



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO

REPORT Piemontese
PPS2
2016/2017

STUDIO DI PREVALENZA PIEMONTESE SULLE INFEZIONI
CORRELATE ALL'ASSISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI
NEGLI OSPEDALI PER ACUTI - PROTOCOLLO ECDC



La redazione del seguente rapporto è a cura di:

Dott.ssa Francesca Quattrocolo¹

Dott. Angelo D'Ambrosio¹

Prof.ssa Carla Maria Zotti¹

Con la collaborazione della Dott.ssa Silvia Corcione^{1a}

Con la Prof.ssa Zotti - Referente Italiana dello studio PPS/ECDC hanno collaborato alla realizzazione dello studio:

Come coordinatrici di progetto:

Dott.ssa Michela Stillo¹

Dott.ssa Francesca Quattrocolo¹

Come referente applicativo Helics e raccolta dei dati:

Dott. Angelo D'Ambrosio¹

Come supporto formativo/operativo ai team ospedalieri ed ai validatori:

Prof.ssa Mariarosaria Gualano¹

Dott.ssa Michela Stillo¹

Dott.ssa Francesca Quattrocolo¹

Dott.ssa Giulia Villa¹

Dott. Gianluca Voglino¹

Dott. Salvatore Clemente¹

Dott.ssa Elisa Camussi¹

Dott.ssa Maria Martorana¹

Il team dei validatori è stato composto da:

Dott. Pier Angelo Argentero²

Inf. Silvia Bagnato³

Dott. Enzo Carlo Farina⁴

Inf. Vilma Rigobello⁵

Dott.ssa Michela Stillo¹

Dott.ssa Giulia Villa¹

Dott.ssa Maria Martorana¹

Dott. Gianluca Voglino¹

Dott. Salvatore Clemente¹

La gestione del database e l'analisi dei dati è stata curata dal Dott. Angelo D'Ambrosio¹ con la collaborazione della Dott.ssa Valentina Blanco¹.

Hanno partecipato allo studio i referenti regionali e gli ospedali elencati a pag. 49 di questo documento.

¹ *Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche dell'Università degli Studi di Torino*

^{1a} *Medico Infettivologo, Consulente per il controllo delle infezioni, Città della Salute e della Scienza Di Torino*

² *Responsabile dell'Unità di Controllo delle Infezioni ospedaliere, ASLTO3 Ospedale di Rivoli (TO)*

³ *Infermiera addetta al controllo delle infezioni ospedaliere, Ospedale Umberto I Torino*

⁴ *Chirurgo Generale, membro dell'Unità di Controllo delle Infezioni ospedaliere, Città della Salute e della Scienza Torino*

⁵ *Infermiera addetta al controllo delle infezioni ospedaliere, Ospedale Cottolengo Torino*

Per corrispondenza contattare:

carla.zotti@unito.it

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, ad utilizzare e/o duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché ne sia citata la fonte.

Tutta la documentazione inerente allo studio è reperibile all'indirizzo:

<http://studioppseuropeo.wixsite.com/ecdc>

L'attività di sorveglianza è stata finanziata nell'ambito del progetto CCM - "Sorveglianza Nazionale delle Infezioni Correlate all'Assistenza" nell'ambito delle azioni centrali del programma di attività del CCM - 2015; Ente responsabile dell'esecuzione: Agenzia Sanitaria e Sociale Regione Emilia-Romagna in accordo di collaborazione con il Ministero della Salute - Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM).

Citazione: Studio di prevalenza Piemontese sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti – Protocollo ECDC. Dipartimento Scienze della Salute Pubblica e Pediatriche, Università di Torino. 2018.

Torino, Ottobre 2018



Quest'opera è distribuita con Licenza [Creative Commons: "Attribuzione - Non commerciale" 3.0 Italia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/it/).

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/it/>

La distribuzione e la modifica è autorizzata per fini non commerciali e con obbligo di citazione dell'originale ed indicazione di eventuali modifiche.

Indice

Indice	IV
Indice figure	V
Indice tabelle	VI
Acronimi	VI
Sintesi dei principali risultati	1
DATI GENERALI	1
PREVALENZA DI INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA	1
PATOGENI COINVOLTI E RESISTENZE ANTIBIOTICHE	2
USO DI ANTIBIOTICI	3
Introduzione	4
Obiettivi dello studio	7
Metodi	8
CAMPIONE	8
PERIODO DI STUDIO	8
RILEVAZIONE DEI DATI	8
DEFINIZIONI DI CASO	10
INSERIMENTO E RESTITUZIONE DEI DATI	11
ANALISI DEI DATI	11
Risultati	13
OSPEDALI	13
CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI	17
I FATTORI DI RISCHIO E LE PROCEDURE INVASIVE	20
ANTIBIOTICI	24
LE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA	33
MICROORGANISMI	37
Conclusioni	44
Partecipanti allo studio	48

Indice figure

Figura 1. Distribuzione regionale, per grandezza e per numero di pazienti arruolati di tutte le strutture partecipanti.	14
Figura 2: Distribuzione dei pazienti per età.	17
Figura 3: Case mix dei reparti secondo il McCabe score.	19
Figura 4: Giornate di degenza fino al giorno della rilevazione, per reparto di ricovero. Il quadrato verde del box plot rappresenta il 25° e il 75° percentile della durata della degenza dei pazienti e la linea orizzontale il valore mediano.....	20
Figura 5. Uso di dispositivi invasivi per reparto.	22
Figura 6: Distribuzione per di intervento secondo classe NHSN. Il dato è suddiviso anche in base ai reparti.....	23
Figura 7. Prevalenza dell'uso di antibiotici per area di ricovero.	25
Figura 8. Prevalenza dell'uso di antibiotici per area di ricovero e indicazione clinica.....	25
Figura 9. Numero di antibiotici per paziente suddivisi per area di ricovero.	26
Figura 10. Distribuzione delle molecole antibiotiche usate per profilassi.	29
Figura 11. Distribuzione degli antibiotici usati per terapia in funzione del luogo di acquisizione. ...	31
Figura 12. Prevalenza di pazienti affetti da ICA nei reparti.	33
Figura 13 a/b/c/d/e/f/g. Distribuzione degli organismi isolati nelle infezioni più comuni. L'altezza della barra rappresenta la numerosità totale. La parte semi-trasparente la frazione di organismi con almeno una resistenza/resistenza intermedia. La parte colorata i microrganismi totalmente sensibili o per cui il dato è non richiesto o sconosciuto.....	41

Indice tabelle

Tabella 1: Consumo di litri di soluzione idroalcolica per 1000 gg/pz (dato stratificato per dimensione degli ospedali).	15
Tabella 2: Percentuale di stanze singole sul totale (dato stratificato per dimensione degli ospedali).	15
Tabella 3: Numero di letti per stanza nelle stanze non singole (dato stratificato per dimensione degli ospedali).	16
Tabella 4: Distribuzione dei dati mancanti per tipo di informazione ed elenco delle voci più deficitarie.	16
Tabella 5: Distribuzione dei pazienti per classi di età.	17
Tabella 6: Distribuzione dei ricoveri per aree.....	18
Tabella 7: Distribuzione dei ricoveri per competenza specialistica (per le 10 specializzazioni più rappresentate).....	18
Tabella 8: Gravità dei pazienti secondo il McCabe score, suddivisi per reparto.	19
Tabella 9: Pazienti con dispositivo invasivo	21
Tabella 10: Pazienti con dispositivo invasivo, suddivisi per reparto.....	21
Tabella 11. Numero di dispositivi invasivi per paziente e per area di ricovero.....	21
Tabella 12. Pazienti che hanno subito intervento chirurgico suddivisi per reparto.....	22
Tabella 13. Prevalenza dell'uso di antibiotici per area di ricovero.	24
Tabella 14. Presenza in cartella della motivazione della prescrizione in relazione al tipo di trattamento.....	26
Tabella 15. Suddivisione delle prescrizioni di antibiotici per tipo di indicazione.	27
Tabella 16. Distribuzione degli antibiotici prescritti per molecola.....	28
Tabella 17. Distribuzione degli antibiotici prescritti per classe ATC.	28
Tabella 18. Distribuzione degli antibiotici prescritti a scopo terapeutico per patologia trattata.	30
Tabella 19. Distribuzione degli antibiotici prescritti per scopo terapeutico per patologia trattata e classe ATC.	32
Tabella 20. Prevalenza delle ICA globale e per reparto; numero di ICA e rapporto ICA per paziente.	34
Tabella 21. Caratteristiche delle ICA osservate. Numerosità e frequenza relativa sul totale di ICA. Per l'origine delle infezioni del sangue vi è la percentuale sul totale delle stesse.	34
Tabella 22. Numerosità, frequenza relativa e prevalenza delle ICA per sito di infezione. Prevalenza arrotondata a due cifre significative.....	35
Tabella 23. Esami microbiologici effettuati. Percentuali sul totale di 592 ICA.....	37
Tabella 24. Distribuzione dei microrganismi. Riportati microrganismi presenti almeno nell'1% degli isolamenti, suddivisi per i siti di infezione più comuni.....	37
Tabella 25. Descrizione dei profili di resistenza in funzione della classe di antibiotico. Per ogni classe di antimicrobico riportiamo il numero totale di m.o. (per singolo microrganismo e per famiglia) ed il profilo di resistenza. Se più famiglie di m.o. presentano resistenza si riporta anche il profilo per il totale dei microrganismi.....	42

Acronimi

AB	Antibiotici
AIC	Akaike Information Criterion
AMR	Anti-microbial Resistance
AMS	Antimicrobial Stewardship
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
AUC	Area Under the Curve
BSI	Blood Stream Infections
CCM	Centro nazionale per la prevenzione ed il Controllo delle Malattie
CDC	Center for Disease Control
CEE	Comunità Economica Europea
CI	Infezioni acquisite in Comunità
CNS	Stafilococchi Coagulasi Negativi
CVC	Catetere Vascolare Centrale
CVP	Catetere Vascolare Periferico
DDD	Defined Daily Dose
DS	Deviazione Standard
ECDC	European Center for Disease prevention and Control
ESAC	European Surveillance of Antimicrobial Consumption
ESBL	Extended Spectrum Beta-lactamase
FTE	Full Time Equivalent
GB	Globuli Bianchi
HI	Infezioni acquisite in ospedale (Hospital)
IC	Intervalli di Confidenza al 95%
ICA	Infezioni Correlate all'Assistenza
ICI	Infermieri addetti al Controllo delle Infezioni
IPSE	Improving Patient Safety in Europe
ISC	Infezioni del Sito Chirurgico
LI	Infezioni acquisite in Lungodegenze.
MCI	Medici addetti al Controllo delle Infezioni
NHSN	National Healthcare Safety Network
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
OR	Odds Ratio
OSS	Operatore Socio-Sanitario
PAP	Profilassi Antibiotica Perioperatoria
PDR	Pan Drug Resistance
PL	Posti Letto
PPS	Point Prevalence Study
QS	Quality Score
RIQ	Range Inter-Quartile
ROC	Receiver Operating Characteristic
RR	Rischio Relativo
SAUR	Standardize Antimicrobial Usage Rate
SIR	Standardized Infection Rate
SSI	Surgical Site Infection
TATFAR	Trans-atlantic Task Force for Antimicrobial Resistance
UTI	Unità di Terapia Intensiva
WHO	World Health Organization

Sintesi dei principali risultati

DATI GENERALI

Lo studio è stato condotto nel periodo ottobre-novembre 2016 ed hanno partecipato 135 ospedali di 19 Regioni/Province autonome, di cui **42 ospedali Piemontesi**.

In Piemonte sono stati raccolti dati su **7.525** pazienti, con una media di **179 ± 138 pazienti** per struttura, mediana **149** e range **8 - 740**.

I pazienti erano distribuiti nei seguenti reparti:

- Specialità mediche: **3.223 pz. (42,8%)**;
- Specialità chirurgiche: **1.997 pz. (26,5%)**;
- Ginecologia e ostetricia: **442 pz. (5,9%)**;
- Combinazione di specialità: **372 pz. (4,9%)**;
- Terapia intensiva: **369 pz. (4,9%)**;
- Neonatologia: **215 pz. (2,9%)**;
- Riabilitazione: **211 pz. (2,8%)**;
- Geriatria: **167 pz. (2,2%)**;
- Pediatria: **164 pz. (2,2%)**;
- Psichiatria: **160 pz. (2,1%)**;
- Altre specialità, non in lista: **126 pz. (1,8%)**;
- Lungodegenza: **79 pz. (1,0%)**.

L'età media dei pazienti è risultata essere di **62,8 ± 24,4 anni (mediana: 70, RIQ: 51 - 81)** con un picco di pazienti di età pediatrica/neonatale.

Dei pazienti studiati il **73,7%** era portatore, il giorno dello studio, di almeno un dispositivo invasivo:

- il **59,1%** di un catetere vascolare periferico;
- il **28,9%** di un catetere urinario;
- il **14,3%** di un catetere vascolare centrale;
- il **2,6%** dei pazienti era intubato.

PREVALENZA DI INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA

La prevalenza di pazienti con almeno un'infezione correlata all'assistenza è risultata essere del **7,26%** (546 casi), calcolata come numero di pazienti con almeno un'ICA sul totale dei pazienti eleggibili.

La media delle prevalenze degli ospedali invece è risultata essere del **6,09%** (IC95%: 5,1%; 7,08%).

Escludendo però i pazienti con infezioni non correlate all'ospedale in esame sono presenti 475 ICA con una prevalenza del **6,4%**, che scende a **5,07%** (IC95%: 4,17%; 5,98%), se calcolate come media delle prevalenze dei singoli ospedali.

La prevalenza di infezioni varia:

- per **dimensioni** dell'ospedale: **5,5%**, **6,6%** e **10,7%** rispettivamente per ospedali piccoli (meno di 200 posti letto per acuti), medi (fra 201 e 500 posti letto) e grandi (più di 500 posti letto);
- per **disciplina di ricovero**: da **0,5%** di neonatologia a **24,1%** di lungodegenza;
- per **classe di età**: da **2,84%** in età neonatale/pediatria (<18 aa) a **8,6%** negli anziani (>65 aa);
- per **gravità delle condizioni cliniche** di base risulta una prevalenza del **4,7%** per i pazienti con patologia non fatale, del **13,3%** nei casi con patologia fatale e del **14,7%** in caso di patologia rapidamente fatale;
- per esposizione a **procedure invasive**:
 - da **6,6%** nei pazienti non intubati a **30,4%** in quelli intubati;
 - da **4,8%** nei pazienti non esposti a catetere vascolare centrale a **22,1%** negli esposti a tali dispositivi;
 - da **8,2%** nei pazienti non esposti a catetere vascolare periferico a **6,6%** negli esposti a tali dispositivi;
 - da **4,7%** nei pazienti senza catetere urinario a **13,5%** in quelli cateterizzati.

Le **infezioni più frequentemente riportate** sono:

- respiratorie (**27,4%**);
- urinarie (**20,9%**);
- batteriemie (**17,4%**);
- infezioni del sito chirurgico (**14,4%**);
- infezioni da CVC (**7,8%**).

PATOGENI COINVOLTI E RESISTENZE ANTIBIOTICHE

Su **46** patogeni identificati, **Escherichia coli (16,8%)**, **Klebsiella pneumoniae (12,5%)**, **Pseudomonas aeruginosa (8,2%)**, **Staphylococcus aureus (8,7%)**, **Staphylococcus epidermidis (7,4%)** rappresentano più del 45% di tutti gli isolamenti.

I patogeni identificati sono **spesso multiresistenti**. È elencata la frequenza di casi in cui è stata riportata resistenza completa per i microrganismi più comuni:

- **Escherichia coli**: cefalosporine di III generazione (50%) e carbapenemi (4,5%);
- **Klebsiella pneumoniae**: cefalosporine di III generazione (73,5%) e carbapenemi (53,1%);
- **Pseudomonas aeruginosa**: carbapenemi (50%);
- **Staphylococcus aureus**: oxacillina (61,8%) e glicopeptidi (2,9%);
- **Staphylococcus epidermidis** mostra la minore frequenza di resistenze.

USO DI ANTIBIOTICI

La prevalenza osservata di pazienti con almeno un trattamento antibiotico è pari a **42,8%**.

Il trattamento era motivato da:

- terapia nel **64,6%** dei casi;
- profilassi nel **31,6%** dei casi (di cui nel **15,9%** profilassi medica e nel **15,7%** chirurgica);
- altra indicazione (off label) **0,9%**;
- indeterminata (UI) (terapia empirica, terapia di profilassi secondaria) **0,5%**;
- non indicato nel rimanente **2,3%**.

Le classi di antibiotico utilizzate più frequentemente sono state:

- Piperacillina e inibitori enzimatici (**13,8%**);
- Ceftriaxone (**12,5%**);
- Amoxicillina e inibitori enzimatici (**10,1%**);
- Levofloxacin (**8,5%**);
- Meropenem (**6,3%**);
- Cefazolina (**5,5%**);
- Ciprofloxacina (**5,0%**);
- Ampicillina e inibitori enzimatici (**3,0%**);
- Fluconazolo (**2,8%**);
- Azitromicina (**2,2%**).

Introduzione

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) e la resistenza agli antibiotici sono stati identificati dall'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) come problemi che rappresentano un pericolo significativo per la salute pubblica e che richiedono interventi specifici.

Per poter stimare l'impatto complessivo delle ICA e dell'uso di antibiotici in Europa, l'ECDC ha proposto uno studio europeo di prevalenza puntuale, basato su una metodologia standardizzata in grado di consentire il confronto dei dati rilevati in paesi diversi.

Nel 2008, l'ECDC aveva condotto una revisione di 17 studi di prevalenza - regionali o nazionali - delle infezioni correlate all'assistenza (e dell'uso di antibiotici) nei paesi europei, dalla quale era emerso chiaramente come le importanti differenze metodologiche tra i diversi protocolli di studio rendessero impossibile il confronto a livello trans-nazionale o il pooling dei dati.

Nel luglio 2008, il coordinamento del progetto europeo IPSE e la sua sezione dedicata alla sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza (HAI - ICA) HELICS sono state trasferite a ECDC per creare la rete di sorveglianza ICA HAI-Net.

Successivamente ECDC ha sviluppato un protocollo per lo studio di prevalenza puntuale (PPS) delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e sull'utilizzo di antibiotici negli ospedali per acuti attraverso sette riunioni di esperti tenutesi tra il 2009 e il 2011.

Più di 100 esperti e delegati da tutti gli Stati Membri dell'EU, due Paesi appartenenti alla CEE, quattro Stati dell'Unione allargata, partner internazionali (Società Europea di medicina intensiva, Ufficio regionale Europeo dell'OMS, Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie infettive degli USA (CDC)), ECDC e progetto ESAC hanno contribuito a sviluppare un protocollo di studio di prevalenza puntuale (versione 4.3) che nel 2010 è stato utilizzato per la prima volta per condurre uno studio pilota mirato a verificare il protocollo stesso.

Negli anni 2011/2012 è stato quindi condotto il primo vero e proprio studio europeo di prevalenza puntuale delle ICA.

Il protocollo ha fornito una metodologia standardizzata per gli Stati membri e gli ospedali in risposta all'articolo II.8.c della raccomandazione del Consiglio 2009/C 151/01 del 9 giugno 2009 sulla sicurezza dei pazienti, comprendente la prevenzione e il controllo delle infezioni nosocomiali. Integrandosi inoltre con le principali variabili del protocollo ESAC, ha fornito anche supporto alla Raccomandazione 2002/77/EC del Consiglio, del 15 novembre 2001 sull'uso prudente degli antibiotici in medicina.

Dopo diversi aggiornamenti, la versione 5.3 del protocollo è stata distribuita agli Stati Membri EU/CEE per il secondo studio di prevalenza puntuale condotto in Europa nel 2016-2017.

Il protocollo 5.3 contiene modifiche rilevanti rispetto alla versione 4.3 utilizzata per lo studio ECDC PPS 2011-2012; tali modifiche sono state discusse durante sei incontri tenutisi presso l'ECDC dal 2013 al 2015, coinvolgendo 153 partecipanti.

Il nuovo protocollo sostiene ulteriormente le raccomandazioni del Consiglio 2009/C 151/01 inserendo maggiori strumenti ed indicatori di processo per la prevenzione delle ICA e delle resistenze antibiotiche negli ospedali per acuti, sulla base di una revisione sistematica di tali indicatori esegui-

ta su richiesta di ECDC dal progetto SIGHT. Gli indicatori per "l'antimicrobial stewardship" sono supportati dalle decisioni prese dal gruppo di lavoro della task-force transatlantica sulle resistenze antibiotiche (TATFAR).

Il protocollo 5.3 tiene conto inoltre delle numerose informazioni apprese grazie al primo studio di prevalenza puntuale tenutosi nel 2011-2012.

I cambiamenti principali, rispetto alla versione 4.3, possono essere così riassunti:

- inclusione dei reparti di malattie croniche se presenti all'interno di un ospedale per acuti;
- inclusione di nuove strutture e nuovi indicatori di processo per la prevenzione delle ICA e delle resistenze antibiotiche a livello ospedaliero e di reparto;
- dati ospedale: tipologia di ospedale, maggiori dettagli amministrativi;
- dati di reparto: semplificazione delle variabili relative alle specialità di reparto;
- dati paziente:
 - peso alla nascita dei neonati;
 - codici chirurgici NHSN opzionali assegnati dal momento del ricovero per i pazienti con interventi chirurgici programmati (in elezione);
- dati sull'utilizzo di antibiotici:
 - data di inizio della somministrazione dell'antibiotico: è chiesto di indicare se l'antibiotico è stato cambiato e se sì, di segnalare la motivazione e la data di inizio dell'assunzione dell'antibiotico a seguito della nuova prescrizione. Queste informazioni sulla variazione dell'antibiotico (e le motivazioni) sono atte a valutare gli sforzi messi in atto per migliorare la prescrizione e aggiungono valore allo studio di prevalenza per quanto riguarda i dati dell'ospedale;
 - dosi giornaliere (posologia, unità di misura): per confronti UE/USA e aggiornamenti delle DDD da parte del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health (www.whocc.no);
- dati su ICA e resistenze antibiotiche (AMR):
 - ICA in relazione al reparto in esame;
 - dati su AMR registrati come S/I/R/U invece di sensibile/resistente; oltre alla registrazione di microrganismi resistenti a tutti gli antibiotici richiesti dal protocollo per il trattamento (pan-drug resistance - PDR);
- codebook:
 - lista specialità: presenta una nuova lista di reparti (per indicare la specialità principale di quel reparto); inoltre vi è la possibilità di aggiungere uno specifico codice relativo al consulente di altra specialità rispetto al reparto;
 - lista codici diagnosi (per sito anatomico) per uso di antibiotico: infezioni del sito chirurgico (SSI) è stata aggiunta come sotto-categoria di SST e BJ; aggiunta della Fibrosi Cistica come categoria a sé stante;
 - codici ATC antibiotici: aggiornamento con nuovi codici rispetto al 2011;
 - definizione di caso di ICA:
 - infezioni del sito chirurgico (SSI): il periodo di follow-up degli interventi chirurgici con impianto di materiale protesico è stato ridotto da un anno a 90 giorni per tutti i possibili tipi di infezione (superficiale, che interessa i tessuti profondi o che interessa organi e spazi)
 - polmoniti (PN): le note inserite indicano che un Rx torace o una TC prescritti per l'episodio corrente di polmonite sono sufficienti a far diagnosi in pazienti con pato-

logie cardiache o polmonari croniche in atto, se è possibile effettuare una comparazione con un Rx antecedente;

- infezione da *C. difficile* (GI-CDI): la definizione è stata adeguata alla definizione di caso del protocollo di sorveglianza CDI, per tenere conto di altri metodi di rilevazione di *C. difficile* produttore di tossina nelle feci;
- SYS-CSEP: nessun cambiamento nella definizione, ma variazione del nome da "sepsi" a "trattamento di un'infezione severa non definita" in adulti e bambini, per distinguere questa definizione di ICA dal nuovo concetto di sepsi intesa come disfunzione d'organo.

Obiettivi dello studio

Gli obiettivi dello studio di prevalenza europeo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e dell'uso di antibiotici negli ospedali per acuti sono:

1. Stimare le dimensioni globali (prevalenza) delle ICA e dell'uso di antibiotici negli ospedali per acuti in Europa.
2. Descrivere i pazienti, le procedure invasive, le infezioni (siti, microrganismi coinvolti inclusi i marker di resistenza antibiotica) e gli antibiotici prescritti (molecole, indicazioni d'uso):
 - per tipo di paziente, reparto e struttura di ricovero;
 - per paese, attraverso dati aggiustati o stratificati.
3. Diffondere i risultati a coloro che hanno necessità di conoscerli, a livello locale, regionale, nazionale ed europeo, per:
 - promuovere una maggiore attenzione al problema;
 - promuovere e rinforzare infrastrutture e competenze per attuare la sorveglianza;
 - identificare i problemi comuni a livello europeo e stabilire priorità condivise;
 - valutare gli effetti delle strategie ed indirizzare le politiche a livello locale/nazionale/regionale (Point Prevalence Study-PPS ripetuti in tutti i Paesi Membri).
4. Fornire agli ospedali uno strumento standardizzato per individuare obiettivi di miglioramento della qualità.

Metodi

CAMPIONE

In Italia ed in Piemonte la partecipazione allo studio è stata su base volontaria; sono stati rilevati dati su 135 ospedali per acuti diffusi sul territorio italiano di cui **42 ospedali Piemontesi**.

PERIODO DI STUDIO

Lo studio è stato condotto nella finestra Ottobre - Novembre 2016; mentre da dicembre 2016 a Giugno 2017 i dati sono stati ricevuti dal centro di coordinamento regionale, sottoposti a verifica ed integrazione, con eventuali correzioni.

RILEVAZIONE DEI DATI

Eleggibilità

Negli ospedali partecipanti, la raccolta dei dati in ciascun reparto doveva essere conclusa nello stesso giorno e doveva coinvolgere i pazienti presenti alle 8.00 del mattino e non ancora dimessi al momento della rilevazione. Il tempo totale per completare la rilevazione nel singolo ospedale non doveva superare le 3 settimane. Poiché in alcuni reparti i pazienti da sottoporre ad interventi elettivi sono ricoverati il lunedì, il protocollo raccomandava, se possibile, di effettuare la rilevazione dei dati in questi reparti dal martedì al venerdì. Era inoltre specificato che erano esclusi dalla rilevazione i pazienti in:

- day-hospital e day-surgery;
- visitati in regime ambulatoriale (outpatient);
- pronto soccorso;
- dialisi in regime ambulatoriale (outpatient).

Team di rilevatori

La composizione del team di rilevatori poteva variare da ospedale a ospedale. Si raccomandava di coinvolgere sia personale addetto al controllo delle infezioni che personale medico e infermieristico con responsabilità assistenziali nei reparti interessati dallo studio.

Tipologie di dati

Sono stati rilevati molti dati al fine di rappresentare con accuratezza il rischio di ICA; in particolare è stato rilevato:

1. A livello ospedale:
 - **Caratteristiche di struttura**: Posti letto totali, posti letto per acuti, posti letto per terapia intensiva, n. di dimissioni all'anno, n. di giornate di degenza annue, tipologia di struttura (primaria, secondaria, terziaria, specialistica), tipologia di struttura pubblica o privata, numero di stanze, numero di stanze singole.

- **Indicatori di diagnostica e controllo delle infezioni:** litri di soluzione idroalcolica annuo, numero emocolture annue, numero di analisi per il rinvenimento di *C. difficile* a livello fecale annue, numero di stanze di isolamento infettivo, numero di letti con dispenser di soluzione idroalcolica, percentuale di personale con dispenser di soluzione idroalcolica in tasca.
 - **Personale di controllo delle infezioni:** Numero di infermieri per il controllo delle infezioni (ICI), numero di medici per il controllo delle infezioni (MCI), numero di addetti all'antimicrobial stewardship (AMS).
 - **Altro personale:** Numero di infermieri FTE, numero di OSS FTE, numero di infermieri e OSS per i reparti di terapia intensiva.
 - **Strategie di controllo delle infezioni:** presenza di linee guida, training, checklist, audit, sorveglianze, feedback per il controllo delle infezioni e per la AMS, separatamente per varie patologie e per reparti di terapia intensiva e non; possibilità di effettuare esami microbiologici nel weekend, presenza di procedure formali di valutazione delle terapie antibiotiche nelle 72h post prescrizione.
 - **Partecipazione a reti di sorveglianza nell'anno precedente su:** infezioni del sito chirurgico e terapia intensiva, infezioni da *C. difficile*, consumo di antibiotici e resistenze.
2. A livello reparto alcune delle informazioni già richieste a livello ospedale. Questi dati sono serviti per verificare la congruenza interna dei dati e sono stati aggregati per essere utilizzati a livello ospedale quando questi non erano disponibili. È stata inoltre registrata la specializzazione prevalente dei pazienti ricoverati, organizzata nelle seguenti categorie:
- **Specialità chirurgica (SUR):** Chirurgia generale; Chirurgia del tratto digestivo; Ortopedia e chirurgia traumatologica; Ortopedia; Traumatologia; Cardiochirurgia e chirurgia vascolare; Cardiochirurgia; Chirurgia vascolare; Chirurgia toracica; Neurochirurgia; Chirurgia pediatrica generale; Chirurgia dei trapianti; Chirurgia oncologica; Chirurgia otorinolaringoiatrica; Oculistica; Chirurgia maxillo-facciale; Stomatologia/chirurgia dentale; Centro ustionati; Urologia; Chirurgia plastica e ricostruttiva; Altre chirurgie.
 - **Specialità medica (MED):** Medicina generale; Gastroenterologia; Epatologia; Endocrinologia; Oncologia; Ematologia; Trapianti di midollo; Ematologia e trapianti di midollo; Cardiologia; Dermatologia; Nefrologia; Neurologia; Pneumologia; Reumatologia; Malattie infettive; Traumatologia medica; Altre medicine.
 - **Specialità Pediatrica (PED):** Pediatria generale non specialistica.
 - **Neonatologia (NEO).**
 - **Terapia intensiva (ICU):** Terapia intensiva medica; Terapia intensiva chirurgica; Terapia intensiva pediatrica; Terapia intensiva neonatale; Terapia intensiva polivalente, generale; Terapia intensiva specialistica; Altre Terapie intensive.
 - **Ginecologia/ostetricia (GO):** Ostetricia/maternità; Ginecologia.
 - **Geriatrics (GER).**
 - **Psichiatria (PSY).**
 - **Riabilitazione (RHB).**
 - **Altre specialità non in lista (OTH).**
 - **Combinazioni di specialità (MIX).**
3. A livello paziente: età (in mesi se < di 2 anni), sesso, peso alla nascita se neonati con meno di un mese di vita, specialità paziente, data di ricovero, Mc Cabe score, presenza e tipo di intervento chirurgico prima dell'eventuale insorgenza di ICA, presenza di dispositivi inva-

sivi (cateteri venosi centrali e periferici, catetere urinario, ventilazione meccanica), presenza di terapia antibiotica, presenza di ICA.

4. A livello di terapia antibiotica: identificativo molecola tramite codice ATC, indicazione terapeutica (trattamento di infezioni comunitarie o ICA, profilassi medica o chirurgica ed in quest'ultimo caso se monodose, di un giorno o più di giorno di durata; altre motivazioni non rientranti nelle precedenti ma sempre a scopo antimicrobico o a scopo non antimicrobico), diagnosi di riferimento, via di somministrazione, presenza di motivazione in cartella, dosaggio (quantità e frequenza giornaliera), data di inizio trattamento, data e motivazione di eventuale modifica della terapia.
5. A livello di ICA: data di inizio, presenza al ricovero, presenza di presidi invasivi correlati, struttura di origine dell'infezione (stesso ospedale o altro), sito/organo infetto, organo di origine in caso di infezione disseminata/sepsi, se l'infezione è correlata al reparto attuale, risultato dell'esame microbiologico, profilo di resistenza se identificato un microrganismo.

DEFINIZIONI DI CASO

Come raccomandato dal Joint Expert Group nel Gennaio 2009 e confermato durante i diversi incontri tra esperti nel 2009 e 2010, il Protocollo ha utilizzato le definizioni europee di caso ove esistenti, integrandole con quelle del Centers for Disease Control and Prevention (CDC-USA), utilizzate dal National Healthcare Safety Network dei CDC (NHSN, precedentemente NNIS).

Le specifiche definizioni di caso utilizzate per il PPS Europeo sono state:

- le definizioni di HELICS/IPSE3 per le infezioni del sito chirurgico, polmonite, infezioni del sangue, infezioni correlate a catetere venoso centrale, infezioni delle vie urinarie;
- quelle stabilite dal network KISS5 per le definizioni di infezione da *C. difficile* e le definizioni specifiche neonatali;
- tutte le altre definizioni di caso sono tratte dalle definizioni CDC/NHSN6.

In generale un'infezione correlata all'assistenza presente nel giorno dello studio era definita come segue:

- un'infezione in atto quando i segni e sintomi di infezione erano presenti nel giorno dello studio oppure
- se segni e sintomi di infezione erano presenti in precedenza, ma il paziente il giorno dello studio era ancora sotto trattamento antibiotico per quella infezione.

Il protocollo richiedeva inoltre di indicare la data di insorgenza delle ICA, corrispondente alla data dei primi segni e sintomi di infezione. Se sconosciuti, era necessario registrare la data di inizio del trattamento per l'ICA oppure la data del prelievo del primo campione diagnostico.

Se non vi erano trattamenti oppure campionamenti, si pregava di stimare una data possibile.

La data di insorgenza non doveva essere registrata se segni e/o sintomi erano già presenti al momento del ricovero.

Tutto ciò poiché la definizione di caso descritta nel protocollo prevedeva che: la sintomatologia fosse insorta a partire dal giorno 3 di degenza (giorno del ricovero = giorno 1) del ricovero in studio, oppure che il paziente presentasse un'infezione anche prima del 3° giorno ma:

- fosse stato ricoverato nuovamente con un intervallo minore di due giorni dopo il termine di un precedente ricovero in un ospedale per acuti oppure
- il paziente fosse stato ricoverato (o avesse sviluppato sintomatologia entro 2 giorni dal ricovero) e presentasse un'infezione che coincidesse con la definizione di infezione della ferita chirurgica in atto (insorta entro 30 giorni dall'operazione, o nel caso di un'infezione della ferita chirurgica profonda, di organi, spazi, associata ad intervento chirurgico con inserzione di protesi, che si fosse instaurata entro 90 giorni dall'operazione) oppure
- il paziente fosse stato ricoverato (oppure avesse sviluppato sintomatologia entro due giorni) con un'infezione da *C. difficile* essendo stato dimesso da meno di 28 giorni da un ospedale per acuti oppure
- un dispositivo invasivo fosse stato posizionato il giorno 1 o il giorno 2 di ricovero con insorgenza di un'ICA prima del giorno 3.

Per gli antibiotici, è stato utilizzato il sistema di classificazione Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) del World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Sono stati inclusi gli antibiotici per uso sistemico appartenenti ai gruppi ATC A07AA (antiinfettivi intestinali), D01BA (antifungini dermatologici per uso sistemico), J01 (antibatterici per uso sistemico), J02 (antimicotici per uso sistemico), J04AB02 (Rifampicina) e P01AB (antiprotozoari, derivati nitroimidazolici). I farmaci antivirali (J05) e gli antibiotici per il trattamento della tubercolosi polmonare non sono stati inclusi.

INSERIMENTO E RESTITUZIONE DEI DATI

I dati sono stati raccolti a livello della singola struttura partecipante tramite il software HelicsWin v2.3.4 fornito dall'ECDC. Tale programma, oltre al salvataggio dei dati in un database interno, permette una prima serie di controlli di qualità e di estrarre ed inviare i dati al centro di coordinamento per le analisi. Una volta ricevuti i dati, il centro di coordinamento ha generato un report di qualità più dettagliato per gli ospedali partecipanti, con una serie di correzioni da effettuare.

Ai singoli ospedali, alla fine della raccolta dati, è stato fornito un report riassuntivo di struttura restituito dall'ECDC a fronte dei dati inviati.

ANALISI DEI DATI

Sono state descritte le principali caratteristiche e informazioni a livello ospedaliero con media \pm deviazione standard, mediana e RIQ e, in alcuni casi, coefficiente di variazione percentuale (deviazione standard / media \times 100) per le variabili continue, e come numerosità e percentuale per quelle categoriche. Sono state descritte le principali variabili a livello paziente, suddividendo le informazioni per tipologia di reparto.

Per le terapie antibiotiche è stato descritto il numero di prescrizioni e l'indicazione terapeutica, globalmente e per tipologia di reparto, insieme al rapporto "numero di prescrizioni per paziente".

È anche stata descritta la tendenza assoluta e relativa (per reparto ed indicazione terapeutica), a riportare in cartella le motivazioni del trattamento. Infine, è stata descritta la frequenza di uso degli antibiotici, per singola molecola o per classe ATC, in funzione dell'indicazione terapeutica e della diagnosi.

Per le ICA è stato descritto il numero, la frequenza ed il rapporto "n. di ICA per paziente" e "per reparto"; sono state descritte anche le principali caratteristiche associate ed elencati in ordine di frequenza i siti/organi più colpiti. È stata riportata la frequenza di ICA con un risultato microbiologico associato, e la distribuzione dei microrganismi rilevati per gli apparati più colpiti. È stato infine descritto il profilo di resistenza antimicrobica per i patogeni più comuni.

Risultati

OSPEDALI

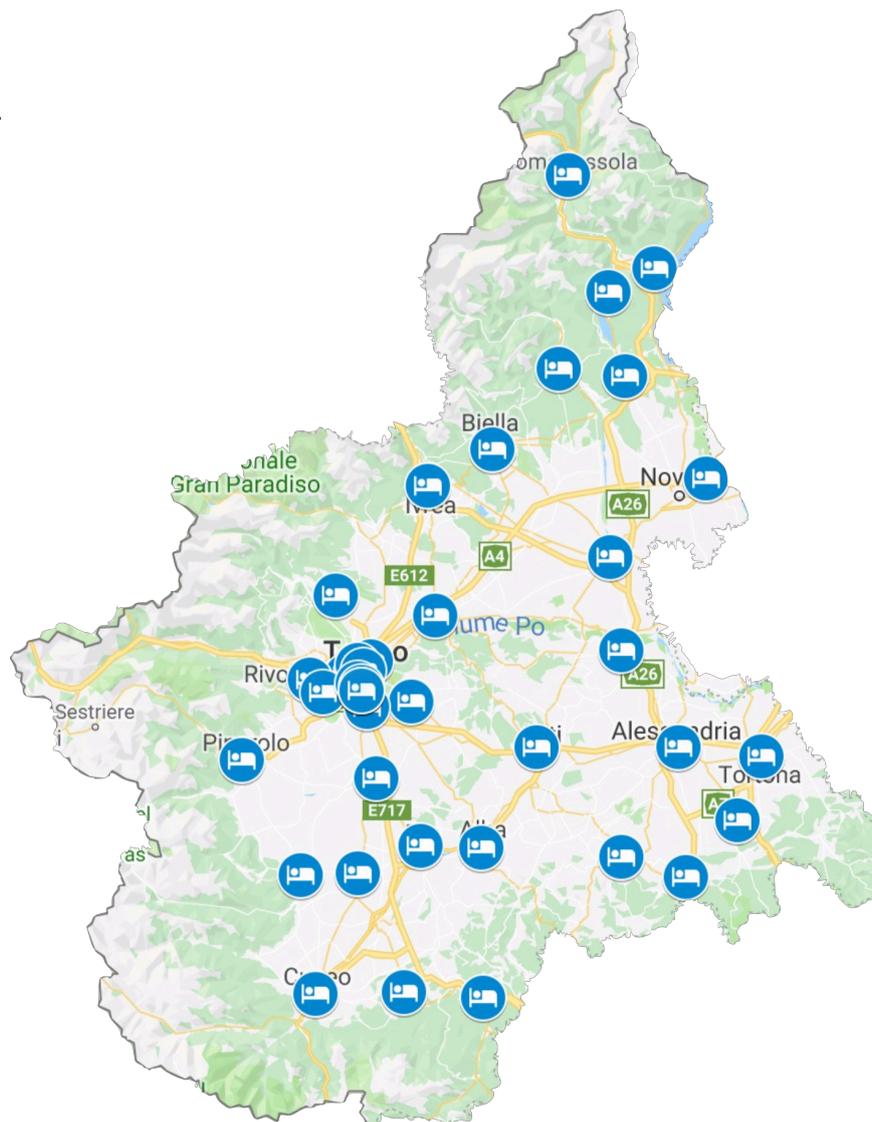
Partecipazione allo studio

In Piemonte hanno partecipato allo studio **42 ospedali** per un totale di **7.525 pazienti** con una media di **179 ± 138 pazienti** per struttura, mediana **149** e range **8 - 740**.

In Figura 1A è illustrata la distribuzione regionale degli ospedali selezionati stratificati in classi di grandezza, rispettivamente **3 (7,14%)** ospedali di grandi dimensioni (> 500 posti letto), **18 (42,9%)** di medie dimensioni (201-500 posti letto) e **21 (50%)** di piccole dimensioni (200 posti letto o meno) (Figura 1B).

I pazienti arruolati nello studio rappresentano il 73% delle dimissioni ed il 93,1% delle giornate di degenza regionali.

A



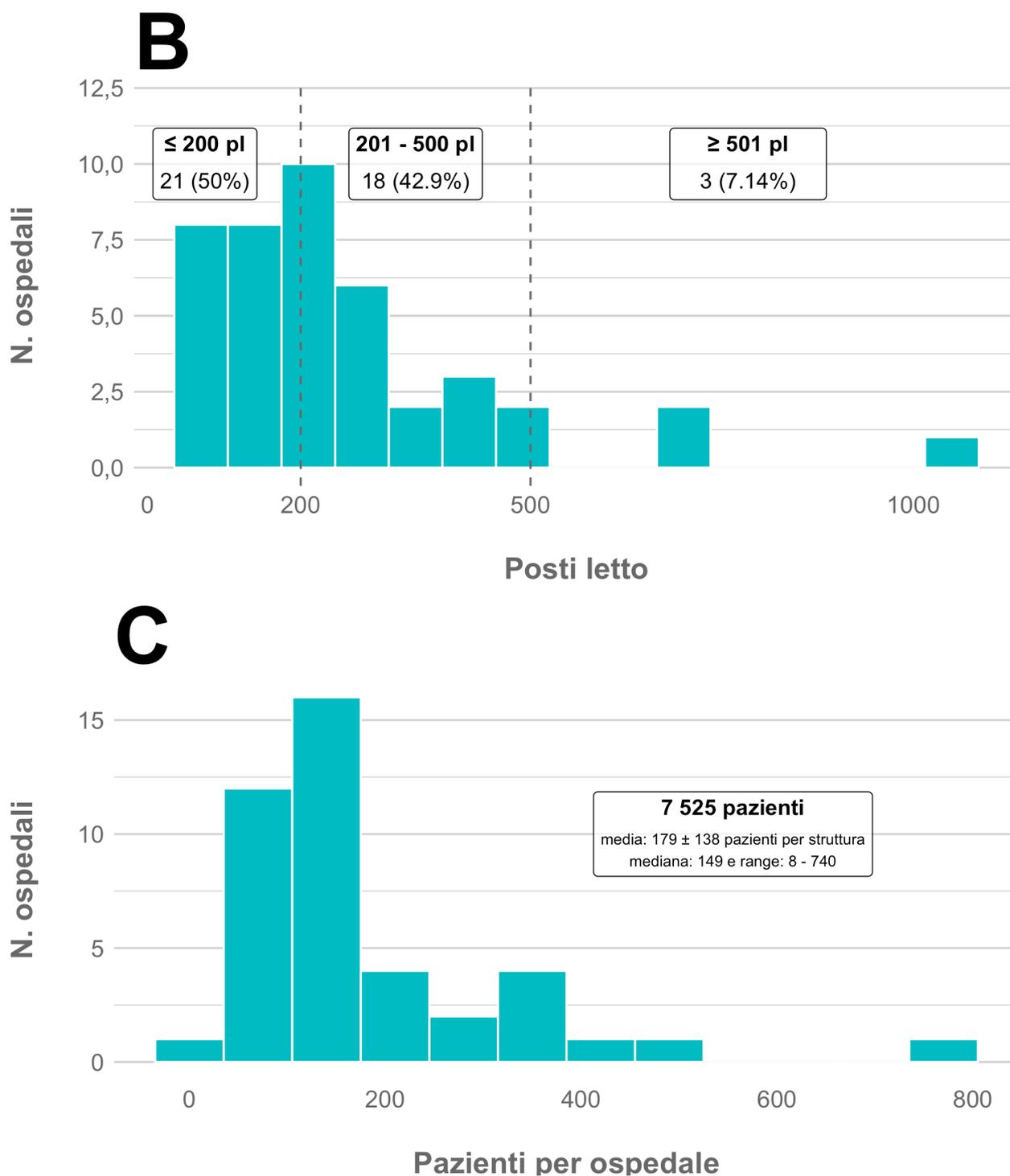


Figura 1. Distribuzione regionale, per grandezza e per numero di pazienti arruolati di tutte le strutture partecipanti.

- A.** distribuzione degli ospedali piemontesi;
- B.** distribuzione degli ospedali in base al numero di posti letto;
- C.** distribuzione degli ospedali in base al numero di pazienti arruolati.

Indicatori di struttura

Riguardo il controllo delle infezioni, sono presenti per ospedale:

- 1,37 infermieri FTE dedicati (mediana: 1,15; RIQ: 0,6 – 2);
- 0,41 medici FTE dedicati (mediana: 0,33; RIQ: 0,1 – 0,5);
- 0,07 addetti all'antimicrobial stewardship (mediana: 0; RIQ: 0 - 0).

Valutando il numero di addetti per mille posti letto risulta una media di:

- 6,35 infermieri FTE (mediana: 5,62; RIQ: 4,12 – 7,55);
- 1,85 medici FTE (mediana: 1,61; RIQ: 0,67 – 2,29);
- 0,21 addetti all'antimicrobial stewardship FTE (mediana: 0; RIQ: 0 - 0).

La richiesta media annuale di emoculture è risultata di 2.947 test (mediana: 1.988; RIQ: 649 – 4.094) mentre la media di test per la ricerca di C. difficile si attesta a 300 (mediana: 218; RIQ: 113 - 384).

Per quanto riguarda il consumo di soluzione idroalcolica negli ospedali campione (Tabella 1) risulta una media di **11,1** litri di soluzione per 1000 gg di degenza, con una mediana di **7,83** (RIQ 5,61 – 12,2).

Nella suddivisione per classi di grandezza si osserva maggiore variabilità nell'uso di soluzione nella classe dei piccoli ospedali (coeff. di variazione **114%**).

Tabella 1: Consumo di litri di soluzione idroalcolica per 1000 gg/pz (dato stratificato per dimensione degli ospedali).

	fino a 200 (n = 18)	da 201 a 500 (n = 21)	più di 500 (n = 3)	Totale (n = 42)
Media ± ds	9,34 ± 10,6	11,9 ± 9,02	15,8 ± 15	11,1 ± 10
Mediana (RIQ)	6,61 (IQR: 3 - 9,06)	9,33 (IQR: 6,24 - 14,5)	10,5 (IQR: 7,33 - 21,6)	7,83 (IQR: 5,61 - 12,2)
Coeff. di variazione	114%	76%	95%	90,7%

La mediana del numero di stanze singole per struttura è del **16%** (7,9% - 22,7%) (Tabella 2).

Gli ospedali medi e grandi (mediane: **15,8%**, RIQ: 11% - 22,1% e **21,9%**, RIQ: 19,5% - 22,4%) hanno una dotazione di stanze singole maggiore di quelli piccoli (mediana: **15,1%**, RIQ: 4,3% - 22,5%).

Il numero di letti per stanza non singola si attesta sui 2,5 letti (Tabella 3).

Tabella 2: Percentuale di stanze singole sul totale (dato stratificato per dimensione degli ospedali).

	fino a 200 (n = 18)	da 201 a 500 (n = 21)	maggiore di 500 (n = 3)	Totale (n = 42)
Media ± ds	16,4% ± 14,2%	18% ± 11%	20,6% ± 3,2%	17,5% ± 12%
Mediana (RIQ)	15,1% (4,3% - 22,5%)	15,8% (11% - 22,1%)	21,9% (19,5% - 22,4%)	16% (7,9% - 22,7%)
Coeff. di variazione	86,3%	61,1%	15,4%	68,5%

Tabella 3: Numero di letti per stanza nelle stanze non singole (dato stratificato per dimensione degli ospedali).

	fino a 200 (n = 18)	da 201 a 500 (n = 21)	maggiore di 500 (n = 3)	Totale (n = 42)
Media \pm ds	1,9 \pm 0,3	2,6 \pm 0,6	2,9 \pm 0,1	2,3 \pm 0,6
Mediana (RIQ)	1,9 (1,8 - 2,2)	2,5 (2,3 - 2,7)	2,9 (2,9 - 2,9)	2,3 (2,0 - 2,6)
Coeff. di variazione	17,6%	22,9%	0,7%	24,9%

Non sempre gli ospedali sono stati in grado di fornire tutte le informazioni relative alla loro struttura ospedaliera. In Tabella 4 si può osservare che la sezione con più dati mancanti è quella relativa alla partecipazione alle reti di sorveglianza (**8,7%** dei dati relativi sono mancanti, media fra ospedali), seguita dalle strategie di controllo delle infezioni con una media del **8,2%** per ospedale e dai dati su diagnostica e controllo infezioni (**4,2%**).

Le variabili più carenti sono quelle relative alla presenza di dispenser di soluzione alcolica per letto di degenza (28,6%), presenza di procedura per la valutazione della appropriatezza della terapia antibiotica (21,4%) e partecipazione ad altre reti di sorveglianza nell'anno precedente (21,4%).

Tabella 4: Distribuzione dei dati mancanti per tipo di informazione ed elenco delle voci più deficitarie.

È mostrata media \pm deviazione standard della percentuale di dati mancanti per ogni gruppo di informazioni.

	Media per ospedale	Dev. Standard	Campi più deficitari
Caratteristica di struttura	0,6%	2,4%	Tipologia Azienda 2,4%; Numero posti letto di terapia intensiva 2,4%; Numero posti totali Azienda 2,4%
Diagnostica e controllo infezioni	4,2%	6,6%	Num. letti in cui è stata valutata la predisposizione per il dispenser sol. alcolica 28,6%; Numero di stanze isolamento per infezioni trasmesse per via aerea 2,4%; Numero opportunità igiene mani 2,4%
Personale controllo delle infezioni	1,6%	7,2%	Numero infermieri addetti al controllo delle infezioni 2,4%; Numero di medici addetti al controllo delle infezioni 2,4%
Altro personale	1,2%	7,7%	Numero di infermieri in ICU FTE 3,0%; Numero di OSS in ICU FTE 3,0%
Strategie di controllo delle infezioni	8,2%	18,5%	Procedura formale per valutare appropriatezza terapia antibiotica nelle 72h 21,4%; Audit prevenzione polmonite nelle ICU 16,7%; Audit prevenzione infezioni sangue nelle ICU 16,7%
Partecipazione a reti di sorveglianza	8,7%	19,2%	Partecipazione ad altre reti sorveglianza anno precedente 21,4%; Partecipazione reti sorveglianza anno precedente riguardo consumo ATB 14,3%; Partecipazione reti sorveglianza anno precedente riguardo ICU 7,1%

CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI

Caratteristiche generali

Di **7.525** pazienti arruolati in Piemonte, **1.509** (20,1%) risultano essere in ospedali di piccole dimensioni, **4.427** (58,8%) in ospedali di medie dimensioni e **1.589** (21,1%) in ospedali grandi. **3.785** (50,3%) sono di sesso femminile e **3.737** (49,7%) di sesso maschile, mentre il sesso non è noto in **3** casi.

L'età media è di **62,8** (mediana: 70, RIQ: 51 - 81); questo dato è confermato in Tabella 5 e Figura 2 da cui risulta che la maggioranza dei pazienti sono in età avanzata (> 65 anni). Si nota anche che i pazienti in età pediatrica (≤ 14 anni) sono rappresentati principalmente da bambini sotto l'anno di vita. Il dato riguardante l'età è mancante in **6** casi.

Tabella 5: Distribuzione dei pazienti per classi di età.

Classe di età	N. pazienti	%
Neonatale (≤ 1 aa)	351	4,7%
Pediatrica (≤ 14 aa)	184	2,5%
Adulti	2.450	32,6%
Anziani (> 64 aa)	4.534	60,3%
Non riportato	6	0,1%

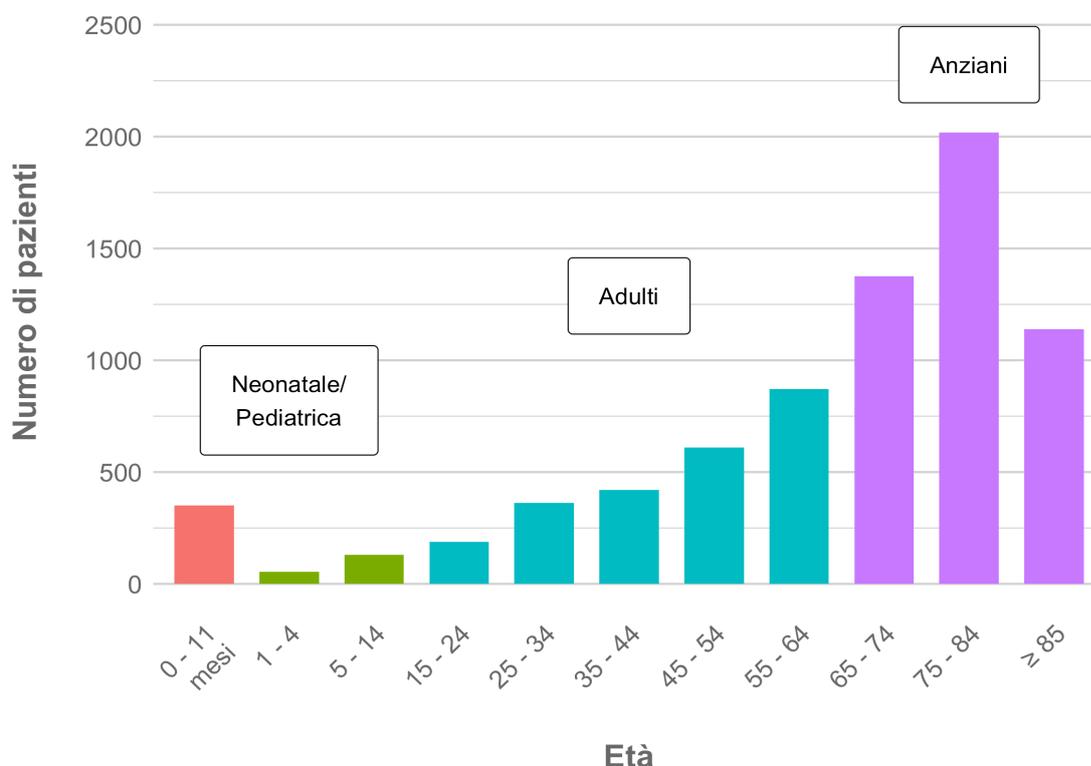


Figura 2: Distribuzione dei pazienti per età.

Area di ricovero e competenza specialistica del paziente

L'area medica è la specialità di reparto più rappresentata, seguita dall'area chirurgica; questi due reparti insieme raccolgono la quota maggiore delle ospedalizzazioni (**69,4%**). Delle altre specialità, solo la ginecologia/ostetricia supera di poco il 5% (Tabella 6).

Per quanto riguarda la specialità paziente (Tabella 7), vediamo che oltre a medicina generale che rappresenta il caso più frequente (**19,1%**), le altre specializzazioni più rappresentate sono chirurgia generale (**6,2%**), neurologia (**5,7%**), cardiologia (**5,4%**), ortopedia (**5,2%**), ostetricia/maternità (**4,4%**).

Tabella 6: Distribuzione dei ricoveri per aree.

Reparti	N. pazienti	%
Specialità mediche	3.223	42,8%
Specialità chirurgiche	1.997	26,5%
Ginecologia e ostetricia	442	5,9%
Combinazione di specialità	372	4,9%
Terapia intensiva	369	4,9%
Neonatologia	215	2,9%
Riabilitazione	211	2,8%
Geriatrics	167	2,2%
Pediatria	164	2,2%
Psichiatria	160	2,1%
Altre specialità, non in lista	126	1,7%
Lungodegenza	79	1,0%

Tabella 7: Distribuzione dei ricoveri per competenza specialistica (per le 10 specializzazioni più rappresentate).

Specializzazione	N. pazienti	%
Medicina generale/medicina interna	1.440	19,1%
Chirurgia generale	468	6,2%
Neurologia	427	5,7%
Cardiologia	409	5,4%
Ortopedia	395	5,2%
Ostetricia/maternità	329	4,4%
Ortopedia e chirurgia traumatologica	279	3,7%
Psichiatria	279	3,7%
Pneumologia	260	3,5%
Urologia	239	3,2%

Gravità clinica

La maggior parte dei pazienti studiati, **5.500 (73,1%)**, era in buona condizione clinica (Tabella 8 e Figura 3) secondo il McCabe Score, seguiti da un **18,2%** di casi gravi e da un **6,6%** di casi rapidamente fatali. Suddividendo per reparto si osserva che la lungodegenza, la terapia intensiva, le specialità mediche e la geriatria sono i reparti con i pazienti a prognosi peggiore.

Tabella 8: Gravità dei pazienti secondo il McCabe score, suddivisi per reparto.

	N. pazienti	Malattia non-fatale	Malattia fatale	Malattia rapidamente fatale	Sconosciuto
Totale	7.525	5.500 (73,1%)	1.373 (18,2%)	496 (6,6%)	156 (2,1%)
Specialità mediche	3.223	1.989 (61,7%)	834 (25,9%)	337 (10,5%)	63 (2,0%)
Specialità chirurgiche	1.997	1.628 (81,5%)	282 (14,1%)	56 (2,8%)	31 (1,6%)
Ginecologia e ostetricia	442	430 (97,3%)	8 (1,8%)	3 (0,7%)	1 (0,2%)
Combinazione di specialità	372	282 (75,8%)	58 (15,6%)	9 (2,4%)	23 (6,2%)
Terapia intensiva	369	220 (59,6%)	77 (20,9%)	54 (14,6%)	18 (4,9%)
Neonatologia	215	212 (98,6%)	3 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Riabilitazione	211	200 (94,8%)	11 (5,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Geriatria	167	83 (49,7%)	55 (32,9%)	14 (8,4%)	15 (9,0%)
Pediatria	164	151 (92,1%)	9 (5,5%)	1 (0,6%)	3 (1,8%)
Psichiatria	160	157 (98,1%)	3 (1,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Altre specialità, non in lista	126	115 (91,3%)	8 (6,3%)	1 (0,8%)	2 (1,6%)
Lungodegenza	79	33 (41,8%)	25 (31,6%)	21 (26,6%)	0 (0,0%)

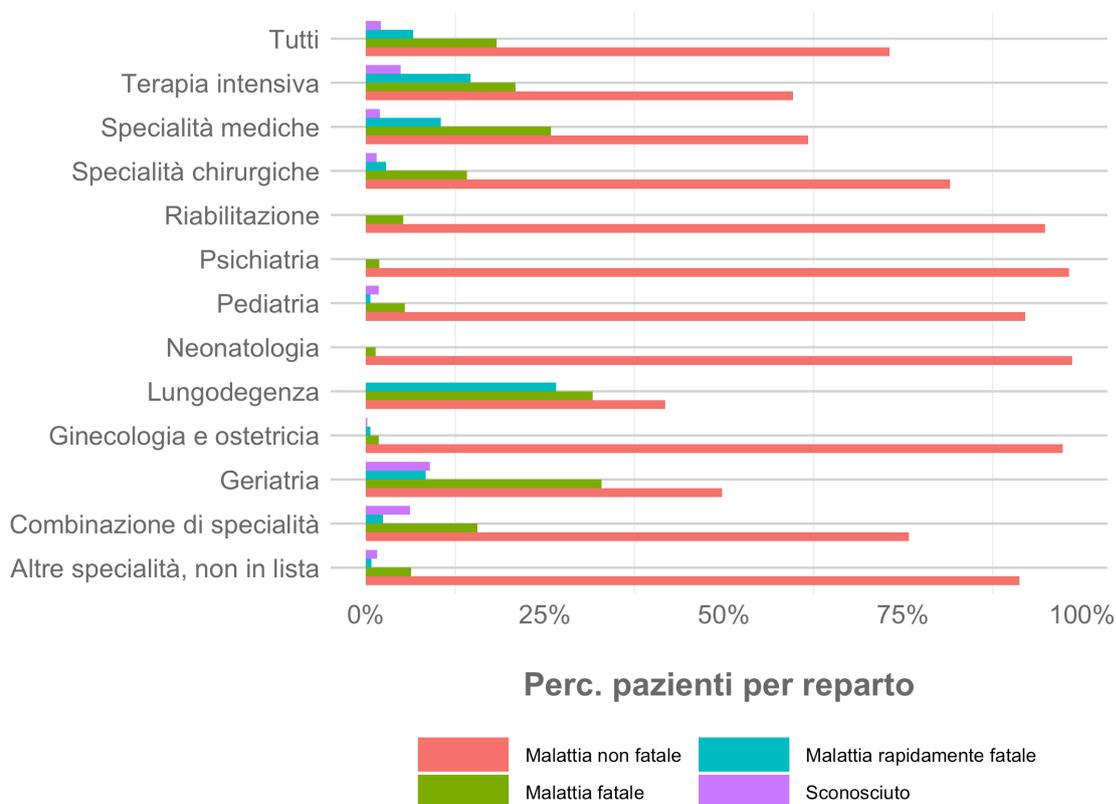


Figura 3: Case mix dei reparti secondo il McCabe score.

I FATTORI DI RISCHIO E LE PROCEDURE INVASIVE

Durata della degenza

La durata della degenza, dall'ammissione in reparto fino al giorno dello studio è stata in **media: $11,5 \pm 18,7$; mediana: 6 (RIQ 2 - 13)**. La mediana della lunghezza della degenza varia dalle **34** giornate dei pazienti in Lungodegenza alle **2** giornate dei pazienti in Neonatologia (Figura 4).

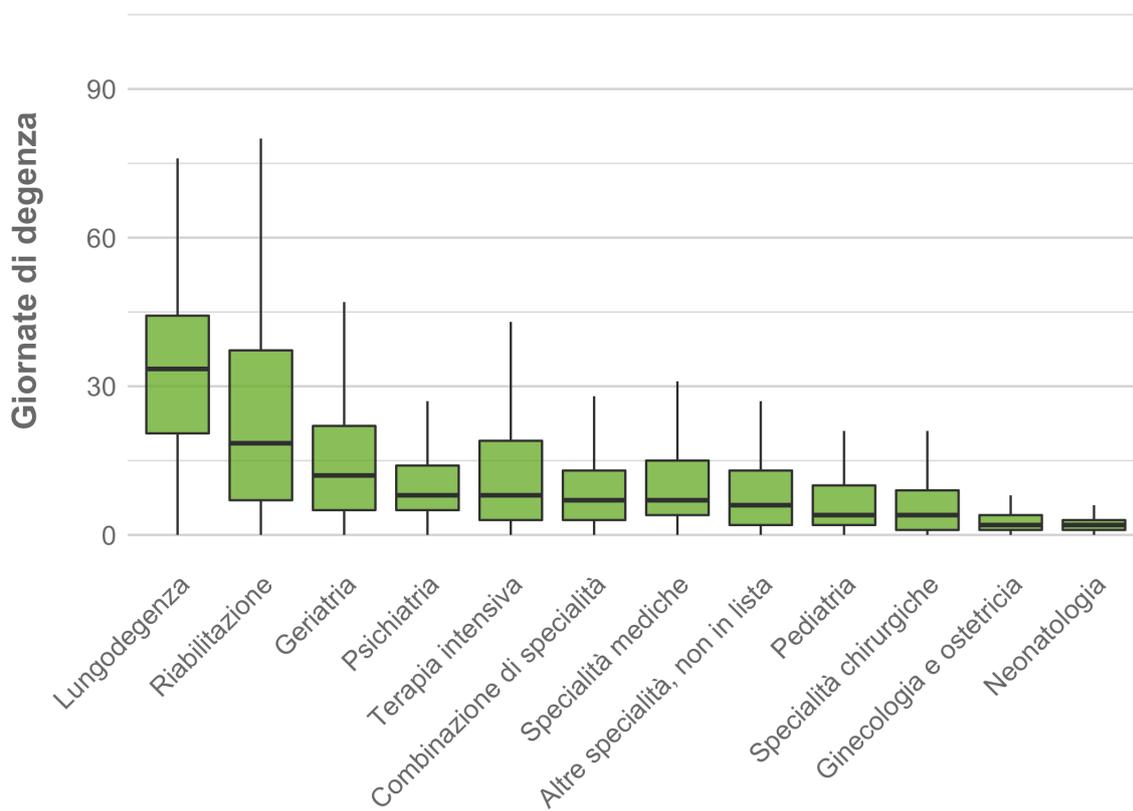


Figura 4: Giornate di degenza fino al giorno della rilevazione, per reparto di ricovero. Il quadrato verde del box plot rappresenta il 25° e il 75° percentile della durata della degenza dei pazienti e la linea orizzontale il valore mediano.

I dispositivi invasivi

Il giorno dello studio **5.549 pazienti (73,7%)** erano portatori di almeno un dispositivo invasivo (catetere venoso periferico - CVP, catetere venoso centrale - CVC, catetere urinario o intubazione) (Tabella 9).

La proporzione di pazienti esposti ad almeno un dispositivo è più elevata della media in terapia intensiva, in medicina, in geriatria e nei reparti misti (Tabella 10).

Il catetere vascolare periferico (CVP) risulta essere il dispositivo più utilizzato (59%), anche quando si considerano le diverse aree di ricovero, ad eccezione della Terapia Intensiva (Tabella 10 e Figura 5). Il CVC è utilizzato globalmente nel 14,3% dei pazienti, ma tale proporzione arriva a 54,7% in Terapia Intensiva; il catetere urinario è utilizzato globalmente nel 28,9% dei pazienti, con

proporzioni di pazienti esposti decisamente sopra la media in neonatologia, terapia intensiva, lungodegenza e geriatria; il 28,9% dei pazienti era intubato il giorno dello studio, con un 41,2% dei pazienti intubati in terapia intensiva.

Il 46,2% dei pazienti era portatore il giorno dello studio di un unico dispositivo invasivo, il 24,5% di due, il 2,6% di tre e lo 0,5% di quattro (Tabella 11). La proporzione di pazienti con tre o quattro dispositivi contemporaneamente è elevata, come atteso, soprattutto nelle unità di terapia intensiva.

Tabella 9: Pazienti con dispositivo invasivo

Dispositivo invasivo	CVC	CVP	Catetere urinario	Intubazione	Almeno un dispositivo
Si	1.078 (14,3%)	4.447 (59,1%)	2.175 (28,9%)	194 (2,6%)	5.549 (73,7%)
No	6.447 (85,7%)	3.074 (40,9%)	5.349 (71,1%)	7.324 (97,3%)	1.976 (26,3%)
Sconosciuto	0 (0,0%)	4 (0,1%)	1 (0,0%)	7 (0,1%)	0 (0,0%)

Tabella 10: Pazienti con dispositivo invasivo, suddivisi per reparto.

	N. pazienti	CVC	CVP	Catetere urinario	Intubazione	Almeno un dispositivo
Totale	7.525	1.078 (14,3%)	4.447 (59,1%)	2.175 (28,9%)	194 (2,6%)	5.549 (73,7%)
Specialità mediche	3.223	505 (15,7%)	2.211 (68,6%)	969 (30,1%)	15 (0,5%)	2.728 (84,6%)
Specialità chirurgiche	1.997	240 (12%)	1.267 (63,4%)	620 (31%)	16 (0,8%)	1.548 (77,5%)
Ginecologia e ostetricia	442	10 (2,3%)	179 (40,5%)	64 (14,5%)	0 (0,0%)	191 (43,2%)
Combinazione di specialità	372	39 (10,5%)	272 (73,1%)	105 (28,2%)	7 (1,9%)	303 (81,5%)
Terapia intensiva	369	202 (54,7%)	165 (44,7%)	243 (65,9%)	145 (39,3%)	322 (87,3%)
Neonatologia	215	7 (3,3%)	20 (9,3%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	26 (12,1%)
Riabilitazione	211	15 (7,1%)	37 (17,5%)	39 (18,5%)	4 (1,9%)	69 (32,7%)
Geriatrics	167	18 (10,8%)	120 (71,9%)	74 (44,3%)	1 (0,6%)	141 (84,4%)
Pediatria	164	13 (7,9%)	76 (46,3%)	3 (1,83%)	5 (3,0%)	88 (53,7%)
Psichiatria	160	2 (1,2%)	12 (7,5%)	1 (0,625%)	0 (0,0%)	15 (9,4%)
Altre specialità, non in lista	126	8 (6,3%)	49 (38,9%)	19 (15,1%)	0 (0,0%)	57 (45,2%)
Lungodegenza	79	19 (24,1%)	39 (49,4%)	38 (48,1%)	0 (0,0%)	61 (77,2%)

Tabella 11. Numero di dispositivi invasivi per paziente e per area di ricovero.

Reparto	N. pazienti	1 disp. inv.	2 disp. inv.	3 disp. inv.	4 disp. inv.
Totale	7.525	3.474 (46,2%)	1.841 (24,5%)	198 (2,6%)	36 (0,5%)
Specialità mediche	3.223	1.799 (55,8%)	888 (27,6%)	39 (1,2%)	2 (0,1%)
Specialità chirurgiche	1.997	972 (48,7%)	557 (27,9%)	19 (1,0%)	0 (0,0%)
Ginecologia e ostetricia	442	129 (29,2%)	62 (14,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Combinazione di specialità	372	196 (52,7%)	95 (25,5%)	11 (3,0%)	1 (0,3%)
Terapia intensiva	369	78 (21,1%)	87 (23,6%)	125 (33,9%)	32 (8,7%)
Neonatologia	215	25 (11,6%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)
Riabilitazione	211	44 (20,9%)	24 (11,4%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)
Geriatrics	167	71 (42,5%)	68 (40,7%)	2 (1,2%)	0 (0,0%)
Pediatria	164	81 (49,4%)	6 (3,7%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)
Psichiatria	160	15 (9,38%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,0%)
Altre specialità, non in lista	126	38 (30,2%)	19 (15,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Lungodegenza	79	26 (32,9%)	35 (44,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

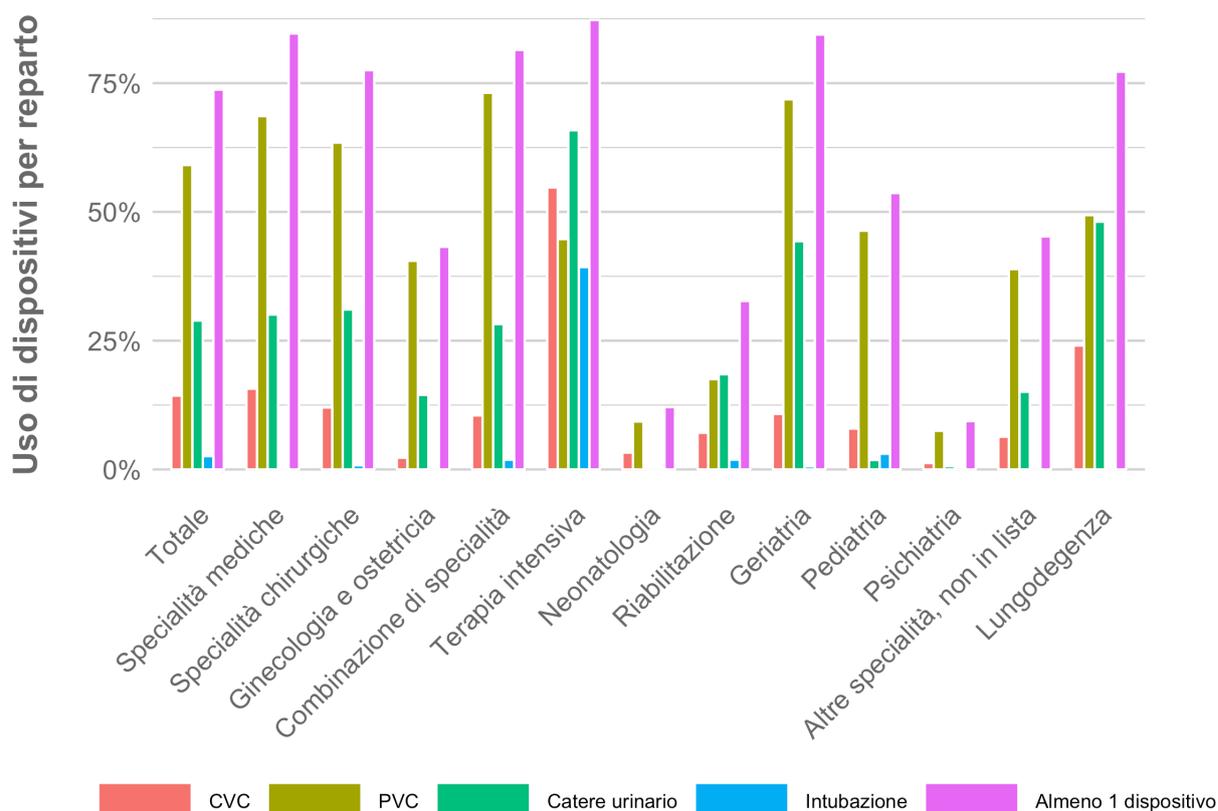


Figura 5. Uso di dispositivi invasivi per reparto.

Interventi chirurgici

Il 27,1% dei pazienti era stato esposto ad un intervento chirurgico durante il ricovero: il 19,1% ad un intervento che rientra tra quelli maggiori sorvegliati dal sistema NHSN e l'8% ad interventi non appartenenti a questa categoria (Tabella 12 e Figura 6).

Tabella 12. Pazienti che hanno subito intervento chirurgico suddivisi per reparto.

Reparto	N. pazienti	Nessun intervento	Minimamente invasiva	Invasiva	Sconosciuto
Totale	7.525	5.227 (69,5%)	601 (8,0%)	1.440 (19,1%)	257 (3,4%)
Specialità mediche	3.223	2.988 (92,7%)	138 (4,3%)	92 (2,8%)	5 (0,1%)
Specialità chirurgiche	1.997	525 (26,3%)	305 (15,3%)	954 (47,8%)	213 (10,7%)
Ginecologia e ostetricia	442	281 (63,6%)	23 (5,2%)	132 (29,9%)	6 (1,4%)
Combinazione di specialità	372	243 (65,3%)	28 (7,5%)	86 (23,1%)	15 (4,0%)
Terapia intensiva	369	231 (62,6%)	42 (11,4%)	82 (22,2%)	14 (3,8%)
Neonatologia	215	214 (99,5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,5%)
Riabilitazione	211	132 (62,6%)	22 (10,4%)	57 (27%)	0 (0%)
Geriatria	167	148 (88,6%)	14 (8,4%)	4 (2,4%)	1 (0,6%)
Pediatria	164	145 (88,4%)	9 (5,5%)	9 (5,5%)	1 (0,6%)
Psichiatria	160	160 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Altre specialità, non in lista	126	92 (73%)	16 (12,7%)	18 (14,3%)	0 (0%)
Lungodegenza	79	68 (86,1%)	4 (5,0%)	6 (7,6%)	1 (1,3%)

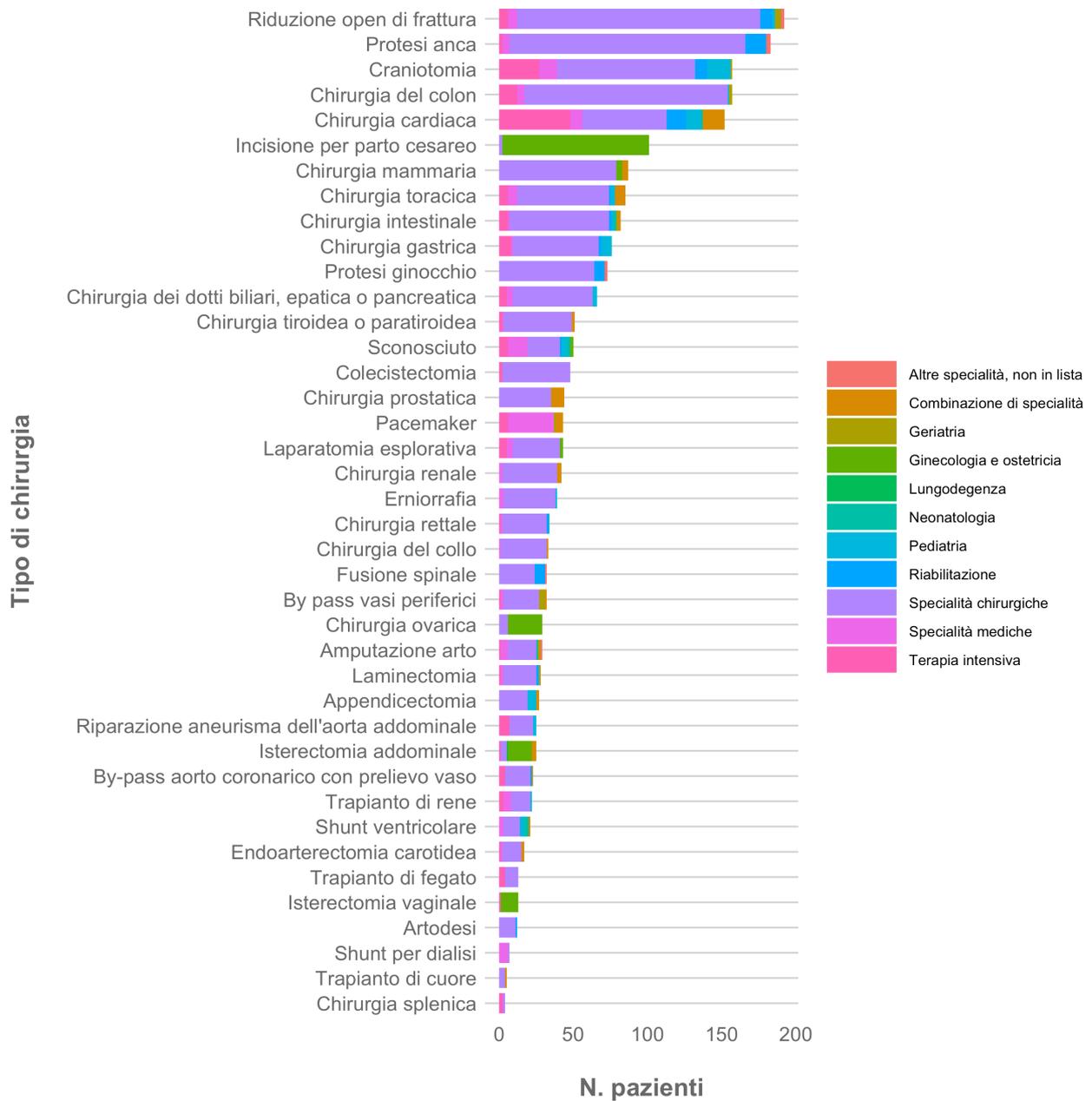


Figura 6: Distribuzione per di intervento secondo classe NHSN. Il dato è suddiviso anche in base ai reparti.

ANTIBIOTICI

Prevalenza dell'uso di antibiotici

Il giorno dello studio **3.226 pazienti (42,9%)** erano in trattamento con un antibiotico per via sistemica, per un totale di **4.351 antibiotici** somministrati (media: **1,35 antibiotici per paziente**) ed una prevalenza media fra ospedali del 41,4% (IC 95%: 37,8% - 44,9%).

La prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico varia da 2,5% in psichiatria a 51,2% in terapia intensiva (Tabella 14 e Figura 7).

Gli antibiotici sono stati utilizzati principalmente come terapia nei reparti di geriatria, pediatria e lungodegenza, seguite dalle specialità mediche generiche; invece l'uso dell'antibiotico come profilassi è prevalente in ambito ginecologico e neonatale, seguito dalle altre specialità chirurgiche (Tabella 13, Figura 7 e Figura 8).

In Tabella 15 è riportata la frequenza con cui è presente in cartella la motivazione della prescrizione antibiotica in relazione al tipo di trattamento.

Tabella 13. Prevalenza dell'uso di antibiotici per area di ricovero.

	N. Pz	Pz in trattamento	N. antibiotici (% sul totale antibiotici)	Antibiotici per profilassi (% sul totale reparto)	Antibiotici per terapia (% sul totale reparto)	Antibiotici per altro* (% sul totale reparto)	Rapporto antibiotici/paziente [IC 95%]
Totale	7.525	3.226 (42,9%)	4.351 (100%)	1.377 (31,6%)	2.811 (64,6%)	163 (3,7%)	1,35
Specialità mediche	3.223	1.525 (47,3%)	2.160 (49,6%)	390 (18,1%)	1.696 (78,5%)	74 (3,4%)	1,42
Specialità chirurgiche	1.997	958 (48%)	1.182 (27,2%)	660 (55,8%)	463 (39,2%)	59 (5,0%)	1,23
Ginecologia e ostetricia	442	105 (23,8%)	117 (2,7%)	96 (82,1%)	20 (17,1%)	1 (0,8%)	1,11
Combinazione di specialità	372	164 (44,1%)	202 (4,6%)	63 (31,2%)	133 (65,8%)	6 (3,0%)	1,23
Terapia intensiva	369	189 (51,2%)	318 (7,3%)	89 (28%)	221 (69,5%)	8 (2,5%)	1,68
Neonatologia	215	17 (7,9%)	27 (0,6%)	17 (63%)	9 (33,3%)	1 (3,7%)	1,59
Riabilitazione	211	40 (19%)	48 (1,1%)	12 (25%)	32 (66,7%)	4 (8,3%)	1,20
Geriatria	167	81 (48,5%)	104 (2,4%)	12 (11,5%)	90 (86,5%)	2 (1,9%)	1,28
Pediatria	164	80 (48,8%)	106 (2,4%)	20 (18,9%)	85 (80,2%)	1 (0,9%)	1,32
Psichiatria	160	4 (2,5%)	4 (0,1%)	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)	1,00
Altre specialità, non in lista	126	34 (27%)	47 (1,0%)	13 (27,7%)	32 (68,1%)	2 (4,2%)	1,38
Lungodegenza	79	29 (36,7%)	36 (0,8%)	4 (11,1%)	29 (80,6%)	3 (8,3%)	1,24

*vedi Nota Tabella 15 pagina 27 per definizioni trattamenti definiti "Altro"

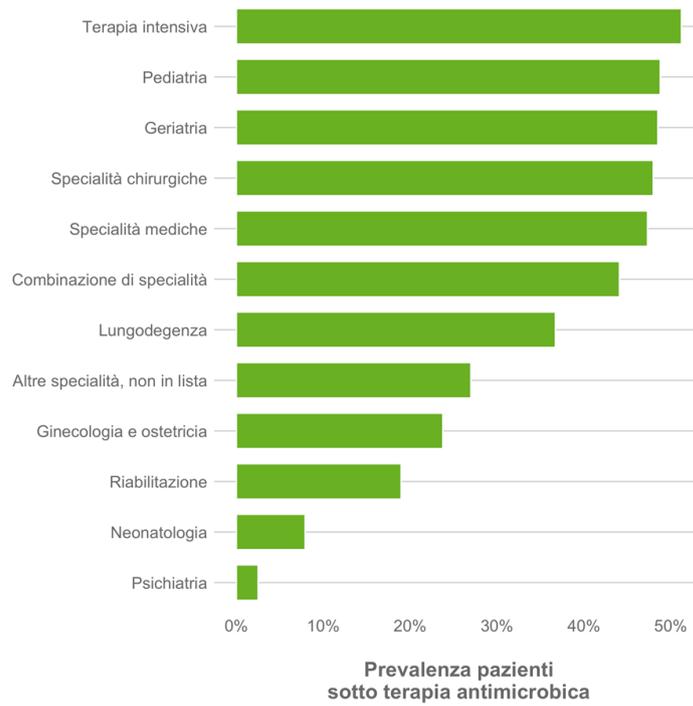


Figura 7. Prevalenza dell'uso di antibiotici per area di ricovero.

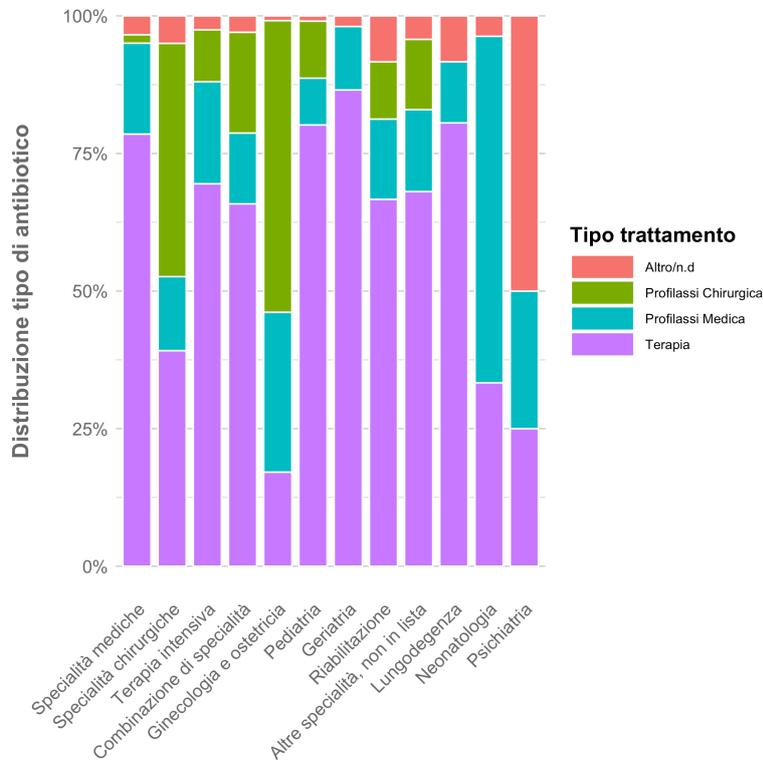


Figura 8. Prevalenza dell'uso di antibiotici per area di ricovero e indicazione clinica.

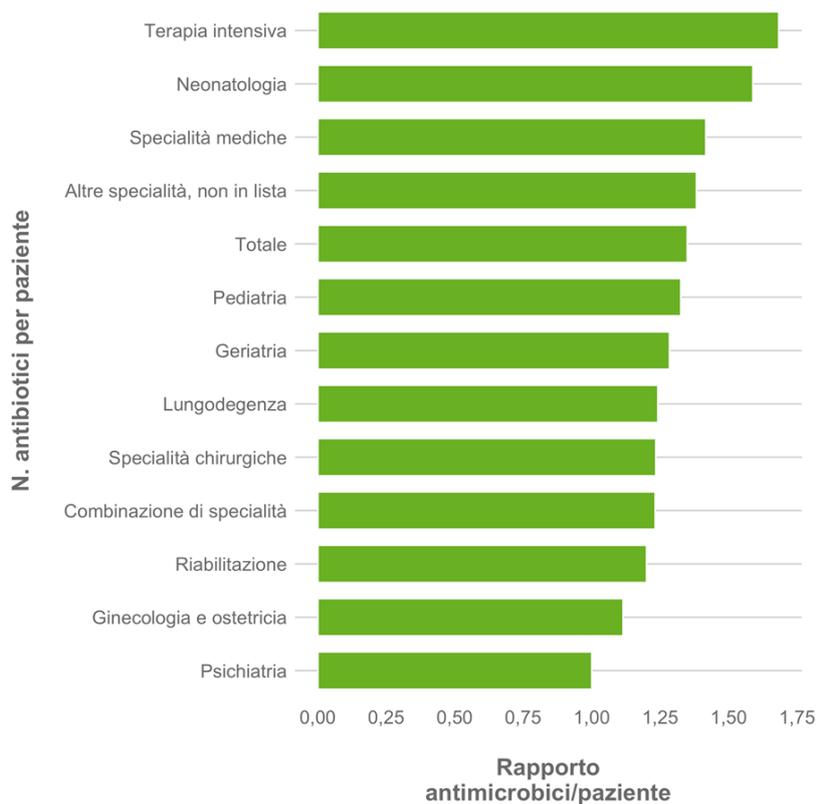


Figura 9. Numero di antibiotici per paziente suddivisi per area di ricovero.

Tabella 14. Presenza in cartella della motivazione della prescrizione in relazione al tipo di trattamento.

Reparto	Tutte le terapie	Antibiotici per profilassi	Antibiotici per terapia	Antibiotici per altro/n.d.
Totale	3.620 (83,2%) su 4.351	1.057 (76,8%) su 1.377	2.503 (89%) su 2.811	60 (36,8%) su 163
Specialità mediche	1.828 (84,6%) su 2.160	282 (72,3%) su 390	1.509 (89%) su 1.696	37 (50%) su 74
Specialità chirurgiche	933 (78,9%) su 1.182	517 (78,3%) su 660	402 (86,8%) su 463	14 (23,7%) su 59
Ginecologia e ostetricia	102 (87,2%) su 117	82 (85,4%) su 96	20 (100%) su 20	0 (0,0%) su 1
Combinazione di specialità	167 (82,7%) su 202	49 (77,8%) su 63	116 (87,2%) su 133	2 (33,3%) su 6
Terapia intensiva	281 (88,4%) su 318	69 (77,5%) su 89	209 (94,6%) su 221	3 (37,5%) su 8
Neonatologia	16 (59,3%) su 27	12 (70,6%) su 17	3 (33,3%) su 9	1 (100%) su 1
Riabilitazione	43 (89,6%) su 48	11 (91,7%) su 12	31 (96,9%) su 32	1 (25%) su 4
Geriatria	77 (74%) su 104	3 (25%) su 12	74 (82,2%) su 90	0 (0,0%) su 2
Pediatria	98 (92,5%) su 106	17 (85%) su 20	81 (95,3%) su 85	0 (0,0%) su 1
Psichiatria	2 (50%) su 4	1 (100%) su 1	1 (100%) su 1	0 (0,0%) su 2
Altre specialità, non in lista	43 (91,5%) su 47	12 (92,3%) su 13	31 (96,9%) su 32	0 (0,0%) su 2
Lungodegenza	30 (83,3%) su 36	2 (50%) su 4	26 (89,7%) su 29	2 (66,7%) su 3

Indicazione al trattamento

L'indicazione al trattamento era nel 31,6% dei casi una profilassi e nel 64,6% una terapia (Tabella 15). La profilassi nel 50,3% dei casi era medica e nel 49,7% chirurgica.

Tabella 15. Suddivisione delle prescrizioni di antibiotici per tipo di indicazione.

Indicazione al trattamento	N. antimicrobici	% per tipo di indicazione al trattamento	% sul totale degli antimicrobici prescritti
Totale prescrizioni	4.351		
Terapia			
Trattamento di infezione acquisita in comunità (CI)	1.941	69,1%	44,6%
Trattamento di infezione acquisita in ospedale (HI)	783	27,9%	18,0%
Trattamento di infezione acquisita in una lungodegenza – struttura residenziale (LI)	87	3,1%	2,0%
<i>Totale</i>	2.811	100%	64,6%
Profilassi			
Profilassi medica	692	50,3%	15,9%
Profilassi chirurgica: > 1 giorno	322	23,4%	7,4%
Profilassi chirurgica: dose singola	258	18,7%	5,9%
Profilassi chirurgica: un giorno	105	7,6%	2,4%
<i>Totale</i>	1.377	100%	31,6%
Altro/n.d			
Non definita	102	62,6%	2,3%
Altri motivi (p.e. eritromicina a scopo procinetico)	39	23,9%	0,9%
Indicazione sconosciuta, informazione non verificata	22	13,5%	0,5%
<i>Totale</i>	163	100%	3,7%

*** Legenda:**

UI: (Motivazione **INDETERMINATA**) ogni qual volta si fosse impostata una terapia antibiotica che non rientrasse specificamente nelle categorie precedenti (Terapia/Profilassi). Era quindi possibile utilizzare questo codice ad es. in caso di:

- Trattamento empirico per stati in cui si manifestassero segni e/o sintomi aspecifici di infezione o non rispondenti alla definizione di caso (**ATTENZIONE:** diverso dalla classica terapia empirica a largo spettro che si imposta in assenza o prima dell'arrivo dei risultati di un esame colturale, che andava inquadrata comunque come TRATTAMENTO CI-HI-LI).
- Trattamento di profilassi "secondaria" laddove l'infezione si sospettasse fosse già stata acquisita (movimento della temperatura o dei GB, ...) e si volesse evitare la malattia conclamata.

O: (Altra indicazione **OFF-LABEL**) solamente in caso di utilizzo OFF-LABEL (es. eritromicina come agente procinetico);

UNK: (Motivazione **SCONOSCIUTA**) ogni qual volta si trovasse impostata una terapia antibiotica priva di motivazione.

Antibiotici utilizzati

Le singole molecole maggiormente utilizzate sono Piperacillina + inibitori enzimatici, Ceftriaxone, Amoxicillina + inibitori enzimatici, Levofloxacin e Meropenem (Tabella 16).

Tabella 16. Distribuzione degli antibiotici prescritti per molecola.

Molecola	N.	%	Profilassi medica	Profilassi chirurgica	Infezioni comunitarie	ICA	ICA da lungodegenza
Piperacillina e inibitori enzimatici	600	13,8%	69 (11,5%)	46 (7,7%)	320 (53,3%)	101 (16,8%)	30 (5%)
Ceftriaxone	542	12,5%	105 (19,4%)	53 (9,8%)	318 (58,7%)	43 (7,9%)	10 (1,8%)
Amoxicillina e inibitori enzimatici	439	10,1%	91 (20,7%)	101 (23%)	178 (40,5%)	34 (7,7%)	6 (1,4%)
Levofloxacin	370	8,5%	61 (16,5%)	22 (5,9%)	196 (53%)	56 (15,1%)	14 (3,8%)
Meropenem	273	6,3%	26 (9,5%)	7 (2,5%)	118 (43,2%)	112 (41%)	2 (0,7%)
Cefazolina	241	5,5%	10 (4,1%)	223 (92,5%)	1 (0,4%)	2 (0,8%)	0 (0%)
Ciprofloxacina	216	5%	46 (21,3%)	22 (10,2%)	95 (44%)	41 (19%)	4 (1,8%)
Vancomicina (parenterale)	165	3,8%	9 (5,4%)	22 (13,3%)	69 (41,8%)	58 (35,2%)	4 (2,4%)
Metronidazolo (parenterale)	152	3,5%	24 (15,8%)	39 (25,7%)	64 (42,1%)	18 (11,8%)	1 (0,7%)
Ampicillina e inibitori enzimatici	132	3,0%	32 (24,2%)	58 (43,9%)	31 (23,5%)	8 (6,0%)	1 (0,8%)
Fluconazolo	122	2,8%	39 (32%)	1 (0,8%)	44 (36,1%)	30 (24,6%)	4 (3,3%)
Azitromicina	97	2,2%	8 (8,2%)	1 (1,0%)	80 (82,5%)	6 (6,2%)	1 (1,0%)
Teicoplanina	85	1,9%	10 (11,8%)	4 (4,7%)	39 (45,9%)	30 (35,3%)	0 (0%)
Sulfametoxazolo and trimetoprim	71	1,6%	37 (52,1%)	2 (2,8%)	15 (21,1%)	15 (21,1%)	0 (0%)
Linezolid	58	1,3%	6 (10,3%)	1 (1,7%)	26 (44,8%)	24 (41,4%)	1 (1,7%)
Gentamicina	55	1,3%	9 (16,4%)	7 (12,7%)	23 (41,8%)	15 (27,3%)	0 (0%)
Ceftazidima	50	1,1%	8 (16%)	6 (12%)	24 (48%)	8 (16%)	1 (2%)
Altro	683	15,7%	102 (14,9%)	70 (10,2%)	300 (43,9%)	182 (26,6%)	8 (1,2%)

Globalmente, le classi di antibiotici maggiormente utilizzate sono le combinazioni di penicilline, inclusi inibitori delle β -lattamasi, le cefalosporine di III generazione ed i fluorochinoloni (Tabella 17).

Tabella 17. Distribuzione degli antibiotici prescritti per classe ATC.

Classe ATC	N.	%	Profilassi medica	Profilassi chirurgica	Infezioni comunitarie	ICA	ICA da lungodeg.
J01CR - Combinazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	1.174	27%	192 (16,4%)	207 (17,6%)	529 (45,1%)	144 (12,3%)	37 (3,1%)
J01DD - Cefalosporine di terza generazione	629	14,5%	120 (19,1%)	72 (11,4%)	350 (55,6%)	56 (8,9%)	11 (1,7%)
J01MA - Fluorochinoloni	603	13,9%	111 (18,4%)	44 (7,3%)	301 (49,9%)	100 (16,6%)	18 (3%)
J01DH - Carbapenemi	333	7,6%	34 (10,2%)	8 (2,4%)	146 (43,8%)	131 (39,3%)	4 (1,2%)
J01XA - Glicopeptidi antibiotici	251	5,8%	19 (7,6%)	26 (10,4%)	109 (43,4%)	88 (35,1%)	4 (1,6%)
J01DB - Cefalosporine di prima generazione	241	5,5%	10 (4,15%)	223 (92,5%)	1 (0,4%)	2 (0,8%)	0 (0%)
J01XD - Imidazolo derivati	152	3,5%	24 (15,8%)	39 (25,7%)	64 (42,1%)	18 (11,8%)	1 (0,7%)
J01FA - Macrolidi	139	3,2%	15 (10,8%)	3 (2,2%)	107 (77%)	10 (7,2%)	1 (0,7%)
J02AC - Triazolo derivati	139	3,2%	47 (33,8%)	1 (0,7%)	49 (35,3%)	33 (23,7%)	4 (2,9%)
J01GB - Altri aminoglicosidi (non streptomice)	102	2,3%	14 (13,7%)	11 (10,8%)	45 (44,1%)	25 (24,5%)	0 (0%)
J01XX - Altri antibiotici sistemici	93	2,1%	8 (8,6%)	1 (1,1%)	41 (44,1%)	42 (45,2%)	1 (1,1%)
J01EE - Combinazioni di sulfonamidi e trimetoprim, inclusi derivati	72	1,6%	37 (51,4%)	2 (2,8%)	15 (20,8%)	16 (22,2%)	0 (0%)
J01CA - Penicilline ad ampio spettro	56	1,3%	12 (21,4%)	8 (14,3%)	25 (44,6%)	9 (16,1%)	1 (1,8%)
J01AA - Tetracicline	46	1,0%	3 (6,5%)	1 (2,2%)	10 (21,7%)	31 (67,4%)	1 (2,2%)
Altro	321	7,4%	46 (14,3%)	39 (12,1%)	149 (46,4%)	78 (24,3%)	4 (1,2%)

Profilassi

Le molecole somministrate più frequentemente per profilassi medica e chirurgica sono riportate nella Figura 10.

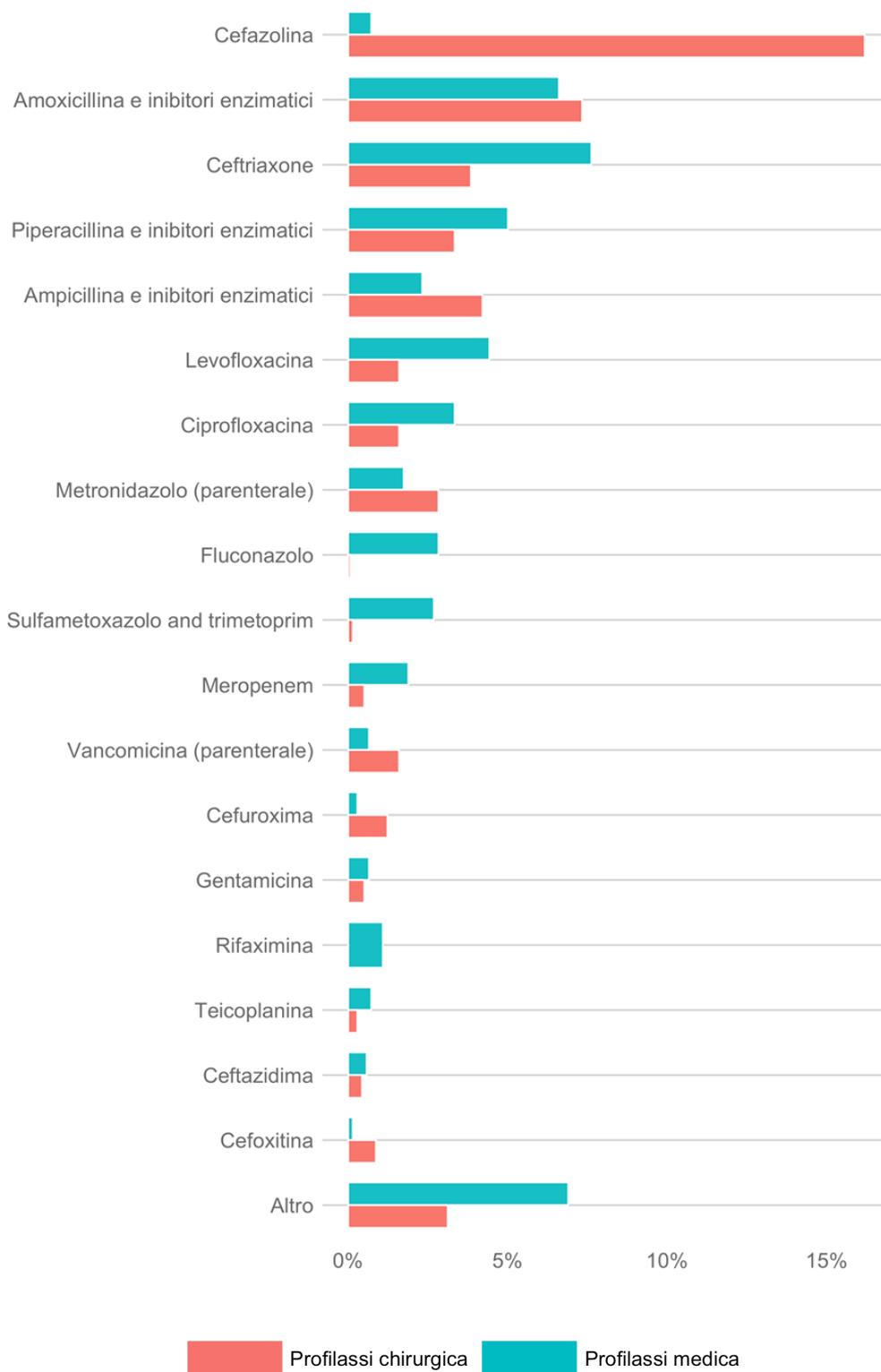


Figura 10. Distribuzione delle molecole antibiotiche usate per profilassi.

Terapia

Durante lo studio sono state rilevate **2.811** molecole somministrate a fini terapeutici: la distribuzione delle tipologie delle infezioni trattate e la loro frequenza relativa sono mostrate in Tabella 18. L'indicazione più frequente al trattamento era la polmonite nel 31,2% dei casi, seguita dalla infezione delle basse vie urinarie (8,8%) e dalla batteriemia con conferma di laboratorio (8,6%), mentre nel 2% delle terapie non era indicata una specifica sede di infezione.

Tabella 18. Distribuzione degli antibiotici prescritti a scopo terapeutico per patologia trattata.

Infezione	N.	%
Polmonite	878	31,2%
Infezioni sintomatiche delle basse vie urinarie (cistiti)	248	8,8%
Batteriemia con conferma laboratoristica	242	8,6%
Bronchite acuta o esacerbazione di bronchite cronica	220	7,8%
Sepsi di origine intraddominale, incluse le infezioni epatobiliari	209	7,4%
Cellulite, ferite, tessuti molli profondi senza coinvolgimento dell'osso, non correlate alla chirurgia	203	7,2%
Infezioni gastrointestinali (p.e. salmonellosi, diarrea associate a terapia antibiotica)	141	5,0%
Sepsi clinica (sospetta infezione del sangue senza conferma di laboratorio/risultati non disponibili, emocoltura non eseguita o esame colturale negativo), escluso neutropenia febbrile	122	4,3%
Infezioni del sito chirurgico, con coinvolgimento di cute o tessuti molli, ma non l'osso	99	3,5%
Infezioni di orecchio, naso, gola, laringe e cavità orale	76	2,7%
Infezioni sintomatiche delle alte vie urinarie (pielonefriti)	61	2,2%
Artrite settica, osteomielite, non correlate alla chirurgia	56	2,0%
Infezione cardiovascolare: endocardite, infezione di impianti vascolari	38	1,3%
Neutropenia febbrile o altre manifestazioni di infezione in soggetti immunocompromessi (e.g. HIV, chemioterapia etc) senza chiara localizzazione anatomica	30	1,1%
Risposta infiammatoria sistemica senza chiara localizzazione anatomica	29	1,0%
Artrite settica, osteomielite del sito chirurgico	20	0,7%
Infezioni del sistema nervoso centrale	19	0,7%
Batteriuria asintomatica	18	0,6%
Infezioni ginecologiche ed ostetriche, malattie trasmesse sessualmente nella donna	15	0,5%
Prostatiti, epididimiti, malattie trasmesse sessualmente nell'uomo	13	0,5%
Fibrosi Cistica	10	0,4%
Endoftalmite	6	0,2%
Indeterminato, nessuna specifica sede di infiammazione sistemica	56	2,0%
Missing/Sconosciuto	2	0,1%

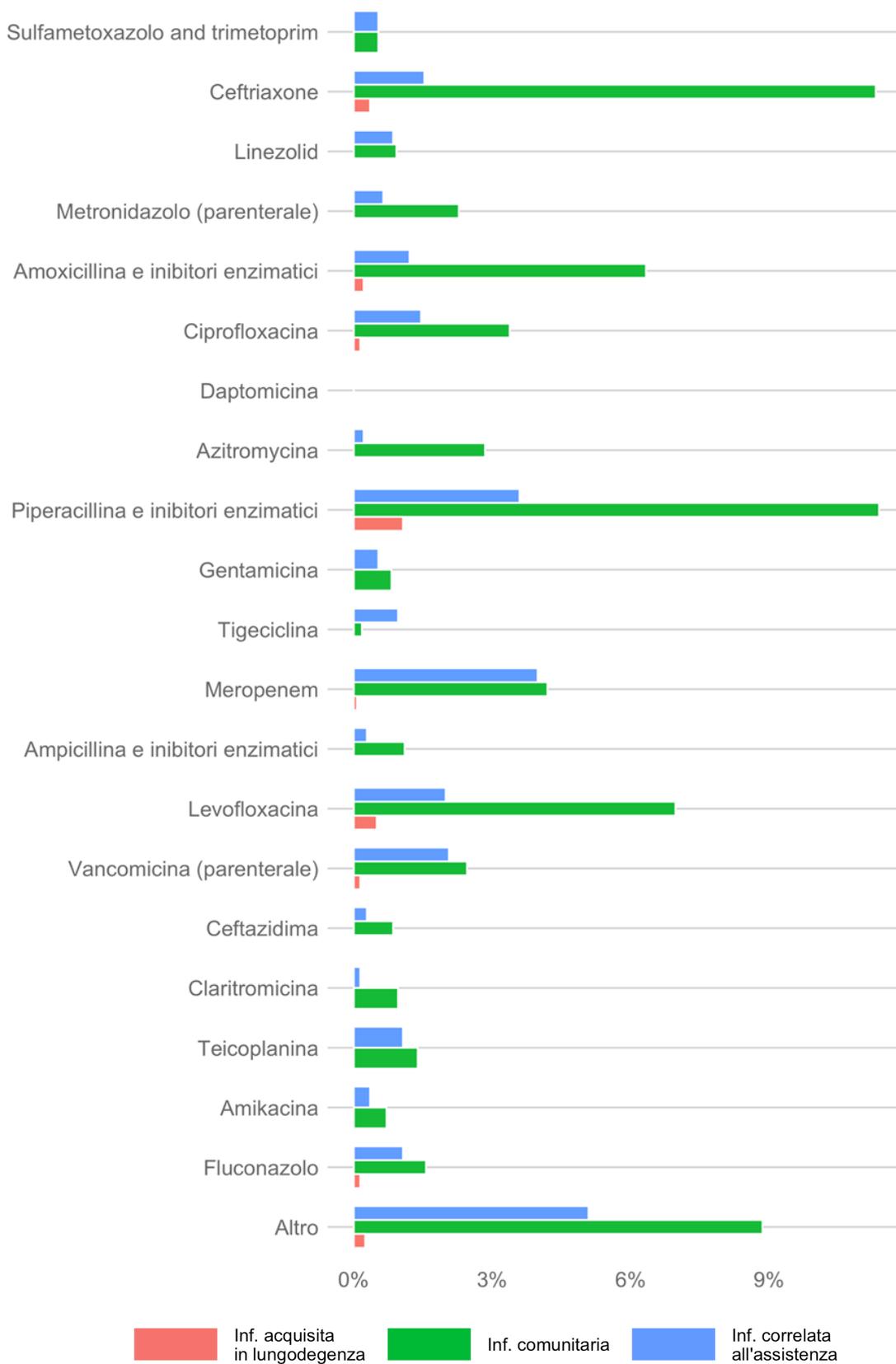


Figura 11. Distribuzione degli antibiotici usati per terapia in funzione del luogo di acquisizione.

Prendendo in esame i principali siti di infezione (Tabella 19), si osserva che i fluorochinoloni sono gli antibiotici più utilizzati per il trattamento delle infezioni delle basse vie urinarie, mentre le combinazioni di penicilline - inclusi gli inibitori delle β -lattamasi - sono i più usati per tutte le altre tipologie di infezioni.

Tabella 19. Distribuzione degli antibiotici prescritti per scopo terapeutico per patologia trattata e classe ATC.

Classe ATC	AB totali	Polmoniti	Infezioni sintomatiche delle basse vie urinarie (cistiti)	Batteriemia con conferma laboratoristica	Bronchite acuta	Sepsi di origine intraddominale, incluse le infezioni epatobiliari	Infezioni G.I.	Altro
J01CR - Combinazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	710	227 (25,9%)	64 (25,8%)	37 (15,3%)	63 (28,6%)	79 (37,8%)	17 (12,1%)	158 (23,6%)
J01MA - Fluorochinoloni	419	153 (17,4%)	65 (26,2%)	17 (7,0%)	38 (17,3%)	14 (6,7%)	19 (13,5%)	81 (12,1%)
J01DD - Cefalosporine di terza generazione	417	164 (18,7%)	42 (16,9%)	17 (7,0%)	70 (31,8%)	17 (8,2%)	13 (9,2%)	81 (12,1%)
J01DH - Carbapenemi	281	65 (7,4%)	36 (14,5%)	42 (17,4%)	9 (4,1%)	24 (11,5%)	10 (7,1%)	68 (10,1%)
J01XA - Glicopeptidi antibiotici	201	33 (3,8%)	3 (1,2%)	42 (17,4%)	4 (1,8%)	13 (6,2%)	10 (7,1%)	70 (10,4%)
J01FA - Macrolidi	118	76 (8,7%)	1 (0,4%)	2 (0,8%)	22 (10%)	1 (0,5%)	2 (1,4%)	12 (1,8%)
J02AC - Triazolo derivati	86	17 (1,9%)	6 (2,4%)	9 (3,7%)	1 (0,4%)	10 (4,8%)	3 (2,1%)	38 (5,7%)
J01XX - Altri antibiotici sistemici	84	25 (2,8%)	4 (1,6%)	21 (8,7%)	0 (0%)	2 (1%)	0 (0%)	25 (3,7%)
J01XD - Imidazolo derivati	83	7 (0,8%)	3 (1,2%)	3 (1,2%)	0 (0%)	23 (11%)	28 (19,9%)	13 (1,9%)
J01GB - Altri amminoglicosidi (non streptomicine)	70	15 (1,7%)	8 (3,2%)	9 (3,7%)	3 (1,4%)	2 (1%)	2 (1,4%)	29 (4,3%)
J01AA - Tetraciline	42	3 (0,3%)	1 (0,4%)	10 (4,1%)	1 (0,4%)	10 (4,8%)	1 (0,7%)	13 (1,9%)
J01CA - Penicilline ad ampio spettro	35	8 (0,9%)	4 (1,6%)	3 (1,2%)	0 (0%)	1 (0,5%)	4 (2,8%)	11 (1,6%)
J01EE - Combinazioni di sulfonamidi e trimethoprim, inclusi derivati	31	5 (0,6%)	2 (0,8%)	5 (2,1%)	3 (1,4%)	1 (0,5%)	0 (0%)	11 (1,6%)
J04AB - Antibiotici per infezioni da micobatteri	29	16 (1,8%)	0 (0%)	3 (1,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (1,5%)
Restanti classi	205	64 (7,3%)	9 (3,6%)	22 (9,1%)	6 (2,7%)	12 (5,7%)	32 (22,7%)	50 (7,5%)

LE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA

Il giorno dello studio **546** pazienti (**7,26%**) presentavano un'infezione correlata all'assistenza contratta in un ospedale per acuti; se si considera la media delle prevalenze di ICA fra ospedali, tale stima diventa il **6,09%** (IC 95%: 5,11% - 7,08%); questo indica che alcuni ospedali più grandi hanno mostrato una prevalenza maggiore, spostando in alto le stime grezze.

Se escludiamo le infezioni non correlate all'ospedale in studio, risultano 475 ICA con una prevalenza del 6,37%, che diventa 5,07% (IC95%: 4,17% - 5,98%) considerando la media fra ospedali.

La prevalenza di infezione varia dal 19,8% in terapia intensiva allo 0,5% della neonatologia (Figura 12 e

Tabella 20).

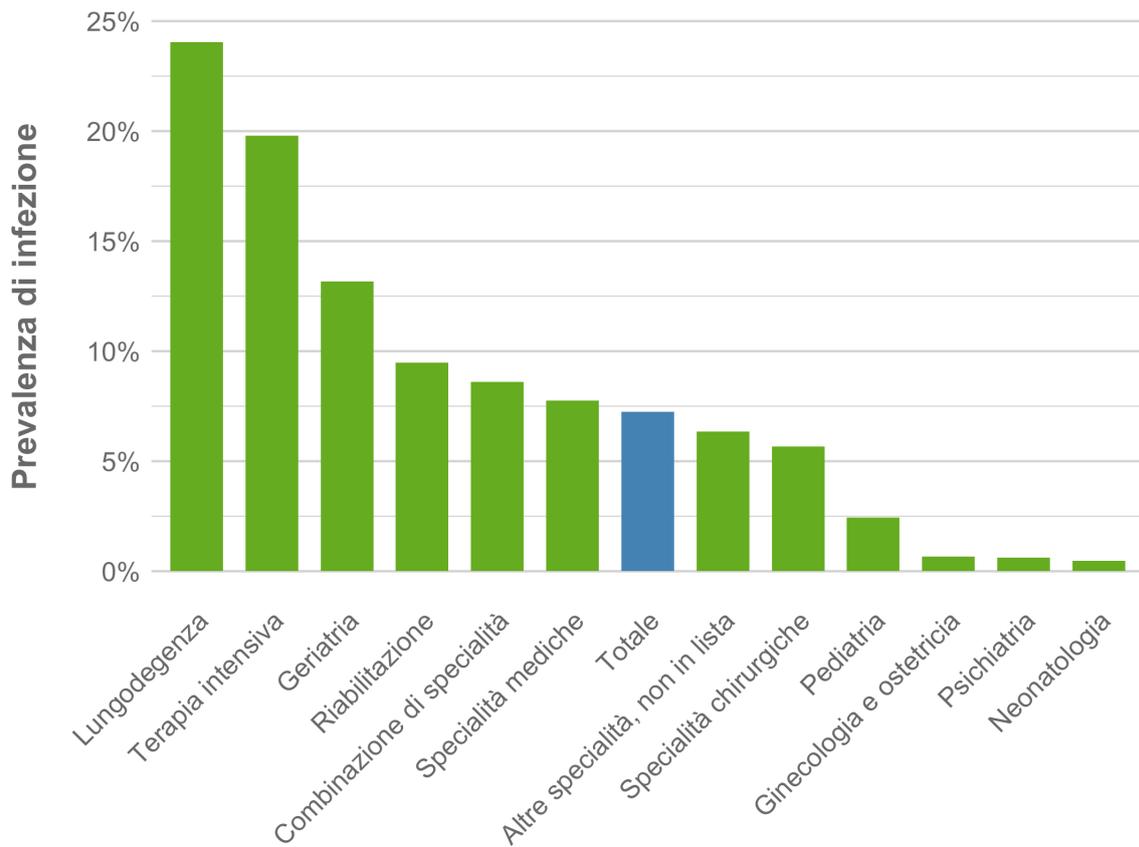


Figura 12. Prevalenza di pazienti affetti da ICA nei reparti.

Tabella 20. Prevalenza delle ICA globale e per reparto; numero di ICA e rapporto ICA per paziente.

Reparto	N. pazienti	N. pazienti con ICA	% affetti	N. ICA	Rapporto Infezioni / Paziente
Totale	7.525	546	7,3%	592	1,08
Specialità mediche	3.223	250	7,8%	273	1,09
Specialità chirurgiche	1.997	113	5,7%	120	1,06
Ginecologia e ostetricia	442	3	0,7%	3	1,00
Combinazione di specialit	372	32	8,6%	36	1,12
Terapia intensiva	369	73	19,8%	76	1,04
Neonatologia	215	1	0,5%	1	1,00
Riabilitazione	211	20	9,5%	21	1,05
Geriatrica	167	22	13,2%	24	1,09
Pediatria	164	4	2,4%	6	1,50
Psichiatria	160	1	0,6%	1	1,00
Altre specialità, non in lista	126	8	6,3%	8	1,00
Lungodegenza	79	19	24,1%	23	1,21

L' 87,5% (518 infezioni) di tutte le ICA rilevate, era associato al ricovero corrente mentre il 22,4% (290 infezioni) ad un precedente ricovero; per 3 infezioni l'informazione era mancante.

Nella maggior parte dei casi le ICA erano correlate all'ospedale ove è stato condotto lo studio di prevalenza (1.106 infezioni, 85,3%) mentre 58 infezioni (9,8%) erano state acquisite in un ospedale diverso; in 16 casi il dato era mancante o l'origine dell'infezione sconosciuta (Tabella 21).

Globalmente, le infezioni più frequenti sono le polmoniti (23,8%), le infezioni del tratto urinario (20,9%), le infezioni del sangue confermate dal laboratorio (17,4%), le infezioni del sito chirurgico (14,4%) (Tabella 22).

Tabella 21. Caratteristiche delle ICA osservate. Numerosità e frequenza relativa sul totale di ICA. Per l'origine delle infezioni del sangue vi è la percentuale sul totale delle stesse.

	N. Infezioni	Frequenza
Totale ICA	592	100%
Presenza di infezione al ricovero		
No	467	78,9%
Si	124	20,9%
Sconosciuto	1	0,2%
Presenza di device rilevante per l'infezione		
Si	290	49%
No	261	44,1%
Non applicabile	40	6,8%
Sconosciuto	1	0,2%
Origine infezione		
Questo ospedale	518	87,5%
Altro ospedale per acuti	58	9,8%
Altra origine/sconosciuta	16	2,7%
Se BSI, origine (perc. sul totale delle ICA, seguito da perc. su totale delle BSI)	55	9,3%
BSI da origine sconosciuta (confermata)	11	20%
Secondario ad infezione del tratto urinario	10	18,2%
Secondario ad infezione del tratto gastro intestinale	9	16,4%
Catetere venoso centrale	5	9,1%
Nessuna informazione/Sconosciuto	4	7,3%
Secondario ad infezione del sito chirurgico	4	7,3%
Catetere venoso periferico	3	5,4%
Secondario ad altre infezioni	3	5,4%

Secondario ad infezione di cute e tessuti molli	3	5,4%
Secondario ad infezione polmonare	2	3,6%
Non riportato	1	1,8%
Infezione associata al reparto attuale		
Si	435	73,5%
No	153	25,8%
Sconosciuto	3	0,5%
Non riportato	1	0,2%

Tabella 22. Numerosità, frequenza relativa e prevalenza delle ICA per sito di infezione. Prevalenza arrotondata a due cifre significative.

Sito di infezione	N. ICA	% sul totale	Prevalenza di ICA/100 pazienti
Polmoniti	141	23,8%	1,87
Polmonite. Segni clinici di polmonite senza positività microbiologica	101	17,1%	1,34
Polmonite, clinica + colturale positivo delle'spettorato e coltura non quantitativa di campione del basso tratto respiratorio	18	3,0%	0,24
Polmonite, clinica + coltura quantitativa positiva da campione soggetto a minima contaminazione proveniente dalle basse vie respiratorie	10	1,7%	0,13
Polmonite, clinica + coltura quantitativa positiva da campione soggetto a possibile contaminazione proveniente dalle basse vie respiratorie	5	0,8%	0,07
Polmonite, clinica + diagnosi microbiologica ottenuta da metodi microbiologici alternativi	4	0,7%	0,05
Polmonite, categoria non specificata/sconosciuta	3	0,5%	0,04
Infezioni del tratto urinario	124	20,9%	1,65
Infezione del tratto urinario sintomatica, confermata microbiologicamente	85	14,4%	1,13
Infezione del tratto urinario sintomatica, non confermata microbiologicamente	38	6,4%	0,51
Infezione del tratto urinario, categoria non specificata/sconosciuta	1	0,2%	0,01
Infezioni del sangue (confermata dal laboratorio)	103	17,4%	1,36
Infezione del sangue (confermata dal laboratorio), che non rientra in CRI3	55	9,3%	0,73
Infezione del sangue correlata a CVC confermata microbiologicamente	39	6,6%	0,52
Infezione del sangue correlata a catetere venoso periferico confermata microbiologicamente	8	1,3%	0,11
Infezione del sangue nei neonati con conferma di laboratorio, non da stafilococco coagulasi-negativo	1	0,2%	0,01
Infezioni del sito chirurgico	85	14,4%	1,13
Infezione del sito chirurgico, incisione profonda	37	6,2%	0,49
Infezione del sito chirurgico, incisione superficiale	28	4,7%	0,37
Infezione del sito chirurgico, organi/spazi	18	3,0%	0,24
Infezione del sito chirurgico, categoria non specificata/sconosciuta	2	0,3%	0,03
Infezioni del tratto gastrointestinale	47	7,9%	0,63
Infezione da Clostridium difficile	25	4,2%	0,33
Infezioni del tratto gastrointestinale (esofago, stomaco, intestino tenue e crasso e retto), escluse gastroenteriti e infezioni da Clostridium difficile	10	1,7%	0,13
Infezioni intraddominali, non specificate altrove	10	1,7%	0,13
Gastroenterite (escluse infezioni da Clostridium difficile)	2	0,3%	0,03
Infezioni sistemiche	28	4,7%	0,37
Infezione grave/ sepsi non identificata, trattata, in adulti e bambini	23	3,9%	0,31
Infezione disseminata	2	0,3%	0,03
Infezione disseminata, categoria non specificata/sconosciuta	2	0,3%	0,03
Sepsi clinica nei neonati	1	0,2%	0,01
Infezioni di cute e tessuti molli	15	2,5%	0,20
Lesioni da decubito, sia infezioni superficiali che profonde	9	1,5%	0,12
Infezioni della cute	3	0,5%	0,04
Tessuti molli (fascite necrotizzante, gangrena infetta, cellulite necrotizzante, miosite infettiva, linfadenite o linfangite)	2	0,3%	0,03
Infezione di cute e tessuti molli, categoria non specificata/sconosciuta	1	0,2%	0,01
Infezioni di occhio, orecchio, naso o cavità orale	14	2,4%	0,19
Infezione delle alte vie respiratorie, faringe, laringe, epiglottide	8	1,3%	0,11

Studio di prevalenza piemontese sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti – Protocollo ECDC

Cavità orale (bocca, lingua o gengive)	6	1,0%	0,08
Infezioni del basso tratto respiratorio, esclusa polmonite	13	2,2%	0,17
Bronchite, tracheobronchite, bronchiolite, tracheite senza evidenza di polmonite	12	2,0%	0,16
Altre infezioni delle basse vie respiratorie	1	0,2%	0,01
Infezioni correlate agli accessi venosi senza batteriemia confermata	10	1,7%	0,13
Infezione sistemica correlata a CVC (in assenza di emocoltura positiva)	4	0,7%	0,05
Infezione locale correlata a catetere venoso periferico (in assenza di emocoltura positiva)	3	0,5%	0,04
Infezione locale correlata a CVC (in assenza di emocoltura positiva)	3	0,5%	0,04
Infezioni del sistema cardiovascolare	5	0,8%	0,07
Endocardite	4	0,7%	0,05
Infezione di arteria o vena	1	0,2%	0,01
Infezioni delle ossa e delle articolazioni	2	0,3%	0,03
Infezione osteo-articolare, categoria non specificata/sconosciuta	1	0,2%	0,01
Osteomielite	1	0,2%	0,01
Infezioni dell'apparato riproduttivo	2	0,3%	0,03
Altre infezioni dell'apparato riproduttivo maschile o femminile	2	0,3%	0,03
Infezioni del sistema nervoso centrale	0	0%	0

MICROORGANISMI

Da **309 ICA** (52,2% del totale di 592) sono stati isolati **392 microrganismi** con un risultato microbiologico certo (1,27 microrganismi per infezione) (Tabella 23).

Nella Tabella 24 si osserva la distribuzione dei microrganismi responsabili di ICA suddivisi per famiglia.

Tabella 23. Esami microbiologici effettuati. Percentuali sul totale di 592 ICA.

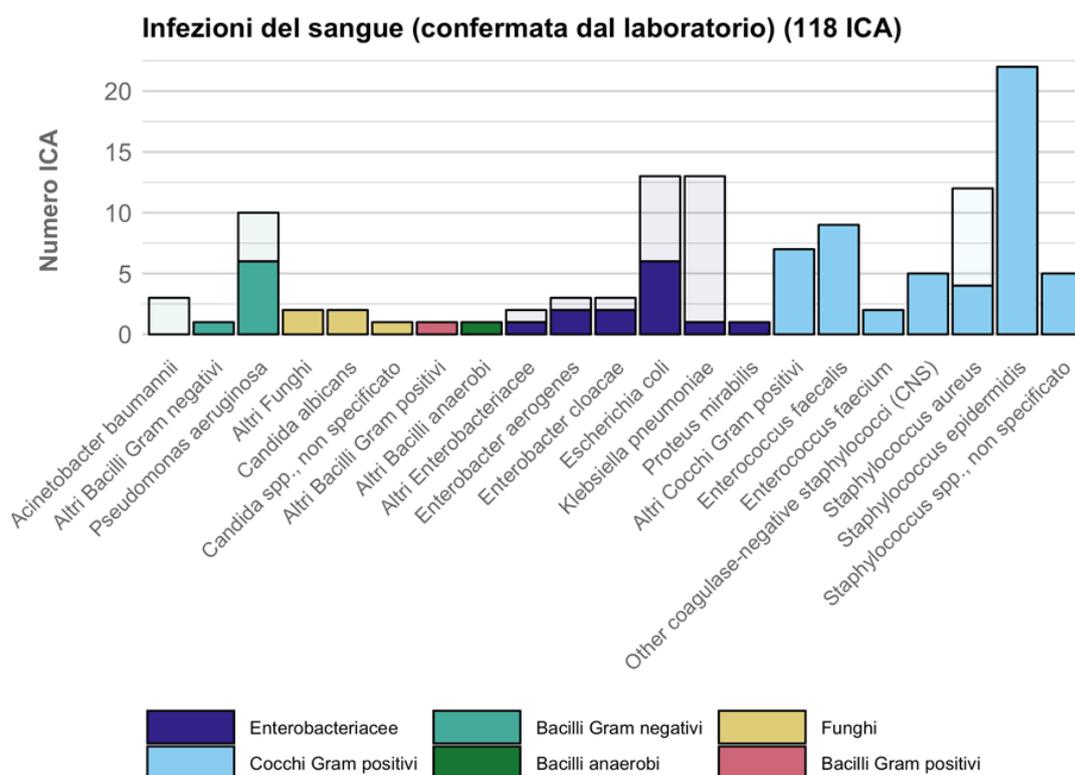
Risultato	N. testati	Percentuale
Identificato almeno uno o più microrganismi	309	52,2%
Dato non disponibile	85	14,4%
Esame non effettuato	83	14%
Risultati non ancora disponibili o mancanti	45	7,6%
Micro-organismo non identificato	44	7,4%
Risultato esame negativo	26	4,4%

Tabella 24. Distribuzione dei microrganismi. Riportati microrganismi presenti almeno nell'1% degli isolamenti, suddivisi per i siti di infezione più comuni.

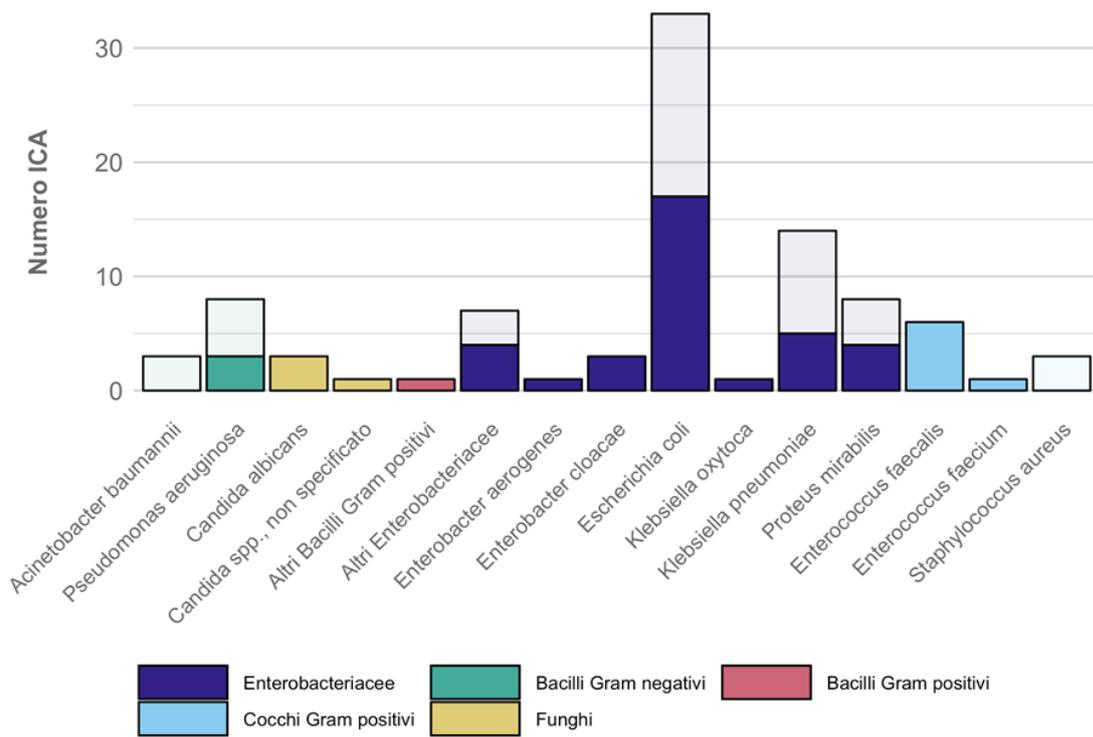
Microrganismi	Totale	Infezioni del sangue (confermata dal laboratorio)	Infezioni del tratto urinario	Infezioni del sito chirurgico	Polmoniti	Infezioni del tratto G.I.	Altre infezioni
Totale	392 (100%)	118 (30,1%)	93 (23,7%)	56 (14,3%)	41 (10,5%)	38 (9,7%)	24 (6,1%)
Enterobacteriaceae	170 (43,4%)	35 (29,7%)	67 (72%)	23 (41,1%)	19 (46,3%)	7 (18,4%)	9 (37,5%)
Escherichia coli	66 (16,8%)	13 (11%)	33 (35,5%)	6 (10,7%)	6 (14,6%)	3 (7,9%)	1 (4,2%)
Klebsiella pneumoniae	49 (12,5%)	13 (11%)	14 (15,1%)	6 (10,7%)	7 (17,1%)	3 (7,9%)	3 (12,5%)
Proteus mirabilis	15 (3,8%)	1 (0,8%)	8 (8,6%)	3 (5,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,2%)
Enterobacter cloacae	11 (2,8%)	3 (2,5%)	3 (3,2%)	2 (3,6%)	2 (4,9%)	1 (2,6%)	0 (0%)
Enterobacter aerogenes	9 (2,3%)	3 (2,5%)	1 (1,1%)	1 (1,8%)	1 (2,4%)	0 (0%)	2 (8,3%)
Klebsiella oxytoca	6 (1,5%)	0 (0%)	1 (1,1%)	3 (5,4%)	1 (2,4%)	0 (0%)	1 (4,2%)
Altri m.o.	14 (3,6%)	2 (1,7%)	7 (7,5%)	2 (3,6%)	2 (4,9%)	0 (0%)	1 (4,2%)
Cocchi Gram positivi	114 (29,1%)	62 (52,5%)	10 (10,8%)	18 (32,1%)	7 (17,1%)	2 (5,3%)	9 (37,5%)
Staphylococcus aureus	34 (8,7%)	12 (10,2%)	3 (3,2%)	6 (10,7%)	6 (14,6%)	0 (0%)	4 (16,7%)
Staphylococcus epidermidis	29 (7,4%)	22 (18,6%)	0 (0%)	2 (3,6%)	1 (2,4%)	1 (2,6%)	2 (8,3%)
Enterococcus faecalis	23 (5,9%)	9 (7,6%)	6 (6,4%)	6 (10,7%)	0 (0%)	1 (2,6%)	0 (0%)
Staphylococcus spp., non specificato	7 (1,8%)	5 (4,2%)	0 (0%)	1 (1,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Enterococcus faecium	6 (1,5%)	2 (1,7%)	1 (1,1%)	3 (5,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Other coagulase-negative staphylococci (CNS)	5 (1,3%)	5 (4,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Altri m.o.	10 (2,5%)	7 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (12,5%)
Bacilli Gram negativi	50 (12,8%)	14 (11,9%)	11 (11,8%)	4 (7,1%)	12 (29,3%)	1 (2,6%)	4 (16,7%)
Pseudomonas aeruginosa	32 (8,2%)	10 (8,5%)	8 (8,6%)	1 (1,8%)	7 (17,1%)	1 (2,6%)	2 (8,3%)
Acinetobacter baumannii	13 (3,3%)	3 (2,5%)	3 (3,2%)	3 (5,4%)	3 (7,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Altri m.o.	5 (1,3%)	1 (0,8%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (4,9%)	0 (0%)	2 (8,3%)
Bacilli anaerobi	31 (7,9%)	1 (0,8%)	0 (0%)	3 (5,4%)	0 (0%)	26 (68,4%)	0 (0%)
Clostridium difficile	25 (6,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	25 (65,8%)	0 (0%)

Funghi	73 (8,3%)	27 (10,4%)	13 (8,2%)	6 (4,2%)	14 (11,4%)	7 (7,1%)	6 (6,5%)
Candida albicans	35 (4,0%)	11 (4,2%)	7 (4,4%)	4 (2,8%)	5 (4,1%)	4 (4,1%)	4 (4,3%)
Candida parapsilosis	13 (1,5%)	11 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)
Altri m.o.	25 (2,9%)	5 (1,9%)	6 (3,8%)	2 (1,4%)	8 (6,5%)	3 (3,1%)	1 (1,1%)
Bacilli anaerobi	59 (6,7%)	4 (1,5%)	0 (0,0%)	3 (2,1%)	0 (0,0%)	52 (53,1%)	0 (0,0%)
C. difficile	52 (5,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	52 (53,1%)	0 (0,0%)
Altri m.o.	7 (0,8%)	4 (1,5%)	0 (0,0%)	3 (2,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Bacilli Gram positivi	13 (1,5%)	3 (1,2%)	1 (0,6%)	1 (0,7%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)	5 (5,4%)
Corynebacterium spp.	9 (1,0%)	1 (0,4%)	1 (0,6%)	1 (0,7%)	2 (1,6%)	0 (0,0%)	4 (4,3%)
Altri m.o.	4 (0,5%)	2 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)
Virus	12 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (7,1%)	5 (5,4%)
Altri m.o.	12 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (7,1%)	5 (5,4%)
Cocchi Gram negativi	2 (0,2%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Altri m.o.	2 (0,2%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

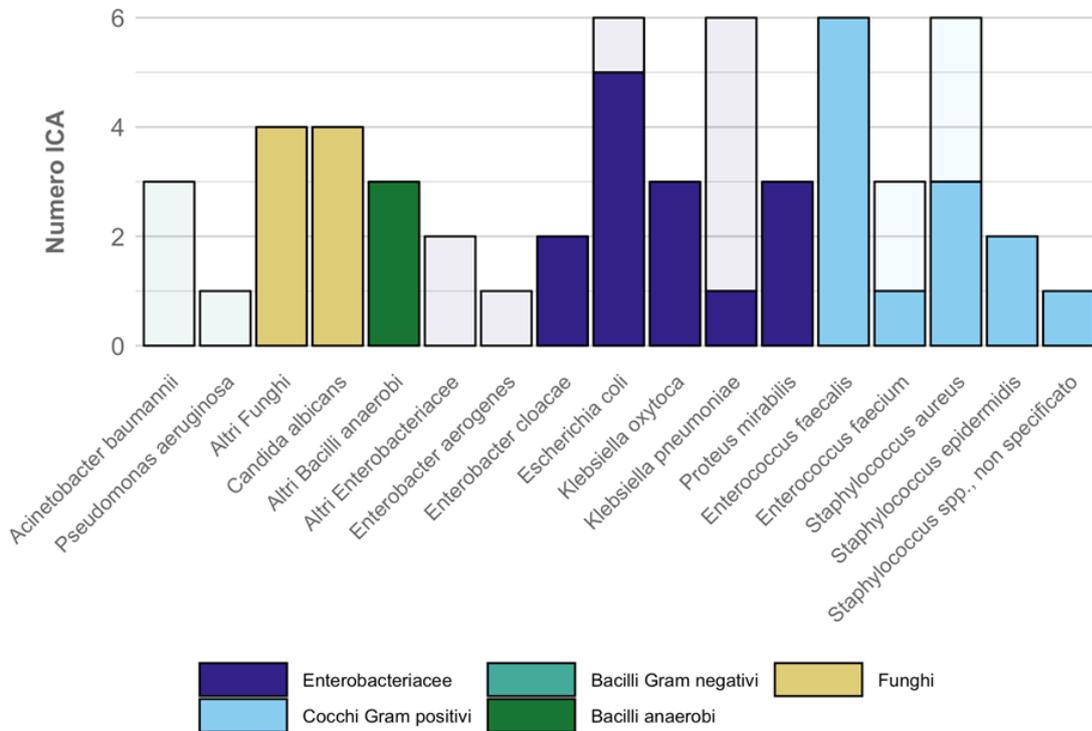
Microrganismi e resistenze

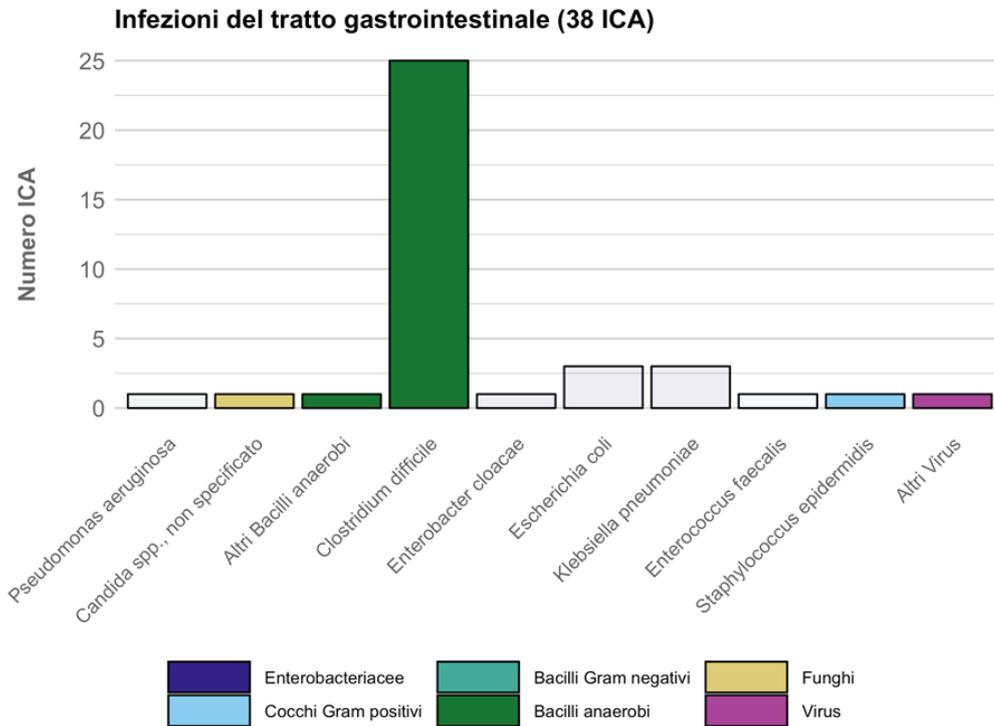
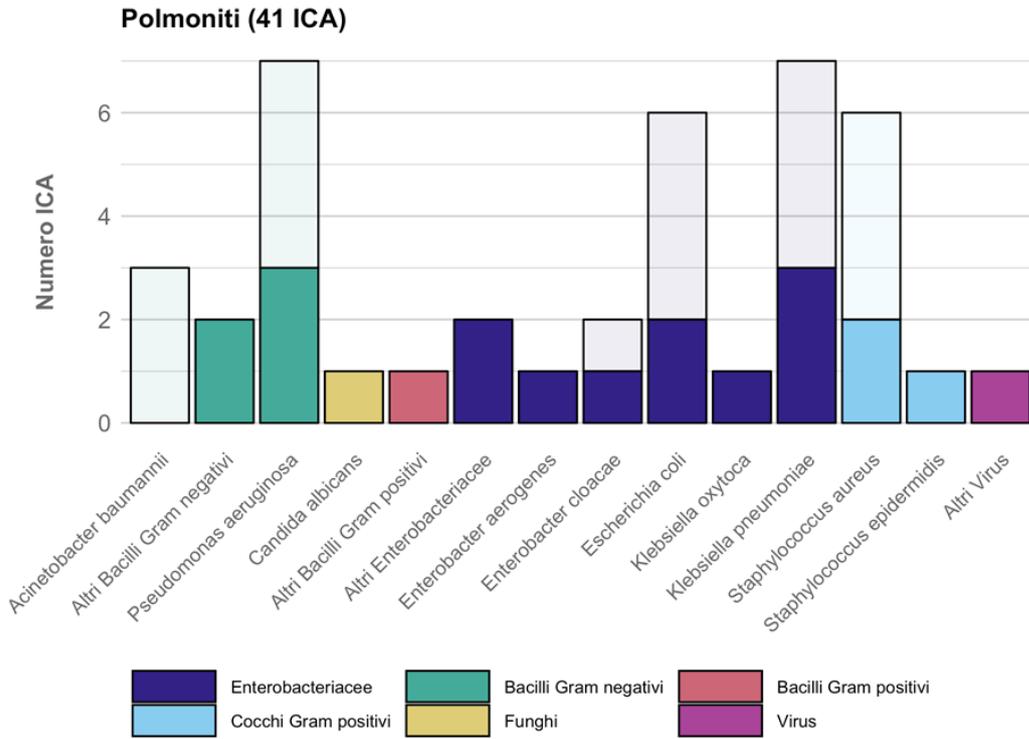


Infezioni del tratto urinario (93 ICA)



Infezioni del sito chirurgico (56 ICA)





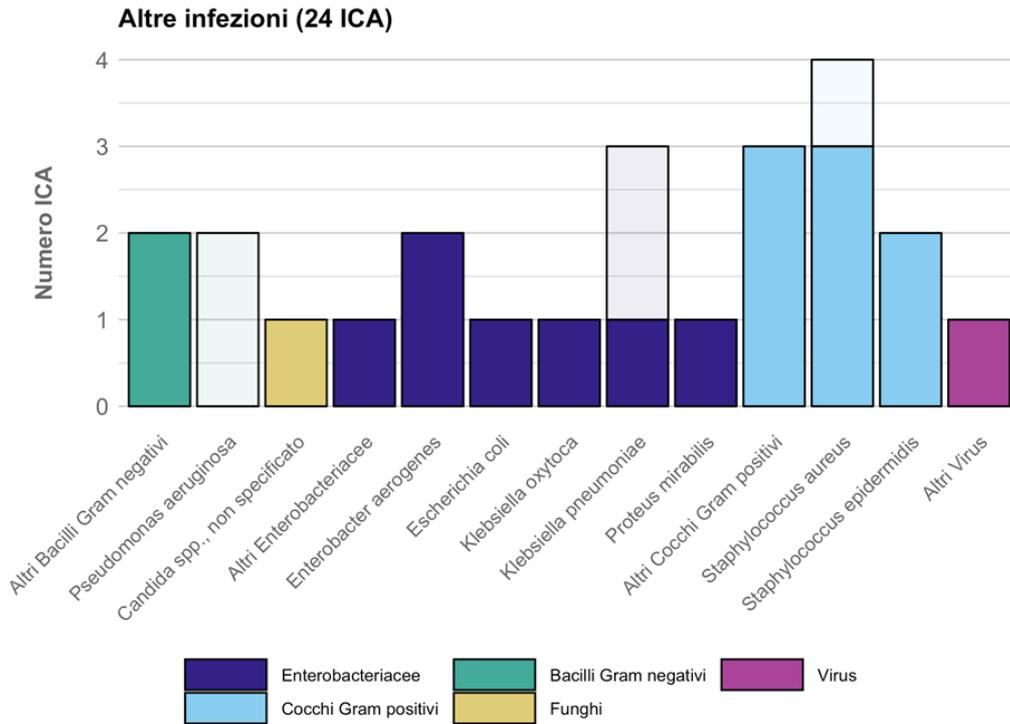
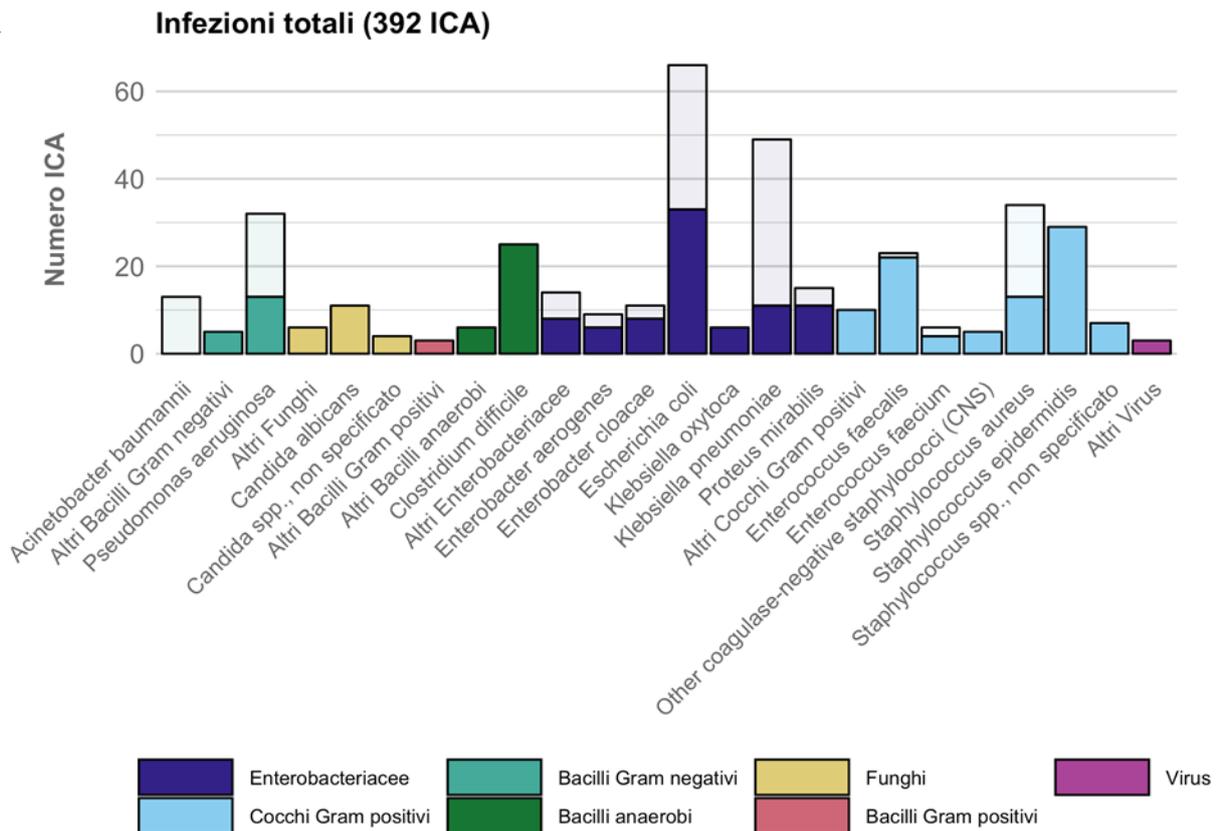


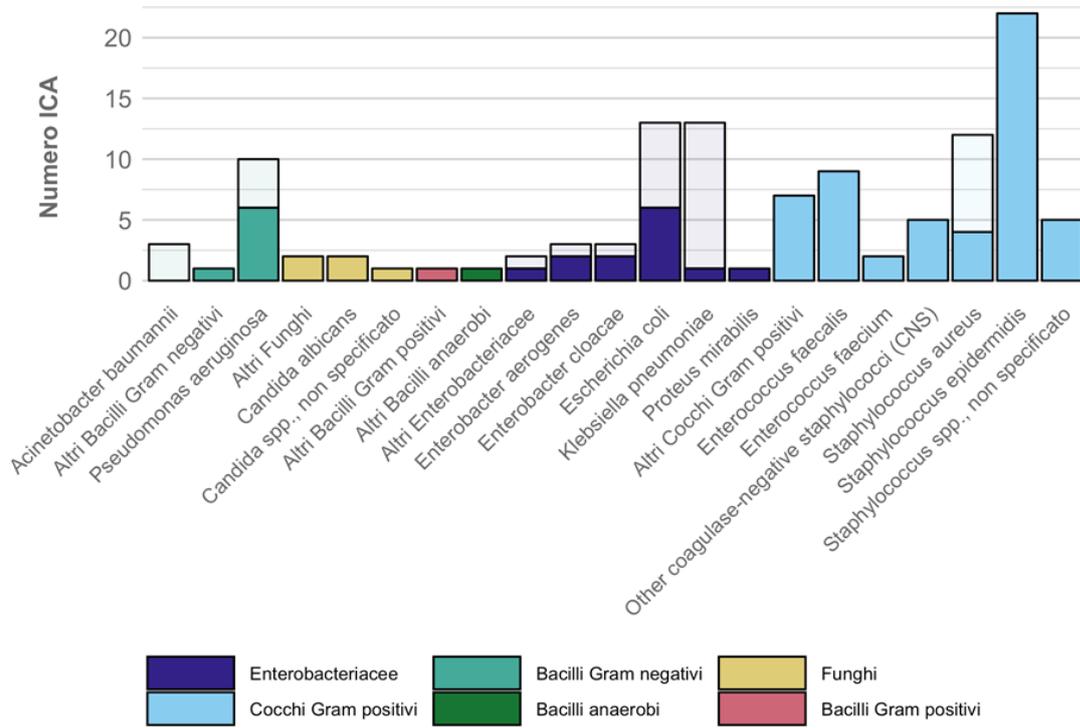
Figura 13 a/b/c/d/e/f/g illustra la distribuzione dei microrganismi isolati nelle ICA totali e a localizzazione più comune. L'altezza della barra rappresenta la numerosità totale di ICA; la parte colorata indica i microrganismi totalmente sensibili o per i quali l'informazione di resistenza non era prevista dalla raccolta dati, mentre la parte delle barre non colorata indica la frazione di microrganismi sotto-sorveglianza con almeno una resistenza/resistenza intermedia.

A



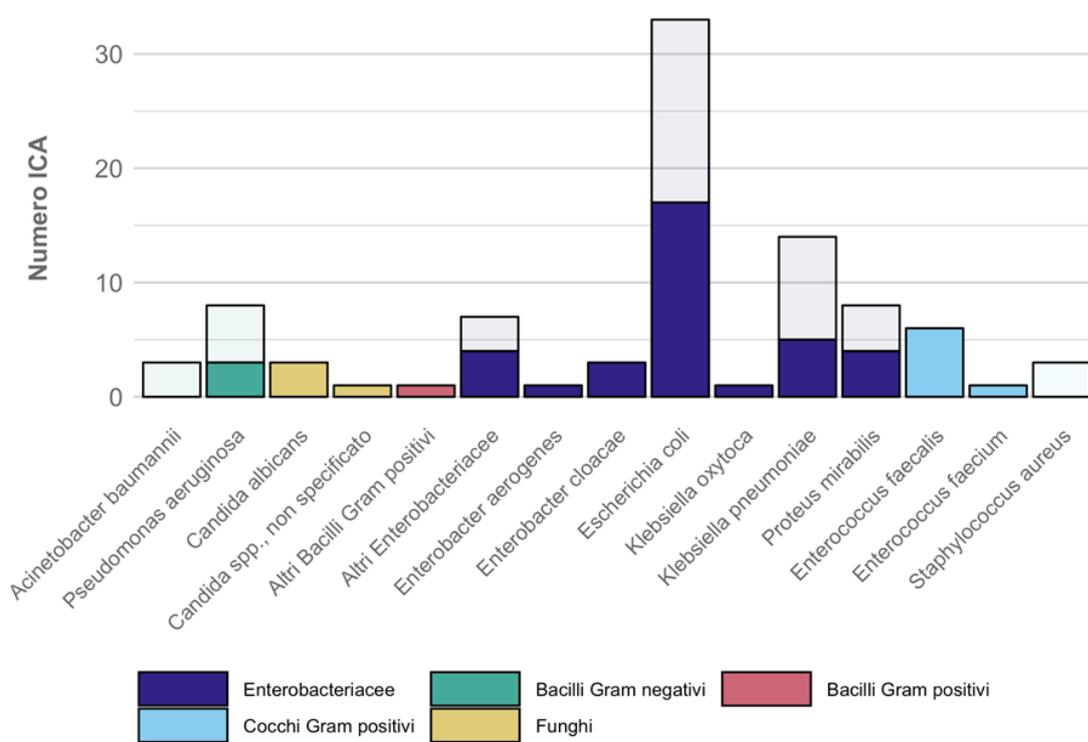
B

Infezioni del sangue (confermata dal laboratorio) (118 ICA)



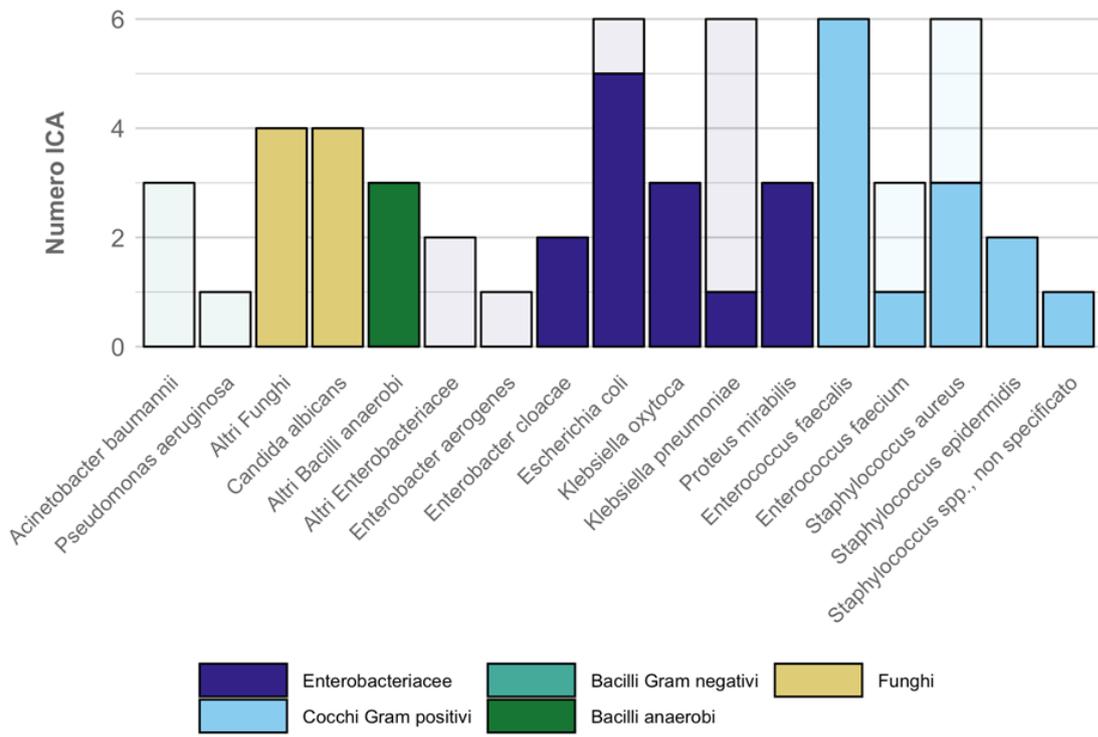
C

Infezioni del tratto urinario (93 ICA)



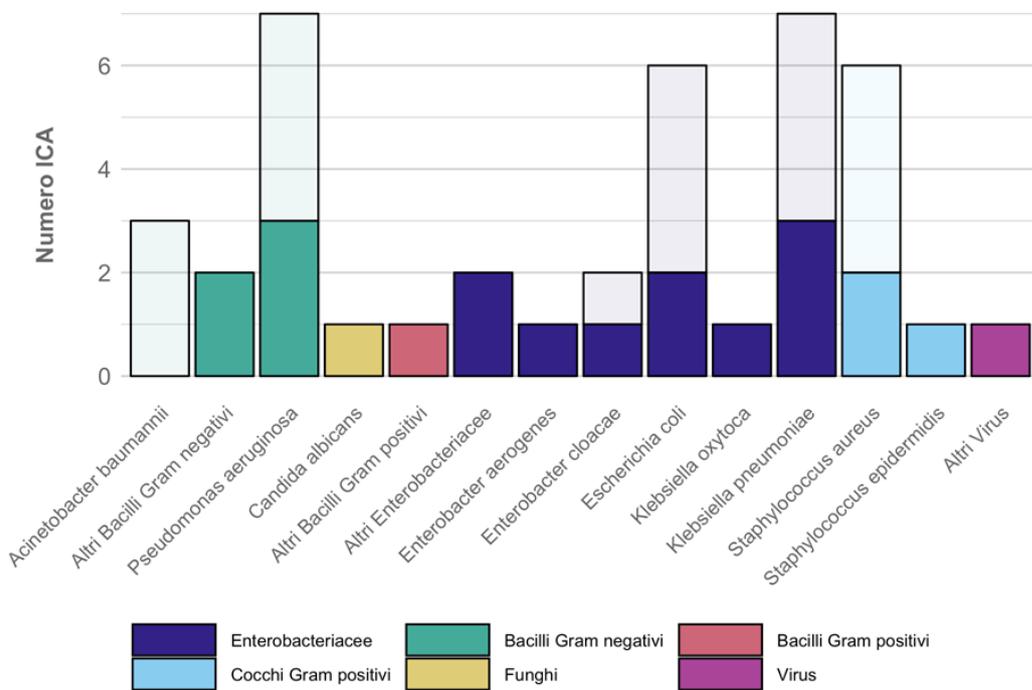
D

Infezioni del sito chirurgico (56 ICA)

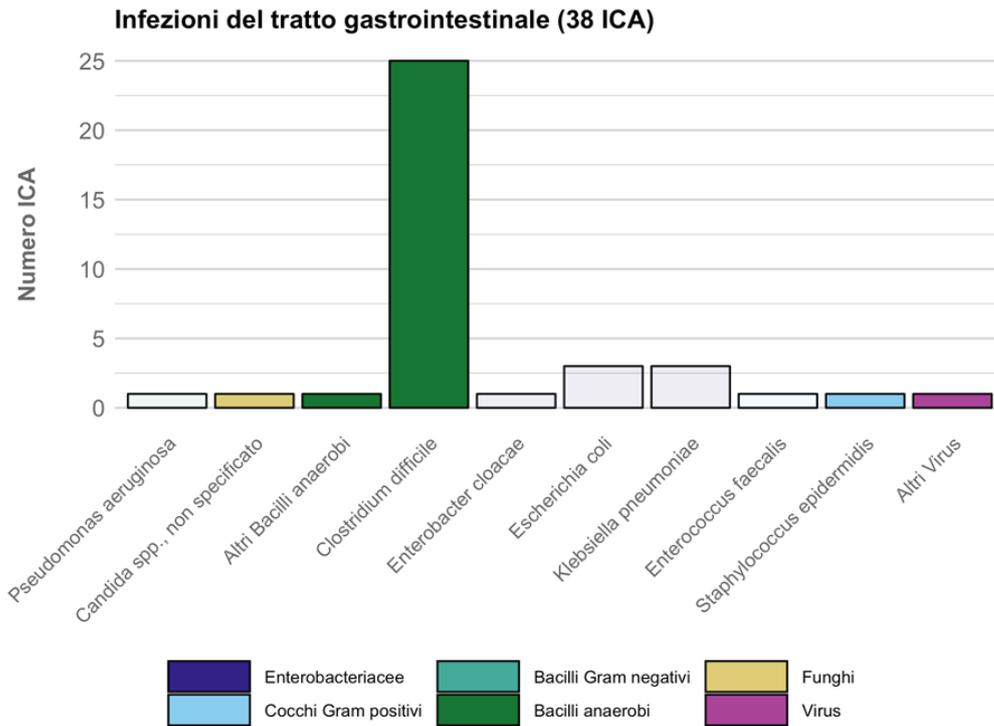


E

Polmoniti (41 ICA)



F



G

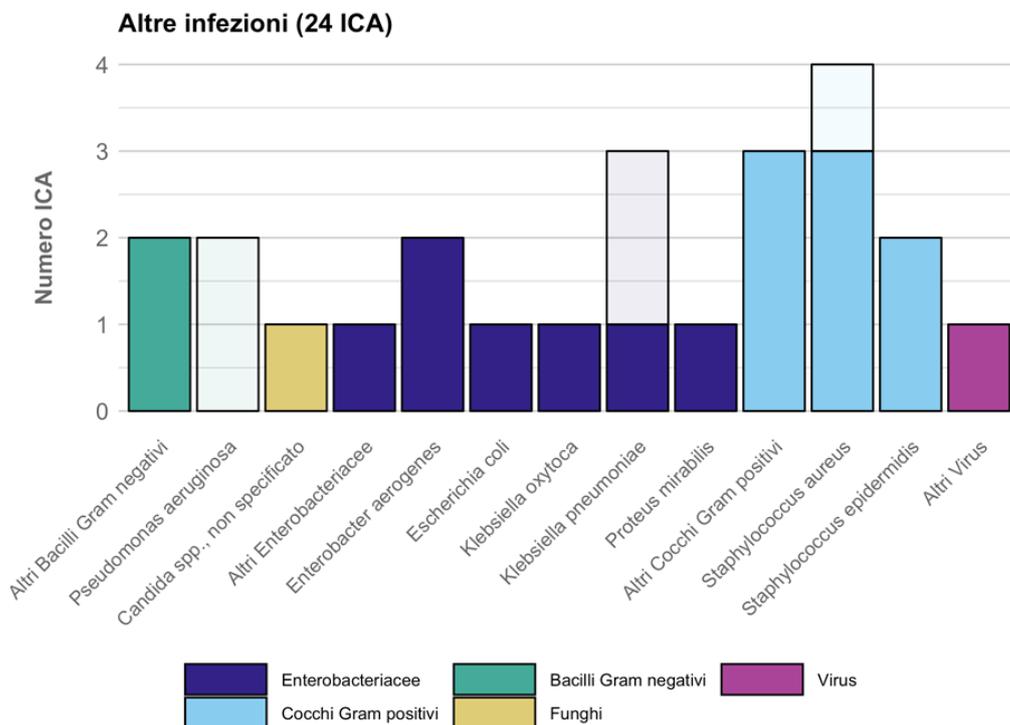


Figura 13 a/b/c/d/e/f/g. Distribuzione degli organismi isolati nelle infezioni più comuni. L'altezza della barra rappresenta la numerosità totale. La parte semi-trasparente la frazione di organismi con almeno una resistenza/resistenza intermedia. La parte colorata i microrganismi totalmente sensibili o per cui il dato è non richiesto o sconosciuto.

Tabella 25. Descrizione dei profili di resistenza in funzione della classe di antibiotico. Per ogni classe di antimicrobico riportiamo il numero totale di m.o. (per singolo microorganismo e per famiglia) ed il profilo di resistenza. Se più famiglie di m.o. presentano resistenza si riporta anche il profilo per il totale dei microrganismi.

---Cefalosporine di terza gen.---

Microrganismi	N° Totale	Sensibile	Resistente	Intermedio	Sconosciuto	Non verificato
Enterobacteriaceae	169	78 (46,2%)	84 (49,7%)	2 (1,2%)	3 (1,8%)	2 (1,2%)
Escherichia coli	66	32 (48,5%)	33 (50%)	0 (0%)	1 (1,5%)	0 (0%)
Klebsiella pneumoniae	49	9 (18,4%)	36 (73,5%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)	2 (4,0%)
Proteus mirabilis	15	11 (73,3%)	4 (26,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Enterobacter cloacae	11	8 (72,7%)	3 (27,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Enterobacter aerogenes	9	5 (55,6%)	3 (33,3%)	0 (0%)	1 (11,1%)	0 (0%)
Klebsiella oxytoca	6	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Altri m.o.	13	7 (53,8%)	5 (38,5%)	1 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)

---Carbapenemi---

Microrganismi	N° Totale	Sensibile	Resistente	Intermedio	Sconosciuto	Non verificato
Totale	214	139 (65%)	58 (27,1%)	11 (5,1%)	3 (1,4%)	3 (1,4%)
Enterobacteriaceae	169	126 (74,6%)	30 (17,8%)	7 (4,1%)	3 (1,8%)	3 (1,8%)
Escherichia coli	66	59 (89,4%)	3 (4,5%)	2 (3,0%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)
Klebsiella pneumoniae	49	20 (40,8%)	26 (53,1%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)
Proteus mirabilis	15	13 (86,7%)	0 (0%)	1 (6,7%)	0 (0%)	1 (6,7%)
Enterobacter cloacae	11	9 (81,8%)	0 (0%)	2 (18,2%)	0 (0%)	0 (0%)
Enterobacter aerogenes	9	7 (77,8%)	0 (0%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	0 (0%)
Klebsiella oxytoca	6	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Altri m.o.	13	12 (92,3%)	1 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Bacilli Gram negativi	45	13 (28,9%)	28 (62,2%)	4 (8,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Pseudomonas aeruginosa	32	13 (40,6%)	16 (50%)	3 (9,4%)	0 (0%)	0 (0%)
Acinetobacter baumannii	13	0 (0%)	12 (92,3%)	1 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)

---Glicopeptidi---

Microrganismi	N° Totale	Sensibile	Resistente	Intermedio	Sconosciuto	Non verificato
Cocchi Gram positivi	63	54 (85,7%)	3 (4,7%)	2 (3,2%)	1 (1,6%)	3 (4,8%)
Staphylococcus aureus	34	29 (85,3%)	1 (2,9%)	1 (2,9%)	0 (0%)	3 (8,8%)
Enterococcus faecalis	23	21 (91,3%)	0 (0%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)	0 (0%)
Enterococcus faecium	6	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

---Oxacillina---

Microrganismi	N° Totale	Sensibile	Resistente	Intermedio	Sconosciuto	Non verificato
Staphylococcus aureus	34	13 (38,2%)	21 (61,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Pan Drug Resistance

Secondo il protocollo era possibile segnalare la presenza di PDR come:

- **Possibile PDR:** se il microrganismo era stato classificato come Resistente o Intermedio per gli antibiotici analizzati in ospedale;
- **PDR confermato:** se il microrganismo era risultato resistente a tutti gli antibiotici analizzati in laboratorio specializzato/di riferimento.

Durante lo studio, su 392 microrganismi riportati, **291 (74,2%)** sono stati dichiarati non PDR, per **143 (36,9%)** non sono state fornite informazioni riguardo eventuali resistenze/sensibilità, mentre per **7 microrganismi (1,8%)** la struttura di riferimento ha dichiarato di non essere stata in grado di determinare se si trattasse di microrganismi PDR o meno. È stato rilevato solo 1 caso di **possibile PDR**, nello specifico per infezione urinaria da *Klebsiella Pneumoniae*.

L'analisi del rischio di PDR ha richiesto un accurato lavoro di ripulitura del dato per evidenti discordanze nelle informazioni (casi di PDR possibile/confermata, sconosciuta o non riportata sebbene venisse segnalata la sensibilità almeno ad uno degli antibiotici testati). Inoltre, ad una prima analisi ci risultava un grandissimo numero di casi (6) di PDR nella sola Regione Piemonte, che dopo successiva richiesta di verifica ai referenti di struttura si sono rivelati negativi o sconosciuti.

Conclusioni

Il primo studio Europeo di prevalenza puntuale, condotto nel 2011-2012, ha permesso di avviare una sorveglianza delle ICA e dell'uso di antibiotici omogenea sul territorio, nonché di promuovere attenzione al problema da parte non solo degli operatori sanitari ma anche delle nazioni coinvolte. L'ECDC ha raccomandato di ripetere PPS nazionali almeno una volta ogni cinque anni per continuare a misurare il *burden* delle ICA in tutti i tipi di istituzioni sanitarie, al fine mantenere alta l'attenzione al problema e di identificare priorità, scegliere obiettivi di intervento e valutarne l'impatto.

L'effettuazione di uno studio di prevalenza ha valore non solo per monitorare la prevalenza di fenomeni di salute, ma anche al fine di valutare i determinanti dei fenomeni stessi. Questo obiettivo è parte integrante del protocollo di studio ECDC, che comprende anche la raccolta di una serie di informazioni a livello di ospedale, reparto, paziente, per analizzare quali fattori influenzino il rischio di ICA e di uso di antibiotici nei differenti contesti e con differenti tipologie di pazienti.

In primo luogo, vogliamo quindi ringraziare tutte le strutture che hanno partecipato a questo studio e, in particolare, il personale sanitario che ha raccolto, validato e caricato i dati sulla piattaforma per il loro trasferimento al Centro di Coordinamento. Grazie al loro sforzo, sono stati raccolti dati su più di 28.000 pazienti in 135 ospedali di 19 Regioni/Province Autonome; di questi ben 7.525 pazienti provenivano da 42 ospedali piemontesi.

Il quadro di partecipazione su base volontaria offerto nel complesso dall'Italia è stato complessivamente buono e sufficiente a rispondere alle esigenze di rappresentatività dello studio europeo. In particolar modo a livello Piemontese la forte adesione delle aziende ha permesso di arruolare un numero di pazienti pari al 73% delle dimissioni ed al 93,1% delle giornate di degenza regionali.

La grande quantità di dati raccolti ha consentito di aggiornare il quadro offerto dal database italiano avviato nel 2011-2012, per poter proseguire la sorveglianza a livello locale, regionale e nazionale, ma offrirà soprattutto un consistente contributo all'aggiornamento del database Europeo, al momento il più completo e mai reso disponibile circa l'epidemiologia delle ICA e l'utilizzo degli antibiotici.

L'analisi dei dati raccolti consentirà di identificare problemi comuni a livello europeo e priorità condivise per: promuovere e rinforzare infrastrutture e competenze, fornire nuove raccomandazioni e strategie per la gestione delle ICA e per aumentare l'attenzione all'uso degli antibiotici. Il corretto uso degli antibiotici, che risponda meglio a criteri di costo-beneficio, oltre a guidare verso l'ottimizzazione delle terapie, permette di identificare obiettivi di appropriatezza del percorso di cura, di miglioramento dell'esito del trattamento, di riduzione di effetti collaterali a breve e a lungo termine e di contenimento dell'insorgenza di resistenze antimicrobiche.

Intanto si può sottolineare che quanto emerso dallo studio italiano riflette i cambiamenti che l'assistenza sanitaria ha subito negli ultimi anni, con l'uso sempre più ampio di tecnologie sanitarie che garantiscono una maggior sopravvivenza in pazienti più fragili, ma che allo stesso tempo si associano ad un aumentato rischio infettivo. Tra i pazienti ricoverati nelle strutture per acuti italiane, sono sempre più presenti soggetti anziani (il 49,2% di pazienti di età >65 aa del PPS1 sale al 56% nel PPS2- dato nazionale), pluripatologici o immunodepressi, portatori di dispositivi invasivi (erano portatori di almeno un dispositivo invasivo il 66,8% dei pazienti PPS1 contro il 76,4% dei pazienti PPS2 – dato nazionale). Questi cambiamenti concorrono anche ad un sempre più ampio utilizzo di

molecole ad ampio spettro, contribuendo allo sviluppo di resistenze antimicrobiche, che ad oggi, per alcuni microrganismi, hanno raggiunto livelli di endemia negli ospedali italiani.

In Piemonte la **prevalenza cruda delle ICA** si assesta al **7,3%**, valore inferiore rispetto al dato riscontrato sul campione italiano in cui risultava una prevalenza dell'8,03%. Tale differenza si riduce al **6,09%** (contro il 6,5% del dato nazionale) calcolando la prevalenza media delle strutture partecipanti.

Per quanto riguarda la **prevalenza di utilizzo di antibiotici** lo studio mostra che il **42,9%** dei pazienti ricoverati era in trattamento antibiotico il giorno dello studio, frequenza inferiore al 44,5% riportata a livello italiano, ma comunque di tal rilevanza da far porre l'attenzione sulle motivazioni e sull'appropriatezza prescrittiva delle terapie intraprese.

Si osserva come il **15,9%** di tutte le somministrazioni antibiotiche registrate in questo secondo studio di prevalenza piemontese siano state classificate come "**profilassi medica**". Già durante le giornate di formazione era apparso evidente che si delineava un rischio di utilizzo inappropriato di tale classificazione per la mancanza di un'esplicita definizione nel protocollo di studio; era stato sottolineato come tale classificazione andasse utilizzata solamente in specifici casi (quando si fosse impostata una terapia volta a prevenire l'acquisizione di un'infezione), ed era da considerarsi "errore" utilizzare tale codice in caso di terapie empiriche o là dove si fossero manifestati segni e/o sintomi specifici di infezione o non rispondenti alle definizioni di caso. La frequenza osservata fa ritenere che in molti casi nei quali avrebbe dovuto essere utilizzata la classificazione "indeterminato", il trattamento sia stato invece definito di profilassi.

Per quanto riguarda la **profilassi chirurgica** (685 somministrazioni totali), in 322 casi (23,4% delle profilassi chirurgiche, 7,4% delle prescrizioni antibiotiche totali) l'antibiotico è stato somministrato per più di un giorno. Una revisione sistematica di 21 meta-analisi e un recente rapporto tecnico e revisione sistematica dell'ECDC ¹⁻²⁻³ confermano l'importanza di una appropriata Profilassi Antibiotica Perioperatoria (PAP) per la prevenzione delle ISC, sottolineando l'inutilità di proseguire oltre le 24 ore dall'intervento.

Analizzando le singole molecole antibiotiche, il dato piemontese è sovrapponibile a quello italiano: la Cefazolina rimane la molecola di scelta per la profilassi chirurgica in accordo con le linee guida italiane ed europee; le combinazioni di penicilline più inibitori enzimatici (soprattutto la Piperacillina con inibitori delle β -lattamasi) sono i farmaci più utilizzati nella terapia delle infezioni comunitarie, seguiti dalle cefalosporine di terza generazione (principalmente Ceftriaxone) e dai fluorochinoloni (principalmente Levofloxacin); come quarta famiglia di farmaci più utilizzati vi sono i carbapenemi (principalmente Meropenem); contrariamente a quanto ci si aspetterebbe dalle linee guida, i carbapenemi risultano essere stati utilizzati principalmente per la terapia di infezioni comunitarie (43,2% delle somministrazioni di questa classe di antibiotici) e solo per il 41% per la terapia di ICA. Stessa condizione era presente nella casistica italiana, nella quale il 40,8% delle somministrazioni di Meropenem erano indicate per terapia di infezioni comunitarie e solo il 35,2% per ICA.

Il dato evidenzia che c'è ancora ampio margine di miglioramento in termini di educazione al buon uso e di implementazione di strategie di risparmio del carbapenemico e delle molecole ad ampio spettro: l'obiettivo è di arrivare a riservare tali molecole a pazienti selezionati, provenienti da lungodegenze, con numerose ospedalizzazioni e con specifici fattori di rischio per infezioni da batteri

resistenti quali ESBL, obiettivo che non sembra aver trovato, a fronte di un allarme internazionale nei nostri confronti, un'azione consapevole e responsabile.

Dal **punto di vista microbiologico**, il report conferma l'elevata percentuale di batteri Gram-negativi multiresistenti. Il 53,1% dei ceppi di *K. pneumoniae* isolati nel campione piemontese risultava resistente ai carbapenemi (50% nel campione italiano), con una frequenza che raggiunge il 92,3% nei ceppi di *A. baumannii* (contro il 76% del dato italiano).

Come già riportato nel precedente report PPS1, in Italia e così anche in Piemonte, risultano rare le resistenze ai *glicopeptidi* che sono state rispettivamente per *S. aureus* del 5,1% e 2,9%, per gli **enterococchi** 4,8% e 0%; fa eccezione *E. faecium* che mostra una resistenza pari al 25,8% in Italia e 33,3% in Piemonte. Si osserva infine una importante frequenza delle infezioni del torrente circolatorio da **Candida** (10% circa), dato in linea con la casistica italiana ed europea.

I dati descrivono la necessità di un maggior **uso della diagnostica microbiologica**; il dato piemontese (all'incirca sovrapponibile a quello italiano) descrive che su 592 ICA, solo per 309 (52,2%) è stato effettuato un esame microbiologico ed è stato identificato almeno un microrganismo responsabile dell'infezione. Se per questi pazienti è probabile sia stata impostata una terapia mirata, rimane però circa una metà di pazienti affetti da ICA per i quali si può ipotizzare che la terapia antibiotica sia stata impostata in modo empirico.

Alla luce dell'elevata frequenza di terapie empiriche, assume ancor più importanza l'analisi delle cartelle cliniche, condotta per verificare se vi fosse riportata esplicitamente la **motivazione del trattamento antibiotico**. Questa è presente in media nell' 83,2% dei casi, seppur con grosse differenze: è stata riportata nell'89% delle somministrazioni a fine terapeutico, nel 76,8% di quelle per profilassi e solo in un 36,8% dei casi in cui è stato dichiarato che l'antibiotico era stato dato per una motivazione "non precisata". Questa esplicitazione in cartella clinica rappresenta un momento di attenzione nell'ambito di un approccio di stewardship antimicrobica, esprimendo una consapevolezza di voler mirare la terapia verso il patogeno isolato, con un conseguente risparmio di antibiotici ad ampio spettro, una più rapida de-escalation e una semplificazione della terapia antibiotica.

Nella realtà italiana tutta ed in quella piemontese si può ulteriormente intervenire dove sono ancora poche le **risorse dedicate per il controllo delle ICA e il buon uso degli antibiotici**: gli indicatori di struttura riportano una media di 0,07 addetti FTE all'antimicrobial stewardship (0,21 ogni mille posti letto) nei diversi ospedali, con più del 75% delle strutture prive di tale supporto (RIQ: 0 – 0). Il numero di infermieri e medici addetti al controllo delle infezioni risulta invece sufficiente con rispettivamente in media 6,35 (RIQ: 4,12 – 7,55) e 1,85 (0,67 – 2,29) addetti FTE per mille posti letto, in linea con le medie europee di 4 infermieri e 1,44 medici.

Appare quindi evidente come sia necessario implementare programmi di stewardship antimicrobica, ma come questo sia possibile solo mettendo in campo competenze capaci di affrontare il complesso delle problematiche connesse alle infezioni, come la resistenza antimicrobica e la gestione ragionata e condivisa della terapia antibiotica.

In relazione alla qualità degli strumenti disponibili per lo studio, si sono raccolte le osservazioni dei partecipanti allo studio e del gruppo di coordinamento che ha condotto l'analisi e la valutazione di qualità dei dati. L'osservazione più frequente sottolinea come la disponibilità di un software che dia meno libertà nel lasciare dei campi non compilati o che sia più rigoroso nel controllo degli errori, potrebbe favorire una raccolta di dati più completa, con minor margine di errore ed una minore quantità di informazioni mancanti o incomplete. La complessità del protocollo, con la richiesta di

alcune informazioni spesso reiterate tra intera struttura e singoli reparti, ha permesso di mostrare come fossero state registrate talvolta informazioni incongruenti, indebolendo la qualità del dato.

Concludendo, l'impegno delle regioni a partecipare agli studi nazionali ed europei non costituisce la soluzione per implementare attività di sorveglianza e controllo delle ICA e di miglioramento nell'uso appropriato degli antibiotici nei contesti locali, ma rappresenta indubbiamente un momento di sensibilizzazione ai problemi.

La condivisione del medesimo protocollo aumenta la comparabilità nel tempo e fra strutture simili su scala regionale o nazionale; l'implementazione di studi di prevalenza puntuale condotti dalle singole strutture sanitarie permette in modo più incisivo la condivisione di obiettivi di miglioramento, anche se non necessariamente inseriti nei progetti proposti periodicamente da ECDC.

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis.
2. SNLG 17. Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto. Linee guida 2008, aggiornamento 2011. Disponibile su: http://www.snlgiss.it/cms/files/LG_AntibioticoP_Unico_2008.pdf.
3. World Health Organization. Antimicrobial Resistance Global Report on surveillance 2014. Disponibile su: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>.

Partecipanti allo studio

REFERENTE NAZIONALE E REGIONALE: Prof.ssa Carla Maria Zotti (Professore Ordinario di Igiene Presso Facoltà Di Medicina e Chirurgia - Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche - Università degli Studi di Torino).

Ospedale San Giovanni Battista Molinette, Torino: Responsabili: Dott. C. Silvestre (Direzione Sanitaria Presidio), S. Zozzoli (CPSE) Collaboratori: L. Ferrero, D. Filippi, G. Finotto, E. Frassinelli, M. Gambino, E. Scalenghe.

Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino - Ospedale Ostetrico Ginecologico Sant'Anna, Torino: Dott. G. Guareschi (Responsabile Medico S.S. Infezioni Ospedaliere); ICI: Elena Migliore.

Ospedale Centro Traumatologico Ortopedico, Torino: Dott.ssa Franca Gremo (Direzione Sanitaria di Presidio).

Ospedale Mauriziano Umberto I - Torino: Dott.ssa Vigna (Direzione Sanitaria di Presidio).

Presidio Sanitario Ospedale Cottolengo, Torino: Prof. Roberto Russo (Direttore Sanitario).

Azienda Ospedaliero Universitaria S. Luigi, Orbassano (To): Dott.ssa Paola Silvaplana (Direzione Sanitaria di Presidio Unità Prevenzione Rischio Infettivo).

ASL CITTÀ DI TORINO:

Ospedale Martini, Torino - Ospedale Oftalmico, Torino: Dott. Giovanni Attanasio (Responsabile - Struttura Complessa Prevenzione Rischio Infettivo).

Ospedale Amedeo Di Savoia, Torino: Dott. Antonio Franco Macor (Direttore f.f. SC Prevenzione rischio infettivo Ospedale Amedeo di Savoia), Dott. Roberto Fora (Medico Infettivologo U.O.A. Prevenzione Rischio Infettivo Ospedale Amedeo di Savoia); ICI: Paola Berto.

Ospedale Maria Vittoria, Torino: Dott. Antonio Franco Macor (Direttore f.f. SC Prevenzione rischio infettivo Ospedale Amedeo di Savoia), Dott. Roberto Fora (Medico Infettivologo U.O.A. Prevenzione Rischio Infettivo Ospedale Amedeo di Savoia); ICI Catia Fanton.

Ospedale San Giovanni Bosco, Torino: Dott. Antonio Franco Macor (Direttore f.f. SC Prevenzione rischio infettivo Ospedale Amedeo di Savoia), Dott. Roberto Fora (Medico Infettivologo U.O.A. Prevenzione Rischio Infettivo Ospedale Amedeo di Savoia); ICI: Paola Bianco e Renata Vecchietti.

ASL TO3:

Ospedale Civile "E. Agnelli", Pinerolo (To): Dott. P.A. Argentero e Dott. V. Mura (Responsabile Prevenzione e controllo infezioni correlate all'assistenza ASLTO3); ICI: Palma Desantis, Paola Gatti, Adriana Trombotto.

Ospedale Degli Infermi, Rivoli (To): Dott. P.A. Argentero e Dott. V. Mura (Responsabile Prevenzione e controllo infezioni correlate all'assistenza ASLTO3); ICI: Marina Campobasso.

ASL TO4:

Ospedale Civico Chivasso, (To): - Dott. F. Arnoletti (Responsabile SS Prevenzione rischio infettivo ASLTO4) Dott.ssa M. Bianco; ICI: M Boux, R. Musca.

Presidio Ospedalieri Riuniti Sede Di Ciriè, (To): Dott. F. Arnoletti (Responsabile SS Prevenzione rischio infettivo ASLTO4); ICI: M. Bello, M. Obert.

Ospedale Civile Di Ivrea, (To): Dott. F. Arnoletti (Responsabile SS Prevenzione rischio infettivo ASLTO4) Dott.ssa F. Canta; ICI: S. Greco, S. Naretto.

ASL TO5:

Ospedale San Lorenzo, Carmagnola (To) - Ospedale Maggiore, Chieri (To) - Ospedale Santa Croce, Moncalieri (To): Dott.ssa Domenica Morabito (Dirigente medico Direzione Sanitaria Presidi Ospedalieri presso ASLTO5); ICI: Donatella Barberis, Carmela Perna, Francesca Riccardi.

ASL AT:

Presidio Osp. Cardinal G. Massaia, Asti: Dott.ssa Roberta Broda (Dirigente medico S.O.C. Direzione Sanitaria PP.OO.RR.).

ASL AL:

Ospedale Santo Spirito, Casale Monferrato (AI) - Ospedale San Giacomo, Novi Ligure (AI) - Ospedale Civile, Acqui Terme (AI) - Ospedale Civile, Ovada (AI) - Ospedale Ss. Antonio e Margherita, Tortona (AI) - Osp. Civile Ss. Antonio e Biagio, Alessandria: Giuseppe Parovina (Dirigente medico di direzione medica di P.O. ASL AL - Alessandria).

ASL BI:

Ospedale Degli Infermi, Ponderano (Bi): Dott. Francesco D'Aloia (f.f. Direzione Sanitaria di Presidio ASL Biella).

CN:

Az. Ospedaliera S. Croce e Carle, Cuneo: Dott. Francesco Mana (Direzione Sanitaria di Presidio); ICI: Paola Occelli, Adriana Re.

Nuovo Ospedale di Ceva CN1, Ceva (Cn) - Ospedale di Mondovì CN1, Mondovì (Cn) - Osp. Civile di Saluzzo CN1, Saluzzo (Cn) - Osp. Maggiore SS. Annunziata, Savigliano (Cn): Dr. Maurizio Salvatico (Responsabile S.S. Infezioni Ospedaliere); ICI: Gerbaudo Susanna, Giordana Marinella, Ghiglia Luciana.

Ospedale San Lazzaro Alba, (Cn) - Ospedale Santo Spirito, Bra (Cn): Dott.ssa Valentina Venturino (Responsabile S.O.S. Infezioni Ospedaliere ASL CN2).

NO:

Azienda Ospedaliera Novara e Galliate, Novara: Dott.ssa Maria Tacchini (Responsabile SS "Prevenzione rischio infezioni"); Dott.ssa Vesselina Kroumova (Dirigente Medico in Microbiologia e Virologia); CPSE-ISRI: Rita Negri, CPS: Carla Guenzi.

Istituto S.S. Trinità - Borgomanero (No): Daniela Kozel (Dirigente ASL II fascia - Direzione Medica PP.OO.R.).

VB:

Ospedale San Biagio, Domodossola (Vb) - Stabilimento Ospedaliero Castelli, Verbania (Vb): Dott. Vincenzo Mondino (Dirigente Medico di Malattie Infettive - Responsabile SOS); UPRI: Mara Bignamini, Laura De Giorgis, Roberta Pesce.

C.O.Q. Ospedale Madonna del Popolo, Omegna (Vb): Giorgio Ripamonti (Direttore Sanitario), Andrea Parisini (Medico Infettivologo); ISRI: Tiziana Romani.

VC:

Ospedale Sant'Andrea, Vercelli

Ospedale SS. Pietro e Paolo, Borgosesia (Vc)