



UNIMORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento di Scienze della Vita

Corso di Laurea Magistrale in Bioscienze

Classe LM-6

**Attività del CIO nel Controllo delle Infezioni
Ospedaliere nel periodo 2025/2026 presso
Hesperia Hospital Modena**

Relatore

Prof.ssa Carla Sabia

Tesi di Laurea di

Erika Quaranta

Co- Relatore

Dott. Piero Aloisi

Anno Accademico 2023/2024

Sommario.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUZIONE.....	5
Capitolo 1. Il Comitato per il Controllo delle Infezioni Ospedaliere (CIO).....	5
1.1- Definizione e struttura organizzativa	5
1.2 – Ruoli, funzioni e responsabilità del Comitato	7
1.3 – Quadro normativo di riferimento.....	9
1.4 – La responsabilità giuridica in materia di infezioni ospedaliere	9
1.5-Epidemiologia, impatto clinico ed economico	11
CAPITOLO 2. Le Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA):	12
2.1 Definizioni e Classificazioni	12
2.2-Infezioni precoci e tardive	14
2.3-Vie di trasmissione	14
2.4-Fattori predisponenti	17
2.5-Tamponi nasali e rettali	20
2.6 -Politiche per l'igiene delle mani.....	21
2.7-Sorveglianza attiva in ambito ospedaliero	23
CAPITOLO 3. Patogeni Nosocomiali e Antibiotico-Resistenza.....	24
3.1-Principali patogeni nosocomiali responsabili.....	24
3.2 Batteri Gram-positivi	24
3.3-Batteri Gram-negativi.....	26
3.4-Antibiotico-resistenza: emergenza sanitaria globale	28
3.5.-Meccanismi di resistenza antimicrobica	30
3.6 -Classificazione MDR, XDR, PDR	34
SCOPO DELLA TESI.....	36
CAPITOLO 4. Materiali e metodi	36
4.1-Setting: Hesperia Hospital.....	36
4.2-Disegno dello studio	43
4.3-Raccolta e analisi dei dati.....	43
CAPITOLO 5. Risultati	44
5.1-Tamponi di sorveglianza preoperatoria	44
5.2-Patogeni isolati nei reparti ospedalieri	45
5.3-Profili di antibiotico resistenza.....	47
CONCLUSIONI.....	50
BIBLIOGRAFIA	51

ABSTRACT

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) sono infezioni acquisite in ospedale o in altre strutture assistenziali, non presenti al momento del primo ingresso del paziente e che insorgono almeno 48 ore dopo il ricovero ed entro i tre giorni dalla dimissione, rappresentano una criticità nel panorama sanitario internazionale e nazionale. Il tema delle ICA è oggetto di rilevante attenzione e di ricerca con l'obiettivo di garantire ai pazienti la sicurezza delle cure e controllare il fenomeno delle infezioni sostenute da microorganismi multi-resistenti agli antibiotici. Si stima che nel 2050, le infezioni batteriche causeranno circa 10milioni di morti l'anno, superando ampiamente i decessi per altre patologie. Le ICA rappresentano una problematica di significativa rilevanza clinica ed economica poiché associate a un prolungamento della degenza, della disabilità a lungo termine, alla diffusione dei fenomeni di antibiotico-resistenza e a un aumento dei costi sanitari complessivi.

La trasmissione dell'infezione durante l'assistenza sanitaria richiede tre elementi: la fonte di microrganismi infettanti, un ospite suscettibile e un mezzo di trasmissione dal microrganismo all'ospite. L'infezione può essere endogena quando la fonte è rappresentata da patogeni presenti all'interno del corpo, ma più frequentemente esogena. In questo caso l'infezione è trasmessa dall'esterno attraverso le apparecchiature o i dispositivi medici, l'ambiente, il personale sanitario, i farmaci contaminati.

L'attività del CIO (comitato per il controllo delle infezioni ospedaliere) riveste un ruolo di fondamentale importanza nella prevenzione e nel controllo delle infezioni correlate all'assistenza. Tra le principali funzioni del CIO rientrano il supporto ai processi decisionali riguardanti attività correlate ad un potenziale rischio infettivo e il mantenimento di una collaborazione con altre aziende sanitarie, al fine di favorire la condivisione di strategie e buone pratiche di lavoro.

Il presente lavoro si propone di analizzare la distribuzione dei patogeni nosocomiali e i relativi profili di antibiotico-resistenza in un ambito ospedaliero specifico, Hesperia Hospital Modena, tramite lo studio dei dati di sorveglianza microbiologica preoperatoria e delle colture provenienti dalla Terapia Intensiva. Nel periodo di riferimento sono stati analizzati tamponi di sorveglianza preoperatoria (nasali e rettali) e campioni microbiologici provenienti dall'area critica. L'obiettivo principale è garantire un monitoraggio continuo della diffusione dei microrganismi patogeni all'interno delle strutture sanitarie, al fine di individuare precocemente eventuali casi di infezione ed attuare tempestivamente gli interventi diagnostici e terapeutici più appropriati. La diagnosi precoce e l'adozione di trattamenti mirati consentono infatti di migliorare gli esiti clinici dei pazienti, limitare la diffusione degli agenti infettivi e contribuire

alla riduzione della mortalità e della morbidità associate alle infezioni correlate all'assistenza. Per contrastare efficacemente tale problematica, risulta indispensabile introdurre strategie di prevenzione e controllo volte a ridurre in maniera significativa l'incidenza delle infezioni. A tal fine, è fondamentale promuovere l'applicazione di linee guida e protocolli condivisi, basati sulle migliori evidenze scientifiche disponibili, che devono essere conosciuti e adottati da tutto il personale sanitario.

L'adozione sistematica di tali misure contribuisce alla tutela della salute dei pazienti e degli operatori sanitari, ma anche al miglioramento della qualità dell'assistenza erogata, alla riduzione delle complicanze infettive e all'ottimizzazione delle risorse del sistema sanitario.

INTRODUZIONE

Capitolo 1. Il Comitato per il Controllo delle Infezioni Ospedaliere (CIO)

1.1- Definizione e struttura organizzativa

Il comitato per il controllo delle infezioni Ospedaliere (CIO) è un insieme di strutture, processi e responsabilità che guidano la gestione e il controllo delle infezioni nosocomiali in un'Azienda Sanitaria. È un organo strutturato multidisciplinare istituito all'interno delle Strutture Ospedaliere con l'obiettivo di monitorare e prevenire e controllare le infezioni correlate all'assistenza (ICA). [1]

Le ICA rappresentano una delle principali sfide per un continuo miglioramento della qualità e della sicurezza delle cure, nonché la sostenibilità economica dell'intero sistema ospedaliero. Le infezioni nosocomiali determinano un significativo aumento della morbilità e della mortalità in tutti i pazienti ricoverati, determinando una maggiore durata della degenza che comporta costi aggiuntivi notevoli per le strutture sanitarie.

La multidisciplinarietà del CIO riflette, la natura trasversale delle infezioni correlate all'assistenza, una condizione che non può essere affrontata unicamente da una singola disciplina. Il CIO è presieduto dal Direttore Sanitario o da un suo delegato, insieme ad altre aree funzionali, questa complessità di competenze rappresenta una scelta strategica con prospettive cliniche gestionali ed epidemiologiche, basate su evidenze scientifiche disponibili per elaborare azioni valide di miglioramento nonché sostenibili nell'ambito operativo reale.

Il CIO nelle sue molteplici aree funzionali annovera tra i suoi membri, esperti in: Igiene ed Epidemiologia, a questi professionisti è affidata la sorveglianza delle ICA, realizzata tramite protocolli implementati alle specificità della struttura e in conformità aggiornati delle evidenze scientifiche disponibili. Tra le numerose attività svolte a loro spetta, le ispezioni igienico-sanitarie indirizzate all'identificazione precoce delle criticità e alla formulazione di azioni correttive rivolte, nonché il monitoraggio continuo dei casi di infezione e la conduzione di indagini epidemiologiche nei diversi reparti. Questo permette di delineare profili di rischio differenziati per tipologia di paziente, per area che consente strategie di prevenzione nonché, attività di consulenza specialistica erogate all'interno della struttura. Un ruolo centrale nell'intercettazione precoce dei casi clinicamente rilevanti compete all'esperto in malattie infettive, il quale assicura in maniera puntuale la diagnostica e soprattutto l'appropriatezza terapeutica tramite un'attività di consulenza specialistica continua. [2]

Inoltre, sono responsabili del coordinamento delle attività di *antimicrobial stewardship*, con l'obiettivo di promuovere e contrastare il progressivo fenomeno della resistenza batterica. Tra altri esperti troviamo all'interno del CIO anche il microbiologo clinico che, tramite l'attivazione di sistemi di *alert* in caso di isolamento di patogeni di particolare rilevanza epidemiologica, garantendo una risposta tempestiva e coordinata alle emergenze microbiologiche. Ulteriormente la sua attività comprende anche la sorveglianza sistematica della diffusione dell'antibiotico-resistenza (AMR), la gestione di indagini ambientali ed il costante aggiornamento dei flussi informativi a livello aziendale, nazionale e internazionale, producendo una rete di sorveglianza integrata e multilivello. [3]

Una figura di particolare rilievo nella composizione del CIO è ricoperta dall'infermiere specialista nella gestione ed il controllo delle infezioni. Infatti, svolge funzioni di raccordo e garantisce la sorveglianza attiva delle ICA tramite la raccolta e l'analisi sistematica dei dati epidemiologici, coordinando la gestione delle indagini in caso di eventi epidemici o contesti di allerta. Inoltre, ha come l'obiettivo di consolidare pratiche assistenziali sicure e conformi alle raccomandazioni vigenti garantendo formazione continua del personale sanitario. L'Infermiere specializzato svolge inoltre, una fondamentale funzione di collegamento tra il CIO e le diverse unità operative ospedaliere, favorendo attivamente la modificazione dei comportamenti ed automatismi del personale di assistenza e rendendo le indicazioni del Comitato in pratiche operative concrete e condivise.

Tra le altre figure troviamo la Farmacia: che cooperano al monitoraggio del consumo di antibiotici e dei presidi per l'igiene delle mani, contribuendo attivamente alle attività di antimicrobial stewardship. Sempre nel CIO abbiamo esperti in Medicina Legale, che assicurano la conformità delle pratiche operative alle normative vigenti, attività di consulenza specialistica in materia di responsabilità professionale. La Medicina del Lavoro per la stesura del Documento di Valutazione dei Rischi (DVR), la sorveglianza sanitaria del personale nonché, l'implementazione di misure specifiche. I referenti delle unità operative ad alto rischio come la Terapia Intensiva, l'Oncoematologia per la segnalazione di eventuali criticità proprie dei singoli reparti, per orientare riscontri e strategie di intervento in modo mirato ed efficace. L'Economato che svolge funzione di supporto gestionale occupandosi, della pianificazione del budget, delle acquisizioni e della rendicontazione dei materiali necessari allo svolgimento delle attività di prevenzione e controllo delle infezioni.

Il Servizio di Sterilizzazione per la redazione e la revisione periodica dei protocolli aziendali di sterilizzazione e disinfezione. Gli uffici tecnici per assicurare con la manutenzione e aggiornamento continuo delle risorse strumentali necessarie al controllo del rischio infettivo.

Completa il CIO il Risk Manager, figura trasversale e strategica, responsabile non soltanto della gestione degli investimenti, ma anche della valutazione e del contenimento delle conseguenze legali e finanziarie connesse al rischio infettivo. La sua presenza garantisce la pianificazione economica e il governo del contenzioso, con una visione sistemica e prospettica della sicurezza ospedaliera. [4]

1.2 – Ruoli, funzioni e responsabilità del Comitato

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) riconosce il controllo delle infezioni correlate all'assistenza come una priorità di Sanità pubblica a livello globale, individuando nel CIO lo strumento operativo principale per tradurre le raccomandazioni internazionali in pratiche cliniche reali e definire politiche chiare e pratiche di prevenzione delle infezioni basate sulle evidenze scientifiche. Il CIO rappresenta pertanto l'organo di riferimento per la gestione del rischio infettivo con funzioni complesse e trasversali che lo rendono un elemento centrale per la sicurezza del paziente e il miglioramento continuo della qualità delle cure. Essendo un organo tecnico con funzioni consultive e propositive, ha il compito di definire la strategia in continua conformità anche alle specifiche linee di indirizzo ministeriali con particolare riguardo ai seguenti aspetti: [5]

- Adozione delle linee guida Nazionali e Internazionali (es. OMS, CDC) per la gestione delle infezioni nosocomiali.
- Elaborazione di un piano annuale per la prevenzione e il controllo delle infezioni (PCI) con obiettivi chiaramente definiti, con monitoraggio, valutazione delle procedure quotidiane di assistenza ai pazienti per prevenire le infezioni, individuando le criticità nell'attuazione delle attività di PCI e sostenere e partecipare a programmi di ricerca, attività di valutazione e audit clinico-organizzativi;
- Assicurare la disponibilità delle forniture e delle attrezzature necessarie alle attività di PCI, svolgendo un ruolo di supporto tecnico e scientifico nelle fasi di acquisto, controllo e valutazione dell'efficacia delle misure di sterilizzazione e disinfezione;
- Politiche per la gestione dei dispositivi medici invasivi, igiene delle mani, uso dei DPI, disinfezione ambientale, gestione dei focolai sviluppare direttive e procedure scritte, sottoposte a valutazioni e aggiornamenti periodici, al fine di garantire la conformità alle evidenze scientifiche e normative vigenti.

- Formazione del personale con corsi periodici obbligatori per tutto il personale (medico, infermieristico, tecnico) sull'igiene, le procedure di prevenzione e la gestione dei focolai infettivi, simulazioni e aggiornamenti basati con scenari realistici (es. focolai di infezione).
- Prevenzione, collaborazione con la commissione farmacologica della Resistenza Antimicrobica, ovvero politiche per il corretto uso degli antibiotici e per la gestione della resistenza antimicrobica, che si traduce tramite il controllo della prescrizione e l'educazione dei clinici. [6]
- Sorveglianza e monitoraggio dell'incidenza delle infezioni nosocomiali (raccolta sistematica dei dati relativi alle infezioni nosocomiali tipologie, localizzazione, agenti patogeni).

Rientra tra le funzioni del CIO la gestione degli eventi sentinella, il ministero ha istituito un Protocollo per il Monitoraggio degli Eventi Sentinella e individua tra gli eventi da monitorare obbligatoriamente le morti o i gravi danni derivanti da infezioni correlate all'assistenza. (evento sentinella n.16) In tale contesto, il CIO è chiamato ad attivare tempestivamente le procedure di analisi delle cause profonde (*root cause analysis*), a documentare in modo sistematico le circostanze dell'evento e a definire azioni correttive e preventive volte a impedirne la ricorrenza, contribuendo così al miglioramento continuo della sicurezza clinica e al ripristino della fiducia nella struttura ospedaliera. [7] Un evento sentinella è un evento avverso di particolare gravità, potenzialmente indicativo di un serio malfunzionamento del sistema, che causa morte o grave danno al paziente e che determina una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del Servizio Sanitario Nazionale.

Sul piano economico, il Comitato persegue l'obiettivo di ridurre i costi generati dalle infezioni nosocomiali, che si traducono in degenze prolungate, trattamenti aggiuntivi e un maggiore utilizzo di risorse sanitarie. Inoltre, si affianca ad una funzione di tutela legale della struttura, contribuisce a salvaguardare l'ospedale in caso di contenzioso derivante da infezioni contratte durante il ricovero e da eventuali richieste di risarcimento da parte dei pazienti o dei loro familiari.

1.3 – Quadro normativo di riferimento

Il Comitato per il Controllo delle Infezioni Ospedaliere trova il suo principio istitutivo nella Circolare del Ministero della Sanità n. 52 del 20 dicembre 1985, che per prima ha individuato le infezioni ospedaliere come un problema primario di salute pubblica, invitando le Regioni e le Unità Sanitarie Locali ad adottare misure sistematiche per la loro prevenzione e controllo. Successivamente il documento ministeriale del 1988, intitolato *Lotta contro le infezioni ospedaliere*, ha definito integralmente il ruolo e le funzioni del CIO, configurandolo come organo consultivo e propositivo della Direzione Sanitaria Aziendale.

La normativa nazionale si è gradualmente arricchita con il Piano Sanitario Nazionale 1994-1996 e il D.lgs. 229/1999, che hanno rafforzato il mandato del CIO nell'ambito della gestione del rischio clinico e della qualità dell'assistenza. [8]

Per fronteggiare l'emergenza, il Ministero della Salute ha varato il Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico Resistenza (PNCAR) 2017-2020 recentemente aggiornato con l'edizione 2022 -2025. Tale piano è un documento di indirizzo delle azioni di contrasto all'antibiotico resistenza a livello nazionale, regionale e locale, il cui scopo è quello di fornire un indirizzo coordinato e sostenibile per contrastare il fenomeno dell'antibiotico resistenza. Anche livello europeo, le raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea del 2009 sulla sicurezza dei pazienti e le linee guida dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) hanno fornito protocolli di sorveglianza epidemiologica adottati dai Paesi componenti, definendo standard operativi comuni per la prevenzione delle ICA. A livello internazionale, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha elaborato linee guida specifiche costituendo il riferimento scientifico globale per le politiche di infection prevention and control. [9]

1.4 – La responsabilità giuridica in materia di infezioni ospedaliere

Dal punto di vista giuridico, la responsabilità Sanitaria in materia di infezioni correlate all'assistenza è definita da due principi fondamentali e complementari: la *Legge 8 marzo 2017, n. 24*, nota come Legge Gelli-Bianco, e l'orientamento giurisprudenziale elaborato dal giudice Travaglini nell'ambito della Corte di Cassazione. [10]

La Legge Gelli-Bianco rappresenta la principale riforma del sistema di Responsabilità Sanitaria degli ultimi decenni in materia di sicurezza delle cure. Tale legge decreta che gli

esercenti le professioni sanitarie sono tenuti a conformarsi alle linee guida e alle buone pratiche clinico-assistenziali elaborate dalle istituzioni scientifiche accreditate a livello nazionale e internazionale, e nello specifico alle ICA, questo principio ha un'implicazione diretta ovvero, i protocolli di prevenzione e controllo predisposti dal CIO devono essere comprovati su linee guida scientificamente validate e sistematicamente aggiornate, in quanto la loro corretta applicazione costituisce il principale parametro di valutazione della condotta della struttura in caso di contenzioso. Altresì introduce un principio diversificato tra la responsabilità della struttura ospedaliera e quella del singolo professionista in sintesi: la struttura ospedaliera è obbligata ad adottare, applicare e documentare protocolli di prevenzione adeguati, la cui inosservanza rappresenta un elemento centrale nell'accertamento della responsabilità. Inoltre, ha l'obbligo di trasparenza informativa nei confronti del paziente, con comunicazione tempestiva dell'evento avverso e la conservazione della documentazione relativa alle misure adottate. Per quanto attiene al professionista Sanitario invece, risponde solo nei casi in cui si sia discostato in modo infondato dalle linee guida vigenti.

L'orientamento giurisprudenziale La "sentenza Travaglini" Cassazione Civile, Sez. III, n. 6386/2023,) è un pilastro del diritto sanitario italiano in tema di infezioni ospedaliere (nosocomiali) e responsabilità della struttura medica. Tale sentenza ha definito il nesso causale nei contenziosi relativi alle infezioni nosocomiali, in applicazione del principio del *più probabile che no*. Altresì in base a tale orientamento ha stilato dei principi su quali basarsi ovvero: il paziente non è tenuto a provare con certezza assoluta la fonte del contagio; è sufficiente dimostrare che l'infezione è insorta durante il ricovero e che la struttura non ha adottato misure di prevenzione adeguate; l'onere della prova si sposta sulla struttura, che deve dimostrare di aver correttamente applicato tutti i protocolli previsti, ed in mancanza o incompletezza della documentazione può essere interpretata dal giudice come indizio di inadempimento; In definizione la tracciabilità delle attività del CIO assume pertanto un valore probatorio sul piano clinico e su quello legale determinante. In tale prospettiva, il CIO rappresenta lo strumento tramite il quale la struttura ospedaliera adempie agli obblighi di prevenzione del rischio infettivo previsti dalla legge, garantendo la tutela e la sicurezza del paziente e la propria protezione giuridica in caso di contenzioso. [11]

1.5-Epidemiologia, impatto clinico ed economico

L'impatto epidemiologico delle ICA è di rilevante entità sia a livello globale che nazionale. In Europa si stima che ogni anno si registrino circa 9 milioni di ICA, quasi equamente distribuite tra ospedali per acuti e strutture riabilitative. Ne consegue che, quotidianamente, almeno un paziente su 15 ricoverati in ospedale presenta almeno un'infezione correlata all'assistenza.

L'Italia si colloca in una posizione intermedia, negli ospedali per acuti, la prevalenza di pazienti con almeno una ICA si attesta attorno al 9-10% ed il 45% circa dei pazienti è in trattamento con almeno un antibiotico. Nelle strutture riabilitative emerge che il 4% dei residenti presenta almeno una ICA il giorno dell'indagine ed il 4.2% è in trattamento con un antibiotico (Fig.1). [12]

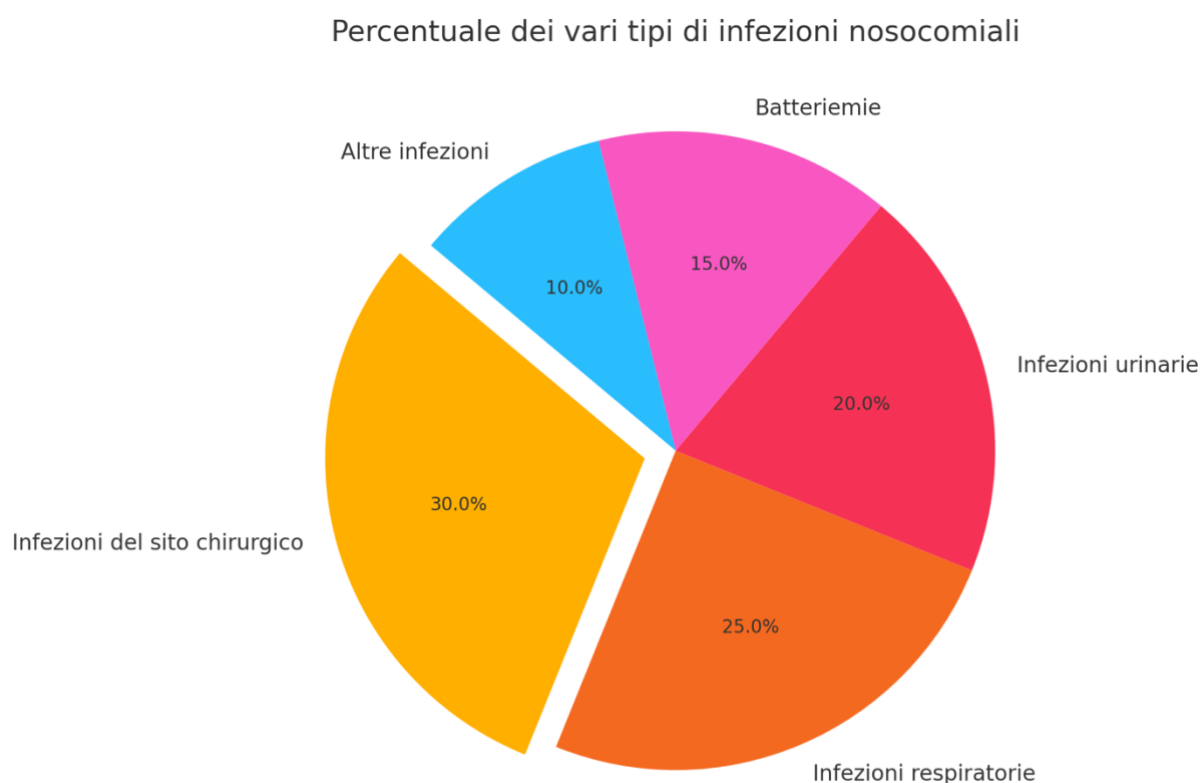


Fig.1 <https://www.avvocatipolenzanibrizzi.it/divi/wp-content/uploads/2025/01/distribuzione-dei-tipi-di-infezioni-nosocomiali-in-ambito-ospedaliero.webp>

Le ICA rappresentano un importante problema di sanità pubblica considerato il loro impatto clinico, provocano un prolungamento della durata della degenza, disabilità a lungo termine, aumento della resistenza agli antibiotici e una significativa mortalità in eccesso.

L'impatto sulla durata del ricovero rappresenta uno degli effetti clinici più consistenti:

- Batteriemie: prolungamento medio di 7-14 giorni
- Polmoniti nosocomiali: 6-10 giorni aggiuntivi
- Infezioni del sito chirurgico: 7-11 giorni aggiuntivi per le forme profonde
- Infezioni urinarie: 2-4 giorni aggiuntivi per le forme complicate

Il prolungamento della degenza può generare un meccanismo sfavorevole, poiché l'esposizione prolungata in ambiente sanitario espone il paziente a un rischio maggiore di ulteriori infezioni, procedure invasive e complicanze correlate all'assistenza, con possibile aggravamento del quadro clinico. [13]

L'impatto economico delle ICA è considerevole e coinvolge diversi aspetti del sistema sanitario e sociale. Oltre ai costi associati alla morbidità e alla mortalità dei pazienti, esse determinano un incremento delle spese ospedaliere e assistenziali, incidendo anche sulla disponibilità dei posti letto, generando ulteriori costi di natura socioeconomica annuale. I costi aggiuntivi attribuibili alle ICA comprendono: costi diretti (giornate di degenza aggiuntive, antibioticotераpia, procedure diagnostiche supplementari, reinterventi, trasferimenti in terapia intensiva) e costi indiretti (riammissioni ospedaliere, assistenza prolungata post-dimissione).

Le stime europee indicano un costo medio aggiuntivo associato al singolo episodio di ICA compreso tra 5.000 e 25.000 euro, con variazioni ampie in base alla tipologia di infezione e alla sua gravità clinica. Le batteriemie determinate da microrganismi multiresistenti rappresentano le forme più onerose, con costi che possono superare i 50.000 euro per episodio.

CAPITOLO 2. Le Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA):

2.1 Definizioni e Classificazioni

Le infezioni correlate all'assistenza sanitaria rappresentano una delle principali criticità per i sistemi sanitari moderni a livello mondiale e, in risposta a tale problematica, le strutture ospedaliere adottano diverse strategie di sorveglianza affidando la gestione al CIO. È possibile classificare le ICA sulla base della sede anatomica di origine e delle diverse modalità di infezione, in cinque gruppi principali: [14]

- Infezioni del tratto respiratorio: la polmonite è la seconda ICA più comune nelle unità di terapia intensiva; i fattori di rischio sono l'uso della ventilazione meccanica

(ventilator associated pneumonia-VAP) e di altri device, come aspiratore e sondino nasogastrico. [15,16]

- Infezioni del tratto urinario: sono le più frequenti, nella maggior parte dei casi sono associate all'utilizzo del catetere vescicale, il quale rappresenta un elevato fattore di rischio dovuto all'uso prolungato dello stesso, l'inserimento del catetere al di fuori della sala operatoria o una violazione del sistema chiuso di drenaggio durante la sua gestione, in particolare si ha un'ulteriore criticità se associato a condizioni predisponenti come diabete, urolitiasi, età avanzata e altre patologie gravi.
- Infezioni della cute e del sito chirurgico: sono di frequenza variabile, si verificano entro 30-90 giorni dopo un qualsiasi intervento chirurgico in cui ci sia stata incisione della cute. Queste infezioni possono essere di tipo superficiale o interessare gli strati profondi della cute, gli organi o i device impiantati; comportano una significativa morbidità, alti tassi di mortalità e costi assistenziali. I fattori di rischio specifici sono l'esecuzione di una profilassi antibiotica inadeguata, una preparazione chirurgica della pelle e successiva cura delle ferite errata.
- Infezioni del sangue (batteriemie): sono potenzialmente le più pericolose, associate all'impianto e alla gestione dei cateteri venosi centrali; sono infezioni generalmente causate da batteri commensali della cute del paziente, che possono contaminare il dispositivo nella manovra di introduzione, o dalla presenza di microrganismi sulle mani dell'operatore.
- Infezioni gastrointestinali: sono la frequente causa di sindromi diarroiche severe e altre gravi manifestazioni enteriche. Il principale patogeno coinvolto è *Clostridioides difficile* ed il fattore di rischio corrisponde all'assunzione di terapie antibiotiche in cui, questi farmaci (ad es. cefalosporine, clindamicina), possono causare dismicrobismo intestinale il quale, favorisce l'instaurarsi dell'infezione.

La variabilità tra le infezioni ospedaliere non si limita alla sede e al patogeno coinvolti, spesso si traduce in un diverso grado di severità. La stessa infezione può presentare manifestazioni cliniche differenti e condurre ad esiti diversi a seconda dell'individuo e del suo stato di salute.

2.2-Infezioni precoci e tardive

Le infezioni possono essere ulteriormente classificate in base al momento di insorgenza in relazione al ricovero o all'intervento chirurgico, un aspetto di grande rilevanza dal punto clinico ed epidemiologico. Si distinguono di consueto infezioni precoci e infezioni tardive, una distinzione molto utilizzata in terapia intensiva e in chirurgia. [17]

Le infezioni precoci si manifestano solitamente entro le prime 48-96 ore dal ricovero in terapia intensiva o nei primi 4-7 successivi a un intervento chirurgico. Sono generalmente causate da microrganismi appartenenti alla flora batterica del paziente stesso o da germi acquisiti in ambito comunitario, quali *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile (MSSA) e batteri enterici come *Escherichia coli*. La loro insorgenza può essere associata ad una risposta infiammatoria intensa e, ad un profilo di sensibilità agli antibiotici maggiore rispetto alle infezioni tardive.

Le infezioni tardive insorgono dopo le prime 96 ore di degenza in terapia intensiva o dopo la prima settimana dall'intervento. I patogeni maggiormente coinvolti nelle infezioni tardive sono: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* produttrice di carbapenemasi (KPC), *Stenotrophomonas maltophilia* e *Candida spp.* Questo tipo di infezione è associato a un tasso di mortalità elevato e comporta notevoli difficoltà terapeutiche, rendendo fondamentale adottare severe misure preventive e di controllo. [18]

La distinzione tra infezioni a insorgenza precoce e tardiva riveste un ruolo fondamentale nella gestione terapeutica empirica, poiché le linee guida internazionali la considerano uno dei criteri principali per orientare la scelta dell'antibiotico terapia in attesa dei risultati microbiologici.

2.3-Vie di trasmissione

La trasmissione dell'infezione durante l'assistenza sanitaria presuppone la presenza di tre fattori fondamentali: la fonte di microrganismi infettanti, un ospite suscettibile e un mezzo di trasmissione dal microrganismo all'ospite. [19]

La fonte di infezione può essere endogena o esogena.

- Si parla di fonte endogena quando i microrganismi provengono dalla flora microbica del paziente stesso, normalmente presente su cute, mucose, tratto respiratorio, gastrointestinale o genitourinario. In condizioni normali tali microrganismi possono non causare malattia, ma in presenza di fattori predisponenti, come

immunodepressione, interventi chirurgici, cateteri, drenaggi o terapie antibiotiche prolungate, possono diventare patogeni opportunisti. Un esempio è rappresentato dai batteri intestinali che, in seguito a procedure invasive o alterazioni della flora, possono causare infezioni urinarie, addominali o batteriemie.

- La fonte esogena, invece, è rappresentata da elementi esterni al paziente. In ambito ospedaliero possono costituire fonte di contaminazione il personale sanitario, altri pazienti, visitatori, superfici ambientali, dispositivi medici, strumenti chirurgici, farmaci, soluzioni infusionali o apparecchiature non adeguatamente sanificate. In questo contesto, il rispetto delle procedure di igiene, disinfezione, sterilizzazione e isolamento assume un ruolo essenziale nella prevenzione della trasmissione crociata.

Le modalità di trasmissione sono i meccanismi utilizzati dall'organismo per entrare in contatto col bersaglio e, successivamente, infettarlo. Possono essere suddivise in: [19,20]

- a) contatto diretto tra individui: avviene quando vi è un passaggio immediato del microrganismo da un soggetto infetto o colonizzato a un soggetto suscettibile. Il personale sanitario può diventare veicolo di trasmissione se non rispetta correttamente l'igiene delle mani o se non utilizza in modo adeguato i dispositivi di protezione individuale.
- b) contatto indiretto: attraverso un veicolo contaminato che trasporta il patogeno. In ospedale questa modalità è particolarmente rilevante, poiché molti microrganismi possono sopravvivere per periodi variabili su superfici ambientali, letti, comodini, maniglie, carrelli, apparecchiature elettromedicali, fonendoscopi, termometri o dispositivi invasivi. Anche strumenti non correttamente disinfettati o sterilizzati possono rappresentare un importante mezzo di trasmissione. Di conseguenza, la sanificazione ambientale, la corretta gestione dei dispositivi medici e l'adozione di protocolli standardizzati sono elementi centrali nel controllo delle ICA.
- c) droplets: goccioline emesse con tosse, starnuti, conversazione. Queste goccioline non rimangono sospese a lungo nell'aria e generalmente si depositano a breve distanza raggiungendo, le mucose di occhi, naso o bocca di un soggetto. Questa via di trasmissione è tipica di numerose infezioni respiratorie e richiede l'adozione di misure preventive come l'uso della mascherina chirurgica, il distanziamento, l'igiene respiratoria e, nei casi indicati, l'isolamento del paziente (Fig.2).

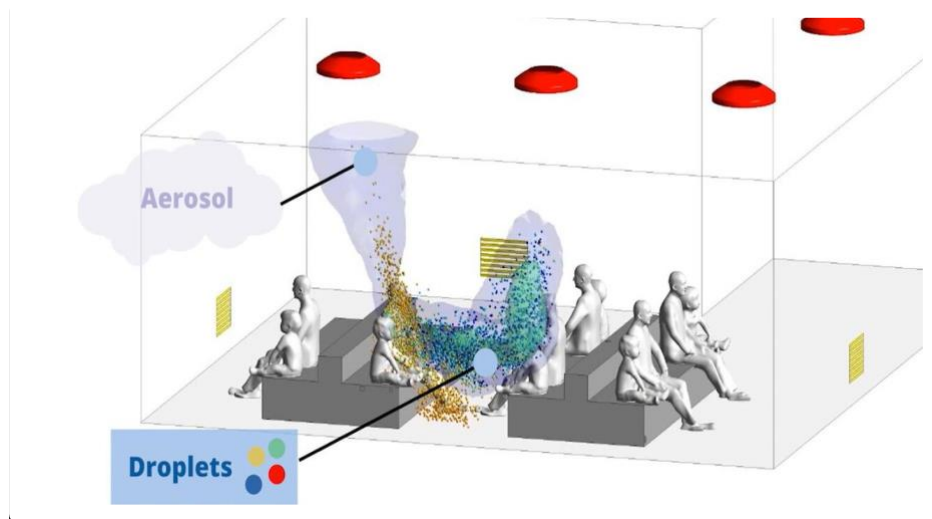


Fig.2: immagine acquisita da: <https://www.ospedalebambinogesu.it/covid-bambino-gesu-ecco-come-viaggia-il-virus-nell-aria-con-un-colpo-di-tosse-99048/>

- d) via aerea: particelle di piccole dimensioni capaci di rimanere sospese nell'aria per lunghi periodi di tempo. La prevenzione richiede misure più rigorose rispetto alla trasmissione tramite droplets, tra cui stanze a pressione negativa, adeguata ventilazione, uso di filtranti facciali specifici e limitazione degli spostamenti del paziente.
- e) mediante vettori: animali che sono in grado di trasportare il patogeno

Particolare attenzione deve essere posta anche ai dispositivi invasivi, come cateteri venosi centrali, cateteri urinari, drenaggi, tubi endotracheali e protesi. Questi dispositivi possono favorire l'ingresso diretto dei microrganismi nei tessuti profondi o nel circolo ematico, superando le normali barriere anatomiche dell'organismo.

Inoltre, sulla superficie dei dispositivi può formarsi un biofilm, cioè una comunità di microrganismi organizzata e protetta da una matrice extracellulare, che rende più difficile l'azione degli antibiotici e delle difese immunitarie. [21]

Comprendere i meccanismi di trasmissione dei microrganismi responsabili delle ICA è fondamentale per adottare delle misure di prevenzione efficaci ed un controllo delle infezioni ospedaliere.

2.4-Fattori predisponenti

Le infezioni correlate all'assistenza non dipendono da un singolo elemento causale ma, l'insorgenza è il risultato dell'interazione di tre diversi fattori: caratteristiche del paziente, caratteristiche del microrganismo e caratteristiche dell'ambiente assistenziale.

Un primo gruppo di fattori predisponenti è rappresentato dalle caratteristiche intrinseche del paziente, in cui sono presenti determinate condizioni e/o patologie che indeboliscono i meccanismi di difesa dell'individuo, non rendendolo in grado di contrastare efficacemente l'infezione. Tra queste troviamo diverse patologie come: neoplasie, immunodeficienze, diabete, patologie cardiovascolari, insufficienza renale, ostruzioni/stenosi dell'apparato gastrointestinale o condizioni particolari: età (neonati, anziani), recenti traumatismi/ustioni, infezioni concomitanti, malnutrizione, obesità, alterazioni dello stato di coscienza, pregressa splenectomia e trapianti.

I fattori estrinseci non dipendono direttamente dall'individuo, un ruolo centrale è svolto dalla compromissione delle barriere anatomiche. Cute, mucose respiratorie, mucosa intestinale e tratto urogenitale rappresentano le principali difese fisiche contro l'ingresso dei microrganismi. Procedure chirurgiche, ferite, ustioni, drenaggi, intubazione endotracheale, cateterismo urinario e accessi vascolari interrompono queste barriere e creano porte d'ingresso dirette per il patogeno. I dispositivi invasivi rappresentano quindi uno dei principali fattori predisponenti:

1. Il catetere urinario è associato alle infezioni delle vie urinarie correlate all'assistenza; il principale fattore di rischio è la durata del cateterismo, motivo per la quale deve essere applicato solo quando strettamente indicato e sulla sua rimozione tempestiva. La permanenza prolungata del catetere favorisce l'ingresso di microrganismi lungo la superficie esterna o interna del dispositivo, la contaminazione del sistema di drenaggio e la formazione di biofilm (Fig.3). [22]



Fig.3: catetere vescicale. Immagine acquisita da: <https://www.medicalexp.it/fabbricante-medico/catetere-palloncino-4512.html>

2. I cateteri venosi centrali possono causare batteriemie e sepsi correlate al dispositivo. La contaminazione può avvenire durante l'inserimento, attraverso la migrazione di microrganismi dalla cute del paziente verso il tratto intravascolare del catetere, oppure durante la manipolazione dei raccordi e degli accessi (Fig.4). [23]



Fig.4: catetere venoso centrale. immagine acquisita da: https://it.made-in-china.com/co_baihemedical/product_Surgical-Introducer-Catheter-Sheath-Device-for-Vascular-Access-Hospital_ysggeosney.html

3. La ventilazione meccanica aumenta il rischio di polmonite associata a ventilatore, poiché alterano i meccanismi fisiologici di difesa delle vie aeree. Il paziente ventilato, presenta ridotta capacità di eliminare secrezioni e maggiore esposizione a procedure di aspirazione, aumentando il rischio di colonizzazione e infezione respiratoria.

La durata della degenza ospedaliera costituisce un ulteriore fattore di rischio. Una permanenza prolungata aumenta il tempo di esposizione a microrganismi ambientali, procedure invasive, trattamenti antibiotici e contatti assistenziali. Il paziente che prolunga la degenza ospedaliera è spesso più fragile, più instabile dal punto di vista clinico e più frequentemente sottoposto a esami, accessi vascolari, cateterismi o trasferimenti tra reparti. La degenza prolungata può quindi agire sia come causa sia come conseguenza delle ICA, raddoppiando i decessi e ricoveri superiori alle due settimane.

Lo screening preoperatorio microbiologico ha l'obiettivo di individuare, prima dell'intervento chirurgico, eventuali pazienti colonizzati da microrganismi che potrebbero essere responsabili di infezioni del sito chirurgico o di altre infezioni correlate all'assistenza. La colonizzazione, pur non corrispondendo necessariamente a uno stato infettivo, costituisce un fattore di rischio, in particolare nei pazienti sottoposti a procedure invasive, impianto di protesi o interventi ad elevata complessità.

In ambito chirurgico, il microrganismo più frequentemente ricercato è *Staphylococcus aureus*, incluso il ceppo meticillino-resistente (MRSA), l'identificazione dei portatori consente, quando previsto dai protocolli aziendali, l'applicazione di misure di decolonizzazione, come mupirocina nasale e lavaggi cutanei con clorexidina, oltre a una valutazione mirata della profilassi antibiotica. Lo screening può essere ampliato, in base al rischio clinico e all'epidemiologia locale, alla ricerca di microrganismi multiresistenti come *Enterobacterales* produttori di carbapenemasi, VRE o altri patogeni sentinella.

Dal punto di vista operativo, i campioni maggiormente impiegati nello screening sono il tampone nasale ed il tampone rettale. I risultati ottenuti permettono di adottare precauzioni mirate, predisporre eventuali misure di isolamento, ridurre il rischio di trasmissione intraospedaliera e supportare una profilassi antibiotica più adeguata. Nell'ambito del CIO, lo screening preoperatorio rappresenta pertanto uno strumento di prevenzione selettiva. Il comitato definisce i criteri per l'identificazione dei pazienti da sottoporre a screening, quali microrganismi ricercare, le tempistiche di esecuzione dei prelievi, le modalità di comunicazione dei risultati e le eventuali misure di decolonizzazione o isolamento. Il dato microbiologico diventa parte integrante del percorso assistenziale chirurgico e contribuisce alla prevenzione delle infezioni post-operatorie.

2.5-Tamponi nasali e rettali

I tamponi nasali e rettali rappresentano strumenti microbiologici di sorveglianza utilizzati per identificare pazienti colonizzati da microrganismi potenzialmente responsabili di infezioni correlate all'assistenza. La loro finalità non è diagnosticare un'infezione già in atto, ma riconoscere precocemente i portatori asintomatici, così da applicare misure preventive mirate prima di interventi chirurgici, ricoveri in reparti critici o procedure invasive.

Il tampone nasale (Fig.5) è utilizzato principalmente per la ricerca di *Staphylococcus aureus*, inclusi i ceppi meticillino-resistenti, cioè MRSA poiché la mucosa nasale rappresenta uno dei principali siti di colonizzazione del microrganismo. In ambito preoperatorio, l'identificazione dei pazienti colonizzati permette di attivare protocolli di decolonizzazione, quando previsti, generalmente basati su mupirocina intranasale e lavaggi cutanei con clorexidina. [24]



Fig.5: Tampone nasale, immagine acquisita da: <https://www.medicoswab.com/it/sterile-nylon-flocked-nasal-swab-mfs-95000bq/>

Il tampone rettale (Fig.6) è impiegato per individuare la colonizzazione intestinale da microrganismi multiresistenti. È particolarmente utile per la ricerca di *Enterobacterales* produttori di carbapenemasi o resistenti ai carbapenemi, indicati come CPE/CRE, e in alcuni contesti anche per enterococchi resistenti alla vancomicina, cioè VRE.



Fig.6: Tampone rettale, immagine acquisita da: <https://www.medicoswab.com/it/tag/rectal-swab/>

Il tratto gastrointestinale rappresenta un importante serbatoio di batteri Gram-negativi multiresistenti. Un paziente colonizzato può non presentare sintomi, ma rappresentare comunque una possibile fonte di trasmissione intraospedaliera o sviluppare successivamente un'infezione.

L'importanza dello screening attivo sui pazienti ad alto rischio è necessaria per contenere la diffusione dei microrganismi multiresistenti nelle strutture sanitarie, i tamponi nasali e rettali sono strumenti semplici ma strategici nella prevenzione delle ICA.

2.6 -Politiche per l'igiene delle mani

L'igiene delle mani rappresenta una delle misure più efficaci, semplici e a basso costo per prevenire la trasmissione dei microrganismi in ambito sanitario. Nella maggior parte dei casi le mani degli operatori sanitari rappresentano la fonte o il veicolo per la trasmissione di microrganismi dalla cute del paziente alle mucose o a siti del corpo normalmente sterili, da un paziente all'altro e da un ambiente contaminato ai pazienti. Secondo l'OMS, l'aderenza alle pratiche di Igiene delle mani si attesta intorno al 40%, e la tecnica applicata non sempre è conforme alle raccomandazioni. L'igiene delle mani ha, quindi, ottenuto un riconoscimento globale da parte di responsabili politici, dirigenti e operatori sanitari, come chiave di volta nella prevenzione delle infezioni.

L'igiene delle mani deve essere eseguita nei '5 momenti':

-Momento 1: prima di toccare la persona assistita (eventuali germi presenti sulle mani dell'operatore)

-Momento 2: prima di qualsiasi manovra asettica (contatto con presidi medici, cute non integra)

-Momento 3: dopo il rischio di esposizione ad un liquido biologico

-Momento 4: dopo aver toccato il paziente

-Momento 5: dopo aver toccato qualsiasi oggetto o mobile nelle immediate vicinanze della persona assistita, anche in assenza di un contatto diretto con il paziente

Questo modello consente di standardizzare il comportamento degli operatori e di ridurre il rischio di trasferimento dei microrganismi tra paziente, ambiente e personale sanitario.

L'igiene delle mani può essere eseguita mediante frizione con soluzione idroalcolica oppure mediante lavaggio con acqua e sapone, è fondamentale scegliere la tecnica corretta in base al contesto assistenziale. La frizione alcolica è raccomandata nella maggior parte delle pratiche assistenziali, purché le mani non siano visibilmente sporche, in quanto garantisce rapidità di esecuzione, efficacia e facilità di utilizzo al punto di cura. Il lavaggio con acqua e sapone è invece necessario quando le mani sono visibilmente sporche, contaminate da materiale organico o in presenza di microrganismi sporigeni, come *Clostridium difficile*, per i quali la sola soluzione alcolica può non essere sufficiente. [25]

Il CIO ha il compito di definire protocolli aziendali, monitorare l'aderenza alle procedure, promuovere attività formative e analizzare eventuali criticità emerse durante la sorveglianza. In questo modo, l'igiene delle mani diventa non solo una pratica individuale, ma un importante indicatore di qualità assistenziale e sicurezza del paziente (Fig.7).

I 5 Momenti per l'igiene delle mani

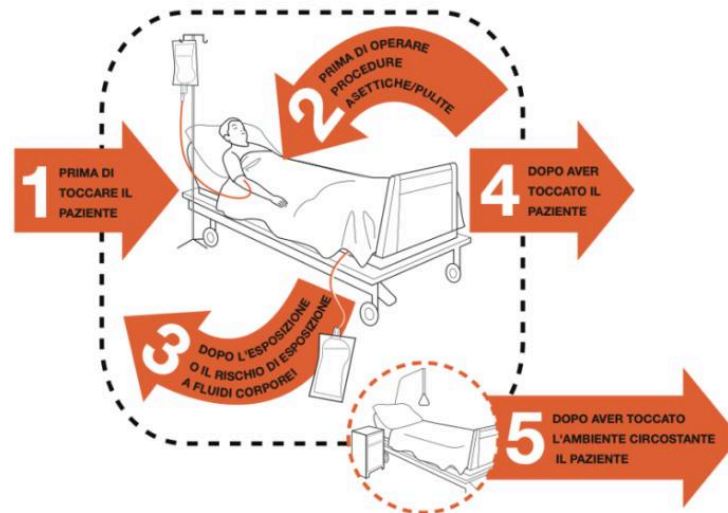


Fig.7: I 5 momenti per l'igiene delle mani, immagine acquisita da: <https://www.fedaiisf.it/5-maggio-2025-giornata-mondiale-per-ligiene-delle-mani/>

2.7-Sorveglianza attiva in ambito ospedaliero

La sorveglianza attiva in ambito ospedaliero è un'attività sistematica di identificazione, raccolta, analisi e interpretazione dei dati relativi alle infezioni correlate all'assistenza. La sorveglianza attiva prevede una ricerca programmata e continuativa dei casi, attraverso dati clinici, microbiologici, epidemiologici e assistenziali; con l'obiettivo principale di individuare precocemente infezioni, colonizzazioni, cluster epidemici o variazioni anomale nell'andamento dei patogeni ospedalieri per intervenire in maniera tempestiva con diverse misure di controllo. [26,27]

Il laboratorio di microbiologia ha un ruolo centrale, poiché consente l'identificazione dei patogeni, la valutazione dell'antibiogramma e la segnalazione tempestiva di microrganismi sentinella o profili MDR, XDR e PDR.

CAPITOLO 3. Patogeni Nosocomiali e Antibiotico-Resistenza

3.1-Principali patogeni nosocomiali responsabili

Le infezioni correlate all'assistenza possono essere causate da diversi microrganismi, tra cui batteri, virus, miceti e parassiti. In ambito ospedaliero i batteri rappresentano gli agenti eziologici di maggiore interesse clinico ed epidemiologico, sia per la frequenza con cui sono coinvolti nelle infezioni sia per la crescente diffusione di ceppi resistenti agli antimicrobici. [28] Sono dotati di caratteristiche che ne favoriscono la sopravvivenza, la trasmissione e la capacità d'infezione in pazienti vulnerabili.

Dal punto di vista microbiologico, i principali patogeni nosocomiali vengono generalmente distinti in:

- batteri Gram-positivi
- batteri Gram-negativi

Questa distinzione è determinante in clinica poiché influenza la patogenesi, la scelta terapeutica, i meccanismi di resistenza e le strategie di prevenzione.

3.2 Batteri Gram-positivi

I batteri Gram-positivi sono caratterizzati da una parete cellulare spessa (Fig.8), ricca di peptidoglicano, priva di membrana esterna tipica dei Gram-negativi. Questa distinzione influenza sia la risposta alla colorazione di Gram, i quali risultano avere una colorazione viola-rosa, sia la sensibilità ad alcune classi antibiotiche. In ambito ospedaliero, i Gram-positivi di maggiore interesse possono essere classificati in tre gruppi principali: stafilococchi, enterococchi e clostridi.

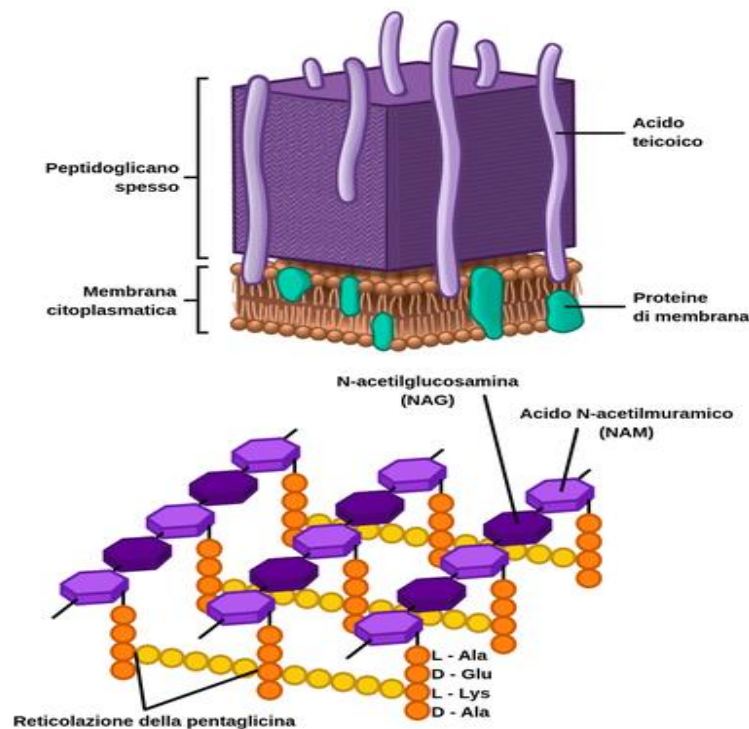


Fig.8: parete batterica Gram-positivi. Immagine acquisita da: <https://theory.labster.com/it/gram-positive-bacteria>.

- I. Gli Stafilococchi sono cocci Gram-positivi aerobi o anaerobi facoltativi, disposti tipicamente a grappolo. Sono normalmente presenti sulla pelle e nel naso di individui sani, dove nella maggior parte dei casi non causano alcun problema o danno luogo a infezioni della pelle non gravi. Ne sono noti circa 30 tipi diversi, tuttavia il principale responsabile di ICA è *Staphylococcus aureus*, responsabile di infezioni del sito chirurgico, batteriemie, polmoniti, infezioni cutanee e infezioni associate a cateteri o protesi. La colonizzazione nasale e cutanea costituisce un importante serbatoio, in particolare nei pazienti chirurgici e nei soggetti sottoposti a procedure invasive. La variante più critica è la forma meticillino-resistente, nota come MRSA, presenta resistenze ai beta-lattamici e può causare infezioni difficili da trattare. Gli stafilococchi coagulasi-negativi, tra cui *Staphylococcus epidermidis*, pur avendo minore virulenza, sono frequenti nelle infezioni correlate a dispositivi medici, in particolare cateteri venosi centrali, protesi articolari, valvole cardiache e altri materiali impiantabili. La loro rilevanza clinica deriva dalla capacità di aderire alle superfici artificiali e formare

biofilm, condizione che protegge i batteri dall'azione degli antibiotici e dalla risposta immunitaria dell'organismo.

- II. Gli enterococchi sono cocci Gram-positivi normalmente presenti nel microbiota intestinale dell'uomo senza causare danni in condizione di salute ottimali. Le specie di maggiore interesse clinico sono *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*. In condizioni di fragilità, immunodepressione, alterazione del microbiota o esposizione ad antibiotici ad ampio spettro, possono comportarsi da patogeni opportunisti e causare infezioni urinarie, batteriemie, endocarditi e infezioni intra-addominali. Nel contesto ospedaliero particolare attenzione è rivolta agli enterococchi resistenti alla vancomicina, indicati come VRE, questi ceppi sono difficilmente trattabili con gli antibiotici di prima linea e la loro diffusione è favorita dalla pressione antibiotica, dalla lunga degenza, dalla contaminazione ambientale e dalla trasmissione crociata attraverso mani e superfici contaminate.
- III. La specie maggiormente rilevante nella famiglia dei Clostridi è *Clostridioides difficile*, un bacillo Gram-positivo sporigeno, anaerobio, responsabile di colite associata all'assistenza sanitaria. A differenza di altri patogeni Gram-positivi, la sua rilevanza è strettamente legata all'alterazione del microbiota intestinale, frequentemente associato all'uso di antibiotici ad ampio spettro. La deplezione della flora batterica intestinale protettiva favorisce la proliferazione di *C. difficile* e la conseguente produzione di tossine responsabili del danno della mucosa e della diarrea correlata. La capacità di produrre spore rappresenta un elemento critico per il controllo ospedaliero, poiché consente al microrganismo di persistere a lungo nell'ambiente e resistere a numerose procedure di sanificazione non sporicide.

3.3-Batteri Gram-negativi

I batteri Gram-negativi sono caratterizzati da una parete cellulare sottile (Fig.9), costituita da peptidoglicano, e da una membrana esterna contenente lipopolisaccaride (LPS), molecole che hanno un forte potere pro-infiammatorio e possono danneggiare i tessuti dell'organismo. La parete cellulare non trattiene il colorante principale durante la colorazione di Gram. Questa organizzazione conferisce maggiore protezione verso alcuni antibiotici e contribuisce alla risposta infiammatoria dell'ospite, soprattutto nelle infezioni sistemiche.

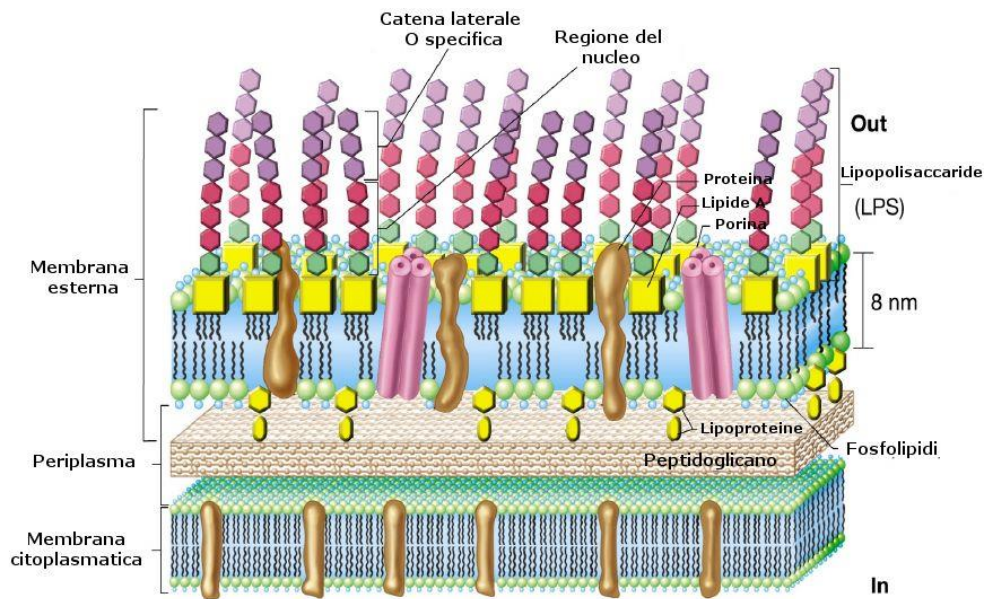


Fig.9: parete batterica Gram-positivi. Immagine acquisita da: <https://www.vialattea.net/content/2252/>

I Gram-negativi possono causare infezioni urinarie, polmoniti associate a ventilazione meccanica, batteriemie, infezioni del sito chirurgico e infezioni intra-addominali. La loro importanza clinica è strettamente legata alla capacità di colonizzare il tratto gastrointestinale, sopravvivere in ambienti umidi, contaminare dispositivi medici e acquisire meccanismi di antibiotico-resistenza. Vengono suddivisi in: Enterobatteri e bacilli Gram-negativi non fermentanti.

- I. Gli Enterobatteri comprendono microrganismi naturalmente presenti nel microbiota intestinale, ma capaci di diventare patogeni opportunisti in condizioni di fragilità o in presenza di dispositivi invasivi. *Escherichia coli*, è tra i patogeni più coinvolti nelle infezioni urinarie, specialmente in pazienti portatori di catetere vescicale, in infezioni del sangue e infezioni del sito chirurgico. *Klebsiella pneumoniae* è invece rilevante nelle polmoniti nosocomiali, nelle batteriemie, nelle infezioni urinarie e nelle infezioni in terapia intensiva. L'interesse nei confronti di questo batterio è aumentato per la diffusione di ceppi produttori di beta-lattamasi a spettro esteso e carbapenemasi, che riducono drasticamente le opzioni terapeutiche.
- II. Tra i bacilli non fermentati si trovano *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. *P. aeruginosa* è un patogeno opportunisto capace di sopravvivere in ambienti umidi, soluzioni acquose, lavandini, superfici e dispositivi ospedalieri.

È frequentemente associato a polmoniti correlate alla ventilazione meccanica, infezioni del torrente ematico, infezioni urinarie e infezioni di ferite; presenta resistenze a numerose classi antibiotiche.

Acinetobacter baumannii è uno dei patogeni maggiormente critici nei reparti di terapia intensiva. È in grado di persistere a lungo sulle superfici ambientali, tollerare condizioni sfavorevoli e diffondersi facilmente in presenza di inadeguate pratiche di sanificazione o di igiene delle mani. È associato soprattutto a polmoniti nosocomiali, batteriemie e infezioni da dispositivi. La comparsa e la diffusione di ceppi multiresistenti, in particolare resistenti ai carbapenemi, rappresenta una criticità rilevante perché limita le possibilità terapeutiche.

3.4-Antibiotico-resistenza: emergenza sanitaria globale

L'antibiotico- resistenza rappresenta una delle principali emergenze sanitarie globali, poiché riduce l'efficacia dei trattamenti disponibili e rende più complessa la gestione delle infezioni batteriche, incluse quelle correlate all'assistenza. Si parla di antibiotico-resistenza quando un batterio ha la capacità di sopravvivere e moltiplicarsi nonostante l'esposizione a un antibiotico normalmente efficace. Questo tipo di resistenza può essere sia innata (quando il batterio è naturalmente resistente ad un antibiotico), sia acquisita (quando un batterio diventa resistente all'azione di un farmaco antibiotico mediante modifiche al proprio patrimonio genetico). Questo fenomeno non riguarda soltanto il singolo paziente, ma ha conseguenze collettive, perché i microrganismi resistenti possono diffondersi all'interno degli ospedali, delle comunità e tra diversi Paesi. [29,30]

Gli antibiotici sono una risorsa fondamentale per la salute umana poiché, a partire dalla loro scoperta, hanno contribuito in modo significativo ad impedire e contenere la diffusione delle infezioni batteriche, riducendone al minimo l'incidenza di complicazioni gravi. Numerose patologie infettive, che in epoca pre-antibiotica risultavano difficilmente trattabili, oggi possono essere gestite con maggiore efficacia.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, la resistenza antimicrobica è una delle principali minacce per la salute pubblica e per lo sviluppo globale. Nel 2019, la resistenza batterica è stata direttamente responsabile di circa 1,27 milioni di morti ed è risultata

associata a circa 4,95 milioni di decessi nel mondo. Questi dati mostrano come l'antibiotico-resistenza non sia un problema futuro, ma già attuale, con un impatto clinico paragonabile a quello delle principali malattie infettive. In ambito ospedaliero, la problematica assume particolare rilevanza in quanto le infezioni correlate all'assistenza interessano pazienti spesso fragili, immunocompromessi, sottoposti a interventi chirurgici, cateteri, ventilazione meccanica o terapie antibiotiche prolungate. Tali condizioni aumentano sia il rischio di infezione sia la probabilità di selezione di microrganismi resistenti. [31]

La diffusione dell'antibiotico-resistenza è favorita soprattutto dall'uso inappropriato o eccessivo degli antibiotici. L'impiego di molecole ad ampio spettro, terapie non necessarie, dosaggi non corretti o trattamenti troppo lunghi esercita una pressione selettiva sulla popolazione batterica: i microrganismi sensibili vengono eliminati, mentre quelli resistenti sopravvivono e possono moltiplicarsi. Molti batteri hanno la capacità di trasmettere geni di resistenza attraverso elementi genetici mobili, come plasmidi, trasposoni e integroni, favorendo una rapida diffusione della resistenza anche tra specie diverse.

Un ulteriore problema è dato da batteri che diventano resistenti a più antibiotici contemporaneamente (multi-resistenza) poiché in questi casi trovare una cura diventa molto difficile. La diminuzione dell'efficacia degli antibiotici esistenti, infatti, non è compensata dalla introduzione di nuovi antibiotici e, con l'aumento della frequenza di batteri multi-resistenti diventerà sempre più difficile guarire dalle infezioni.

Le conseguenze cliniche della resistenza antibiotica sono rilevanti: aumento del rischio di fallimento terapeutico, necessità di utilizzare farmaci di seconda linea spesso più tossici o meno efficaci, prolungamento della degenza, maggiore necessità di isolamento dei pazienti, incremento dei costi sanitari e aumento della mortalità. Nei pazienti critici, il ritardo nell'avvio di una terapia efficace può peggiorare rapidamente la prognosi. [32]

Contrastare l'antibiotico resistenza richiede un approccio mirato ed integrato. In ambito ospedaliero, le principali strategie comprendono la sorveglianza microbiologica, l'identificazione precoce dei ceppi multiresistenti, l'adozione delle precauzioni di isolamento, l'igiene delle mani, la sanificazione ambientale, la corretta gestione dei dispositivi invasivi e i programmi di antimicrobial stewardship. Questi sono finalizzati a garantire un impiego appropriato degli antibiotici, attraverso la scelta della molecola più idonea, dosaggio, durata e via di somministrazione in relazione alle caratteristiche del paziente, al sospetto clinico, ai dati microbiologici e all'epidemiologia locale.

3.5.-Meccanismi di resistenza antimicrobica

La resistenza antimicrobica è il risultato di strategie biologiche attraverso cui i batteri riescono a sopravvivere all'azione degli antibiotici (Fig.10/11). La resistenza intrinseca dipende da caratteristiche naturali della specie in cui vi è uno stato di normale insensibilità di determinati gruppi di batteri verso alcune classi di antibiotici. Ad esempio, la vancomicina, a causa del suo elevato peso molecolare, non è in grado di attraversare la membrana esterna dei batteri Gram negativi rendendoli particolarmente resistenti alla sua azione microbica. [33,34]

La resistenza acquisita si verifica quando alcuni batteri, precedentemente sensibili ad un antibiotico, diventano insensibili nel tempo. Tale fenomeno può derivare da mutazioni cromosomiche oppure dall'acquisizione di materiale genetico esterno proveniente da altre popolazioni batteriche. Le mutazioni cromosomiche sono eventi relativamente rari e, in molti casi, vengono corrette dai meccanismi cellulari fisiologici; solo quando conferiscono un vantaggio per i microrganismi, possono stabilizzarsi. L'acquisizione di materiale genetico esterno è l'arma più potente e temibile posseduta dai batteri. [35]

I principali meccanismi di resistenza antimicrobica possono essere riassunti in cinque categorie: inattivazione enzimatica dell'antibiotico, modificazione del bersaglio farmacologico, ridotta permeabilità cellulare, aumento dell'efflusso del farmaco e formazione di biofilm.

Inattivazione enzimatica dell'antibiotico:

può avvenire attraverso due modalità distinte: la degradazione della molecola oppure il trasferimento di un gruppo chimico alla sostanza, con conseguente perdita di attività prima che raggiunga il bersaglio. Le β -lattamasi costituiscono un ampio gruppo di enzimi prodotti da diversi batteri Gram-positivi e Gram-negativi, i quali esercitano la loro azione idrolizzando l'anello β -lattamico, struttura comune alle penicilline e alle cefalosporine.

Un ulteriore meccanismo di inattivazione è rappresentato dagli enzimi transferasi, che catalizzano il trasferimento di gruppi chimici (acilici, fosfati, adenilici e altri) alla molecola antibiotica, riducendone o annullandone l'attività biologica.

Tra le beta-lattamasi di maggiore rilevanza in ambito ospedaliero vi sono le ESBL e le carbapenemasi. Le ESBL conferiscono resistenza a numerose cefalosporine di terza generazione e sono frequentemente riscontrate in Enterobatteri come *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Le carbapenemasi, inattivano anche i carbapenemi, antibiotici spesso impiegati come terapia di ultima linea nelle infezioni gravi da Gram-negativi multiresistenti.

Sono inoltre, sono presenti enzimi modificanti gli aminoglicosidi, responsabili dell'inattivazione di molecole quali gentamicina, amikacina e tobramicina. Questo meccanismo è rilevante in diversi patogeni nosocomiali, inclusi enterococchi e bacilli Gram-negativi.

Modificazione del bersaglio farmacologico:

all'interno della cellula batterica sono presenti numerose componenti quali proteine, ribosomi ed enzimi che rappresentano bersagli delle sostanze antimicrobiche e molteplici target che possono essere modificati dai batteri per sviluppare meccanismi di resistenza nei confronti di tali farmaci.

Nei batteri gram-positivi, in particolare *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), possono svilupparsi delle abilità nel modificare la struttura ed il numero delle Penicillin-Binding Proteins (proteine leganti la penicillina o PBP), coinvolte nella sintesi del peptidoglicano della parete cellulare. Una variazione del numero delle PBP influenza la quantità di farmaco in grado di legarsi al bersaglio, mentre modificazioni strutturali possono ridurre l'affinità del farmaco di legarsi o inibire completamente il legame.

Un ulteriore esempio è rappresentato dalla resistenza alla vancomicina negli enterococchi, soprattutto in *Enterococcus faecium*, in cui il batterio modifica il precursore della parete cellulare bersaglio del farmaco, riducendo in modo significativo l'affinità antibiotica.

L'attività antimicrobica delle tetracicline può essere efficacemente contrastata da meccanismi di protezione ribosomiale, nei quali specifiche proteine si legano al ribosoma e impedendo al farmaco di raggiungere il proprio sito bersaglio.

Ridotta permeabilità cellulare:

i batteri possono contrastare il raggiungimento di concentrazioni efficaci di antibiotico attraverso due principali meccanismi: la riduzione dell'ingresso del farmaco nella cellula e l'aumento della sua espulsione. Il primo meccanismo prevede la modificazione del numero o della permeabilità di proteine specifiche di membrana chiamate porine, esse sono delle

proteine transmembrana che permettono il trasporto passivo da un versante all'altro di una membrana.

Il secondo meccanismo è rappresentato dalle pompe di efflusso, proteine di membrana in grado di espellere attivamente le sostanze che si accumulano all'interno della cellula. I batteri posseggono numerosi geni codificanti per la sintesi delle pompe di efflusso. Alcune di esse sono costitutivamente espresse mentre altre sono indotte da una sovraesposizione a determinate sostanze inclusi gli antibiotici. La funzione fisiologica delle pompe di efflusso è quella di eliminare le composti tossici dalla cellula batterica e sono comunemente utilizzate da numerose classi di batteri per esprimere l'antibiotico-resistenza.

Un esempio rilevante è rappresentato da *Pseudomonas aeruginosa* che possiede sistemi di efflusso molto efficienti, coinvolti sia alla resistenza intrinseca sia a quella acquisita. Le pompe di efflusso costituiscono un importante meccanismo di resistenza, soprattutto nei patogeni Gram-negativi di rilevanza clinica.

Formazione di biofilm:

I biofilm batterici sono dei complessi aggregati di microorganismi aderenti a superfici biologiche o artificiali, inglobati in una matrice auto-prodotta di sostanze polimeriche extracellulari (EPS), principalmente composte da polisaccaridi, proteine e DNA. Tale matrice fornisce un sostegno strutturale e protettivo nei confronti delle cellule batteriche al suo interno. I biofilm possono essere caratterizzati da una predominanza di una singola specie, oppure possono essere costituiti da una varietà di popolazioni microbiche, come avviene nel microbiota intestinale.

La formazione del biofilm conferisce diversi vantaggi ai batteri, tra cui una protezione maggiore dalle difese immunitarie dell'ospite e dagli agenti antimicrobici. La matrice EPS agisce come una barriera fisica, ostacolando la penetrazione delle cellule immunitarie e delle sostanze antimicrobiche.

I batteri presenti all'interno dei biofilm mostrano frequentemente una ridotta suscettibilità agli agenti antimicrobici che è determinata da diversi fattori:

- I batteri all'interno dei biofilm mostrano un'attività metabolica e dei tassi di crescita piuttosto lenti, rendendoli meno sensibili a quegli antibiotici che agiscono sulle cellule in attiva replicazione.

- La struttura densa ed eterogenea della matrice del biofilm ostacola la diffusione degli agenti antimicrobici e richiede concentrazioni più elevate per un'efficace attività terapeutica.

La stretta vicinanza tra le cellule batteriche all'interno dei biofilm facilita lo scambio di materiale genetico, inclusi i geni di resistenza agli antibiotici. Questo fenomeno favorisce la diffusione della resistenza agli antibiotici tra le popolazioni batteriche all'interno del biofilm e verso altri ambienti, rappresentando un pericolo significativo nella gestione delle infezioni batteriche. [36]

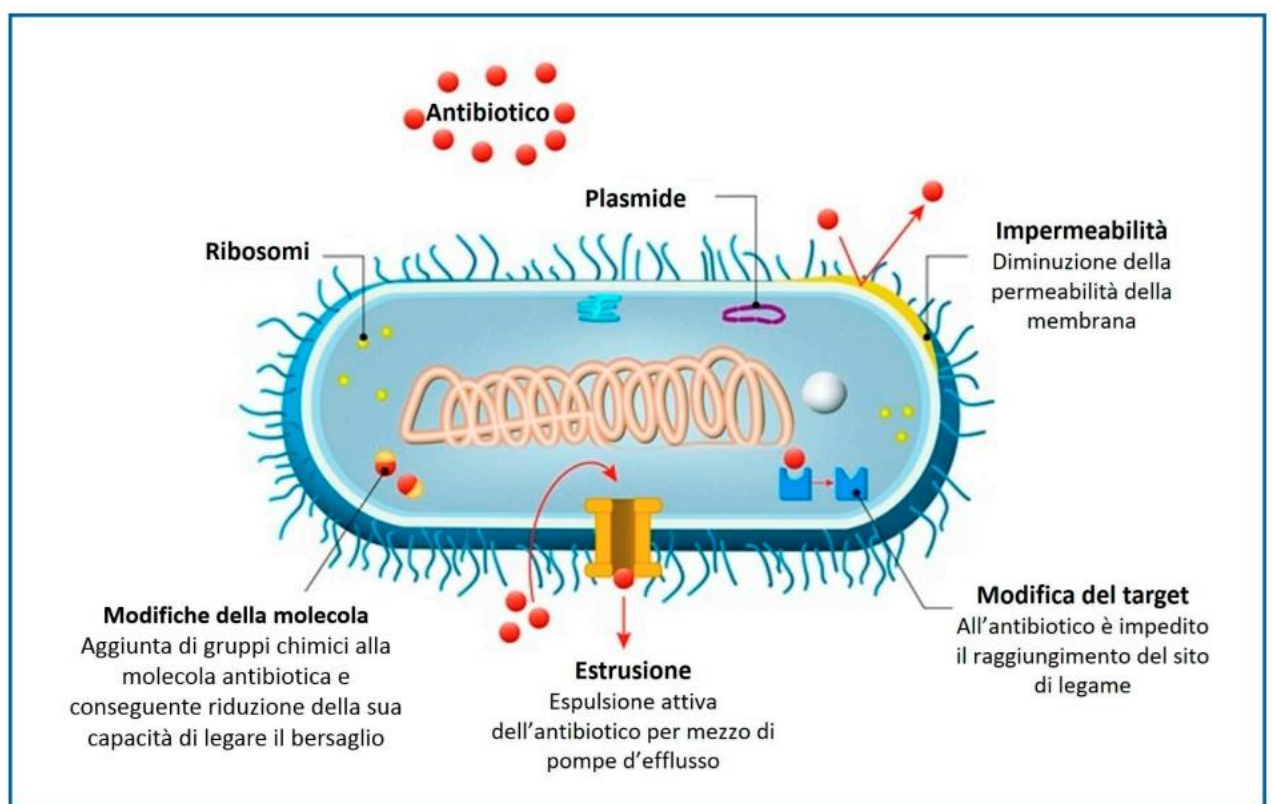


Fig.10: Meccanismi di resistenza agli antibiotici. Immagine acquisita da:
http://www.sefap.it/web/upload/GIFF2021-2_25_39.pdf



Fig.11: Antibiotico resistenza. Immagine acquisita da: [39]
https://msdsalute.it/wp-content/uploads/sites/81/2023/05/Shutterstock_2035530317.jpg

I meccanismi di resistenza antimicrobica sono molteplici e spesso coesistono nello stesso microrganismo. Nel contesto del controllo delle infezioni ospedaliere, comprendere come i batteri diventano resistenti consente di collegare il dato microbiologico alle decisioni cliniche e organizzative del CIO.

3.6 -Classificazione MDR, XDR, PDR

La classificazione dei batteri resistenti in MDR, XDR e PDR è utilizzata in microbiologia clinica per descrivere il grado di resistenza di un microrganismo rispetto alle principali categorie di antibiotici disponibili. Questa distinzione è particolarmente importante in quanto, permette di interpretare correttamente l'antibiogramma, valutare la gravità epidemiologica dell'isolamento microbiologico e impostare adeguate misure di prevenzione e controllo.

Le definizioni più utilizzate derivano dalla proposta internazionale di Magiorakos, per uniformare il linguaggio microbiologico e rendere confrontabili i dati di sorveglianza tra ospedali e Paesi diversi. Secondo questa classificazione, il termine “non suscettibilità” comprende sia la resistenza sia la sensibilità intermedia a un antibiotico.

Un batterio viene definito MDR (multidrug-resistant), quando presenta non suscettibilità ad almeno un antibiotico in tre o più categorie antimicrobiche. Indica una resistenza multipla, ma non necessariamente estrema ma, il trattamento diventa più complicato e deve essere

guidato dall'antibiogramma. In ambito nosocomiale, possono essere MDR patogeni come *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina, *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*.

Un batterio viene definito XDR (extensively drug-resistant), quando presenta non suscettibilità ad almeno un antibiotico in tutte le categorie antimicrobiche tranne due o meno. Il microorganismo rimane sensibile solo a una o due categorie di antibiotici, di conseguenza questa condizione è più grave rispetto alla MDR.

Esempi importanti sono *Acinetobacter baumannii* resistente ai carbapenemi, *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente e alcune *Enterobacterales* produttrici di carbapenemasi.

Un batterio viene definito PDR (pandrug-resistant), quando presenta non suscettibilità a tutti gli antibiotici appartenenti a tutte le categorie antimicrobiche disponibili. Questa è la condizione più critica, poiché indica l'assenza di opzioni terapeutiche standard efficaci. Le infezioni da ceppi PDR sono rare, ma estremamente gravi, soprattutto in pazienti fragili o ricoverati in reparti intensivi. In questi casi, la gestione clinica può richiedere strategie terapeutiche complesse, uso di farmaci con efficacia limitata o tossicità elevata, combinazioni antibiotiche e valutazione specialistica.

La distinzione tra MDR, XDR e PDR non ha solo valore descrittivo, ma rappresenta uno strumento operativo per la sorveglianza microbiologica, la scelta terapeutica, l'isolamento del paziente, l'antimicrobial stewardship e l'attività del Comitato per il Controllo delle Infezioni Correlate all'Assistenza. [37]

SCOPO DELLA TESI

Lo scopo della presente tesi è analizzare in che misura l'attività del gruppo operativo CIO (Comitato per il Controllo delle Infezioni Ospedaliere) possa contribuire positivamente alla prevenzione dell'insorgenza di nuove resistenze antimicrobiche e alla riduzione delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) in ambito ospedaliero, attraverso un utilizzo appropriato. E responsabile della terapia antibiotica.

In Italia, su 9 milioni di ricoveri in ospedale, ogni anno si stimano circa 450.000 a 700.000 casi di infezioni ospedaliere, interessando complessivamente il 5-8% dei pazienti ricoverati. Tali infezioni determinano un significativo incremento della morbidità, della mortalità, della durata della degenza e dei costi sanitari.

Il gruppo CIO in Hesperia Modena, a tal proposito, definisce una strategia di lotta contro le infezioni con particolare riguardo all'organizzazione del sistema di sorveglianza sanitaria (corretto utilizzo degli antibiotici, sorveglianza degli alert organism, sorveglianza continua delle aree ad alto rischio, etc.).

CAPITOLO 4. Materiali e metodi

4.1-Setting: Hesperia Hospital

Hesperia Hospital è un ospedale privato accreditato con il Servizio Sanitario Nazionale, situato a Modena. La struttura dispone di un'ampia gamma di specialità cliniche e chirurgiche, tra cui cardiocirurgia, chirurgia ortopedica, neurochirurgia, chirurgia vascolare e chirurgia generale, e si avvale di un reparto di terapia intensiva ad alta complessità. La presenza di una popolazione di pazienti con elevato profilo di rischio per: età avanzata, comorbidità multiple, immunosoppressione e necessità di procedure invasive; rende Hesperia Hospital un contesto particolarmente rilevante per lo studio delle ICA e della resistenza antimicrobica. [38,39]

All' interno del laboratorio, di primaria importanza, sono gli strumenti e i metodi utilizzati al fine di facilitare il riconoscimento dei ceppi batterici responsabili di patologie cliniche. In particolare, vengono utilizzati:

1. Vitek
2. Vigiguard

3. E-test

4. Bact-Alert

VITEK

Il sistema Vitek (Fig.12) rappresenta uno degli strumenti maggiormente impiegati in microbiologia clinica per l'identificazione dei microrganismi e per la determinazione della sensibilità agli antibiotici. Il suo principale vantaggio consiste nella capacità di fornire risultati affidabili in tempi rapidi, consentendo l'identificazione precoce dei patogeni e dei relativi meccanismi di resistenza antimicrobica.

Il sistema è in grado di identificare numerose specie microbiche, tra cui cocci Gram positivi, i bacilli Gram negativi ed i lieviti. I risultati possono essere ottenuti in un intervallo compreso tra circa 3 e 15 ore, in base al tipo di microrganismo analizzato. [40]

La rapidità del processo diagnostico è assicurata dall'impiego di specifici substrati contenuti nelle card monouso, le quali vengono sottoposte a lettura mediante sistemi ottici basati su radiazione ultravioletta. Le card per l'identificazione e l'antibiogramma sono costituite da 30 pozzetti contenenti reagenti biochimici o antibiotici in forma disidratata.

Ogni card è associata a un tubicino di trasferimento per la sospensione del microrganismo e un'etichetta con codice a barre che consente la tracciabilità del campione e il collegamento con il numero identificativo del paziente.

Il database del Vitek comprende oltre 300 specie di microrganismi di interesse clinico e industriale, di elevata utilità in campo diagnostico.



Fig.12: <https://www.biomerieux.com/corp/en/our-offer/industry-products/vitek-2-compact-automated-microbial-identification.html>

Come preparare una card per l'identificazione e per l'antibiogramma:

1. Prelevare dalla piastra di crescita delle colonie del microrganismo in esame tramite l'utilizzo di un'ansa da 1 μ l.
2. Porre le colonie in una provetta contenente una quantità prestabilita di soluzione fisiologica e stemperare l'ansa per favorire il distacco dei microrganismi.
3. Inserire la provetta nel vortex.
4. Porre, successivamente, la provetta in uno strumento simile allo spettrofotometro chiamato "densitometro" (Fig.13), il quale determina in base alla torbidità e alla densità ottica la concentrazione ottimale del microrganismo. Generalmente, per i microrganismi Gram + e Gram – si fa riferimento ad un valore compreso tra 0,55 e 0,65 McF (McFarland). Per quanto riguarda i miceti, invece, il valore di riferimento è di 2 McF.



Fig.13: <https://www.biomerieux.com/content/dam/biomerieux-com/03---our-offer/clinical/in-hospital--in-lab/specialty/veterinary-diagnostics/documents/VITEK%2020VETO.pdf.coredownload.pdf>

5. Una volta raggiunta la concentrazione ottimale, prelevare dalla provetta una quantità nota in μ l (per i Gram – 145 μ l mentre per i Gram + 240 μ l) e porla in un'altra provetta contenente solo soluzione fisiologica.
6. Nella prima provetta inserire la card per l'identificazione mentre nella seconda provetta ottenuta inserire la card per l'antibiogramma.
7. Effettuare questi passaggi per tutti i microrganismi da esaminare e porre la cassetta contenente le card all'interno del Vitek.

Le card (Fig.14/15) per l'identificazione e per l'antibiogramma differiscono in base al tipo di ceppo isolato:

- GN ID, Gram negativi;
- GP ID, Gram positivi;

- YST ID, miceti;
- NH, per batteri come la *Neisseria* o *Haemophilus*;
- ANC, per batteri anaerobi;
- P658, antibiogramma per streptococchi e enterococchi (Gram +);
- P659, antibiogramma per stafilococchi (Gram +);
- AST-N376 / AST-N377, antibiogramma per Gram -;
- AST-YST, antibiogramma per miceti.

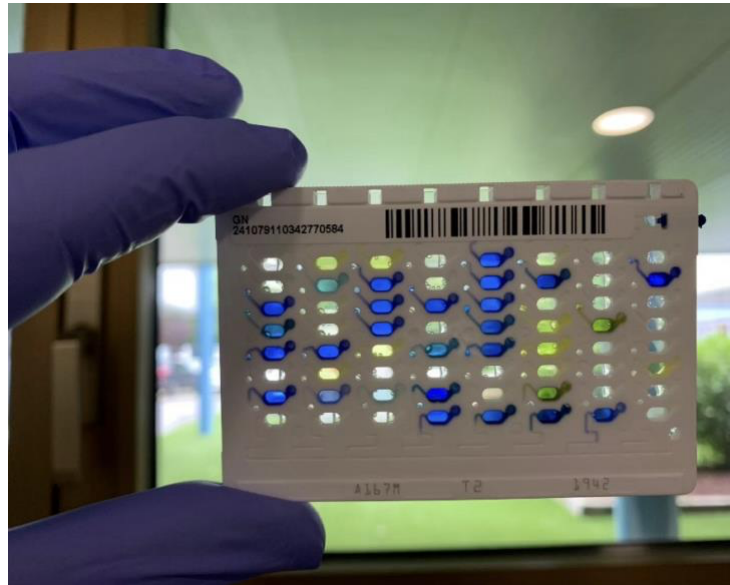


Fig.14: card utilizzata nell'identificazione di microrganismi. Foto acquisita presso Hesperia Hospital

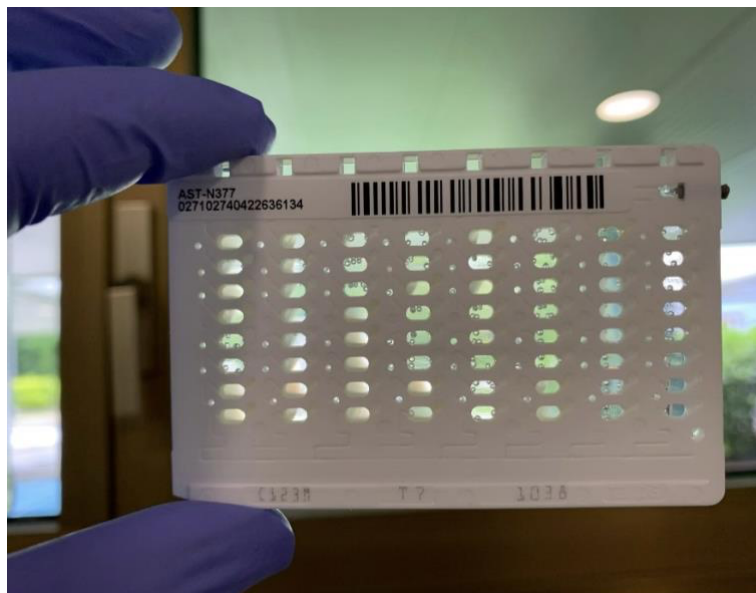


Fig.15: card utilizzata per antibiogramma. Foto acquisita presso Hesperia Hospital

La struttura interna del Vitek è costituita da diverse stazioni dedicate all'elaborazione del campione e da un modulo integrato di incubazione e lettura automatizzata delle card. Al termine del ciclo analitico, le card utilizzate vengono espulse automaticamente e raccolte in un apposito contenitore per rifiuti biologici.

Le informazioni anagrafiche del paziente vengono registrate e memorizzate mediante la lettura del codice a barre presente sulla scheda accoppiata al campione. In questo modo è possibile avere una corretta associazione dei risultati di identificazione/ antibiogramma al rispettivo paziente.

VIGIGUARD

Vigiguard è un sistema informatico di sorveglianza integrato con il sistema Vitek ed è utilizzato dal laboratorio di Microbiologia per:

- Rilevazione e allerta delle infezioni Nosocomiali (IN)
- Rilevazione e allerta di batteri multiresistenti (MDR)

Il sistema rappresenta un importante strumento di supporto per le attività di sorveglianza epidemiologica, in quanto permette l'elaborazione di dati statistici e l'analisi quantitativa dei risultati delle indagini microbiologiche. [41]

Le caratteristiche principali del software utilizzate sono:

- L'osservazione dei germi e delle loro resistenze, ovvero studi di ripartizione delle identificazioni e delle resistenze in forma di tabelle e grafici.
- Sorveglianza della comparsa di nuove resistenze e spostamenti dei valori MIC.
- Allerta dei servizi e del personale con stampa di dichiarazione di presunta infezione nosocomiale con relativo questionario sul paziente e sull'infezione.

BACT ALERT

Il Bact Alert è uno strumento automatizzato utilizzato nei laboratori per la rilevazione della crescita microbica nelle emocolture, rappresentando un supporto fondamentale nella diagnosi delle infezioni del torrente ematico e delle sepsi.

L'emocoltura viene generalmente eseguita mediante il prelievo di due set di flaconi (Fig.16), per un totale di quattro contenitori: due destinati alla crescita di microrganismi anaerobi e due a quella di microrganismi aerobi.

Generalmente, il prelievo viene effettuato in concomitanza con un episodio febbrile del paziente e prevede la raccolta di circa 10 ml di sangue per ciascun flacone.

Lo strumento Bact Alert monitora automaticamente le variazioni cromatiche del sensore presente nei flaconi di emocoltura mediante letture effettuate a intervalli regolari, generalmente ogni dieci minuti. I dati ottenuti vengono elaborati attraverso algoritmi di analisi, tra cui l'algoritmo "soglia", che consente la rilevazione precoce della crescita microbica.

La positivizzazione di un flacone di emocultura richiede l'esecuzione di una subcoltura, ossia la semina del contenuto del flacone su differenti terreni colturali: Agar sangue (COS), McConkey, MSA (Mannitol Salt Agar) e Candida.

Tale procedura, consente di effettuare successivamente la colorazione di Gram per avere un'idea del tipo di microrganismo cresciuto (Fig.17).

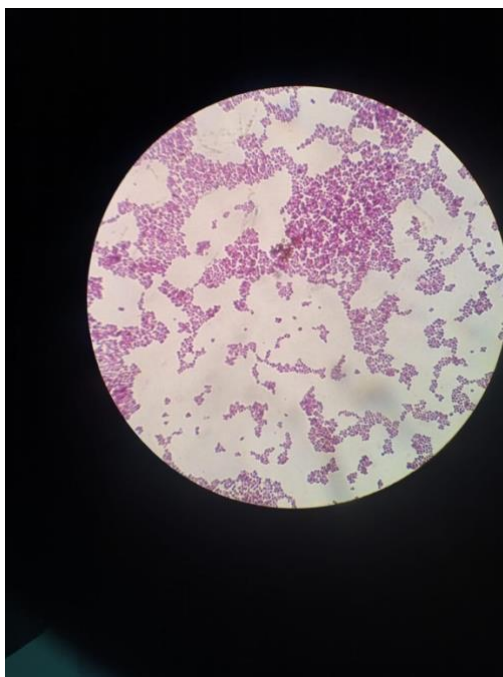


Fig.17: <https://i.redd.it/formas-de-bacterias-vistas-con-microscopio-bacilos-y-cocos-v0-6hpnqznd46y71.jpg?width=1200&format=pjpg&auto=webp&s=dd6d4986d6b50f8968e67c195a7df40b3fa4e1f3>

E-TEST

Il test espilometrico, comunemente denominato E-test, è una variante molto usata del metodo di diffusione in agar. La metodica prevede l'applicazione, sulla superficie di una piastra di Mueller Hinton Agar precedentemente inoculata con il microrganismo in esame, di una o più strisce di carta bibula rettangolari (circa 0,4 cm x 8 cm), contenenti delle concentrazioni scalari di un antibiotico di cui si vuole saggiare l'attività.

Dopo la semina e l'incubazione a 37°C per 18/24 ore, si evidenzia un alone di inibizione a goccia intorno alla parte superiore della striscia (quella con una maggiore concentrazione di antibiotico).

Il confronto dell'alone di inibizione tra strisce contenenti diversi antibiotici, associato alla valutazione dei valori standard, permette la rapida identificazione del farmaco più efficace verso il batterio. [43]

Inoltre, questo metodo permette la valutazione rapida della concentrazione minima inibente, infatti, il punto in cui la goccia incontra la striscia, corrisponde alla più piccola concentrazione di antibiotico ancora in grado di inibire la crescita batterica (Fig.19).

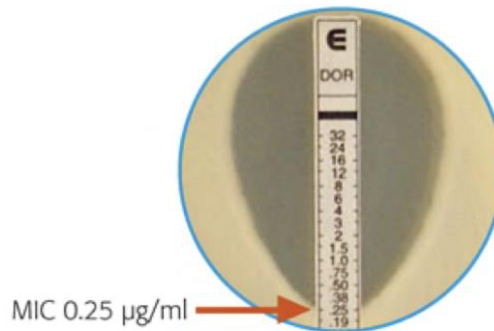


Fig.19: https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcS0t0nSNmk0tL3UKb7VN2SA6Zz8J5O1VD-XhHT-RyhsHKv_ccV-SL3yXaQ&s=10

4.2-Disegno dello studio

Il presente studio osservazionale retrospettivo condotto presso Hesperia Hospital ha analizzato i dati microbiologici raccolti dal CIO nel corso del periodo di tirocinio formativo della durata di sei mesi. Sono stati inclusi nello studio tutti i tamponi di sorveglianza preoperatoria eseguiti nel periodo di osservazione, nonché i campioni microbiologici clinici (emocolture, bronco aspirati, urinocolture, tamponi di ferite chirurgiche) provenienti dal reparto di terapia intensiva, e i dati relativi alle infezioni correlate all'assistenza segnalate nel corso dello stesso periodo. [44]

I criteri diagnostici utilizzati per la classificazione delle ICA sono quelli definiti dal Centers for Disease Control and Prevention (CDC) di Atlanta e adottati dall'ECDC per la sorveglianza epidemiologica a livello europeo. [45,46]

La classificazione dei profili di resistenza batterica è stata eseguita applicando i criteri proposti da Magiorakos et al. (2012) per la classificazione dei microrganismi (MDR, XDR, PDR) e i breakpoint interpretativi dell'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) aggiornati nella versione più recente disponibile.

4.3-Raccolta e analisi dei dati

I dati oggetto di studio sono stati estratti dal sistema informatico del laboratorio di microbiologia e dal registro del Comitato per il Controllo delle Infezioni Ospedaliere.

I dati sono stati successivamente organizzati all'interno di un database strutturato e sottoposti ad analisi statistica descrittiva.

L'analisi ha previsto il calcolo delle frequenze assolute e relative dei microrganismi isolati, dei tassi di incidenza e di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza e la realizzazione di tabelle di contingenza e grafici finalizzati alla descrizione della distribuzione dei patogeni e dei relativi profili di resistenza antimicrobica. [47,48]

CAPITOLO 5. Risultati

5.1-Tamponi di sorveglianza preoperatoria

Gli screening preoperatori servono a limitare la diffusione di ceppi multiresistenti che possono essere causa di complicanze post-operatorie.

Nei tamponi nasali si ricercano ceppi di *Staphylococcus aureus* che potrebbero interferire con la corretta guarigione della ferita sternale in seguito ad un intervento cardiocirurgico. In particolare, si ricercano ceppi di *S.aureus* meticillino resistenti (MRSA) e *S.aureus* meticillino sensibili (MSSA) che vengono trattati in maniera differente:

S.aureus meticillino sensibile viene trattato con mupirocina, un antibiotico topico applicato a livello delle narici.

S.aureus meticillino resistente comporta ugualmente la terapia locale ma, in questo caso, anche l'isolamento del paziente e rigide precauzioni.

Le seguenti tabelle riportano il numero di isolamenti di MRSA e MSSA degli ultimi anni:

Screening preoperatorio: tamponi nasali	323 MSSA
	4 MRSA

Tabella 1. Screening tamponi nasali

I pazienti colonizzati da MRSA e MSSA non mostrano, nella maggior parte dei casi, alcuna sintomatologia. Per tale motivo vengono definiti "portatori sani". [49]

Nei tamponi rettali, si ricercano ceppi produttori di carbapenemasi e, un'eventuale positivizzazione del reperto colturale, determina trattamenti con lassativi e il rinvio dell'operazione (Graf.1).

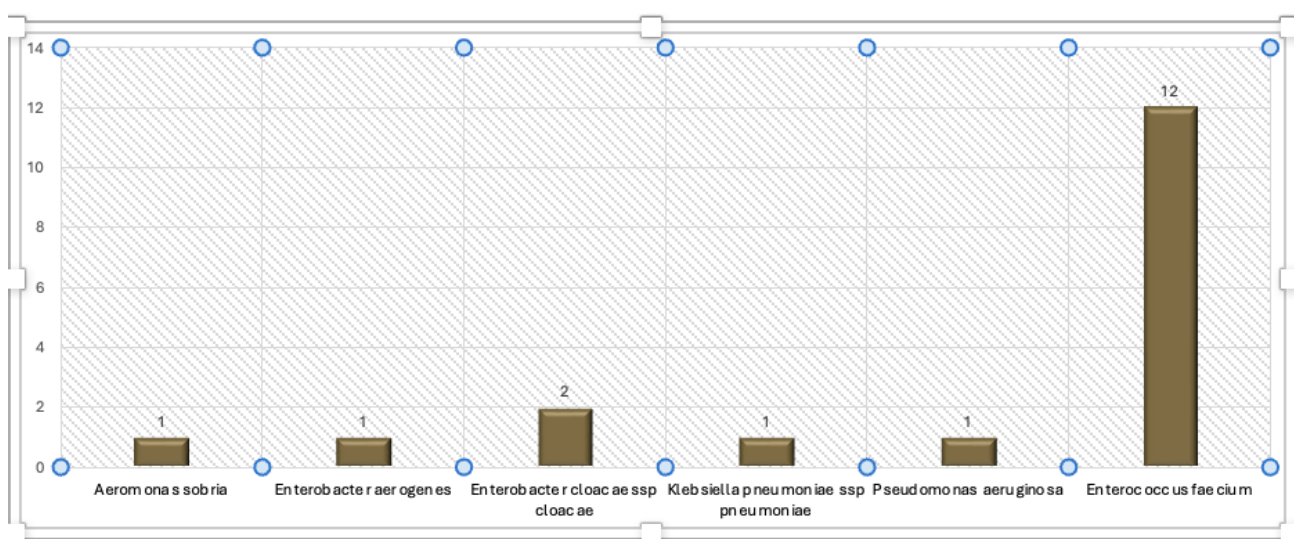


Grafico 1. Screening preoperatorio tamponi rettali

- Tamponi nasali: 1984 di cui 327 positivi pari al 16,48%
- Tamponi rettali: 1122 di cui 18 positivi pari al 1,60%

La somma dei tamponi nasali e rettali corrisponde al 49,98% del totale degli esami microbiologici eseguiti.

5.2-Patogeni isolati nei reparti ospedalieri

Il grafico rappresentato (Graf.1) è un istogramma delle frequenze di diversi batteri isolati/identificati. La distribuzione osservata evidenzia una prevalenza di batteri appartenenti alla famiglia delle *Enterobacteriaceae*, in particolare *E.coli*. il quale si identifica in 63 isolati.

Risulta di fondamentale importanza disporre di un quadro complessivo della popolazione batterica autoctona al fine di ottimizzare la gestione delle infezioni e orientare in maniera appropriata le scelte terapeutiche antibiotiche.

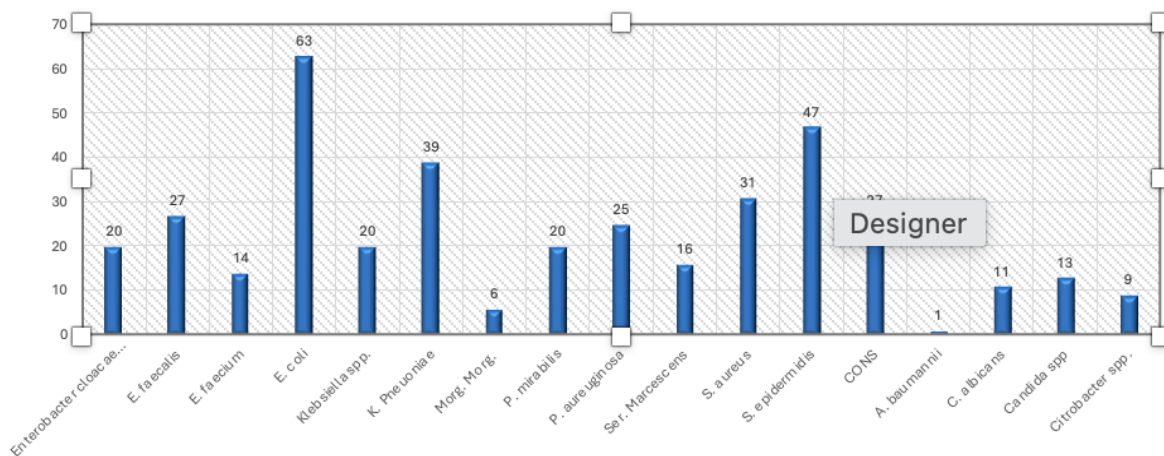


Grafico 1. Germi di più frequente isolamento 2025, tutti i reparti

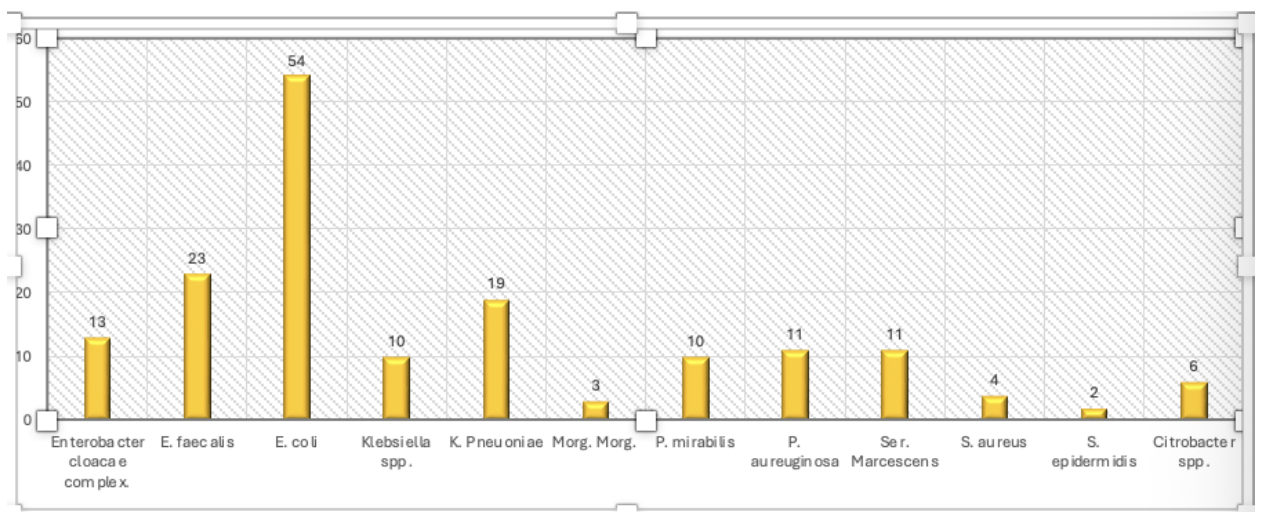


Grafico 3. Germi isolati da urine 2025: tutti i reparti

Come dimostra la tabella, il microrganismo maggiormente isolato da urine, nei vari reparti ospedalieri è *E.coli*. Questo può comportarsi da patogeno opportunisto (tipico in soggetti sottoposti ad operazioni chirurgiche) e sostenere infezioni di tipo prevalentemente urinario (Graf.3).

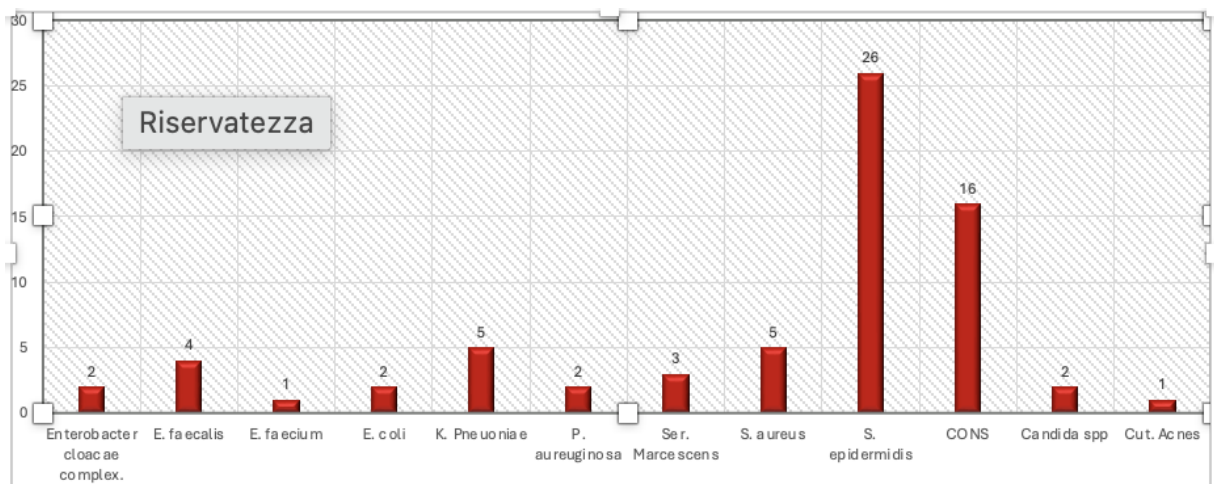


Grafico 4. Germi isolati da emocolture 2025: tutti i reparti

Il batterio maggiormente isolato da emocolture risulta essere *Staphylococcus epidermidis* seguito dagli stafilococchi coagulasi-negativi. *Staphylococcus epidermidis* appartiene alla flora batterica residente della cute e delle mucose dell'uomo e, pertanto, può essere isolato sia come semplice contaminante del campione sia come vero agente eziologico di infezione. È considerato un patogeno opportunisto ed è particolarmente associato alle ICA; infatti, il batterio possiede capacità di aderire alle superfici artificiali e di produrre un biofilm protettivo.

Essendo Hesperia una struttura con una forte componente chirurgica e protesica l'elevata frequenza del microrganismo potrebbe essere discussa come un dato atteso, legato alla presenza di dispositivi medici impiantabili (Graf.4). [50]

5.3-Profilo di antibiotico resistenza

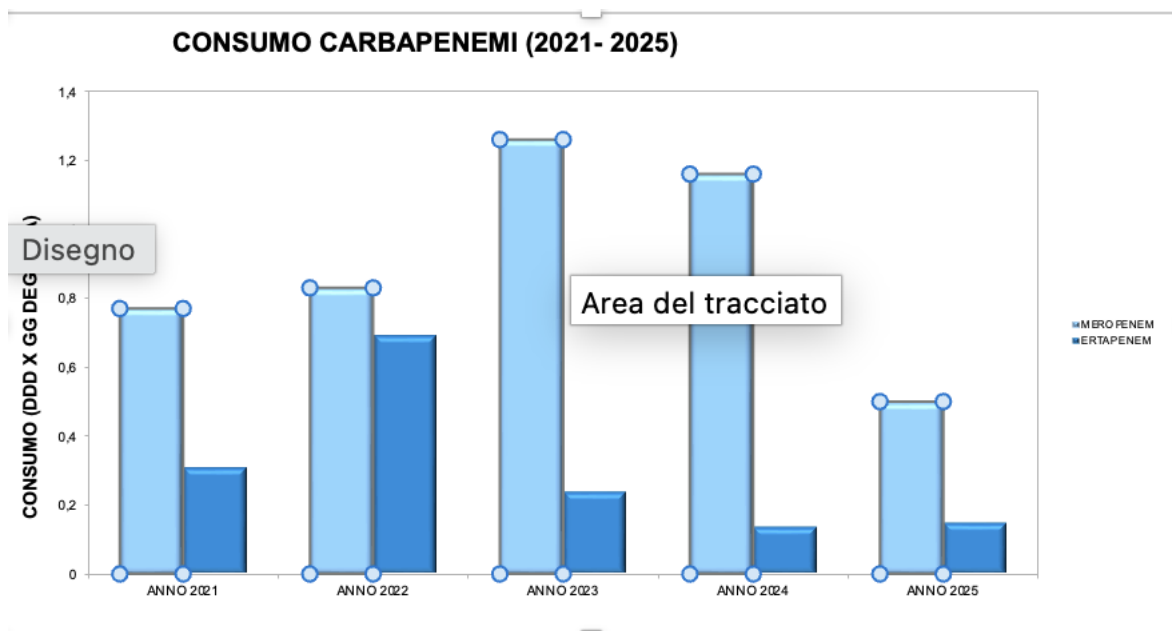


Grafico 5. Consumo carbapenemi

Il seguente grafico mostra l'andamento del consumo dei carbapenemi nel periodo 2021-2025. Sono stati considerati due antibiotici appartenenti alla classe dei carbapenemi: meropenem ed ertapenem. Nel complesso, i dati mostrano una tendenza alla diminuzione dell'utilizzo dei carbapenemi negli ultimi anni del periodo osservato. Tale andamento può essere interpretato come indicativo di una maggiore prescrizione appropriata e di un utilizzo più mirato degli antibiotici ad ampio spettro, correlato all'attività di sorveglianza microbiologica e alle strategie di antimicrobial stewardship promosse dal CIO. [52]

Analizzando il grafico si può notare l'andamento del consumo delle principali penicilline nel periodo 2021-2025. Tra gli antibiotici considerati, l'associazione amoxicillina/acido clavulanico rappresenta la molecola maggiormente utilizzata durante tutto il periodo di osservazione, con valori costantemente elevati (Graf.5).

Il consumo di piperacillina/tazobactam risulta nettamente inferiore rispetto all'amoxicillina/acido clavulanico, con una lieve diminuzione negli ultimi due anni.

L'uso dell'oxacillina e dell'ampicillina appare più contenuto e caratterizzato da una maggiore variabilità nel tempo.

L'amoxicillina presenta, i valori di consumo più bassi tra le molecole analizzate con progressiva riduzione nel periodo osservato. Nel complesso, il grafico evidenzia un

prevalente impiego di amoxicillina/acido clavulanico rispetto alle altre penicilline considerate (Graf.6).

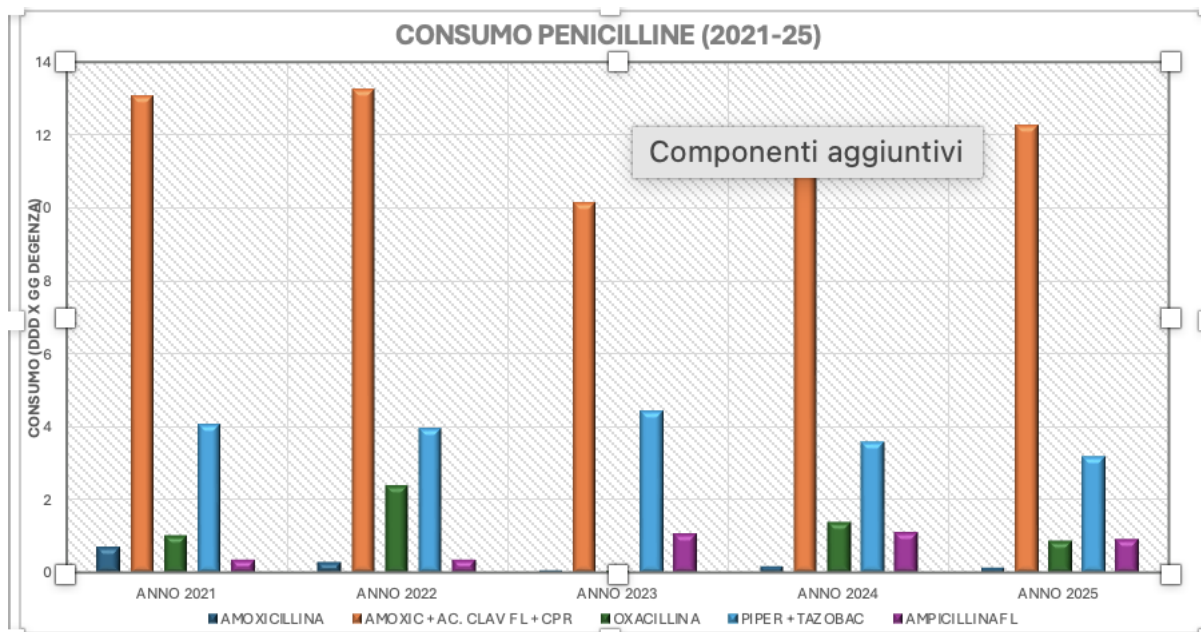


Grafico 6. Consumo penicilline

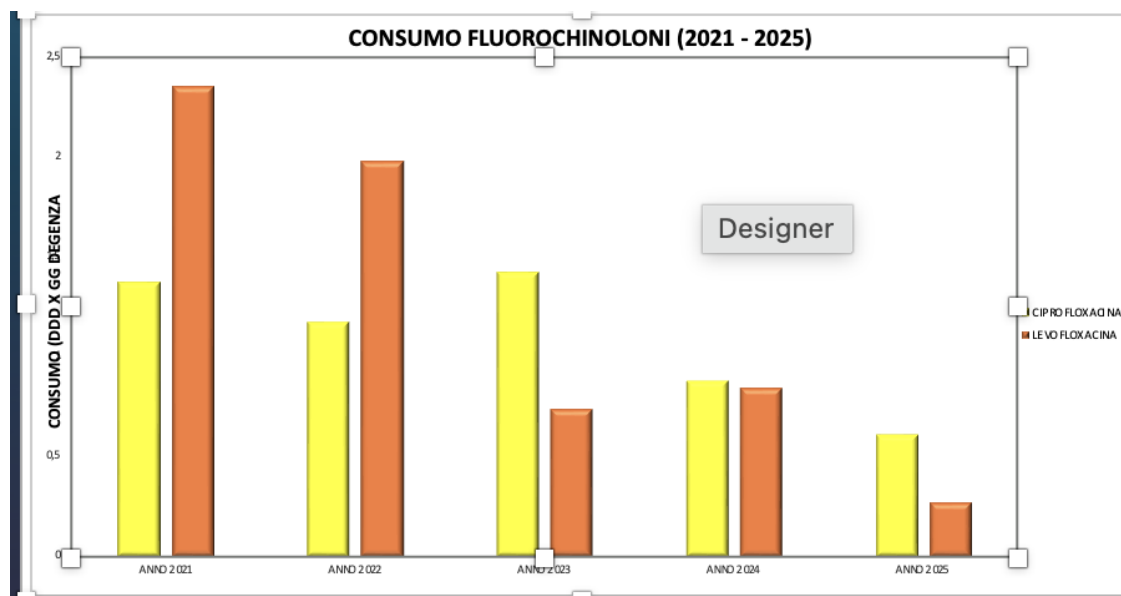


Grafico 7. Consumo fluorochinoloni

Il grafico mostra l'andamento del consumo dei fluorochinoloni nel periodo 2021-2025 e, sono stati presi in esame due antibiotici appartenenti a questa classe: ciprofloxacin e levofloxacin. Inizialmente si osserva un consumo maggiore di levofloxacin, con successiva riduzione del suo impiego nel 2025.

Il consumo di ciprofloxacina appare più contenuto e relativamente stabile nei primi tre anni di osservazione, si evidenzia nel 2025 il raggiungimento del valore minimo (Graf.7).

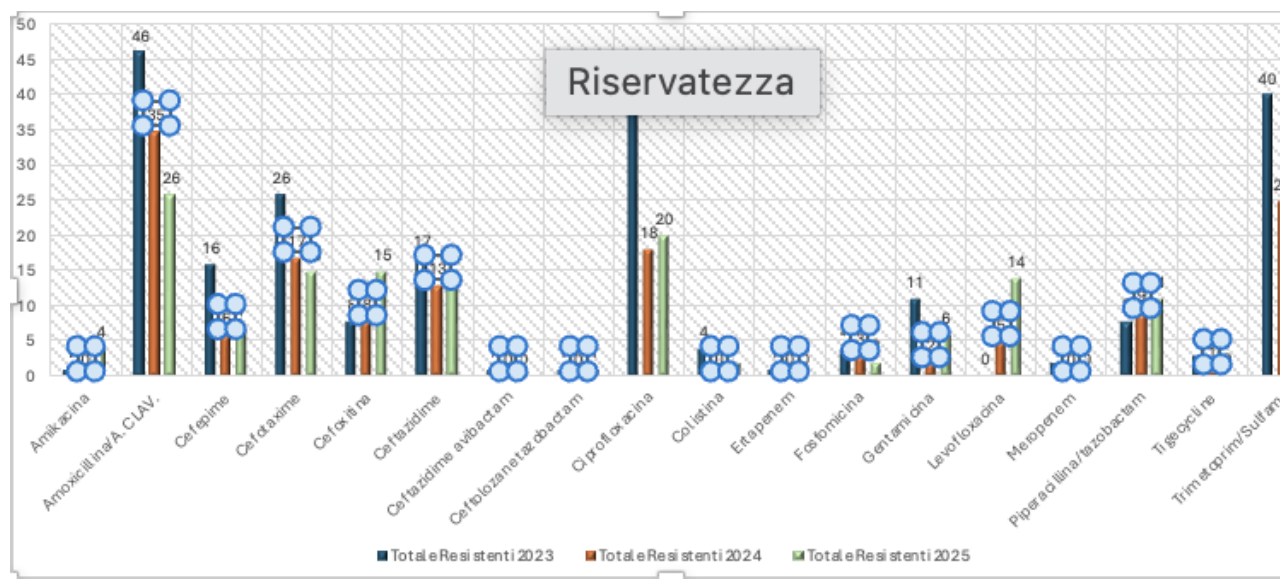


Grafico 8. Trend di resistenza agli antibiotici per E. coli triennio 2023-2025

Il grafico illustra la distribuzione delle resistenze agli antibiotici riscontrate negli isolati di *Escherichia coli* nel triennio 2023-2025 (Graf.8). Le maggiori frequenze di resistenza sono state osservate nei confronti di amoxicillina/acido clavulanico, che ha registrato il numero più elevato di isolati resistenti nel 2023. Sono stati evidenziati livelli di resistenza elevati anche per ciprofloxacina, trimetoprim/sulfametossazolo, le cefalosporine di terza generazione e piperacillina/tazobactam.

Le resistenze nei confronti di amikacina, colistina, ertapenem e meropenem sono risultate basse o assenti nel corso del periodo di osservazione. Nel complesso, si osservano variazioni di frequenza di resistenza con una tendenza alla riduzione per alcuni antibiotici e una stabilità per altri. Di conseguenza, il continuo monitoraggio nei confronti di questo ceppo batterico è fondamentale, al fine di orientare la terapia empirica e ottimizzare le strategie di trattamento.

CONCLUSIONI

Il presente lavoro ha permesso di descrivere e analizzare le attività del Comitato Infezioni Ospedaliere di Hesperia Hospital, offrendo una visione complessiva delle strategie adottate per la prevenzione delle ICA in un contesto ospedaliero ad elevata complessità.

I dati raccolti nel corso del tirocinio formativo hanno consentito di analizzare l'attività di sorveglianza microbiologica eseguendo complessivamente 6214 esami, i cui risultati hanno permesso di descrivere la distribuzione dei principali microrganismi isolati, di valutarne i profili di sensibilità agli antibiotici e di monitorare l'andamento del loro consumo.

Sebbene l'antibiotico-resistenza continui a rappresentare una problematica di rilevanza globale e richiede un costante monitoraggio, i dati raccolti presso Hesperia Hospital evidenziano un quadro epidemiologico oggi, favorevole.

L'esperienza maturata presso Hesperia Hospital evidenzia come collaborazione multidisciplinare tra microbiologi, infettivologi, farmacisti, infermieri e personale sanitario rappresenti un elemento fondamentale per il controllo delle ICA e dell'antibiotico-resistenza. Il CIO si configura uno strumento ideale e strategico per promuovere la sicurezza delle cure, favorire un uso appropriato degli antibiotici e implementare interventi di prevenzione basati su evidenze microbiologiche ed epidemiologiche.

Risulta di fondamentale importanza rafforzare il costante monitoraggio e l'implementazione di interventi di prevenzione e controllo. Attraverso un impegno continuo e condiviso è possibile preservare i risultati raggiunti.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministero della Sanità. **Lotta contro le infezioni ospedaliere. Linee guida per la prevenzione e il controllo delle infezioni ospedaliere.** Roma: Ministero della Sanità; 1988.
2. World Health Organization. **Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level.** Geneva: WHO; 2016.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. **Healthcare-associated infections: surveillance and disease data.** Stockholm: ECDC; ultima consultazione 2025.
4. World Health Organization. **Global Report on Infection Prevention and Control.** Geneva: WHO; 2022.
5. World Health Organization. **Guidelines on Hand Hygiene in Health Care.** Geneva: WHO; 2009.
6. Ministero della Salute. **Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022–2025.** Roma: Ministero della Salute; 2022.
7. Ministero della Salute. **Protocollo per il Monitoraggio degli Eventi Sentinella.** Roma: Ministero della Salute; ultima revisione disponibile.
8. Decreto Legislativo 19 giugno 1999, n. 229. **Norme per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale.** Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.
9. Council of the European Union. **Council Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections (2009/C151/01).** Official Journal of the European Union. 2009.
10. Legge 8 marzo 2017, n. 24. **Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie (Legge Gelli-Bianco).** Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.
11. Corte di Cassazione Civile, Sezione III. **Responsabilità sanitaria per infezioni nosocomiali.** Roma; 2023.
12. World Health Organization. **Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide.** Geneva: WHO; 2011.

13. Istituto Superiore di Sanità. **Sorveglianza nazionale delle infezioni correlate all'assistenza e dell'antimicrobico-resistenza**. Roma: ISS; ultime edizioni disponibili.
14. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020.
15. Infectious Diseases Society of America. *Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia*. Clinical Infectious Diseases.
16. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. *Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated Pneumonia*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.
17. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *ESCMID Guidelines for the Management of Multidrug-Resistant Gram-negative Bacilli Infections*. Clinical Microbiology and Infection.
18. World Health Organization. *Infection Prevention and Control*. Geneva: WHO.
19. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020.
20. Centers for Disease Control and Prevention. *Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings*. Atlanta: CDC.
21. Donlan RM, Costerton JW. *Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms*. Clinical Microbiology Reviews. 2002;15(2):167-193.
22. Centers for Disease Control and Prevention. *Guideline for Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections (CAUTI)*. Atlanta: CDC.
23. World Health Organization. *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*. 2nd ed. Geneva: WHO; 2018.
24. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Guidelines for Screening and Decolonization of MRSA Carriers*.
25. World Health Organization. *Guidelines on Hand Hygiene in Health Care*. Geneva: WHO; 2009.
26. World Health Organization. *WHO Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes*. Geneva: WHO; 2016.
27. European Centre for Disease Prevention and Control. *Healthcare-associated infections surveillance in Europe*. Stockholm: ECDC.

28. European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe*. Stockholm: ECDC.
29. Centers for Disease Control and Prevention. *Core Infection Prevention and Control Practices for Safe Healthcare Delivery in All Settings*. Atlanta: CDC.
30. World Health Organization. *Practical Guidelines for Infection Prevention and Control in Health Care Facilities*. Geneva: WHO.
31. World Health Organization. *Global Research on Antimicrobial Resistance*. Geneva: WHO; 2022.
32. World Health Organization. *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*. Geneva: WHO; 2015.
33. Centers for Disease Control and Prevention. *Antibiotic Resistance Threats in the United States*. Atlanta: CDC; 2019.
34. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
35. Magiorakos AP>, Srinivasan A>, Carey RB>, et al. *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance*. Clinical Microbiology and Infection. 2012;18(3):268-281.
36. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *ESCMID Guidelines for the Treatment of Infections Caused by Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli*. Clinical Microbiology and Infection.
37. Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali. *Linee guida italiane per la gestione delle infezioni da batteri multiresistenti*. Milano: SIMIT.
38. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2017.
39. Hesperia Hospital. *Registro del Comitato per il Controllo delle Infezioni Ospedaliere (CIO)*. Documentazione interna.
40. bioMérieux. *VITEK® 2 Compact – Systems for Automated Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing. User Manual*. Marcy-l'Étoile, Francia: bioMérieux.
41. A.D.A. Software. *Vigiguard® – Sistema di sorveglianza microbiologica e delle infezioni correlate all'assistenza. Manuale operativo*.
42. bioMérieux. *BACT/ALERT® 3D Microbial Detection System – User Manual*. Marcy-l'Étoile, Francia: bioMérieux.

43. bioMérieux. *Etest® – Manuale d'uso e guida all'interpretazione della concentrazione minima inibente (MIC)*. Marcy-l'Étoile, Francia: bioMérieux.
44. Hesperia Hospital. *Procedure operative standard del Laboratorio di Microbiologia e del Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO)*. Documentazione interna. Modena.
45. Centers for Disease Control and Prevention. *National Healthcare Safety Network (NHSN): Patient Safety Component Manual*. Atlanta (GA): CDC.
46. European Centre for Disease Prevention and Control. *Healthcare-Associated Infections Surveillance in European Acute Care Hospitals – HAI-Net Protocol*. Stockholm: ECDC.
47. Hesperia Hospital. *Registro del Comitato per il Controllo delle Infezioni Ospedaliere (CIO). Dati microbiologici e report annuale 2025*. Documentazione interna.
48. Hesperia Hospital. *Laboratorio di Microbiologia. Report annuale delle attività microbiologiche 2025*. Documentazione interna.
49. Bode LGM>, Kluytmans JAJW>, Wertheim HFL>, et al. *Preventing Surgical-Site Infections in Nasal Carriers of Staphylococcus aureus*. The New England Journal of Medicine. 2010;362:9-17.
50. Otto M. *Staphylococcus epidermidis – the 'accidental' pathogen*. Nature Reviews Microbiology. 2009;7(8):555-567.
51. Pitout JDD>, Laupland KB. *Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: An Emerging Public-Health Concern*. The Lancet Infectious Diseases. 2008;8(3):159-166.
52. Nordmann P>, Naas T>, Poirel L. *Global Spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae*. Emerging Infectious Diseases. 2011;17(10):1791-1798.