

---

# Prevenzione e controllo delle infezioni 9

*Anna L. Costa, Gaetano Pierpaolo Privitera, Giorgio Tulli, Giulio Toccafondi*

## 9.1 Introduzione

Un'infezione correlata all'assistenza sanitaria (ICA) è definita come: "infezione che si verifica in un paziente durante il processo di cura in ospedale o in altra struttura sanitaria e che non era presente o in incubazione al momento del ricovero. Comprende infezioni acquisite in ospedale, ma che compaiono dopo la dimissione, e anche infezioni professionali tra il personale della struttura" [1]. Il termine "correlato all'assistenza sanitaria" ha sostituito i precedenti utilizzati per riferirsi a tali infezioni (cioè "nosocomiali" o "ospedaliere"), perché l'evidenza ha dimostrato che le ICA possono verificarsi come risultato dell'erogazione di assistenza sanitaria in qualsiasi contesto assistenziale. Anche se i rischi specifici possono differire, i principi di base di prevenzione e controllo delle infezioni si applicano indipendentemente dal contesto [2].

Le ICA sono uno degli eventi avversi più comuni nell'assistenza sanitaria e rappresentano un importante problema di salute pubblica, che ha un impatto su morbosità, mortalità e qualità della vita. In un qualunque momento, fino al 7% dei pazienti nei paesi sviluppati e al 10% dei pazienti nei paesi in via di sviluppo sarà affetto da almeno una ICA [3]. Queste infezioni costituiscono anche un onere economico significativo a livello sociale, essendo responsabili di un incremento considerevole dei costi; per esempio, nel 2006, il costo medio in eccesso delle ICA è stato calcolato intorno al 6% della spesa ospedaliera pubblica in Belgio e del 2,6% nel Regno Unito [4]. Il carico cumulativo stimato in anni persi corretti per disabilità (DALY – disability adjusted lost years) delle sei principali ICA è il doppio del peso complessivo di altre 32 malattie trasmissibili (501 DALY contro 260 DALY) [5].

---

*A.L. Costa  
Direzione Medica, Presidio Ospedaliero del Levante  
Ligure  
ASL5 La Spezia, La Spezia*

*G. P. Privitera  
Dipartimento di Ricerca Translazionale  
Università di Pisa e AOU Pisana, Pisa*

*G. Tulli  
Agenzia Regionale di Sanità Regione Toscana, Firenze*

*G. Toccafondi  
Centro Gestione Rischio Clinico e Sicurezza del  
Paziente  
Regione Toscana, Firenze  
e-mail: [toccafondig@aou-careggi.toscana.it](mailto:toccafondig@aou-careggi.toscana.it)*

## 9.2 Principali infezioni associate all'assistenza sanitaria

Le principali ICA sono generalmente distribuite in base alla localizzazione come segue: il 35% coinvolge il tratto urinario, il 25% il sito chirurgico, il 10% i polmoni, il 10% il circolo ematico. Il restante 10% coinvolge altri siti [6].

### 9.2.1 Infezioni del tratto urinario (UTI)

Le infezioni del tratto urinario sono le ICA più comuni e la maggior parte dei pazienti con UTI associate all'assistenza sono stati sottoposti a manipolazioni genitourinarie o urologiche (10-20%) o a cateterismo uretrale permanente (circa l'80%), o a entrambi. Le infezioni sono solitamente definite attraverso criteri microbiologici: urinocoltura quantitativa positiva ( $\geq 10^5$  microrganismi/ml, con un massimo di due specie microbiche isolate). Nonostante rispetto ad altre ICA morbosità e mortalità siano basse nelle UTI, queste possono talvolta complicarsi con batteriemia e decesso [1]. L'alta prevalenza dell'uso di catetere urinario - tra il 15 e il 25% dei pazienti ricoverati possono essere sottoposti a cateterismo urinario a breve termine - esita in un elevato numero complessivo di infezioni con conseguenti complicazioni e morti. L'origine dei microrganismi che causano UTI può essere endogena (nella maggior parte dei casi) o esogena, ad esempio da attrezzature contaminate o attraverso le mani del personale sanitario. Gli agenti patogeni microbici possono penetrare nel tratto urinario del paziente cateterizzato migrando lungo l'esterno del catetere sulla superficie della mucosa periuretrale o attraverso il lume del catetere da una sacca di raccolta contaminata o dalla giunzione tra catetere e tubo di drenaggio. Gli agenti patogeni più frequentemente associati sono *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Proteus*. Analisi multivariate hanno evidenziato che la durata del cateterismo è il fattore di rischio più importante nel-

lo sviluppo della batteriuria associata a catetere. Altri fattori di rischio includono la colonizzazione della sacca di drenaggio, la presenza di diabete mellito, il sesso femminile, una gestione non ottimale del catetere [7].

La resistenza antimicrobica dei patogeni urinari è un problema crescente; in Europa, *Escherichia coli* risulta essere resistente ai fluorochinoloni nell'8-48% degli isolati e alle cefalosporine di terza generazione nel 3-82% e *Klebsiella pneumoniae* alle cefalosporine di terza generazione nel 2-82% degli isolati e ai carbapenemi nello 0-68% [8].

### 9.2.2 Infezioni ematiche (BSI)

Le infezioni ematiche rappresentano una minore quota delle ICA, ma il tasso di letalità associato è alto [1]: il 25-30% dei pazienti con infezioni del sangue associate all'assistenza sanitaria muoiono, e in almeno la metà dei casi il decesso è dovuto direttamente all'infezione [6]. Influenzano, inoltre, la durata della degenza e i costi [9]. L'incidenza è in aumento, in particolare per alcuni microrganismi come Stafilococco coagulasi-negativo multiresistente, Enterobatteri e *Candida* spp.

Il sistema di sorveglianza del progetto SCOPE (Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiologic Importance) ha dimostrato che il 70% delle infezioni ematiche correlate all'assistenza sanitaria sono associate alla presenza di catetere venoso centrale [6]. Le infezioni possono originare dal sito di ingresso cutaneo del dispositivo intravascolare o lungo il decorso sottocutaneo del catetere; gli organismi che colonizzano il catetere

all'interno del vaso possono produrre batteriemia senza evidente infezione esterna. La flora cutanea, sia residente che transitoria, è responsabile dell'infezione. I principali fattori di rischio sono la durata del cateterismo, il livello di asepsi al momento dell'inserzione e le modalità di gestione del catetere [1]. Cause principali delle infezioni ematiche associate all'assistenza sanitaria sono bacilli gram-negativi sovente multiresistenti (enterobatteri, pseudomonas, acinetobacter), stafilococchi coagulasi-negativi, stafilococco aureo, enterococchi e *Candida* spp. Più del 90% degli stafilococchi coagulasi-negativi e del 60% di *S. aureus* sono resistenti alla meticillina, più del 30% degli enterococchi alla vancomicina e più del 10% di *Candida* ai triazoli di prima generazione [6]. Una riduzione ampia e prolungata (fino al 66%) dei tassi di infezioni ematiche correlate al catetere è stata ottenuta implementando le procedure raccomandate per ridurre l'insorgenza, come il lavaggio delle mani, l'uso di massime precauzioni barriera durante l'inserzione dei cateteri venosi centrali, se possibile evitando il sito femorale, la antisepsi della cute con clorexidina e la rimozione dei cateteri non necessari [10].

### 9.2.3 Infezioni del sito chirurgico

Le infezioni del sito chirurgico (SSI) sono infezioni che si verificano nel sito di incisione o nei tessuti profondi sottoposti ad intervento, entro 30 giorni dall'intervento o più a lungo nel caso di impianto di un dispositivo protesico. Le SSI sono una delle più frequenti infezioni associate all'assistenza sanitaria, rappresentando circa il 20-25% di

tutte le ICA e circa il 38% delle ICA in pazienti chirurgici, con un'incidenza fino al 19%, a seconda del tipo di intervento [11-13]. Possono coinvolgere gli strati superficiali o profondi dell'incisione (in due terzi dei casi), o l'organo o la zona manipolata o traumatizzata (in un terzo dei casi) [14]. Le SSI possono manifestarsi in modo variabile, da una secrezione dalla ferita fino a una condizione di grave sepsi che mette a rischio la vita del paziente e sono associate a considerevole morbosità. Le SSI determinano un aumento della durata della degenza ospedaliera di 3,3-32,5 giorni e i pazienti hanno il doppio delle probabilità di morire, il doppio delle probabilità di necessitare di assistenza in terapia intensiva e cinque volte più probabilità di essere riammessi dopo la dimissione; i costi sanitari sono inoltre sostanzialmente più elevati per questi pazienti [15-20]. I fattori che influenzano la probabilità di infezione includono variabili endogene (legate al paziente) ed esogene (legate al processo/procedura). Le caratteristiche paziente correlate includono età estrema, scadente stato nutrizionale, obesità (cioè, peso superiore al 20% rispetto al peso corporeo ideale), coesistenti infezioni o colonizzazioni di un sito a distanza, diabete e fumo di sigaretta. Le variabili legate al processo/procedura includono la tipologia della procedura chirurgica (ad esempio, "contaminata" o "sporca"), la durata dell'intervento e le modalità di gestione postoperatoria della ferita [14, 21].

Un fattore di rischio indipendente per alcune infezioni postoperatorie è la mancata somministrazione della profilassi antibiotica peri-operatoria,

quando indicata. Un'errata tempistica della profilassi è associata all'incremento di 2-6 volte del tasso di infezione del sito chirurgico in procedure per cui la profilassi è generalmente raccomandata [11].

Le pratiche per prevenire le SSI mirano a ridurre al minimo il numero di microrganismi introdotti nel sito operatorio e a ottimizzare le difese del paziente contro le infezioni.

#### 9.2.4 Polmonite associata all'assistenza sanitaria

La polmonite associata all'assistenza sanitaria si verifica in diversi gruppi di pazienti. Il più importante è quello dei pazienti ventilati nelle unità di terapia intensiva (UTI) [1], nelle quali il tasso di polmonite, principale tipo di infezione, è un indicatore di qualità e sicurezza delle cure [22]. Un alto tasso di letalità è correlato alla polmonite associata a ventilatore (VAP) anche se il rischio attribuibile è difficile da determinare a causa dell'elevata comorbidità dei pazienti. I microrganismi coinvolti sono spesso endogeni (ad esempio, dal sistema digerente o dal tratto respiratorio superiore), ma possono essere di derivazione esogena, sovente a partenza da attrezzature respiratorie contaminate. I fattori di rischio noti per l'infezione includono tipo e durata della ventilazione, qualità dell'assistenza respiratoria, gravità delle condizioni del paziente (ad esempio, insufficienza d'organo), e qualsiasi uso precedente di antibiotici [1].

Una recente meta-analisi di studi randomizzati e non randomizzati pubblicati prima del giugno 2017 nei quali venivano utilizzati *bundles* di prevenzio-

ne della VAP e riportato il loro effetto sulla mortalità ha rilevato che "semplici interventi nella pratica clinica applicati in modo coordinato come parte di un pacchetto di cura sono efficaci nel ridurre la mortalità nei pazienti ventilati in terapia intensiva" [23].

### 9.3 Resistenza antimicrobica

Nonostante nel tempo sono stati fatti progressi nella lotta contro le infezioni nosocomiali, la resistenza antimicrobica rappresenta una delle maggiori sfide del ventunesimo secolo e un motivo di preoccupazione generalizzata per l'impatto attuale e futuro sulla salute collettiva e sui costi per i sistemi sanitari. Recenti documenti suggeriscono che il numero assoluto di infezioni attribuibili a microrganismi resistenti stia infatti aumentando a livello globale [24].

Gli organismi multi-resistenti (MDRO), prevalentemente batteri, sono resistenti a più classi di agenti antimicrobici. La resistenza antimicrobica aumenta la morbosità e la mortalità associate alle infezioni e incrementa i costi delle cure a causa del prolungamento dell'ospedalizzazione e di altri fattori, come la necessità di farmaci più costosi. Una delle cause principali della diffusione della resistenza antimicrobica è la esposizione di popolazioni di pazienti con gravi malattie, e in frequente contatto con operatori sanitari, all'utilizzo esteso di agenti antimicrobici, insieme al relativo rischio di infezioni crociate.

I principali MDRO sono *Staphylococcus aureus* meticillina-resistente, responsabile di un terzo delle infezioni ematiche associate all'assistenza sanitaria, enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE) con determinan-

ti di resistenza mobili (per esempio, VanA e VanB), e una serie di batteri Gram negativi (MDRGN) portatori di resistenze a multiple classi di antibiotici. Caratteristica peculiare dei batteri Gram negativi è una resistenza altamente trasmissibile, specialmente nelle Enterobacteriaceae; sono stati identificati diversi ceppi di batteri Gram negativi (ad esempio, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*) che mostrano resistenza a praticamente tutti gli antimicrobici comunemente usati. Questi organismi sono associati al fallimento del trattamento e ad aumentata morbosità [2]. Mentre i batteri sviluppano resistenza agli antibiotici attualmente disponibili per l'uso clinico, il numero di nuovi antibiotici introdotti nel mercato è limitato, dal momento che questa classe di farmaci non è così redditizia per le industrie farmaceutiche come i farmaci per la cura delle malattie croniche. Inoltre, la capacità dei batteri di sviluppare resistenza, rendendo i nuovi antibiotici obsoleti precocemente dopo la commercializzazione, fa sì che il loro sviluppo sia ancora meno proficuo [25].

Con l'aumentare della resistenza antimicrobica, è a rischio il progresso della medicina moderna, che si basa sulla disponibilità di farmaci antibatterici efficaci, ed è prevedibile che la medicina sarà sempre più incapace di trattare infezioni attualmente considerate di routine.

#### **9.4 Prevenzione delle infezioni associate all'assistenza (ICA)**

Tradizionalmente, le ICA sono state considerate un problema "a sé stante" alla cui gestione sono delegati profili

professionali specifici, nonché norme e politiche mirate alla prevenzione e al controllo delle infezioni (ICP).

Le competenze di base (cioè le competenze che dovrebbero essere un prerequisito minimo per tutti i professionisti in questo campo) sono state definite dal Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle malattie (ECDC) per i professionisti di igiene ospedaliera e del controllo delle infezioni (ICP) [26] sia per il medico che per l'infermiere. Le competenze sono raggruppate in domini a loro volta raggruppati in quattro aree: gestione del programma, miglioramento della qualità, sorveglianza e indagini sulle infezioni associate all'assistenza e attività di controllo delle infezioni.

In Italia, la regolamentazione nazionale sul controllo delle infezioni si è basata per anni su due soli documenti emanati dal Ministero della Salute, uno nel 1985 (Lotta alle infezioni ospedaliere) [27] e l'altro nel 1988 (Lotta alle infezioni ospedaliere: la sorveglianza) [28]; di conseguenza, a livello locale, le politiche possono variare largamente nel tempo e a livello regionale.

In tutta la regione europea, le scelte su prevenzione e controllo delle infezioni sono state spesso diversificate a livello di singola istituzione, con riferimento o meno a raccomandazioni nazionali o sovranazionali, e con un ruolo fondamentale giocato dalle risorse disponibili e dalle culture cliniche dominanti [29].

Il gran numero di linee guida internazionali riguardanti specifiche infezioni associate all'assistenza che sono state proposte nel tempo da diverse

agenzie ha portato ad applicazioni e risultati diversi.

L'OMS, in particolare, ha prodotto le "WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care" [30], le "Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection" [31] e le "Guidelines for the prevention and control of carbapenem resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities" [32].

Nell'UE, la prospettiva è mutata a seguito della "Raccomandazione del Consiglio del 9 giugno 2009 sulla sicurezza dei pazienti, tra cui prevenzione e controllo delle infezioni associate all'assistenza" [33] in cui le ICA sono state trattate nell'ambito della sicurezza delle cure. La raccomandazione fornisce indicazioni sulla responsabilizzazione del paziente e promuove la cultura della sicurezza del paziente. In termini di azioni relative alle ICA, afferma che gli Stati membri devono utilizzare le definizioni di caso concordate a livello UE per consentire segnalazioni uniformi; le definizioni europee di caso per la segnalazione di malattie trasmissibili sono state aggiornate nel 2012 [34]. La raccomandazione del Consiglio ha attivato lo sviluppo di strategie nazionali e di sistemi di segnalazione e di apprendimento in molti Stati membri. La rete ECDC per la sorveglianza delle infezioni associate all'assistenza sanitaria (ICA-Net) sostiene gli Stati membri nella creazione e nel rafforzamento di sistemi di sorveglianza attiva. I provvedimenti presi a livello dell'UE hanno contribuito al miglioramento dei sistemi di sorveglianza delle ICA attraverso l'adozione di

una definizione comune e specifica dei casi e di un assetto per la sorveglianza nazionale.

La direttiva sui diritti dei pazienti transfrontalieri del 2011 [35] sottolinea l'importanza della trasparenza e fornisce linee guida per la creazione di *contact point* nazionali per la diffusione di informazioni sugli standard di assistenza, tenendo conto dei progressi della scienza medica e delle buone pratiche mediche.

Di fatto, le ICA sono riconosciute come parte dei problemi di sicurezza per i pazienti e come tali dovrebbero essere affrontate.

La "Top 10 Patient Safety Concerns" dell'ECRI Institute (organizzazione indipendente senza scopo di lucro) è un elenco, pubblicato nel 2019, che identifica problemi di sicurezza prioritari, ad esempio rischi individuati di recente, pericoli già conosciuti modificatisi a causa di sviluppi della tecnologia e di nuovi modelli di erogazione delle cure, e questioni immutate che necessitano di attenzione mirata o presentano nuove opportunità di intervento. Non sorprende che l'elenco includa tre punti relativi alle infezioni: "Antimicrobial Stewardship in Physician Practices and Aging Services", "Early Recognition of Sepsis across the Continuum" e "Infections from Peripherally Inserted IV Lines" [36].

Linee guida internazionali, basate sulle evidenze, relative alle componenti fondamentali dei programmi di prevenzione e controllo delle infezioni (IPC) [3] sono state pubblicate nel 2016 dall'OMS. Le linee guida per prevenire le ICA e combattere

la resistenza antimicrobica sono state sviluppate da esperti internazionali, tenendo conto della forza delle evidenze scientifiche disponibili, dell'impatto sui costi e sulle risorse, nonché dei valori e delle preferenze dei pazienti; forniscono un quadro di riferimento per l'attuazione e lo sviluppo di programmi IPC, applicabili a qualsiasi paese e adattabili al contesto locale, alle risorse disponibili e alle esigenze di salute pubblica.

#### *9.4.1 Prevenzione e controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA): una sfida per la gestione del rischio clinico*

Le linee guida per affrontare le ICA affrontano organicamente il problema con un approccio sistemico. Un approccio sistemico inquadra le iniziative di prevenzione e controllo delle infezioni come componenti di un sistema più ampio e complesso di gestione della sicurezza del paziente e della qualità dell'assistenza [37].

Componenti singolarmente affidabili, anche se funzionanti in modo appropriato, possono, infatti, generare problematiche di sicurezza quando interagiscono all'interno del sistema nel suo complesso. Un intervento chirurgico adeguato o una terapia antiblastica basata su evidenze possono essere compromessi da una attività IPC non efficace in ogni fase del continuum di cura.

Pertanto, la sicurezza è una caratteristica propria del sistema, che non dipende dall'affidabilità dei singoli componenti ma dalla gestione delle interazioni tra le diverse parti del sistema, tra cui persone, dispositivi, processi e controllo gestionale [38].

Diversi studi indicano che le tipolo-

gie più comuni di eventi avversi che colpiscono i pazienti ospedalizzati sono eventi avversi da farmaci, ICA e complicazioni chirurgiche [39].

Le ICA sono conseguenze non volute e indesiderate, dell'assistenza sanitaria che, se gravi, possono avere effetti nefasti, spesso simili ad altri eventi avversi, in quanto possono prolungare la durata della degenza e causare danno al paziente e sono in gran parte prevenibili.

Nonostante il fatto che le ICA siano legate alla gestione dei processi di cura piuttosto che complicazioni di una malattia [40], gli operatori sanitari le percepiscono in modo diverso dagli eventi avversi. Non essendo esaminate in modo approfondito - anche quando vengono riferite al paziente e ai familiari - le ICA saranno probabilmente presentate come complicazioni dell'assistenza e non come eventi prevenibili.

È stato suggerito che questa differenza di approccio verso le infezioni nosocomiali derivi da fattori quali la convinzione diffusa che gli antibiotici possano risolvere i problemi legati alle infezioni, la non conoscenza delle evidenze a sostegno degli interventi di prevenzione delle infezioni nosocomiali, il ridotto senso di responsabilità avvertito dai medici e dal personale sanitario e la percezione che il problema sia non risolvibile [25].

In questo contesto le infezioni nosocomiali rappresentano una sfida significativa al modo in cui viene svolta la gestione del rischio clinico nei sistemi sanitari.

La tassonomia dell'*International Classification for Patient Safety* (ICPS) [41] aiuta a individuare i fallimenti, i

fattori concorrenti e i quasi incidenti (near misses) nel contesto della analisi degli incidenti. I sistemi di apprendimento e di segnalazione sono basati su indicatori “retrospettivi” [41] in quanto si riferiscono alla rilevazione post hoc di eventi critici e mirano a migliorare la capacità di rilevamento degli incidenti e di apprendimento dai fallimenti. Progettati per essere focalizzati su eventi piuttosto che basati su rischi, i sistemi di apprendimento e di segnalazione sono alimentati solo da eventi che si sono già verificati, utilizzati per una successiva identificazione e analisi. Di conseguenza, è molto improbabile che questi sistemi rilevino i rischi per la sicurezza del paziente correlati a ICA. Inoltre, le precondizioni per il verificarsi di ICA sono i prodotti di cause latenti che agiscono la maggior parte delle volte quando i pazienti non sono “a bordo” dei processi sanitari. Mentre sia il fallimento attivo (cioè il momento dell’errore) sia il fallimento latente (cioè l’origine dell’errore) spesso sono facili da identificare nel caso di altri eventi avversi, la scena cambia completamente nel caso di una ICA.

Anche con una conoscenza dei meccanismi di diffusione batterica, la maggior parte delle volte è difficile identificare l’origine di una specifica ICA all’interno di una struttura sanitaria, per cui gli operatori hanno la tendenza a considerare il problema come ineluttabile. Tuttavia, le ICA, come altri tipi di eventi avversi, si verificano spesso a causa del ripetersi di circostanze simili, per cui, per migliorare la sicurezza, i medici e i decisori devono considerare con più attenzione il contesto e applicare le

lezioni apprese.

La gestione del rischio consiste nel ridurre la probabilità di esiti negativi per il paziente e di eventi avversi, attraverso una sistematica attività di valutazione, revisione e ricerca di modalità per prevenirne l’insorgenza.

Fondamentalmente, la gestione del rischio coinvolge medici, manager e operatori sanitari nell’identificare le condizioni inerenti la pratica clinica che mettono i pazienti a rischio e nell’agire per prevenire e controllare queste situazioni per gestire e ridurre i rischi [42].

Gli approcci che hanno successo nel prevenire e ridurre le ICA comportano l’applicazione di un sistema di gestione del rischio che tiene in conto sia i fattori umani sia quelli sistemici associati alla trasmissione di agenti infettivi. Questo approccio assicura che gli agenti infettivi possano essere gestiti efficacemente [2],

siano essi comuni (per esempio, virus gastrointestinali) o emergenti (per esempio, l’influenza e le altre malattie a trasmissione aerea o i microrganismi multiresistenti).

Il coinvolgimento dei pazienti e dei caregiver è essenziale per il successo di prevenzione e controllo delle infezioni nell’assistenza clinica; pazienti sufficientemente informati possono partecipare attivamente alla riduzione del rischio di trasmissione di agenti infettivi.

Anche se i professionisti della prevenzione delle infezioni (IP) hanno da sempre valutato i rischi relativi ai pazienti, ai servizi erogati, ai dati di sorveglianza, ai focolai epidemici

e alle carenze nella pratica, i nuovi standard e le regole di accreditamento richiedono che la valutazione del rischio e la definizione degli obiettivi siano sistematiche, per un approccio efficace alla prevenzione e al controllo delle infezioni.

La valutazione del rischio e la definizione degli obiettivi devono costituire un processo strutturato e formale per promuovere un approccio ben progettato e consapevole alla prevenzione delle infezioni. Nel caso delle ICA, può essere fuorviante porre l'enfasi solo sulla segnalazione degli eventi avversi e sul rilevamento dei *near misses*. Per integrare in maniera proficua la gestione del rischio clinico e l'IPC, la sorveglianza deve essere associata a un approccio epidemiologico in un quadro di valutazione del rischio.

Il rischio è definito come la combinazione della probabilità del verificarsi di un pericolo che genera un danno in un dato scenario e la gravità di questo danno. Il rischio è quindi correlato al contesto e può essere valutato solo rispetto a un dato scenario. Concretamente, il rischio è l'interazione tra un pericolo e le vulnerabilità presenti.

Nel corso degli anni, le organizzazioni sanitarie e gli organismi pubblici hanno sviluppato numerose strategie e linee guida per combattere le infezioni. Ma prima che le strutture sanitarie possano elaborare un piano di prevenzione efficace, devono valutare i rischi e le vulnerabilità relativi alle ICA all'interno del sistema con un approccio complessivo e strutturato.

Gli standard della *Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHO) e della *Joint*

*Commission International* (JCI) richiedono alle organizzazioni accreditate di realizzare analisi per valutare i rischi di infezione e definire obiettivi e traguardi in base ai risultati della valutazione [43].

Una valutazione dei rischi per la prevenzione e il controllo delle infezioni descrive il rischio di infezioni che è unico per quella particolare organizzazione. La valutazione del rischio di infezioni aiuterà l'organizzazione ad analizzare la complessità del rischio identificato e a definire le azioni che possano eventualmente ridurre gli effetti [44]. In un'organizzazione sanitaria, i rischi di infezione possono derivare da diverse aree, come scarsa igiene delle mani, pratiche iniettive non sicure, scarsa pulizia, disinfezione e sterilizzazione di strumenti e pulizia ambientale inadeguata e per capire quali sono i rischi più preoccupanti, è necessario analizzare la situazione corrente.

Operativamente, assegnare un punteggio al rischio aiuterà a determinare la gravità e la priorità di ogni pericolo e vulnerabilità identificati: un rischio può essere classificato come alto, medio o basso a seconda della gravità stimata del danno. La valutazione del rischio è un processo continuo poiché il rischio di infezione cambia nel tempo e spesso rapidamente. Una valutazione del rischio per il controllo delle infezioni deve considerare diversi elementi prima di definire politiche e procedure, scopi e obiettivi. Un piano completo di valutazione del rischio che documenti come la struttura sanitaria dia priorità alla sicurezza del paziente e degli operatori sanitari è essenziale in qualsiasi orga-

nizzazione sanitaria, è il primo passo di un processo sistematico per aumentare la consapevolezza e produrre e implementare un piano di prevenzione e controllo delle infezioni [44]. Questioni fondamentali sono la probabilità che si realizzi un rischio noto o potenziale, la sua significatività se dovesse realizzarsi, e se l'organizzazione sia adeguatamente preparata a gestirlo in modo che gli effetti negativi siano eliminati o ridotti al minimo. L'ospedale identifica i rischi di contrarre e trasmettere infezioni attraverso un attento esame di ciò che può causare danno a pazienti, personale, famiglie e visitatori.

Idealmente, la valutazione del rischio in IPC viene eseguita al meglio da un professionista dedicato ed esperto nell'IPC, con il contributo del personale dell'area clinica interessata, ed eventualmente con la partecipazione di altri clinici, di personale di laboratorio e di analisti di dati, a seconda del luogo e del tipo di rischio che viene indagato.

La valutazione del rischio deve essere condotta quando:

- viene istituita una nuova prestazione nell'ambito dei programmi di prevenzione e controllo delle infezioni, in particolare precauzioni standard, precauzioni legate alla trasmissione, sorveglianza delle infezioni, pulizia, lavanderia e gestione dei rifiuti, trattamento di strumenti riutilizzabili e progetti di ristrutturazione
- vengono acquisiti nuove attrezzature e strumenti
- vengono implementate nuove procedure o test diagnostici

- viene identificato un problema nella pratica o nella politica IPC
- e comunque almeno annualmente per rivalutare le priorità del programma IPC

Condurre una valutazione del rischio è un compito cruciale per le organizzazioni sanitarie. Lo scopo del processo non è quello di individuare ed elencare rischi, ma di fornire una base per lo sviluppo di traguardi perseguibili e obiettivi misurabili per il programma di controllo delle infezioni. In altre parole, la valutazione deve costituire la base dell'organizzazione del piano di prevenzione delle infezioni.

Una volta che in una struttura sanitaria i rischi più gravi sono stati identificati e compresi, possono essere sviluppati traguardi e obiettivi misurabili per combattere queste minacce. Gli standard di prevenzione e controllo delle infezioni della *Joint Commission* richiedono che le organizzazioni utilizzino il processo di valutazione dei rischi per stabilire gli obiettivi di un piano completo di controllo delle infezioni. In particolare, lo standard IC.01.04.01 afferma che "sulla base dei rischi identificati, [l'organizzazione] stabilisce obiettivi per ridurre al minimo la possibilità di trasmettere infezioni" [43]. I traguardi codificati di prevenzione e controllo delle infezioni dell'organizzazione includono quanto segue:

- Affrontare i rischi prioritari.
- Limitare l'esposizione non protetta ai patogeni.
- Limitare la trasmissione delle infezioni associate a procedure.
- Limitare la trasmissione di infezioni associate all'uso di attrezza-

ture, dispositivi e approvvigionamenti medici

- Migliorare la conformità alle linee guida per l'igiene delle mani.

Un traguardo è una dichiarazione generale che indica i cambiamenti che vogliamo produrre. Identifica un problema rilevante e non è misurabile. Per esempio:

- Migliorare l'igiene delle mani.
- Implementare kit di preparazione a un'emergenza
- Ridurre il rischio di infezioni del sito chirurgico.

Un obiettivo misurabile specifica risultati quantificabili in un periodo di tempo specifico. Definisce il chi, cosa, quando, dove e come della nostra strategia.

Una gestione efficace del rischio nell'IPC ha bisogno dei seguenti elementi chiave che aiuteranno a realizzare progetti efficaci:

- Un comitato IPC attivo che contribuisca alla valutazione del rischio e all'implementazione di misure IPC.
- Politiche e procedure solidamente documentate che pongano le basi per una buona pratica di IPC istituzionale.
- Una leadership impegnata a sostenere l'IPC.
- Una cultura della sicurezza.

#### 9.4.2 Strumenti di gestione del rischio

Gli strumenti di gestione del rischio sono applicabili nella valutazione del rischio di infezione, sia i metodi reattivi sia i proattivi. I primi, basati sulle informazioni del reporting interno, analizzeranno le cause degli eventi avversi (AE) già accaduti, come epi-

demie o infezioni gravi, al fine di proporre alcune azioni correttive. Comprendono quanto segue.

##### 9.4.2.1 Analisi delle cause radice

L'analisi delle cause radice (RCA) è il processo volto a identificare il/i fattore/i di base o causale/i di una modifica di performance che può produrre esiti avversi inattesi e indesiderati. Un'analisi delle cause radice si concentra principalmente sui sistemi e sui processi, non sulle prestazioni individuali. L'obiettivo di una RCA non deve essere quello di assegnare responsabilità individuali; piuttosto, attraverso la RCA, un team lavora per capire un processo e le cause o le potenziali cause di deviazioni che possono portare all'errore, identificando i cambiamenti di processo che renderebbero meno probabile il ripetersi di tale deviazione.

Una causa principale è la ragione più importante (o una delle diverse ragioni fondamentali) per cui si è verificato un fallimento o una ridotta performance. In contrasto con l'uso abituale della parola, "causa" non comporta l'assegnazione di colpa o responsabilità nel contesto della RCA. In questo caso l'attenzione si concentra su un approccio positivo e preventivo nei confronti di cambiamenti in un sistema e nei suoi processi dopo un evento sentinella, un quasi evento sentinella, o una serie di incidenti meno gravi ma potenzialmente dannosi. Anche se l'analisi delle cause radice è associata più frequentemente all'indagine di un singolo evento, la metodologia può essere utilizzata anche per individuare la causa di eventi multipli con un

danno limitato. Quando si analizzano insiemi di eventi, la RCA può portare all'identificazione di cause comuni di errore.

L'analisi delle cause radice è progettata per rispondere a tre domande: Cosa è successo? Perché è successo? Cosa si può fare per evitare che accada di nuovo? [45].

#### 9.4.2.2 *Audit sugli eventi significativi*

L'audit su eventi significativi (SEA) è un processo in cui singoli episodi, siano essi positivi o negativi, vengono analizzati in modo sistematico e dettagliato per verificare cosa si può imparare sulla qualità complessiva delle cure e per individuare eventuali cambiamenti che potrebbero portare a miglioramenti futuri. In sintesi, il SEA è un metodo qualitativo di audit clinico. In questo senso, differisce dagli audit tradizionali che tendono a trattare, su scala più ampia, un insieme di dati quantificabili relativi a pazienti e coinvolgono criteri e standard misurabili con i quali possono essere comparati. In ogni caso, un SEA dovrebbe comportare un tentativo sistematico di indagare, rivedere e apprendere da un singolo evento ritenuto significativo dal team sanitario.

Gli strumenti del secondo tipo vengono utilizzati prima del verificarsi di eventi avversi e mirano a ridurre frequenza e/o gravità. Dovrebbero essere applicati soprattutto in ambienti a rischio come l'unità di terapia intensiva. Le seguenti sottosezioni forniscono ulteriori dettagli.

#### 9.4.2.3 *Analisi di processo*

Un processo è definito come una se-

quenza di passi successivi finalizzati ad un traguardo. Ogni passo produce uno specifico contributo che deve essere identificato in termini di contenuto, problemi e qualità-sicurezza. L'analisi può riguardare sia una pratica esistente e di elevato interesse che genera o può generare disfunzioni, sia una nuova pratica da verificare prima di essere implementata.

I passi dell'analisi sono:

- descrivere un processo dall'inizio alla fine: i suoi obiettivi, le fasi successive, gli attori, ecc.
- identificare e analizzare i punti critici
- proporre miglioramenti alla gestione dell'organizzazione, in particolare in termini di interfaccia tra servizi

Questa analisi viene effettuata da tutti gli attori coinvolti e può essere completata attraverso il metodo presentato nella sottosezione successiva [46].

#### 9.4.2.4 *Analisi delle modalità e degli effetti di fallimenti*

La *Failure Modes and Effects Analysis* (FMEA) è un metodo sistematico e proattivo di valutazione di un processo al fine di individuare in quale fase e come può verificarsi un fallimento e per stimare l'impatto relativo dei diversi fallimenti, al fine di individuare le parti del processo che necessitano di modifiche. La FMEA include i seguenti step: modalità del fallimento (cioè, cosa può andare storto?), cause del fallimento (cioè, perché il fallimento si verificherebbe?), effetti del fallimento (cioè, quali sarebbero le conseguenze di ogni fallimento?). La FMEA è utilizzata per individuare possibili fallimenti e per prevenirli

correggendo proattivamente i processi, invece di reagire agli eventi avversi dopo che i fallimenti si sono verificati. Questa enfasi sulla prevenzione può ridurre il rischio di danni sia per i pazienti che per il personale. La FMEA è particolarmente utile nella valutazione di un nuovo processo prima della sua implementazione e nella valutazione dell'impatto di un previsto cambiamento in un processo esistente.

#### 9.4.3 L'approccio basato sulle Buone Pratiche

Il *Glossary of Monitoring and Evaluation Terms* del Fondo delle Nazioni Unite per la Popolazione (UNFPA) definisce "buone pratiche" le pratiche di pianificazione o operative che hanno avuto successo in particolari circostanze e che sono "utilizzate per mostrare cosa funziona e cosa no e per acquisire e applicare conoscenze su come e perché funzionano in diverse situazioni e contesti".

L'UNESCO definisce le buone pratiche sulla base di quattro caratteristiche comuni: sono innovative; fanno la differenza; sono sostenibili; hanno la potenzialità di essere replicate e di servire da modello per sviluppare iniziative in altri contesti.

Anche se non esiste una definizione universalmente accettata, una buona pratica è una pratica che, dopo una valutazione rigorosa, ha dimostrato successo, ha avuto un impatto positivo e può essere replicata. Alcune buone pratiche nel campo ICP sono presentate nelle seguenti sottosezioni.

##### 9.4.3.1 Igiene delle mani

Da molto tempo, l'igiene delle mani

è riconosciuta come il metodo più efficace per prevenire la diffusione delle infezioni. La causa più comune di ICA è la flora batterica transitoria acquisita e diffusa attraverso il contatto diretto con i pazienti o con le superfici ambientali. Se trasferiti in siti suscettibili come dispositivi invasivi (ad esempio, cateteri venosi centrali e urinari) o ferite, questi microrganismi possono causare infezioni pericolose per la vita.

Molti studi hanno dimostrato l'effetto del lavaggio delle mani sui tassi di ICA e sulla riduzione della trasmissione crociata di patogeni resistenti agli antimicrobici.

La facilità di accesso al necessario per il lavaggio delle mani (ad esempio, acqua e sapone) e alla frizione con prodotti idroalcolici può influenzare la trasmissione delle infezioni nosocomiali.

Nel 2009, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha prodotto linee guida sull'igiene delle mani nel settore sanitario in cui sono descritti i "cinque momenti" per praticare l'igiene delle mani:

- prima di toccare un paziente
- prima di una procedura pulita o asettica
- dopo il rischio di esposizione a fluidi corporei
- dopo aver toccato un paziente
- dopo aver toccato l'ambiente circostante il paziente

L'igiene delle mani deve essere eseguita anche prima di indossare i guanti e dopo la loro rimozione. L'evidenza suggerisce che negli ospedali la adesione a una corretta igiene delle mani dopo il contatto con l'ambiente cir-

costante il paziente è generalmente molto scarsa, in quanto gli operatori sanitari sottovalutano il ruolo delle superfici ambientali nella trasmissione di ICA.

Un'efficace igiene delle mani si basa sulla tecnica appropriata così come sulla selezione del prodotto corretto. Una tecnica inadeguata può rimuovere o uccidere i microrganismi presenti sulle mani solo parzialmente, nonostante l'impressione di aver rispettato i requisiti di igiene delle mani.

Per lavare correttamente le mani, entrambe le mani e i polsi devono essere completamente esposti al prodotto e quindi devono essere privi di gioielli e di indumenti, in altre parole dovrebbe essere scoperta tutta la zona al di sotto del gomito. Ogni struttura sanitaria deve sviluppare norme riguardanti gioielli, unghie artificiali e smalto utilizzati dagli operatori sanitari.

L'utilizzo di prodotti a base di alcol per la frizione delle mani è raccomandato per la facilità d'uso e la disponibilità ovunque; sono adatti all'uso tranne quando le mani sono visibilmente sporche o potenzialmente contaminate da fluidi corporei, o quando ci si prende cura di pazienti con vomito o malattie diarroiche. In questi casi, devono essere usati acqua e sapone, così come dopo il contatto con pazienti con infezione da *Clostridioides difficile* o con il loro ambiente, in quanto la frizione delle mani con prodotti a base di alcol non è efficace nel ridurre la contaminazione da spore.

Quando si utilizza un gel alcolico, le mani devono essere prive di sporco e di materiale organico e la soluzione deve entrare in contatto con tutta la

superficie della mano; le mani devono essere strofinate vigorosamente fino che la soluzione sia asciugata.

Quando si lavano le mani con un sapone liquido, la soluzione deve entrare in contatto ogni parte delle mani, che devono essere strofinate per un minimo di 10-15 secondi. Si deve prestare particolare attenzione alla punta delle dita, ai pollici e agli spazi interdigitali. Le mani devono essere risciacquate accuratamente e quindi asciugate con una salvietta di carta di buona qualità [30].

Ogni anno, la campagna "*WHO SAVE LIVES: Clean Your Hands*" è finalizzata a consolidare in tutto il mondo la consapevolezza dell'importanza dell'igiene delle mani nella sanità e a coinvolgere la popolazione nel sostegno del miglioramento dell'igiene delle mani nel mondo.

#### 9.4.3.2 Politiche di gestione delle terapie antimicrobiche (*Antibiotic Stewardship*)

Gli antibiotici, come tutti i farmaci, possono avere effetti collaterali, tra cui reazioni avverse e comparsa di infezioni da *Clostridioides difficile* (CDI). L'uso improprio di antibiotici ha contribuito, peraltro, al crescente problema della resistenza agli antibiotici; la potenziale diffusione di organismi resistenti comporta che l'abuso di antibiotici, differentemente da altri farmaci, può influenzare negativamente la salute di pazienti sui quali non sono stati utilizzati.

La relazione tra l'uso eccessivo di antimicrobici in tutti i setting di cura, così come in agricoltura e nell'allevamento e l'emergere di resistenza batterica è ben documentata [47].

Le pratiche di prevenzione e controllo delle infezioni sono riconosciute come parte fondamentale di una risposta efficace alla resistenza antimicrobica, perché riducono la necessità di antimicrobici e la possibilità per i microrganismi di sviluppare resistenza. Anche le vaccinazioni possono ridurre la resistenza antimicrobica prevenendo malattie infettive, anche infezioni virali, spesso trattate impropriamente con antibiotici [2].

I programmi dedicati a migliorare l'uso degli antibiotici, comunemente denominati "*Antibiotic Stewardship Programs*" (ASP), possono sia ottimizzare il trattamento delle infezioni sia ridurre gli eventi avversi associati all'uso di antibiotici, in modo tale da migliorare non solo la qualità dell'assistenza ai pazienti ma anche la sicurezza, grazie all'incremento della quota di prescrizioni corrette sia in terapia che in profilassi.

I programmi di gestione antimicrobica di successo sono associati, nelle strutture in cui sono implementati, a riduzione dei tassi di resistenza e a riduzione della morbosità, della mortalità e dei costi.

La *Antibiotic Stewardship* consiste nell'implementazione di politiche che perseguono l'uso ottimale degli antibiotici attraverso interventi che sono personalizzati e prioritari a seconda delle esigenze della struttura, del contesto organizzativo e di fattori quali le dimensioni della struttura, il personale e le risorse.

È stata proposta un'integrazione sistemica tra gestione degli antibiotici, della prevenzione delle infezioni e della diagnostica microbiologica per ridurre la necessità di antimicrobici e

la possibilità di sviluppare resistenza da parte dei microrganismi [48]. Ciò risulta necessario per superare i confini tra discipline e per un approccio alla gestione delle infezioni in modo integrato e multidisciplinare. I laboratori di microbiologia e i microbiologi clinici possono fornire contributi significativi ai programmi di *Antibiotic Stewardship*, con diffusione di dati sulla sensibilità antimicrobica e miglioramento dei tempi e della qualità della refertazione tramite test rapidi microbiologici [49] e gestione della diagnostica [50]. La partecipazione ai programmi di *Antibiotic Stewardship* è vista principalmente come un compito per microbiologi clinici e/o specialisti di malattie infettive, assieme ai farmacisti ospedalieri, tuttavia, tale impegno riguarda anche medici e infermieri addetti all'assistenza, dirigenti e laboratori diagnostici, in quanto i pazienti passano comunemente da un setting assistenziale all'altro. I programmi di gestione antimicrobica richiedono sforzi multidisciplinari che dipendono anche dal sostegno della Direzione dell'ospedale, dall'assegnazione di risorse adeguate e dalla cooperazione e impegno dei prescrittori.

Solo un network che utilizza un approccio integrato che coinvolga differenti professionalità e strutture può contenere la diffusione della resistenza antimicrobica. Da questo punto di vista, la gestione delle infezioni è quindi una responsabilità di tutti gli stakeholder coinvolti in tale network.

È fondamentale che le misure di controllo e prevenzione delle infezioni siano integrate in un programma comune insieme a gestione degli

antibiotici e della diagnostica per migliorare la gestione globale delle infezioni. Senza adeguate misure di prevenzione delle infezioni, altri interventi come *antibiotic stewardship* e programmi di gestione diagnostica non raggiungeranno l'effetto ottimale. Gli interventi di *antibiotic stewardship* possono essere catalogati in tre categorie: sistemici, farmaco-dipendenti e specifici per infezione e sindrome. Gli interventi sistemici includono:

- Sospensione degli antibiotici accompagnata dalla rivalutazione della necessità di continuare e dalla scelta degli antibiotici, quando sono disponibili maggiori informazioni.
- Autorizzazione preventiva, che vincola l'uso di alcuni antibiotici alla valutazione preventiva svolta da un esperto.
- Audit e feedback prospettici, con revisioni della terapia antibiotica da parte di un esperto nell'uso degli antibiotici non coinvolto nel trattamento [51].

Gli interventi farmaco-dipendenti comprendono:

- In situazioni appropriate, passaggio automatico dalla terapia antibiotica endovena a quella orale.
- Aggiustamento della dose in caso di disfunzioni d'organo (ad esempio, aggiustamento per problemi renali).
- Ottimizzazione del dosaggio, basata sul monitoraggio terapeutico del farmaco.
- Avvisi automatici in situazioni in cui la terapia potrebbe essere continuata senza necessità.
- Ordini automatici di sospensione

a tempo per prescrizioni di specifici antibiotici.

- Rilevazione e prevenzione di interazioni farmacologiche legate agli antibiotici.

Gli interventi specifici per infezioni e sindromi hanno lo scopo di migliorare la prescrizione per sindromi e situazioni specifiche, come polmonite acquisita in comunità, infezioni del tratto urinario, infezioni della pelle e dei tessuti molli, trattamento empirico delle infezioni da *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA), infezioni da *Clostridioides difficile* e trattamento di infezioni invasive diagnosticate con esame colturale; tuttavia, un trattamento rapido ed efficace per infezioni gravi o sepsi deve essere fornito in ogni caso [52]. I programmi di gestione antimicrobica devono essere monitorati sia a livello di processo (cioè, le politiche sono seguite come previsto?) sia a livello di risultato (cioè, l'uso degli antibiotici e gli esiti dei pazienti sono migliorati?) [2, 52].

#### 9.4.3.3 Pacchetti di cura (*bundles*)

Il "pacchetto di cura" è un approccio sviluppato dall'*Institute of Healthcare Improvement* degli Stati Uniti [53] per aiutare gli operatori sanitari a fornire costantemente l'assistenza più sicura possibile ai pazienti sottoposti a trattamenti noti per aumentare il rischio di ICA. Un pacchetto è un insieme di pratiche basate su evidenza (generalmente da tre a cinque) che migliorano gli esiti dei pazienti, quando vengono eseguite congiuntamente e in modo costante.

Gli elementi di un pacchetto sono

pratiche consolidate, collegate in un protocollo strutturato che viene concordato, di cui è responsabile l'intero team clinico. Le caratteristiche di un pacchetto includono quanto segue:

- Tutti gli elementi sono necessari e costituiscono un'unità coesa di interventi che deve essere completata nella sua interezza per avere successo; anche se realizzare bene alcuni di essi può rappresentare un miglioramento, non è altrettanto efficace come attuarli tutti bene. Quanto più tutti gli elementi del pacchetto sono erogati in modo affidabile, migliori sono i risultati [54].
- Ogni elemento è basato su studi randomizzati e controllati.
- Il pacchetto implica una misura "tutto o niente" che rende l'implementazione chiara.

I pacchetti di cura esistenti possono essere utilizzati come strumenti e sviluppati ulteriormente da ogni struttura per soddisfare le proprie esigenze.

Due esempi di pacchetti sono descritti di seguito.

*Bundle* per la prevenzione delle infezioni delle vie urinarie associata al catetere (CAUTI)

Un esempio di un pacchetto per la gestione del catetere urinario include i seguenti step:

- Eseguire una revisione quotidiana della necessità del catetere urinario.
- Controllare che il catetere sia continuamente collegato al sistema di drenaggio.
- Assicurarsi che i pazienti siano consapevoli del loro ruolo nella prevenzione delle infezioni del tratto urinario, o, se il paziente

non è in grado di esserne consapevole, eseguire l'igiene quotidiana del meato uretrale.

- Svuotare la sacca di drenaggio abbastanza frequentemente per mantenere il flusso di urina e prevenire il reflusso, utilizzando un contenitore di raccolta dell'urina separato per ogni paziente ed evitando il contatto tra sacche di drenaggio e contenitore.
- Procedere all'igiene delle mani e indossare guanti e grembiule prima di ogni procedura sul catetere; completata la procedura, rimuovere guanti e grembiule ed eseguire nuovamente l'igiene delle mani.

*Bundle* per la prevenzione di eventi associati a ventilazione meccanica

I pazienti ventilati sono ad alto rischio di diverse gravi complicazioni: polmonite associata al ventilatore (VAP), tromboembolia venosa e sanguinamento gastrointestinale da stress. Sono stati individuati cinque elementi per la prevenzione di questi eventi nei pazienti ventilati, supportati da solidi trial di livello uno:

- Inclinazione della testa del letto tra 30 e 45 gradi
- Ogni giorno interruzione dei sedativi e valutazione della possibilità di estubazione
- Profilassi dell'ulcera peptica
- Profilassi della trombosi venosa profonda (salvo controindicazioni)
- Trattamento orale quotidiano con clorexidina [55].

### **9.5 Coinvolgere pazienti e familiari nella prevenzione delle infezioni**

Coinvolgere pazienti e familiari per migliorare la sicurezza sanitaria signi-

fica creare partnership efficaci tra chi fornisce assistenza e chi la riceve, ad ogni livello, dai colloqui clinici individuali, a comitati per la sicurezza, assemblee, consigli di amministrazione, team di ricerca e organismi nazionali che definiscono le politiche. Una partnership efficace può produrre benefici sia sotto forma di migliori esiti per i pazienti, sia in termini di creazione di ambienti di lavoro più sicuri e più produttivi per gli operatori sanitari [56].

Nelle strutture sanitarie, i pazienti e i visitatori devono essere informati di ciò che possono fare per non essere colpiti da infezioni e prevenirne la diffusione.

Gli operatori sanitari devono, quando possibile:

- illustrare i processi di prevenzione e controllo delle infezioni ai pazienti e a chi li assiste
- coinvolgere pazienti e caregiver nel processo decisionale riguardante la cura e il modo in cui viene erogata
- assicurarsi che pazienti e caregiver abbiano consapevolezza della possibilità di fare domande al personale sanitario.

Materiali come opuscoli e poster possono essere utilizzati per rafforzare l'approccio verbale con i pazienti come parte della presa in carico.

L'impegno nell'igiene delle mani può essere incoraggiato condividendo video sull'argomento con pazienti e familiari e chiedendo poi loro di mostrare la tecnica corretta, fornendo ai membri della famiglia e ai visitatori accesso alle aree e al materiale per l'igiene delle mani, e chiedendo ai

pazienti di far presente se osservano che il personale non segue pratiche sicure.

Per quanto riguarda i dispositivi di protezione individuale (DPI), i pazienti e i familiari possono essere informati al momento dell'ammissione sul motivo per cui i DPI vengono utilizzati contestualmente ad una dimostrazione di come indossarli e toglierli. È utile spiegare cosa si sta facendo nell'ospedale per prevenire la diffusione delle infezioni, rispondendo alle domande con spiegazioni chiare e dirette.

L'impegno nella gestione antibiotica comporta l'informazione dei pazienti sui rischi legati all'uso inappropriato di antibiotici e sull'impegno nel monitorarne l'uso e nelle buone pratiche di gestione. I rappresentanti dei pazienti dovrebbero far parte del team di gestione antibiotica e i dati sulle attività per ridurre l'uso inappropriato di antibiotici devono essere condivisi, sollecitando il feedback dei pazienti su come possano rendersi partecipi [57].

## **9.6 Identificazione e gestione rapida della sepsi: un banco di prova per l'integrazione della gestione del rischio e dell'IPC**

### *9.6.1 Sepsì e shock settico*

La sepsi è stata recentemente definita come una disfunzione d'organo pericolosa per la vita causata da una risposta alterata dell'ospite all'infezione [58]. Se non viene riconosciuta presto e gestita tempestivamente, può portare a shock settico, a insufficienze multiple d'organo e a morte. Qualsiasi tipo di agente patogeno

infettivo può potenzialmente causare una sepsi. La sepsi e lo shock settico sono sindromi critiche con evolutività non sempre prevedibile. Le linee guida della *Surviving Sepsis Campaign* del 2017 [59] identificano le componenti essenziali del trattamento: reintegro di liquidi, somministrazione di antibiotici, somministrazione di vasopressori e controllo chirurgico della fonte di infezione.

In caso di sospetta sepsi e shock settico, è necessario agire immediatamente eseguendo le azioni previste dal pacchetto “sepsis six” [60] integrate con il controllo chirurgico della fonte di infezione.

Per i pazienti con sospetta sepsi, l’obiettivo è quello di iniziare subito la terapia antibiotica ma con l’impegno di tutti gli operatori a ridurre la durata della terapia mantenendo tutti i margini di sicurezza e i maggiori benefici possibili. Nel 2018, l’American Society of Infectious Diseases ha preso una posizione critica rispetto alle linee guida della *Surviving Sepsis Campaign* del 2017 perché eccessivamente inclini a proporre indicazioni standardizzate sulla somministrazione della terapia antibiotica, anche per la gestione clinica dei pazienti in cui la diagnosi di infezione è incerta.

I pazienti con sospetta diagnosi di infezione devono essere inseriti in un percorso clinico che permetta l’acquisizione di maggiori informazioni attraverso una diagnostica appropriata ed una rivalutazione *in itinere* del livello di rischio. Questi pazienti, infatti, non trarrebbero beneficio da una terapia antibiotica standardizzata e prolungata. Occorre soppesare i vantaggi di un trattamento a pazien-

ti infetti rispetto al rischio di trattare pazienti che non lo sono, ma che inizialmente sembrano esserlo. La resistenza antimicrobica è un fattore cruciale da considerare; riducendo l’efficacia della terapia potrebbe portare ad una rapida evoluzione verso la sepsi e lo shock settico. I pazienti affetti da sepsi causata da patogeni resistenti hanno un rischio maggiore di mortalità ospedaliera.

Lo shock settico è definito come un sottotipo di sepsi grave con lattato maggiore o uguale a 4 mmol/L o ipotensione (pressione arteriosa media <65 mm Hg e pressione sistolica <90 mm Hg), che non risponde al bolo di liquidi [61].

La sepsi è una grave complicazione di un’infezione. Alcune popolazioni vulnerabili sono a più alto rischio; tra questi, anziani, donne in gravidanza, neonati, pazienti ospedalizzati e persone con HIV/AIDS, cirrosi epatica, cancro, malattie renali, malattie autoimmuni o soggetti splenectomizzati [62].

Secondo la nuova definizione la sepsi è un’emergenza medica. Tuttavia, essendo una condizione sindromica e in evoluzione causata da molteplici microrganismi può presentare segni e sintomi diversificati con evolutività differenti. I segni e sintomi di allarme includono febbre o bassa temperatura e brividi, stato mentale alterato, difficoltà a respirare o respirazione rapida, aumento della frequenza cardiaca, polso debole o bassa pressione arteriosa, scarsa diuresi, pelle cianotica o mazzata, estremità fredde ed estremo dolore o malessere.

Sospettare una sepsi è un primo passo importante verso il riconoscimento e la diagnosi precoce [63-65].

Ci sono due passi principali per prevenire la sepsi:

1. prevenzione della trasmissione microbica e dell'infezione
2. prevenzione dell'evoluzione di un'infezione in una condizione sindromica di sepsi

Sia nelle cure territoriali che nelle strutture sanitarie, la prevenzione dello sviluppo di una sepsi richiede la rilevazione precoce di segni e sintomi, l'intervento tempestivo di cure mediche e un appropriato trattamento antibiotico delle infezioni con inclusa una rivalutazione della terapia. L'evidenza scientifica ha chiaramente dimostrato l'efficacia della prevenzione delle infezioni. Per esempio, una migliore pratica dell'igiene delle mani nell'assistenza sanitaria può ridurre le infezioni fino al 50% [66].

Non sottovalutare e identificare segni e sintomi, insieme al rilevamento di biomarcatori come la procalcitonina, sono elementi cruciali per la diagnosi precoce di sepsi e per una gestione clinica appropriata. Dopo il riconoscimento precoce, è importante il supporto della diagnostica microbiologica clinica per l'identificazione dell'agente patogeno causa dell'infezione e per la guida al trattamento antimicrobico mirato. Essendo spesso necessario un trattamento antibiotico empirico la resistenza antimicrobica (AMR) se non rilevata, può compromettere la gestione clinica della sepsi. Pertanto, è importante conoscere l'epidemiologia dell'AMR nel contesto locale. Una volta determinata la sede

dell'infezione, anche il controllo della fonte infettiva mediante, ad esempio, il drenaggio di un ascesso, è fondamentale. Il reintegro precoce di liquidi per migliorare lo stato dei volumi è importante nella fase iniziale della gestione della sepsi. Inoltre, possono essere necessari vasopressori per migliorare e mantenere la perfusione dei tessuti. La gestione appropriata della sepsi nel tempo deve essere guidata da ripetuti esami e diagnosi, compreso il monitoraggio dei segni vitali.

#### *9.6.2 La sepsi come evento avverso: fallimenti nell'identificazione e nella gestione*

Emergono spunti di riflessione importanti dai risultati di una revisione retrospettiva di Rhee e colleghi dei decessi ospedalieri e delle dimissioni verso hospice in tre grandi centri medici accademici e tre ospedali comunitari ad essi affiliati [67].

Sono state effettuate revisioni dettagliate delle cartelle cliniche su 568 decessi in ospedale e dimissioni verso hospice per determinare se la sepsi era presente durante il ricovero e se era una causa di morte. Per i pazienti che sono morti con o a causa della sepsi, i ricercatori hanno identificato i segni potenziali di una cura subottimale della sepsi, compresi i ritardi nell'inizio della terapia antibiotica o il controllo della fonte di infezione e il reintegro inadeguato di liquidi. Sui casi è stata condotta una valutazione complessiva della prevenibilità delle morti associate a sepsi. 264 dei 300 decessi per sepsi (88,0%; 95% CI, 83,8-91,5%) sono stati considerati non prevenibili (punteggio 4-6 sulla scala Likert) e solo 36 morti (12,0%;

95% CI, 8,6-16,2%) sono stati considerati potenzialmente prevenibili, di questi 11 (3,7%) erano sicuramente o ragionevolmente prevenibili e 25 (8,3%) probabilmente prevenibili.

In 232 decessi associati a sepsi (77,3%) non sono stati identificati aspetti subottimali dell'assistenza.

Nei 68 casi con cure subottimali (22,7%), i problemi più comuni erano:

1. ritardi nel trattamento antibiotico, in 33 casi (48,5%)
2. ritardi nel controllo delle sedi di infezione, in 19 casi (27,9%)
3. terapia antibiotica empirica inappropriata, in 16 casi (23,5%)

Di questi 68 casi, 32 decessi (47,1%) sono stati giudicati sicuramente, ragionevolmente o probabilmente prevenibili. In generale, i decessi non prevenibili associati a sepsi si sono verificati in pazienti con importanti comorbidità di base, gravi malattie acute concomitanti, e/o sepsi che progrediva nonostante cure ottimali.

Un totale di 42 errori potenzialmente prevenibili sono stati identificati nei 36 decessi associati a sepsi. La maggior parte degli errori erano legati a:

1. ritardi nell'individuazione e nel trattamento della sepsi (n=16)
2. terapia antibiotica inappropriata somministrata dopo l'individuazione della sepsi (n = 10)
3. ritardi nel controllo delle sedi di infezione (n = 7)

Due pazienti hanno contratto in ospedale infezioni potenzialmente prevenibili, mentre tre hanno avuto complicanze durante le procedure cliniche (emorragia e ischemia) e tre sono andati incontro a reazioni avverse legati ai farmaci (emorragia

da eccesso di anticoagulanti orali) che hanno innescato una cascata di eventi che hanno condotto alla sepsi e poi alla morte. Un paziente è stato monitorato in modo inadeguato in un reparto ospedaliero ed è stato rilevato un tardivo riconoscimento di un'aritmia instabile. Dei 36 decessi potenzialmente evitabili, solo un paziente rientrava nei criteri per l'ospice al momento dell'ammissione (per una malattia epatica allo stadio terminale). La morte di questo paziente può essere considerata prevenibile in quanto non aveva ricevuto la copertura antibiotica per una polmonite causata da *Escherichia Coli*. Gli autori hanno concluso che nella coorte presa in esame, solo una minoranza dei decessi associati a sepsi sarebbe stata evitata attraverso una migliore assistenza ospedaliera.

Tuttavia, è necessario contestualizzare le conclusioni degli autori sul ruolo di una migliore assistenza ospedaliera nell'efficace prevenzione di morti evitabili associate a sepsi. Lo studio ha preso in esame i pazienti di tre centri medici universitari di eccellenza e di tre ospedali di comunità ad essi affiliati. Il tasso di cura subottimale riportato in questa coorte - appena sotto il 23% - è sostanzialmente inferiore a quello di altri studi. Per fare un confronto, in una recente pubblicazione sulle azioni di miglioramento nella gestione della sepsi portati avanti nello Stato di New York, l'adesione al pacchetto - sepsi a tre ore è aumentato dal 53,4% al 64,7% in 183 ospedali per acuti durante il periodo di studio di 27 mesi [68]. Uno studio internazionale di prevalenza puntuale ha riscontrato un tasso di

adesione del 19% a tutti gli elementi del pacchetto-sepsi- tre ore [69]. Il più basso tasso di cure subottimali riportato da Rhee e colleghi suggerisce che la cura della sepsi negli ospedali inclusi in questo studio può essere considerata sostanzialmente migliore di quella di molti altri ospedali, con un corrispondente minor margine di miglioramento e un minor numero di morti associate a sepsi. E' negli ospedali con maggiori carenze nella cura della sepsi e più morti ad essa correlabili che una migliore assistenza ospedaliera potrebbe migliorare la prevenzione. Nonostante lo sforzo di dotarsi di strumenti per identificare quali morti associate a sepsi possano essere potenzialmente prevenibili, lo studio di Rhee riflette la realtà che alcune morti associate a sepsi non sono prevenibili con gli strumenti attualmente disponibili per l'identificazione e la gestione della sepsi.

Ciò deve servire come una chiamata all'azione per far avanzare l'agenda della ricerca sulla sepsi [70]. Il riconoscimento precoce e la gestione tempestiva di una sepsi sono stati associati in numerosi studi a migliori risultati per i pazienti e le attuali linee guida di pratica clinica sottolineano questo concetto [59].

### 9.7 Conclusioni

Gli approcci di successo per prevenire e ridurre ICA comportano l'implementazione di un sistema di risk management per gestire sia i fattori umani sia quelli sistemici associati alla trasmissione di agenti infettivi.

La prevenzione delle infezioni nelle strutture sanitarie si basa principalmente su programmi e team di pre-

venzione e controllo delle infezioni ben funzionanti, su pratiche e precauzioni igieniche efficaci, tra cui l'igiene delle mani, oltre ad ambienti e attrezzature puliti e funzionali.

L'implementazione delle migliori pratiche e la replicazione di azioni di miglioramento richiedono un approccio centrato sul contesto, rivolto ai rischi e ai pericoli specifici presenti in determinati scenari. In futuro, la prevenzione delle infezioni dovrà diventare adattiva, incorporando tecniche e metodi per valutare i rischi e progettare soluzioni mirate che si basino sulla creazione di team sanitari multidisciplinari.

### Bibliografia

1. World Health Organization Department of Communicable Disease, Surveillance and Response. Prevention of hospital-acquired infections: a practical guide. 2nd ed. WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12.
2. Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare. Guidelines on core components of infection prevention. Canberra: National Health and Medical Research Council; 2019.
3. Guidelines on core components of infection prevention and control (IPC) programmes at the national and acute health care facility level. Geneva: World Health Organization; 2016.
4. Slawomirski L, Auraen A, Klazinga N. The economics of patient safety. Strengthening a value-based approach to reducing patient harm at national level. Paris: OECD; 2017.
5. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, Ducomble T, Haller S, Harder T, Klingeberg A, Sixtensson M, Velasco E, Weiß B, Kramarz P, Monnet DL, Kretzschmar ME, Suetens C. Burden of six healthcare-associated infections on European population health: estimating incidence-based disability-adjusted life years through a population prevalence-based modelling study. *PLoS Med.* 2016;13(10):e1002150.
6. Wenzel RP. Health care-associated infections: major issues in the early years of the

- 21st century. *Clin Infect Dis*. 2007;15(45 Suppl 1):S85–8.
7. Iacovelli V, Gaziev G, Topazio L, Bove P, Vespasiani G, Finazzi AE. Nosocomial urinary tract infections: a review. *Urologia*. 2014;81(4):222–7.
  8. Antimicrobial resistance global report on surveillance. Geneva: World Health Organization; 2014.
  9. Kaye KS, Marchaim D, Chen TY, Baures T, Anderson DJ, Choi D, Sloane R, Schmadler KE. The impact of nosocomial bloodstream infections on mortality, length of stay and hospital costs in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(2):306–11.
  10. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, Sexton B, Hyzy R, Welsh R, Roth G, Bander J, Kepros J, Goeschel C. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006;355(26):2725–32.
  11. Burke JP. Infection control— a problem for patient safety. *N Engl J Med*. 2003;348(7):651–6.
  12. Horan TC, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Edwards JR, Reid CR. Nosocomial infections in surgical patients in the United States, January 1986–June 1992. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1993;14(2):73–80.
  13. Petrosillo N, Drapeau CM, Nicastrì E, Martini L, Ippolito G, Moro ML, ANIPIO. Surgical site infections in Italian Hospitals: a prospective multicenter study. *BMC Infect Dis*. 2008;8:34.
  14. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(4):250–78.
  15. De Lissovoy G, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control*. 2009;37(5):387–97.
  16. Monge Jodra V, Sainz de Los Terreros Soler L, Diaz-Agero Perez C, Saa Requejo CM, Plana Farras N. Excess length of stay attributable to surgical site infection following hip replacement: a nested case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(12):1299–303.
  17. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical—site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(11):725–30.
  18. Jenney AW, Harrington GA, Russo PL, Spelman DW. Cost of surgical site infections following coronary artery bypass surgery. *ANZ J Surg*. 2001;71(11):662–4.
  19. Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(4):183–9.
  20. Coello R, Charlett A, Wilson J, Ward V, Pearson A, Borriello P. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. *J Hosp Infect*. 2005;60(2):93–103.
  21. Lee KY, Coleman K, Paech D, Norris S, Tan JT. The epidemiology and cost of surgical site infections in Korea: a systematic review. *J Korean Surg Soc*. 2011;81(5):295–307.
  22. Álvarez-Lerma F, Sánchez García M, Task Force of Experts for Project “Zero VAP” in Spain. The multi-modal approach for ventilator-associated pneumonia prevention-requirements for nationwide implementation. *Ann Transl Med*. 2018;6(21):420.
  23. Pileggi C, Mascaro V, Bianco A, Nobile CGA, Pavia M. Ventilator bundle and its effects on mortality among ICU patients: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46(7):1167–74.
  24. Tacconelli E, Pezzani MD. Public health burden of antimicrobial resistance in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(1):4–6.
  25. Gardam MA, Lemieux C, Reason P, Van Dijk M, Goel V. Healthcare associated infection as patient safety indicators. *Healthcare Papers*, vol. 9(3).
  26. European Centre for Disease Prevention and Control. Core competencies for infection control and hospital hygiene professionals in the European Union. Stockholm: ECDC; 2013.
  27. Circolare Ministero Sanità N. 52/1985. Lotta Contro le Infezioni Ospedaliere.
  28. Circolare Ministero della Sanità N. 8/1988.

- Lotta Contro le Infezioni Ospedaliere: la Sorveglianza.
29. Marschang S, Bernardo G. Prevention and control of healthcare-associated infection in Europe: a review of patients' perspectives and existing differences. *J Hosp Infect.* 2015;89(4):357–62.
  30. WHO guidelines on hand hygiene in health care. First global patient safety challenge clean care is safer care. Geneva: World Health Organization; 2009.
  31. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Geneva: World Health Organization; 2016.
  32. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. Geneva: World Health Organization; 2017.
  33. European Council's "Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including prevention and control of healthcare-associated infection".
  34. Commission Implementing Decision 2012/506/ EU amending decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the community network under decision no. 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council.
  35. Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare.
  36. 2019 Top 10 patient safety concerns. Executive Brief. Plymouth Meeting, PA: ECRI Institute; 2019.
  37. Storr J, Wigglesworth N, Kilpatrick C. Integrating human factors with infection prevention and control. London Health Found. Thought paper May 2013.
  38. Leveson N. A systems approach to risk management through leading safety indicators. *Reliab Eng Syst Saf.* 2015;136:17–34.
  39. Vincent C. The essentials of patient safety. Chichester: BMJ Books; 2011.
  40. World Health Organization. WHO draft guidelines for adverse event reporting and learning systems. Geneva: World Health Organization; 2005. p. 78.
  41. Vincent C, Carthey J, Macrae C, Amalberti R. Safety analysis over time: seven major changes to adverse event investigation. *Implement Sci.* 2017;12(1):151.
  42. Managing the risk of healthcare associated infection in NHSScotland. Report of a Joint Scottish Executive Health Department and NHSScotland Working Group. 2001.
  43. Using the risk assessment to set goals and develop the infection prevention and control plan. In: Risk assessment for infection prevention and control. Oakbrook Terrace, IL: The Joint Commission; 2010.
  44. Nazeer ZB. *J Infect Dis Ther.* 2017;5(7): (Suppl). <https://doi.org/10.4172/2332-0877-C1-035>.
  45. Root cause analysis in health care: tools and techniques. Oakbrook Terrace, IL: The Joint Commission; 2015.
  46. La gestion du risqué infectieux dans un établissement de santé. Conception CClin Ouest—juin 2014.
  47. Wielinga PR, Schlundt J. Food safety: at the center of a one health approach for combating zoonoses. In: Mackenzie JS, Jeggo M, Daszak P, Richt JA, editors. One health: the human-animal-environment interfaces in emerging infectious diseases: food safety and security, and international and national plans for implementation of one health activities. Berlin: Springer; 2013. p. 3–17.
  48. Dik JWH, Poelman R, Friedrich AW, Panday PN, Lo-Ten-Foe JR, Van Assen S, et al. An integrated stewardship model: antimicrobial, infection prevention and diagnostic (AID). *Future Microbiol.* 2016;11(1):93–102.
  49. Mangioni D, Viaggi B, Giani T, Arena F, Arienzo SD, Forni S, Tulli G, Rossolini GM. Diagnostic stewardship for sepsis: the need for risk stratification to triage patients for fast microbiology workflows. *Future Microbiol.* 2019;14:169–74.
  50. Messacar K, Parker SK, Todd JK, Dominguez SR. Implementation of rapid molecular infectious disease diagnostics: the role of diagnostic and antimicrobial stewardship. *J Clin Microbiol.* 2017;55(3):715–23.
  51. Dik JWH, Hendrix R, Friedrich AW, Lutjeboer J, Panday PN, Wilting KR, et al. Cost-minimization model of a multidisciplinary antibiotic stewardship team based on a successful implementation on a urology ward of an academic hospital. *PLoS One.* 2015;10(5):1–12.
  52. CDC. Core elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA:

- US Department of Health and Human Services, CDC; 2014. Available at <http://www.cdc.gov>.
53. Resar R, Griffin FA, Haraden C, Nolan TW. Using care bundles to improve health care quality. IHI Innovation Series white paper. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012. <http://www.ihl.org/resources/Pages/IHIWhitePapers/UsingCareBundles.aspx>. Accessed 27 Oct 2019.
  54. Understanding bundles: an IHI faculty conversation. <http://www.ihl.org/resources/Pages/ImprovementStories/UnderstandingBundlesIHIFacultyConversation.aspx>. Accessed 27 Oct 2019.
  55. How-to guide: prevent ventilator-associated pneumonia. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012. <http://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuidePreventVAP.aspx>. Accessed 27 Oct 2019.
  56. Safety is personal. Partnering with patients and families for the safest care. Report of the roundtable on consumer engagement in patient safety. Boston, MA: National Patient Safety Foundation; 2014.
  57. Engaging patients and families in infection prevention. <https://www.cdc.gov/infection-control/pdf/strive/PFE101-508.pdf>.
  58. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
  59. Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486–552.
  60. Daniels R, Nutbeam T, McNamara G, Galvin C. The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle: a prospective observational cohort study. *Emerg Med J*. 2011;28(6):507–12.
  61. Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43:304–77.
  62. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. 2016;353:i1585.
  63. United States Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare professional (HCP) resources: sepsis. 2018-02-01T06:23:15Z. <https://www.cdc.gov/sepsis/get-ahead-of-sepsis/hcp-resources.html>.
  64. Global Sepsis Alliance. Toolkits. <https://www.world-sepsisday.org/toolkits/>.
  65. UK Sepsis Trust. Education. 2018. <https://sepsistrust.org/education/>.
  66. Luangsanatip N, Hongsuwan M, Limmathurotsakul D, et al. Comparative efficacy of interventions to promote hand hygiene in hospital: systematic review and network meta-analysis. *Br Med J*. 2015;351:h3728.
  67. Rhee C, et al. Prevalence, underlying causes and preventability of sepsis associated mortality in US acute care hospital. *JAMA Network Open*. 2019;2(2):e-187571.
  68. Levy MM, Gesten FC, Phillips GS, et al. Mortality changes associated with mandated public reporting for sepsis: the results of the New York state initiative. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(11):1406–12.
  69. Rhodes A, Phillips G, Beale R, et al. The surviving sepsis campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPress study). *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1620–8.
  70. Coopersmith CM, De Backer D, Deutschman CS, et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2018;46(8):1334–56.