristics” (López et al., 2021) negli ultimi dieci anni sono emersi dei fattori predisponenti, intrinseci al paziente, che risultano essere dei segni che sembrano predire la mortalità conseguente a sepsi neonatale. Questi fattori di rischio sono la prematurità e la correlazione ad un basso peso alla nascita, la rottura delle membrane coriali prematura, la sofferenza del sistema nervoso centrale in seguito ad asfissia perinatale, la potenza del microrganismo causante l'infezione e le infezioni del tratto urinario materno. I neonati pretermine hanno un rischio infettivo quintuplicato rispetto ai bambini nati dopo la trentasettesima settimana gestazionale (Goldenberg et al., 2008). Questo target di popolazione spesso richiede l'ausilio di dispositivi intra-vascolari per il supporto e il monitoraggio emodinamico, l'intubazione endotracheale, la ventilazione meccanica invasiva a pressione positiva e la nutrizione parenterale come principale via di alimentazione. Un microrganismo spesso riscontrato dai colturali dei pazienti delle terapie intensive neonatali è la Candida. Questa è integrata nella flora batterica residente e spesso colonizza l'apparato tegumentario, entrando poi nel circolo tramite lesioni cutanee. La Candida è presente dunque, anche, sulle mani del personale sanitario e spesso trasmessa proprio attraverso le attività assistenziali. La sepsi si presenta diversamente anche in base alla modalità in cui viene espletato il parto. Nel parto per taglio cesareo i neonati presentano, nella maggior parte dei casi, una sepsi dovuta a gram-negativi. Questo accade perché nelle prime settimane di vita sviluppano una flora batterica tegumentaria molto simile a quella adulta. Nei bambini nati per parto naturale, invece, è più facilmente riscontrabile la sepsi dovuta a patogeni gram-positivi e a livello tegumentario presentano una microflora con valori del tutto sovrapponibili alla flora che cosparge la vagina materna (Su et al., 2018).

## **1.5 Antibiotici principali utilizzati nelle terapie intensive neonatali**

I farmaci più prescritti a livello globale nelle Terapie Intensive Neonatali sono certamente gli antibiotici. Questi permettono di trattare infezioni con un'incidenza di mortalità del 3% nella popolazione a rischio dei nati pretermine. Nello studio *“A global point prevalence survey of antimicrobial use in neonatal intensive care units: The no-more-antibiotics and resistance (NO-MAS-R) study”* (Prusakov et al., 2021) vengono prese in considerazione 84 Terapie Intensive Neonatali in 29 paesi del mondo per valutare quali sono gli antibiotici più utilizzati in questa categoria di reparti. Dai dati risultanti emerge che il 26% dei neonati ha ricevuto nello stesso giorno almeno un antibiotico, con Amikacina, Vancomicina e Meropenem. Dallo studio inoltre emerge che tra i 531 bambini che hanno ricevuto una terapia antibatterica, l'Ampicillina (40%), la Gentamicina (35%) e l'Amikacina (19%) sono stati prescritti più frequentemente. I neonati cui è stata prescritta poi una terapia antibatterica definitiva, la Vancomicina (26%), l'Amikacina (20%) e il Meropenem (16%) sono stati gli agenti più prescritti. I prematuri restanti, ossia il 17% hanno ricevuto Cefalosporine di terza e quarta generazione. I neonati che hanno ricevuto una terapia antibatterica per infezione confermata dagli esami colturali sono circa il 20%, mentre la maggior parte della popolazione è rientrata nella categoria della somministrazione come copertura empirica per una possibile sepsi. Di questi ultimi, un elevato numero è stato trattato per sepsi/meningite “colturalmente negativa”.

## **1.6 Ruolo dell'infermiere nelle unità di terapia intensiva neonatale**

Le Unità di Terapia Intensiva Neonatale rappresentano un ambiente terapeutico adeguato al trattamento dei neonati con basso peso alla nascita e gravi condizioni cliniche. La fragilità di questi piccoli pazienti, l'incremento delle procedure ad alto rischio e la loro scarsa tolleranza agli errori terapeutici sono alcune delle principali preoccupazioni dei professionisti infermieristici che operano in questi reparti. L'interazione costante con le famiglie dei neonati richiede che l'équipe sanitaria riceva una formazione adeguata al fine di offrire supporto in questo momento di vulnerabilità. Inoltre, agli infermieri viene affidata la responsabilità di fornire assistenza che promuova lo sviluppo fisico, mentale e sociale dei neonati (Montanholi et al., 2011). L'assistenza ai neonati da parte degli

infermieri nelle unità di terapia intensiva neonatale è ampiamente riconosciuta come essenziale. Tra i professionisti coinvolti nell'assistenza perinatale, l'infermiere svolge un ruolo di primaria importanza (Larguía, 2001). Negli Stati Uniti, l'infermieristica neonatale è fondamentale all'interno delle unità di terapia intensiva neonatale. Gli infermieri collaborano con il team medico nelle decisioni relative alle terapie, forniscono cure dirette ai neonati e offrono sostegno emotivo alle famiglie (Hendricks-Muñoz & Prendergast, 2007). L'importanza del ruolo dell'infermiere in terapia intensiva neonatale è stata ampiamente documentata nella letteratura internazionale (Kamada & Rocha, 2006; Alton et al., 2006; Guerreiro Gamboa, 1997). Tuttavia, si osserva una discrepanza tra ciò che viene insegnato durante la formazione e ciò che viene messo in pratica quotidianamente. In teoria, la cura dei neonati in terapia intensiva neonatale dovrebbe rientrare tra le responsabilità degli infermieri, ma nella pratica quotidiana spesso devono concentrarsi su attività gestionali piuttosto che sulla cura diretta dei neonati. Uno studio internazionale (Westrup, 2007) ha sottolineato la necessità di coinvolgere le famiglie nella cura dei neonati in terapia intensiva neonatale, rendendola più personalizzata e centrata sullo sviluppo del neonato. Al fine di promuovere un approccio basato sulle relazioni con i neonati e le loro famiglie, con l'obiettivo di aumentare il coinvolgimento delle famiglie nella cura nasce il programma di cura e valutazione dello sviluppo individualizzato del neonato (NIDCAP). Questo rende l'assistenza e la presa in carico del paziente più individualizzata e avente come focus lo sviluppo del neonato in tutte le sue sfaccettature. La percezione che gli infermieri hanno del loro ambiente di lavoro è influenzata dalle relazioni interpersonali, dalla loro interazione con i neonati e dalla loro capacità di instaurare un rapporto con le famiglie. Spesso, la presenza di un numero elevato di neonati ricoverati, la gravità delle loro condizioni e la scarsa disponibilità di infermieri rendono difficile il loro lavoro. Gli infermieri ritengono che potrebbero offrire un'assistenza più completa ed empatica se il rapporto infermiere-paziente fosse più equilibrato (Montanholi, 2011). Nello studio di Martin & Robazzi (2009) gli infermieri si prendono cura, non solo della soddisfazione delle necessità dei loro pazienti, ma anche dei bisogni di cura delle famiglie che affrontano la malattia del proprio figlio. Risulta dunque importante la figura dell'infermiere nel favorire il legame genitore-figlio. Tutto questo può essere migliorato implementando l'integrazione tra l'équipe, il paziente, la famiglia e l'istituzione al fine di ottenere benefici per tutti. L'esercizio dell'autonomia



dell'infermiere è evidente quando pianifica e mette in atto interazioni con i pazienti e le loro famiglie, basate sulla comprensione, sulla conoscenza, sul pensiero critico e sul processo decisionale (Ledesma-Delgado & Mendes, 2009). L'autonomia è percepita quando gli infermieri valutano i bisogni e le condizioni dei pazienti, comunicano le preoccupazioni e le priorità e lavorano per raggiungere gli obiettivi della cura (Gomes & Oliveira, 2008). Sulla base delle loro competenze e conoscenze, gli infermieri possono sviluppare aspettative riguardo all'assistenza fornita ai neonati e alle famiglie, contribuendo così a progettare miglioramenti nell'assistenza e nello sviluppo del loro lavoro nelle unità di terapia intensiva neonatale. Allo stesso modo, l'educazione e la sensibilizzazione dei professionisti alla cura dei neonati ricoverati in queste unità sono essenziali per garantire un'assistenza infermieristica di alta qualità (Rolim & Cardoso, 2006).

## **2. CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI**

### **2.1 Obiettivo della tesi**

L'obiettivo della revisione della letteratura che segue è quello di indagare le buone pratiche relative alla riduzione dell'incidenza della trasmissione dei multiresistenti nelle terapie intensive neonatali e valutare successivamente quelli che possono essere gli sviluppi futuri per il miglioramento dell'assistenza infermieristica e della qualità della stessa. Con particolare attenzione sono state analizzate le diverse metodologie e pratiche attualmente disponibili al fine di trovare quale delle seguenti risulti essere maggiormente funzionale nel limitare il contagio e le sue conseguenze, in particolare la sepsi neonatale. È dunque di fondamentale importanza andare ad individuare quali sono gli strumenti che permettono ai professionisti sanitari di salvaguardare la salute dei neonati e fornire un'assistenza sanitaria completa e incentrata sul paziente. Il quesito da cui ha avuto inizio lo studio è: "Come gli infermieri possono influire positivamente sulla salute dei pazienti all'interno delle terapie intensive neonatali?". Questa domanda generale ha permesso di approfondire le conoscenze tramite ricerche libere. Di seguito la domanda specifica: "Quali sono le buone pratiche infermieristiche che, messe in atto in Terapia Intensiva Neonatale, limitano in maniera significativa la trasmissione dei multiresistenti tra i neonati con basso peso alla nascita?".

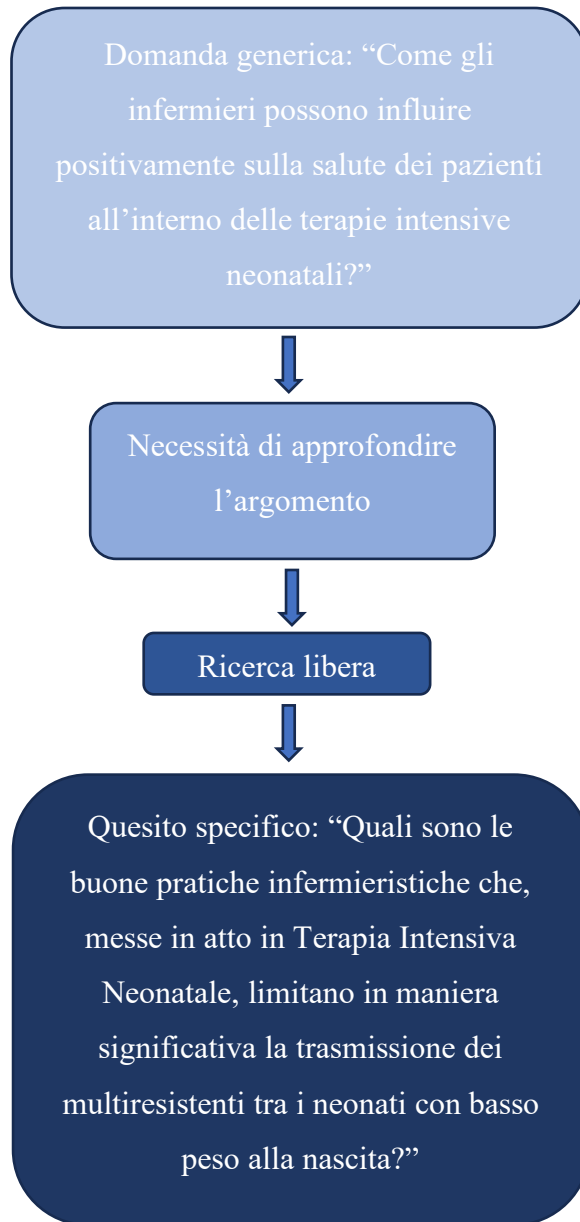


Figura 1: schema relativo alla progressione del quesito di studio.

## 2.2 Metodi

È stata condotta una revisione narrativa integrativa della letteratura, per fornire una visione unitaria dell'argomento, sulle metodologie per ridurre l'incidenza dei nuovi casi di infezione da batteri multiresistenti nelle terapie intensive neonatali. Al fine di valutare l'esigenza dello studio e centrare gli obiettivi, nonché al fine di arricchire le conoscenze su tale argomento, sono state condotte molteplici ricerche libere tramite: Cochrane Library, Google Scholar, PMC (U.S. National library of medicine national institute of health). Per l'effettuazione delle ricerche sono state utilizzate alcune parole chiave sia in lingua italiana che inglese:

PAROLE CHIAVE IN LINGUA ITALIANA	PAROLE CHIAVE IN LINGUA INGLESE
<ul style="list-style-type: none"><li>○ Infermieristica</li><li>○ Multiresistenti</li><li>○ Trasmissione</li><li>○ Infante</li><li>○ Basso peso alla nascita</li><li>○ Prevenzione</li><li>○ Controllo</li><li>○ Terapia Intensiva Neonatale</li><li>○ Infezioni crociate</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Nursing</li><li>○ MDR</li><li>○ Transmission</li><li>○ Infant</li><li>○ Low birth weight</li><li>○ Prevention</li><li>○ Control</li><li>○ Intensive Care Units</li><li>○ Cross Infections</li></ul>

*Tabella 1: contiene le parole chiave utilizzate per la ricerca. Queste sono riportate sia in lingua italiana che in lingua inglese.*

Dopo un attento studio delle diverse fonti primarie la selezione degli articoli prescelti per lo studio è stata portata avanti utilizzando come banca dati MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) avente come interfaccia Pubmed. Le parole chiave sopracitate sono state incluse come termini MeSH nelle stringhe di ricerca e abbinare utilizzando gli operatori booleani "AND" e "OR".

	STRINGA DI RICERCA	DATABASE	RISULTATI
#1	((("prevention and control" [Subheading]) AND "Infections"[Mesh]) AND "Infant, Low Birth Weight"[Mesh])	PubMed	866
#2	((("Nurses"[Mesh]) AND "Intensive Care Units, Neonatal"[Mesh])	PubMed	363
#3	("Cross Infection"[Mesh]) AND "Intensive Care Units, Neonatal"[Mesh])	PubMed	1,702
	#1 OR #2 OR #3	PubMed	2,866

*Tabella 2: contenente le stringhe di ricerca con relativi articoli risultanti in termini numerici*

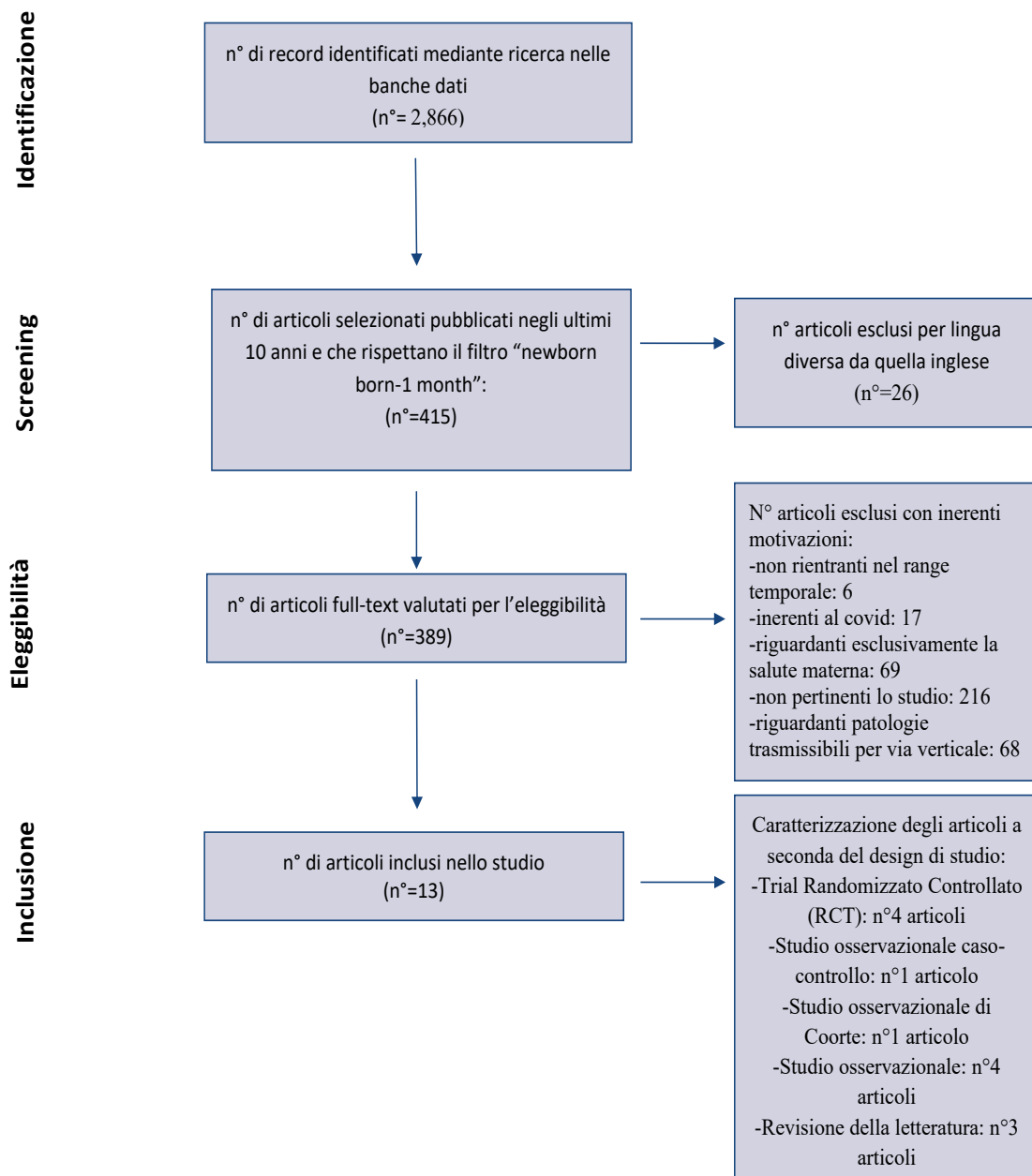
Dopo l'associazione delle stringhe di ricerca tramite l'operatore booleano "OR", utilizzato al fine di ridurre quanto più possibile il rischio di errore sistematico, ha avuto inizio lo screening degli articoli. Sono stati presi in considerazione solo quelli pubblicati concomitanti o a seguire l'anno 2013, attinenti l'assistenza infermieristica. Sono stati dunque scartati studi che risalgono ad anni antecedenti il 2013. Questa esclusione deriva dal voler fortemente riportare metodiche e dati quanto più attuali possibile. Sono stati inoltre esclusi tutti quegli studi concernenti la salute materna e quelli che trattano di patologie trasmissibili per via verticale. Ne sono esempio l'HIV, la Sifilide e le infezioni secondaria al passaggio nel canale del parto. Sono stati inoltre soggetti ad esclusione tutti gli studi inerenti alle infezioni da Covid-19.

Sono stati selezionati solo articoli pubblicati concomitanti o a seguire l'anno 2013 e attinenti l'assistenza infermieristica; sono stati scartati articoli che risalgono ad anni precedenti il 2013 o con studi antecedenti l'anno 2010. Questa esclusione deriva dal voler fortemente riportare dati quanto più attuali possibile. Sono stati inoltre esclusi tutti quegli studi concernenti la salute materna e quelli che trattano di patologie trasmissibili per via verticale; ne sono esempio l'HIV, la Sifilide e le infezioni secondarie al passaggio nel canale del parto. Sono stati inoltre scartati gli studi inerenti alle infezioni da Covid-19 e SARS-CoV-2.

Si sono così distinti n° 51 articoli che sono stati sottoposti tramite lettura integrale e sottoposti al processo della “critical appraisal”. Da questa valutazione si sono selezionati numero 13 articoli utili allo studio e dunque presi in considerazione per la stesura della tesi.

Di seguito la selezione degli articoli secondo il metodo PRISMA.

Figura 2: PRISMA Flowchart: processo di identificazione, screening, eleggibilità ed inclusione degli studi. Adattato da Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.



### 3. CAPITOLO 3: RISULTATI

Le principali argomentazioni e raccomandazioni, reperite dalla letteratura, utilizzate per la revisione, sono sintetizzate nella seguente tabella:

*Tabella 3: la tabella esplica i risultati della revisione della letteratura. Sono indicati: il titolo degli articoli, autori, anno di pubblicazione, design di studio e raccomandazioni. L'ordine riportato è cronologico in base all'anno di pubblicazione.*

ARTICOLO	AUTORI, ANNO	TIPOLOGIA STUDIO	RACCOMANDAZIONI
Late-onset neonatal sepsis: recent developments	Ying Dong, Christian P Speer (2014)	Revisione della letteratura	Punti chiave per la prevenzione delle infezioni: -Bagno di clorexidina -Implementazione delle linee guida.
Prevention of peripherally inserted central line-associated blood stream infections in very low-birth-weight infants by using a central line bundle guideline with a standard checklist: a case control study	Wei Wang, Chunling Zhao, Qinglian Ji, Ying Liu, Guirong Shen and Lili Wei (2015)	Studio caso-controllo	Concomitante utilizzo della “Checklist for prevention of central line associated blood stream infections” basata sulle linee guida del CDC per la prevenzione delle CLABSI. Due strategie per una migliore prevenzione: l’utilizzo di cateteri impregnati di antisettici/antimicrobici e l’utilizzo di caps protector con antisettico.
Reducing ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit using “VAP prevention Bundle”: a cohort study	Seham F. A. Azab, Hanan S. Sherbiny, Safaa H. Saleh, Wafaa F. Elsaeed, Mona M. Elshafiey, Ahmed G. Siam, Mohamed A. Arafa, Ashgan A. Alghobashy, Eman A. Bendary, Maha A. A. Basset, Sanaa M. Ismail, Nagwa E. Akeel, Nahla A. Elsamad, Wesam A. mokhtar and Tarek Gheith, (2015)	Studio osservazionale di coorte	Per ridurre la polmonite associate a ventilatore (VAP) l’associazione tra il rutinario protocollo di controllo delle infezioni e il bundle da loro studiato. Questo prevede numerose indicazioni, tra cui: -Elevazione della testata del letto 30°- 45° -Igiene delle mani -Aspirazione tracheobronchiale sterile -Igiene del cavo orale temporizzata con soluzione salina e aspirazione delle secrezioni.

<p>Impact of neonatal intensive care bed configuration on rates of late-onset bacterial sepsis and methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> colonization</p>	<p>Samuel Julian, MD, Carey-Ann D. Burnham, PhD, Patricia Sellenriek, M (ASCP) SM, MBA, William D. Shannon, PhD, Aaron Hamvas, MD, Phillip I. Tarr, MD, and Barbara B. Warner, MD (2015)</p>	<p>Studio osservazionale</p>	<p>Differenziazione finalizzata allo studio tra i pazienti neonati ricoverati in camere singole e quelli ricoverati in “open-unit”. Non si sono riscontrate differenze nell’insorgenza di sepsi tra i due gruppi di neonati.</p>
<p>The impact of chlorhexidine gluconate bathing on skin bacterial burden of neonates admitted to the Neonatal Intensive Care Unit</p>	<p>Julia Johnson, MD, Nuntra Suwantararat, MD, Elizabeth Colantuoni, PhD, Tracy L. Ross, BS, Susan W. Aucott, MD, Karen C. Carroll, MD, and Aaron M. Milstone, MD MHS (2019)</p>	<p>Studio osservazionale</p>	<p>Utilizzo della Clorexidina 2% per la pulizia quotidiana della pelle nei neonati pretermine ha riscontrato una riduzione statisticamente significativa della colonizzazione batterica. I neonati esposti a Clorexidina a lungo termine presentano una densità batterica minore rispetto a quelli non esposti.</p>
<p>Successful implementation of infection control measure in a neonatal intensive care unit to combat the spread of pathogenic multidrug resistant <i>Staphylococcus capitis</i></p>	<p>Jérôme Ory, Michel Cazaban, Brigitte Richaud-Morel, Massimo Di Maio, Catherine Dunyach-Remy, Alix Pantel, Albert Sotto, Frédéric Laurent, Jean-Philippe Lavigne and Marine Butin (2019)</p>	<p>Studio osservazionale</p>	<p>Osservazione della variazione dell’incidenza delle infezioni da <i>Stafilococco</i> in una terapia intensiva neonatale. L’innovazione che spicca è lo studio dell’incidenza correlato all’utilizzo di uno strumento di pulizia a vapore utilizzato sulle superfici in associazione agli interventi standard di controllo delle infezioni. Durante il periodo di utilizzo del vapore i tassi di infezione e colonizzazione si sono significativamente ridotti.</p>



<p>Infection Prevention in the Neonatal Intensive Care Unit</p>	<p>Julia Johnson, MD, PhD, Ibukunoluwa C. Akinboyo, MD, Joshua K. Schaffzin, MD, PhD (2021)</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p><b>Per l’inserimento e la gestione dei cateteri venosi centrali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Utilizzo della checklist di inserimento</li> <li>-Carrello procedurale dedicato</li> <li>-Igiene delle mani</li> <li>-Antisepsi cutanea</li> <li>-Utilizzo precauzioni barriera</li> <li>-Medicazione occlusiva sterile su PICC e tunnellizzati</li> <li>-Personale dedicato all’inserimento dei PICC</li> <li>-Valutazione quotidiana medicazione</li> <li>-Cambio della medicazione settimanalmente e secondo necessità</li> <li>-Prevenzione del sanguinamento del sito di inserzione</li> <li>-Praticare lo “scrubbing”</li> <li>-Sostituzioni regolari delle linee</li> <li>-Ridurre la frequenza di accesso</li> <li>-Valutazione quotidiana della necessità e rimozione precoce del catetere</li> <li>-Sostituzione dei cateteri posizionati in emergenza</li> <li>-Sostituzione dei cateteri venosi ombelicali con PICC entro la prima settimana di vita</li> <li>-Team dedicato alla manutenzione della linea</li> </ul> <p><b>Per la preparazione e la somministrazione di soluzioni per via endovenosa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Evitare l’uso di fiale multi-dose</li> <li>-Se utilizzate, le fiale multi-dose, vanno conservate massimo per 28 giorni</li> <li>-Le fiale monodose non vanno mai riutilizzate</li> <li>-Le sacche di soluzione endovenosa sono mono-paziente</li> <li>-Le linee infusive vanno sostituite ogni 96h e 7 giorni ad eccezione delle lipidiche e di quelle utilizzate per la somministrazione di emoderivati che vanno sostituite</li> </ul>
---	---	------------------------------------	---

			<p>ogni 24h o secondo protocolli intraospedalieri</p> <p><b>Per la pulizia e la disinfezione delle apparecchiature mediche riutilizzate:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Pulizia giornaliera delle apparecchiature non critiche</li> <li>-Disinfezione apparecchiature utilizzate su più pazienti</li> <li>-Non riutilizzare apparecchiature monouso a meno che non vi sia lo stretto bisogno e in tal caso seguire le direttive OMS</li> </ul> <p><b>Per la gestione della contaminazione secondaria all'ambiente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Screening</li> <li>-Coortazione dei pazienti</li> <li>-Barriere fisiche</li> <li>-Acqua sterile per il bagnetto</li> <li>-Filtraggio dell'acqua</li> <li>-Protocolli di controllo ambientale per le procedure chirurgiche in emergenza che si svolgono nella terapia intensiva</li> <li>-Prevedere una stanza di isolamento aereo.</li> </ul>
Prevention of neonatal ventilator-associated pneumonia through oral care with the combined use of colostrum and sodium bicarbonate	D.-F. LI, C.-X. SHI, L. ZHAO, F.-Z. SHI, M.-L. JIANG, W.-Q. KANG (2021)	Trial Randomizzato Controllato	Metodo per attuare l'igiene orale nel paziente neonatale a rischio di sviluppare VAP: igiene con l'utilizzo di bicarbonato di sodio al 2.5% associato al colostro. Questa soluzione aiuterebbe a ridurre la proliferazione batterica e a mantenere un pH alcalino.
Reducing healthcare-associated infections by improving compliance to aseptic non-touch technique in intravenous line maintenance: a quality improvement approach	Savithri Shettigar, Abhishek Somasekhara Aradhya, Srinath Ramappa, Venugopal Reddy, Praveen Venkatagiri (2021)	Trial Randomizzato Controllato	Procedura operativa standard basata sulla tecnica asettica non-touch (ANTT) al fine di implementare la compliance degli operatori sanitari nel rispettare le buone pratiche e valutare i trend di infezione durante il periodo di studio.

<p>Improving handwashing among parent- attendants visiting a newborn unit practising family participatory care</p>	<p>Arti Maria, Ankur Sooden, Rashmi Wadhwa, Ravleen Kaur, Indu Gaur, Kalsang Lhamo, Vallamkonda Nagaratna (2022)</p>	<p>Trial Randomizzato Controllato</p>	<p>Pratiche da eseguire prima di entrare in reparto:          -Rimozione monili          -Cambio delle calzature          -Igiene delle mani          -Corretto uso del camice          Ridisegnare la sequenza delle postazioni di accesso alla degenza in ordine cronologico per migliorare la compliance. Di seguito alcuni cambiamenti sviluppati dal team con impatto positivo:          -Fornitura regolare del materiale          -Utilizzo di Glogerm          -Modificare il design</p>
<p>A multidisciplinary intervention to reduce central line-associated bloodstream infection in pediatrics and neonatal intensive care units</p>	<p>Wafaa Seddik Hamza, Esam Ahmed-Taher Mahmoud Hamed, Mariam Abdelrahman Alfadhli , Moustapha Ahmed-Maher Ramadan (2022)</p>	<p>Studio osservazionale</p>	<p>Formazione di un team multidisciplinare che si occupa di ridurre il tasso di CLABSI. Alcuni interventi sono:          -Educazione e formazione dello staff          -Creazione di un kit dedicato alla gestione del catetere nell'unità del paziente          -Medicazione semi-permeabile trasparente          -Antisepsi della cute          -Scelta del sito di inserzione          -Revisione giornaliera della necessità di lasciare il catetere in sito.          -Audit e feedback mensili</p>
<p>Infection prevention for extremely low birth weight infants in the NICU</p>	<p>Noa Fleiss, Samiksha Tarun, Richard A. Polin (2022)</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>-Alimentare il neonato con latte materno o comunque fortificare il latte somministrato con probiotici per ridurre l'incidenza della NEC.          Prevenzione delle CLABSI:          -Utilizzo di DPI sterili nell'inserzione del CVC          -Igiene delle mani          -Antisepsi della cute          -Revisione medicazione          -Rimozione precoce CVC          -Identificazione dei neonati colonizzati con tamponi nasali          -Applicazioni di Mupirocina e bagni di Clorexidina          -Riduzione degli antimicrobici empirici</p>

<p>Developing a design-based concept to improve hand hygiene in the neonatal intensive care unit</p>	<p>Sophie J. Jansen, Britt J. Müller, Sophie J. E. Cramer, Arjan B. te Pas, Enrico Lopriore and Vincent Bekker (2023)</p>	<p>Trial Randomizzato Controllato</p>	<p>Introduzione del concetto di “island-based nursing”: divisione dell’unità del paziente dal resto del reparto. È stato accostato così un input visivo al comportamento da tenere, ossia l’igiene delle mani tramite l’ausilio di led che proiettano la luce sulla zona “isola”, zona del paziente.</p>
--	---	---	--

## **4. CAPITOLO 4: DISCUSSIONE**

### **4.1 Riduzione della carica batterica sulla cute del neonato**

Il concetto di antisepsi cutanea si riferisce all'utilizzo di procedure mirate a ridurre la presenza di batteri sulla pelle mediante l'impiego di prodotti antisettici. Gli antisettici sono sostanze chimiche che hanno la capacità di inibire o distruggere agenti patogeni presenti sui tessuti viventi. All'interno delle raccomandazioni europee *"Optimising skin antisepsis for an enhanced prevention of healthcare-associated infections in the EU"* (2018), viene dettagliato un approccio centrale all'antisepsi cutanea. Queste linee guida forniscono una serie di modalità e strategie per migliorare l'antisepsi cutanea, con l'obiettivo di aumentare la sicurezza nell'offerta di cure ai pazienti. Le raccomandazioni si concentrano sull'importanza di utilizzare correttamente prodotti antisettici, procedure appropriate e protocolli specifici per prevenire le infezioni correlate all'assistenza sanitaria. In tal modo, si mira a garantire un ambiente clinico più sicuro e a ridurre il rischio di infezioni nosocomiali. Nelle linee guida viene raccomandato l'utilizzo di Clorexidina 2% in soluzione alcolica al 70% con applicatore monouso sterile: questo approccio è condiviso dalle organizzazioni sanitarie di tutto il mondo, come: l'Organizzazione Mondiale della Sanità, dal National Institute for Health and Care Excellence (NICE), nonché dai Centri statunitensi per il controllo delle malattie e Prevenzione (CDC). Dalle raccomandazioni risulta fondamentale, non solo il tipo di antisettico utilizzato, ma anche una detersione preliminare della cute, l'applicazione dell'antisettico a base alcolica con applicatore monouso sterile con movimento lineare per 30", attendere il tempo di asciugatura di 30". L'applicazione risulta proceduralmente diversa se si tratta di soluzioni a base acquosa. In questo caso l'applicazione deve essere eseguita con movimento centrifugo e il tempo di asciugatura varia dai 4 minuti ai 6 minuti. Alcuni pazienti manifestano una reazione cutanea alla Clorexidina; pertanto, per loro utilizziamo Iodopovidone in soluzione alcolica come soluzione di antisepsi cutanea prima di un intervento chirurgico o di un accesso vascolare (Loveday et al., 2014). L'antisepsi cutanea è uno dei cinque elementi fondamentali nei pacchetti di interventi proposti per prevenire le infezioni del flusso sanguigno associate alle linee centrali (CLABSI) e alle infezioni correlate ai cateteri (CRBSI). Questo approccio, unito all'igiene delle mani, alla corretta gestione delle medicazioni, alla valutazione quotidiana della

necessità di mantenere il catetere endovenoso e alle precauzioni nell'inserimento del dispositivo, contribuisce in modo significativo a ridurre il tasso di infezioni neonatali da batteri multiresistenti (Fleiss et al., 2022). La selezione dell'agente topico antisettico appropriato nelle TIN richiede un'attenta valutazione dei fattori relativi al paziente, come: l'età gestazionale, il peso alla nascita e l'integrità della pelle, nonché la finalità dell'uso. Nell'ambito dell'antissepsi cutanea nelle unità di terapia intensiva neonatale, vengono comunemente impiegati alcol isopropilico 70%, Iodopovidone e Clorexidina. Lo Iodopovidone è di solito preferito per la preparazione cutanea prima di prelievi per emocolture e per le procedure chirurgiche. È importante notare che sono state segnalate raramente complicanze, come l'assorbimento sistemico con potenziale ipotiroidismo nei neonati. L'utilizzo della Clorexidina sta prendendo campo nelle UTIN per diverse applicazioni, tra cui: l'antissepsi cutanea pre-procedurale, la decolonizzazione dello *Staphylococcus aureus* e l'uso nei bagni per la prevenzione delle CLABSI. È fondamentale sottolineare che sono state riportate ustioni e dermatiti da contatto, soprattutto quando si utilizzano preparati a base alcolica e su neonati prematuri con pelle non integra. Anche se l'assorbimento sistemico in piccole quantità è possibile, il suo significato clinico non è completamente chiaro. Di solito, vengono seguite linee guida basate sull'età e sul peso del neonato per ridurre ed evitare potenziali effetti collaterali (Johnson et al., 2021). Nelle UTIN si è resa necessaria una revisione e un'implementazione delle tecniche per ridurre la carica microbica sui neonati VLBW e LBW. Lo studio osservazionale di Johnson (2019) preso in considerazione nella revisione, esamina l'effetto del bagno dei neonati ricoverati in terapia intensiva neonatale utilizzando una soluzione al 2% di Clorexidina (CHG). I risultati hanno dimostrato una significativa diminuzione della carica batterica cutanea subito dopo il primo bagno con CHG. Tuttavia, nelle successive 72 ore, si è osservato un graduale ritorno verso i livelli basali poiché la concentrazione residua di CHG sulla pelle si è ridotta. Inoltre, il bagno con CHG ha dimostrato di ridurre la carica batterica di *S. Epidermidis*, un patogeno comune nelle infezioni neonatali tardive e nelle infezioni del flusso sanguigno associate alle linee centrali nei neonati negli Stati Uniti, oltre ad altri potenziali patogeni Gram positivi (GP) e Gram negativi (GN). Questi risultati suggeriscono che la riduzione quantitativa della carica batterica cutanea potrebbe contribuire a ridurre il rischio di infezioni in questi neonati vulnerabili, anche se non è

stata stabilita una soglia precisa per la prevenzione delle infezioni. È importante notare che, sebbene i bambini ospedalizzati vengano regolarmente lavati con CHG, la frequenza adeguata del bagno nei neonati non è stata ancora definita. In particolare, la ricerca ha sottolineato l'importanza di valutare l'effetto del bagno con CHG nel tempo, dato che non esistono linee guida chiare riguardo al dosaggio e alla frequenza del bagno con CHG nei neonati. Ad ogni modo, nei reparti dove il personale sanitario prende in considerazione questa metodica per la riduzione della densità batterica dovrebbe eseguire bagni ogni 48-72 ore per massimizzare la riduzione del rischio infettivo. L'inclusione di un gruppo di neonati non esposti ha evidenziato che la carica batterica cutanea rimaneva relativamente stabile nel tempo nei neonati non sottoposti al bagno con CHG, mentre si osservava una diminuzione nei neonati esposti a CHG. Tuttavia, va notato che la dimensione limitata del campione in questo studio impedisce di valutare alcuni risultati di interesse, come i tassi di CLABSI. Resta comunque di importante considerazione che l'uso del bagno con CHG è associato a potenziali rischi, tra cui: irritazione cutanea, possibili effetti tossici dovuti all'assorbimento sistemico e l'alterazione del pH cutaneo nei neonati. Quest'ultimo è fondamentale per l'equilibrio fisiologico della pelle e si stabilisce nei primi giorni dopo la nascita. Questo equilibrio, noto come "mantello acido postnatale", è essenziale per il metabolismo e l'attività dei cheratinociti, nonché per lo sviluppo della normale microflora cutanea. Il bagno con CHG può anche rimuovere la vernice caseosa, che ha importanti funzioni biologiche, tra cui la protezione come barriera meccanica e termoregolatrice, nonché proprietà antimicrobiche e immunomodulanti. Inoltre, l'uso di CHG può alterare l'equilibrio della microflora cutanea, eliminando i batteri benefici presenti sulla pelle e favorendo la crescita di patogeni, aumentando così il rischio di infezioni (Dong & Speer, 2015).

## **4.2 Riduzione delle infezioni correlate a catetere vascolare**

Le linee guida pubblicate dall'American Society of Anesthesiologists (Apfelbaum et al., 2020) per la prevenzione delle infezioni in seguito all'accesso venoso centrale sono un importante strumento per migliorare la sicurezza dei pazienti sottoposti a questo tipo di procedura. Le raccomandazioni includono diverse misure preventive, come segue:

1. Profilassi antibiotica: La somministrazione di antibiotici tramite il catetere venoso centrale. La scelta dell'antibiotico e la durata della profilassi dipendono dalla

situazione clinica del paziente. L'ASA raccomanda di non utilizzare abitualmente la profilassi antibiotica per ridurre la possibilità di sviluppare resistenza antibiotiche. Analogamente a quanto confermato nel 2021 dallo studio di Jhonson et al.

2. Preparazione asettica del team e del paziente: È fondamentale che il team dedicato all'inserzione del catetere e il paziente stesso seguano procedure aettiche rigorose per minimizzare il rischio di contaminazione. Questo include il lavaggio accurato delle mani, l'uso di guanti sterili, camici sterili, cuffie e mascherine per la protezione respiratoria.
3. Selezione della giusta soluzione antisettica: Deve essere una soluzione efficace contro i microrganismi patogeni. È raccomandato l'uso della Clorexidina.
4. Selezione di cateteri contenenti agenti antimicrobici: L'uso di cateteri venosi centrali contenenti agenti antimicrobici può contribuire a ridurre il rischio di infezione se associato alle precauzioni per il controllo infettivo. Questi dispositivi possono essere rivestiti di una soluzione antibiotica o una combinazione di Clorexidina e Sulfadiazina d'argento a seconda delle condizioni cliniche del paziente e del tempo di permanenza.
5. Selezione del sito di inserimento del catetere: Deve essere fatto in modo da minimizzare il rischio di complicanze infettive. Evitare zone contaminate o potenzialmente contaminate. Inoltre, secondo Hamza et al. (2021) i pazienti affetti da cardiopatie congenite hanno un maggior rischio di andare incontro a CLABSI poiché a causa di queste patologie sono limitati i siti anatomici per posizionare i Dispositivi Intra Venosi (DIV) ed inoltre risultano diverse le risposte immunitarie alle infezioni. Altri fattori che influenzano questo rischio sono: i bypass cardiopolmonari, l'ossigenazione extracorporea, la chiusura sternale a posteriori e l'ipossia (Wyckoff et al., 2021).
6. Metodo di fissaggio del catetere: Il catetere deve essere fissato in modo sicuro per evitare movimenti eccessivi che potrebbero causare irritazione o infezione. Evitare l'utilizzo di suture.
7. Medicazioni per il sito di inserimento: La medicazione aiuta a mantenere la zona pulita e a prevenire l'infezione. L'ASA raccomanda l'utilizzo di medicazioni oclusive trasparenti contenenti Clorexidina anche per la popolazione neonatale.



In ogni caso la medicazione deve garantire la visualizzazione del punto di inserzione per la valutazione quotidiana dei segni di infezione.

8. Procedure di manutenzione del catetere: Sono raccomandati la valutazione giornaliera della necessità di mantenere il catetere in sito e l'ispezione dello stesso. Questi, assieme alla cartella clinica e all'introduzione precoce dell'alimentazione enterale favoriscono la rimozione tempestiva del catetere non più necessario (Jhonson, 2021).
9. Tecniche asettiche con catetere venoso centrale esistente: Se si utilizza un catetere venoso centrale esistente per l'iniezione o l'aspirazione, è essenziale pulire l'accesso con antisettico prima dell'utilizzo, chiudere l'accesso con specifici caps che non includano la puntura degli stessi.

Considerato il target oggetto di studio della revisione della letteratura risulta appropriato concentrarsi su quei dispositivi intra venosi più utilizzati sul neonato prematuro con basso peso alla nascita ricoverato in una Terapia Intensiva Neonatale. Secondo uno studio condotto da Milstone e i suoi colleghi nel 2013 il DIV più diffuso nelle UTIN risulta essere il catetere venoso centrale ad inserzione periferica (PICC). Questa tecnologia è semplice per quanto concerne il funzionamento, a lunga permanenza ed efficace nel tollerare variazioni osmotiche. Nello studio caso-controllo (Wang et al., 2015) vengono per prima cosa presentati i Bundle CBL per le linee centrali (Institute for Healthcare Improvement, 2012).

Questi consistono in cinque punti chiave: igiene delle mani, massima sterilità, antisepsi cutanea con Clorexidina, scelta del punto di inserzione e valutazione quotidiana della necessità di tenere il catetere in sito (Klintworth et al., 2014). L'efficacia di tali provvedimenti è stata analizzata e si è dimostrata efficiente nel significativo abbattimento dell'incidenza di infezioni correlate al catetere nel flusso sanguigno (Sacks et al., 2014; Sengupta et al., 2010; Pronovost et al., 2006; Rebmann & Murphy, 2010).

Wang ed i suoi colleghi nel 2015 hanno condotto lo studio "*Prevention of peripherally inserted central line-associated blood stream infections in very low-birth-weight infants by using a central line bundle guideline with a standard checklist: a case control study*" nel quale, combinando le linee guida CBL con le condizioni cliniche dei pazienti con CLABSI, hanno sviluppato un piano per la gestione del PICC con il supporto di check list. Il target di studio sono 110 bambini con peso molto basso alla nascita (VLBW)

portatori di PICC. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: il primo, composto di 57 VLBW assegnati all'utilizzo delle CBL e della check-list, il secondo, composto di 53 VLBW bambini assegnati al non utilizzo delle CBL e della check-list. I due gruppi non mostravano variazioni significative nell'età gestazionale, proporzione tra i sessi o peso alla nascita. La classificazione e i criteri per la diagnosi di infezione correlata a catetere sono stati sfruttati al fine di determinare se il VLBW fosse affetto da infezione locale, flebite, colonizzazione del PICC o isolamento del patogeno su colture quantitative o semiquantitative (CRBSI).

Per quanto riguarda l'inserzione del PICC nel gruppo CBL, sono state definite le seguenti modalità operative:

- Esecuzione di un'igiene delle mani in sette fasi (Moyle, 2014).
- Applicazione di tecniche asettiche durante la procedura.
- Formazione di un centro specializzato per l'inserimento.
- Detersione cutanea mediante l'utilizzo di acqua, sapone e alcol al 75%.
- Antisepsi cutanea con un composto contenente Clorexidina, Iodio ed Etanolo.
- Selezione del sito di inserzione appropriato.
- Utilizzo di dispositivi sterili di protezione.
- Copertura adeguata del paziente, ad eccezione del sito di puntura.

D'altra parte, il gruppo di controllo non è stato soggetto alle seguenti disposizioni: l'istituzione di un centro specializzato per il trattamento PICC, l'assicurazione dell'uso di tecniche asettiche e la scelta del sito di puntura ottimale.

Per quanto riguarda la gestione della linea infusiva nel gruppo CBL, sono state stabilite le seguenti procedure:

- Pratica di igiene delle mani in conformità con il metodo in sette fasi (Moyle, 2014), utilizzo di un disinfettante per le mani prima e dopo il contatto con i cateteri e le medicazioni.
- Per quanto riguarda la gestione delle medicazioni, queste venivano cambiate il giorno seguente l'inserimento del catetere e successivamente ogni settimana.
- Gli infermieri di turno effettuavano valutazioni giornaliere, inclusi l'esame del sito di inserzione per verificare la presenza di arrossamenti, gonfiore, dolore o segni di infiammazione. Quando il catetere non era più necessario, veniva rimosso tempestivamente.

Nel gruppo di controllo, invece, sono state seguite le seguenti procedure: il gruppo ha ricevuto cure infermieristiche di routine, compresa l'adozione di tecniche asettiche, la sigillatura del catetere e la sostituzione periodica delle medicazioni.

Nella valutazione degli esiti, i ricercatori hanno reso oggettivi i risultati utilizzando la formula (Infusion Nurses Society, 2006): numero di casi di infezione diviso per il numero di giorni in cui il catetere PICC è stato presente nello stesso periodo, moltiplicato per 1.000%. Per calcolare in modo imparziale la sopravvivenza, è stato adottato il metodo di Kaplan-Meier (Rich et al., 2010). In conclusione, lo studio dimostra che l'associazione tra le linee guida CBL e la check-list ha valenza significativamente statistica, in quanto si sono ridotte l'incidenza delle infezioni da colonizzazione e delle CRBSI ed è aumentato il tempo di permanenza del PICC. A sostegno dello studio preso in considerazione, altri articoli indicano, come parte del processo di miglioramento della strategia, l'osservazione delle modalità di somministrazione dell'assistenza da parte dell'equipe con successiva implementazione della formazione per colmare deficit di conoscenza (Sannoh et al., 2010; Gastmeier & Geffers, 2006).

Per ottenere una disinfezione più efficace dell'accesso ai lumi dei cateteri venosi centrali, l'utilizzo dei dispositivi per la protezione dei tappi disinfettanti si è dimostrato efficace nella riduzione del rischio di CLABSI (Hou et al., 2023).

L'articolo di Johnson (2021) introduce un ulteriore tema, finora non affrontato, che riguarda la gestione e l'amministrazione di farmaci e fluidi per via endovenosa. Le iniezioni devono essere preparate aderendo a una rigorosa tecnica asettica e rispettando le seguenti procedure consigliate:

- La preparazione deve avvenire in un'area separata dalla zona immediatamente adiacente al paziente.
- Si deve adottare una tecnica asettica e pulire adeguatamente le fiale prima di procedere con la preparazione del farmaco.
- È vietato il riutilizzo di aghi e siringhe.
- Non deve rimanere alcun ago inserito nell'accesso.
- Le fiale devono essere scartate se non integre o mal conservate.
- Il corretto smaltimento deve avvenire in contenitori resistenti alla perforazione, facilmente accessibili agli operatori sanitari.

- È necessario pianificare lo svuotamento regolare dei contenitori per oggetti taglienti.

Dovrebbe essere evitato l'uso delle fiale multi-dose (MDV) quando possibile. Se si utilizzano, le MDV devono essere conservate in modo adeguato, datate al momento della prima apertura e smaltite entro 28 giorni, a meno che il produttore non specifichi diversamente. Nel caso in cui le MDV entrino nell'area di cura immediata del paziente, il loro contenuto deve essere destinato esclusivamente a un singolo paziente. Le fiale monodose (SDV) non possono mai essere riutilizzate. Le sacche di soluzione fluida IV devono essere utilizzate esclusivamente per un singolo paziente.

Nello studio “*A multidisciplinary intervention to reduce central line-associated bloodstream infection in pediatrics and neonatal intensive care units*” (Hamza et al., 2021) I ricercatori hanno l'obiettivo di valutare se un intervento multidisciplinare possa ridurre il tasso di CLABSI. Hanno dunque diviso in tre fasi lo studio: fase pre-intervento per analizzare i dati della sorveglianza del tasso di CLABSI, attuazione dell'intervento multidisciplinare, fase post-intervento di controllo e calcolo del tasso delle CLABSI in 1000 giorni.

L'intervento multidisciplinare comprendeva le seguenti attività:

- Costituzione di un team multidisciplinare.
- Educazione e formazione del team.
- Audit con feedback mensili e condivisione dei tassi di infezione con tutto il personale.
- Costituzione di un team dedicato all'inserimento del DIV.
- Preparazione di un carrello completo per la gestione del DIV nell'unità del paziente.
- Utilizzo di una medicazione semipermeabile sterile trasparente o di una garza sterile per coprire il sito di inserimento.
- Adozione di buone pratiche di igiene delle mani.
- Utilizzo di precauzioni massime di barriera per l'inseritore e l'assistente, con copertura completa del paziente.
- Pulizia della pelle con antisettici approvati.
- Selezione ottimale del sito per l'inserimento del catetere.

- Revisione quotidiana della linea centrale e rimozione delle linee non più necessarie.

Durante il periodo di studio, è stato osservato un significativo calo dei tassi di CLABSI. L'utilizzo di una checklist ha permesso un miglioramento della compliance degli infermieri. Dedicare un team alla gestione dei DIV con formazione specifica riduce sicuramente i tassi di CLABSI ed è sottoscritto da diversi studi (Stevens & Schulman, 2012; Schmid et al., 2018; Lutwick et al., 2019; Torre et al., 2018; Tang et al., 2014). I risultati dimostrano che l'associazione delle manovre attuate dalle diverse figure, dunque da tutto il personale sanitario nella TIN, permette, nella fase post-intervento, di ridurre l'incidenza del 59,5%. Inoltre, testimoniano, in accordo con (Abdelmoneim et al., 2020), che sono riusciti a ridurre in modo significativo i giorni di permanenza del DIV grazie alla revisione quotidiana della necessità di permanenza.

Nello studio *“Infection prevention for extremely low birth weight infants in the NICU”* (Fleiss et al., 2022) vengono citate le linee guida dei Centri di controllo per la prevenzione delle malattie e *l’Institute for Healthcare Improvement* come fondamentali per la riduzione delle CLABSI (Berwick et al., 2006; Furuya et al., 2011). Anche questo studio identifica come punti chiave da seguire assiduamente:

- L'uso di precauzioni barriera per l'inserimento del PICC
- Igiene delle mani
- Antisepsi della cute
- Cambio medicazione quando si presenta sporca o non più occlusiva
- Revisione giornaliera della necessità della linea.

In conclusione, lo studio, facendo anche riferimento a Fisher et al. (2013) e Wirtschafter et al. (2010) afferma l'importanza di mettere in pratica i bundle per la gestione dei centrali e di collaborare a livello statale per il miglioramento dell'assistenza.

L'RCT *“Reducing healthcare-associated infections by improving compliance to aseptic non-touch technique in intravenous line maintenance: a quality improvement approach”* (Shettigar et al., 2021) con arruolati 143 neonati, ha definito una procedura standard operativa basata sulle linee guida ANTT, approccio standardizzato alla tecnica asettica. La procedura comprendeva: campo asettico, igiene delle mani, protezione, pulizia dell'accesso venoso e decontaminazione. Tra i risultati dell'RCT c'è la scarsa compliance degli infermieri nel pulire l'accesso vascolare prima di utilizzarlo facendo “scrubbing”.

Gli infermieri sottoposti ad intervista hanno riferito di non rispettare la tecnica no-touch nei momenti in cui i pazienti hanno condizioni cliniche critiche. L'aderenza generale alle procedure ha permesso una riduzione delle infezioni da 26/1000 giorni-paziente a 8/1000 giorni-paziente in nove mesi di studio.

### **4.3 Riduzione delle polmoniti associate a ventilatore**

Le caratteristiche cliniche dei pazienti affetti da polmonite associata al ventilatore (VAP) sono definite da numerosi studi (Wang et al., 2021; Ergenekin & Çataltepe, 2020). Questa complicanza relativa alla ventilazione meccanica è presente nel 6,8-32,2% dei neonati con infezioni associate all'assistenza. (Van der Zwet et al., 2005; Gaynes et al., 1996). Tra i protocolli e le linee guida esistenti attualmente, sono state prese in considerazione quelle del Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2003) di Atlanta, che sono state riviste in conformità alle direttive emanate da The American Thoracic Society (ATS, 2005). Queste direttive includono:

- Igiene orale 3 volte al giorno.
- Esercizi di fisioterapia respiratoria attiva e passiva.
- Posizionamento del paziente in posizione semi-Fowler.
- Uso di farmaci per la decontaminazione selettiva del tratto gastrointestinale.
- Monitoraggio della pressione della cuffia del tubo endotracheale (se presente).
- Impiego di filtri antibatterici, da sostituire ogni 48 ore.
- Uso di umidificatori, da sostituire ogni 48 ore.
- Sostituzione del circuito del ventilatore ogni 7 giorni.
- Pratica di igiene delle mani.
- Uso sistematico di guanti.
- Protezione facciale quando necessaria.
- Sterilità durante l'aspirazione tracheobronchiale.

Nel 2015, Azab e il suo team di ricerca hanno individuato l'approccio Bundle come il principale metodo di prevenzione attraverso uno studio di coorte. Questo approccio implica l'implementazione degli interventi standardizzati su tutti i pazienti. Lo studio è stato condotto in Egitto al fine di valutare l'efficacia di una lista di Bundle da loro

introdotta, in aggiunta al protocollo di prevenzione di base sopra citato. Bundle presentato dai ricercatori:

- Elevazione della testata del letto di 30-45°, per ridurre il rischio di aspirazione (Drakulovic et al., 1999)
- Implementazione dell'igiene delle mani
- Aspirazione tracheo-bronchiale sterile
- Gestione e manipolazione sterile dei tubi della ventilazione, utilizzo di acqua sterile per l'umidificazione
- Intubazione, re-intubazione e aspirazione secondo protocolli
- Sostituzione del ventilatore se malfunzionante o sporco, drenaggio della condensa dai tubi. È stato anche dimostrato che estendere l'intervallo di cambio dei circuiti del ventilatore da 7 a 14 giorni non ha alcun impatto sulla mortalità neonatale (Kawanishi et al., 2014).
- Igiene del cavo orale con soluzione salina e aspirazione
- Valutazione continua per un'estubazione precoce

I neonati arruolati erano 143 divisi in due gruppi, pre e post-intervento, omogenei, di cui il 50% VLBW. L'incidenza delle VAP pre-intervento è stata di 36,4/1000 giorni di ventilazione meccanica (MV), mentre nella fase post-intervento l'incidenza della VAP è stato di 23VAP/1000 giorni MV.

La potenza di questo studio è incrementata da altri studi basati sulle pratiche Bundle per la riduzione delle VAP nelle TIN (Garland, 2010; Gestmeier & Geffers, 2007). La tendenza del tasso di mortalità nello studio in questione presenta una riduzione verificatasi nel periodo successivo all'attuazione degli interventi, ma che non ha raggiunto la significatività statistica. Dunque, non si può concludere che la discesa dell'incidenza delle VAP sia responsabile di una diminuzione dei decessi.

Vista l'importante incidenza delle VAP alcuni ricercatori hanno cercato di sviluppare nuovi trial per migliorare l'assistenza al neonato con ventilazione meccanica.

Nell'RCT "*Prevention of neonatal ventilator-associated pneumonia through oral care with the combined use of colostrum and sodium bicarbonate*" (Li et al., 2021) vengono spiegate le modalità con cui i microorganismi patogeni si sviluppano maggiormente nei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica (El-Solh et al., 2004; Ross & Crumpler, 2007). Nel background viene inoltre fatto un approfondimento sulle metodiche per

l'igiene orale esistenti al tempo dello studio: soluzione salina, Clorexidina, acqua ossidante elettrolizzata, bicarbonato di sodio in soluzione 2-2,5% e latte materno con i relativi svantaggi (Tantipong et al., 2008; Zhang et al., 2015). I ricercatori poi, basandosi su diversi studi (Neville, 2001; Rodriguez et al., 2010; Rodriguez et al., 2009; Thibueau & Boudreaux, 2013) hanno valutato l'esigenza di esaminare una possibile prevenzione delle VAP con l'uso simultaneo di colostro e bicarbonato di sodio 2,5% per l'igiene del cavo orale del neonato. Hanno così selezionato 120 pazienti neonati ricoverati in TIN ed hanno applicato un raggruppamento casuale su tre gruppi da 40 pazienti ciascuno: il primo, gruppo sperimentale, per il quale è stato utilizzato colostro in associazione a bicarbonato, il secondo, ossia il primo dei gruppi di controllo, per il quale è stato utilizzato solo colostro ed il terzo, ossia il secondo gruppo di controllo, per il quale è stato utilizzato solo il bicarbonato di sodio. Le procedure standardizzate dai ricercatori, in tutti e tre i gruppi, sono state applicate ogni 6 ore. Dal confronto dei tre gruppi è emerso che: La sepsi ad esordio tardivo risultava mediamente ridotta nel gruppo sperimentale e statisticamente significativa, i tassi di incidenza della VAP del gruppo sperimentale risultavano inferiori rispetto ai gruppi di controllo I e II. Inoltre, l'associazione di bicarbonato 2,5% e colostro risulta sicura, efficace ed economica.

#### **4.4 Riduzione delle infezioni neonatali e igiene delle mani**

Le linee guida cui tutti i professionisti della sanità fanno riferimento, quando si parla di igiene delle mani, sono quelle dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (Pittet et al., 2009). Queste sono incentrate sulla promozione di buone pratiche per l'igiene delle mani al fine di prevenire la diffusione delle infezioni. Le principali raccomandazioni includono:

1. I cinque momenti per l'igiene delle mani: L'OMS identifica i cinque momenti cruciali in ambito sanitario in cui il lavaggio delle mani è indispensabile, e questi includono:
  - Prima del contatto con il paziente.
  - Prima di effettuare procedure asettiche.
  - Dopo l'esposizione a liquidi corporei.
  - Dopo il contatto con il paziente.
  - Dopo il contatto con l'ambiente circostante del paziente.



2. Uso del giusto tipo di soluzione: Le linee guida OMS raccomandano l'uso di soluzioni a base di alcol o il lavaggio delle mani con acqua e detergente, a seconda delle circostanze. Il lavaggio delle mani con acqua e detergente è preferibile quando le mani sono visibilmente sporche, mentre il disinfettante a base di alcol è una valida alternativa nel caso in cui non si abbia vicina una fonte d'acqua a disposizione o le mani siano visibilmente pulite.
3. Tecnica appropriata: Le linee guida dell'OMS forniscono istruzioni dettagliate sulla tecnica corretta di lavaggio delle mani, compreso il tempo minimo consigliato per il lavaggio (almeno 20-30 secondi) e l'attenzione ai punti critici come le dita, le unghie e il polso.
4. Utilizzo di guanti: L'OMS sottolinea che il lavaggio delle mani non può essere sostituito completamente dall'uso dei guanti. È importante lavarsi le mani prima e dopo aver indossato guanti per garantire una protezione efficace.
5. Igiene delle mani nella comunità: Le linee guida dell'OMS non si applicano solo all'ambito sanitario. Promuovono anche l'igiene delle mani nella comunità, ad esempio, nelle scuole, nelle case e nei luoghi pubblici.

Al fine di apportare uno sviluppo dell'assistenza che sia sempre più mirato alla salute del paziente la *Society Healthcare Epidemiology of America* (SHEA), nel 2023 ha reso disponibile la terza revisione delle linee guida basate su quelle dell'OMS (Glowicz et al., 2023). In questo documento la società ha fornito sette indicazioni da seguire per una corretta igiene delle mani:

1. Promuovere il mantenimento della cute delle mani e delle unghie sane: Educare il personale e il pubblico sull'importanza della salute della pelle delle mani e delle unghie, fornendo informazioni sulla prevenzione di irritazioni cutanee e delle infezioni delle unghie.
2. Selezione di prodotti appropriati: selezionare antisettici e detergenti prodotti secondo le norme europee. Prendere in considerazione l'utilizzo di indicatori a fluorescenza per valutare la corretta applicazione del protocollo per l'igiene delle mani.

3. Assicurare l'accesso ai prodotti per l'igiene delle mani: garantire che siano disponibili dispenser di disinfettante per le mani e sapone in tutti i luoghi rilevanti, rifornendo costantemente i prodotti per l'igiene delle mani.
4. Assicurare un uso appropriato dei guanti per ridurre la contaminazione delle mani e dell'ambiente: verificare che gli operatori conoscano e sappiano praticare la vestizione e la svestizione nel modo corretto, valutando così se gli operatori si espongono a contaminazione.
5. Adottare misure per ridurre la contaminazione ambientale associata ai lavandini e agli scarichi dei lavandini: Implementare dispositivi di lavaggio delle mani senza contatto per ridurre la contaminazione dei lavandini, monitorando e mantenendo puliti gli scarichi dei lavandini.
6. Monitorare l'adesione all'igiene delle mani: condurre audit periodici per valutare l'aderenza alle pratiche di igiene delle mani, raccogliendo dati sull'igiene delle mani e l'uso dei prodotti.
7. Fornire un feedback tempestivo e significativo per migliorare una cultura della sicurezza: comunicare i risultati degli audit e dei dati sull'igiene delle mani.

Nello studio indiano *“Improving handwashing among parent-attendants visiting a newborn unit practising family participatory care”* (Maria et al., 2022), i ricercatori spiegano come nel loro reparto, nel quale praticano un’assistenza incentrata sulla famiglia, aumentando la possibilità di ingresso da parte dei visitatori, aumentava anche la preoccupazione riguardo la trasmissione di batteri. Hanno così valutato l’azione dell’igiene delle mani dei genitori tramite: la durata di almeno venti secondi, l’omogeneità della procedura sulla superficie delle mani e come ultimo passaggio in ordine cronologico, la vestizione. Inizialmente sono stati designati degli osservatori addetti a tale pratica ottenendo come risultato che circa il 20% dei visitatori rispettava tutta la procedura. Successivamente si sono avvalsi di strumentazione di registrazione, analizzato i dati e li hanno somministrati al personale tramite audit. In seguito, si sono tenuti incontri settimanali con un team dedicato per la definizione delle problematiche determinanti la scarsa compliance. Sono stati poi intervistati gli operatori, apprendendo che, sebbene conoscessero la pratica dell’igiene delle mani non la applicavano correttamente inconsapevolmente.

I ricercatori e il team hanno così progettato una zona di accesso alla TIN che fosse propedeutica per una corretta igiene: gli armadietti, l'area dedicata al cambio delle calzature, la stazione per il lavaggio delle mani con il sapone, la zona di asciugatura e i camici sono stati disposti in una disposizione sequenziale. La zona di vestizione è stata appositamente collocata subito dopo la stazione per il lavaggio delle mani, così da indossarlo successivamente. Hanno di seguito analizzato i fotogrammi ottenendo una conformità del 40% nella prima settimana, per poi scendere al 20% nella seconda settimana.

Per comprendere le problematiche causanti la mancanza di compliance hanno organizzato corsi per i genitori e li hanno intervistati. Hanno così sottoposto i visitatori a lezioni audiovisive e hanno posizionato un poster illustrativo in postazione di igiene. Questo ha permesso nelle settimane a seguire un rialzo del tasso di aderenza fino al 50%. In seguito, hanno chiesto ai genitori di adottare una dimostrazione peer-to-peer, e questo ha portato nella settimana successiva ad una compliance del 60%.

In conformità con quello che poi avrebbero suggerito le linee guida SHEA sopracitate, i ricercatori hanno provato ad utilizzare un prodotto fluorescente, il GloGerm, che applicato sulle mani prima di eseguire l'igiene, permetteva di valutarne l'efficacia restando visibile in corrispondenza delle aree non decontaminate. Tuttavia, l'intervento non ha portato risultati positivi a causa dell'alto costo del prodotto. I ricercatori hanno somministrato agli operatori sanitari e ai genitori dei video nei quali alcuni soggetti non eseguivano correttamente l'igiene delle mani e successivamente di coloro che, invece, portavano a termine la procedura correttamente, ottenendo così una conformità dell'80%. Si è osservato come, dopo le 9 settimane di studio, l'applicazione delle buone pratiche per l'igiene delle mani fosse diventata parte integrante dei processi della TIN in questione. Così come i ricercatori dello studio appena citato, anche Jansen et al. (2023) nell'articolo *"Developing a design-based concept to improve hand hygiene in the neonatal intensive care unit"* individuano l'igiene delle mani come la misura di prevenzione necessaria per ridurre l'incidenza delle infezioni (Pittet et al., 2000; Pittet, 2001). Un'altra analogia tra i due studi si trova nel riscontro di una ridotta aderenza (al di sotto del 50%) alle buone pratiche di igiene delle mani da parte degli operatori sanitari, supportata anche da numerose altre ricerche (Pittet et al., 2004; Helder et al., 2010; Erasmus et al., 2010). Lo studio di Jansen e dei suoi colleghi è stato condotto nei Paesi Bassi, utilizzando come

base per l'individuazione dei fattori cognitivi, che influenzano la compliance, la *“Teoria del comportamento pianificato”* (Bosnjak et al., 2020) e un'evoluzione di quest'ultima, ossia il *“Modello del comportamento integrativo”* (Montano & Kasprzyk, 2015). Sono stati organizzati focus group con diverso numero di soggetti integrati, si sono svolti nelle sessioni dei brainstorming. A termine di queste sessioni si sono sviluppate cinque possibili soluzioni progettuali, sotto forma di prototipi. È stato introdotto un input luminoso al fine di ricordare agli operatori sanitari quali fossero i giusti momenti dell'igiene delle mani: ben visibile, ma che non distraesse dalle attività, i colori prescelti sono stati il verde e il blu, e temporizzato, così da evitare assuefazione. Si è rilevato inoltre, impraticabile rispettare tutti i momenti dell'igiene delle mani secondo raccomandazioni OMS, in quanto occuperebbero il 41,6% del tempo trascorso con il paziente.

I ricercatori hanno dunque sviluppato il concetto di *“assistenza infermieristica in isola”*, ossia la visualizzazione geografica delle zone dove è indicato eseguire l'igiene delle mani. Per chiarificare il concetto: la stanza del paziente è stata divisa in due zone geografiche, ossia la *“zona isola”* identificata in blu e la *“zona generale”* identificata in giallo. Nella zona isola c'era il paziente e l'incubatrice, il comodino, le linee infusive, il computer, la cartella clinica. La *“zona generale”* contiene superfici esterne all'isola, ossia il lavabo, i tavoli, i piani di lavoro. La *“zona generale”* risulta dunque teoricamente colonizzata da batteri, anche multiresistenti. Il primo input luminoso lo si incontra passando dalla zona gialla a quella blu, questo determina la necessità di eseguire l'igiene delle mani prima di entrare nella zona del paziente. In questo modo già si previene la trasmissione di microrganismi da altri pazienti o di infezioni esogene. Eseguendo l'igiene delle mani all'uscita si riduce ulteriormente il rischio di diffusione. Quando gli operatori si spostavano da un'isola all'altra senza venire a contatto con elementi appartenenti alla *“zona generale”*, risultava necessaria una sola igiene delle mani. Per garantire un ulteriore aumento della compliance i ricercatori hanno posizionato i dispenser per l'igiene all'ingresso della zona paziente e su entrambi i lati dell'incubatrice. In conclusione, questo studio presenta una valida iniziativa del mondo della ricerca nel comprendere le problematiche che si celano dietro ad un'assistenza di basso livello e fornisce lo spunto per nuovi studi.

## **4.5 Riduzione della trasmissione dei multiresistenti e controllo ambientale**

Secondo lo studio di Julian et al. (2015) molti batteri patogeni vengono trasmessi attraverso le superfici. L'impatto dell'ambiente e della configurazione del reparto non risultano ancora ben chiari nella trasmissione, le stanze con più pazienti restano comunque di difficile decontaminazione. I ricercatori hanno condotto una ricerca nella TIN del St. Louis Children's Hospital, all'interno della quale sono presenti trentasei camere di degenza singole e tre camere di "open-unit" con un massimo di quattordici posti di degenza. A scopo di studio i neonati sono stati assegnati ad uno dei quattro team multidisciplinari presenti nell'unità. Tutti i neonati sono stati assistiti con precauzioni standard (Moralejo et al., 2018), mentre quelli colonizzati da MDR sono stati posti in isolamento da contatto (Broussard & Kahwaji, 2023). In totale sono stati inclusi nello studio 1,823 soggetti, i due gruppi, ossia quello dei pazienti in stanza singola e quello dei pazienti in "open unit", risultavano omogenei per caratteristiche. Dopo un'analisi dei risultati i ricercatori sono giunti a conclusione che non vi è una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda l'insorgenza di infezioni da multiresistenti tra i due gruppi di pazienti. Dunque, posizionare un paziente in stanza singola non è un fattore protettivo per l'incidenza della trasmissione dei MDR e non scongiura quindi l'insorgenza della sepsi ad esordio tardivo. La variabile che probabilmente ha influenzato lo studio è stata l'igiene delle mani.

Lo studio di Ory et al. (2019) i ricercatori, per il controllo ambientale della trasmissione dei batteri multiresistenti, hanno individuato un metodo divergente da quelli convenzionalmente utilizzati nelle UTIN: uno strumento di pulizia a vapore. Lo strumento è stato utilizzato in sostituzione ai disinfettanti solitamente applicati, su incubatrici e potenziali serbatoi inanimati. Nel periodo di studio sono stati ricoverati un totale di 2,416 pazienti nella TIN. I pazienti sono stati poi suddivisi in tre gruppi: non colonizzati, colonizzati e colonizzati da *Staphylococcus capitis*. Trentasette neonati, con età gestazionale media di ventisette settimane erano infetti o colonizzati.

Di questi il 16,2% è deceduti, inclusi due decessi a seguito dell'infezione stessa. L'incidenza di infezione si è evoluta cronologicamente con questo trend:

- Periodo pre-intervento: 1,04/1000 giorni-degenza per persona
- Periodo di intervento I: 0,55/1000 giorni-degenza per persona
- Periodo di interruzione dell'intervento: 3,95/1000 giorni-degenza per persona
- Periodo di intervento II: 0/1000 giorni-degenza per persona

Dunque, si evinceva che l'incidenza è stata significativamente maggiore durante il periodo di pre-intervento e interruzione dell'intervento, rispetto ai periodi di utilizzo dello strumento di pulizia a vapore.

## 5. CAPITOLO 5: CONCLUSIONI

Dalla letteratura revisionata per eseguire questo studio è evidente che esistano numerosi protocolli, linee guida, metodi standardizzati e buone pratiche assistenziali che hanno come finalità quella di ridurre la trasmissione dei batteri multiresistenti e dunque l'insorgenza della sepsi nel neonato con basso peso alla nascita. Esiste letteratura necessaria per affermare che uno dei determinanti nella riduzione della trasmissione neonatale dei MDR è semplicemente la compliance di coloro i quali prestano assistenza al paziente, in particolare degli infermieri. Sebbene la letteratura risulti sufficiente ed esaustiva per applicare le buone pratiche, spesso non vengono attuate. Un'attenzione particolare va posta sulla legge Gelli Bianco (L. n. 24/2017, Art. 5, c. 1,) *"Gli esercenti le professioni sanitarie, nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale, si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida pubblicate [...] ed elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle società scientifiche e dalle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della salute [...]. In mancanza delle suddette raccomandazioni, gli esercenti le professioni sanitarie si attengono alle buone pratiche clinico-assistenziali."*

Ad ogni modo, è evidente che il neonato prematuro con basso peso alla nascita sia una tipologia di paziente a dir poco complessa, che richieda un tipo di assistenza molto tecnica, a causa delle numerose procedure invasive, ma anche un'infermieristica che sia dettata dallo spirito. Spirito di curare le relazioni tra colleghi, per migliorare il lavoro in team; di prendersi cura non solo del neonato, ma anche della sua famiglia ed aiutarli nel tempo della malattia; ma soprattutto quello spirito che porti l'infermiere ad applicare ogni buona pratica, ad utilizzare ogni risorsa possibile per salvaguardare la salute del neonato e a fare ricerca per far sì che i protocolli e l'infermieristica sul campo concordino sempre di più tra loro.

## BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- Abdelmoneim, H. M., Ibrahim, H. M., Ahmed, A. R., & Mohammed, K. A. (2020). Incidence of central line-associated blood stream infection in Pediatric Intensive Care Unit (PICU). *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 78(1), 136-141.
- Alton, M., Mericle, J., & Brandon, D. (2006). One intensive care nursery's experience with enhancing patient safety. *Advances in Neonatal Care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses*, 6(3), 112-119. <https://doi.org/10.1016/j.adnc.2006.02.002>
- Apfelbaum, J. L., Rupp, S. M., Tung, A., Connis, R. T., Domino, K. B., Grant, M. D., & Mark, J. B. (2020). Practice guidelines for central venous access 2020 an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on central venous access. *Anesthesiology*, 132(1), 8-43.
- Azab, S. F., Sherbiny, H. S., Saleh, S. H., Elsaheed, W. F., Elshafiey, M. M., Siam, A. G., Arafa, M. A., Alghobashy, A. A., Bendary, E. A., Basset, M. A., Ismail, S. M., Akeel, N. E., Elsamad, N. A., Mokhtar, W. A., & Gheith, T. (2015). Reducing ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit using "VAP prevention Bundle": a cohort study. *BMC infectious diseases*, 15, 314. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1062-1>
- Ballard, O., & Morrow, A. L. (2013). Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric clinics of North America*, 60(1), 49–74. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.002>
- Barbadoro, P., Cotichelli, G., Chiatti, C., Simonetti, M. L., Marigliano, A., Di Stanislao, F., & Prospero, E. (2012). *Socio-economic determinants and self-reported depressive symptoms during postpartum period*. *Women & health*, 52(4), 352–368. <https://doi.org/10.1080/03630242.2012.674090>
- Berwick, D. M., Calkins, D. R., McCannon, C. J., & Hackbarth, A. D. (2006). The 100 000 lives campaign: setting a goal and a deadline for improving health care quality. *JAMA*, 295(3), 324-327. <https://doi.org/10.1001/jama.295.3.324>
- Boldrini R., Di Cesare M., Basili F., Gaia C., Moroni R., Romanelli M., Rizzuto E., Trevisani V. (2021). Certificato di assistenza al parto (CeDAP) Analisi



dell'evento nascita. Ministero della Salute.

[https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3264\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3264_allegato.pdf)

- Bosnjak, M., Ajzen, I., & Schmidt, P. (2020). The Theory of Planned Behavior: Selected Recent Advances and Applications. *Europe's journal of psychology*, 16(3), 352–356. <https://doi.org/10.5964/ejop.v16i3.3107>
- Broussard, I. M., & Kahwaji, C. I. (2023). Universal Precautions. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement (2012) *How-to Guide: Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections*. Available at [www.ihl.org](http://www.ihl.org)
- Centers for disease Control and Prevention (2004). *Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia*. <https://www.cdc.gov/hai/vap/vap.html>
- D'Errico M. M., Gioia M. G., Martini E., Mengoni D. (2020). *Microrganismi multiresistenti: indicazioni per la prevenzione, la sorveglianza e il controllo*. Available at <https://portale.or.lan/intranet/bin/view/Main/Documentazione>
- Daglar, G., & Nur, N. (2018). Level of mother-baby bonding and influencing factors during pregnancy and postpartum period. *Psichiatria Danubina*, 30(4), 433–440. <https://doi.org/10.24869/psyd.2018.433>
- Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie. Art 5 (Lg. 8/03/2017, n. 24) (01/04/2017). Available at: <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2017/03/17/17G00041/sg>.
- Dong, Y., & Speer, C. P. (2015). Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 100(3), F257–F263. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306213>
- Drakulovic, M. B., Torres, A., Bauer, T. T., Nicolas, J. M., Nogué, S., & Ferrer, M. (1999). Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet (London, England)*, 354(9193), 1851–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)12251-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)12251-1)
- El-Solh, A. A., Pietrantonio, C., Bhat, A., Okada, M., Zambon, J., Aquilina, A., & Berbari, E. (2004). Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory

- pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest*, 126(5), 1575-1582. <https://doi.org/10.1378/chest.126.5.1575>
- Erasmus, V., Daha, T. J., Brug, H., Richardus, J. H., Behrendt, M. D., Vos, M. C., & van Beeck, E. F. (2010). Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guidelines in hospital care. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 31(3), 283-294. <https://doi.org/10.1086/650451>
  - Ergenekon, E., & Çataltepe, S. (2020). Ventilator-associated pneumonia in the NICU: time to boost diagnostics?. *Pediatric research*, 87(7), 1143–1144. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0672-5>
  - Fisher, D., Cochran, K. M., Provost, L. P., Patterson, J., Bristol, T., Metzguer, K., Smith, B., Testoni, D., & McCaffrey, M. J. (2013). Reducing central line-associated bloodstream infections in North Carolina NICUs. *Pediatrics*, 132(6), e1664–e1671. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2000>
  - Fleiss, N., Tarun, S., & Polin, R. A. (2022). Infection prevention for extremely low birth weight infants in the NICU. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 27(3), 101345. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2022.101345>
  - Frey, H. A., & Klebanoff, M. A. (2016). The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 21(2), 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011>
  - Furuya, E. Y., Dick, A., Perencevich, E. N., Pogorzelska, M., Goldmann, D., & Stone, P. W. (2011). Central line bundle implementation in US intensive care units and impact on bloodstream infections. *PloS one*, 6(1), e15452. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015452>
  - Garland, J. S. (2010). Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in neonates. *Clinics in perinatology*, 37(3), 629-643. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2010.05.003>
  - Gastmeier, P., & Geffers, C. (2006). Prevention of catheter-related bloodstream infections: analysis of studies published between 2002 and 2005. *The Journal of Hospital Infection*, 64(4), 326-335. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2006.07.005>
  - Gastmeier, P., & Geffers, C. (2007). Prevention of ventilator-associated pneumonia: analysis of studies published since 2004. *The Journal of Hospital Infection*, 67(1), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2007.06.011>

- Gaynes, R. P., Edwards, J. R., Jarvis, W. R., Culver, D. H., Tolson, J. S., Martone, W. J., & National Nosocomial Infections Surveillance System. (1996). Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. *Pediatrics*, *98*(3), 357-361.
- Glowicz, J. B., Landon, E., Sickbert-Bennett, E. E., Aiello, A. E., deKay, K., Hoffmann, K. K., Maragakis, L., Olmsted, R. N., Polgreen, P. M., Trexler, P. A., VanAmringe, M. A., Wood, A. R., Yokoe, D., & Ellingson, K. D. (2023). SHEA/IDSA/APIC Practice Recommendation: Strategies to prevent healthcare-associated infections through hand hygiene: 2022 Update. *Infection control and hospital epidemiology*, *44*(3), 355–376. <https://doi.org/10.1017/ice.2022.304>
- Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet (London, England)*, *371*(9606), 75–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4)
- Gomes, A. M., & Oliveira, D. C. (2008). Autonomous space and own role: nurses' representation in collective health-hospital context. *Brazilian Journal of Nursing*, *61*(2), 178–185. <https://doi.org/10.1590/s0034-71672008000200006>
- Guerreiro Gamboa, N. S. (1997). Caring for NICU nurses: description of significant categories.
- Guirao, B. M., Nicols, X., Petrosillo, J., & Mimos, N. (2018). Optimising skin antisepsis for an enhanced prevention of healthcare-associated infections in the EU: European policy recommendations. *Brussels: European policy recommendations*. Available at <https://gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/SKIN%20ANTISEPSIS%20-%20EU%20Recommendations.pdf>
- Harrison, M. S., & Goldenberg, R. L. (2016). Global burden of prematurity. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, *21*(2), 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.007>
- Helder, O. K., Brug, J., Looman, C. W., van Goudoever, J. B., & Kornelisse, R. F. (2010). The impact of an education program on hand hygiene compliance and nosocomial infection incidence in an urban neonatal intensive care unit: an intervention study with before and after comparison. *International journal of nursing studies*, *47*(10), 1245-1252.

- Hendricks-Muñoz, K. D., & Prendergast, C. C. (2007). Barriers to provision of developmental care in the neonatal intensive care unit: neonatal nursing perceptions. *American journal of perinatology*, 25(02), 071-077.
- Hou, Y., Griffin, L. P., Ertmer, K., Bernatchez, S. F., Kärpänen, T. J., & Palka-Santini, M. (2023). Effectiveness of Disinfecting Caps for Intravenous Access Points in Reducing Central Line-Associated Bloodstream Infections, Clinical Utilization, and Cost of Care During COVID-19. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*, 15, 477–486. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S404823>
- Infusion Nurses Society (2006). Infusion Nursing Standards of Practice. *Journal of infusion nursing: the official publication of the Infusion Nurses Society*, 29(1 Suppl), S1–S92. <https://doi.org/10.1097/00129804-200601001-00001>
- Jansen, S. J., Müller, B. J., Cramer, S. J. E., Te Pas, A. B., Lopriore, E., & Bekker, V. (2023). Developing a design-based concept to improve hand hygiene in the neonatal intensive care unit. *Pediatric research*, 94(2), 450–457. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02482-9>
- Johnson, J., Akinboyo, I. C., & Schaffzin, J. K. (2021). Infection Prevention in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinics in perinatology*, 48(2), 413–429. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.011>
- Julian, S., Burnham, C. A. D., Sellenriek, P., Shannon, W. D., Hamvas, A., Tarr, P. I., & Warner, B. B. (2015). Impact of neonatal intensive care bed configuration on rates of late-onset bacterial sepsis and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *infection control & hospital epidemiology*, 36(10), 1173-1182. <https://doi.org/10.1017/ice.2015.144>
- Kamada, I., & Rocha, S. M. M. (2006). Parents and nursing staff's expectations regarding the nurse's work in a NICU. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 40, 404-411. <https://doi.org/10.1590/s0080-62342006000300013>
- Kawanishi, F., Yoshinaga, M., Morita, M., Shibata, Y., Yamada, T., Ooi, Y., & Ukimura, A. (2014). Risk factors for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *Journal of Infection and Chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 20(10), 627-630. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2014.06.006>

- Klintworth, G., Stafford, J., O'Connor, M., Leong, T., Hamley, L., Watson, K., ... & Worth, L. J. (2014). Beyond the intensive care unit bundle: Implementation of a successful hospital-wide initiative to reduce central line-associated bloodstream infections. *American journal of infection control*, 42(6), 685-687. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.02.026>
- Larguía, M. (2001). Priorities for the government of the city of Buenos Aires in neonatal care. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 20(3), 127-132.
- Ledesma-Delgado, M. E., & Mendes, M. M. R. (2009). The nursing process presented as routine care actions: building its meaning in clinical nurses' perspective. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 17, 328-334. <https://doi.org/10.1590/s0104-11692009000300008>
- Li, D. F., Shi, C. X., Zhao, L., Shi, F. Z., Jiang, M. L., & Kang, W. Q. (2021). Prevention of neonatal ventilator-associated pneumonia through oral care with the combined use of colostrum and sodium bicarbonate. *European review for medical and pharmacological sciences*, 25(5), 2361–2366. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202103\\_25275](https://doi.org/10.26355/eurrev_202103_25275)
- López U, O. J., & Buriticá H, H. M. (2021). Lethality by neonatal sepsis, risk factors and microbiological characteristics. *Andes pediátrica: revista Chilena de pediatría*, 92(5), 690–698. <https://doi.org/10.32641/aodespediatr.v92i5.2610>
- Loveday, H. P., Wilson, J. A., Pratt, R. J., Golsorkhi, M., Tingle, A., Bak, A., Browne, J., Prieto, J., Wilcox, M., & UK Department of Health (2014). epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *The Journal of hospital infection*, 86 Suppl 1, S1–S70. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(13\)60012-2](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(13)60012-2)
- Lutwick, L., Al-Maani, A. S., Mehtar, S., Memish, Z., Rosenthal, V. D., Dramowski, A., ... & Bearman, G. (2019). Managing and preventing vascular catheter infections: A position paper of the international society for infectious diseases. *International Journal of Infectious Diseases*, 84, 22-29. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.04.014>
- Maria, A., Sooden, A., Wadhwa, R., Kaur, R., Gaur, I., Lhamo, K., & Nagaratna, V. (2022). Improving handwashing among parent-attendants visiting a newborn

- unit practising family participatory care. *BMJ Open Quality*, 11(Suppl 1), e001811. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-001811>
- Martins, J. T., & Robazzi, M. L. D. C. C. (2009). Nurses' work in intensive care units: feelings of suffering. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 17(1), 52-58. <https://doi.org/10.1590/s0104-11692009000100009>
  - Milstone, A. M., Reich, N. G., Advani, S., Yuan, G., Bryant, K., Coffin, S. E., Huskins, W. C., Livingston, R., Saiman, L., Smith, P. B., & Song, X. (2013). Catheter dwell time and CLABSIs in neonates with PICCs: a multicenter cohort study. *Pediatrics*, 132(6), e1609–e1615. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1645>
  - Montanholi, L. L., Merighi, M. A. B., & Jesus, M. C. P. D. (2011). The role of the nurse in the neonatal intensive care unit: between the ideal, the real and the possible. *Revista latino-americana de enfermagem*, 19, 301-308. <https://doi.org/10.1590/s0104-11692011000200011>
  - Montano, D. E., & Kasprzyk, D. (2015). Theory of reasoned action, theory of planned behavior, and the integrated behavioral model. *Health behavior: Theory, research and practice*, 70(4), 231.
  - Moralejo, D., El Dib, R., Prata, R. A., Barretti, P., & Corrêa, I. (2018). Improving adherence to Standard Precautions for the control of health care-associated infections. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2), CD010768. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010768.pub2>
  - Moyle, R. (2014). Training for cleanliness. *JEMS: a journal of emergency medical services*, 39(10), 14.
  - Neville, M. C. (2001). Anatomy and physiology of lactation. *Pediatric Clinics of North America*, 48(1), 13-34. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(05\)70283-2](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(05)70283-2)
  - Ory, J., Cazaban, M., Richaud-Morel, B., Di Maio, M., Dunyach-Remy, C., Pantel, A., Sotto, A., Laurent, F., Lavigne, J. P., & Butin, M. (2019). Successful implementation of infection control measure in a neonatal intensive care unit to combat the spread of pathogenic multidrug resistant *Staphylococcus capitis*. *Antimicrobial resistance and infection control*, 8, 57. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0512-8>
  - Parameswaran, R., Sherchan, J. B., Mukhopadhyay, C., & Vidyasagar, S. (2011). Intravascular catheter-related infections in an Indian tertiary care hospital. *The*

*Journal of Infection in Developing Countries*, 5(06), 452-458.  
<https://doi.org/10.3855/jidc.1261>

- Pittet D. (2001). Improving adherence to hand hygiene practice: a multidisciplinary approach. *Emerging infectious diseases*, 7(2), 234–240.  
<https://doi.org/10.3201/eid0702.010217>
- Pittet, D., Allegranzi, B., Boyce, J., & World Health Organization World Alliance for Patient Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts. (2009). The World Health Organization guidelines on hand hygiene in health care and their consensus recommendations. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 30(7), 611-622. <https://doi.org/10.1086/600379>
- Pittet, D., Hugonnet, S., Harbarth, S., Mourouga, P., Sauvan, V., Touveneau, S., & Perneger, T. V. (2000). Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. *Lancet (London, England)*, 356(9238), 1307–1312. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)02814-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02814-2)
- Pittet, D., Simon, A., Hugonnet, S., Pessoa-Silva, C. L., Sauvan, V., & Perneger, T. V. (2004). Hand hygiene among physicians: performance, beliefs, and perceptions. *Annals of internal medicine*, 141(1), 1–8.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-1-200407060-00008>
- Pronovost, P., Needham, D., Berenholtz, S., Sinopoli, D., Chu, H., Cosgrove, S., Sexton, B., Hyzy, R., Welsh, R., Roth, G., Bander, J., Kepros, J., & Goeschel, C. (2006). An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *The New England journal of medicine*, 355(26), 2725–2732.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa061115>
- Prusakov, P., Goff, D. A., Wozniak, P. S., Cassim, A., Scipion, C. E. A., Urzúa, S., Ronchi, A., Zeng, L., Ladipo-Ajayi, O., Aviles-Otero, N., Udeigwe-Okeke, C. R., Melamed, R., Silveira, R. C., Auriti, C., Beltrán-Arroyave, C., Zamora-Flores, E., Sanchez-Codez, M., Donkor, E. S., Kekomäki, S., Mainini, N., ... Global NEO-ASP Study Group (2021). A global point prevalence survey of antimicrobial use in neonatal intensive care units: The no-more-antibiotics and resistance (NO-MAS-R) study. *EClinicalMedicine*, 32, 100727.  
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100727>



- Rebmann, T., & Murphy, C. L. (2010). Preventing catheter-related bloodstream infections: An executive summary of the APIC elimination guide. *American journal of infection control*, 38(10), 846-848. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2010.08.008>
- Rich, J. T., Neely, J. G., Paniello, R. C., Voelker, C. C., Nussenbaum, B., & Wang, E. W. (2010). A practical guide to understanding Kaplan-Meier curves. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 143(3), 331–336. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2010.05.007>
- Rodriguez, N. A., Meier, P. P., Groer, M. W., & Zeller, J. M. (2009). Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 29(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/jp.2008.130>
- Rodriguez, N. A., Meier, P. P., Groer, M. W., Zeller, J. M., Engstrom, J. L., & Fogg, L. (2010). A pilot study to determine the safety and feasibility of oropharyngeal administration of own mother's colostrum to extremely low-birth-weight infants. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses*, 10(4), 206–212. <https://doi.org/10.1097/ANC.0b013e3181e94133>
- Rolim, K. M. C., & Cardoso, M. V. L. M. L. (2006). Interaction nurse-newborn during orotracheal aspiration and blood collection. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 40, 515-523. <https://doi.org/10.1590/s0080-62342006000400010>
- Ross, A., & Crumpler, J. (2007). The impact of an evidence-based practice education program on the role of oral care in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive & critical care nursing*, 23(3), 132–136. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2006.11.006>
- Russell, N. J., Stöhr, W., Plakkal, N., Cook, A., Berkley, J. A., Adhisivam, B., Agarwal, R., Ahmed, N. U., Balasegaram, M., Ballot, D., Bekker, A., Berezin, E. N., Bilardi, D., Boonkasidecha, S., Carvalheiro, C. G., Chami, N., Chaurasia, S., Chiurchiu, S., Colas, V. R. F., Cousens, S., ... Sharland, M. (2023). Patterns of antibiotic use, pathogens, and prediction of mortality in hospitalized neonates and



young infants with sepsis: A global neonatal sepsis observational cohort study (NeoOBS). *PLoS medicine*, 20(6), e1004179.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004179>

- Sacks, G. D., Diggs, B. S., Hadjizacharia, P., Green, D., Salim, A., & Malinoski, D. J. (2014). Reducing the rate of catheter-associated bloodstream infections in a surgical intensive care unit using the Institute for Healthcare Improvement Central Line Bundle. *The American Journal of Surgery*, 207(6), 817-823. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.08.041>
- Sakai, A. M., Iensue, T. N. A. N., Pereira, K. O., De Souza, N. A. A., Silva, C. M., Salvador, M. S. A., Rodrigues, R., Capobianco, J. D., Pelisson, M., Vespero, E. C., Lioni, L. M. Y., Perugini, M. R. E., Ogatta, S. F. Y., Rossetto, E. G., & Kerbauy, G. (2020). Colonization by multidrug-resistant microorganisms of hospitalized newborns and their mothers in the neonatal unit context. *Journal of infection in developing countries*, 14(7), 765–771. <https://doi.org/10.3855/jidc.12091>
- Sannoh, S., Clones, B., Munoz, J., Montecalvo, M., & Parvez, B. (2010). A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream infection. *American journal of infection control*, 38(6), 424-429. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2009.07.014>
- Schmid, S., Geffers, C., Wagenpfeil, G., & Simon, A. (2018). Preventive bundles to reduce catheter-associated bloodstream infections in neonatal intensive care. *GMS hygiene and infection control*, 13, Doc10. <https://doi.org/10.3205/dgkh000316>
- Sengupta, A., Lehmann, C., Diener-West, M., Perl, T. M., & Milstone, A. M. (2010). Catheter duration and risk of CLA-BSI in neonates with PICCs. *Pediatrics*, 125(4), 648-653. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2559>
- Sharland, M., Cappello, B., Ombajo, L. A., Bazira, J., Chitatanga, R., Chuki, P., Gandra, S., Harbarth, S., Loeb, M., Mendelson, M., Moja, L., Pulcini, C., Tacconelli, E., Zanichelli, V., Zeng, M., & Huttner, B. D. (2022). The WHO AWaRe Antibiotic Book: providing guidance on optimal use and informing policy. *The Lancet. Infectious diseases*, 22(11), 1528–1530. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00683-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00683-1)

- Shen, D. X., Du, J., & Feng, Z. C. (2004). *Zhonghua er ke za zhi = Chinese journal of pediatrics*, 42(9), 668–672.
- Shettigar, S., Somasekhara Aradhya, A., Ramappa, S., Reddy, V., & Venkatagiri, P. (2021). Reducing healthcare-associated infections by improving compliance to aseptic non-touch technique in intravenous line maintenance: a quality improvement approach. *BMJ open quality*, 10(Suppl 1), e001394. <https://doi.org/10.1136/bmjog-2021-001394>
- Stevens, T. P., & Schulman, J. (2012). Evidence-based approach to preventing central line-associated bloodstream infection in the NICU. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 101(464), 11–16. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02547.x>
- Su, J. Z., Yang, Y. L., Rong, R., & Wu, B. Q. (2018). Genotype and homology analysis of pathogenic and colonization strains of *Candida albicans* from hospitalized neonates. *Pediatrics and neonatology*, 59(5), 488–493. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.12.006>
- Tang, H. J., Lin, H. L., Lin, Y. H., Leung, P. O., Chuang, Y. C., & Lai, C. C. (2014). The impact of central line insertion bundle on central line-associated bloodstream infection. *BMC infectious diseases*, 14, 356. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-356>
- Tantipong, H., Morkchareonpong, C., Jaiyindee, S., & Thamlikitkul, V. (2008). Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infection control and hospital epidemiology*, 29(2), 131–136. <https://doi.org/10.1086/526438>
- The American Thoracic Society (ATS) and the Infectious Disease Society of America (2005). Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Available at <https://www.cdc.gov/hai/vap/vap.html>
- Thibeau, S., & Boudreaux, C. (2013). Exploring the use of mothers' own milk as oral care for mechanically ventilated very low-birth-weight preterm infants. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association*

- Torre, F. P. F., Baldanzi, G., & Troster, E. J. (2018). Risk factors for vascular catheter-related bloodstream infections in pediatric intensive care units. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 30(4), 436–442. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20180066>
- Van der Zwet, W. C., Kaiser, A. M., van Elburg, R. M., Berkhof, J., Fetter, W. P., Parlevliet, G. A., & Vandenbroucke-Grauls, C. M. (2005). Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *The Journal of hospital infection*, 61(4), 300–311. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.03.014>
- Wang, H. C., Tsai, M. H., Chu, S. M., Liao, C. C., Lai, M. Y., Huang, H. R., Chiang, M. C., Fu, R. H., & Hsu, J. F. (2021). Clinical characteristics and outcomes of neonates with polymicrobial ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit. *BMC infectious diseases*, 21(1), 965. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06673-9>
- Wang, W., Zhao, C., Ji, Q., Liu, Y., Shen, G., & Wei, L. (2015). Prevention of peripherally inserted central line-associated blood stream infections in very low-birth-weight infants by using a central line bundle guideline with a standard checklist: a case control study. *BMC pediatrics*, 15, 69. <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0383-y>
- Westrup B. (2007). Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) - family-centered developmentally supportive care. *Early human development*, 83(7), 443–449. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.03.006>
- Wirtschafter, D. D., Pettit, J., Kurtin, P., Dalsey, M., Chance, K., Morrow, H. W., Seid, M., Byczkowski, T. L., Huber, T. P., Milstein, J. M., Bowles, S. M., Fichera, S., & Kloman, S. (2010). A statewide quality improvement collaborative to reduce neonatal central line-associated blood stream infections. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 30(3), 170–181. <https://doi.org/10.1038/jp.2009.172>

- Wyckoff, M. H., Singletary, E. M., Soar, J., Olasveengen, T. M., Greif, R., Liley, H. G., Zideman, D., Bhanji, F., Andersen, L. W., Avis, S. R., Aziz, K., Bendall, J. C., Berry, D. C., Borra, V., Böttiger, B. W., Bradley, R., Bray, J. E., Breckwoldt, J., Carlson, J. N., Cassan, P., ... COVID-19 Working Group (2021). 2021 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; First Aid Task Forces; and the COVID-19 Working Group. *Resuscitation*, 169, 229–311. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.10.040>
- Yusef, D., Shalakhti, T., Awad, S., Algharaibeh, H., & Khasawneh, W. (2018). Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: A retrospective review. *Pediatrics and neonatology*, 59(1), 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.06.001>
- Zhang, J., Wang, J., Han, L., Zhang, F., Cao, J., & Ma, Y. (2015). Epidemiology, quality, and reporting characteristics of systematic reviews and meta-analyses of nursing interventions published in Chinese journals. *Nursing outlook*, 63(4), 446–455.e4. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2014.11.020>