

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Medicina**

**CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA**

Tesi di Laurea

**Antibiotico-resistenza: contributo infermieristico per diminuirne la  
diffusione in ambito ospedaliero.**

**Revisione di letteratura.**

Relatore: Dott.ssa Tasca Tiziana

Laureanda: Alexandru Veronica

**ANNO ACCADEMICO 2014-2015**

*“Sii tu stesso il cambiamento che vuoi vedere nel mondo”*

*M. Gandhi*

## INDICE

*Abstract*

*Introduzione*

<b>CAPITOLO 1. ANTIBIOTICO RESISTENZA</b>	Pag. 1
1.1 Definizione e rilevanza attuale	1
1.2 Modalità d'insorgenza e trasmissione dell'antibiotico resistenza	2
1.3 Conseguenze dell'antibiotico resistenza sulla collettività	3
1.4 Sorveglianza dell'antibiotico resistenza in Europa -aspetti epidemiologici	4
1.5 L'antibiotico resistenza in Italia	8
1.6 Infezioni associate alle pratiche assistenziali	8
1.7 Modalità di trasmissione dei microrganismi multiresistenti	9
1.8 Rilevanza per la professione	9
<b>CAPITOLO 2. MATERIALI E METODI</b>	11
2.1 Quesito di ricerca e PICO	11
2.2 Parole chiave	11
2.3 Fonti dei dati	12
2.4 Criteri di inclusione	12
2.5 Strategie per la ricerca	12
<b>CAPITOLO 3. RISULTATI DELLA RICERCA</b>	18
3.1 Applicazione delle precauzioni da contatto	18
3.2 Programmi di gestione dell'antibiotico resistenza	22
3.3 Insorgenza di antibiotico resistenza negli operatori sanitari	24
<b>CAPITOLO 4. DISCUSSIONE</b>	28
4.1 Discussione critica dei risultati	28
4.2 Limiti della ricerca	33
4.3 Conclusioni e implicazioni per la pratica	33
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	37
Sitografia	
Allegati	



## ABSTRACT

**Background.** L'antibiotico resistenza è un problema attuale di interesse globale che sta causando seria preoccupazione in ambito sanitario. L'ampio, spesso imprudente utilizzo di antibiotici e il mancato sviluppo di nuovi antibiotici, rischia di farci tornare a una condizione simile a quella dell'era "pre-antibiotica", in cui infezioni comuni dovute a batteri antibiotico-resistenti, possono mettere in pericolo la vita umana perché non rispondono ai trattamenti terapeutici (Ferri et al. 2015).

**Metodi.** La revisione di letteratura è stata eseguita con una ricerca nelle banche dati Pubmed, Cochrane e banche dati di linee guida, utilizzando combinazioni di parole chiave (quali *antibiotic resistance, antibiotic stewardship, nurses, patient outcomes, risk factors, occupational health*) in base a determinati criteri di inclusione. L'obiettivo dell'indagine è quello di individuare le strategie che gli operatori sanitari possono applicare per diminuire la diffusione di batteri antibioticoresistenti; inoltre individuare i fattori di rischio che espongono i professionisti sanitari allo sviluppo di antibiotico resistenza.

**Risultati.** Dalla ricerca sono stati selezionati e analizzati 15 studi che espongono le strategie che gli operatori sanitari possono applicare per diminuire la diffusione dell'antibiotico resistenza, cioè l'applicazione delle precauzioni da contatto, la prevenzione delle infezioni nosocomiali, l'applicazione di programmi di gestione dell'antibiotico resistenza. I risultati espongono, inoltre, i fattori di rischio associati all'insorgenza di antibiotico resistenza nella flora microbica commensale dei professionisti sanitari, quindi in modo particolare degli infermieri.

**Conclusioni.** Gli operatori sanitari attraverso le pratiche assistenziali veicolano i microorganismi antibiotico resistenti, favorendo la trasmissione dall'ambiente ai pazienti e viceversa, come pure l'insorgenza delle infezioni nosocomiali. Gli stessi operatori sono a rischio di insorgenza di antibiotico resistenza e per tale motivo diventano un anello della catena di trasmissione e diffusione del fenomeno in ambito ospedaliero e alla comunità. Allo stesso modo gli operatori sanitari, in particolare gli infermieri, possono diminuire la diffusione dell'antibiotico resistenza tramite l'applicazione di strategie e comportamenti raccomandati.



## INTRODUZIONE

La presente revisione indaga l'attuale stato, a livello mondiale, europeo e in Italia del fenomeno dell'antibiotico resistenza in ambito ospedaliero; cos'è l'antibiotico resistenza, come insorge, come si trasmette e chi sono gli attori coinvolti in questo processo che possono favorirne o limitarne la diffusione.

In realtà ogni persona può concorrere sia favorendo che diminuendo il fenomeno, ma si vuole evidenziare l'importanza della professione infermieristica nel contribuire, in vari modi, alla lotta all'antibiotico resistenza, attraverso la corretta applicazione di precauzioni che permettano di ridurre al minimo il rischio di trasmissione dei batteri resistenti agli antibiotici, l'insorgenza di infezioni correlate all'assistenza e l'esposizione professionale agli antibiotici e a batteri resistenti.

La scelta dell'argomento trattato nella tesi è motivata dalla consapevolezza che sarò responsabile, in quanto professionista della salute, in ogni mio atto, del problema dell'antibiotico resistenza. La riflessione sul tema è sorta dall'osservazione durante il periodo di tirocinio svolto nei vari reparti dell'Azienda Ospedaliera di Padova, della scarsa considerazione di tale questione e dei conseguenti danni a livello ospedaliero e sociale. Io ritengo che la consapevolezza dei nostri comportamenti quotidiani possa determinare un grande cambiamento nella lotta alle infezioni tramite le modalità esposte con la revisione.

La revisione espone, nel primo capitolo gli aspetti epidemiologici del fenomeno dell'antibiotico resistenza in Europa e in Italia, evidenziando quali sono i microrganismi più resistenti e tra questi, i più diffusi; continua con la spiegazione delle modalità di insorgenza e trasmissione, e le conseguenze di questo fenomeno sulla collettività.

Il secondo capitolo è una descrizione del metodo di ricerca degli articoli e dei materiali utilizzati, fonti dei dati, criteri di inclusione della ricerca e presentazione degli articoli selezionati. Nel terzo capitolo si sono analizzati gli articoli selezionati considerando i criteri di inclusione degli studi, le similitudini o differenze dei risultati. Infine si discutono gli studi analizzati e si conclude con la proposta di possibili strategie di miglioramento.



## CAPITOLO 1. ANTIBIOTICO RESISTENZA

### 1.1 Definizione e rilevanza attuale

L'antibiotico resistenza è la capacità dei microorganismi di sopravvivere, o anche moltiplicarsi, alla presenza di un antimicrobico, in concentrazioni di norma sufficienti a inibirne la crescita o eliminare la maggior parte degli stipti della stessa specie. Quando ciò è dovuto alla natura del microorganismo stesso questa si chiama resistenza intrinseca. In altri casi, ceppi batterici che in precedenza erano sensibili a un particolare antibiotico sviluppano una resistenza acquisita nei sui confronti. Un dato ceppo batterico può diventare resistente a diversi tipi di antibiotici infatti è definita resistenza multipla agli antimicrobici la resistenza a quattro o più antimicrobici appartenenti a classi diverse (Lanciotti E, 2010).

Il fenomeno di resistenza agli antibiotici è stato riconosciuto negli anni '50 ma nell'ultimo decennio ha subito un rapido aumento, diventando un problema globale che interessa sia i paesi sviluppati sia quelli in via di sviluppo, che si ritrovano disarmati di fronte a infezioni dovute a microorganismi una volta sensibili e ora resistenti agli antibiotici. Questo problema interessa non solo il settore sanitario, ma anche quello veterinario, alimentare, ambientale perché la diffusione del fenomeno della resistenza avviene anche nell'interazione tra uomo e l'ambiente che lo circonda, dal cibo che consuma, dagli animali domestici, dal commercio, in seguito a viaggi e migrazioni della popolazione e animali. L'antibiotico resistenza è una causa di seria preoccupazione per tutte le organizzazioni sanitarie per quanto riguarda i costi clinici, sociali ed economici, tanto da essere considerata una vera e propria emergenza sanitaria del terzo millennio (Holmes AH et al, 2015).

I microorganismi isolati in ambito ospedaliero sono più resistenti agli antibiotici rispetto a quelli isolati nella comunità. La causa è da ricollegare all'uso di una maggiore quantità di agenti antimicrobici e di conseguenza si verifica una maggiore pressione selettiva da parte dei batteri agli antibiotici. Con l'espressione "pressione selettiva" si intende lo sviluppo da parte dei batteri di meccanismi, dovuti a mutazioni a livello genetico, che permette loro di sopravvivere nonostante la presenza dell'antibiotico. I geni codificanti per la resistenza si ereditano, o si trasmettono per inoculazione da parte

di virus o plasmidi o fagi da parte di altri batteri. In questo modo la resistenza si diffonde rapidamente tra i microorganismi (Santiago Grau et al, 2013).

## **1.2 Modalità d'insorgenza e trasmissione dell'antibiotico resistenza**

Gli antibiotici sono sostanze chimiche prodotte da organismi viventi come batteri e funghi oppure sostanze di sintesi industriale, in grado di svolgere un'azione battericida, causando la morte della cellula batterica, o un'azione batteriostatica, bloccando la crescita batterica (Lanciotti E, 2010).

L'eccessivo e inappropriato impiego di antibiotici è il fattore principale d'insorgenza dell'antibiotico resistenza nell'essere umano (Ferri et al. 2015).

Se si escludono le condizioni in cui l'antibiotico è mirato a curare un'affezione a eziologia batterica o come profilassi prima di un intervento chirurgico, sono molti i casi in cui l'assunzione avviene in modo errato, di propria iniziativa da parte del cittadino, che si autocura un'influenza o un raffreddore, o per mancata aderenza al trattamento con interruzione della cura antibiotica prima del termine (per scomparsa dei sintomi o mancata guarigione). Le prescrizioni troppo facili di antibiotici ad ampio spettro d'azione e la mancata ricerca dell'agente batterico responsabile dell'infezione, sono altre due cause di impiego inappropriato degli antibiotici (Ferri et al. 2015).

Il consumo di antibiotici è uno dei fattori associati all'insorgenza di antibiotico resistenza sia per l'assunzione in ambito ospedaliero che nella comunità, con un aumento della resistenza proporzionale al consumo di antibiotici (Bell Brian et al, 2014).

Malo S. (2010) con uno studio retrospettivo osservazionale ha identificato gli anziani (>60anni) e i bambini (0-9anni) quali maggiori consumatori di antibiotici in Aragona, Spagna (uno dei paesi con il più alto consumo di antibiotici e conseguente aumento del rischio di insorgenza e diffusione dell'antibiotico resistenza nel paese stesso). Lo studio ha analizzato il numero di confezioni di antibiotici acquistati dalla popolazione dal servizio farmaceutico con la prescrizione medica per anno e il volume di antibiotici espresso in Dose Definita Giornaliera, che si riferisce al numero medio di dosi di farmaco consumate per 1000 abitanti per giorno. Il 5% degli individui, con il consumo maggiore di antibiotici, ricevevano un numero superiore a 6 confezioni di antibiotici all'anno diventando responsabili del 21% del totale della DDD consumata (Malo S.,

2014). Lo studio identifica le due classi di soggetti che assumono antibiotici in maggiori quantità rispetto al resto della popolazione.

Sollic (2015) sostiene il fatto che l'antibiotico resistenza è favorita dalla *diffusione di sostanze antimicrobiche nell'ambiente* in seguito all'utilizzo di antibiotici in zootecnia e orticoltura. Gli antibiotici si utilizzano come promotori di crescita e come profilassi o trattamento delle infezioni negli allevamenti intensivi e per controllare la crescita del raccolto al fine di impedire il deterioramento di frutta e verdura. La microflora esposta a queste sostanze diventa suscettibile di sviluppare antibiotico resistenza.

Egli ha effettuato uno studio, in Canada nel 2013, in cui campionamenti fatti su fertilizzanti, acque di scolo e suolo attestano la presenza di sostanze antimicrobiche talvolta in concentrazioni maggior rispetto alle concentrazioni utilizzate negli allevamenti e nell'agricoltura.

A livello ospedaliero, i fattori che favoriscono il fenomeno in questione sono:

- età dei pazienti
- morbilità
- infezioni crociate
- infezioni correlate all'assistenza
- scorrette o mancate norme igieniche dei pazienti e da parte degli operatori sanitari.

### **1.3 Conseguenze dell'antibiotico resistenza sulla collettività**

La diminuzione o assenza dell'effetto degli antibiotici causa un prolungamento della degenza ospedaliera, aumento della durata e della gravità delle infezioni, aumentato rischio di trasmissione dell'infezione tra la popolazione ospedaliera e non, sofferenze, fallimenti d'interventi chirurgici, aumento dei costi per il prolungato tempo di ospedalizzazione, indagini di laboratorio, complicanze. Le conseguenze si riflettono sul benessere globale della comunità per i costi indiretti che il malato e la famiglia subiscono, tra cui la perdita di giornate di lavoro con riduzione delle entrate e tempo trascorso lontano dalla famiglia. La presenza di batteri resistenti agli antibiotici, che rendono difficili da trattare le infezioni ad esse correlate, si traduce in una serie di effetti negativi sull'intera collettività, ma in particolare nei pazienti ospedalizzati. Tra questi effetti vi è un aumento della mortalità (Dautzenberg, 2015).

Uno studio osservazionale condotto da Dautzenberg (2015), verifica la diretta correlazione tra l'aumento di mortalità e la colonizzazione di pazienti ricoverati in unità di terapia intensiva con una specie di batterio resistente agli antibiotici.

Lo studio effettuato in Grecia considera 2 unità di terapia intensiva in cui è presente un'endemia di Enterobatteri produttori di carbapenemasi (enzimi che riescono a inattivare molti antibiotici  $\beta$ -lattamici, tra cui i carbapenemi, diventando resistenti alla maggior parte di questi), include 1007 pazienti di età superiore a 18 anni, ricoverati per almeno 3 giorni. La presenza del batterio è stata verificata tramite screening da tamponi anali da pazienti infetti. Dall'analisi dei dati ottenuti emerge che 36 pazienti (3,6% del totale) erano già colonizzati dal batterio al momento del ricovero, 96 pazienti (9,5%) hanno acquisito il batterio durante la degenza, quindi un totale di 132 pazienti sono risultati colonizzati mentre il restante 875 sono risultati negativi. Del totale di pazienti compresi nello studio, 301 (29,9%) sono morti nell'UTI.

Lo studio ha correlato l'aumento di mortalità alla presenza della colonizzazione del batterio resistente al trattamento, considerando che le condizioni di morbilità dei pazienti ricoverati in tali unità, ne hanno favorito l'insorgenza.

#### **1.4 Sorveglianza dell'antibiotico resistenza in Europa -aspetti epidemiologici**

Il sistema europeo di sorveglianza dell'antibiotico resistenza (*l'European Antimicrobial Resistance Surveillance System*) redige annualmente un report, *The Annual Epidemiological Report*, che traccia lo scenario della diffusione delle resistenze agli antibiotici, confrontando i dati riguardanti test di suscettibilità all'antibiotico resistenza da parte di alcune specie di batteri, provenienti dai laboratori da 29 stati partecipanti.

Dal report annuale riguardante la sorveglianza dell'antibiotico resistenza in Europa nel 2014 (*Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections 2014*, pubblicato dall'ECDC) si evince quanto elencato in tabella n. 1 rispetto ad otto microorganismi di maggiore interesse per la sanità pubblica, isolati da colture ematiche e di liquor, in seguito a infezioni invasive.

**Tabella n. 1** Caratteristiche di resistenza dei principali microrganismi resistenti (tratta da *Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections, ECDC 2014*)

Nome del microrganismo	Caratteristiche del microrganismo	Caratteristiche della resistenza
<i>Escherichia coli</i>	Batteri Gram-negativi, tra i più comuni, isolati da colture ematiche e maggiormente responsabile di infezioni del tratto urinario sia a livello ospedaliero sia nella comunità.	Notevole aumento della resistenza alle cefalosporine di terza generazione, da 9.5% nel 2010 a 12.6% nel 2013. La di resistenza a livello nazionale varia da 4.4% (Svezia) a 38.1% (Bulgaria), mentre la resistenza ai carbapenemi è <0.1% nella maggior parte dei paesi europei.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Gram-negativi, responsabili di infezioni a livello respiratorio, urinario ed ematico. Il batterio si diffonde rapidamente da un paziente all'altro o veicolato dal personale sanitario attraverso le mani causando frequenti infezioni nosocomiali.	Multiresistente alle cefalosporine di terza generazione, ai fluorochinoloni e agli aminoglicosidi con una % di resistenza da 15% nel 2010 a 21% nel 2013. La resistenza ai carbapenemi è aumentata da 4.6% nel 2010 a 8.3% nel 2013 con una variazione a livello nazionale della resistenza da 0% (Islanda) al 60,5% (Grecia) nel 2012.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Gram-negativi responsabili d'infezioni soprattutto in soggetti immunodepressi, infezioni a livello cutaneo ed esacerbazioni a livello respiratorio. Specie maggiormente responsabili di infezioni nosocomiali.	Batterio resistente ad un elevato numero di antibiotici quali aminoglicosidi, ceftazidime, fluorochinoloni, piperacillina, carbapenemi. La multiresistenza è del 14% nel 2012, mentre la resistenza ai carbapenemi è compresa tra 10% e 19%.

<i>Acinetobacter species</i>	Gram-negativi responsabili di infezioni a livello ematico, urinario, respiratorio, siti chirurgici o altre tipologie di ferite.	Batterio resistente alla maggior parte degli antibiotici soprattutto nel est Europa, dove la resistenza raggiunge l'80% per tutti gli antibiotici, rispetto al nord Europa.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Batterio principalmente responsabile della polmonite soprattutto nei bambini e pazienti immunodepressi, sinusite, meningite, otite media, e causa di morbilità e mortalità dei degenti a livello ospedaliero.	Si rileva un'elevata variabilità tra i dati provenienti dalle diverse regioni europee con un aumento della resistenza ai carbapenemi soprattutto nei paesi in cui quest'ultimo antibiotico è l'unica possibilità di trattamento.
<i>Staphylococcus aureus</i>	Gram positivo responsabile d'infezioni a livello mondiale per lo sviluppo della resistenza alla meticillina	Resistenza alla meticillina di 25% in Europa nel 2012 con % più elevate nel sud ed est Europa.
<i>Enterococcus faecalis e Enterococcus faecium</i>	Batteri appartenenti alla normale flora intestinale dell'uomo, che causano di infezioni a livello ematico, meningiti, peritoniti, ascessi intraddominali	Microorganismi vancomicina resistenti con un'ampia variabilità tra i paesi europei. La resistenza dell' <i>Enterococcus faecalis</i> agli aminoglicosidi era tra 25% e 50% nel 2012. La resistenza dell' <i>Enterococcus faecium</i> alla vancomicina era del 5% nel 2012 a livello europeo.

L'*European Antimicrobial Resistance Surveillance System* sottolinea come in Europa ci sia una variabilità della presenza di antibiotico resistenza, in base ai microrganismi, agli antibiotici e all'area geografica; a ciò contribuiscono la diversa frequenza di utilizzo degli antibiotici e la loro stessa disponibilità per ragioni economiche nelle diverse aree

geografiche. Le percentuali di resistenza più alte sono presenti nei paesi dell'Europa meridionale e orientale, mentre sono più basse al nord.

Il rapporto del 2014 evidenzia un preoccupante aumento della resistenza nei batteri Gram negativi, in particolare *E. coli* e *Klebsiella Pneumoniae*, in quanto resistenti ad un'ampia gamma di antibiotici, anche combinati tra loro, con il risultato dell'estrema difficoltà di trattamento di infezioni ad essi correlate, se non addirittura intrattabili. Un aspetto positivo è la diminuzione della resistenza ai fluorochinoloni da parte dello *Pseudomonas aeruginosa* e la diminuzione della percentuale di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (European Center for Disease Prevention and Control, 2014).

**Tabella 2.** Resistenza multipla agli antibiotici della specie *Klebsiella pneumoniae* rilevata nei paesi partecipanti (tratta da *Antimicrobial consumption interactive database, ESAC-Net*, European Center for Disease Prevention and Control)

Paese	Anno	Gruppo di antibiotici	Numero di campioni resistenti	Numero totale di campioni	% /anno di campioni multiresistenti
Grecia	2013	Resistenza multipla	646	1166	55.4
Italia	2013	Resistenza multipla	588	1403	41.9
Norvegia	2013	Resistenza multipla	11	616	1.8
Svezia	2013	Resistenza multipla	21	1235	1.7
Finlandia	2013	Resistenza multipla	2	514	0.4

Nella tabella n.2 sono illustrati dati relativi alla percentuale di multi resistenza agli antibiotici di terza generazione (Cefalosporine, Fluoroquinoloni e Aminoglicosidi) della specie *Klebsiella pneumoniae*, rilevati nel 2013 nei paesi europei tramite il sistema europeo di sorveglianza dell'antibiotico resistenza. Si può notare una variabilità tra paesi del nord e del sud Europa. Nei paesi del sud Europa si sono riscontrati una presenza maggiore di campioni risultati resistenti su un numero totale di campioni raccolti e analizzati per ogni paese in un anno.

### **1.5 L'antibiotico resistenza in Italia**

L'Italia è uno dei paesi con percentuali più elevate di resistenza agli antibiotici in Europa. La sorveglianza ha confermato che i livelli di resistenza sono più alti al Centro e al Sud rispetto al Nord Italia, a causa di un maggior consumo di antibiotici registrato in queste aree geografiche. I dati italiani vanno interpretati con cautela a causa della variabilità dei laboratori partecipanti che negli ultimi due anni includono un maggior numero di laboratori del Sud Italia. In generale, sono in aumento la resistenza dei microrganismi Gram negativi, *E. coli*, *K. Pneumoniae* a tutti gli antibiotici a cui erano precedentemente sensibili, mentre rimane stazionaria, ma di per sé elevata, la resistenza dei Gram positivi come lo *S. Aureus* resistente alla meticillina (36% nel 2013), *S. pneumoniae* resistente alla penicillina (15% del 2013) (European Center for Disease Prevention and Control, 2014).

### **1.6 Infezioni associate alle pratiche assistenziali**

L'infezione correlata all'assistenza (ICA) o nosocomiale è un'infezione che un soggetto contrae durante la sua degenza ospedaliera, in qualunque ambito assistenziale, la quale era assente al momento dell'ammissione, ossia né manifestata clinicamente né in incubazione, che può insorgere anche dopo la dimissione (Bianco Ines et al, 2014).

Le infezioni nosocomiali sono favorite da fattori di rischio legati al paziente (susceptibilità a contrarre infezioni, patologia di base, età, sesso, morbilità) e fattori di rischio legati all'assistenza (utilizzo di tecniche invasive per la diagnosi e la terapia, mobilità del paziente all'interno dell'ospedale, contatto del paziente con molte persone anche esterne, familiari/caregiver o altri malati, trasmissione di batteri, inclusi i ceppi batterici resistenti agli antibiotici, da parte del personale sanitario attraverso il contatto diretto, tipologia di reparto di ricovero) (Bianco Ines et al, 2014).

Le ICA hanno un impatto clinico ed economico rilevante: secondo il rapporto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del 2011 le ICA provocano un aggravamento della patologia di base, un prolungamento della durata di degenza, disabilità a lungo termine, *aumento della resistenza dei microrganismi agli antibiotici*, un carico economico aggiuntivo per i sistemi sanitari e per i pazienti e le loro famiglie e una significativa mortalità in eccesso. In Europa, le ICA provocano ogni anno 16 milioni di giornate aggiuntive di degenza, 37.000 decessi attribuibili e 110.000 decessi per i quali

l'infezione rappresenta una concausa. I costi vengono stimati in approssimativamente €7 miliardi, includendo solo i costi diretti (European Center for Disease Prevention and Control, 2014).

### **1.7 Modalità di trasmissione dei microrganismi multiresistenti**

La malattia è la risultante dell'interazione di vari fattori correlati all'agente infettante, alla modalità di trasmissione e all'ospite. Ciò spiega il motivo per cui alcuni soggetti esposti ad un microrganismo infettante sviluppano un'infezione ed altri no.

Ogni agente infettante ha delle caratteristiche: patogenicità, virulenza, invasività, dose infettante. Essi possono far parte della normale flora commensale degli esseri umani, diventata patogena in determinate condizioni e causare un'infezione endogena oppure essere trasmessi. La trasmissione avviene per *contatto indiretto* con vettori, quali oggetti inanimati e contaminati oppure per *contatto diretto* con altre persone malate (in questo caso si tratta d'infezioni crociate) o con *gli operatori sanitari che veicolano il microrganismo* attraverso le mani, il camice, con strumenti, infusioni di sostanze e farmaci, o con ogni altra pratica assistenziale. Altra possibile fonte d'infezioni nosocomiali aereo diffuse sono gli umidificatori, i nebulizzatori e gli impianti di ventilazione (per esempio l'influenza, il morbillo, la parotite, la tbc, etc.) (Lanciotti E, 2010).

### **1.8 Rilevanza per la professione**

Gli infermieri hanno il dovere deontologico nei confronti dei pazienti di garantire che le pratiche assistenziali non portino all'acquisizione di resistenze ai pazienti e a se stessi con conseguente diffusione del fenomeno e dei danni connessi.

Da quanto è contenuto nel Codice Deontologico all'articolo 9: "L'infermiere, nell'agire professionale, si impegna ad operare con prudenza al fine di non nuocere".

Per garantire la qualità delle cure e dell'assistenza, l'infermiere responsabile e competente, valuta i bisogni dell'assistito in collaborazione con colleghi e specialisti come esplicitato nell'articolo 14: "L'infermiere riconosce che l'interazione fra professionisti e l'integrazione interprofessionale sono modalità fondamentali per far fronte ai bisogni dell'assistito."

Inoltre l'infermiere aderisce a programmi di gestione di problemi quali l'antibiotico resistenza, che si ripercuotono sull'intero sistema sanitario, come afferma il codice deontologico con articolo 47: "L'infermiere, ai diversi livelli di responsabilità, contribuisce ad orientare le politiche e lo sviluppo del sistema sanitario, al fine di garantire il rispetto dei diritti degli assistiti, l'utilizzo equo ed appropriato delle risorse e la valorizzazione del ruolo professionale."

## CAPITOLO 2. MATERIALI E METODI

Gli obiettivi del presente elaborato di tesi sono quelli di:

- individuare le strategie che gli operatori sanitari possono applicare per diminuire la diffusione di batteri antibioticoresistenti;
- individuare comportamenti che possono ridurre lo sviluppo di antibiotico resistenza;
- individuare i fattori di rischio che espongono i professionisti sanitari allo sviluppo di antibiotico resistenza.

### 2.1 Quesito di ricerca e PICO

Il quesito che ha guidato la ricerca in letteratura è:

“Quali sono i comportamenti che gli infermieri possono attuare per prevenire e ridurre l’insorgenza e la diffusione di antibiotico resistenza in ambito ospedaliero?”

Scomposizione del quesito con metodo PICO:

**P:** antibiotico resistenza in ambito ospedaliero

**I:** comportamenti e precauzioni

**C:** nessuna comparazione

**O:** riduzione dell’antibiotico resistenza, prevenzione e riduzione trasmissione batteri antibiotico resistenti, riduzione infezioni nosocomiali, sicurezza pazienti.

### 2.2 Parole chiave

Sono state combinate con operatori booleani le seguenti parole chiave:

*antibiotic consumption, antibiotic resistance, antibiotic stewardship, antimicrobial management team, antimicrobial resistance, behavioral interventions, collateral damage, antimicrobial stewardship, nurses, antimicrobial stewardship program, nursing, mortality, patient outcomes, antimicrobial management, outcomes, antimicrobial, occupational risk, risk factors, occupational health, antimicrobial drug resistance, misuse of antibiotics, occupational health hazard, health care workers, infections control measures, multidrug-resistant organism, contact precaution, nosocomial infection prevention, MRSA, multi-disciplinary, infection prevention, patient safety, contamination, spread of antimicrobial resistance.*

### **2.3 Fonti dei dati**

Per la revisione sono state consultate banche dati tramite parole chiave combinate in specifiche stringhe di ricerca (indicate in Tabella 4) e consultazione di report annuali, linee guida e procedure aziendali.

Le banche dati di revisioni consultate sono state Pubmed e Cochrane.

Le banche dati di linee guida consultate sono state:

- Centre for Disease Prevention and Control (CDC)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ESCMID)
- Associazione Nazionale Infermieri Prevenzione Infezioni Ospedaliere (ANIPIO)
- Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS)

Sono state consultate le riviste specialistiche: Journal of Infection Control e Journal of Hospital Infection.

Nel sito del portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica (EpiCentro) e del World Health Organization sono stati cercati i report annuali epidemiologici.

### **2.4 Criteri di inclusione**

Gli articoli sono stati selezionati in base ai seguenti criteri di inclusione:

- studi osservazionali, revisioni di letteratura, trial clinici
- disponibilità di full text
- pubblicazioni in lingua inglese
- popolazione ospedalizzata adulta (età > 18 anni)
- ultimi 5 anni di pubblicazione (dal 2010)

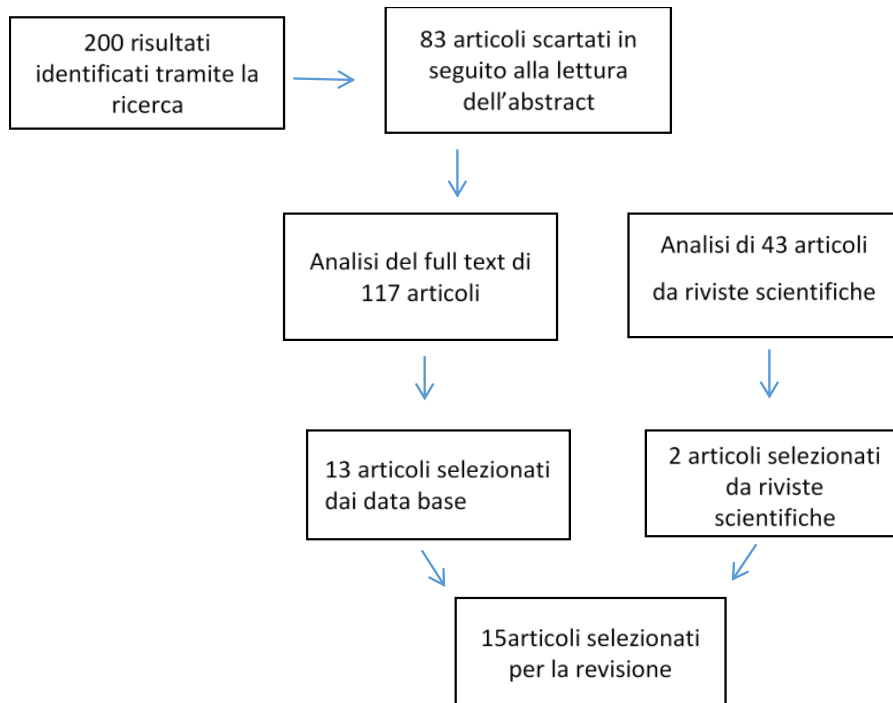
### **2.5 Strategie per la ricerca**

Nella tabella 4 è contenuta la sintesi degli articoli recuperati in letteratura, mentre nell'allegato 1 vi è la loro descrizione.

La ricerca nei database ha consentito l'accesso a 200 articoli tramite l'utilizzo delle parole chiave e dei criteri di selezione. In seguito alla lettura dell'abstract sono stati scartati 83 articoli in quanto non aderenti ai criteri di selezione, quindi sono stati selezionati 117 articoli, tramite lettura del full text, di cui 13 analizzati nella revisione.

A questi sono stati aggiunti 2 articoli correlati selezionati da 43 articoli di riviste specialistiche (Tabella 3).

**Tabella n. 3 Flowchart di sintesi della ricerca bibliografica**



La stesura della revisione è stata effettuata anche con l'analisi dei seguenti documenti recuperati dai siti elencati nella sitografia:

- Linee di indirizzo alle Aziende per la gestione del rischio infettivo: infezioni correlate all'assistenza e uso responsabile di antibiotici
- Gestione paziente con infezione/colonizzazione da germi multiresistenti
- Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use
- Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance
- Antimicrobial resistance: RCN position on the nursing contribution
- Antibiotic resistance: draft global action plan
- Infezioni correlate all'assistenza (EpiCentro)
- Annual epidemiological report 2014-Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections
- La governance del rischio clinico infettivo
- Buone pratiche infermieristiche per il controllo delle infezioni nelle Unità di terapia intensiva.

**Tabella 3. Sintesi della ricerca**

Banca dati	Stringhe di ricerca	Articoli trovati	Articoli selezionati	Titoli articoli selezionati
PubMed	<i>antibiotic exposure AND antimicrobial resistance AND europe</i>	6	1	“High antibiotic consumption: a characterization of heavy users in Spain.” Malo S, José Rabanaque M, Feja C, Jesús Lallana M, Aguilar I, Bjerrum L. Basic Clinic Pharmacology Toxicology. 2014 Sep;115(3):231-6. Epub 2014 Mar 7.
PubMed	<i>Patient outcomes AND Antimicrobial resistance AND Mortality</i>	20	1	“The association between colonization with carbapenemase-producing enterobacteriaceae and overall ICU mortality: an observational cohort study.” Dautzenberg MJ, Wekesa AN, Gniadkowski M, Antoniadou A, Giamarellou H, Petrikos GL, Skiada A, Brun-Buisson C, Bonten MJ, Derde LP; Crit Care Med. 2015 Jun;43(6):1170-7.
Journal of Infection Control	<i>Antimicrobial management AND Outcomes AND Antimicrobial.</i>	27	1	“Clinical and economic outcomes from a community hospital's antimicrobial stewardship program.” Malani AN, Richards PG, Kapila S, Otto MH, Czerwinski J, Singal B. Am J Infect Control. 2013 Feb;41(2):145-8. Epub 2012 May 10.
PubMed	<i>Antimicrobial drug resistance AND Misuse of antibiotics AND Occupational</i>	3	1	“Studies of the impact of occupational exposure of pharmaceutical workers on the development of antimicrobial drug resistance.” Sarker MM, Islam KN, Huri HZ, Rahman M, Imam H, Hosen MB, Mohammad N, Sarker MZ. Journal Occupational of Health. 2014;56(4):260-70. Epub 2014 Jun 21.

	<i>health hazard.</i>			
PubMed	<i>Antibiotic exposure AND risk factors AND antimicrobial resistance</i>	20	1	“Antibiotic Exposure and Other Risk Factors for Antimicrobial Resistance in Nasal Commensal Staphylococcus aureus: An Ecological Study in 8 European Countries” Evelien M. E. van Bijnen, <sup>1,*</sup> John Paget, <sup>1</sup> Elly S. M. de Lange-de Klerk, Casper D. J. den Heijer, Ann Versporten, Ellen E. Stobberingh, Herman Goossens, François G. Schellevis. PLoS One. 2015 Aug 11
Cochrane Library	<i>Transmission of resistant bacteria AND antibiotic resistance</i>	6	1	“Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial.” Derde LP, Cooper BS, Goossens H, Malhotra-Kumar S, Willems RJ, Gniadkowski M, Hryniewicz W, Empel J, Dautzenberg MJ, Annane D, Aragão I, Chalfine A, Dumpis U, Esteves F, Giamarellou H, Muzlovic I, Nardi G, Petrikos GL, Tomic V, Martí AT, Stammer P, Brun-Buisson C, Bonten MJ Lancet Infect Dis. 2014 Jan; 14(1):31-9. Epub 2013 Oct 23.
PubMed	<i>Antimicrobial stewardship AND Antimicrobial use</i>	44	1	“Retrospective cohort study of inappropriate piperacillin-tazobactam use for lower respiratory tract and skin and soft tissue infections: Opportunities for antimicrobial stewardship” Thomas C. Havey, MDa, Mark W. Hull, MD, MHSc, b, Marc G. Romney, MDc, d, Victor Leung, MDa, c, d. American Journal of Infection Control Volume 43, Issue 9, 1 September 2015, Pages 946–950
PubMed	<i>Infection control measures AND</i>	7	1	“Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial.” Harris AD, Pineles L, Belton B, Johnson JK,

	<i>antibiotic resistance</i>			Shardell M, Loeb M, Newhouse R, Dembry L, Braun B, Perencevich EN, Hall KK, Morgan DJ; Benefits of Universal Glove and Gown (BUGG) Investigators, Shahryar SK, Price CS, Gadbow JJ, Drees M, Kett DH, Muñoz-Price LS, Jacob JT, Herwaldt LA, Sulis CA, Yokoe DS, Maragakis L, Lissauer ME, Zervos MJ, Warren DK, Carver RL, Anderson DJ, Calfee DP, Bowling JE, Safdar N. JAMA. 2013 Oct 6;310(15):1571-80.
PubMed	<i>Nurses AND contamination AND multidrug resistant bacteria AND healthcare setting</i>	1	1	“Transfer of multidrug-resistant bacteria to healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination.” Morgan DJ1, Rogawski E, Thom KA, Johnson JK, Perencevich EN, Shardell M, Leekha S, Harris AD. Crital Care Med. 2012 Apr;40(4):1045-51
Journal of Hospital Infection	<i>Multidrug-resistant organism AND contact precaution AND Nosocomial Infection prevention</i>	5	1	“Effectiveness of contact precautions against multidrug-resistant organism transmission in acute care: a systematic review of the literature.” C.C. Cohen, B. Cohen, J. Shang. Journal of Hospital Infection, Vol. 90, Issue 4, p275–284. Published online: May 15 2015
American Journal of Infection Control	<i>MRSA AND Multi-disciplinary AND Infection prevention; AND Patient safety</i>	16	1	“Infection Control Link Nurse Program: An interdisciplinary approach in targeting health care-acquired infection” Madhuri M. Sopirala, MD, MPH, Lisa Yahle-Dunbar, RN, CIC, Justin Smyer, MLS(ASCP)CM, MPHb, Linda Wellington, RN, CIC, Jeanne Dickman, MT, CICb, Nancy Zikri, PhD, MPHb,

				Jennifer Martin, RN, MPHb, Pat Kulich, RN, CIC, David Taylor, PhD, Hagop Mekhjian, MD, Mary Nash, PhD, Jerry Mansfield, PhD, Preeti Pancholi, PhD, Mary Howard, RN, Linda Chase, PhD, Susan Brown, RN, Kristopher Kipp, RN, Kristen Lefeld, MHA, Amber Myers, MPH, Xueliang Pan
PubMed	<i>nurses staff AND spread of resistant bacteria</i>	2	1	“High incidence rate of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) among healthcare workers in Saudi Arabia.” Iyer A, Kumosani T, Azhar E, Barbour E, Harakeh S. J Infect Dev Ctries. 2014 Mar 13;8(3):372-8
PubMed	<i>improving antibiotic stewardship AND nurses</i>	4	1	“Improving antibiotic stewardship by involving nurses.” Gillespie E, Rodrigues A, Wright L, Williams N, Stuart RL. Am J Infect Control. 2013 Apr;41(4):365-7.
Pubmed	<i>Risk Factors AND Hospitals, Pediatric AND Health Personnel</i>	1	1	“Risk factors for Staphylococcus aureus and methicillin-resistant S aureus colonization among health care workers in pediatrics departments.” Gomes IM, Marlow MA, Pinheiro MG, de Freitas Mde F, Fonseca FF, Cardoso CA, Aguiar-Alves F. American Journal of Infection Control. 2014 Aug;42(8):918-20.
Pubmed	<i>Health Personnel AND Risk Factors AND Prevalence AND Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>	3	1	“Prevalence of nasal Staphylococcus aureus and methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospital personnel and associated risk factors.” Rashid Z, Farzana K, Sattar A, Murtaza G. Acta Poloniae Pharmaceutica. 2012 Sep-Oct;69(5):985-91

## CAPITOLO 3. RISULTATI DELLA RICERCA

Dalla revisione sono stati selezionati e analizzati 15 articoli di cui 11 studi osservazionali, 3 studi sperimentali randomizzati e controllati (RTC) e 1 revisione sistematica.

### 3.1 Applicazione delle precauzioni da contatto

La letteratura scientifica documenta come gli operatori sanitari sono veicoli di trasmissione dei batteri multiresistenti (Gomes IM et al, 2014).

Morgan (2012) con uno studio prospettico effettuato negli Stati Uniti nel 2009, in 6 unità di terapia intensiva, stima la trasmissione di batteri multiresistenti dal ambiente ai pazienti, da parte degli operatori sanitari tramite i loro guanti e camice. Le interazioni operatore-paziente sono risultate momento di contaminazione di guanti e camice in 585 casi. Lo studio prevedeva esami colturali di tamponi venuti a contatto con guanti e camice degli operatori che avevano svolto pratiche assistenziali su pazienti colonizzati da *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* oppure *Enterococchi vancomicina resistenti*. Dai risultati si evince che la contaminazione di guanti a camice avviene in media tra il 30% e il 60% delle interazioni con conseguente trasferimento e diffusione di batteri resistenti alle superfici circostanti.

La trasmissione di batteri resistenti attraverso guanti e camici degli operatori, in ambito sanitario, enfatizza l'importanza di un'accurata applicazione delle precauzioni da contatto (Morgan D et al, 2012).

I possibili interventi atti a diminuirne la colonizzazione e la trasmissione sono stati valutati tramite uno studio randomizzato svolto da Derde L.P. (2014) in unità di terapia intensiva, quale reparto ad elevato rischio di trasmissione di batteri antibiotico resistenti. Lo studio, è stato svolto in 3 fasi in 13 UTI, in 3 anni, in 8 paesi europei (Francia, Portogallo, Grecia, Slovenia, Lettonia, Italia, Spagna, Lussemburgo), considerando i microorganismi: *Staphylococcus aureus* meticillina resistente, *Enterococchi vancomicina-resistenti* ed *Enterobatteriacee* resistenti alle cefalosporine di terza e quarta generazione. I pazienti inclusi nello studio erano adulti di entrambi i generi, ricoverati nelle UTI. I campioni analizzati sono stati ottenuti attraverso tamponi nasali, delle feci e dalle ferite (ove presenti), raccolti entro 2 giorni dal ricovero e per 2 volte a settimana per 3 settimane.

Nella prima fase dello studio, durata 6 mesi, sono stati raccolti 1962 campioni, considerati dati di riferimento. Nella seconda fase, durata 6 mesi, su 1926 campioni, si è

testato l'effetto che comportava sull'acquisizione di batteri resistenti da parte di pazienti, l'applicazione di un programma che prevedeva l'implementazione dell'applicazione di precauzioni da contatto cioè l'igiene delle mani degli operatori sanitari e igiene dei pazienti con clorexidina.

Infine nella terza fase, durata 12-15 mesi si sono effettuati test randomizzati su gruppi di pazienti, raccogliendo 2280 campioni, attraverso la sorveglianza dei risultati di laboratorio per identificare i portatori di batteri resistenti e il loro isolamento, oltre alla messa in atto delle precauzioni da contatto.

I risultati dello studio hanno evidenziato un *aumento dell'adesione alle raccomandazioni* sull'igiene delle mani da 52% nella prima fase a 69% nella seconda fase a 77% in terza fase e aumento dell'attuazione dell'igiene dei pazienti con clorexidina da 0% a 100% nel periodo a partire dalla seconda fase dello studio.

In seguito all'incremento dell'adesione all'applicazione delle precauzioni da contatto risulta che il *tasso d'incidenza relativo all'acquisizione di batteri resistenti è diminuito*, dopo la fase 1 e 2, per tutti i microrganismi in esame (IRR < 1, p < 0.01), in particolare l'acquisizione dello *Staphylococcus aureus* meticillina resistente si è ridotta fino al 6%. *Una diminuzione del 26% della durata della degenza* dei pazienti a rischio di acquisizione di batteri resistenti, si è verificata alla fine della fase 2.

Inoltre si è riscontrata una *diminuzione del tasso d'insorgenza di batteriemia* calcolato su 100 pazienti nella fase 1 e nella fase 3, da 0.489 a 0.185 per lo *S. aureus* meticillina resistente, da 1.175 a 0.699 per le Enterobatteriacee resistenti alle cefalosporine, mentre per gli Enterococchi vancomicina-resistenti si è verificato un aumento da 0.049 a 0.123. Le misure di isolamento non hanno portato a una diminuzione statisticamente significativa del tasso d'incidenza dell'acquisizione di batteri resistenti.

*L'utilizzo dei guanti e camice, come precauzioni da contatto, diminuisce la trasmissione di batteri antibiotico resistenti* (Harris AD et al, 2013). Lo studio clinico randomizzato di Harris AD (2013) ha indagato gli effetti dell'utilizzo di guanti e camici da parte dei professionisti sanitari, sull'acquisizione di batteri resistenti, in particolare della specie *Staphylococcus aureus* meticillina resistente ed *Enterococchi* vancomicina-resistenti. Lo studio ha coinvolto due gruppi di pazienti ricoverati in 20 diverse unità di terapia intensiva e reparti di chirurgia. Gli operatori sanitari del gruppo sperimentale, hanno utilizzato i guanti e il camice ad ogni contatto con tutti i pazienti, in 10 unità di terapia intensiva, mentre nel gruppo di controllo, in altre 10 unità di terapia intensiva gli operatori hanno applicato le precauzioni, secondo le linee guida che ne prevedevano

l'uso solo con pazienti colonizzati. L'acquisizione dei batteri resistenti è stata verificata attraverso sorveglianza dei dati di laboratorio ottenuti in seguito a colture di campioni da tampone nasale e dalle feci, prelevati all'ingresso e alla dimissione dei pazienti.

Durante un periodo di base di 3 mesi, nel 2011, sono stati raccolti 20646 campioni quali dati di riferimento da 6324 pazienti, riguardanti l'acquisizione dei batteri: *Staphylococcus aureus* meticillina resistente ed *Enterococchi* vancomicina-resistenti. Il periodo di studio è durato 10 mesi, nel 2012, e sono stati raccolti 71595 campioni da 19 856 pazienti.

La compliance nell'utilizzo dei guanti nel gruppo sperimentale è risultata del 86.18% (2787 di 3234 operatori) mentre per l'utilizzo del camice è risultata del 85.14% (2750 di 3230). Nel gruppo di controllo l'adesione all'utilizzo dei guanti è stata 84.11% (556 di 661) e per il camice del 81.21% (536 di 660).

L'utilizzo di guanti e camice ha diminuito l'entrata degli operatori nelle stanze dei pazienti, da 4.28 (CI al 95%, 3.95-4.64) contro 5.24 (CI al 95%, 4.46 -6.16) entrate all'ora ( $p=0.02$ ) e favorito un aumento del 15.4% dell'aderenza nello svolgere igiene delle mani all'uscita dalle stanze dei pazienti da 62.9% a 78.3% ( $p = 0.02$ ).

La *diminuzione dell'acquisizione di batteri Enterococchi vancomicina-resistenti* è risultata: nel gruppo sperimentale da 15.18 per 1000 pazienti al giorno (95% CI, 10.50 - 21.95) nel periodo di base a 13.59 per 1000 pazienti al giorno (95% CI, 10.26 -17.99) nel periodo dello studio, mentre nel gruppo di controllo le acquisizioni sono diminuite da 14.37 per 1000 pazienti al giorno (95% CI, 10.31-20.02) a 11.88 (95% CI, 8.65-16.33) nel periodo dello studio. La diminuzione calcolata confrontando il gruppo sperimentale e di controllo è di 0.89 acquisizioni per 1000 pazienti al giorno (95% CI, -4.27- 6.04,  $p=0.70$ ) quindi non statisticamente significativa.

La *diminuzione dell'acquisizione di batteri Staphylococcus aureus meticillina resistente*  
Nel gruppo sperimentale si è verificata una diminuzione dell'acquisizione di batteri resistenti da 10.03 acquisizioni per 1000 pazienti al giorno (95% CI, 8.05-12.50) nel periodo di base a 6.00 acquisizioni per 1000 pazienti al giorno (95% CI, 4.63-7.78) nel periodo dello studio.

Nel gruppo di controllo si è verificata una diminuzione dell'acquisizione di batteri resistenti 6.98 acquisizioni per 1000 pazienti al giorno (95% CI, 4.50-10.8) nel periodo di base a 5.94 acquisizioni per 1000 pazienti al giorno (95% CI, 4.59-7.67) periodo dello studio. La variazione è risultata di -2.98 acquisizioni per 1000 pazienti al giorno (95% CI, -5.58 a -0.38;  $p = 0.046$ ) quindi statisticamente significativa.

In conclusione si evidenzia una riduzione dell'acquisizione di batteri *Staphylococcus aureus* meticillina resistente del 40.2% ottenuta nel gruppo sperimentale contro una riduzione del 15.0% avvenuta nel gruppo di controllo.

*Le precauzioni da contatto sono fortemente raccomandate per prevenire la trasmissione di microorganismi multiresistenti* (Cohen, Cohen & Shang 2015).

Cohen (2015) tramite una revisione sistematica ha selezionato 6 studi di 284 ed ha esaminato la loro concreta efficacia analizzando studi effettuati dal 2001 al 2014, in Francia, Gran Bretagna, Israele, Hong Kong e USA, in reparti di cura per acuti, dove le pratiche infermieristiche in misura diversa, sono un rischio potenziale di trasmissione. Le precauzioni incluse nello studio sono: isolamento dei pazienti infetti o colonizzati da batteri resistenti in stanze singole, applicazioni di precauzioni standard, utilizzo di sovra camice monouso e guanti durante il contatto diretto con il paziente.

Degli studi selezionati, 5 hanno concluso che le precauzioni da contatto non portato una riduzione significativa nella trasmissione dello *Staphylococcus aureus* meticillina resistente mentre uno studio ha dimostrato la diminuzione del tasso di colonizzazione da *A. baumannii* durante un periodo di studio che prevedeva l'isolamento dei pazienti, non effettuato nel periodo di controllo, (RR: 0.5; IC al 95%: 0.40-0.64;  $p < 0.001$ ).

Le precauzioni da contatto permettono anche la *prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza* (indicatore della qualità dell'assistenza erogata) contenendo la diffusione di microrganismi resistenti attraverso le infezioni stesse.

Sopirala (2014) ha evidenziato il successo dell'applicazione di un programma interdisciplinare sull'effettiva riduzione delle infezioni nosocomiali dovute a *Staphylococcus aureus* meticillina resistente, da parte di personale infermieristico, in ambito ospedaliero. Il programma prevedeva la presenza di infermieri "link" il cui compito era di collaborare con personale responsabile della prevenzione delle infezioni, e monitorare in reparto l'adesione da parte degli operatori sanitari a precauzioni atte a prevenire le infezioni nosocomiali.

Dallo studio emerge che l'aderenza nell'attuazione delle igiene delle mani è aumentata da 30% nei 6 mesi precedenti all'applicazione del programma a 93% nei 6 mesi successivi, e l'aderenza all'applicazione di precauzioni da contatto, (indossare guanti e sovra camice prima del contatto con pazienti colonizzati) è aumentata del 80%.

Il tasso di infezioni nosocomiali dovute a *Staphylococcus aureus* meticillina resistente è diminuito del 28% ovvero da 639 casi nel periodo di riferimento a 318 casi in seguito

all'applicazione del programma (il tasso di incidenza è variato da 0.92 a 0.67 casi per 1,000 pazienti/giorno,  $p < 0.001$ ); il tasso di batteriemia dovute a questo tipo di infezioni è diminuita da 125 a 50 casi ossia del 41% (con una diminuzione del tasso di incidenza da 0.18 a 0.10 per 1,000 pazienti/giorno  $p = 0.003$ ).

### **3.2 Programmi di gestione dell'antibiotico resistenza**

I programmi di gestione dell'antibiotico resistenza hanno come obiettivi principalmente la prevenzione o riduzione dell'antibiotico resistenza stessa, ma anche l'ottimizzazione della terapia antibiotica per ciò che riguarda la scelta del farmaco, la dose da somministrare, la durata del trattamento, la riduzione dell'insorgenza di effetti avversi tra cui infezioni, riduzione della mortalità e morbilità, nonché dei costi e della durata della degenza ospedaliera (Ohl, 2011).

Gillespie (2013) sostiene che i programmi di gestione dell'antibiotico resistenza sono un importante strategia per la prevenzione e la riduzione dell'insorgenza dell'antibiotico resistenza in quanto permette un uso appropriato e consapevole degli antibiotici. Gli infermieri sono coinvolti direttamente nella somministrazione degli antibiotici quindi è essenziale che siano consapevoli e possiedano le conoscenze necessarie per la gestione di tali farmaci (Gillespie E et al, 2013).

Lo studio prospettico svolto in Australia, dal 2010 al 2011, in 6 ospedali, su 100 infermieri che sono stati coinvolti attivamente dall'equipe curante per la valutazione della necessità di continuare la somministrazione di terapia antibiotica e il passaggio della somministrazione dalla via parenterale alla via orale.

Il programma di educazione ha favorito un aumento da 14% (IC al 95% 7.9-22.4) a 42% (IC 95% 31.9-54.7) dei casi in cui gli infermieri esponevano la necessità di continuare la terapia antibiotica per via parenterale ( $p < 0.001$ ); la *conoscenza del rischio di sviluppo di antibiotico resistenza* è aumentata da 59% (IC al 95%, 48.7-68.7) a 79% (IC al 95%, 69.2-88;  $p < .003$ ); la *conoscenza del rischio di sviluppare infezioni correlate alla presenza di infusione per via endovenosa*, è aumentata da 38% (IC al 95%, 28.5-48.3) a 70% (IC al 95%, 59.6-80.6;  $p < 0.001$ ).

Dai risultati ottenuti dallo studio si evince che il contributo infermieristico ai programmi di gestione dell'antibiotico resistenza, all'interno di un team multidisciplinare, comporta l'ottimizzazione della gestione della terapia antibiotica e gli esiti sui pazienti con una riduzione del rischio d'insorgenza di antibiotico resistenza e di infezioni nel paziente.

Uno studio retrospettivo osservazionale (Malani AN et al, 2013) condotto nell'ospedale di St. Joseph Mercy Hospital (USA) documenta la diminuzione dell'insorgenza di infezioni, la diminuzione dell'utilizzo di antibiotici e dei costi per l'acquisto degli stessi in seguito all'applicazione di un programma di gestione dell'antibiotico resistenza che prevedeva la limitazione dell'uso non appropriato di antibiotici con ottimizzazione della selezione, dose, durata e effetti collaterali della terapia antibiotica.

In modo particolare è stato monitorato il consumo di 8 classi di antibiotici (aztreonam, caspofungin, daptomicina, ertapenem, linezolid, meropenem, tigecicline, voriconazole) mediante richieste al servizio farmaceutico ospedaliero e il loro utilizzo entro 24 ore o una settimana nelle diverse unità operative. Lo studio ha coinvolto due gruppi di pazienti di cui 455 appartenenti al gruppo di controllo e 440 del gruppo caso, ricoverati rispettivamente prima e dopo l'applicazione del programma di gestione dell'antibiotico resistenza.

I risultati ottenuti nei due periodi di tempo sono stati confrontati e si è verificato una riduzione del 50% nello sviluppo di infezioni da *Clostridium difficile*, (OR 0.46; CI 95% 0.25-0.82), una diminuzione del 13.3% del costo degli antibiotici per paziente per giorno, con una diminuzione della spesa totale del 15,2% e la diminuzione del 25,4% della DDD di antibiotico.

Havey (2015) ha attestato con uno studio retrospettivo osservazionale che i programmi di gestione dell'antibiotico resistenza, che prevedono impiego di terapia antibiotica mirata, *diminuiscono l'inappropriato uso di antibiotici*. La terapia antibiotica empirica può essere considerata causa di insorgenza di infezioni, fattore di rischio per l'insorgenza di antibiotico resistenza e aggravamento della malattia.

Lo studio, svoltosi in Canada, ha indagato l'utilizzo di due antibiotici ad ampio spettro d'azione, ossia la piperacillina e il tazobactam, per il trattamento d'infezioni della cute e dei tessuti molli e infezioni del basso tratto respiratorio; dal sistema informatico dell'azienda ospedaliera sono stati analizzati: dati clinici dei pazienti riguardo al tipo di infezione, antibiotico assunto, risultati di laboratorio di microbiologia inerenti agli agenti infettivi. I pazienti inclusi nello studio erano adulti ospedalizzati, di età > 18anni, che hanno iniziato ad assumere terapia antibiotica non appropriata entro le 24h dal ricovero; la terapia è stata classificata "appropriata" o "non appropriata" dal terzo giorno di ricovero, in seguito alla valutazione dei dati di laboratori. Lo studio ha analizzato i dati di 60 pazienti affetti da infezione cutanea e dei tessuti molli e 169 pazienti con infezioni del basso tratto respiratorio. La terapia empirica (ossia prima di

avere a disposizione i dati di laboratorio) per il trattamento delle infezioni è stata prescritta rispettivamente nel 41,7% e nel 38,3% dei casi con un conseguente *prolungamento della durata della terapia* antibiotica empirica da 7 a 12 giorni.

### **3.3 Insorgenza di antibiotico resistenza negli operatori sanitari**

*La prolungata esposizione degli operatori agli agenti antimicrobici causa lo sviluppo, da parte dei batteri appartenenti alla normale flora commensale, di antibiotico resistenza verso gli antibiotici a cui avviene l'esposizione.* Questo comporta la limitazione della scelta di antibiotici per il trattamento delle infezioni (Malo et al. 2014). Operatori sanitari e pazienti esposti ad agenti antimicrobici, anche indirettamente, sviluppano nella propria microflora resistenza agli antimicrobici ed immettono questi microorganismi in una catena di trasmissione e diffusione ad altre persone e all'ambiente. Lo *Staphylococcus aureus* è un microorganismo appartenente alla normale flora commensale e ha sviluppato nel tempo resistenza alla meticillina (Rashid Z et al, 2012).

Rashid (2012) con uno studio trasversale effettuato in Pakistan in un ospedale pediatrico stima il tasso di colonizzazione da *Staphylococcus aureus* meticillina resistente di alcune classi di lavoratori, e indaga i fattori di rischio associati all'insorgenza di resistenza. Il campione di 129 lavoratori comprendeva 27 medici, 33 infermieri, 22 addetti alle pulizie e 47 soggetti del personale amministrativo.

Il tasso più elevato di resistenza è stato riscontrato negli infermieri (66% positivi allo *S. aureus* e 27.3 % positivi allo *Staphylococcus aureus* meticillina resistente), seguiti da medici (51.8% e 18.5%), addetti alle pulizie (59%, 13.6%), mentre il personale amministrativo ha presentato un tasso di contaminazione molto basso.

*Il tipo di professione è un fattore di rischio associato all'insorgenza di antibiotico resistenza* (Rashid Z et al, 2012).

Gli studi che seguono indagano come in ambito farmaceutico e sanitario i lavoratori sono esposti al rischio d'insorgenza di resistenze, considerando le stesse classi di antibiotici.

Sarker (2014) ha indagato tramite uno studio sperimentale, l'esposizione occupazionale dei lavoratori in ambito farmaceutico, su un campione di 20 operatori appartenenti a diverse compagnie farmaceutiche in Bangladesh. Gli agenti antimicrobici a cui erano esposti a lavoratori erano: *tetraciclina, penicillina, oxacillina, co-trimoxazole,*

*erythromycina, azithromycina, clindamycina, gentamicina, ciprofloxacina, vancomycina, daptomycina, levofloxacina, cloranfenicolo.*

Gli operatori inclusi nello studio lavoravano nella produzione degli antibiotici da almeno tre anni, non erano mai stati sottoposti a una terapia antibiotica nei precedenti tre mesi dalla raccolta dei campioni per lo studio, e non avevano alcuna malattia incluse le allergie e lesioni cutanee. I risultati ottenuti da questo campione sono stati confrontati con quelli ottenuti da un campione di controllo composto da altrettanti lavoratori in altri settori, sani e non sottoposti a terapia antibiotica negli ultimi tre mesi.

Campioni ematici, da tamponi nasali ed espettorato sono stati raccolti e sottoposti a test di suscettibilità microbiologica agli antibiotici maggiormente utilizzati. I campioni ematici sono risultati negativi, mentre negli altri sono stati isolati batteri delle specie *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* che sono risultati resistenti agli antibiotici saggiati in entrambi i campioni di lavoratori con un grado di resistenza dei batteri tanto maggiore quanti più erano gli anni di esposizione occupazionale dei lavoratori. Nello studio sono assente informazioni sull'utilizzo delle precauzioni da contatto da parte dei lavoratori coinvolti.

*I lavoratori in ambito sanitario presentano un'elevata resistenza multipla agli antibiotici* (Evelien ME et al, 2015).

Evelien (2015) ha condotto uno studio osservazionale svolto in Olanda nel 2015, su dati provenienti da 8 paesi europei (Austria, Belgio, Croazia, Francia, Ungheria, Olanda, Spagna e Svezia) raccolti dal centro europeo APRES (The appropriateness of prescribing antibiotics in primary health care) che ha coinvolto 6.137 persone sane appartenenti alla popolazione generale, non sottoposte a trattamento con antibiotici negli ultimi tre mesi, 50 % maschi e 50 % femmine.

Lo studio ha individuato i fattori di rischio per l'acquisizione di antibiotico resistenza tramite valutazione del tasso d'insorgenza di antibiotico resistenza del batterio *Staphylococcus aureus* (appartenente alla normale flora commensale).

Il microorganismo è stato isolato da 28.929 campioni di tamponi nasali sottoposti a test di suscettibilità a 12 antibiotici: *tetraciclina, penicillina, oxacillina, co-trimoxazole, erythromycina, azithromycina, clindamycina, gentamicina, ciprofloxacina, vancomycina, daptomycina and linezolid.*

Il 77% di 6.093 campioni di tamponi nasali sono risultati resistenti ad almeno un antibiotico, 7,1% a tre o più antibiotici (multiresistenza), 1,3% dei campioni era resistenti alla meticillina. Si evidenzia una variabilità in termini di esposizione agli

antibiotici sia tra gli stati partecipanti sia nei singoli stati. L'esposizione è stata valutata analizzando il numero di confezioni di antibiotici prescritti a persona ogni 100 soggetti: questo numero risulta <20% in Svezia e Francia mentre è elevato in Croazia, Ungheria e soprattutto in Spagna con 68,7 confezioni prescritte su 100 soggetti.

Dallo studio emerge che *i fattori di rischio per insorgenza di antibiotico resistenza* sono risultati: *lo svolgere un lavoro in ambito sanitario*, la giovane età, lavorare con i bambini o in ambito veterinario. Su un numero di 5.191 campioni in cui è stato isolato lo *Staphylococcus aureus* risulta che *i professionisti sanitari hanno un rischio di 1,7-1,9 volte maggiore di insorgenza di antibiotico resistenza nella flora commensale* in particolare dello *S. aureus* presente nella flora commensale nasale (stima del rischio: Odd ratio= 1,72 su un intervallo di confidenza al 95% di 1,14-2,60).

Gomes (2014) valuta, tramite uno studio trasversale, i fattori di rischio che espongono alla colonizzazione con *Staphylococcus aureus* e *S. aureus* meticillina resistente, gli infermieri di un ospedale pediatrico di Rio de Janeiro (Brasile) nel 2012.

Lo studio ha coinvolto un campione di 178 infermieri con un età di  $43.6 \pm 10.1$  anni, 87.6% femmine, 52.8% del campione totale impiegati da più di 10 anni nello stesso reparto. La colonizzazione con i batteri resistenti è stata stimata con la raccolta e analisi colturale di tamponi nasali: del campione totale il 33.1% (n=59) degli operatori sanitari sono risultati colonizzati da *Staphylococcus aureus* e 5.1% (n=9) colonizzati da *Staphylococcus aureus* meticillina resistente.

I fattori di rischio indagati sono: età, durata del periodo lavorativo e professione infermieristica. Dallo studio si evince che il tipo di professione è l'unico fattore che ha un'associazione significativa con la colonizzazione dello *Staphylococcus aureus* meticillina resistente: gli infermieri colonizzati sono risultati 16.7% (n = 5), (p = 0.022).

Il rischio degli infermieri di essere colonizzati dallo *Staphylococcus aureus* meticillina resistente è di 11.6 volte maggiore (IC al 95%, 1.2-110.7), nello specifico nel reparto di pediatria, rispetto ad altri reparti.

*La colonizzazione con batteri resistenti per esposizione professionale rende i soggetti coinvolti dei portatori che veicolano e diffondono i batteri sia in ambito sanitario sia nella comunità, in quanto i batteri resistenti diventano parte della loro normale flora commensale* (Gomes IM et al, 2014).

Tale affermazione è sostenuta anche da Archana (2014) con un *rischio di contaminazione proporzionale all'esposizione lavorativa ai microorganismi*.

Lo studio prospettico svolto in Arabia Saudita ha effettuato campionamenti del batterio *Staphylococcus aureus*, tramite tamponi nasali in un campione di 100 professionisti sanitari (gruppo sperimentale) e 50 studenti universitari (gruppo di controllo); il 73% dei professionisti sanitari sono risultati portatori nella loro flora commensale della mucosa nasale dello *Staphylococcus aureus* meticillina resistente, mentre nessuno studente è risultato portatore. Dal confronto tra i due gruppi emerge che i professionisti sanitari sono portatori del batterio a causa dell'esposizione professionale al contatto con il batterio.

## CAPITOLO 4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

### 4.1 Discussione critica dei risultati

*Quali sono i comportamenti raccomandati che gli infermieri possono attuare per prevenire e ridurre l'insorgenza e la diffusione dell'antibiotico resistenza in ambito ospedaliero?*

La presente revisione di letteratura ha indagato l'efficacia dell'applicazione di precauzioni da contatto (guanti, camice, igiene delle mani), da parte dei professionisti sanitari, nella riduzione della diffusione dei batteri antibiotico resistenti.

Morgan (2012) ha stimato che la trasmissione di batteri multiresistenti avviene dal ambiente ai pazienti, da parte degli operatori sanitari tramite i loro guanti e camice mediamente in 30%-60% delle interazioni.

Derde L.P. (2014) e Harris AD (2013) hanno valutato l'efficacia delle precauzioni da contatto nel diminuire la colonizzazione e la trasmissione di batteri antibiotico resistenti in seguito all'adesione dei professionisti sanitari a programmi che ne prevedevano l'impiego, attraverso studi RTC svolti in unità di terapia intensiva.

Nello studio di Derde L.P. (2014) l'applicazione del programma ha portato ad un aumento dell'adesione del 25% per l'igiene delle mani e del 100% nel caso dell'igiene completa dei pazienti con clorexidina, con conseguente:

- diminuzione del tasso d'incidenza dell'acquisizione dei batteri resistenti presi in esame ( $IRR < 1$ ,  $p < 0.01$ ) con una riduzione dell'acquisizione dello *Staphylococcus aureus* meticillina resistente fino al 6%;
- diminuzione del tasso d'insorgenza di batteriemia calcolato su 100 pazienti nella fase 1 e nella fase 3, da 0.489 a 0.185 per lo *S. aureus* meticillina resistente, da 1.175 a 0.699 per le Enterobatteriacee resistenti alle cefalosporine.
- le misure di isolamento non hanno portato a una diminuzione statisticamente significativa del tasso d'incidenza dell'acquisizione di batteri resistenti.

I limiti di questo studio sono: caratteristiche variabili delle 13 unità di terapia intensiva dove è stato svolto lo studio, assenza di screening dei pazienti all'ingresso per la colonizzazione con batteri resistenti e controllo randomizzato effettuato solo nel caso dell'isolamento.

Harris AD (2013) ha valutato l'efficacia dell'utilizzo di guanti e camice, come precauzioni da contatto, con uno studio che ha portato ad una diminuzione dell'acquisizione di batteri resistenti, in particolare dello *Staphylococcus aureus*

meticillina resistente la cui acquisizione da parte dei pazienti si è ridotta di 2.98 acquisizioni per 1000 pazienti al giorno (95% CI, -5.58 a -0.38;  $p = 0.046$ ) quindi del 40.2% ottenuta nel gruppo sperimentale contro il 15.0% nel gruppo di controllo.

Limiti dello studio: ampia differenza tra il numero di pazienti coinvolti nello studio nei due periodi e differente durata del periodo di base e di quello dello studio (20646 campioni da 6324 pazienti, periodo di base di 3 mesi e 71595 campioni da 19 856 pazienti in 10 mesi).

La *diminuzione dell'acquisizione di batteri resistenti è risultata significativa* in entrambi gli studi per lo *Staphylococcus aureus* meticillina resistente in seguito ad una maggiore adesione alle precauzioni da contatto (igiene delle mani, igiene dei pazienti con clorexidina, utilizzo di guanti e camice ad ogni contatto con i pazienti), ma nonostante i dati riguardino lo stesso batterio (*S. aureus* meticillina resistente), la numerosità dei campioni e le diverse precauzioni da contatto applicate non rende comparabili tra di loro gli studi.

Cohen (2015) tramite una revisione sistematica di 6 studi ha valutato la concreta efficacia delle precauzioni da contatto (isolamento dei pazienti infetti o colonizzati da batteri resistenti in stanze singole, utilizzo di sovra camice monouso e guanti durante il contatto diretto con il paziente) di cui: 5 studi hanno concluso che le precauzioni da contatto non portarono una riduzione significativa nella trasmissione dello *Staphylococcus aureus* meticillina resistente mentre 1 studio ha dimostrato la diminuzione del tasso di colonizzazione da *A. baumannii* durante un periodo di studio che prevedeva l'isolamento dei pazienti (RR: 0.5; IC al 95%: 0.40-0.64;  $p < 0.001$ ) rispetto al periodo di controllo durante il quale non si è attuato l'isolamento.

Limiti dello studio: confronto tra studi svolti in differenti aree geografiche (Francia, Gran Bretagna, Israele, Hong Kong e USA), difficoltà nel considerare i fattori confondenti dei singoli studi.

Cohen (2015) conferma la diminuzione del tasso di colonizzazione da *A. baumannii* in seguito all'isolamento dei pazienti mentre nello studio di Derde L.P. le misure di isolamento non hanno portato a una diminuzione statisticamente significativa del tasso d'incidenza dell'acquisizione di *S. aureus* meticillina resistente ed Enterobatteriacee resistenti alle cefalosporine. Le differenti specie di batteri coinvolte nei due studi non permette di concludere se l'isolamento è una misura di contenimento della trasmissione di batteri resistenti efficace per tutti i microrganismi.

Sopirala (2014) ha evidenziato la *riduzione del* tasso di infezioni nosocomiali dovute a *Staphylococcus aureus* meticillina resistente del 28% ( $p < 0.001$ ) e la diminuzione del tasso di batteriemia del 41% ( $p = 0.003$ ) in seguito all'applicazione di un programma di monitoraggio dell'adesione degli operatori sanitari a precauzioni atte a prevenire le infezioni nosocomiali. Dallo studio emerge che l'aderenza nell'attuazione delle igiene delle mani è aumentata da 30% a 93% e l'aderenza all'applicazione di precauzioni da contatto (indossare guanti e sovra camice prima del contatto con pazienti colonizzati) è aumentata del 80% in seguito all'applicazione del programma.

I risultati ottenuti da Sopirala (2014) confermano quanto deriva dagli studi di Derde L.P. (2014) riguardo al tasso d'insorgenza d' infezioni e batteriemia causate dallo stesso batterio resistente preso in esame.

Infine i *programmi di gestione dell'antibiotico resistenza* sono un mezzo di prevenzione o riduzione della stessa e riduzione dell'insorgenza di effetti avversi tra cui le infezioni, riduzione della mortalità e morbilità, nonché dei costi e della durata della degenza ospedaliera (Ohl, 2011).

Gillespie (2013), Malani (2013), Havey (2015) valutano l'applicazione di programmi di gestione dell'antibiotico resistenza che prevedono l'ottimizzazione della terapia antibiotica (scelta del farmaco, la dose da somministrare, la durata del trattamento), la riduzione dell'insorgenza di effetti avversi tra cui infezioni, riduzione della mortalità e morbilità, nonché dei costi e della durata della degenza ospedaliera.

Gillespie (2013), evidenzia il contributo infermieristico ai programmi di gestione dell'antibiotico resistenza in seguito ad applicazione di programmi che educano e consapevolizzano il personale infermieristico alla gestione della terapia antibiotica in termini di valutazione della necessità del trattamento, della scelta del antibiotico e via di somministrazione e durata del trattamento. I risultati ottenuti sono:

- aumento del 28 % dei casi in cui gli infermieri espongono la necessità di continuare la terapia antibiotica per via parenterale ( $p < 0.001$ );
- la conoscenza del rischio di sviluppo di antibiotico resistenza è aumentata da 59% (IC al 95%, 48.7-68.7) a 79% (IC al 95%, 69.2-88;  $p < 0.003$ );
- la conoscenza del rischio di sviluppare infezioni correlate alla presenza di accesso venoso con terapia antibiotica in atto, è aumentata da 38% (IC al 95%, 28.5-48.3) a 70% (IC al 95%, 59.6-80.6;  $p < 0.001$ ).

Malani (2013) ha applicato un programma di gestione dell'antibiotico resistenza che prevedeva la limitazione dell'uso non appropriato di antibiotici con ottimizzazione della

selezione, dose, durata e effetti collaterali della terapia antibiotica in seguito a cui si è verificata una *riduzione del 50% nello sviluppo di infezioni da Clostridium difficile*, (OR 0.46; CI 95% 0.25-0.82), una *diminuzione del 13.3% del costo degli antibiotici per paziente per giorno*, con una *diminuzione della spesa totale del 15,2%* e la *diminuzione del 25,4% della DDD di antibiotico*.

Havey (2015) dimostra come l'utilizzo inappropriato della terapia empirica antibiotica ad ampio spettro d'azione per il trattamento delle infezioni è stata prescritta nel 41,7% pazienti affetti da infezione cutanea e dei tessuti molli e nel 38,3% dei casi pazienti con infezioni del basso tratto respiratorio con conseguente *aumento la durata della terapia stessa da 7 a 12 giorni* che possono comportare anche un aumento dei costi, maggior rischi di effetti avversi per i pazienti quali infezioni e insorgenza di antibiotico resistenza nei batteri.

I tre studi analizzano aspetti diversi dei programmi di gestione dell'antibiotico resistenza: Gillespie (2013) considera il contributo infermieristico alla gestione della terapia antibiotica in seguito all'educazione degli infermieri su specifici aspetti, mentre Malani (2013) e Havey (2015) riportano le conseguenze dannose di un utilizzo non appropriato di antibiotici ma i risultati non sono comparabili perché nel primo caso si prende in considerazione la terapia antibiotica in generale mentre nel secondo caso si tratta nello specifico della terapia empirica. Il confronto tra gli studi è limitato anche da: numerosità del campione, tipologia di reparti, ospedali di differenti aree geografiche, diversità del tipo e numero di antibiotici e microorganismi considerati negli studi.

I fattori di rischio per l'insorgenza di antibiotico resistenza negli operatori sanitari sono stati valutati nei seguenti studi.

Rashid (2012) con uno studio trasversale effettuato in Pakistan in un ospedale pediatrico dimostra che *in ambito ospedaliero il tasso più elevato di resistenza è stato riscontrato negli infermieri (66% positivi allo S. aureus e 27.3 % positivi allo S. aureus meticillina resistente)*, seguiti da medici (51.8% e 18.5%) e addetti alle pulizie (59% e 13.6%).

Limiti dello studio: campione ristretto, studio effettuato solo in un ospedale pediatrico.

Sarker (2014) ha indagato tramite uno studio sperimentale, svolto in Bangladesh, l'esposizione occupazionale dei lavoratori in ambito farmaceutico, su un campione di 20 operatori esposti a 13 classi di antibiotici a confronto con un campione di controllo composto da altrettanti lavoratori in altri settori. Entrambi i campioni di lavoratori sono

risultati resistenti agli antibiotici saggiati con un grado di resistenza dei batteri tanto maggiore quanti più erano gli anni di esposizione occupazionale dei lavoratori.

Limiti dello studio: assenza di dati riguardanti precedenti esposizioni professionali o terapeutiche ad antibiotici dei lavoratori coinvolti nello studio, campione ristretto, assenza di informazioni sull'impiego di dispositivi di protezione individuale (tipo, durata, adesione all'applicazione dei dispositivi).

Evelien (2015) ha identificato quali fattori di rischio per insorgenza di antibiotico resistenza: il lavoro in ambito sanitario, la giovane età, lavorare con i bambini o in ambito veterinario. Egli ha valutato il tasso di insorgenza di antibiotico resistenza dello *Staphylococcus aureus* a 12 antibiotici in 8 paesi europei da cui emerge che i professionisti sanitari hanno un rischio di 1,7-1,9 volte maggiore di insorgenza di antibiotico resistenza nella flora commensale in particolare dello *S. aureus* presente nella flora commensale nasale (Odd ratio= 1,72 IC al 95% di 1,14-2,60).

Gomes (2014) ha valutato i fattori di rischio che espongono alla colonizzazione con *S. aureus* e *S. aureus* meticillina resistente, gli infermieri di un ospedale pediatrico di Rio de Janeiro nel 2012 che sono risultati: l'età, durata del periodo lavorativo e *professione infermieristica*. Lo studio ha coinvolto un campione di 178 infermieri di cui il 33.1% (n = 59) sono risultati colonizzati da *Staphylococcus aureus* e 5.1% (n=9) colonizzati da *S. aureus* meticillina resistente con un rischio di essere colonizzati dallo *S. aureus* meticillina resistente di 11.6 volte maggiore (IC al 95%, 1.2-110.7), nello specifico nel reparto di pediatria, rispetto ad altri reparti.

Limiti dello studio: campione ristretto, studio effettuato solo nel reparto di pediatria.

Archana (2014) sostiene che i *professionisti sanitari sono portatori dello Staphylococcus aureus meticillina resistente a causa dell'esposizione professionale al contatto con il batterio*. Lo studio svolto in Arabia Saudita ha coinvolto 100 professionisti sanitari e 50 studenti universitari e dimostra che il 73% dei professionisti sanitari sono risultati portatori nella loro flora commensale della mucosa nasale dello, mentre nessuno studente è risultato portatore.

I 5 studi che indagano i fattori di rischio per l'insorgenza di antibiotico resistenza negli operatori sanitari non sono comparabili in quanto svolti in differenti zone geografiche, su campioni di numerosità variabile, diversa tipologia di professione dei lavoratori nei gruppi di controllo (studenti) o non specificata (nello studio di Sarker), varia inoltre le specie di batteri e tipologia, quantità di antibiotici a cui i lavoratori sono stati esposti e la durata dell'esposizione.

## **4.2 Limiti della ricerca**

I limiti della revisione di letteratura sono: numero ridotto di studi analizzati, comparabilità degli studi, selezione degli studi pubblicati solo in lingua inglese.

## **4.3 Conclusioni e implicazioni per la pratica**

La presente revisione di letteratura ha indagato l'efficacia dell'applicazione di precauzioni da contatto (utilizzo di guanti, camice, igiene delle mani, igiene dei pazienti con clorexidina, isolamento pazienti colonizzati da batteri resistenti), da parte dei professionisti sanitari, nella riduzione della diffusione dei batteri antibiotico. Le precauzioni che gli studi hanno dimostrato essere più efficaci sono l'igiene delle mani e l'uso dei guanti in quanto hanno portato a risultati significativi in termini di riduzione del tasso d'acquisizione di batteri resistenti, del tasso d'insorgenza di batteriemia e del tasso di infezioni nosocomiali.

In ambito ospedaliero tutti i professionisti sanitari sono responsabili e coinvolti nella gestione del problema secondo le proprie competenze, grado di coinvolgimento e politiche messe in atto dell'azienda per gestire il problema. Un approccio multidisciplinare vede coinvolta la figura degli infermieri quali responsabili della gestione della terapia antibiotica, della sicurezza degli utenti, del monitoraggio delle loro condizioni durante l'intera degenza, fulcro di comunicazione e interazione tra i componenti del team multidisciplinare e come mediatore tra le figure coinvolte nella cura del paziente e tra il paziente stesso e la famiglia o il caregiver, ma anche per quanto riguarda le possibili indicazioni alla persona in dimissione verso una residenza sanitaria o un domicilio (Olans, 2015).

In base alla letteratura analizzata si può concludere che l'esposizione professionale è un importante fattore di rischio per l'insorgenza di antibiotico resistenza sia in ambito sanitario, dove gli studi hanno riscontrato un'elevata resistenza multipla agli antibiotici negli operatori sanitari (Evelien ME et al, 2015), che in ambito non ospedaliero (Sarker et al 2014).

Tale fattore di rischio rende gli operatori sanitari, in particolare gli infermieri, suscettibili allo sviluppo di resistenza anche tramite la colonizzazione con batteri resistenti presenti nell'ambiente lavorativo e nei pazienti, diventano dei portatori che veicolano e diffondono i batteri sia in ambito sanitario sia nella comunità, in quanto i batteri resistenti diventano parte della loro normale flora commensale (Gomes IM et al, 2014, Archana Iyer et al, 2014).

Gli infermieri possono limitare il fenomeno dell'antibiotico resistenza aderendo alle strategie raccomandate la cui efficacia è stata dimostrata dagli studi presenti in letteratura.

Il Royal College of Nursing (2014) ha definito le *strategie di miglioramento* riguardanti la specificità infermieristica *nella riduzione dell'antibiotico resistenza*:

- migliorare l'efficacia degli antibiotici prescritti dispensando gli antibiotici in modo corretto per quanto riguarda la via di somministrazione, l'orario (che è importante per mantenere un'adeguata dose terapeutica di antibiotico in circolo), la durata del trattamento, il monitoraggio dell'insorgenza di effetti collaterali;
- educare i pazienti e i caregiver nell'assunzione degli antibiotici come da prescrizione, anche a domicilio, spiegando l'importanza del completamento del ciclo terapeutico e l'inefficacia dell'interruzione della terapia alla scomparsa dei sintomi, invitando a rivolgersi al proprio medico nel caso questi insorgano, in modo che un eventuale altra scelta terapeutica venga fatta da personale qualificato, evitando di assumere antibiotici su auto prescrizione;
- ridurre la domanda di trattamenti antibiotici utilizzando tutti i momenti di contatto con l'utenza per fornire informazioni al fine di aumentare le conoscenze, consapevolezza e aspettative dei cittadini sul corretto uso degli antibiotici;
- garantire la prevenzione e controllo delle infezioni associate all'assistenza attraverso l'adesione a procedure che supportino la corretta attuazione di pratiche infermieristiche, come la gestione di presidi invasivi. Inoltre, effettuare raccolta di campioni, per esempio ematici o di altro genere, solo su chiara indicazione clinica e garantire la corretta conservazione del campione e il suo trasporto fino al laboratorio di analisi affinché non venga alterato;
- disporre del supporto di infermieri esperti nella prevenzione delle infezioni;
- collaborare anche a livello internazionale, condividendo iniziative e piani d'azione affinché questi si dimostrino efficaci;
- assicurarsi che la terapia antibiotica per profilassi chirurgica sia somministrata al tempo giusto e per la giusta durata di tempo;
- discutere in equipe del passaggio all'assunzione da via intravenosa a via orale della terapia prima possibile, in quanto questo riduce l'insorgenza di antibiotico resistenza.

*Le strategie dell'OMS nel prevenire l'antibiotico resistenza*, sono riassunte in un documento (*Draft global action plan on antimicrobial resistance*) stilato il 27 marzo

2015 contenente cinque obiettivi preposti a garantire la prevenzione e il trattamento di malattie infettive:

- *obiettivo 1*: implementare la consapevolezza e la conoscenza sull'antibiotico resistenza attraverso la comunicazione, l'educazione e la formazione, con programmi che coinvolgano un vasto pubblico, nel settore della sanità umana, veterinario, dell'agricoltura e tutti i consumatori, in modo da apportare un cambiamento comportamentale dell'intera popolazione ottenendo una diminuzione globale dell'utilizzo di antibiotici;
- *obiettivo 2*: rafforzare la conoscenza e le evidenze con programmi di sorveglianza e ricerca attraverso una collaborazione internazionale;
- *obiettivo 3*: ridurre l'insorgenza delle infezioni con adeguate misure di prevenzione e norme igieniche in ambito sanitario ma anche nella comunità. Igiene delle mani, assunzione di cibo e acqua non contaminata, prevenzione della trasmissione delle malattie e prevenzione della loro insorgenza anche con la vaccinazione.
- *obiettivo 4*: ottimizzare il consumo di antimicrobici sia negli esseri umani sia negli animali, con una riduzione del volume di antibiotici utilizzati, considerando l'abuso che ne viene fatto per favorire la crescita di piante e animali e il consumo da parte dell'uomo in assenza di prescrizioni e accertamenti medici.
- *obiettivo 5*: garantire un investimento economico che sostenga la produzione di nuove medicine, strumenti diagnostici, vaccini e altri interventi.

L'ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infection Disease) ha stilato una *linea guida per la prevenzione e controllo delle infezioni* allo scopo di ridurre la trasmissione di batteri multiresistenti nei pazienti ospedalizzati (Tacconelli, 2014). Le raccomandazioni si basano su principi generali che devono essere adattati alla tipologia di microorganismo e d'infezione.

– **Il ruolo dell'igiene delle mani nella prevenzione della diffusione di batteri resistenti**

Da sempre il lavaggio delle mani ha rappresentato una misura d'igiene personale. Fin dal 1960 s'iniziò ad indagare la correlazione tra la contaminazione delle mani degli operatori sanitari, in particolare infermieri, con l'insorgenza di infezioni.

La carica microbica presente sulle mani degli operatori sanitari, se non eliminata o diminuita, è trasmessa per contatto ai pazienti. Sono molti i momenti in cui gli infermieri vengono a contatto con il paziente e con il suo ambiente circostante, e

costituiscono tutte occasioni di trasmissione al paziente e/o contaminazione delle proprie mani: rifare il letto, igiene del paziente, somministrazione farmaci, misurazione della pressione, del polso e della temperatura, medicazione delle ferite, toccare oggetti di uso personale dell'utente, ma anche il comodino, le tende, le spondine del letto.

La trasmissione è favorita da presenza di gioielli, unghie artificiali, la divisa stessa soprattutto all'altezza della vita, tasche e polsini, tutte zone che più frequentemente vengono a contatto con superfici potenzialmente contaminate.

– **Il ruolo delle precauzioni da contatto**

Esse comprendono l'igiene delle mani e l'utilizzo di dispositivi di protezione individuale nei casi di pazienti con infezione in atto, i quali possono anche essere isolati in stanze singole.

– **Ruolo della pulizia ambientale**

Le superfici in ambiente sanitario, soprattutto quelle che maggiormente vengono in contatto con i pazienti e con il personale sanitario sono fonti di batteri ed influiscono sulla loro trasmissione e sull'insorgenza d'infezioni.

– **Ruolo dell'attuazione di programmi di ottimizzazione della terapia antibiotica**

I programmi prevedono la partecipazione dell'intera equipe multidisciplinare che si focalizza non solo sull'aspetto prescrittivo, ma anche sulla prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni, promuovendo un uso appropriato nella comunità.

– **Ruolo dell'educazione**

Regolari incontri di educazione del personale sanitario, rinforzano la consapevolezza dell'importanza di aderire ai programmi di prevenzione della trasmissione dei batteri multi resistenti e prevenzione delle infezioni, nonché promuovere l'educazione inter-professionale all'interno del team lavorativo.

Ogni paese ha la responsabilità di applicare strategie interne per raggiungere gli obiettivi preposti dall'OMS, con la consapevolezza di contribuire alla gestione di un problema globale (World Health Organization, 2015).

In conclusione, ogni atto che l'infermiere svolge durante l'assistenza, individualmente o in equipe, può portare ad un miglioramento delle condizioni dell'intera collettività in termini di salute, benessere, qualità dell'assistenza, costi, essendo una figura chiave, costantemente a contatto con gli utenti, le cui azioni anche piccole fanno una grande differenza.

## BIBLIOGRAFIA

- Albu, C., 2014 "*Annual epidemiological report-antimicrobial resistance and healthcare associated infection*" Stockholm, European Center for Disease Prevention and Control
- Archana Iyer, Kumosani T, Azhar E, Barbour E, Harakeh S. "*High incidence rate of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) among healthcare workers in Saudi Arabia.*" J Infect Dev Ctries. 2014 Mar 13;8(3):372-8
- Bianco Ines "*La governance del rischio infettivo: un modello di integrazione tra Comitato Infezioni Ospedaliere e Rischio Clinico*" Associazione Nazionale Infermieri Specialisti nel Rischio Infettivo 2014
- Cohen, C.C., Cohen, B. & Shang, J. 2015, "*Effectiveness of contact precautions against multidrug-resistant organism transmission in acute care: a systematic review of the literature*", The Journal of hospital infection, vol. 90, no. 4, pp. 275-284.
- Dautzenberg MJ, Wekesa AN, Gniadkowski M, Antoniadou A, Giamarellou H, Petrikos GL, Skiada A, Brun-Buisson C, Bonten MJ, Derde LP;. "*The association between colonization with carbapenemase-producing enterobacteriaceae and overall ICU mortality: an observational cohort study.*" Crit Care Med. 2015 Jun;43(6):1170-7.
- Derde, L.P., Cooper, B.S., Goossens, H., Malhotra-Kumar, S., Willems, R.J., Gniadkowski, M., Hryniewicz, W., Empel, J., Dautzenberg, M.J., Annane, D., Aragao, I., Chalfine, A., Dumpis, U., Esteves, F., Giamarellou, H., Muzlovic, I., Nardi, G., Petrikos, G.L., Tomic, V., Marti, A.T., Stammer, P., Brun-Buisson, C., Bonten, M.J. & MOSAR WP3 Study Team 2014, "*Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial*", The Lancet.Infectious diseases, vol. 14, no. 1, pp. 31-39.
- Edwards, R., Drumright, L., N., Kiernan, M. & Holmes, A. 2011, "*Covering more territory to fight resistance: considering nurses' role in antimicrobial stewardship*", Journal of Infection Prevention, vol. 12, no. 1, pp. 6-10.
- European Center for Disease Prevention and Control, 2014. "*Annual epidemiological report 2014 - Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections*" - See more at:[http://ecdc.europa.eu/en/publications/\\_layouts/forms/Publication\\_DispForm.aspx?Li](http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?Li)

st=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1292#sthash.UNcS3, Stockholm:  
s.n.

Evelien M. E. van Bijnen,<sup>1,\*</sup> John Paget,<sup>1</sup> Elly S. M. de Lange-de Klerk, Casper D. J. den Heijer, Ann Versporten, Ellen E. Stobberingh, Herman Goossens, François G. Schellevis. "Antibiotic Exposure and Other Risk Factors for Antimicrobial Resistance in Nasal Commensal *Staphylococcus aureus*: An Ecological Study in 8 European Countries" PLoS One. 2015 Aug 11

Ferri, M., Ranucci, E., Romagnoli, P. & Giaccone, V. 2015, "Antimicrobial Resistance: A Global Emerging Threat to Public Health Systems", Critical reviews in food science and nutrition, , pp. 0.

Gillespie E1, Rodrigues A, Wright L, Williams N, Stuart RL. "Improving antibiotic stewardship by involving nurses." Am J Infect Control. 2013 Apr;41(4):365-7.

Giunta regionale il 25 marzo Dgr. 318/2013, 2013. "Linee di indirizzo alle Aziende per la gestione del rischio infettivo: infezioni correlate all'assistenza e uso responsabile di antibiotici" Emiglia Romagna

Gomes IM, Marlow MA, Pinheiro MG, de Freitas Mde F, Fonseca FF, Cardoso CA, Aguiar-Alves F. "Risk factors for *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S aureus* colonization among health care workers in pediatrics departments."

American Journal of Infection Control. 2014 Aug;42(8):918-20.

Harris AD, Pineles L, Belton B, Johnson JK, Shardell M, Loeb M, Newhouse R, Dembry L, Braun B, Perencevich EN, Hall KK, Morgan DJ; Benefits of Universal Glove and Gown (BUGG) Investigators, Shahryar SK, Price CS, Gadbar JJ, Drees M, Kett DH, Muñoz-Price LS, Jacob JT, Herwaldt LA, Sulis CA, Yokoe DS, Maragakis L, Lissauer ME, Zervos MJ, Warren DK, Carver RL, Anderson DJ, Calfee DP, Bowling JE, Safdar N. "Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial." JAMA. 2013 Oct 16;310(15):1571-80.

Havey Thomas C., MDa, Mark W. Hull, MD, MHSca, b, Marc G. Romney, MDc, d, Victor Leung, MDa, c, d, "Retrospective cohort study of inappropriate piperacillin-tazobactam use for lower respiratory tract and skin and soft tissue infections: Opportunities for antimicrobial stewardship" American Journal of Infection Control  
Volume 43, Issue 9, 1 September 2015, Pages 946–950

Holmes AH1, Moore LS2, Sundsfjord A3, Steinbakk M4, Regmi S5, Karkey A6, Guerin PJ7, Piddock LJ8 "Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance" Lancet. 2015 Nov 17. pii: S0140-6736(15)00473-0.

Lanciotti E, 2010. *Principi di microbiologia*. Bologna: Zanichelli.

Malani AN1, Richards PG, Kapila S, Otto MH, Czerwinski J, Singal B "*Clinical and economic outcomes from a community hospital's antimicrobial stewardship program*". Am J Infect Control. 2013 Feb;41(2):145-8.

Malo, S., Jose Rabanaque, M., Feja, C., Jesus Lallana, M., Aguilar, I. & Bjerrum, L. 2014, "*High antibiotic consumption: a characterization of heavy users in Spain*", Basic & clinical pharmacology & toxicology, vol. 115, no. 3, pp. 231-236.

Morgan DJ1, Rogawski E, Thom KA, Johnson JK, Perencevich EN, Shardell M, Leekha S, Harris AD. "*Transfer of multidrug-resistant bacteria to healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination.*" Crital Care Med. 2012 Apr;40(4):1045-51

Ohl CA1, Dodds Ashley ES. "*Antimicrobial stewardship programs in community hospitals: the evidence base and case studies.*" Clin Infect Dis. 2011 Aug;53 Suppl 1:S23-8; quiz S29-30

Peter Davey<sup>1</sup>, Erwin Brown<sup>2</sup>, Esmita Charani<sup>3</sup>, Lynda Fenelon<sup>4</sup>, Ian M Gould<sup>5</sup>, Alison Holmes<sup>6</sup>, Craig R Ramsay<sup>7</sup>, Philip J Wiffen<sup>8</sup>, Mark Wilcox<sup>9</sup> "*Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients*" 30 APR 2013

Rashid Z, Farzana K, Sattar A, Murtaza G. "Prevalence of nasal Staphylococcus aureus and methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospital personnel and associated risk factors." Acta Poloniae Pharmaceutica. 2012 Sep-Oct;69(5):985-91

Royal College of Nursing, 2014. "*Antimicrobial resistance: RCN position on the nursing contribution*" London: Royal College of Nursing.

Santiago Graua, Germán Boud, Esther Fondevillaf, Jordi Nicolásg, Manuel Rodríguez-Marescah, Luis Martínez-Martínez, "*How to measure and monitor antimicrobial consumption and resistance*" *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* Volume 31, Supplement 4, September 2013, Pages 16–24

Sarker MM, Islam KN, Huri HZ, Rahman M, Imam H, Hosen MB, Mohammad N, Sarker MZ. "*Studies of the impact of occupational exposure of pharmaceutical workers on the development of antimicrobial drug resistance.*" Journal Occupational of Health. 2014;56(4):260-70. Epub 2014 Jun 21.

Sollic M1, Roy-Lachapelle A1, Gasser MO2, Coté C3, Généreux M3, Sauvé S4. "*Fractionation and analysis of veterinary antibiotics and their related degradation products in agricultural soils and drainage waters following swine manure*

*amendment.*" Science of The Total Environment Volume 543, Part A, 1 February 2016, Pages 524–535

Sopirala, M.M., Yahle-Dunbar, L., Smyer, J., Wellington, L., Dickman, J., Zikri, N., Martin, J., Kulich, P., Taylor, D., Mekhjian, H., Nash, M., Mansfield, J., Pancholi, P., Howard, M., Chase, L., Brown, S., Kipp, K., Lefeld, K., Myers, A., Pan, X. & Mangino, J.E. 2014, "*Infection Control Link Nurse Program: An interdisciplinary approach in targeting health care-acquired infection*", American Journal of Infection Control, vol. 42, no. 4, pp. 353-359.

Taconelli E1, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodríguez-Baño J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B "*ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients.*" ;European Society of Clinical Microbiology. Clin Microbiol Infect. 2014 Jan;20 Suppl 1:1-55.

### **Sitografia**

“Linee di indirizzo alle Aziende per la gestione del rischio infettivo: infezioni correlate all’assistenza e uso responsabile di antibiotici” Agenzia sanitaria e sociale regionale, consultato a settembre 2015, <http://bur.regione.emilia-romagna.it/dettaglio-inserzione?i=cf011b3c2d665414be3543844696c22f>

“Gestione paziente con infezione/colonizzazione da germi multiresistenti” pag 1-20 consultato ad agosto 2015

[https://www.google.it/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiWvvr17bzJAhUGYA8KHW2tAKkQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.ospedale.cuneo.it%2Fuploads%2Fmedia%2FGermi\\_multiresistenti\\_2013.pdf&usq=AFQjCNHvg7qERiQnhYh1QiNCRI3kQar1IA](https://www.google.it/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiWvvr17bzJAhUGYA8KHW2tAKkQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.ospedale.cuneo.it%2Fuploads%2Fmedia%2FGermi_multiresistenti_2013.pdf&usq=AFQjCNHvg7qERiQnhYh1QiNCRI3kQar1IA)

“Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use” NICE Guidance, Agosto 2015 <http://www.nice.org.uk/guidance/NG15/chapter/1-Recommendations>

“WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance” pag 1-55, consultato ad agosto 2015

[http://www.who.int/entity/drugresistance/WHO\\_Global\\_Strategy\\_English.pdf?ua=1](http://www.who.int/entity/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf?ua=1)

“Antimicrobial resistance: RCN position on the nursing contribution” pag 5-10,  
consultato a settembre 2015

[http://www.rcn.org.uk/data/assets/pdf\\_file/0003/590484/004681.pdf](http://www.rcn.org.uk/data/assets/pdf_file/0003/590484/004681.pdf)

“Antibiotic resistance: draft global action plan” World Health Organization, pag 1-12,  
consultato a luglio 2015

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1)

“Infezioni correlate all’assistenza”, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e  
Promozione della Salute. Consultato a luglio 2015

[http://www.epicentro.iss.it/problemi/infezioni\\_correlate/infezioni.asp](http://www.epicentro.iss.it/problemi/infezioni_correlate/infezioni.asp)

“Annual epidemiological report 2014 - Antimicrobial resistance and healthcare-  
associated infections” European Centre for Disease Prevention and Control

[http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance\\_reports/annual\\_epidemiological\\_repo  
rt/Pages/epi\\_index.aspx#sthash.zLD2wIyT.dpuf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/annual_epidemiological_report/Pages/epi_index.aspx#sthash.zLD2wIyT.dpuf)

“La governance del rischio clinico infettivo” Associazione Nazionale Infermieri  
Specialisti Rischio Infettivo, pag 1-55, consultato a luglio 2015,

<http://rischioinfettivo.it/archivio/Rivista-ANIPIO/Rivista-ANIPIO-3.pdf>

“Buone pratiche infermieristiche per il controllo delle infezioni nelle Unità di terapia  
intensiva” pag 11-293, consultato a settembre 2015 [http://assr.regione.emilia-  
romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss203](http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss203)

American Journal of Infection, <http://www.ajicjournal.org/home>

Journal of Hospital Infection, <http://www.journalofhospitalinfection.com/home>

#### **Sitografia immagini:**

“About Antimicrobial Resistance”, Centers for Disease Control and Prevention  
<http://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>

## **ALLEGATI**

## Allegato 1. Sintesi degli articoli

N	Autore, titolo, rivista e anno di pubblicazione	Tipo di studio e campione	Obiettivo	Interventi effettuati	Risultati
1	Malo S “High antibiotic consumption: a characterization of heavy users in Spain.” Basic Clinic Pharmacology Toxicology 2014	Studio retrospettivo osservazionale che ha analizzato 1.327.827 prescrizioni, dal data base ospedaliero e farmaceutico, di antibiotici nella città di Aragona.	Determinare quali sono i maggiori consumatori di antibiotici nella popolazione.	Analisi del numero di confezioni di antibiotici acquistati in farmacia dalla popolazione con la prescrizione medica. E analisi del volume di antibiotici consumati espressa in DDD.	I maggiori consumatori di antibiotici della popolazione risultano le persone di età >60anni e gli esposti più frequentemente sono i bambini di età tra 0-9anni.
2	Dautzenberg MJ “The Association Between Colonization With Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae and Overall ICU Mortality: An Observational Cohort Study”	Studio prospettico osservazionale su 1007 pazienti, ricoverati in UTI, da cui sono stati raccolti e analizzati tamponi feci per presenza di	Determinare se la colonizzazione dei pazienti con batteri antibiotico resistenti influisce sul tasso di mortalità.	Raccolta di tamponi fecali da pazienti ricoverati in UTI da almeno 3 giorni e analisi dei campioni per presenza di Enterobatteriacee	L’aumento di mortalità è correlata alla colonizzazione dei pazienti, da parte del batterio resistente al trattamento.

	Critical Care Medicine 2015	enterobateriace.		produttori di cabapenamase.	
3	Malani MD "Clinical and economic outcomes from a community hospital's antimicrobial stewardship program" Journal of Infection Control 2013	Studio retrospettivo osservazionale. Gruppo di controllo: 455pazienti Gruppo caso: 440pazienti.	Indagare l'efficacia dell'applicazione dei programmi di gestione dell'antibiotico resistenza.	Monitoraggio delle richieste alla farmacia e utilizzo di antibiotici entro 24h o nell'arco di una settimana, in pazienti ospedalizzati.	I programmi di gestione dell'antibiotico resistenza favoriscono una diminuzione dell'insorgenza di infezioni, dell'uso di antibiotici e del costo per il loro acquisto.
4	Thomas C. Havey "Retrospective cohort study of inappropriate piperacillin- tazobactam use for lower respiratory tract and skin and soft tissue infections: Opportunities for antimicrobial stewardship" American Journal of Infection 2015	Studio retrospettivo osservazionale. Gruppi casi: 60 pazienti affetti da infezione cutanea e dei tessuti molli e 169 pazienti con infezioni del basso tratto respiratorio.	Indagare se l'applicazione di programmi di gestione dell'antibiotico resistenza modifica l'utilizzo di antibiotici.	Monitoraggio dei dati relativi alle somministrazioni di terapia antibiotica empirica entro 24h dal ricovero, dal sistema di data base ospedaliero.	I programmi di gestione dell'antibiotico resistenza portano a una diminuzione dell'inappropriato utilizzo di antibiotici.

5	<p>Sarker MM “Studies of the impact of occupational exposure of pharmaceutical workers on the development of antimicrobial drug resistance.” Journal of Occupational Health 2014</p>	<p>Studio RCT. Gruppo sperimentale:20 operatori appartenenti a diverse compagnie farmaceutiche; Gruppo di controllo: 20 lavoratori in altri settori.</p>	<p>Indagare il rischio di insorgenza di antibiotico resistenza nella flora commensale per esposizione professionale.</p>	<p>Raccolta di campioni ematici, tamponi nasali, espettorato, feci sottoposti a test di suscettibilità agli antibiotici.</p>	<p>I lavoratori in ambito farmaceutico avevano sviluppato resistenze nella flora commensale per esposizione professionale agli antibiotici.</p>
6	<p>Evelien M. E. van Bijnen “Antibiotic Exposure and Other Risk Factors for Antimicrobial Resistance in Nasal Commensal Staphylococcus aureus: An Ecological Study in 8 European Countries” Plos One (Public Library of Science 2015</p>	<p>Studio osservazionale. Analisi di 28,929 campioni di tamponi nasali da soggetti adulti della popolazione.</p>	<p>Individuare i fattori di rischi per l’insorgenza di antibiotico resistenza.</p>	<p>Valutazione del tasso di insorgenza in batteri della flora commensale in 8 paesi europei, in soggetti sani, e correlazione con fattori di rischio quali età e professione.</p>	<p>I fattori di rischio per l’insorgenza di antibiotico resistenza sono: svolgere un lavoro in ambito sanitario, la giovane età, lavorare con i bambini o in ambito veterinario.</p>

7	<p>Derde LP “Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial.”</p> <p>The Lancet 2014</p>	<p>Studio RTC eseguito su Gruppo sperimentale: 1926 pazienti Gruppo controllo: 1962</p>	<p>Valutazione degli interventi atti a diminuirne la colonizzazione e la trasmissione di batteri antibiotico resistenti in UTI.</p>	<p>Analisi di campioni da tamponi nasali, delle feci e dalle ferite di pazienti ricoverati in UTI, prima e dopo applicazione di programma di ottimizzazione dell’igiene mani e bagno dei pazienti con clorexidina.</p>	<p>L’aderenza alla pratica dell’igiene delle mani e il bagno dei pazienti con clorexidina sono interventi che diminuiscono la trasmissione e colonizzazione di batteri resistenti.</p>
8	<p>Harris AD “Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial.”</p> <p>The Journal of American Medical Association (JAMA) 2013</p>	<p>Studio RTC. Gruppo sperimentale: 19856 pazienti da cui sono stati raccolti 71595 campioni; Gruppo controllo: 6324 pazienti da cui 20646 campioni.</p>	<p>Indagare l’effetto dell’utilizzo di guanti e camice da parte di professionisti sanitari sulla trasmissione di batteri antibiotico resistenti.</p>	<p>Monitoraggio dell’acquisizione dei batteri resistenti attraverso sorveglianza dei dati di laboratorio ottenuti da colture di tamponi nasali e feci, prelevati all’ingresso e alla</p>	<p>L’utilizzo di guanti, come precauzione da contatto, diminuisce la trasmissione di batteri antibiotico resistenti.</p>

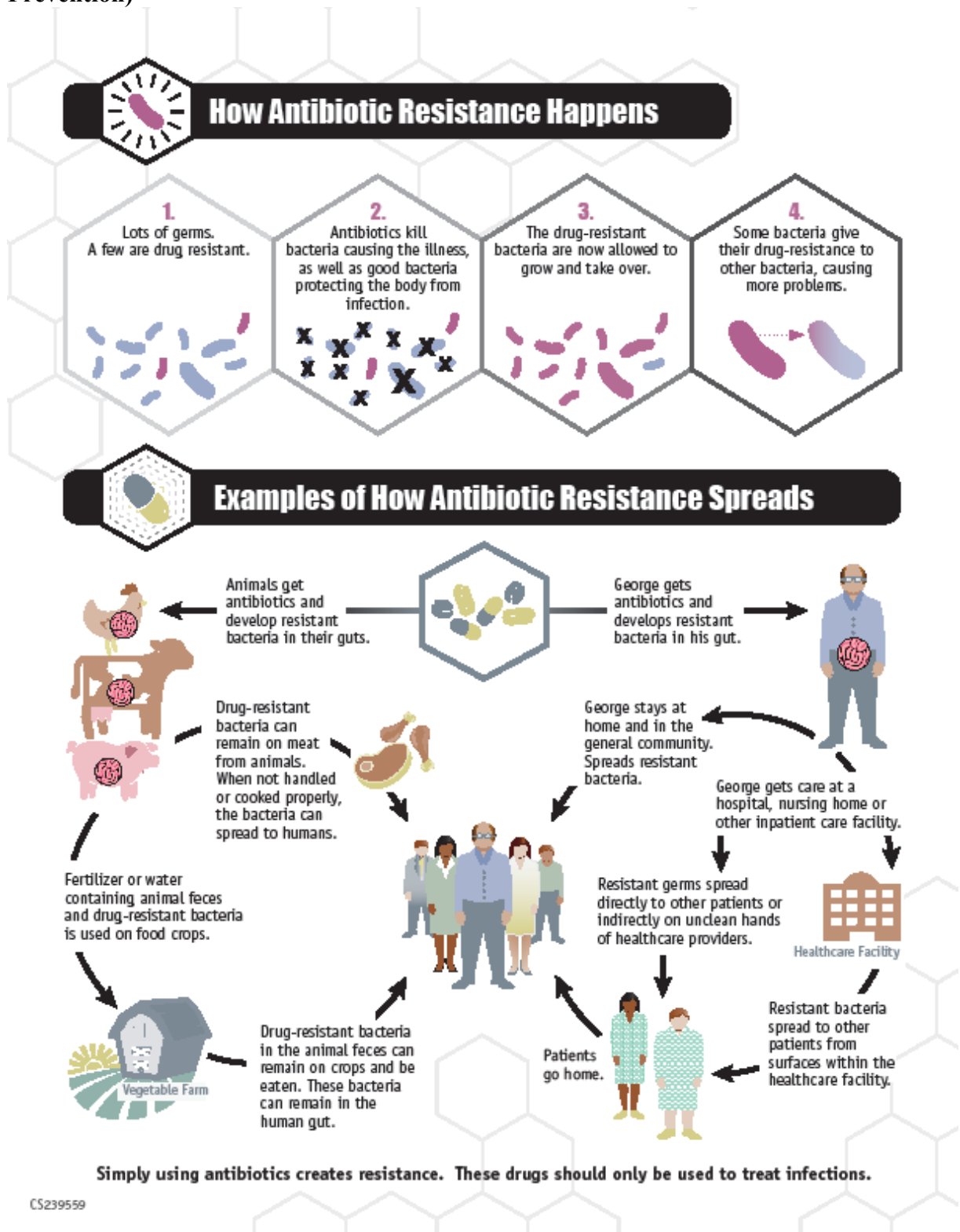
				dimissione dei pazienti.	
9	C.C. Cohen “Effectiveness of contact precautions against multidrug-resistant organism transmission in acute care: a systematic review of the literature.” Journal of Hospital Infection 2015	Revisione sistematica.	Esaminare la concreta efficacia delle precauzioni da contatto in reparti di cura per acuti.	Revisione bibliografica di studi sull’applicazione delle precauzioni da contatto.	La precauzione da contatto risultata efficace è l’isolamento dei pazienti colonizzati da <i>Acinetobacter baumannii</i> .
10	Madhuri M. Sopirala “Infection Control Link Nurse Program: An interdisciplinary approach in targeting health care-acquired infection” American Journal of Infection Control 2014	Studio prospettico osservazionale. Inclusi 692 pazienti prima del monitoraggio e 477 pazienti durante il monitoraggio.	Monitoraggio da parte di infermieri dell’aderenza a precauzioni da contatto e precauzioni atte a prevenire la trasmissione di IN.	Valutazione del tasso di IN, tasso di batteriemia, alle precauzioni da contatto tra cui l’igiene delle mani, prima e dopo applicazione di un programma di prevenzione delle IN	Diminuzione del tasso di insorgenza di IN e del tasso di batteriemia ed aumento dell’attuazione dell’igiene delle mani e nell’applicazione delle precauzioni da contatto.

				da parte di infermieri link.	
11	Morgan DJ “Transfer of multidrug-resistant bacteria to healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination.” Critical Care Medicine 2013	Studio prospettico svolto in 6 unità di terapia intensiva; 585 interazioni operatore sanitario-paziente.	Stimare il ruolo della contaminazione ambientale nella trasmissione di batteri multiresistenti attraverso le divise dei professionisti sanitari.	Coltura di tamponi venuti a contatto con la superficie di guanti e camice utilizzati da operatori sanitari durante pratiche assistenziali su pazienti colonizzati da batteri resistenti.	Gli operatori sanitari trasmettono batteri resistenti attraverso guanti e camice, dal ambiente contaminato ai pazienti in 30%-60% dei casi durante lo svolgimento delle pratiche assistenziali.
12	Archana Iyer “High incidence rate of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) among healthcare workers in Saudi Arabia” The Journal of Infection in Developing Countries	Studio prospettico svolto su 100 professionisti sanitari (gruppo sperimentale) e 50 studenti universitari (gruppo di controllo).	Stimare il rischio di essere colonizzazione degli operatori sanitari da microorganismi resistenti agli antibiotici.	Raccolta e analisi di campioni del batterio Staphylococcus aureus tramite tamponi nasali e confronto dei risultati di laboratorio tra il gruppo sperimentale e di controllo.	Il 73% dei professionisti sanitari sono risultati portatori nella loro flora commensale della mucosa nasale dello Staphylococcus aureus meticillina resistente mentre nessuno studente è risultato portatore.

	2014				
13	Gillespie E “Improving antibiotic stewardship by involving nurses.” American Journal of Infection Control 2013	Studio prospettico svolto su 100 infermieri in unità di terapia intensiva di 6 ospedali in Australia	Dimostrare l’efficacia programmi di gestione dell’antibiotico resistenza con il contributo degli infermieri.	Applicazione di un programma di educazione degli infermieri sulla gestione della terapia antibiotica (via di somministrazione e durata della terapia).	Ottimizzazione della terapia antibiotica con una riduzione del rischio d’insorgenza di antibiotico resistenza e di infezioni nel paziente.
14	Gomes IM “Risk factors for Staphylococcus aureus and methicillin-resistant S aureus colonization among health care workers in pediatrics departments.” American Journal of Infection Control 2014	Studio trasversale svolto su 176 infermieri di un ospedale pediatrico di Rio de Janeiro (Brasile).	Identificare i fattori di rischio che espongono alla colonizzazione dei operatori sanitari con lo Staphylococcus aureus e S. aureus meticillina resistente.	Raccolta, analisi culturale di tamponi nasali.	Il fattore di rischio associato alla colonizzazione con S. aureus meticillina resistente è il tipo di professione con un rischio di essere colonizzati (per gli infermieri) di 11.6 volte maggiore nel reparto di pediatria, rispetto ad altri reparti.

15	<p>Rashid Z  “Prevalence of nasal Staphylococcus aureus and methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospital personnel and associated risk factors.” Acta Poloniae Pharmaceutica 2012</p>	<p>Studio trasversale svolto su 129 lavoratori in un ospedale del Pakistan, di cui: 27 medici, 33 infermieri, 22 addetti alle pulizie e 47 soggetti del personale amministrativo.</p>	<p>Stimare il tasso di colonizzazione da Staphylococcus aureus meticillina resistente in alcune classi di lavoratori, e indagare i fattori di rischio associati all’insorgenza di resistenza.</p>	<p>Raccolta e analisi colturale di tamponi nasali.</p>	<p>Il tasso più elevato di resistenza è stato riscontrato negli infermieri (66% positivi allo S. aureus e 27.3 % positivi allo S.aureus meticillina resistente) e nei medici (51.8% e 18.5%). Fattore di rischio di insorgenza di resistenza: professione.</p>
----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Schema delle modalità di trasmissione dell'antibiotico resistenza  
(tratto da: About Antimicrobial Resistance, Centers for Disease Control and Prevention)**



**Azioni per la lotta all'antibiotico resistenza  
(tratto da: About Antimicrobial Resistance, Centers for Disease Control and Prevention)**

**1 PREVENTING INFECTIONS,  
PREVENTING THE SPREAD OF RESISTANCE**



Avoiding infections in the first place reduces the amount of antibiotics that have to be used and reduces the likelihood that resistance will develop during therapy. There are many ways that drug-resistant infections can be prevented: immunization, safe food preparation, handwashing, and using antibiotics as directed and only when necessary. In addition, preventing infections also prevents the spread of resistant bacteria.

**2 TRACKING**



CDC gathers data on antibiotic-resistant infections, causes of infections and whether there are particular reasons (risk factors) that caused some people to get a resistant infection. With that information, experts can develop specific strategies to prevent those infections and prevent the resistant bacteria from spreading.

**3 IMPROVING ANTIBIOTIC PRESCRIBING/STEWARDSHIP**



Perhaps the single most important action needed to greatly slow down the development and spread of antibiotic-resistant infections is to change the way antibiotics are used. Up to half of antibiotic use in humans and much of antibiotic use in animals is unnecessary and inappropriate and makes everyone less safe. Stopping even some of the inappropriate and unnecessary use of antibiotics in people and animals would help greatly in slowing down the spread of resistant bacteria. This commitment to always use antibiotics appropriately and safely—only when they are needed to treat disease, and to choose the right antibiotics and to administer them in the right way in every case—is known as antibiotic stewardship.

**4 DEVELOPING NEW DRUGS AND DIAGNOSTIC TESTS**



Because antibiotic resistance occurs as part of a natural process in which bacteria evolve, it can be slowed but not stopped. Therefore, we will always need new antibiotics to keep up with resistant bacteria as well as new diagnostic tests to track the development of resistance.