



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

---

Corso di Laurea Magistrale in  
Scienze Infermieristiche ed Ostetriche

LA GESTIONE DELLE INFEZIONI NEI PAZIENTI  
COMATOSI E IN STATO DI MINIMA COSCIENZA

Relatrice: Chiar.ma Prof.ssa  
**Emilia Prospero**

Tesi di Laurea di: Dott.ssa  
**Elisa Ambrosini**

A.A. 2022/2023

## **INDICE:**

<b>1. INTRODUZIONE</b> .....	<b>1</b>
1.1 STATI VEGETATIVI E DI MINIMA COSCIENZA .....	1
1.2 INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA .....	2
1.3 PRINCIPALI PATOGENI RESPONSABILI DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA) .....	3
1.3.1 Acinetobacter Baumannii .....	3
1.3.2 Klebsiella Pneumoniae.....	4
1.3.3 Staphylococcus Aureus Meticillino-Resistente (MRSA).....	6
1.3.4 Enterococchi Vancomicina Resistenti (VRE).....	7
1.3.5 Pseudomonas aeruginosa.....	9
1.3.6 Clostridium difficile .....	10
1.4 ANTIBIOTICO RESISTENZA.....	13
1.5 IMPATTO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA ALLA SALUTE E SUL BUDGET .....	14
1.6 MISURE DI SORVEGLIANZA E PREVENZIONE DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA.....	15
1.7 IL COMITATO CONTROLLO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (CC-CICA) .....	16
1.8 LA SORVEGLIANZA.....	17
1.9 INFEZIONI OSPEDALIERE.....	19
1.10 SVILUPPO DELLE INFEZIONI OSPEDALIERE NELLE UNITA' DI TERAPIA INTENSIVA .....	21
1.11 INTERVENTI INFERMIERISTICI NELLE INFEZIONI OSPEDALIERE .....	22
1.12 L'OTTIMALE GESTIONE DELL'AMBIENTE OSPEDALIERO PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI.....	24
1.13 L'IMPORTANZA DELLE LINEE GUIDA E DEI PROTOCOLLI.....	26
1.14 BUONE PRATICHE CLINICO ASSISTENZIALI .....	29
<b>2. OBIETTIVO DELLA TESI</b> .....	<b>31</b>
<b>3. MATERIALI E METODI</b> .....	<b>31</b>
<b>4. RISULTATI</b> .....	<b>32</b>
<b>5. CONCLUSIONI</b> .....	<b>36</b>
<b>6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA</b> .....	<b>39</b>

<b>7. RINGRAZIAMENTI .....</b>	<b>43</b>
--------------------------------	-----------

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 STATI VEGETATIVI E DI MINIMA COSCIENZA

Lo stato vegetativo è una possibile evoluzione del coma, condizione in cui il paziente non è risvegliabile, non risponde a stimoli luminosi e/o dolorosi, non ha un chiaro ritmo sonno-veglia e mostra una marcata riduzione di coscienza.

In pazienti con un danno cerebrale diffuso, le possibilità di risveglio sono ridotte, soprattutto con il passare del tempo. In particolare, se questa condizione permane per più di un mese è definita Stato vegetativo persistente (SVP).

Lo stato vegetativo persistente è una condizione in cui le capacità funzionali del cervello del soggetto sono gravemente e permanentemente alterate, le possibilità di un recupero di coscienza sono molto limitate.

Lo stato vegetativo persistente è anche chiamato morte corticale, e va distinto dallo stato minimamente cosciente, una condizione anch'essa caratterizzata da una grave alterazione dello stato di coscienza in cui però il soggetto può talora presentare un comportamento volontario, consapevole, che può presagire un parziale recupero della funzionalità cerebrale.

L'approccio alle persone in condizioni di bassa responsività dovuta ad un danno delle strutture cerebrali è di elevata complessità in quanto i pazienti non sono in grado di provvedere ai loro bisogni primari.

Un soggetto colpito da grave cerebrolesione acquisita subisce una grave destrutturazione delle funzioni cerebrali che, nel suo aspetto più rilevante, si traduce in uno stato di coma.

Se non sopravviene la morte, nell'arco di ore, giorni o, al massimo, di 3-6 settimane, nel paziente si verifica un progressivo recupero delle funzioni autonome con "apertura degli occhi" senza ricomparsa dello stato di coscienza, lasciandolo in quel quadro clinico definito "stato vegetativo".

In accordo con le direttive dell'American Congress of Rehabilitation of Medicine, lo "Stato Vegetativo" si configura come un peculiare e grave stato clinico caratterizzato da "apertura degli occhi, con cicli sonno-veglia alla registrazione EEG, senza manifestazioni di consapevolezza di sé e dell'ambiente e con parziale o completo recupero delle funzioni vegetative ipotalamiche e troncali".

Uno stato di minima coscienza è una compromissione dello stato di coscienza grave, ma non completa.

Uno stato di minima coscienza può derivare da un danno cerebrale oppure può essere la conseguenza di uno stato vegetativo quando si recuperano alcune funzioni.

È importante fornire un buon supporto nutrizionale, che avviene tramite sondino naso gastrico o Gastrostomia Endoscopica Percutanea (PEG)

L'incapacità di muoversi può portare al verificarsi di:

- Piaghe da decubito
- Contratture
- Coaguli di sangue
- Lesioni muscolari ai nervi di braccia o gambe

Se la persona è incontinente, si deve fare attenzione a mantenere la pelle pulita e asciutta. Se la vescica non funziona e si manifesta ritenzione urinaria, può essere posizionato un catetere vescicale per drenare le urine.

I cateteri vanno puliti e controllati regolarmente per prevenire infezioni delle vie urinarie.

## **1.2 INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA**

Le infezioni correlate all'assistenza sono indicatrici della qualità del servizio offerto ai pazienti ed incidono significativamente sui costi sanitari, implicando prolungate degenze ospedaliere dei pazienti.

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

L'ICA è definita come "una condizione sistemica o localizzata dovuta ad una reazione avversa alla presenza di un agente/i patogeno/i o della sua tossina/e.

Per ogni tipo di infezione inoltre vengono definiti i criteri per diagnosticarla.

Per quanto riguarda i microrganismi responsabili delle infezioni correlate all'assistenza si modificano nel tempo in ragione dei cambiamenti che intervengono nella flora microbica ospedaliera e comunitaria.

Le infezioni correlate all'assistenza sono più frequenti nei pazienti ad alto rischio, come quelli ammessi nelle unità di terapia intensiva, gli ustionati, i candidati a trapianto e i neonati.

I pazienti ricoverati nei reparti di terapia intensiva possono manifestare lo sviluppo delle infezioni a partire dalle 48 ore dopo il ricovero, questo è dato dal fatto che sono più frequentemente esposti a procedure invasive e presentano una durata della degenza prolungata.

In particolare, le polmoniti, le infezioni del torrente ematico, incluse quelle associate a catetere venoso centrale, e le infezioni urinarie rappresentano le ICA più frequenti e sono associate ad elevata mortalità.

La prevenzione delle ICA e la riduzione del rischio ad esse associato richiedono solidi programmi di prevenzione e controllo delle infezioni (*Infection Prevention and Control*, IPC), che prevedono:

- la presenza di un gruppo dedicato e composto da diverse figure professionali interdisciplinari, quali professionisti esperti in IPC, epidemiologi, microbiologi, infermieri e farmacisti
- l'istruzione e la formazione del personale sanitario che opera nelle unità di terapia intensiva
- l'implementazione delle strategie di prevenzione e controllo delle infezioni, quali l'igiene delle mani, l'isolamento del paziente se appropriato e la valutazione dei livelli di adesione alle raccomandazioni
- lo sviluppo e l'applicazione di protocolli di prevenzione delle infezioni e di attività di sorveglianza.

### **1.3 PRINCIPALI PATOGENI RESPONSABILI DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA)**

#### *1.3.1 Acinetobacter Baumannii*

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

HABITAT: Le specie di *Acinetobacter* si ritrovano nel suolo e nelle acque e riescono a sopravvivere nei saponi e nei disinfettanti.

Nell'uomo si ritrovano sulla cute (con un'incidenza fino al 25% negli ospedali) e nella vagina (con un'incidenza del 5-15%).

PATOLOGIE: Esistono 25 differenti specie di *Acinetobacter*, ma principalmente è il baumannii che causa infezioni ospedaliere.

Grazie all'ibridazione degli acidi nucleici e studi di sequenziamento, che costituiscono i metodi più moderni per definire le specie e determinare i rapporti fra i diversi microrganismi, è stato confermato che *A. baumannii* è la specie con corredo genomico più conservato e quindi più ancestrale all'interno del genere.

L'*Acinetobacter baumannii* può comportarsi da patogeno opportunista, particolarmente in pazienti immunocompromessi, causando una gran varietà di affezioni, ma soprattutto meningiti, setticemie (spesso originate da cateteri vascolari), endocarditi, infezioni di ferite chirurgiche e di ustioni, infezioni urinarie e, più frequentemente polmoniti.

Da una recente metanalisi emerge che nei pazienti ventilati l'isolamento di *A. baumannii* è associato ad un aumento del rischio di morte, mentre altri studi mostrano come questo microorganismo possa comportarsi più spesso da colonizzante piuttosto che da patogeno e che la reale mortalità attribuibile non sia ancora definita con chiarezza.

Le polmoniti nosocomiali da *Acinetobacter* hanno un tasso grezzo di mortalità variabile dal 30 al 70% dei casi (mortalità attribuibile all'infezione nel 40% dei pazienti).

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

RESISTENZA: L'*Acinetobacter baumannii* è caratterizzato da un limitato spettro di sensibilità agli antibiotici e sembra sia in grado di sviluppare ulteriori resistenze.

Le resistenze espresse da *A. baumannii* possono essere mediate da beta lattamasi e cefalosporinasi, incluse betalattamasi a spettro esteso e serino o metallocarbapenemasi, da alterazioni dei canali della parete cellulare e da pompe di efflusso.

Gli antibiotici che in genere sono attivi sull'*Acinetobacter baumannii* sono aminoglicosidi (netilmicina, amikacina, tobramicina, isepamicina), e beta- lattamine (piperacillina, piperacillina tazobactam, ceftazidime, imipenem e meropenem).

Nelle infezioni più gravi in genere è necessaria un'associazione di queste due classi di antibiotici, anche se purtroppo si stanno selezionando dei ceppi che risultano resistenti anche a questi.

### 1.3.2 *Klebsiella Pneumoniae*

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

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

PATOLOGIE: La *Klebsiella* è responsabile di forme patologiche gravi esclusivamente in pazienti con sistema immunitario compromesso, in particolare i soggetti maggiormente a rischio sono i diabetici, i dializzati e i pazienti ricoverati nelle terapie intensive o in reparti ad elevata criticità.

Nella maggior parte dei casi provoca patologie di natura respiratoria come bronchiti e polmoniti.

La polmonite da *Klebsiella* è molto grave in quanto può portare rapidamente alla distruzione del parenchima polmonare a causa della formazione di ascessi multipli.

Altre forme di infezioni sono rappresentate dalle sepsi, dall'infezione delle ferite e dalle infezioni delle vie urinarie associate a catetere.

La mortalità nelle infezioni sostenute da microrganismi della famiglia delle Enterobacteriaceae resistenti agli antibiotici si stima attorno al 20% dei casi, per raggiungere anche il 60% nei soggetti con una precedente esposizione ai carbapenemici.

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

RESISTENZA: Sono dei batteri molto resistenti agli antibiotici ed è stato stimato che dal 12.5% (guardie mediche) al 50% (terapie intensive) sono produttrici di carbapenemasi, probabilmente a causa del largo impiego di fluorochinoloni e di penicilline anti-pseudomonas.

Nel 2001 è stato descritto per la prima volta in *Klebsiella pneumoniae* un nuovo fenotipo di resistenza dovuto alla presenza di una nuova carbapenemasi, KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*).

Da allora sono state descritte diverse varianti di “*Klebsiella pneumoniae carbapenemases*”.

Esse possono causare livelli di resistenza bassi, non sempre e non facilmente riconosciuti dagli strumenti automatici di laboratorio.

In particolare, le KPC di classe A sono enzimi in grado di idrolizzare non solo i carbapenemi ma anche le penicilline, le cefalosporine e l'aztreonam.

Le MBL possono essere occasionalmente riscontrate negli enterobatteri, che possono acquisire da Gram negativi non fermentanti il glucosio come *Pseudomonas aeruginosa*.

Ciò è accaduto, ad esempio, in occasione di recenti epidemie in Grecia e in Turchia. NDM-1 è invece sostanzialmente diversa dalle altre MBL riscontrate negli enterobatteri e questo fa supporre che essa potrebbe provenire da microrganismi diversi da *Pseudomonas aeruginosa*.



Inoltre, questo enzima sembra dotato della capacità di trasferirsi con estrema facilità fra diversi generi di microrganismi: lo stesso plasmide NDM-1 è stato infatti riscontrato anche in un ceppo di *E. coli* isolato dalle feci del paziente svedese.

Le uniche molecole efficaci in vitro sembrano essere colistina e tigeciclina, molecole che dal punto di vista terapeutico presentano limiti intrinseci per la scarsa o nulla diffusibilità tissutale (colistina) o per l'attività esclusivamente batteriostatica (tigeciclina).

La terapia empirica in genere si basa sull'utilizzo di una penicillina/inibitore delle betalattamasi (Amoxicillina/clavulanico o Ampicillina/sulbactam) associata ad un macrolide (Azitromicina o Claritromicina) come prima scelta, come seconda scelta può essere utilizzata anche la levofloxacina in monoterapia.

La terapia empirica deve comunque sempre tener presente la realtà microbiologica locale.

### *1.3.3 Staphylococcus Aureus Meticillino-Resistente (MRSA)*

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

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

PATOLOGIE: In genere sono responsabili di infezioni della cute e dei tessuti molli, di infezioni ossee, di batteriemie e polmoniti. La prima epidemia ospedaliera da MRSA si verificò negli USA alla fine degli anni '60, successivamente sono state riportate numerose epidemie in tutto il mondo.

La colonizzazione spesso precede l'infezione e sia i pazienti che il personale possono rimanere colonizzati per diversi mesi.

Si considera che tra il 30 e il 60% dei pazienti colonizzati sviluppa un'infezione da MRSA.

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

- Ricoveri pregressi
- Permanenza presso le residenze sanitarie assistite
- Prolungata durata della degenza

- Precedente terapia antibiotica
- Diabete
- Ferite aperte
- Ricovero in una terapia intensiva/ centro ustionati/ chirurgia

Prossimità a un paziente con MRSA

RESISTENZA: Ceppi resistenti alla penicillina, a seguito della produzione di B-lattamasi, vennero segnalati già nell'immediato periodo seguente l'introduzione in terapia dell'antibiotico (1941); altrettanto velocemente si è realizzata successivamente (primi anni '60) la resistenza alle penicilline isossazoliche (meticillina, oxazolina, flucloxacolina), sintetizzate per resistere alle B-lattamasi.

Risalgono inoltre agli anni '50 le prime segnalazioni dell'emergere di ceppi resistenti alla streptomina, al cloramfenicolo, alla ossitetraciclina ed infine ai macrolidi.

I ceppi meticillino resistenti (MRSA) oggi sono i principali responsabili delle infezioni nosocomiali e rappresentano almeno il 50% degli isolati.

La terapia empirica in genere si basa sull'utilizzo dell'associazione piperacillina/tazobactam, levofloxacina o amikacina e vancomicina o teicoplanina.

Si sta diffondendo anche una forma di *S.aureo* con sensibilità intermedia alla vancomicina (VISA), isolato per la prima volta in Giappone nel 1997 e confermato a partire dal 2004 in diversi territori internazionali.

Si ipotizza che ciò avvenga per la trasmissione allo *S. aureus* del gene codificante vanA di *E. faecalis*.

L'esatto meccanismo con il quale si è affermato tale fenotipo non è stato comunque ancora del tutto chiarito, e si ritiene possa essere legato anche ad un ispessimento della cell wall che intrappola la molecola dell'antibiotico prima che essa possa raggiungere il sito target citoplasmatico.

#### *1.3.4 Enterococchi Vancomicina Resistenti (VRE)*

Gli enterococchi sono cocci rotondeggianti che si dispongono in corte catenelle, gram positivi, anaerobi facoltativi, solitamente non emolitici.

Tra tutti gli enterococchi, *Enterococcus faecium* ed *Enterococcus faecalis* sono quelli che si riscontrano più frequentemente negli isolati clinici.

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

PATOLOGIE: Nella maggior parte dei casi gli enterococchi *Fecium* e *Faecalis* colonizzano l'intestino di portatori asintomatici e lo stato di portatore può persistere anche per mesi.

L'infezione si manifesta solo se sussiste una condizione di immunosoppressione, in questo caso possono svilupparsi infezioni delle vie urinarie e raramente anche batteriemie. In quest'ultimo decennio l'incidenza delle infezioni nosocomiali causate da VRE sta progressivamente aumentando.

Sono stati segnalati diversi eventi epidemici, la maggior parte dei quali hanno interessato pazienti critici, immunocompromessi e si sono verificati nelle terapie intensive, nelle oncematologie e nei centri trapianto.

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

I fattori di rischio che predispongono a infezioni o colonizzazioni da VRE sono:

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

RESISTENZA: La vancomicina, pur essendo disponibile nell'uso clinico dalla fine degli anni '50, ha dato luogo alla selezione di Enterococchi vancomicino-resistenti solo dopo 30 anni di impiego, in particolare risultano resistenti ad essa meno del 2% degli *Enterococcus faecalis* ma oltre il 30% degli *Enterococcus faecium*.

Il glicopeptide inibisce nei Gram-positivi la sintesi della cell wall batterica, in particolare la sintesi dei peptidoglicani, formando una fenditura attorno al gruppo Dala-D-ala del precursore di-saccaridepentapeptide.

Nei ceppi vancomicinoresistenti l'impossibilità della fenditura è legata alla sostituzione nel C Terminale del residuoDala (vanX, vanY) e del rimpiazzo con d-lattato (vanA).

Ad esaudire l'elevato bisogno di d-lattato, gli enterococchi vancomicina-resistenti producono un eccesso di deidrogenasi (vanH), per cui sono conosciuti 5 differenti genotipi di *Enterococcus vancomicina-resistenti*.

La terapia empirica prevede l'utilizzo di un'associazione aminoglicoside e penicillina; tuttavia, visto che la maggior parte degli enterococchi *faecium* e *faecalis* in ospedale sono resistenti ad entrambi questi antibiotici si preferisce utilizzare un fluorochinolone.

In caso di resistenza multipla a seguito dei risultati dell'antibiogramma può essere utilizzato il linezolid.

### *1.3.5 Pseudomonas aeruginosa*

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

HABITAT: *Pseudomonas aeruginosa* è un batterio ubiquitario in conseguenza alle scarse esigenze nutrizionali e della sua capacità di adattarsi a numerose e diverse situazioni ambientali ed è facilmente presente in ambiente ospedaliero in quanto resistente ai disinfettanti a base di ammonio quaternario.

Occasionalmente può essere riscontrato come commensale transitorio nella popolazione microbica delle prime vie respiratorie e del materiale fecale dell'uomo.

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

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

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

MODALITA' DI TRASMISSIONE: Preferendo gli ambienti umidi lo *Pseudomonas aeruginosa* in genere si riscontra in ambito ospedaliero nei lavandini, nelle soluzioni antisettiche e nei recipienti per urine.

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

RESISTENZA: In Europa i ceppi di *P. aeruginosa* MDR (aminoglicosidi, fluorochinoloni e carbapenemi) rappresentano almeno il 18%.

La MDR della *P. aeruginosa* è il risultato della convergenza di multipli meccanismi di resistenza: all'alta resistenza intrinseca agli antibiotici dovuta alla bassa permeabilità della membrana esterna si aggiunge la produzione di B-lattamasi e carbapenemasi, incluse le metallo B-lattamasi (MBLs) e le serino carbapenemasi classi A e D, che conferiscono resistenza ai carbapenemici.

A ciò si aggiunge la presenza di geni che codificano per pompe di efflusso e di enzimi inattivanti gli aminoglicosidi.

L'acquisizione di MBLs assume particolare rilevanza, in quanto non solo comporta resistenza verso tutte le cefalosporine ad ampio spettro ma anche resistenza agli inibitori delle serino-B-lattamasi.

La prima MBL ereditata, l'enzima IMP-1, è stata identificata in Giappone alla fine degli anni '80 in un ceppo di *P. aeruginosa* MDR, successivamente altri 5 tipi di enzimi (VIM, SPM, GIM, SIM e AIM) sono stati individuati in varie nazioni, evidenziando fenotipi MDR responsabili di infezioni ospedaliere.

L'Italia è stata la seconda nazione, dopo il Giappone, in cui è stato segnalato l'isolamento di ceppi produttori di MBLs, con una frequenza stimata di circa l'1,8% dei ceppi isolati.

Nell'area mediterranea i ceppi carbapenemico-resistenti di *P. aeruginosa* sono ormai diventati endemici e quelli MDR, resistenti cioè a piperacillina, ceftazidime, imipenem e gentamicina raggiungono il 5% nei reparti e raggiungono il 13% dei ceppi isolati nelle terapie intensive.

La terapia empirica in genere si basa sull'utilizzo dell'associazione piperacillina/tazobactam e levofloxacina o amikacina, ma in alcuni casi il solo antibatterico efficace contro i ceppi MDR risulta la colimicina.

### *1.3.6 Clostridium difficile*

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

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

PATOLOGIE: Nella maggior parte dei casi il *Clostridium difficile* è responsabile di una colonizzazione asintomatica, ma in seguito all'uso di terapie antibiotiche prolungate che

alterano la flora microbica intestinale può proliferare rilasciando tossine che attaccano la mucosa e possono causare diarrea e colite con o senza la formazione di pseudomembrane.

La diarrea da *Clostridium difficile* è causa del 15-20% di tutte le diarree associate all'uso degli antibiotici ed è associata ad alta morbilità e mortalità.

Circa il 3-5% dei casi, infatti, può sviluppare complicanze come megacolon tossico, ileo paralitico, perforazione e sepsi e un numero significativo di pazienti necessita di colectomia di emergenza.

MODALITA' DI TRASMISSIONE: La modalità di trasmissione può avvenire per contatto diretto con pazienti infetti o indiretto tramite oggetti o il personale sanitario.

In molti casi però il *Clostridium* è già presente come commensale intestinale e si attiva in seguito a terapia antibiotica. I fattori di rischio sono:

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

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

Secondo le linee guida americane la terapia deve essere improntata in base alla gravità clinica:

Forme lievi-moderate: metronidazolo per os 500 mg ogni 8 ore; forme severe (GB 15.000 cell/mmc o creatinina 1.5 il livello di normalità): vancomicina per os 125 mg ogni 6 ore; forme severe complicate (necessità di ricovero in Terapia Intensiva, indicazione alla colectomia, megacolon tossico, ileo paralitico, ipotensione o perforazione colica): vancomicina per os 500 mg ogni 6 ore e/o metronidazolo per via endovenosa 500-750 mg ogni 8 ore.

I tassi di recidiva variano dal 5 al 20% e le linee guida suggeriscono di trattare la prima recidiva col medesimo farmaco impiegato la volta precedente a meno che la manifestazione clinica sia nettamente peggiorata.

È stato ipotizzato lo sviluppo di resistenza da parte del bacillo verso gli antibiotici utilizzati, ma i dati attualmente presenti in letteratura sono ancora contrastanti.

Recenti analisi invece hanno dimostrato la comparsa di bacilli con una suscettibilità ridotta alla vancomicina o al metronidazolo.

FATTORI ASSOCIATI: L'insorgenza di una infezione, sia essa ospedaliera o comunitaria, è determinata da una serie di fattori correlati all'agente infettante, alle modalità di trasmissione e all'ospite.

Il primo anello della catena epidemiologica dell'infezione è rappresentato dall'agente infettante, la cui patogenicità, virulenza, invasività e dose infettante variano a seconda del microrganismo.

Le sorgenti di infezione possono essere endogene (flora batterica dello stesso paziente) o esogene (altri pazienti, personale, attrezzature mediche, ambiente).

L'ecosistema rappresentato dall'ospedale può incidere anche sui microrganismi provenienti da fonte endogena, allorché essi vengano modificati dalla pressione selettiva antibiotica, o dei disinfettanti utilizzati in ambito ospedaliero, o semplicemente da una troppo lunga degenza prima di una manovra invasiva.

La fonte di infezione però nella maggior parte dei casi è costituita da una persona sana che fa parte del personale di assistenza o da altri pazienti infetti.

La trasmissione rappresenta il secondo anello della catena.

Il contatto diretto e indiretto, la via aerea, la trasmissione mediata da veicoli e vettori rappresentano le modalità attraverso le quali un agente infettante penetra nell'ospite, terzo e definitivo anello della catena epidemiologica.

I veicoli dell'infezione possono essere molteplici: le mani, lo strumentario, le infusioni di sostanze e farmaci, l'ambiente, gli effetti lettereci, gli umidificatori, i nebulizzatori, gli impianti di ventilazione, il cibo, gli arredi, i mobili e i pavimenti.

L'importanza degli arredi e dei mobili è costituita dal fatto che il personale può toccare queste superfici contaminate e trasferire i microrganismi, tramite le mani, al paziente, mentre per quanto riguarda i pavimenti la loro importanza è relativa al sollevamento di polveri con microrganismi spesso multiresistenti.

Nel determinismo dell'insorgenza di un'infezione intervengono i vari fattori specifici dell'ospite, compresi i suoi meccanismi di difesa.

Spesso il paziente ricoverato ha un'alterazione o una scarsa efficienza dei sistemi difensivi, se non addirittura un vero e proprio stato di immunodeficienza.

In questo caso anche agenti a bassa patogenicità e virulenza possono essere causa di infezioni gravi e, talora, letali.

I fattori che concorrono all'insorgenza di una infezione ospedaliera, quindi, sono molti e possono essere classificati in tre tipi:

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

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

- L'età, con un rischio maggiore per i pazienti che hanno più di 65 anni o meno di 1 anno soprattutto nei paesi a basso reddito;
- Le patologie di base del paziente, in particolare le forme sistemiche come diabete, insufficienza epatica, renale, neoplasie, emolinfopatie sistemiche e collagenopatie;
- Lo stato del sistema immunitario secondo studi recenti nei bambini più che l'età influirebbe sull'aumentato rischio di contrarre un ICA il basso peso alla nascita, soprattutto se inferiore a 1500 g.

Questi studi condotti in Canada e in Germania hanno infatti riportato percentuali di infezioni di ICA in neonati sotto i 1500 g rispettivamente di 23.5 e 12.3%, valori nettamente superiori a quelli registrati nelle terapie intensive pediatriche (5.7% circa).

#### **1.4 ANTIBIOTICO RESISTENZA**

La sorveglianza dell'Antibiotico-Resistenza, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (AR-ISS), rappresenta uno strumento essenziale per studiare e descrivere l'emergenza, la diffusione e la tendenza del fenomeno in Italia.

La sorveglianza è basata su una rete di laboratori ospedalieri presenti su tutto il territorio nazionale, che inviano i dati di sensibilità agli antibiotici ottenuti nella normale routine di laboratorio per patogeni isolati da infezioni invasive (sangue o liquor).

I patogeni sotto sorveglianza sono 8: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* tra i batteri Gram-positivi, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter species* tra i batteri Gram-negativi.



Il monitoraggio della situazione epidemiologica in Italia è fondamentale per valutare la resistenza alle diverse classi di antibiotici particolarmente importanti in terapia per uno specifico patogeno, per studiare la diffusione dell'antibiotico-resistenza sul territorio nazionale e per seguirne l'andamento nel tempo.

L'antibiotico-resistenza è uno dei principali problemi di sanità pubblica con un forte impatto sia clinico che economico.

Negli ultimi decenni ha assunto una rilevanza mondiale tale da indurre l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e l'Unione Europea (UE) ad adottare strategie e azioni coordinate atte a contenere il fenomeno.

L'Italia da anni è tra i Paesi in Europa con le più alte percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici utilizzate in ambito ospedaliero.

Per combattere questo fenomeno, il 2 novembre 2017, con un'intesa in Conferenza Stato-Regioni, è stato approvato il PNCAR 2017-2020 che definisce il percorso che le istituzioni nazionali, regionali e locali devono seguire per un miglior controllo dell'antibiotico-resistenza nei prossimi anni, individuando strategie coerenti con gli obiettivi dei Piani di azione dell'OMS e dell'UE.

L'attività di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in ambito umano è una delle aree di attività del PNCAR ed è un punto chiave per verificare l'impatto delle strategie adottate e il raggiungimento di alcuni degli indicatori del Piano stesso:

- La riduzione >10% della prevalenza di MRSA nel 2020 rispetto al 2016 negli isolati da sangue.
- La riduzione >10% della prevalenza di enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) nel 2020 rispetto al 2016 negli isolati da sangue

## **1.5 IMPATTO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA ALLA SALUTE E SUL BUDGET**

L'impatto che le ICA hanno sulla salute dei pazienti che le contraggono è molto pesante. L'UK Health Protection Agency riporta che i pazienti che contraggono un'Infezione correlata all'assistenza hanno un rischio di morte sette volte maggiore rispetto agli altri.

Nei Paesi ad alto reddito il tasso grezzo di mortalità associato alle infezioni varia dal 12 all'80% in base alle caratteristiche dei pazienti.

Numerosi studi hanno dimostrato che le infezioni ospedaliere prolungano i giorni di degenza ospedaliera, incrementano le spese sanitarie sia ospedaliere che post-dimissioni (richieste di risarcimento danni) e danneggiano l'immagine dell'ospedale stesso.

I costi aggiuntivi legati alla gestione delle ICA sono determinati dal prolungamento della degenza, dall'uso degli antibiotici, dall'attuazione di altre procedure e interventi ma anche ai costi dovuti alla riammissione in ospedale o ai costi sanitari post-dimissione.

I costi post-dimissione oltre a comprendere quelli dovuti alla riammissione precoce in ospedale riguardano anche le spese associate ad un numero maggiore di visite richieste, alla necessità di assistenza infermieristica, alle visite del medico di famiglia e al maggiore accesso ai servizi di emergenza.

Ulteriori costi sono determinati dai rimborsi dovuti ai pazienti infettati che muovono azioni legali.

Se questi costi risultano contenuti in condizioni ordinarie arrivano invece ad essere molto elevati in caso di epidemie.

## **1.6 MISURE DI SORVEGLIANZA E PREVENZIONE DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA**

Le infezioni che colpiscono i pazienti ricoverati presso strutture ospedaliere o che hanno subito procedure in ambiente sanitario non sono tutte prevenibili in quanto spesso sono legate a fenomeni intrinseci al paziente stesso o ad aspetti diagnostico-terapeutici; tuttavia, è stato stimato che circa il 30% di esse, di origine esogena, può essere prevenuta o ridotta applicando delle semplici misure di prevenzione e controllo.

In tutti i Paesi occidentali le infezioni correlate all'assistenza continuano a costituire un'importante causa di morbidità, mortalità e costi prevenibili, nonostante la riduzione dei tempi di degenza e le ampie conoscenze disponibili, a causa di un insufficiente adeguamento 'di sistema' delle organizzazioni sanitarie.

Il contenimento di tale complesso fenomeno, obiettivo di salute pubblica nazionale nella maggior parte dei paesi ad alto reddito, dipende dalla messa in opera di una "strategia globale" che interessi tutti i settori dell'ospedale e che necessita, per essere realizzata, della collaborazione di tutti coloro che vivono (degenti), frequentano (pazienti ambulatoriali, visitatori) o intervengono nell'ospedale (personale Sanitario e no, altri soggetti facenti parte dell'istituzione).

Alla luce di ciò, la modalità di gestione del controllo delle infezioni si è profondamente modificata nel tempo, passando da un approccio esclusivamente clinico ad uno multidisciplinare, che coinvolge più figure professionali e i pazienti stessi, nonché si avvale dell'utilizzo di tecniche statistiche e dell'informatizzazione.

Sempre maggiore importanza stanno assumendo l'organizzazione e la gestione ospedaliera al fine di mettere a frutto le conoscenze fino ad ora acquisite in tema di ICA e permettere la loro applicazione in ambito ospedaliero.

## **1.7 IL COMITATO CONTROLLO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (CC-CICA)**

I paesi che hanno avviato programmi di controllo delle infezioni correlate all'assistenza hanno individuato come soluzione organizzativa capace di assicurare omogeneità e qualità d'interventi, la creazione di un Comitato multidisciplinare a livello ospedaliero.

La costituzione del Comitato è annoverata tra le misure "fortemente raccomandate" dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) per la prevenzione delle infezioni ospedaliere.

Secondo i CDC le attività del comitato di controllo della gestione delle infezioni correlate all'assistenza devono svilupparsi su quattro funzioni, quella di formazione che deve favorire le conoscenze delle problematiche inerenti alle infezioni con corsi di formazione rivolti a tutti i professionisti sanitari, la funzione di coordinamento che serve a omogeneizzare gli interventi e le modalità di lavoro, la collaborazione che costituisce un supporto metodologico alle attività di sorveglianza e di controllo delle infezioni ed infine progettazione.

La struttura funzionale in genere è articolata su due livelli:

Il Comitato, che ha funzioni di programmazione, organizzazione e controllo e un ristretto gruppo operativo, che è parte integrante del Comitato, responsabile dell'attuazione degli interventi e della messa in opera quotidiana dei protocolli stabiliti per la strategia globale decisa dal Comitato.

Il Comitato può essere composto da un direttore medico di presidio con la qualifica di presidente, un esperto di igiene responsabile del nucleo operativo, un esperto di malattie infettive, un esperto di microbiologia, un funzionario scelto nel settore epidemiologico, un informativo esperto nel settore della valutazione della qualità dei servizi e delle professioni sanitarie, un'equipe di esperti nell'assistenza infermieristica, farmaceutica e della diagnostica strumentale, medici nominati dai responsabili di dipartimento ed infine funzionario della carriera amministrativa, con funzioni di segretario.

I medici nominati dai responsabili di dipartimento come referenti CIO hanno il compito di tradurre nelle proprie realtà le politiche adottate dall'azienda in tema di infezioni ospedaliere, individuare i problemi relativi alle infezioni ospedaliere all'interno della loro unità operativa, realizzare e promuovere interventi nelle loro realtà, predisporre le linee guida monitorandole attraverso eventi sentinella, individuare i problemi nelle loro unità operative relativi alle infezioni correlate all'assistenza.

Il gruppo operativo generalmente è composto da poche figure in quanto l'ampiezza del gruppo può limitare la sua reale operatività, ostacolando la frequenza degli incontri e rendendo più difficile l'attribuzione di specifiche responsabilità.

La Circolare ministeriale non indica per il comitato di infezioni ospedaliere modalità di funzionamento, ma riconosce ampia discrezionalità in modo tale da adeguare gli interventi alle necessità locali.

Il comitato delle infezioni ospedaliere assume nelle istituzioni un ruolo di riferimento e guida per tutte le attività di sorveglianza, controllo e prevenzione delle infezioni.

La *Joint Commission on Accreditation of Hospital* ha proposto una serie di standard che, indipendentemente da quali siano i tipi di attività intraprese da un Comitato, sono in grado di monitorare, nel tempo la sua efficienza, come quella di incontrarsi almeno quattro volte l'anno per pianificare le attività e gli interventi da svolgere, la pubblicazione dei lavori di comitato e la revisione di politiche e protocolli

## **1.8 LA SORVEGLIANZA**

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

La sorveglianza nelle infezioni ospedaliere consiste nel raccogliere i dati in modo continuo e sistematico, nella loro analisi e nella produzione di informazioni utili a guidare azioni.

È lo strumento che consente di mantenere alto il livello di attenzione, definire dimensioni e caratteristiche del problema, indirizzare gli interventi, monitorare i progressi mediante l'utilizzo di indicatori specifici e individuare tempestivamente eventi sentinella ed epidemie.

Le malattie infettive acquisite in comunità sono in buona parte soggette a notifica obbligatoria dopo la segnalazione dal medico che pone il sospetto o la diagnosi di infezione. (Ministero della Salute, Decreto 7 marzo 2022 Revisione del sistema di segnalazione delle malattie infettive, (PREMAL).

Questo flusso di notifica che si basa sull'attesa dell'evento e sulla ricezione del dato dà origine a una forma di sorveglianza cosiddetta “passiva”.

Per le infezioni correlate all'assistenza (ICA) la sorveglianza si basa, al momento, sulla ricerca attiva di determinati eventi rispondenti alla definizione di caso nei reparti di degenza e nella conseguente segnalazione da parte di personale specializzato nel controllo delle infezioni.

Questa tipologia di sorveglianza si è dimostrata efficace nel promuovere la qualità dell'assistenza e ridurre il rischio di infezione. Superato il concetto di infezioni

nosocomiali, che era focalizzato solo sugli ospedali, e introdotto quello più generico di infezioni correlate all'assistenza, nell'attivazione dei sistemi di sorveglianza va tenuto conto che la sorveglianza delle ICA è un'entità composita e che quindi le componenti necessarie forniscono diverse informazioni in diversi contesti e/o per diversi patogeni. Possono quindi avere tempistiche differenti per la segnalazione, modalità differenti (passive vs attive), oggetti differenti di sorveglianza, fonti di dati differenti.

Nonostante l'evidente importanza di tutto questo, non tutti i Paesi dispongono di sistema nazionale coordinato per la sorveglianza, integrato con il programma di prevenzione e controllo delle ICA, con obiettivi, attività e tempistiche ben delineate. Questo tipo di sistema di sorveglianza dovrebbe, in linea generale, basarsi su sistemi di sorveglianza locali/regionali con i dati che confluiscono a livello nazionale.

Gli autori di una revisione condotta nel 2020 hanno rilevato che solo 42 Paesi ad alto reddito (30,4%) e 7 a reddito medio-alto (12,5%) avevano implementato un sistema di sorveglianza nazionale per le ICA

Ne risulta la necessità di creare o rafforzare sistemi di sorveglianza a livello delle istituzioni sanitarie nonché a livello nazionale utilizzando i sistemi di sorveglianza e gli indicatori raccomandati dall'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) e le definizioni di caso concordate a livello comunitario conformemente alle disposizioni della decisione n.2119/98/CE e decisione di esecuzione (UE) 2018/945 della Commissione relativa alle malattie trasmissibili e ai problemi sanitari speciali connessi da incorporare nella sorveglianza epidemiologica, nonché alle pertinenti definizioni di caso.

Per questo motivo, l'ECDC coordina una serie di attività volte al consolidamento di sistemi di sorveglianza delle ICA a livello nazionale all'interno del network HAI-Net (Healthcare-Associated Infections Surveillance Network):

1. studio nazionale di prevalenza ripetuto ogni 5 anni negli ospedali per acuti
2. studio nazionale di prevalenza ripetuto ogni 5 anni nelle strutture residenziali per anziani
3. sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico
4. sorveglianza delle infezioni in terapia intensiva
5. sorveglianza delle infezioni da *Clostridium difficile*.

In Italia, l'Emilia-Romagna è stata la prima Regione, nel 2006, a valutare la fattibilità di un sistema di sorveglianza nazionale delle ICA secondo i protocolli europei, seppure con una partecipazione di Regioni/ospedali limitata. La disomogeneità nella raccolta dei dati implica forti difficoltà analitiche.

Per rispondere a queste necessità il Centro per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) ha assegnato all'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con altre unità operative, il progetto "Sostegno alla Sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza anche a supporto del PNCAR" (2019) con lo scopo di definire un piano per estendere progressivamente le attività di sorveglianza già esistenti a livello nazionale e

implementarne delle nuove, con l'obiettivo finale di mettere a punto un sistema integrato nazionale stabile per la sorveglianza delle ICA coordinato dall'ISS.

In parallelo il Piano per il contrasto all'antimicrobico-resistenza (PNCAR) prevede che le attività di sorveglianza siano responsabilità di personale dedicato, che esistano dei percorsi formativi specialistici e la possibilità di utilizzare i risultati per programmare interventi per il miglioramento dell'assistenza prestata.

Il progetto CCM si estende anche per la sorveglianza delle infezioni da *C. difficile*, delle infezioni da MRSA (*Staphylococcus aureus* meticillino-resistente), e del consumo di soluzione idroalcolica in ambito ospedaliero.

Il flusso organizzativo per l'attivazione delle sorveglianze prevede:

- lancio delle sorveglianze attraverso Circolari del Ministero
- coinvolgimento dei referenti regionali
- impostazione delle attività come sorveglianze routinarie istituzionali piuttosto che come studi
- l'utilizzo di procedure e piattaforme conformi alle regole del GDPR (General Data Protection Regulation) che disciplina il trattamento dei dati da parte delle organizzazioni
- disseminazione dei risultati come sorveglianze nazionali istituzionali. (Istituto superiore di sanità)

## **1.9 INFEZIONI OSPEDALIERE**

L'infezione associata all'assistenza sanitaria è un problema significativo di salute pubblica in tutto il mondo.

Tale problema non colpisce solo i Paesi in via di sviluppo ma anche quelli industrializzati.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità, infatti, riferisce che nessun Paese o Sistema Sanitario, per quanto sofisticato, può vantare di essere privo di infezioni correlate all'assistenza ed afferma che l'impatto di esse e della resistenza antimicrobica (AMR) sulla vita delle persone è incalcolabile.

Per questo motivo, le infezioni associate all'assistenza sanitaria sono tra gli eventi avversi più frequenti che si verificano nel contesto del Servizio Sanitario.

Queste infezioni, molte delle quali sono causate da organismi multiresistenti ai farmaci, si trasmettono a pazienti, visitatori e operatori sanitari, e pongono un onere significativo sui sistemi sanitari, tra cui l'aumento dei costi associati (World Health Organization, 2022).

Per infezioni correlate all'assistenza sanitaria si intendono infezioni che insorgono durante la degenza ospedaliera, sviluppate in un ospedale o in un'altra struttura sanitaria e che si presentano per la prima volta dopo 48 ore o più dalla data di ricovero, dopo la degenza ospedaliera o entro 30 giorni in seguito all'aver ricevuto assistenza sanitaria.

Le infezioni correlate all'assistenza sanitaria e la resistenza antimicrobica sono dunque minacce significative per la salute pubblica.

Poiché gli organismi resistenti continuano ad emergere ed evolversi e gli agenti antimicrobici diventano sempre meno efficaci, la prevenzione e il controllo delle infezioni sono un aspetto fondamentale nell'ambiente sanitario.

A causa della crescente complessità dei trattamenti e degli interventi, i pazienti sono sempre più suscettibili a tali infezioni.

Il Centro Statunitense per il controllo e la prevenzione delle malattie identifica che quasi 1,7 milioni di pazienti ospedalizzati ogni anno acquisiscono infezioni associate all'assistenza sanitaria mentre vengono trattati per altri problemi di salute e che oltre 98.000 di questi pazienti (1 su 17) muoiono a causa di queste infezioni (Haque et al., 2018).

Per quanto riguarda l'Europa, invece, si stima che vi sia un impatto di 501 anni di vita adattata alla disabilità (DALYS) per 100.000 abitanti.

Il Centro europeo per la prevenzione e controllo delle malattie ha analizzato, infatti, un totale di 310.755 pazienti in 1.209 ospedali di 28 Paesi Europei, con il risultato che il 6.5% dei 4 pazienti sono stati colpiti da infezioni associate all'assistenza sanitaria mentre gli episodi all'anno sono stati stimati a 8,9 milioni. (Siracusa, Scuri, e Grappasonni, 2019)

In Italia, a partire dagli anni '80, si è mostrato interesse per quanto riguarda il problema delle infezioni ospedaliere, in particolare con la stesura della Circolare Ministeriale 52/1985 - Lotta alle infezioni ospedaliere, e con la Circolare Ministeriale 8/1988 - Lotta alle infezioni ospedaliere: la sorveglianza.

Ad oggi, secondo il Ministero della Salute, sono stati emanati numerosi documenti specifici sul controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA), quali il "Compendio delle misure per il controllo delle ICA" e le "Raccomandazioni sul controllo della diffusione nosocomiale dello *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA)", ma anche il "Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018" e il "Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020" che trattano l'importanza della prevenzione e del controllo delle malattie infettive e dell'antibiotico-resistenza. (Salute s.d.)

Tuttavia, in Italia non esiste ancora un sistema di sorveglianza nazionale, il quale fornisca dati omogenei rispetto al problema delle infezioni ospedaliere.

L'Istituto Superiore di Sanità, però, afferma che sulla base del protocollo ECDC, l'Italia ha sviluppato uno studio di prevalenza puntuale. Condotta nel periodo ottobre novembre 2016 ha incluso 56 strutture e selezionato 14.773 pazienti distribuiti in vari reparti (medicina, chirurgia, terapia intensiva, ginecologia e ostetricia, pediatria, riabilitazione, neonatologia, geriatria, psichiatria, lungodegenze), con età media pari a 61 anni e il 76,4% portatore di almeno un dispositivo invasivo il giorno dello studio.

La prevalenza di pazienti con almeno un'infezione correlata all'assistenza è risultata del 8,03% (calcolata come numero di pazienti con almeno un'ICA sul totale dei pazienti eleggibili).

La media delle prevalenze degli ospedali è risultata invece del 6,5%.

Da questo studio inoltre derivano anche i patogeni identificati come responsabili di ICA.

Nel complesso ne sono stati individuati 67, di cui *Escherichia coli* (13%), *Klebsiella pneumoniae* (10,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (8,1%), *Staphylococcus aureus* (8,9%) e *Staphylococcus epidermidis* (6,3%) rappresentano più del 45% di tutti gli isolamenti, spesso anche resistenti o multiresistenti agli antimicrobici. (EpiCentro s.d.)

## **1.10 SVILUPPO DELLE INFEZIONI OSPEDALIERE NELLE UNITA' DI TERAPIA INTENSIVA**

Le infezioni correlate all'assistenza risultano quindi essere uno dei principali avventi avversi che il paziente può contrarre durante il periodo di degenza.

Tali infezioni si possono sviluppare in qualsiasi contesto ospedaliero, ma vi sono Unità Operative (UO) a maggior rischio rispetto ad altre.

Secondo l'Istituto Superiore di Sanità, i pazienti ricoverati in Unità di Terapia Intensiva, infatti, hanno un rischio di contrarre una o più infezioni correlate all'assistenza da 5 a 10 volte superiore rispetto ai pazienti ricoverati in altri reparti ospedalieri, per fattori di rischio sia intrinseci (ad esempio immunodepressione), sia estrinseci (ad esempio l'esposizione a procedure invasive).

I pazienti nelle unità di Terapia Intensiva (intensive care unit - ICU) sono infatti ad alto rischio di infezioni correlate all'assistenza a causa dell'elevata prevalenza di procedure e dispositivi invasivi, immunosoppressione indotta, comorbilità, fragilità e aumento dell'età.



Oltre ai fattori host, ovvero fattori dettati dall'ospite, la presenza di fattori organizzativi come il carico di lavoro assistenziale e l'ambiente di lavoro, sono associati a un rischio più elevato di acquisizione di infezioni correlate all'assistenza e organismi multi-resistenti ai farmaci (MDRO).

La qualità dell'assistenza, l'adesione a un piano assistenziale e il miglioramento della pulizia ambientale, sembrano ridurre sia il rischio di infezioni che il rischio di acquisizione di organismi multi resistenti ai farmaci.

Le infezioni acquisite in Terapia Intensiva più frequenti sono:

- La polmonite (compresa la polmonite associata al ventilatore ovvero VAP)
- Le infezioni del sito chirurgico (SSI)
- Le infezioni del flusso sanguigno correlate al catetere (CRBSI)
- Le infezioni del tratto urinario associate al catetere (CAUTI). (Blot et al., 2022)

## **1.11 INTERVENTI INFERMIERISTICI NELLE INFEZIONI OSPEDALIERE**

In particolar modo, la Terapia Intensiva risulta essere un terreno fertile per lo sviluppo di infezioni correlate all'assistenza.

In tale unità, vi sono fattori di rischio importanti, ovvero la presenza di pazienti intubati, con linee di infusione centrali, spesso sostenuti da dispositivi per la dialisi o da macchinari per la circolazione extracorporea.

Il contributo dell'infermiere nel prevenire le infezioni ospedaliere nelle unità di terapia intensiva risulta fondamentale.

L'infermiere è, infatti, in prima linea nell'assistenza al paziente e in stretto contatto fisico e relazionale con esso.

Gli infermieri di terapia intensiva occupano un posto speciale nella prevenzione e nella gestione delle infezioni ospedaliere in quanto sono coinvolti nell'assistenza igienica di base, nella guida e nell'attuazione di iniziative di miglioramento della qualità di vita, nel corretto campionamento microbiologico e negli aspetti della gestione antibiotica. (Blot et al., 2022)

L'infermiere deve dunque agire mettendo in atto attività di prevenzione nel complesso, non prestando attenzione solo a un singolo aspetto di prevenzione ma cercando di evitare o ridurre il più possibile tutti i fattori di rischio possibili per lo sviluppo di infezioni ospedaliere.

Egli deve svolgere attività infermieristiche specifiche e supportate da letteratura, riguardati tutti gli aspetti coinvolti nella prevenzione delle infezioni ospedaliere, dalle attività per le polmoniti associate al ventilatore meccanico, a quelle per le CBSI, a valutare piani specifici di prevenzione a seconda dell'ambiente ospedaliero in cui è inserito il paziente e il professionista stesso.

Per tale motivo l'infermiere cerca di mettere in pratica una serie di attività di prevenzione in tutti gli ambiti considerati un rischio potenziale per lo sviluppo di infezioni.

Nelle Unità di Terapia Intensiva, la presenza di pazienti intubati e sottoposti a ventilazione meccanica assistita comporta, molto spesso, l'insorgenza polmonite associata al ventilatore (VAP).

Essa è un'infezione polmonare che si sviluppa nelle 48 ore dopo il ricovero ospedaliero in pazienti in trattamento con tracheostomia o con intubazione endotracheale.

Tra tutte le infezioni nosocomiali, la VAP ha il maggiore impatto negativo sugli esiti dei pazienti e sui costi dell'assistenza sanitaria. (Pinto1a et al., 2021)

L'infermiere, dunque, gioca un ruolo importante nella prevenzione di tale infezione, poiché essendo molto a contatto con il paziente, riesce a riconoscere precocemente eventuali segni e sintomi in atto e attua una serie di attività che cercano di evitare l'insorgere di VAP.

Importante in tal caso è effettuare al paziente l'igiene orale con clorexidina con concentrazione al 0,12% o con collutorio, se la situazione clinica del paziente lo permette, è inoltre importante sollevare la testa del paziente di 30-45 gradi in posizione semisdraiata.

Risulta fondamentale che l'operatore sanitario, o qualsiasi persona, la quale entri nella stanza del malato, abbia indosso maschera respiratoria N-95.

Anche valutare l'eventuale presenza di secrezioni e biofilm intorno al tubo endotracheale è compito infermieristico, in modo tale che se presenti tali elementi si possano aspirare così da evitare sedimentazioni.

Importante, sempre per quanto riguarda il monitoraggio del tubo endotracheale, è la valutazione della cuffia.

Essa deve avere, infatti, una pressione precisa (ovvero  $>20$  cm H<sub>2</sub>O), in caso contrario il tubo rischia di muoversi e di far infiltrare eventuali secrezioni nelle basse vie aeree, oppure, se non ben gonfiata il paziente rischia addirittura l'estubazione.

Rilevante è anche la collaborazione dell'infermiere con il medico, che risulta fondamentale nel programmare l'eventuale superficializzazione della sedazione a intervalli regolari per valutare lo svezzamento del paziente. (Patil et al., 2014)

Un'altra infezione comune nelle unità di terapia intensiva sono le infezioni del flusso sanguigno correlate al catetere (CRBSI).

Esse sono, infatti, una causa comune di infezione nosocomiale associata a conseguente sostanziale morbilità, mortalità, aumento della durata delle degenze ospedaliere e costi sanitari.

La mortalità delle infezioni del flusso sanguigno nosocomiale (BSI) varia tra il 12% e il 25%.

La maggior parte delle CRBSI nosocomiali sono associate a cateteri intravascolari (IV) e cateteri venosi centrali (CVC) in particolare.

L'infermiere, anche in questo caso ha l'obbligo di verificare la presenza di eventuali segni e sintomi di infezione come insorgenza di febbre, brividi o altri segni di sepsi, (anche in assenza di segni locali di infezione).

Diverse circostanze, inoltre, dovrebbero aumentare il sospetto di CRBSI come il segno locale di infezione al catetere o il verificarsi di infezioni metastatiche causate da diffusione ematogena di microrganismi (Cantón-Bulnes e GarnachoMontero, 2019).

L'infermiere, inoltre, contribuisce nel prevenire l'infezione, aiutando il medico ad allestire il campo sterile e il materiale necessario per l'inserimento del catetere, disinfetta la cute del paziente con clorexidina concentrazione al 2%, sostituisce i set di somministrazione ogni giorno e i connettori senza ago ogni 72h. (Patil et al., 2014)

### **1.12 L'OTTIMALE GESTIONE DELL'AMBIENTE OSPEDALIERO PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI**

Se non gestito in modo corretto, l'ambiente ospedaliero può contribuire in modo negativo allo sviluppo di infezioni.

Gli ospedali devono dunque utilizzare protocolli appropriati per gestire il loro spazio, il personale, i materiali, i pazienti per ridurre l'infezione e la trasmissione in ospedale.

La pulizia è della massima importanza per migliorare la salubrità degli ambienti interni e degli ospedali, per prevenire un'ulteriore diffusione e dispersione di infezioni nosocomiali.

Gli agenti patogeni possono trasmettersi da paziente a paziente attraverso il contatto con superfici inanimate, comprese le apparecchiature mediche e l'ambiente vicino al paziente.

Esistono, infatti, evidenze cliniche di una stretta relazione tra igiene ambientale e trasmissione di microrganismi che produce infezioni nosocomiali come la contaminazione ambientale da *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente, la trasmissione di *Norovirus*, *Clostridium difficile*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp.*

Secondo le Linee Guida dell'OMS, infatti, le soluzioni detergenti e disinfettanti utilizzati per pulire le superfici ospedaliere devono soddisfare i requisiti per i prodotti disinfettanti/antimicrobici per superfici contaminate e possono contenere diversi principi attivi o miscele di questi, ad esempio alcol, cloro, fenoli, polifenoli, sali di ammonio quaternario, ammine terziarie, clorexidina gluconato. (Moccia et al., 2020)

Frequenti pratiche sistematiche di pulizia e disinfezione (CDP) sono dunque fondamentali per controllare la diffusione delle infezioni all'interno delle strutture ospedaliere, poiché gli agenti patogeni possono persistere sulle superfici per diverse settimane se lasciati non puliti.

I progressi tecnologici hanno portato a nuovi strumenti e processi di pulizia e disinfezione per migliorare l'efficacia del CDP a supporto del controllo delle infezioni, ma gli standard di pulizia e le migliori pratiche sono utili solo se vengono effettivamente seguiti.

Nonostante la sua importanza, la pulizia e la disinfezione ambientale sembrano rimanere inadeguate negli Ospedali.

Infatti, uno studio del 2008 condotto in 23 Ospedali per cure acute negli Stati Uniti ha dimostrato che solo il 49% delle 14 superfici ad alto rischio (33% di probabilità di 9 contaminazione) sono state adeguatamente pulite e disinfettate.

Al momento, tuttavia, non è chiaro se tali tassi stiano migliorando. (Meyer, Nippak, e Cumming, 2021).

Inoltre, è fondamentale, nel caso delle infezioni ospedaliere, l'isolamento del paziente infetto.

È importante, infatti, che nelle unità di terapia intensiva vi siano stanze apposite per l'isolamento, con una ventilazione a pressione positiva-negativa rispetto ai corridoi dell'UO e che vi siano filtri adeguati che creino un ricircolo d'aria. (Patil et al., 2014)

## 1.13 L'IMPORTANZA DELLE LINEE GUIDA E DEI PROTOCOLLI

Le linee guida rappresentano insiemi coerenti di indicazioni e/o raccomandazioni di comportamento prodotte attraverso un processo sistematico basato sulle prove scientifiche.

Esse sono elaborate da varie istituzioni sanitarie e gruppi di professionisti, come Agenzie Sanitarie governative e non, collegi/ordini professionali, Società scientifiche, Istituti di ricerca.

Le organizzazioni più importanti che hanno contribuito alla definizione di linee guida sulle infezioni ospedaliere che attualmente vengono seguite in Italia sono:

i CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) con sede ad Atlanta, un'agenzia federale statunitense incaricata di fornire direttive e linee guida nella prevenzione e controllo delle malattie acute e croniche.

Le linee guida dei CDC sulle infezioni sono state pubblicate per la prima volta nel 1981 e hanno segnato una svolta nella storia dei programmi di controllo delle infezioni ospedaliere, in quanto per la prima volta veniva adottato un approccio scientifico alla valutazione dell'efficacia delle misure di controllo proposte.

Dal 1991 i CDC sono supportati da un gruppo di esperti dell'Hospital Infection Control Practices Advisory Committee che ha il compito di aggiornare le linee guida esistenti e di svilupparne nuove.

Tra le linee guida prodotte dall'HICPAC ci sono quelle relative alla prevenzione delle polmoniti (febbraio 1994), alle misure di isolamento (novembre 1994), alla prevenzione delle infezioni associate a dispositivi intravascolari in ospedale (aprile 1995).

Le raccomandazioni emanate dai CDC in USA sono divenute standard, applicate nei regolamenti e nelle leggi governative.

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

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

La stesura delle linee guida prevede la collaborazione di più figure professionali (medici, epidemiologi, infermieri, utenti, amministratori, economisti, ecc) e ha lo scopo di fornire

raccomandazioni sulla gestione complessiva di un problema, tenendo in considerazione non solo l'efficacia clinica ma anche i problemi di carattere etico, economico e psicosociale.

In base alle evidenze che generano una raccomandazione viene definito il suo livello di forza.

Esistono 5 classi di raccomandazioni:

#### CLASSE A: BASATA SU EVIDENZE DI LIVELLO I

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

#### CLASSE B: BASATA SU EVIDENZE DI LIVELLO II

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

#### CLASSE C: BASATA SU EVIDENZE DI ALTRI LIVELLI

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

#### CLASSE D: BASATA SU EVIDENZE DI ALTRI LIVELLI

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

#### CLASSE E-BASATA SU EVIDENZE DI ALTRI LIVELLI

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

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

Validità = Una linea guida è valida quando la sua applicazione porta al beneficio atteso.

Riproducibilità = Una linea guida è riproducibile quando esperti diversi arrivano alle medesime conclusioni, partendo dalle medesime evidenze scientifiche.

Rappresentatività = Sono coinvolte nella produzione diverse figure professionali e non, interessate al problema.

Chiarezza= È scritta con linguaggio chiaro e in formato che ne facilita la consultazione.

Documentazione= Indica chiaramente chi ha partecipato alla sua produzione, la metodologia utilizzata e le evidenze scientifiche considerate.

Forza delle raccomandazioni= Segnala la qualità delle evidenze scientifiche sulle quali si basano le raccomandazioni

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

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

Aggiornamento= Prevede in quali circostanze si renderà necessario il suo aggiornamento.

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

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

L'insieme di questi veri e propri strumenti professionali in un particolare contesto operativo, sia esso l'ospedale che più limitatamente l'unità operativa, consente di individuarne l'orientamento, le priorità definite e le scelte operate.

Vengono infatti predisposti ed elaborati su aspetti che vengono percepiti e vissuti come problemi dalla struttura organizzativa o dal gruppo professionale.

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

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

In questo contesto le linee guida e le evidenze scientifiche accreditate dovranno essere divulgate, comprese e utilizzate come base e riferimento per la successiva elaborazione dei protocolli operativi.

Perché un protocollo possa non solo rappresentare un vero strumento di prevenzione, ma anche di crescita professionale e di orientamento nella scelta di strutture "attente" al problema ICA, è necessario che rispondano a specifici requisiti:

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

#### **1.14 BUONE PRATICHE CLINICO ASSISTENZIALI**

Le pratiche assistenziali evidence-based rappresentano senza dubbio il sistema più efficace per ridurre la trasmissione delle ICA e garantire la sicurezza dei pazienti e degli operatori.

Nei criteri della Joint Commission 2012 sono considerati l'adesione alle linee guida dei CDC o della WHO sull'igiene delle mani e l'implementazione di pratiche evidence-based per la prevenzione delle infezioni da microrganismi MDR, delle infezioni del sangue associate all'uso dei CVC, dell'infezione della ferita chirurgica e delle infezioni delle vie urinarie associate a catetere.

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

Tra gli obiettivi del progetto vi era la promozione dell'adesione a pratiche assistenziali evidence-based attraverso la diffusione di linee guida specifiche.



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

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

Per ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi da un serbatoio a un paziente suscettibile è necessario interrompere la catena di trasmissione attraverso l'adozione di precauzioni standard, da utilizzare nell'assistenza di tutte le persone e precauzioni basate sulla via di trasmissione, da adottare nell'assistenza di persone nelle quali sia stata accertata o venga sospettata una specifica infezione, della quale sia nota la modalità di trasmissione.

Le precauzioni standard includono l'igiene delle mani, l'uso dei guanti, l'utilizzo di barriere protettive, la corretta gestione delle attrezzature, l'igiene dell'ambiente, la gestione di biancheria e stoviglie, la collocazione del paziente, l'educazione sanitaria e la formazione degli operatori.

Le precauzioni basate sulla via di trasmissione si aggiungono a quelle standard e prevedono misure aggiuntive sia di barriera che relative al paziente.

Secondo quanto suggerito dalle linee guida internazionali (Action Plan, Joint Commission) di fondamentale importanza risulta essere la gestione dei dispositivi medici che aumentano il rischio di contrarre un'infezione dei pazienti, particolare attenzione deve essere posta infatti all'uso del catetere urinario, del CVC e della ventilazione assistita in quanto spesso causa delle principali forme di ICA.

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

Si rammenta che attualmente, alla luce della Legge Gelli – Bianco (24/2017), uno dei parametri di riferimento per la valutazione della responsabilità professionale è rappresentato dalla osservanza delle linee guida - o in assenza di queste delle buone

pratiche clinico assistenziali - che dovranno essere emanate dal Ministero della Salute come previsto dall'art. 5 della legge stessa

## **2. OBIETTIVO DELLA TESI**

L'obiettivo dello studio è quello di andare a valutare i pazienti in stato semi comatoso o di minima coscienza presso la struttura S. Stefano di Villa Fastiggi di Pesaro (PU) e i microrganismi circolanti durante l'anno 2022.

## **3. MATERIALI E METODI**

La ricerca bibliografica è stata effettuata da Gennaio 2021 a Febbraio 2023, attraverso la consultazione delle principali banche dati biomediche, ed è stata poi condotta una ricerca libera sui principali motori di ricerca, consultando siti specializzati.

Sono stati presi in esame gli articoli più recenti dal 2021 al 2022, come barriera linguistica sono stati selezionati articoli in inglese, italiano e francese.

Le banche dati di linee guida prese in considerazione:

- Sistema Nazionale delle linee guida
- PubMed
- Istituto Superiore Sanità
- European Centre for Disease Prevention and Control
- Cochrane Library

In successione sono state definite le parole chiave che sono di seguito riportate:

- Terapia Intensiva - Intensive Care Units,
- Infermiere – Nurse
- Prevenzione infezioni - Prevention of infections
- Infezioni nosocomiali - Nosocomial Infections/ Cross infections
- Clorexidina/ effetti avversi - Chlorhexidine/ adverse effect
- Asettico/sterile - Aseptic/Antiseptic
- Lavaggio mani - Hand disinfection

A seguito degli operatori booleani AND, OR NOT

Per quanto riguarda la seconda parte della stesura di questa tesi di laurea sono dati raccolti dei dati presso la struttura S. Stefano di Villa Fastiggi di Pesaro (PU).

Per ogni paziente sono stati registrati

- età,
- genere,
- durata degenza,

- numero e tipo di device,
- esami colturali effettuati durante il ricovero,
- microrganismi isolati.

La raccolta è avvenuta tramite consultazioni delle cartelle mediche e infermieristiche dei pazienti

Sono stati inclusi tutti i pazienti presenti in struttura dal 01/01/2022 al 31/01/2023

#### 4. RISULTATI

Tabella 1. Caratteristiche pazienti ricoverati nel 2022

Caratteristiche pazienti		
	n	%
<i>Genere</i>		
Maschi	27	54,0
Femmine	23	46,0
<i>Devices</i>		
Sondino nasogastrico	20	40,0
PEG	25	50,0
Catetere venoso centrale	8	16,0
PICC	24	48,0
Catetere vescicale	41	82,0
Età media	64,4	

Come si evince dalla Tabella n. 1 nell'anno di studio sono stati osservati 50 pazienti (n=50) 27 dei quali uomini pari al 54% del campione analizzato e le rimanenti 23 donne.

L'età media dei 50 pazienti esaminati è pari a 64,4 anni.

All' 82% dei soggetti studiati (n=41) è stato applicato almeno un catetere vescicale, al 50%(n=25) almeno una PEG e al 48% (n=24) almeno un PICC.

Solo con il 16% (n=8) dei pazienti trattati è stato necessario intervenire utilizzando un catetere venoso centrale.

Nell'arco dell'intero studio i 50 pazienti analizzati sono stati sottoposti a un totale di 235 esami positivi a microrganismi per l'esame colturale del broncoaspirato.

I microrganismi isolati presenti (Tabella n.2).

Tabella 2. Microrganismi isolati nei broncoaspirati

Broncoaspirato		
Microrganismo	n	%
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	64	27,2
<i>Candida</i>	58	24,7
<i>Serratia Marcescens</i>	20	8,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	17	7,2
KPC <i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	4,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	10	4,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	3,8
<i>Proteus mirabilis</i>	9	3,8
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	3,4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6	2,5
<i>Escherichia coli</i>	4	1,7
<i>Providencia stuartii</i>	4	1,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	1,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	1,3
<i>Morganella morganii</i>	3	1,3
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	0,4
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,4
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	0,4
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1	0,4
<b>Totale</b>	<b>235</b>	

Nel 27,2 % del totale dei prelievi eseguiti (n=64) è emersa la presenza del microrganismo *Pseudomonas Aeruginosa*, nel 24,7% (n=58) di *Candida*, nell' 8,5% (n=20) di *Serratia Marcescens* e nel 7,2% (n=17) l'*Acinetobacter baumannii*.

In percentuale più bassa del totale dei prelievi effettuati, invece, si è rilevata la presenza dei microbatteri *KPC Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*,

*Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca* e *Stenotrophomonas maltophilia* pari, rispettivamente, al 4,7% (n=11), al 4,2% (n=10), al 3,8% (n=9), al 3,8% (n=9), al 3,4% (n=8) ed infine al 2,5% (n=6) del totale analizzato.

Altri microbi che sono stati rilevati nei 25 esami eseguiti sono l'*Escherichia coli* nell' 1,7% (n=4) dei prelievi così come la *Providencia stuartii* e lo *Staphylococcus aureus* mentre nell'1,3% dei casi trattati (n=3) l'*Enterobacter cloacae* e la *Morganella morganii*.

Solo nello 0,4% del totale dei prelievi osservati (n=1) è invece emersa la presenza dei seguenti microrganismi:

- *Achromobacter xylosoxidans*,
- *Citrobacter koseri*,
- *Pseudomonas aeruginosa*,
- *Staphylococcus warneri*
- *Streptococcus dysgalactiae*.

Come si comprende dalla Tabella n.3 i 50 pazienti oggetto di studio sono stati sottoposti nell' anno di studio ad un totale di 66 esami di Emocoltura.

Tabella 3. *Microrganismi isolati nelle emocolture*

<b>Emocoltura</b>		
<b>Microrganismo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Serratia marcescens	11	16,7
Staphylococcus epidermidis	6	9,1
Staphylococcus haemolyticus	6	9,1
Staphylococcus hominis	6	9,1
KPC Klebsiella pneumoniae	5	7,6
Pseudomonas aeruginosa	4	6,1
Staphylococcus capitis	4	6,1
Acinetobacter baumannii	3	4,5
Candida parapsilosis	3	4,5
Proteus mirabilis	3	4,5
Staphylococcus aureus	3	4,5
Corynebacterium striatum	2	3
Escherichia coli	2	3
Providencia stuartii	2	3
Stenotrophomonas maltophilia	1	1,5
Enterobacter aerogenes	1	1,5
Enterobacter cloacae	1	1,5
Candida glabrata	1	1,5
Candida tropicalis	1	1,5
Klebsiella oxytoca	1	1,5
<b>Totale</b>	<b>66</b>	

I microrganismi maggiormente presenti nelle rilevazioni effettuate sono la *Serratia marcescens* nel 16,7% (n=11) dei casi trattati, presente anche negli esami di

Broncoaspirato precedentemente analizzati, e nel 9,1% (n=9) lo *Staphylococcus epidermidis*, lo *Staphylococcus haemolyticus* e lo *Staphylococcus hominis*.

Altri interessanti risultati ottenuti dall'analisi delle Emocolture eseguite sono la presenza del microrganismo KPC *Klebsiella pneumoniae* nel 7,6% (n=5) dei casi, della *Pseudomonas aeruginosa* nel 6,1% (n=4), dello *Staphylococcus Capitis* nel 6,1% (n=4), dell'*Acinetobacter Baumannii* nel 4,5% (n=3) ed in eguale percentuale la *Candida parapsilosis*, lo *Proteus mirabilis* e lo *Staphylococcus aureus* ed infine nel 3% (n=2) lo *Corynebacterium striatum*, l'*Escherichia coli* e la *Providencia stuartii*.

Solo nello 1,5% del totale delle Emocolture effettuate (n=1) è invece emersa la presenza dei seguenti microrganismi: *Stenotrophomonas maltophilia*, l'*Enterobacter aerogenes*, l'*Enterobacter cloacae*, la *Candida glabrata*, la *Candida tropicalis* ed infine la *Klebsiella oxytoca*.

Si è poi deciso di approfondire i risultati sui microrganismi isolati ottenuti dai 117 esami di urinocoltura (Tabella n.4) eseguiti ai 50 pazienti osservati nell'anno di studio.

Tabella 4. Microrganismi isolati nelle urinocolture

Urinocoltura		
Microrganismo	n	%
Proteus mirabilis	32	27,3
KPC Klebsiella pneumoniae	22	18,8
Pseudomonas aeruginosa	12	10,2
Escherichia coli	10	8,5
Acinetobacter baumannii	8	6,8
Providencia stuartii	7	6
Enterococcus faecalis	6	5,1
Candida	5	4,3
Enterobacter aerogenes	4	3,4
Acinetobacter koseri	2	1,7
Staphylococcus aureus	2	1,7
Citrobacter freundii	1	0,8
Citrobacter kosieri	1	0,8
Enterococco VAN A	1	0,8
Klebsiella oxytoca	1	0,8
Klebsiella pneumoniae	1	0,8
Morganella morganii	1	0,8
Serratia marcescens	1	0,8
<b>Totale</b>	<b>117</b>	

Nel 27,3% del totale degli esami analizzati (n=117) è emersa la presenza del microbi *Proteus mirabilis*, nel 18,8% (n=22) di *KPC Klebsiella pneumoniae*, nel 10,2% (n=12) di *Pseudomonas aeruginosa*, nell'8,5% (n=10) di *Escherichia coli* e nel 6,8% (n=8) l'*Acinetobacter baumannii*.

Interessante è anche la presenza nel 6% (n=7) del totale delle Emocolture ,eseguite nell'intero periodo di rilevazione, della *Providencia stuartii*, della *Candida* nel 4,3% (n=5), dell'*Enterobacter aerogenes* nel 3,4% (n=4) e nell'1,7% (n=2) sia dello *Staphylococcus aureus* e dell'*Acinetobacter koseri*.

I microrganismi che sono apparsi solo nell'0,8% (n=1) degli esami di Emocolture approfondite

sono lo *Citrobacter Freundii*, lo *Citrobacter koseri*, l'Enterococco VAN A, la *Klebsiella pneumoniae*, la *Morganella morganii* ed infine la *Serratia marcescens*.

## 5. CONCLUSIONI

Per grave cerebrolesione acquisita (GCA) si intende un danno celebrale connesso ad un evento patologico di natura non congenita né perinatale né degenerativa, tale da determinare una condizione di coma con peggior punteggio della scala Glasgow Coma Scale (GCS) della fase acuta minore uguale a 8 e di durata superiore alle 24 ore.

Tale danno può essere di origine vascolare, traumatica, anossica infettiva tossico-metabolica neoplastica ed è in grado di provocare menomazioni senso - motorie cognitive e/o comportamentali multiple e complesse che conducono a severa disabilità.

Il paziente con grave cerebrolesione che arriva in reparto UGCA del Santo Stefano riabilitazione è un paziente che è stato sottoposto a diversi trattamenti invasivi come l'inserimento di canula tracheostomica, picc, peg catetere venoso centrale e antibiotico terapia protratta (aumento dei fenomeni di antibiotico resistenza, con selezione di batteri causa colonizzazioni o infezioni difficili da trattare) lo rendono un paziente ad elevata complessità assistenziale.

Il paziente con grave cerebrolesione acquisita presenta, ridotta o assente autonomia che porta ad un allettamento prolungato, con una perdita di massa e forza muscolare

Per questa tipologia di paziente è necessaria un'alimentazione artificiale che spesso non riesce a garantire il corretto apporto nutrizionale.

Il paziente può presentare disfunzione autonomiche, crisi epilettiche, episodi di ritenzione urinaria, incapacità di gestire le secrezioni, disfagia, e spesso necessità di supporto ventilatorio.

Nella struttura riabilitativa del Santo Stefano il paziente viene inquadrato e gestito da un team multidisciplinare.

Viene elaborato un piano riabilitativo personalizzato piano riabilitativo individuale (PRI).

Dall'analisi dei dati risultano positivi quasi tutti i broncoaspirati 3 esami negativi su 124 effettuati.

Nel 27,2 % del totale dei prelievi eseguiti (n=64) è emersa la presenza del microrganismo *Pseudomonas Aeruginosa*, nel 24,7% (n=58) di *Candida*, nell' 8,5% (n=20) di *Serratia Marcensces* e nel 7,2% (n=17) l'*Acinetobacter baumannii*.

Questa positività può essere in parte giustificata dall'impossibilità che hanno i pazienti nella gestione delle secrezioni e della deglutizione.

Il tentativo di svezzamento precoce dalla cuffia tracheostomica e dall'alimentazione enterale porta ad un aumento di polmoniti ab ingestis in questi pazienti.

L'alto tasso di positività delle urinocolture 14 esami negativi su 117 effettuati è correlato dalla permanenza di cateteri vescicale per lunghi periodi.

È emersa la presenza del *Proteus mirabilis*, nel 18,8% (n=22) di *KPC Klebsiella pneumoniae*, nel 10,2% (n=12) di *Pseudomonas aeruginosa*, nell'8,5% (n=10) di *Escherichia coli* e nel 6,8% (n=8) l'*Acinetobacter baumannii*.

Questo perché nei pazienti in stato comatoso o di minima coscienza è necessario un catetere vescicale a permanenza dato l'alto tasso di episodi di ritenzione urinaria, spasmi vescicali che ne rendono impossibile la sua rimozione.

Come già stato accennato il paziente nella struttura riabilitativa è gestito da un team multidisciplinare di professionisti sanitari e persegue degli obiettivi che prevedono la frequente alzata e l'uscita dalla stanza di degenza.

Questo comporta un aumentato numero di manipolazione degli accessi da parte di diversi professionisti sanitari con conseguente aumento del rischio di infezioni, come riscontrato dai nostri dati.

Infatti su 91 emocolture eseguite su 50 pazienti portatori di CVC o PICC 60 sono risultate positive, i microrganismi maggiormente presenti nelle rilevazioni effettuate sono la *Serratia mascernes* nel 16,7% (n=11), presente anche negli esami di Broncoaspirato precedentemente analizzati, e nel 9,1% (n=9) lo *Staphylococcus epidermidis*, lo *Staphylococcus haemolyticus* e lo *Staphylococcus hominis*.



Il fattore che emerge è l'alta percentuale di batteri con multi resistenza soprattutto per i farmaci impiegati in prima linea per il trattamento dell'infezione, condizione che aggrava notevolmente il quadro clinico del paziente.

Ne consegue che le infezioni, oltre ad amplificare la sofferenza per il paziente ed aumento di mortalità, comporta un maggiore impatto in termini di costi.

Il National Institute for Occupational Safety and Health ha identificato i fattori che favoriscono la trasmissione dei microrganismi nelle 5 C

(Crowding affollamento, Contact contatto, Compromised skin compromissione della pelle, Contaminated items and surfaces oggetti e superfici contaminate, lack of Cleanliness mancanza di pulizia).

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

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

Le possibili strategie per la riduzione delle infezioni correlate all'assistenza possono essere la sorveglianza epidemiologica, il monitoraggio ed il consumo di antibiotici ed il miglioramento dell'adeguatezza prescrittiva, la revisione delle procedure, la formazione degli operatori con una migliore collaborazione tra le strutture ospedaliere e le strutture territoriali con condivisione dei protocolli e corsi di formazione, informazione all'utenza.

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

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

## 6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

Linee Di Indirizzo Per L'assistenza Alle Persone In Stato Vegetativo E Stato Di Minima Coscienza Approvate In Conferenza Unificata nella seduta del 5 maggio 2011

ANIPIO società scientifica nazionale infermieri a specialisti del rischio infettivo  
<http://www.rischioinfettivo.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/54>

Aebi-Müller, R. E., Blatter, I., Brigger, Joë, J., Constable, Edwin C., Eglin, N., Hoffmeyer, P., Lautenschütz, C., Lienhard, A., Pirinoli, C., Röthlisberger, M., & Spycher, K. M. (2021). Codice di condotta sull'integrità scientifica. Accademie svizzere delle scienze, 40. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.4710680>

Afonso, E., Blot, K., & Blot, S. (2016). Prevention of hospital-acquired bloodstream infections through chlorhexidine gluconate-impregnated washcloth bathing in intensive care units: A systematic review and meta-analysis of randomised crossover trials. *Euro Surveill*, 46, 18. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30400>

Baden, L. R., El Sahly, H. M., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R., Diemert, D., Spector, S. A., Rouphael, N., Creech, C. B., McGettigan, J., Khetan, S., Segall, J. E., Solis, J., Brosz, A., Fierro, C., Schwartz, H., Neuzil, K., Corey, L., ... Zaks, T. (2021). Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 384(5), 403–416. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>

Balmelli, D. C., Eisenring, M.-C., Harbarth, S., Spicher, D. V. M., Pittet, D., Ruef, C., Sax, H., Schlegel, D. M., Schweiger, D. A., Troillet, N., Widmer, A., & Zanetti, G. (2020). Swiss Point Prevalence Survey about Healthcare-associated Infections and Antibiotic Use in acute-care hospitals – Work package 2 (costs, mortality). *Swissnos*, Centro Nazionale per La Prevenzione Delle Infezioni, 32

Blot, Stijn et al. 2022. «Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies». *Intensive*

Cantón-Bulnes, Ma Luisa, e José Garnacho-Montero. 2019. «Practical approach to the management of catheter-related bloodstream infection». *Revista Española de Quimioterapia* 32(Suppl 2): 38–41.

Clinical Trial Group (2017). Comparison of the efficacy of three topical antiseptic solutions for the

prevention of catheter colonization: a multicenter randomized controlled study. *Critical care* (London, England), 21(1), 320. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1890-z>

Dale, Craig M. et al. 2021. «Effect of Oral Chlorhexidine De-Adoption and Implementation of an Oral Care Bundle on Mortality for Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit (CHORAL): A Multi-Center Stepped Wedge Cluster-Randomized Controlled Trial». *Intensive Care Medicine* 47(11): 1295–1302.

EpiCentro. «Infezioni correlate all'assistenza aspetti epidemiologici». <https://www.epicentro.iss.it/infezioni-correlate/epidemiologia> (5 agosto 2022). – Feriani, Diego et al. 2021. «Is it cost effective to use a 2% chlorhexidine wipes bath to reduce central-line associated blood stream infection ? A quasiexperimental study». *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 25(1): 101538.

Lee, M. H., Lee, G. A., Lee, S. H., & Park, Y.-H. (2019). Effectiveness and core components of infection prevention and control programmes in long-term care facilities: A systematic review. *Journal of Hospital Infection*, 377–393.

University of Bern. (s.d.). Dati sulla resistenza per la medicina umana. [anresis.ch](https://www.anresis.ch) - Sentinel Surveillance of Antibiotic Resistance in Switzerland. Recuperato 26 luglio 2021, da <https://www.anresis.ch/it/lantibiotico-resistenza/resistance-datahuman-medicine/> *Critical Care Nursing* 70: 103227.

Haque, Mainul, Massimo Sartelli, Judy McKimm, e Muhamad Abu Bakar. 2018. «Health care-associated infections – an overview». *Infection and Drug Resistance* 11: 2321–33. – «Infezioni in terapia intensiva». Agenzia sanitaria — e sociale regionale. <https://assr.regione.emilia-romagna.it/attivita/innovazionesanitaria/antibioticoresistenza-infezioni/prcar/sorveglianza-rischioinfettivo/infezioni-TI> (5 agosto 2022).

Meyer, Julien, Pria Nippak, e Aisling Cumming. 2021. «An evaluation of cleaning practices at a teaching hospital». *American Journal of Infection Control* 49(1): 40–43.

Moccia, Giuseppina et al. 2020. «An Alternative Approach for the Decontamination of Hospital Settings». *Journal of Infection and Public Health* 13(12): 2038–44.

Pallotto, C. et al. 2019. «Daily Bathing with 4% Chlorhexidine Gluconate in Intensive Care Settings: A Randomized Controlled Trial». *Clinical Microbiology and Infection* 25(6): 705–10.

Patil, Vijaya, Subhash Todi, S. N. Myatra, e D. P. Samaddar. 2014. «Guidelines for Prevention of Hospital Acquired Infections». *Indian Journal of Critical Care Medicine* 18(3): 149–63.

Pinto1a, Ana Carolina da Silva, Bruna Machado da Silva1a, Joel Ferreira Santiago-Junior2a, e Sílvia Helena de Carvalho Sales-Peres1a. 2021. «Eficiência de diferentes protocolos de higiene bucal associados ao uso de clorexidina na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica». *47(1): e20190286–e20190286.*

Rozman, Urška et al. 2021. «Reduced Susceptibility and Increased Resistance of Bacteria against Disinfectants: A Systematic Review». *Microorganisms* 9(12): 2550.

Ministero della Salute. «Infezioni correlate all'assistenza: cosa sono e cosa fare». <https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?id=648&area=Malattie%20infettive&menu=ica> (5 agosto 2022).

Siracusa, M., s. Scuri, e I. Grappasonni. 2019. «Healthcare Acquired Infections: Malpractice and Litigation Issues». *annali di igiene medicina preventiva e di comunità* (5): 496–506.

«“The multimodal approach for ventilator-associated pneumonia prevention” requirements for nationwide implementation - PMC». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6275409/> (19 ottobre 2022).

Wei, Jianhua et al. 2021. «Effectiveness of chlorhexidine in preventing infections among patients undergoing cardiac surgeries: a meta-analysis and systematic review». *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 10: 140.

World Health Organization. 2022. *Global Report on Infection Prevention and Control: Executive Summary*. Geneva: World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/354553> (5 agosto 2022).

Kumar, P., Abhilasha, Sharma, J., Kaur, K., Bharadwaj, M., & Singh, A. (2021). Evaluation of audible leak versus pressure volume loop closure for polyvinyl chloride cuff and polyurethane microcuff in endotracheal tube inflated with air: a prospective randomized study. *Medical gas research*, 11(1),

6–11. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.310053> – Yasuda, H., Sanui, M., Abe, T., Shime, N., Komuro, T., Hatakeyama, J., Matsukubo, S., Kawano, S., Yamamoto, H., Andoh, K., Seo, R., Inoue, K., Noda, E., Saito, N., Nogami, S., Okamoto, K., Fuke, R., Gushima, Y., Kobayashi, A., Takebayashi, T., ... for Japanese Society of Education for Physicians and Trainees in Intensive Care (JSEPTIC)

Clinical Trial Group (2017). Comparison of the efficacy of three topical antiseptic solutions for the prevention of catheter colonization: a multicenter randomized controlled study. *Critical care* (London, England), 21(1), 320. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1890-z>

Istituto Superiore Sanità Epi-Centro - l'epidemiologia per la sanità pubblica – Sorveglianza delle ICA negli ospedali per acuti <https://www.epicentro.iss.it/sorveglianza-ica/sorveglianza-ospedali-per-acuti>

GU Serie Generale n.64 del 17-03-2017 - legge 8 marzo 2017, n. 24

Springer Healthcare Communications vol34-N4- Giornale italiano di medicina riabilitativa 10-

## 7. RINGRAZIAMENTI

A conclusione di questo elaborato di tesi, voglio ringraziare la mia relatrice la Professoressa Emilia Prospero che mi ha accompagnato dalla triennale alla fine della magistrale. Grazie per i preziosi consigli ed insegnamenti.

Un sentito grazie anche ai suoi collaboratori Corinna e Davide che mi sono stati di grande supporto ed aiuto in questo ultimo periodo.

Ringrazio Dottoressa Sara Loriga senza i suoi preziosi aiuti questo elaborato non sarebbe stato possibile.

A tutte le persone che mi supportano e sopportano tutti i giorni.

Grazie a mia mamma Patrizia e a mio padre Marco pronti sempre ad ascoltare a perdonare gli errori e riiniziare da capo infinite volte.

Ad Elena, sorella, amica, ed ora anche collega senza di lei nulla di tutto questo sarebbe stato possibile.

Ai miei nonni, Piera e Alessandro, Giuliano e Giuliana siete sempre stati una guida e lo sarete per sempre.

Grazie ad Alessandro, sei il motivo per cui sorrido ogni giorno, ascoltandomi e standomi vicino sei riuscito a farmi diventare una persona nuova e migliore, esattamente quella che volevo essere.

Grazie a Sergio, Amina e Martina che mi hanno accolto come una figlia in casa loro.

A Leonardo ed Alice, grazie per tutte le risate, le bevute pomeridiane e le passeggiate che non ci sono mai state, non potevo desiderare amici migliori.

Grazie a Tommaso per avermi affiancato ed avermi reso l'infermiera che sono adesso, ad Antonello per rendere anche il turno più faticoso divertente e alla dottoressa Silvia Sorcinelli, per tutte le volte che mi è stata accanto e mi ha ascoltato ed aiutato.

A Maria Vittoria, Milena, Irene, Lisa, Silvia, Giulia, Armando, Valentina, Cristina siete molto più che semplici colleghi.

Grazie a chi ha sempre creduto in me anche quando non riuscivo a crederci nemmeno io.