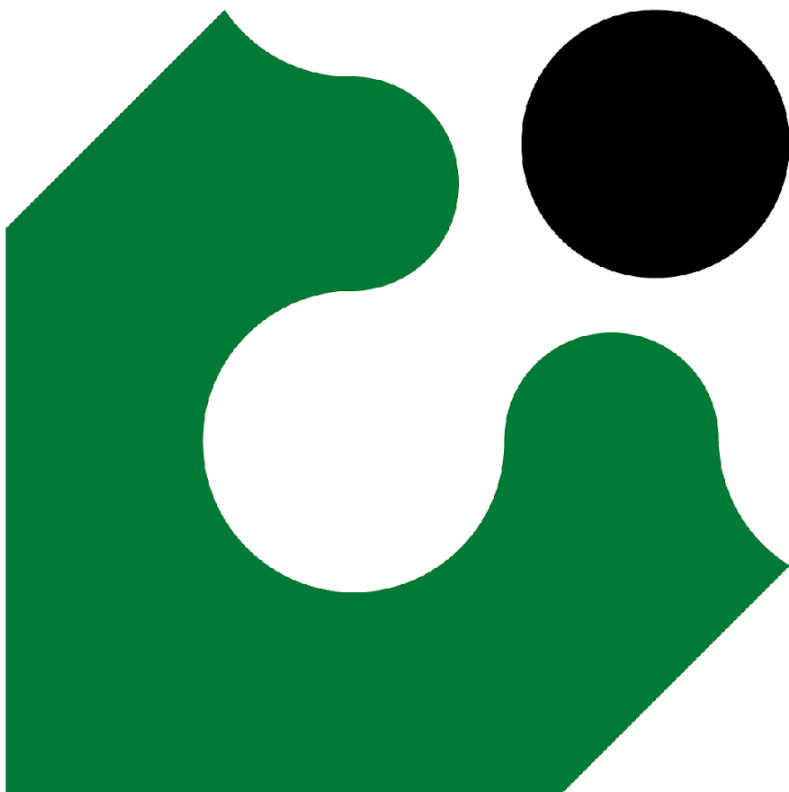


MODELLO DI GESTIONE DELLA SEPSI E DELLO SHOCK SETTICO:
ASPETTI ORGANIZZATIVI E GESTIONALI DI UN PERCORSO
DIAGNOSTICO INTEGRATO H 24 7/7

Patrizia Cambieri

**Corso di formazione manageriale per
Dirigenti di Struttura Complessa**
Anno2024



Corso di formazione manageriale per Dirigente di struttura complessa

Codice edizione : UNIMIDSC 2401/BE

Ente erogatore : Università degli Studi di Milano

GLI AUTORI

Patrizia Cambieri

Dirigente Medico SC Microbiologia e Virologia

Responsabile SS AMR stewardship microbiologica

Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo-Pavia

Il docente di progetto :

Silvana Castaldi, docente Università degli studi di Milano

Il Responsabile didattico scientifico :

Federico Lega, , Professore ordinario Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute e Presidente Del Collegio Didattico - Collegio Didattico del Corso di Laurea Magistrale in Management delle Aziende Sanitarie e del Settore Salute, Università degli Studi di Milano

Publicazione non in vendita.

Nessuna riproduzione, traduzione o adattamento

può essere pubblicata senza citarne la fonte.

Copyright® PoliS-Lombardia

PoliS-Lombardia

Via Taramelli, 12/F - 20124 Milano

www.polis.lombardia.it

INDICE

INTRODUZIONE	5
Epidemiologia	5
OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO	8
BENEFICIARI/DESTINATARI DEL PROGETTO	9
DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE	10
S.C. MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA –ORGANIZZAZIONE	11
ARTICOLAZIONE DEL LAVORO PER FASI parte I	13
INDIVIDUAZIONE DEI PROFESSIONISTI COINVOLTI	13
CONDIVISIONE DEL PROGETTO	15
FORMAZIONE DEL PERSONALE	17
IMPLEMENTAZIONE DEL SISTEMA DI ALERT AUTOMATICO	20
Razionale	20
Richiesta “emocoltura urgente”	21
Segnalazione emocolture urgenti risultate positive	22
Confronto AS IS – TO BE	23
ANALISI DEL CONTESTO	23
ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE	24
COSTI DIRETTI	24
Costo del personale	24
Tecnologie utilizzate per la diagnosi	25
Assistenza informatica H 24	25
Assistenza strumentazione H 24	25
Formazione del personale	25
IMPLEMENTAZIONE DEL SISTEMA DI ALERT AUTOMATICO E ANTIBIOGRAMMA FENOTIPICO RAPIDO parte II	26
ARTICOLAZIONE DEL LAVORO PER FASI	26
CONDIVISIONE DEL NUOVO PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO CON TUTTE LE FIGURE PROFESSIONALI COINVOLTE	27
Costo delle tecnologie utilizzate per l’antibiogramma fenotipico rapido	29
RISULTATI ATTESI	31
Definizioni	31
GRAM-TAT	35

Titolo del documento

ID-TAT	37
MARKER-TAT	39
CONCLUSIONI	41
BIBLIOGRAFIA	43

INTRODUZIONE

Epidemiologia

La sepsi è una delle sindromi cliniche maggiormente controverse, dibattute ed eterogenee della medicina, destinata a gravare sempre di più sul servizio sanitario nazionale per incidenza e mortalità in continuo aumento.

Secondo i dati relativi all'andamento epidemiologico globale aggiornati a settembre 2023, la sepsi colpisce 47-50 milioni di persone ogni anno, con un tasso di mortalità variabile tra il 15 e il 50% a seconda del paese.

La sepsi è una condizione clinica grave, potenzialmente letale e correlata a morbilità e mortalità elevate; per questo rappresenta un'emergenza medica a livello globale.

Nel 1990 il CDC (Center for Disease Control) ha stimato un'incidenza di circa 450.000 casi di sepsi per anno negli USA, ma studi più recenti hanno rilevato un progressivo aumento delle diagnosi; in particolare nell'ultimo ventennio, in cui vi è stato un incremento dell'incidenza pari all'8,7% annuo. Il fenomeno sarebbe da ricondurre ad un aumento dell'età media e delle comorbidità accompagnati da un incremento di patologie croniche e trattamenti terapeutici che inducono difetti immunitari (cancro, diabete mellito o infezione da HIV) (Martin, 2012).

L'incidenza e la mortalità associate alla sepsi variano in modo sostanziale tra le diverse regioni del mondo, con il carico più elevato in Africa subsahariana, Oceania, Asia meridionale, Asia orientale e Asia sud-orientale.

A livello globale, la sepsi è anche una delle cause principali di mortalità materna e neonatale. Una revisione sistematica della letteratura scientifica ha attribuito circa il 15% delle morti neonatali nel mondo alla sepsi.

I costi economici, oltre che di vite umane, associati alla sepsi sono molto elevati. Negli Stati Uniti, per esempio, la sepsi è la causa più comune di decesso ospedaliero e ha un costo di oltre 24 miliardi di dollari ogni anno.

Nello scenario pandemico attuale, inoltre, circa il 20% dei pazienti con Covid-19 sviluppano complicanze come sepsi o disfunzione d'organo multipla, contribuendo tragicamente al già enorme onere dei decessi per sepsi.

Dallo studio condotto da Vincent et al. (2007), che raccoglie dati di numerosi Paesi Europei, emerge come nelle terapie intensive europee l'età media dei pazienti con sepsi si aggiri intorno ai 64 anni, di cui più della metà maschi. Circa il 35% dei pazienti che accedono ad una terapia intensiva (TI), presenta sepsi, mortale nel 27% dei casi, ma la percentuale raddoppia se si considerano i pazienti in shock settico.

Il 56% circa delle infezioni è riconducibile a ragioni mediche, mentre il 25% riguarda pazienti operati in elezione e il 19% pazienti sottoposti a chirurgia d'urgenza.

In Europa, secondo le ultime stime, la sepsi colpisce oltre 3 milioni di persone, provocando quasi 700.000 decessi l'anno, la maggior parte dei quali è prevenibile.

La tabella **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.**sottostante mostra i numeri e le percentuali dei pazienti ricoverati nei reparti di terapia intensiva in Italia che sviluppano un quadro di sepsi e shock settico (dati GIViTI nel 2022). In modo particolare nel 2022 su 228 ricoverati in TI 28,7%

era infetto al momento del ricovero ed il 6,7% si infettava durante la degenza nel reparto intensivistico; di questi pazienti il 37,1% aveva una sepsi ed il 31,6% uno shock settico. Il principale motivo di ricovero era dovuto ad una polmonite 39.4%. (GiViTi 2022)

Gravità dell'infezione all'amm.	N	%
Nessuna	24510	66.2
INFEZIONE SENZA SEPSI	3923	10.6
SEPSI	4651	12.6
SHOCK SETTICO	3962	10.7
Missing	182	

Gravità dell'infezione all'amm.

Pazienti infetti (N=12536)



Tabella 1: dati GiViTi 2022

La sepsi è un'emergenza medica tempo-dipendente: il cui esito clinico dipende dalla rapidità di riconoscimento e dall'efficacia della gestione clinica, ogni ora trascorsa in assenza di una diagnosi equivale ad un aumento della mortalità dell'8%, pertanto necessita di essere riconosciuta, diagnosticata e trattata in poco tempo, con il coinvolgimento di varie figure professionali attraverso differenti setting di cura, dall'emergenza all'area critica, al reparto di degenza, alla medicina di base. È necessario identificare rapidamente un paziente settico al fine di curarlo in maniera efficace. La risoluzione n. A70/13 del 13 aprile 2017 dell'Assemblea mondiale della sanità esorta ad agire per il "miglioramento della prevenzione, della diagnosi e della gestione clinica della sepsi". Tale documento mette in relazione la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza (ICA), l'uso corretto degli antibiotici, la formazione degli operatori sul rischio di progressione da infezioni a sepsi, con la gestione clinica appropriata e tempestiva garantita da una diagnosi precoce grazie a servizi più efficienti. I piani regionali di risk management prevedono, da anni, di dare seguito ed implementare in tutti gli ambiti

assistenziali (adulto, ostetrico, materno infantile e pediatrico) puntuali e sistematiche azioni di miglioramento per favorire il riconoscimento precoce e la gestione della sepsi.

I fattori chiave in grado di determinare un significativo impatto sul decorso della sepsi sono:

- Tempestività di identificazione dei pazienti con sepsi;
- Tempestività dell'intervento diagnostico terapeutico, con particolare riferimento alla terapia di resuscitazione emodinamica, antibiotica ed eradicazione della fonte settica;
- Adeguatezza degli interventi secondo le indicazioni delle Linee Guida (LG) della SSC.

Le emocolture sono test essenziali per la diagnosi delle infezioni del torrente circolatorio e fondamentali nei programmi di "stewardship" antibiotica essendo stata dimostrata negli anni la loro importanza nella riduzione dell'uso eccessivo degli antibiotici e dei costi nei pazienti ospedalizzati. La tempestività con cui vengono fornite informazioni relative agli esiti degli esami microbiologici risulta cruciale per la gestione del paziente, soprattutto nei casi di forme infettive gravi rispondenti ai trattamenti in maniera tempo dipendente (sepsi, shock settico e polmonite associata a ventilazione). Per questo, in analogia a quadri clinici quali l'infarto del miocardio e l'ictus, anche per la sepsi è raccomandato che gli ospedali possiedano programmi di miglioramento della performance, che prevedano strumenti di screening per l'identificazione della sepsi nei malati acuti e con patologie ad alto rischio (esami colturali microbiologici di routine incluse le emocolture) prima dell'inizio della terapia antibiotica, entro l'ora dal sospetto clinico.

Negli ultimi anni i percorsi diagnostici microbiologici sono drasticamente cambiati grazie all'integrazione tra le nuove tecnologie rapide "fast microbiology" e le tecniche di microbiologia basata sull'esame colturale con una notevole riduzione dei tempi di refertazione e conseguente disponibilità di informazioni tempestive sulla attività dei farmaci utilizzati per la terapia empirica. In quest'ottica si è ritenuto mandatorio implementare un percorso di gestione della sepsi e dello shock settico con apertura del Laboratorio di Microbiologia H 24 7/7.

OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO

Dalla consultazione di recenti dati epidemiologici si può stimare che ogni anno in regione Lombardia si verifichino dai 15.000 ai 24.000 casi di sepsi (incidenza 1,5 - 2,4/1000), con una mortalità annua compresa fra i 1.000 e 2.000 decessi per sepsi/shock settico.

In seguito all'introduzione delle Linee Guida della "*Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016*" la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo ha aderito da tempo come Comitato Infezioni Ospedaliere al gruppo regionale di miglioramento per il riconoscimento precoce, la diagnosi ed il trattamento dei casi sospetti, fin dal primo accesso in Ospedale. La Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo è sempre stata attenta ed in prima linea nella gestione delle problematiche legate alla sepsi, al fine di attuare interventi volti a sensibilizzare gli operatori sanitari, per riconoscere l'infezione e gestirla efficacemente e rapidamente. Nel corso degli anni sono stati recepiti e redatti, da gruppi di lavoro che hanno coinvolto varie figure specialistiche :

- Lotta alla sepsi: progetto di Regione Lombardia;
- Revisione del protocollo aziendale per la diagnosi delle infezioni del torrente circolatorio;
- Corsi di formazione;
- Posizionamento di incubatori per le emocolture presso Pronto Soccorso, Rianimazione I e II, Malattie infettive, per consentire il tempestivo inserimento dei flaconi negli incubatori anche nelle ore notturne;
- Gestione della sepsi in PS;
- PDTA della sepsi in Ostetricia;
- Utilizzo di metodiche molecolari rapide presso il Laboratorio di Microbiologia e Virologia sui flaconi positivi;
- Tempestiva comunicazione telefonica dei risultati, anche preliminari, dei test microbiologici;
- Invio automatico dei risultati, mediante mail, ai medici di reparto;
- Notifica di emocoltura positiva inviata automaticamente, attraverso il LIS di laboratorio, anche ai consulenti infettivologi, nell'ottica di promuovere un uso corretto degli antibiotici e prevenire le resistenze.

La S.C. Microbiologia e Virologia della Fondazione ha messo a punto un percorso innovativo dedicato ai pazienti con sepsi grave e shock settico che consente la processazione in urgenza delle emocolture H24 e sette giorni su sette. Mediante l'utilizzo di tecnologie di ultima generazione quali la spettrometria di massa e tecniche molecolari, il microbiologo è in grado in circa 1 ora di fornire l'identificazione e la sensibilità agli antibiotici del microrganismo responsabile della sepsi. Il modello organizzativo e le innovazioni tecnologiche permettono pertanto di gestire tempestivamente gli accertamenti che consentono al clinico di impostare una terapia mirata migliorando così la prognosi dei pazienti (sanmatteo.org, 2020).

Obiettivo del Project work è descrivere il modello di gestione della sepsi e dello shock settico da parte del Laboratorio di Microbiologia della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo H 24 7/7 con percorsi preferenziali per il paziente critico.

L'utilizzo di questo modello organizzativo ha lo scopo di migliorare l'efficacia della risposta diagnostica, apportando pertanto un beneficio al paziente. Inoltre, data la stretta correlazione tra sepsi e antibiotico resistenza (AMR) e dato l'impatto delle nuove tecnologie nella gestione delle infezioni da germi multiresistenti (MDR), il progetto consentirà di migliorare la qualità dell'assistenza in termini di riduzione delle complicanze sostenute da tali germi, con riduzione dei costi di degenza associati.

Questo richiede l'organizzazione di un sistema coordinato, una condivisione di risorse e di intenti e la disponibilità di piattaforme informatizzate per la gestione e la condivisione dei risultati ottenuti. Questo nuovo assetto organizzativo, ha inoltre consentito di mettere a disposizione degli ospedali limitrofi, che accettano pazienti ad alto grado di criticità senza essere dotati delle adeguate tecnologie di gestione, le proprie competenze, secondo un modello di Hub & Spoke.

BENEFICIARI/DESTINATARI DEL PROGETTO

Beneficiari sono i pazienti critici con sepsi shock settico. La sepsi, come patologia tempo dipendente che mette in pericolo la vita, è trasversale a tutto il personale sanitario, pertanto destinatari del progetto sono :

Dirigenti Medici di Pronto Soccorso (PS), S.C. Anestesia e Rianimazione e altri reparti : accoglienza del paziente, formulazione del sospetto diagnostico : valutazione iniziale e inquadramento del malato, prescrizione degli accertamenti diagnostici preliminari, chiamata in consulenza dello specialista infettivologo per la conferma o l'adeguamento della terapia antibiotica iniziale.

Direzione Medica di Presidio-CIO: supporta i Dirigenti Medici ed i consulenti nella corretta applicazione del PDTA della sepsi e dei percorsi per il paziente con sepsi, promuovendo la collaborazione e contribuendo alla corretta ubicazione del ricovero del paziente settico.

S.C. Risk Management: promuove l'applicazione dei percorsi dedicati al paziente settico attraverso la diffusione di poster per l'adozione, a livello dei singoli reparti, dei "sepsis six bundles" e provvede alla verifica dei casi sostenuti da MDR nell'ambito delle sedute del Comitato per la lotta alle infezioni ospedaliere (CIO). I "sepsis six bundles" sono intesi come un gruppo di terapie che, se applicate in modo tempestivo, simultaneo e corretto, possono migliorare l'outcome dei pazienti con sepsi e shock settico. Lo schema Sepsis Six prevede l'immediata attuazione, entro la prima ora dal riconoscimento della sepsi grave, di 6 manovre, di cui:

- 3 diagnostiche (prelievi per emocoltura, misurazione dei lattati ed altri esami di laboratorio, monitoraggio della diuresi)
- 3 terapeutiche (somministrazione di ossigeno, somministrazione di fluidi e antibioticoterapia).

S.I.T.R.A.: supporta il personale del comparto e i consulenti, promuove iniziative formative, nell'ambito del CIO, per implementare le conoscenze e l'applicazione dei protocolli.

Infermiere: è responsabile della identificazione anagrafica del paziente, assiste il paziente, monitorizza e valuta i parametri, condivide con il medico la gestione del percorso diagnostico-assistenziale e garantisce la corretta esecuzione delle prescrizioni diagnostico-terapeutiche.

DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE

Il progetto ha previsto l'implementazione di strumenti informatici collegati al LIS (Laboratory Information System) capaci di gestire le richieste delle emocolture prelevate da pazienti in shock settico o con sepsi ad elevato rischio di evoluzione in shock settico, memorizzarne le informazioni e trasmetterle ad un risponditore automatico in grado di far partire una chiamata ad un cellulare del Dirigente di guardia al fine di agire in tempi rapidi.

E' risultata necessaria la pianificazione di nuovi turni di lavoro e di formazione del personale in servizio, la creazione di esami dedicati per differenziare immediatamente le emocolture "urgenti" prelevate da pazienti critici (shock settico) da quelle raccolte da malati che non presentano, almeno apparentemente, lo stesso rischio di progressione verso lo shock settico. Necessaria è stata la collaborazione con i sistemi informatici aziendali e con il Fornitore del LIS di Laboratorio, da un lato per la creazione di Alert automatici in grado, in tempo reale, di allertare il personale in servizio di una eventuale positività delle emocolture "urgenti", dall'altro per consentire in tempi rapidi la comunicazione dei risultati preliminari e definitivi relativi all'identificazione e al profilo di sensibilità del microrganismo patogeno al reparto.

E' inoltre in corso la valutazione della fattibilità dell'invio, mediante il sistema di Alert, ai consulenti infettivologi/referenti di reparto per le infezioni, di notifiche relative ad isolamenti da emocolture di microrganismi ad elevata significatività clinica, al fine di favorire la corretta e tempestiva applicazione dei programmi di "antimicrobial stewardship".

L'attività diagnostica di routine sia dei laboratori di patologia clinica che di microbiologia, è di solito insufficiente per un approccio microbiologico di sistema, necessario per migliorare le prestazioni del servizio sanitario e per intervenire tempestivamente di fronte ad emergenze infettive, in particolare, nel contesto attuale di risorse ridotte.

S.C. MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA –ORGANIZZAZIONE

La S.C. Microbiologia e Virologia si articola in 3 settori: Batteriologia e Micologia, Virologia, Parassitologia.

Prima della pandemia da Covid 19, la S.C. era operativa 7 giorni su 7, con la seguente pianificazione oraria:

- nei giorni feriali dalle ore 8 alle 20
- il sabato, la domenica e i festivi dalle ore 8 alle 16
- nelle restanti fasce orarie era attivo un servizio di reperibilità per tutta la S.C., per gli esami microbiologici urgenti.

Il servizio di reperibilità attiva era svolto esclusivamente dal Personale Dirigente del settore Batteriologia e Micologia durante l'orario di chiusura del laboratorio e riguardava esclusivamente le urgenze indifferibili: la processazione di liquido cefalorachidiano, la diagnostica della malaria e lesierologie infettivologiche necessarie per l'idoneità all'espianto e al trapianto. Era, pertanto, esclusa da tale organizzazione la processazione di tutte le emocolture che lo strumento Bactec FX rilevava positive nella fascia oraria dalle 20.00 alle 08.00.

Il Personale Dirigente, svolgeva tale attività senza la compresenza di personale di supporto.

L'attività lavorativa del Personale Tecnico della Struttura veniva espletata esclusivamente nel settore di appartenenza, dal lunedì al venerdì dalle 8.00 alle 20.00, con una modalità di doppio turno, secondo una programmazione definita dal Coordinatore Tecnico. Durante le festività, i sabati e le domeniche era prevista la presenza del Personale Tecnico del settore Batteriologia e Micologia dalle ore 8.00 alle ore 16.00.

Con la pandemia da SarsCOV-2 si è resa necessaria una completa riorganizzazione delle attività usuali con il passaggio dal doppio al triplo turno per il Personale Tecnico del settore Virologia – Biologia Molecolare e per il Personale Dirigente di tutti e tre i settori, con conseguente operatività H24 in tempi brevissimi e con la formalizzazione del turno di guardia notturno per tutti i Dirigenti e festivo diurno per i Dirigenti del solo settore batteriologia micologia per la necessità di competenze microbiologiche specifiche.

Questo percorso di riorganizzazione è stato dettato inizialmente dalla necessità di fornire supporto per la processazione dei tamponi nasofaringei per ricerca di Sars-cov2.

Nel corso dei mesi, con l'emergere della problematica relativa alle superinfezioni e coinfezioni batteriche causate da germi multiresistenti, legate alla malattia da Covid 19, con aggravamento dei quadri clinici, si è resa necessaria l'inclusione nel turno notturno anche della processazione delle emocolture "urgenti" rilevate strumentalmente positive dalle ore 20.00 alle ore 8.00, con il coinvolgimento per step successivi, di tutto il personale della S.C.

In quest'ottica la pandemia ha consentito anzi contribuito a promuovere un cambiamento organizzativo irrinunciabile per rispondere concretamente alle crescenti esigenze del territorio ed offrire sempre migliori standard di cura.

Poiché il Personale Tecnico in servizio era inizialmente interamente dedicato alla processazione dei campioni per la ricerca di SarsCov2, la gestione delle emocolture è stata, in fase iniziale, temporaneamente affidata al solo Personale Dirigente con il supporto di Specializzandi medici e biologi.

Titolo del documento

Il passo successivo è stato il coinvolgimento di tutto il Personale, in servizio presso la S.C. Microbiologia e Virologia, nella gestione H24 delle emocolture di pazienti critici, unitamente alla gestione di tutte le urgenze microbiologiche ritenute indifferibili.

Tutte le implementazioni introdotte sono state osservate e valutate per apportare ove necessario le relative opportune modifiche.

ARTICOLAZIONE DEL LAVORO PER FASI

Parte I

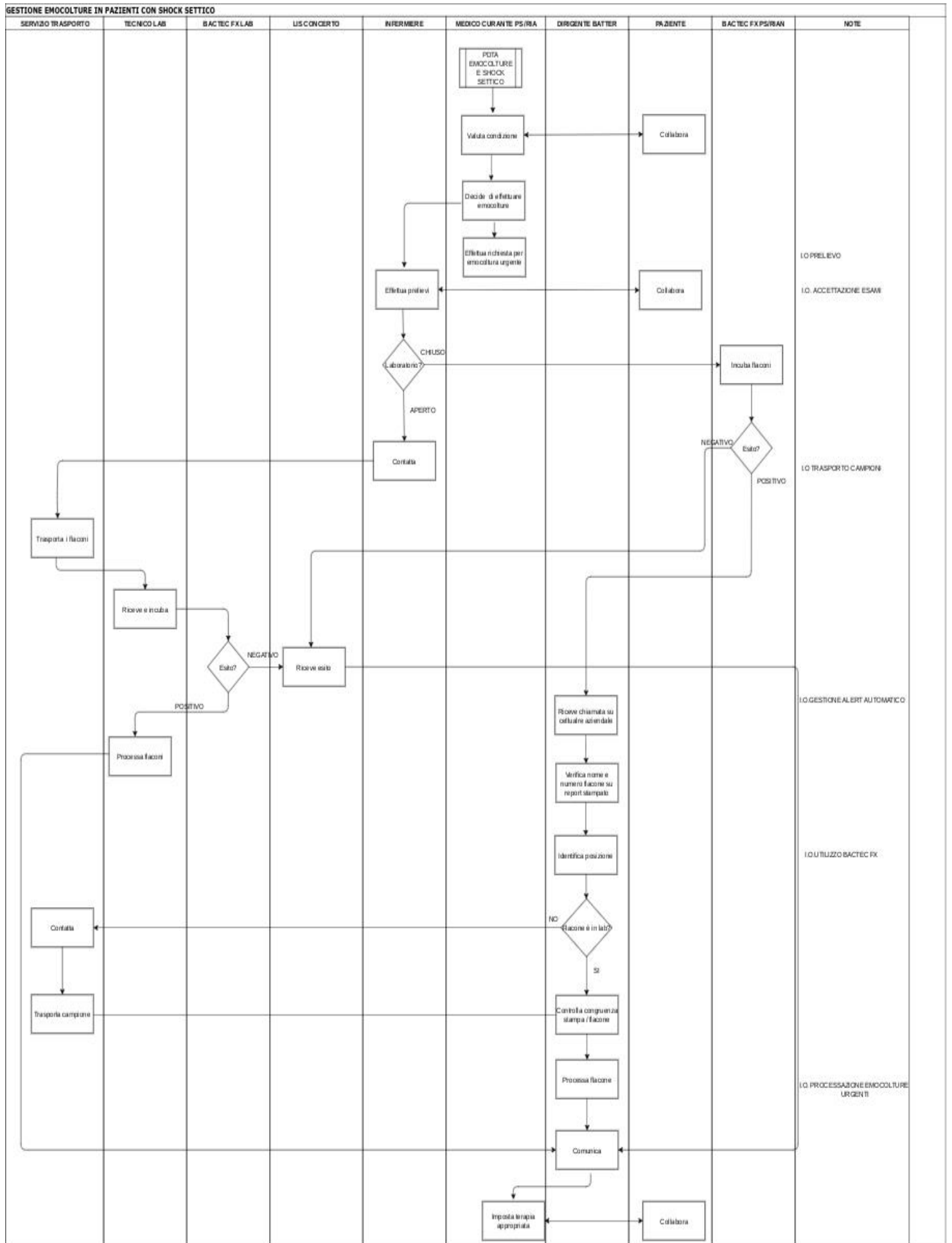
Le attività pianificate, necessarie per raggiungere l'obiettivo di questo progetto, sono illustrate nella tabella a seguire. I punti 2-5-6 sono in comune alle 2 parti in cui è articolato il progetto.

N.	Contenuto/attività
1	Individuazione dei professionisti coinvolti nel progetto: definizione dei ruoli, formazione, condivisione del progetto ed impegno per la sua realizzazione. Valutazione del work load sostenibile: incremento del carico di lavoro necessario per la realizzazione del progetto e del personale necessario per garantirne l'attuazione
2	Implementazione di un sistema di Alert automatico: sviluppo di collegamenti, tra i software in uso presso il laboratorio ed un cellulare, volti a produrre chiamate automatiche per ogni flacone di emocoltura urgente risultato positivo. Comunicazione dei risultati ai reparti.
3	Corretto utilizzo dei codici esame "Emocoltura urgente" da parte dei reparti selezionati: sviluppo di codici di richiesta dedicati, utilizzabili solo dai reparti inclusi nel progetto. Monitoraggio e valutazione della congruenza tra richieste inviate alla S.C. Microbiologia e Virologia e presentazione clinica del paziente.
4	Valutazione dei costi legati all'implementazione della turnistica necessaria per gestire la realizzazione del progetto.
5	Elaborazione e valutazione finale dei risultati ottenuti.
6	Conclusioni

1-INDIVIDUAZIONE DEI PROFESSIONISTI COINVOLTI

Le azioni diagnostiche e terapeutiche appropriate per gestire la sepsi necessitano dell'attivazione di risorse professionali, tecnologiche e strutturali collocate in diversi settori dell'organizzazione sanitaria. Risulta, perciò, fondamentale definire in modo chiaro le responsabilità dei differenti professionisti coinvolti. Il percorso diagnostico è necessariamente multidisciplinare, il diagramma sottostante mostra come l'intero processo includa dal personale addetto al fattorinaggio al personale di laboratorio.

Titolo del documento



CONDIVISIONE DEL PROGETTO

Presso la S.C. Microbiologia e Virologia, dal mese di aprile 2020, fino a giugno, il personale tecnico e il personale dirigente, in particolare dei settori di virologia e parassitologia è stato formato ed aggiornato sulle nuove modalità operative, implementate per la gestione delle emocolture definite “urgenti”. Sono state programmate riunioni puntuali, per condividere le nuove modalità operative e per misurare e monitorare il coinvolgimento del personale, per identificare le eventuali azioni migliorative da intraprendere.

Le riunioni hanno seguito il seguente schema organizzativo:

ORA	ATTIVITÀ
9.00	Inizio riunione: firma dei partecipanti
9.00/9.30	Intervento di apertura del Coordinatore Tecnico di struttura: presentazione dell’ordine del giorno
9.30/10.00	Intervento del Direttore di Struttura e del responsabile di SS: inquadramento epidemiologico e benefici sull’outcome dei pazienti conseguenti all’adozione del nuovo protocollo operativo. Presentazione di flow-chart.
10.00/10.45	Gestione dei punti critici da approfondire e di eventuali obiezioni.
10.45/11.00	Sintesi dello svolgimento dei lavori, definizione della successiva riunione.
11.00	Termine riunione.

In relazione a quanto espresso dal personale nel corso delle suddette riunioni, è stata creata una matrice SWOT per valutare i punti di forza (Strengths), le debolezze (Weaknesses), le opportunità (Opportunities) e le minacce (Threats) del progetto presentato e poter intervenire, efficacemente, sulle problematiche emerse e dare altresì risposta ai bisogni del personale, al fine di poter garantire una completa attuazione delle modifiche introdotte.

ANALISI SWOT	QUALITÀ UTILI AL CONSEGUIMENTO DELL’OBIETTIVO	QUALITÀ DANNOSE AL CONSEGUIMENTO DELL’OBIETTIVO
ELEMENTI INTERNI (RICONOSCIUTI COME COSTITUTIVI DELL’ORGANIZZAZIONE)	PUNTI DI FORZA: <ul style="list-style-type: none"> • Personale, per la maggior parte, già esperto nella gestione routinaria di emocolture positive • Condivisione della rilevanza dei dati presentati dal Direttore in merito all’importanza di un intervento per il 	PUNTI DI DEBOLEZZA: <ul style="list-style-type: none"> • Personale spaventato da un probabile aumento del carico di lavoro • Cambiamento di una gestione consolidata da anni • Modifica dei turni e dell’orario di lavoro • Presenza di un numero sufficiente di TSLB e

	<p>miglioramento dell'outcome clinico del paziente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Motivazione del personale 	<p>Dirigenti per poter iniziare e sostenere il progetto</p>
<p>ELEMENTI ESTERNI (RICONOSCIUTI NEL CONTESTO DELL'ORGANIZZAZIONE)</p>	<p>OPPORTUNITÀ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Possibilità di rispondere in tempi rapidi alle sempre crescenti richieste di salute dei pazienti • Possibilità di essere punto di riferimento per Ospedali limitrofi • Accrescimento delle competenze degli operatori coinvolti • Percezione di essere parte attiva di un percorso integrato dedicato al paziente critico • Motivazione al lavoro derivata dal miglioramento delle performance del laboratorio e al raggiungimento degli obiettivi 	<p>MINACCE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Difficoltà nella collaborazione tra figure professionali diverse • Inadeguata e spesso lenta comunicazione tra le diverse S.C. • Scetticismo sul corretto utilizzo dei codici di accettazione dedicati al paziente critico in shock settico

Nell'ottica di fornire al personale tutti gli strumenti necessari per poter affrontare il cambiamento è stata elaborata una Istruzione Operativa – IO 040.47 Gestione delle emocolture di pazienti con shock settico che si positivizzano dalle ore 20.00 alle ore 8.00.

Secondo il modello organizzativo attualmente in uso le emocolture urgenti vengono processate:

- dal lunedì al venerdì, dalle 8.00 alle 20.00, dal Personale in servizio presso il settore Batteriologia e Micologia (TSLB e Dirigenti)
- il sabato e la domenica, dalle ore 8.00 alle ore 16.00, dal Personale in servizio presso il settore Batteriologia e Micologia (TSLB e Dirigenti)
- dal lunedì alla domenica, dalle 20.00 alle 8.00, dal Personale Dirigente e Tecnico di turno
- il sabato, la domenica ed i festivi dalle 16.00 alle 20.00 dal Personale Dirigente e Tecnico di turno.

FORMAZIONE DEL PERSONALE

Nell'ottica di un coinvolgimento di tutto il personale in servizio presso la S.C., indipendentemente dal settore di appartenenza, nell'implementazione di un percorso diagnostico H24, sono stati progettati corsi di formazione mirati che potessero consolidare le competenze già acquisite, per il Personale in servizio presso il settore di Batteriologia e Micologia, o porre le basi per un ampliamento delle competenze possedute, per tutto il personale in servizio presso i differenti settori di virologia e parassitologia.

Competenze necessarie per la gestione delle emocolture:

- Riconoscimento dei principali errori della fase pre-analitica
- Conoscenza del processo e capacità di intervento per ottenere la riduzione dei turn around time (TAT)
- Conoscenza di tutte le fasi analitiche
- Capacità di utilizzo della strumentazione e dei supporti informatici
- Miglioramento dell'efficienza lavorativa e riduzione degli sprechi

Per il raggiungimento di tali obiettivi è stato realizzato un evento formativo che potesse rispondere alle esigenze di formazione di tutto il personale in servizio presso la S.C.

Gli obiettivi dell'evento formativo sono stati descritti in termini di "competenze raggiungibili", risultanti di un insieme di conoscenze teoriche, abilità pratiche e motivazioni

OBIETTIVI COGNITIVI (CONOSCENZE TEORICHE) "SAPERE"	Confrontarsi, dopo la presentazione del nuovo protocollo operativo, sulle criticità connesse alla gestione delle emocolture prelevate da pazienti ad elevato rischio di shock settico. Riconoscere, attraverso la presentazione di casi clinici, l'importanza del fattore tempo nei pazienti a rischio della vita. Gestire, attraverso la presentazione dei differenti algoritmi diagnostici, le possibili casistiche.
OBIETTIVI OPERATIVI (ABILITA' TECNICHE) "SAPER FARE"	Operare, nella pratica quotidiana, in modo costantemente aggiornato.
OBIETTIVI RELAZIONALI (MOTIVAZIONE) "SAPER ESSERE"	Favorire l'integrazione e l'aggregazione multi professionale dell'equipe, anche tra i diversi settori, al fine di migliorare l'approccio diagnostico. Favorire la consapevolezza di essere parte attiva in un processo che migliora l'outcome clinico del paziente.

Sono stati organizzati due differenti "focus group" durante i quali è stata analizzata l'IO 040.47, valutato il livello di accettazione, evidenziate eventuali criticità e ulteriori bisogni di approfondimento. Contemporaneamente sono stati somministrati a tutti i professionisti questionari anonimi per la valutazione dei bisogni di formazione impliciti e latenti.

Le capacità operative rispetto a quanto acquisito durante il percorso formativo in aula sono state valutate mediante una prova pratica.

Titolo del documento

I partecipanti in laboratorio hanno gestito le diverse fasi del processo:

- Rimozione di un flacone positivo dallo strumento Bactec Fx
- Stampa del report con le specifiche del campione mediante utilizzo del gestionale Epicenter
- Allestimento manuale della sottocoltura e del preparato microscopico
- Semina automatica mediante utilizzo di seminatore WASP
- Colorazione del preparato microscopico mediante coloratore automatico Biomerieux
- Lettura da parte del Dirigente Medico o Biologo dell'esame microscopico ed interpretazione del risultato
- Allestimento, dei test di approfondimento per l'identificazione dei patogeni e per la determinazione di eventuali markers di resistenza agli antibiotici ed esecuzione dell'antibiogramma del microrganismo identificato.
- Condivisione in tempo reale dei risultati con il clinico mediante comunicazione telefonica e contestuale inserimento dei risultati nel LIS del laboratorio.

A formazione conclusa sono stati programmati due incontri di follow up, a distanza di un mese e tre mesi dal termine dell'evento formativo, per discutere di eventuali criticità, approfondire aspetti particolari e presentare i dati preliminari sulle ricadute positive che l'evento formativo ha portato a livello lavorativo e nel sovra sistema organizzativo di tutto l'ospedale.

Questi incontri porteranno ad una revisione critica delle modalità procedurali e tecniche utilizzate.

Le attività descritte sono finalizzate al raggiungimento dei seguenti risultati:

Temi	Azioni	Risultati attesi	Obiettivi	Responsabilità
Corretto utilizzo dei codici esame "Emocoltura urgente"	Informare/formare il personale che prescrive il regime (urgenza e non) delle emocolture	Diminuzione delle richieste accettate in maniera errata	Ottenere una giusta corrispondenza tra criticità clinica ed esame richiesto	Direttori S.C., Personale di Laboratorio
Implementazione di un sistema di Alert automatico	Garantire il corretto flusso di dati tra incubatore Bactec FX, LIS e risponditore automatico telefonico	Diminuzione del tempo intercorso tra la positivizzazione delle emocolture e la loro processazione	Ottenere una riduzione dell'intervallo di tempo che intercorre tra segnalazione della positivizzazione e processazione del campione	Personale di Laboratorio, Sistemi Informativi Aziendali, Software house

Temi	Azioni	Risultati attesi	Obiettivi	Responsabilità
Miglioramento nella gestione dei flaconi di emocoltura positivi	Garantire, dopo la segnalazione telefonica, una tempestiva diagnosi sui campioni risultati positivi	Diminuzione del tempo di segnalazione ai reparti richiedenti dei microrganismi patogeni con pattern di resistenza	Ottenere una significativa riduzione del tempo intercorso tra positivizzazione delle emocolture e inserimento di eventuali markers di resistenza rilevati	Personale di Laboratorio: Dirigenti, TSLB
Miglioramento della Stewardship Antibiotica	Miglioramento dell'appropriatezza della terapia antibiotica	Diminuire l'insorgenza delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) nei pazienti inclusi	Valutare l'impatto sulle ICA derivato dalla impostazione precoce di una terapia antibiotica mirata.	Personale di Laboratorio: Dirigenti. Personale medico delle unità operative coinvolte

2-IMPLEMENTAZIONE DEL SISTEMA DI ALERT AUTOMATICO

Razionale

L'implementazione del sistema consente di allertare in tempo reale gli operatori che hanno in carico il paziente per attuare tempestivamente la terapia e l'isolamento più opportuno e, se necessario, fornire un alert in tempo reale per l'avvio di indagini epidemiologiche rapide al fine di attivare tempestivamente le opportune misure di infection control.

La procedura può essere suddivisa in fase pre-analitica, analitica e post-analitica, tutte queste dovrebbero essere completate entro il tempo raccomandato. Una volta adottati, gli standard devono essere regolarmente verificati per assicurare che siano rispettati e per valutare la prestazione del servizio.

Questi standard sono finalizzati ad enfatizzare la natura critica dell'emocoltura per la gestione del paziente; essi non presuppongono che il Laboratorio debba investire in tecnologie ma incoraggiare l'uso ottimale delle risorse già esistenti, incentivando l'implementazione informatica degli aspetti gestionali legati al referto microbiologico.

Durante lo sviluppo di questa fase del progetto sono state fondamentali le collaborazioni che la S.C ha in essere con la Software House Dedalus Italia e con i Sistemi Informativi Aziendali (SIA) della Fondazione.

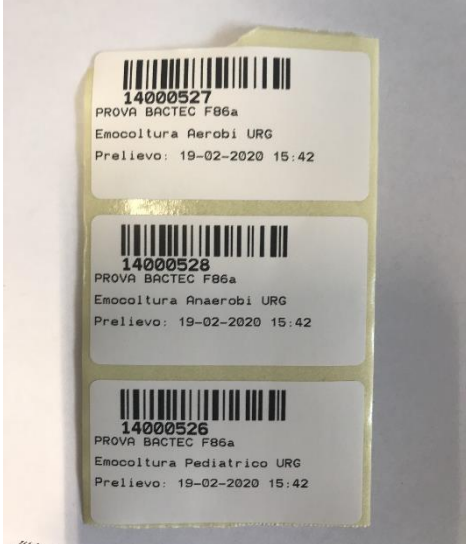
Le attività svolte sono state le seguenti:

		STRUTTURE COINVOLTE				
		LABORATORIO	SIA	DEDALUS	GBIM	
ATTIVITÀ	DEFINIZIONE E PARAMETRIZZAZIONE NEL LIS DELLE NUOVE INDAGINI	50		50		PERCENTUALE DI COINVOLGIMENTO
	DEFINIZIONE E CONFIGURAZIONE IN ADT E PS DEI NUOVI CODICI MNEMONICI PER LA RICHIESTA DA PARTE DELLE U.O.	25	25	25	25	
	DEFINIZIONE, CONFIGURAZIONE E TEST DI UN NUOVO CRITERIO DI ESTRAZIONE PER L'INVIO AUTOMATICO DI EMAIL	50		50		
	SVILUPPO E CONFIGURAZIONE DEL SISTEMA DI ALERTING TELEFONICO PER LA CHIAMATA AL PERSONALE IN SERVIZIO	25	50	25		
	VERIFICA IN ROUTINE DELL'INTERO PROCESSO	50	25	25		

3-RICHIESTA “EMOCOLTURA URGENTE”

La richiesta di “emocoltura urgente” può essere effettuata dai dirigenti medici delle S.C. coinvolte solo ed esclusivamente per pazienti per i quali esiste un sospetto di sepsi grave o shock settico.

Sono state create nel LIS di Laboratorio le seguenti nuove indagini:

Emocoltura aerobia urgente	140.....	
Emocoltura anaerobia urgente	140.....	
Emocoltura pediatrica urgente	140.....	

Le S.C. hanno utilizzato queste indagini per richiedere, utilizzando i gestionali in uso presso la Fondazione “Monitor” e “Piesse”, le emocolture urgenti al posto delle indagini utilizzate di routine. Così facendo al prelievo viene attribuita la fascia di numerazione 140... che verrà stampata sull’etichetta dei flaconi insieme alla dicitura “urgente”. Questa fascia di numerazione consente di rendere le emocolture prelevate dal paziente critico immediatamente distinguibili dalle emocolture di routine, aventi una fascia di numerazione 100...

I flaconi di emocoltura così identificati, se prelevati dalle 8.00 alle 20.00, devono essere tempestivamente inviati in laboratorio. I prelievi effettuati dopo le ore 20.00 possono essere collocati negli incubatori Bactec FX 40 posizionati in Pronto Soccorso, Malattie Infettive e Rianimazione Cardiochirurgia collegati, tramite la rete informatica aziendale al modulo Epicenter presente presso il Laboratorio di Batteriologia e Micologia.

Le strutture coinvolte in una prima fase sono state:

- U.O.C. Pronto Soccorso Accettazione Dea
- U.O.C. Pediatria – Pronto Soccorso
- U.O.C. Ostetricia e Ginecologia – Pronto Soccorso
- U.O.C. Anestesia e Rianimazione I e II
- U.O.C. Malattie infettive

In seguito sono state coinvolte tutte le strutture della Fondazione.

I flaconi di emocoltura così identificati, se prelevati dalle 8.00 alle 20.00, devono essere tempestivamente inviati in laboratorio. I prelievi effettuati dopo le ore 20.00 possono essere collocati negli incubatori Bactec FX 40 posizionati in Pronto Soccorso, Malattie Infettive e Rianimazione Cardiochirurgia collegati, tramite la rete informatica aziendale, al modulo Epicenter presente presso il Laboratorio di Batteriologia e Micologia.

Segnalazione emocolture urgenti risultate positive

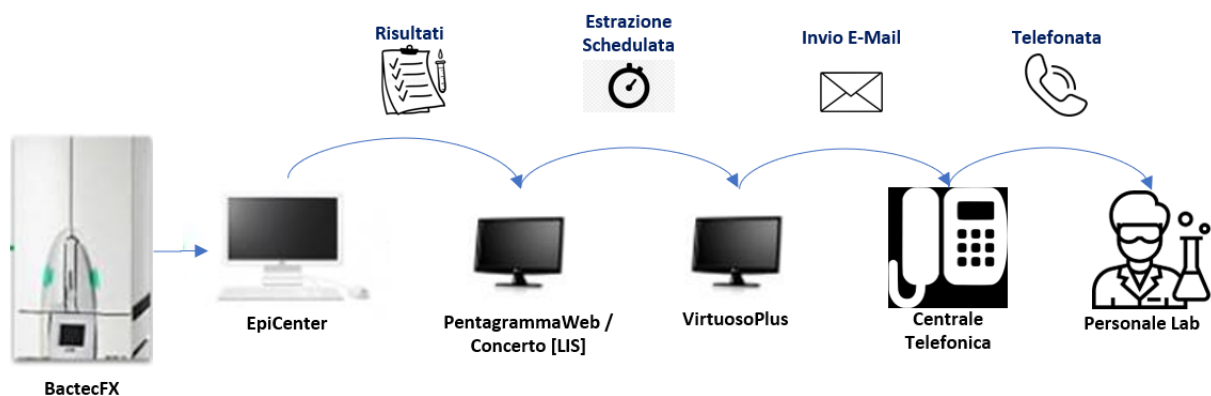
Virtuoso Plus è un'applicazione della suite LIS Concerto strutturata in due componenti, dedicate rispettivamente alla gestione degli Alert e alla creazione di report epidemiologici. In questo progetto è stata utilizzata la prima delle due componenti permettendo di comunicare gli allarmi "Alert" al reparto e a qualsiasi destinatario della Fondazione raggiungibile per mezzo di posta elettronica in totale autonomia.

E' stato creato un criterio di estrazione automatica che, ogni ora, estrae le emocolture urgenti segnalate come positive dallo strumento Bactec FX nel quale vengono incubate le emocolture.

Il risultato di positività viene poi acquisito, attraverso il middleware Pentagramma Plus, dal LIS di Laboratorio. Contestualmente all'estrazione dell'Alert è generata una stampa riportante il numero del campione, i dati anagrafici del paziente, il materiale, il reparto e inviata una mail all'indirizzo del sistema automatico di chiamata telefonica.

Questo sistema, alla ricezione di ogni mail, effettua una telefonata al numero del cellulare del Dirigente di guardia in uso presso la S.C. Microbiologia e Virologia.

L'intero processo è schematizzato nell'immagine riportata sotto.



Questa ultima implementazione completa un percorso, iniziato negli anni precedenti, volto ad ottenere una tempestiva condivisione dei risultati ottenuti. Sfruttando le potenzialità di Virtuoso Plus è stato infatti possibile, contestualmente all'inserimento nel LIS di Laboratorio degli esiti associati alle emocolture, inviare una mail ai consulenti infettivologi identificati dal Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO) della Fondazione, affinché essi possano supportare i colleghi nella corretta gestione del paziente critico.

Le modifiche apportate sono state rese note durante le riunioni programmate dal CIO per favorire, tra tutte le figure professionali coinvolte, una condivisione di intenti ed una costante collaborazione. L'utilizzo di questo modello organizzativo ha lo scopo di migliorare l'efficacia della risposta diagnostica, apportando pertanto un beneficio al paziente in termini di outcome e durata della degenza. Inoltre, poiché le nuove tecnologie sono particolarmente efficaci nella gestione e nel controllo delle infezioni sostenute da germi MDR, il progetto è finalizzato, tra gli altri, alla riduzione delle complicanze sostenute da tali germi, con diminuzione dei costi di terapie nell'ottica di un continuo miglioramento della qualità delle cure. La possibilità di passare rapidamente da una terapia antibiotica empirica ad una mirata limita inoltre l'insorgenza di complicanze infettive correlate all'assistenza come la diarrea da *Clostridioides difficile*.

Confronto AS IS – TO BE

Nello specifico, nella tabella sottostante, sono stati elencati i principali cambiamenti che si otterranno con le implementazioni descritte.

Temì / Azioni	AS IS	TO BE
Utilizzo dei codici esame "Emocoltura urgente"	Non utilizzati o utilizzati anche per pazienti non inclusi nel rischio shock settico	Utilizzati solo per pazienti con reale rischio di sviluppare shock settico
Implementazione di un sistema di Alert automatico	Rilevazione di emocolture positive solo nelle ore in cui è presente il personale di laboratorio (8.00 - 20.00)	Rilevazione di emocolture positive H24 e loro segnalazione attraverso l'invio di una chiamata su un cellulare reperibile
Miglioramento nella gestione dei flaconi emocoltura positivi	Processazione di emocolture positive solo nelle ore in cui è presente il personale di laboratorio (8.00 - 20.00)	Processazione di emocolture urgenti positive H24
Miglioramento della Stewardship antibiotica	Programma di Stewardship antibiotica applicato 7 giorni su 7 H12	Programma di Stewardship antibiotica applicato 7 giorni su 7 H24

ANALISI DEL CONTESTO

- Identificazione delle risorse disponibili e valutazione della necessità di intervento:
 - risorse umane (costi, quantità e qualità competenze, motivazione, esperienza)
 - risorse finanziarie, strutturali e tecniche, risorse tecnologiche
 - risorse economiche (costi diretti ed indiretti)

4-ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE

Valutazione dei costi legati all'implementazione della turnistica necessaria per gestire la realizzazione del progetto. Costo dell'utilizzo delle tecnologie "fast". Costo dell'analisi dei dati.

L'obiettivo di questo tipo di analisi è valutare se i benefici di un intervento proposto superano i costi dello stesso.

COSTI DIRETTI	BENEFICI
Costo del personale	Miglioramento outcome clinico del paziente
Tecnologie usate per le diagnosi	Riduzione della mortalità associata a sepsi e shock settico
Assistenza informatica h 24	Riduzione delle complicanze associate a questiquadriclinici
Assistenza strumentazione h 24	Riduzione delle richieste di risarcimento
Formazione del personale	Riduzione dei costi legati alle terapie e all'adeguenza
	Miglioramento delle performance del Laboratorio, con adeguamento alle Linee Guida Internazionali
	Ottimizzazione della gestione del personale in servizio presso I tre settori della S.C.
	S.C. organizzata per rispondere alle future richieste assistenziali provenienti dal territorio

COSTI DIRETTI

L'attività lavorativa in settori complessi come la sanità è basata su tre tipologie di risorse in interazione fra loro: le risorse umane, le risorse tecnologiche e strutturali (hardware) e le risorse culturali (software). Il miglioramento della gestione clinica della sepsi non può avvalersi di una soluzione che si concentri solo su una parte, senza considerare la necessità di interazione con il resto dell'ospedale e del sistema sanitario.

Costo del personale

Personale	Importo Anno 2019	Teste equivalenti Anno 2019	Costo medio Anno 2019	Importo Anno 2023	Importo Anno 2022	Teste equivalenti Anno 2023	Teste equivalenti Anno 2022	Costo medio Anno 2023	Costo medio Anno 2022
Dirigenti Medici	760.901	7,00	108.700	519.935	614.278	4,91	5,69	105.923	107.892
Dirigenti Sanitari	1.011.396	11,92	84.872	1.150.758	1.178.442	11,99	12,04	95.939	97.855
Personale Tecnico	960.560	26.36	69.947	1.359.416	1.358.004	31,92	31,79	81.580	81.719
TOTALE	2.732.857	45,28	263.519	3.030.109	3.150.724	48,82	49,52	283.442	287.466

Tecnologie utilizzate per la diagnosi

In questo ambito la spesa maggiore risulta legata all'acquisizione di sistemi di PCR real-time e multiplex PCR e sistemi avanzati di diagnostica rapida, per la ricerca dei principali patogeni e dei geni di resistenza agli antibiotici associati alle infezioni del torrente circolatorio. Questi sistemi consentono in breve tempo il rilevamento simultaneo di microrganismi e relativi marker di resistenza.

Nella tabella sottostante sono stati confrontati i costi sostenuti nel 2019, prima dell'implementazione, e quelli sostenuti a partire dal 2021.

2019	2021	2022	2023
TOTALE 14.054,4 €	TOTALE 31.924 €	TOTALE 30.924 €	TOTALE 30.960 €

L'incremento dei costi sostenuti negli anni successivi al 2019, trova ragione nella necessità di fornire ai clinici risposte puntuali, esaustive e rapide, in termini di identificazione dei patogeni e delle loro resistenze ai farmaci.

Assistenza informatica H 24

La Fondazione stipula, annualmente, un contratto di assistenza e manutenzione con l'azienda fornitrice del LIS di laboratorio, al fine di poter garantire la presa in carico e la risoluzione di qualsiasi evento che possa rendere parzialmente o totalmente inutilizzabile il sistema descritto in questo Project Work.

Assistenza strumentazione H 24

La Fondazione, in merito alla gestione dell'incubatore Bactec FX per il monitoraggio continuo delle emocolture, ha un contratto di assistenza e manutenzione al fine di poter garantire la presa in carico e la risoluzione di qualsiasi evento che possa rendere parzialmente o totalmente inutilizzabile il sistema descritto in questo Project Work.

Formazione del personale

La proposta formativa pensata non ha previsto impegno di spesa per la Fondazione.

IMPLEMENTAZIONE DEL SISTEMA DI ALERT AUTOMATICO E ANTIBIOGRAMMA FENOTIPICO RAPIDO

Parte II

Nell'ottica del miglioramento della stewardship antibiotica è prevista l'implementazione del sistema consente di allertare in tempo reale i consulenti infettivologi e/o i referenti per il controllo delle infezioni di ciascun reparto per modificare tempestivamente, se necessario, la terapia antibiotica empirica sulla base dei risultati preliminari di identificazione del microrganismo e della presenza di eventuali marker di resistenza agli antibiotici, consentendo inoltre in un'ottica di controllo delle infezioni di effettuare l'isolamento più opportuno.

ARTICOLAZIONE DEL LAVORO PER FASI

Le attività pianificate, necessarie per raggiungere l'obiettivo di questa II parte del progetto, sono le seguenti :

N.	Contenuto/attività
1	Individuazione dei professionisti coinvolti nel progetto: definizione dei ruoli, formazione, condivisione del progetto ed impegno alla sua realizzazione
2	Implementazione dell'invio automatico di una e-mail tramite il sistema di alerting descritto in precedenza.
3	Implementazione dell'antibiogramma fenotipico rapido
4	Valutazione dei costi legati alla realizzazione del progetto.
5	Elaborazione e valutazione finale dei risultati ottenuti (parte1-2)
6	Conclusioni (parte 1-2)

1-INDIVIDUAZIONE DEI PROFESSIONISTI COINVOLTI NEL PROGETTO

Per il raggiungimento di tali obiettivi è stato pensato un primo evento formativo che possa rispondere alle esigenze di formazione di tutto il personale in servizio presso la S.C. di Microbiologia e Virologia. Sarà organizzato un “focus group” durante il quale verrà valutato il livello di accettazione, verranno evidenziate eventuali criticità e ulteriori bisogni di approfondimento. Contemporaneamente verranno somministrati a tutti i professionisti questionari anonimi per poter valutare anche i bisogni di formazione impliciti e latenti.

La prova pratica è fondamentale per verificare le capacità operative rispetto a quanto acquisito durante il percorso formativo in aula.

I partecipanti dovranno saper gestire il processo nelle seguenti fasi:

- Esecuzione dell’antibiogramma del microrganismo identificato (TSLB).
- Corretto utilizzo della strumentazione dedicata (TSLB)
- Lettura da parte del Dirigente Medico o Biologo dell’antibiogramma preliminare
- Refertazione del risultato
- Condivisione in tempo reale dei risultati con il clinico mediante comunicazione telefonica e contestuale inserimento dei risultati nel LIS del laboratorio

A formazione conclusa verranno fissati due incontri di follow up, a distanza di un mese e tre mesi dal termine dell’evento formativo, per discutere di eventuali criticità, approfondire aspetti particolari e presentare i dati preliminari sulle ricadute positive che l’evento formativo ha portato a livello lavorativo e nel sovrasisistema organizzativo di tutto l’ospedale.

Questi incontri porteranno ad una revisione critica delle modalità procedurali e tecniche utilizzate.

Condivisione del nuovo percorso diagnostico terapeutico con tutte le figure professionali coinvolte

Successivamente la DMP e il CIO promuoveranno almeno 2 incontri formativi rivolti anche ai consulenti infettivologi e ai referenti per il controllo delle infezioni per condividere le modalità operative e che seguiranno alla ricezione della mail con i risultati preliminari, in relazione alla gestione della terapia antibiotica.

2-IMPLEMENTAZIONE DELL'INVIO AUTOMATICO DI UNA E-MAIL TRAMITE IL SISTEMA DI ALERTING DESCRITTO IN PRECEDENZA.

Nell'ambito del progetto di stewardship antibiotica il Dirigente della S.C. di Microbiologia e Virologia può indicare al momento della refertazione se i risultati inseriti debbano essere trasmessi ai consulenti infettivologi e/o ai referenti identificati dal CIO per ciascun reparto.

Il LIS è configurato per poter recepire la scelta fatta in sede di refertazione e generare automaticamente una e-mail tramite il sistema di alerting sopra descritto.

The screenshot displays a LIS interface with the following data:

ID Richiesta	Data	Reparto	ID Campione	Indagine	Stato	Materiale	Protocollo	Iter	Stato	Data / Ora
74065495	26-09	78000	14002565	M012CU	Prel da Vat	SCA	EMOANA	0	Ref. prelim.	26-09 09.31.58

Paziente: PRODSISS TRECENTOTRENTASEI sesso: M data di nascita: 04-02-2001 età: 21

Bactec Anaerobi (Strumentale+Microscopico)

Test	Stato	Valore	Descrizione
Esito esame colturale			BAC
Tempo di crescita		7.20	
Esame microscopico diretto (colorazione di Gram)			BACN
Preliminare coagulasi	C		
Preliminare ATB diretto	C		ATBDIR
Preliminare positivi	C		
Real Time PCR			
Marker di resistenza			ESBL_POS
Identificazione preliminare maldi			0072
Note:			
Tempo di crescita (Emo Ana)	C	7.20	
Invio Mail Batteriemie			SI

3-IMPLEMENTAZIONE DELL'ANTIBIOGRAMMA FENOTIPICO RAPIDO

Come ulteriore step del progetto, in relazione alla corretta gestione della terapia antibiotica, e al corretto utilizzo degli antibiotici, verrà introdotta la possibilità di effettuare su casi selezionati, un antibiogramma fenotipico rapido per bacilli Gram negativi direttamente da flacone di emocoltura positivo, che consentirà di fornire dati di MIC definitive e refertabili, in poco più di 3 ore. La strumentazione utilizzata di routine fornisce il dato in circa 13 ore. Sebbene il nostro protocollo diagnostico delle emocolture sia già caratterizzato da un TTR ridotto, il nuovo sistema consentirebbe la refertazione del profilo di sensibilità/resistenza fenotipico circa 10 ore prima rispetto all'iter tradizionale.

In previsione dell'introduzione della nuova metodica verrà effettuato un corso di formazione che possa consolidare o porre le basi per un ampliamento delle competenze per tutto il personale in servizio.

Competenze necessarie per l'antibiogramma fenotipico rapido:

- Selezione del paziente critico
- Conoscenza del processo e capacità di esecuzione dell'esame
- Conoscenza delle fasi analitiche

- Capacità di utilizzo della strumentazione
- Capacità di lettura, interpretazione e refertazione dell'antibiogramma rapido
- Utilizzo del supporto informatico per la refertazione del risultato preliminare e per la conseguente condivisione con il clinico

4-COSTO DELLE TECNOLOGIE UTILIZZATE PER L'ANTIBIOGRAMMA FENOTIPICO RAPIDO

Nella tabella sottostante il costo a test e il costo presunto calcolato sul totale delle emocolture « urgenti » risultate positive per bacilli Gram negativi nel periodo considerato nelle 24 ore.

Costo a test	Costo totale
150 € a test	150x162=24.300 €

L'incremento dei costi previsti, trova ragione nella necessità di fornire ai clinici risposte rapide puntuali, esaustive, in termini di resistenze ai farmaci per le molecole maggiormente utilizzate in terapia empirica.

Le attività descritte sono finalizzate al raggiungimento dei seguenti risultati:

Temi	Azioni	Risultati attesi	Obiettivi	Responsabilità
Implementazione di un sistema di mail	Garantire il corretto invio/ricezione delle mail	Numero di mail inviate con risultati preliminari a seguito della positivizzazione delle emocolture	Ottenere un miglioramento nella comunicazione dei risultati preliminari	Personale di Laboratorio, Sistemi Informativi Aziendali, Software house
Implementazione dell'antibiogramma fenotipico rapido	Garantire, dopo la segnalazione telefonica della positività per bacilli Gram negativi, una tempestiva refertazione dell'antibiogramma preliminare	Diminuzione del tempo di segnalazione ai reparti richiedenti dei microrganismi patogeni con pattern di resistenza	Ottenere una significativa riduzione del tempo intercorso tra positivizzazione delle emocolture e disponibilità di valori di MIC e relativa interpretazione (SIR),	Personale di Laboratorio: Dirigenti, TSLB. Personale medico delle unità operative coinvolte

Titolo del documento

			per le principali molecole antibiotiche di interesse clinico per bacilli Gram negativi	
Miglioramento della Stewardship Antibiotica	Miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva della terapia antibiotica in termini di (scelta della molecola, durata, dosaggio)	Riduzione della durata della degenza, miglioramento dell'outcome, riduzione del consumo di antibiotici	Valutare l'impatto sull'outcome, durata della degenza e mortalità derivato dalla impostazione precoce di una terapia antibiotica mirata.	Personale di Laboratorio: Dirigenti. Personale medico delle unità operative coinvolte
Controllo delle ICA (infezioni correlate all'assistenza)	Miglioramento dell'appropriatezza della terapia antibiotica con riduzione dell'utilizzo della terapia empirica ad ampio spettro	Miglioramento dell'appropriatezza della terapia antibiotica con riduzione dell'utilizzo della terapia empirica ad ampio spettro	Valutare l'impatto sulle infezioni correlate all'assistenza derivato dalla impostazione precoce di una terapia antibiotica mirata.	Personale di Laboratorio: Dirigenti. Personale medico delle unità operative coinvolte

5-RISULTATI ATTESI

I laboratori devono conoscere, registrare e monitorare i tempi delle diverse fasi della lavorazione delle emocolture al fine di intervenire per ridurre i tempi di risposta in ogni fase del processo, dal trasporto dei campioni alla refertazione dei risultati.

La possibilità di controllare i tempi di lavorazione dell'emocoltura dipende dal grado di informatizzazione del laboratorio e dell'ospedale. Dotarsi di standard consente di controllare regolarmente l'intero processo produttivo, di garantire il rispetto dei parametri fissati e di valutare la qualità dei servizi erogati.

Per ottimizzare l'utilità clinica dei risultati dell'emocoltura, deve essere ridotto al minimo l'intervallo intercorrente tra la raccolta dei campioni e la refertazione dei risultati. Suddividendo il processo diagnostico, è possibile individuare punti critici di controllo in cui si possono verificare ritardi o potenziali condizioni per migliorare il TAT .

La procedura può essere suddivisa in fase pre-analitica, analitica e post-analitica, tutte queste dovrebbero essere completate entro il tempo raccomandato.

Una volta adottati, gli standard devono essere regolarmente verificati per assicurare che siano rispettati e per valutare la prestazione del servizio.

Questi standard sono finalizzati a enfatizzare la natura critica dell'emocoltura per la gestione del paziente; essi non presuppongono che il Laboratorio debba investire in tecnologie ma incoraggiare l'uso ottimale delle risorse già esistenti.

Definizioni

- Emocoltura urgente (Urg-Emo): emocoltura richiesta per pazienti critici (shock settico).
- Emocoltura non urgente (Non Urg-Emo): emocoltura richiesta per pazienti non critici.
- Tempo al rilevamento (TTD): tempo trascorso tra l'incubazione del flacone per emocoltura e il successivo rilevamento della positività.
- Tempo di esecuzione colorazione di Gram (GRAM-TAT): tempo trascorso tra la positività del flacone di emocoltura e il referto della colorazione di Gram.
- Tempo di identificazione del microrganismo (ID-TAT): tempo trascorso tra la positività del flacone di emocoltura e l'identificazione del microrganismo.
- Tempo di esecuzione dei marcatori di resistenza (MARKER-TAT): tempo trascorso tra la positività del flacone di emocoltura e l'identificazione dei marcatori di resistenza agli antibiotici.

Abbiamo considerato i campioni dal 1° gennaio 2019 al 31 maggio 2022 escludendo quelli della prima ondata pandemica di COVID-19 (dal 1° gennaio 2020 al 9 maggio 2020) perché in questo periodo la routine di laboratorio era completamente alterata e dedicata all'emergenza pandemica.

Da gennaio 2020 tutto il personale dei diversi settori come sopra descritto ha ricevuto una formazione adeguata al trattamento delle emocolture positive per prepararsi all'introduzione dei turni notturni. A maggio 2020 sono stati introdotti i turni notturni e tutto il personale è stato coinvolto nella gestione

Titolo del documento

delle emocolture durante le ore notturne. Ogni notte un microbiologo e un tecnico di laboratorio sono in servizio per l'esecuzione di tutti gli esami di laboratorio urgenti.

Durante l'intero periodo dello studio le emocolture sono state incubate 24 ore/7 giorni. Le emocolture positive sono state processate durante l'orario di apertura della struttura, come descritto di seguito e nella Figura 1.

E' stata effettuata un'analisi dei dati relativi alla processazione delle emocolture urgenti (Urg-Emo) e non urgenti confrontando 4 periodi differenti:

- Periodo 1 (P1): 01-01-2019 al 31-12-2019. Organizzazione 7/7 giorni lavorativi, H12 (8-20).
- Periodo 2 (P2): 10-05-2020 al 09-11-2020 Attivo H24 7/7. Tutte le emocolture sono state processate durante il giorno. Solo le emocolture urgenti sono state processate durante il turno notturno (20:00 - 8:00).
- Periodo 3 (P3): 10-11-2020 al 09-05-2021. Attivo 24 ore su 24, 7 giorni su 7. Tutte le emocolture sono state processate durante il giorno. Tutte le emocolture urgenti e non urgenti sono state processate durante il turno di notte.
- Periodo 4 (P4): dal 10-05-2021 al 09-05-2022. Tutto il personale è stato completamente formato per processare le emocolture (Urg e non Urg) e pertanto tutte le emocolture sono state processate anche durante il turno notturno. Questo periodo è considerato un periodo di validazione, per valutare se i risultati sono stati mantenuti nel tempo.

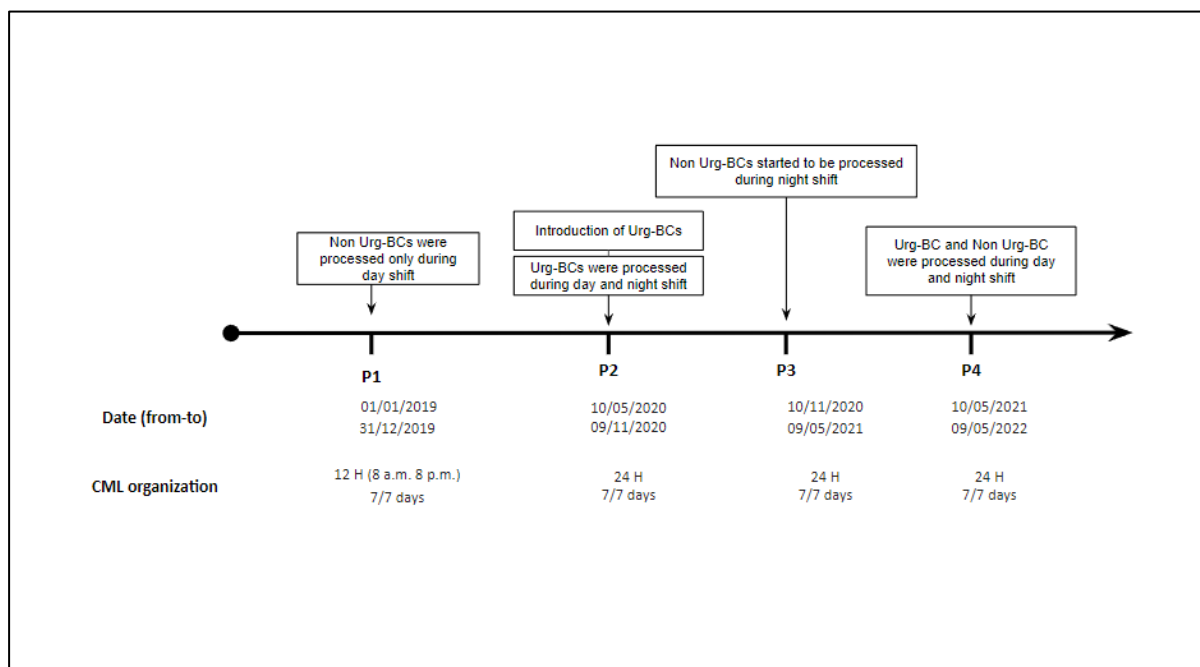


Figura 1: organizzazione del laboratorio nei 4 periodi oggetto di analisi.

Dal 1° gennaio 2019 al 31 maggio 2022 (escluso dal 1° gennaio 2020 al 9 maggio 2020) sono state eseguite complessivamente 101.753 emocolture durante i periodi di studio relative a 12.863 pazienti ospedalizzati. Il 35,2% delle emocolture non urgenti e il 38,9% delle emocolture urgenti sono state richieste durante la notte.

Le emocolture sono state richieste soprattutto dai reparti di terapia intensiva e pronto soccorso, rispettivamente 22,51% e 22,39%, seguite da medicina generale 10,08% ed ematologia 8,89%. Le emocolture urgenti sono state prelevate principalmente da pazienti ricoverati in terapia intensiva e pronto soccorso, rispettivamente 62,17% e 29,65% (FIGURE 2A-B).

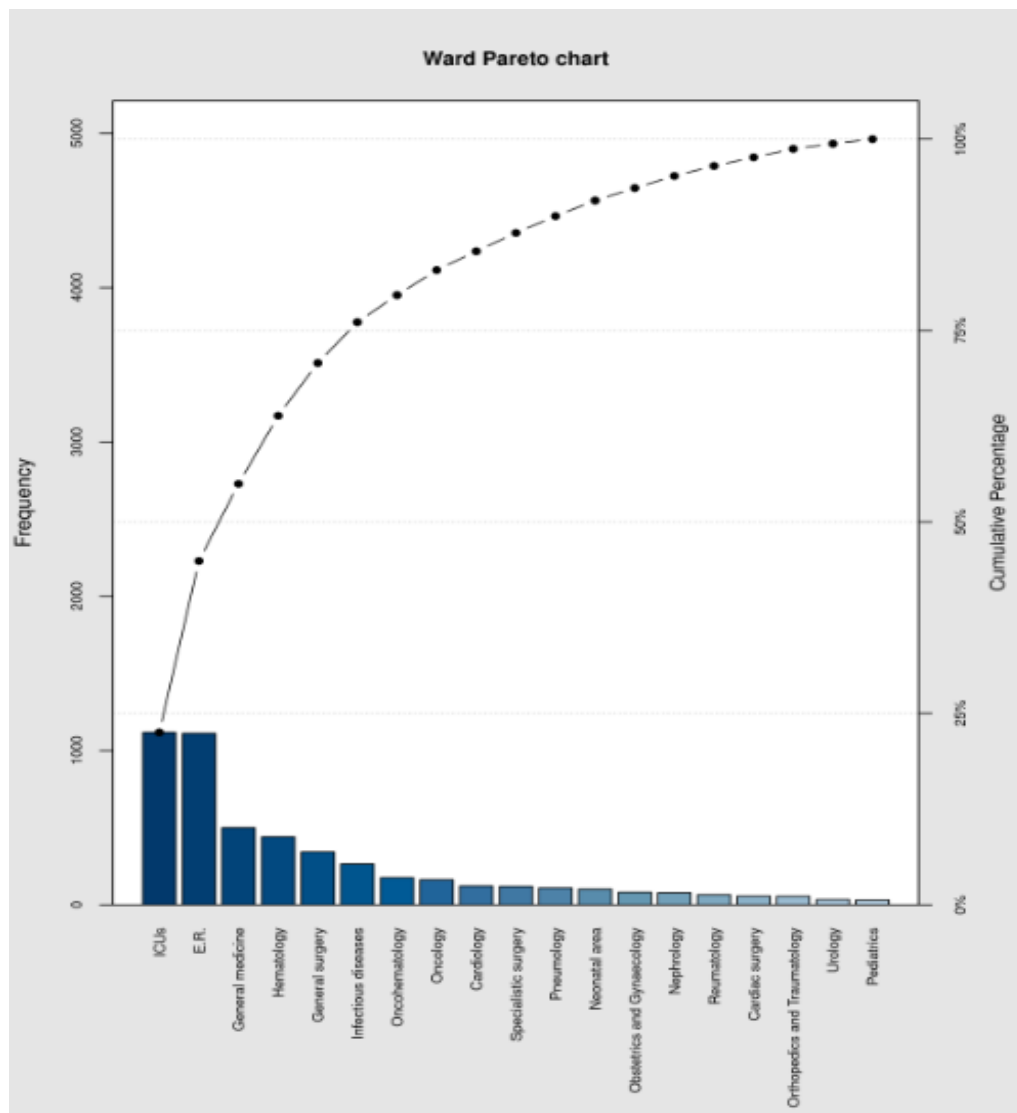


Figura 2A: frequenza emocolture richieste dai reparti (emocolture non urgenti)

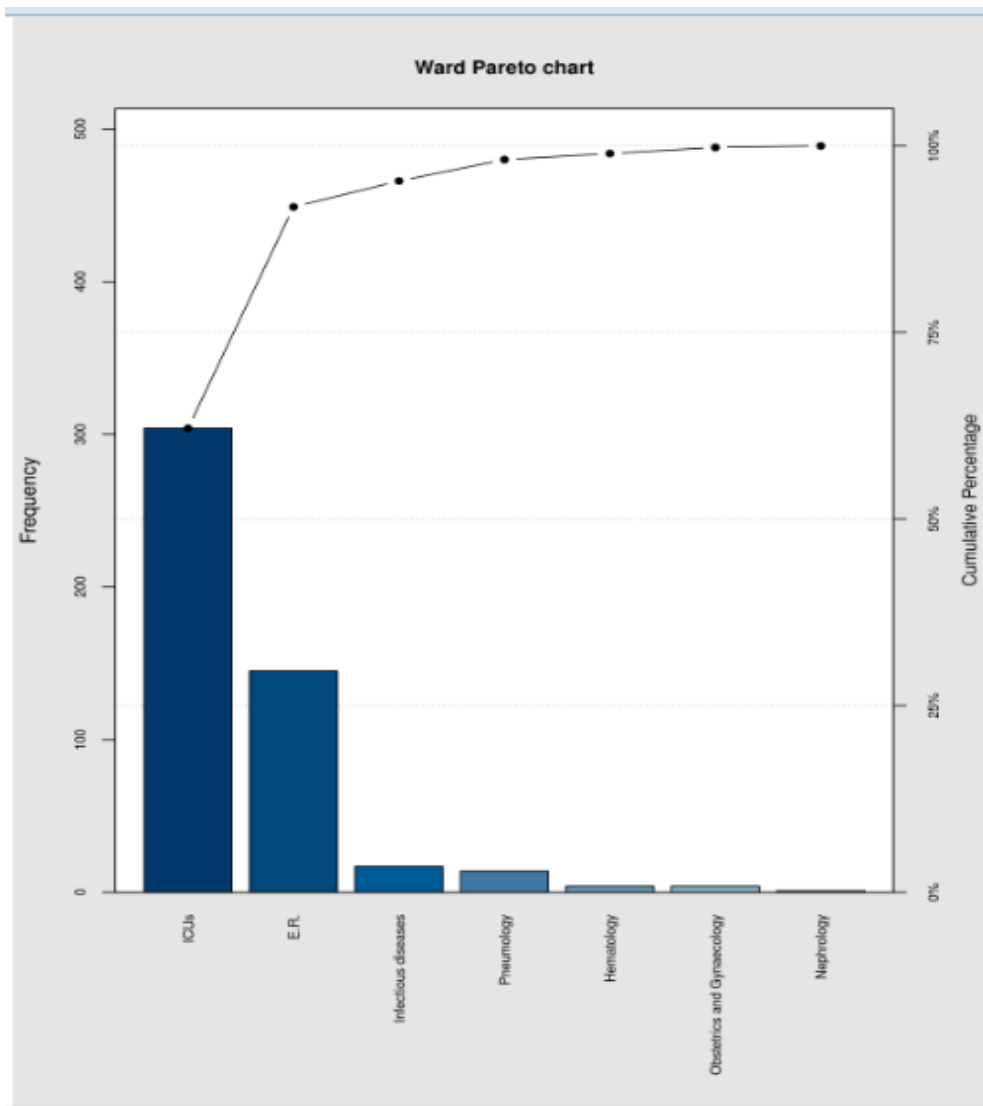


Figura 2B: frequenza emocolture richieste dai reparti (emocolture urgenti)

Durante i periodi di osservazione 13458 (15.25%) flaconi di emocoltura sono risultati positivi, per ciascun paziente è stato considerato il flacone di emocoltura con il minor tempo di positizzazione (TTD inferiore) per un totale di 4962 emocolture. Il 50% delle emocolture si positivizza durante il turno di notte (dalle 20 alle 8), Figura 3.

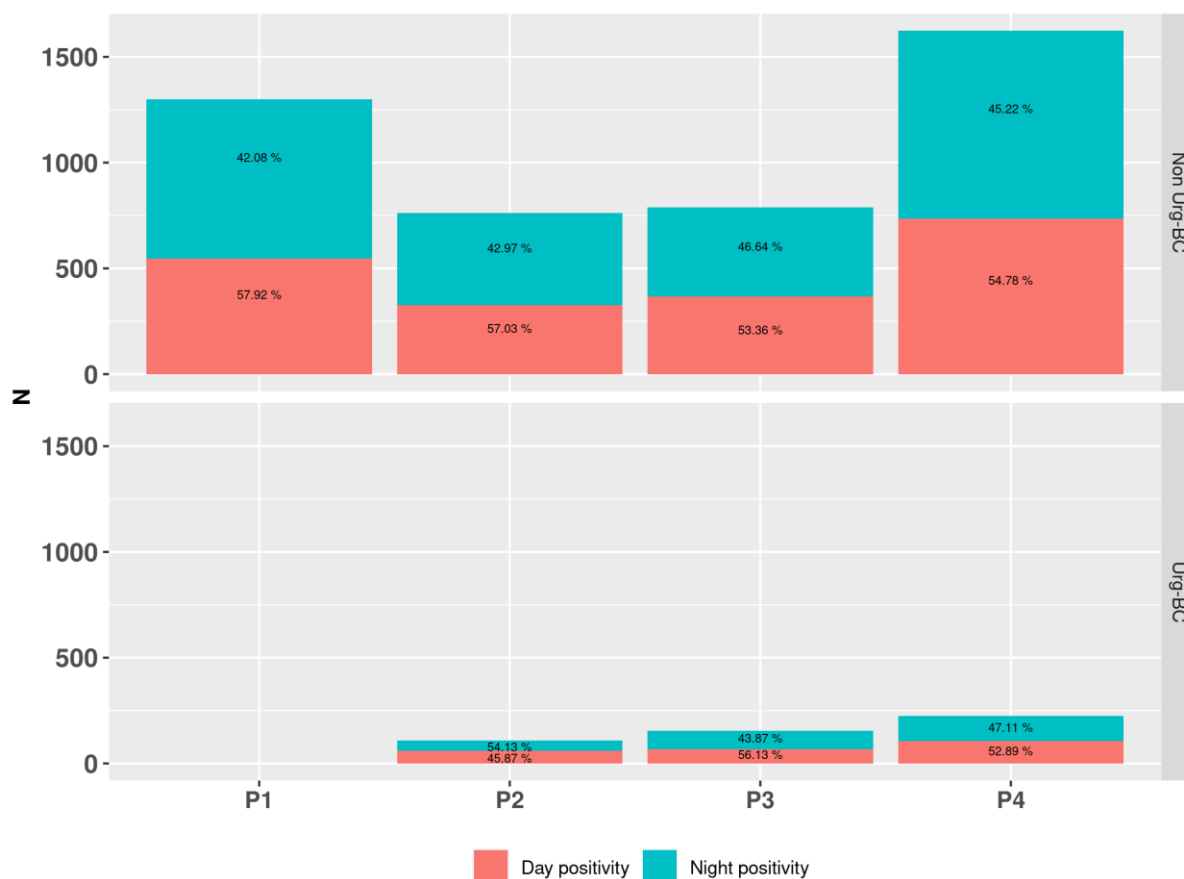


Figura 3: percentuale di emocolture positive giorno/notte per periodo (Urg/nonUrg). Periodi P1 e P4 durata 12 mesi, periodi P2 e P3 durata 6 mesi.

GRAM-TAT

Nel 2019 (periodo P1 l'organizzazione del Laboratorio era di 12 ore (8:00 - 20:00) e il tempo mediano dal rilevamento della colorazione di Gram era di 4,46 (IQR: 1,79 - 8,27) ore. Il GRAM-TAT mediano era maggiore per le emocolture che si positivizzavano durante la notte, raggiungendo 7,51 (IQR: 5,06 – 10,08) ore, rispetto a 1,62 (IQR: 1,14-2,60) ore per quelle che si positivizzavano durante il giorno. Tuttavia, a partire dall'introduzione del turno di notte e dell'organizzazione H24 (P2), il GRAM-TAT mediano è diminuito da 4,46 ore in P1 a 2,43 (IQR: 1,40 – 4,17) ore in P3 (valore p <0,05), fino ad arrivare a 2,08 (IQR: 1,23 – 3,87) ore nel periodo P4 (Figure 4 e 5).

Titolo del documento

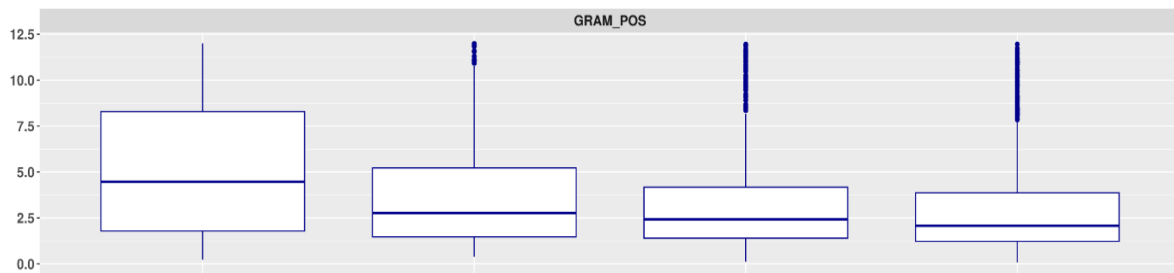


Figura 4: tempo medio intercorso tra la positivizzazione dell'emocoltura e l'esecuzione del Gram

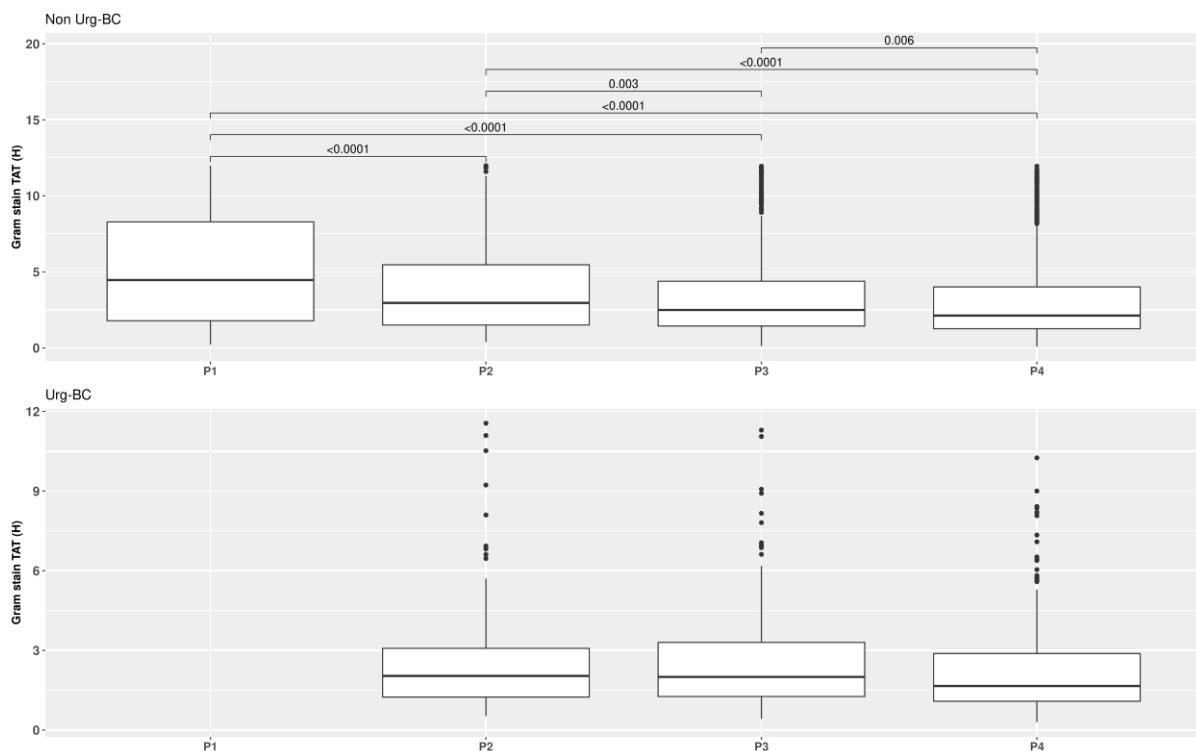


Figura 5: Confronto del delta tempo tra la positività e la determinazione del Gram (Urg-Emo vs Non Urg-Emo, notte vs giorno) * = statisticamente significativo

Considerando le emocolture Non Urg-Emo il trend decrescente del GRAM-TAT è stato coerente, in particolare per quei campioni che sono risultati positivi durante la notte. Il GRAM-TAT mediano è diminuito da 4,65 nel periodo P2 a 3,56 ore nel periodo P3 (valore $p < 0,05$). Dopo l'implementazione dell'organizzazione H24 (da P3 a P4), il GRAM-TAT mediano non è significativamente diverso (3,06 ore in P4).

A partire dall'inizio del 2020 (P2), sono state introdotte le Urg-Emo. Per Urg-Emo la mediana complessiva GRAM-TAT è stata di 1,86 (IQR: 1,17 - 3,07) ore, che è significativamente inferiore a quella relativa a Non Urg-Emo (mediana: 2,42; IQR: 1,34 - 4,51 ore; valore $p < 0,05$) durante i medesimiperiodi. Inoltre, nell'Urg-Emo per ciascun periodo il tempo mediano è rimasto stabile (max: 1,94; min: 1,51) ore (Figura 6).

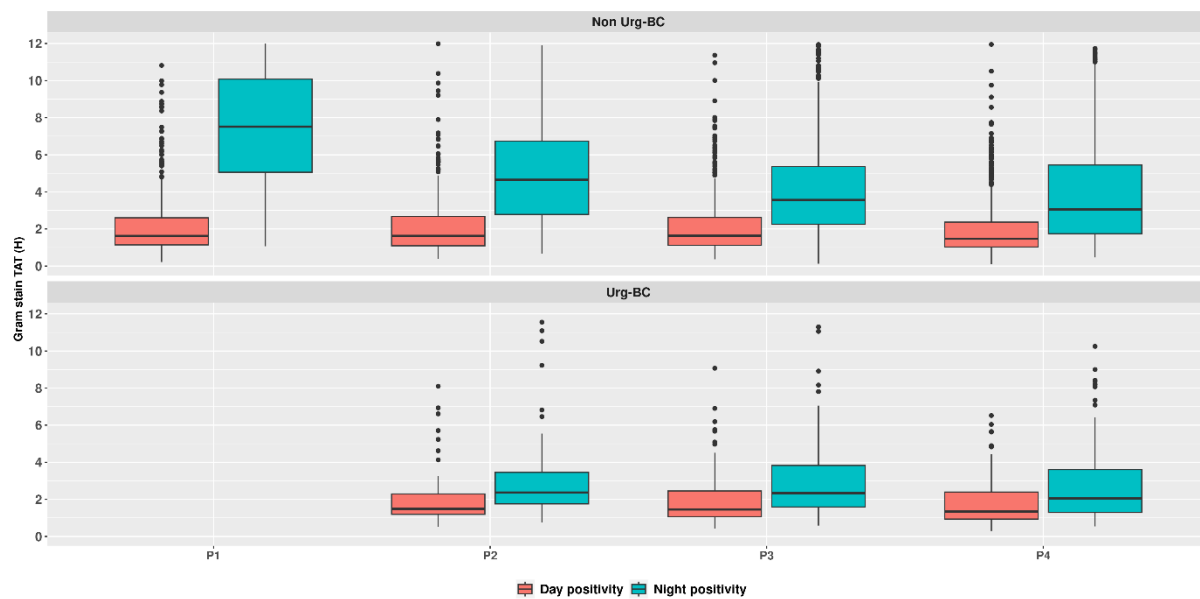


Figura 6: confronto del tempo intercorso tra la positività e la determinazione del Gram (Urg-Emo vs Non Urg-Emo, notte vs giorno)

ID-TAT

Dal periodo P1 al periodo P4, l'ID-TAT complessivo è diminuito significativamente da 5,75 (IQR: 3,04-9,60) a 2,84 (IQR: 2,10 – 4,77) ore.

Per quanto riguarda le emocolture non -Urg: in P1 era 5.75 (IQR: 3.04-9.60) ore, mentre in P4 è 2.86 (IQR: 2.10-4.89) ore, mentre per le Urg-Emo non c'è una diminuzione significativa nell' ID-TAT (Figura 7 e 8).

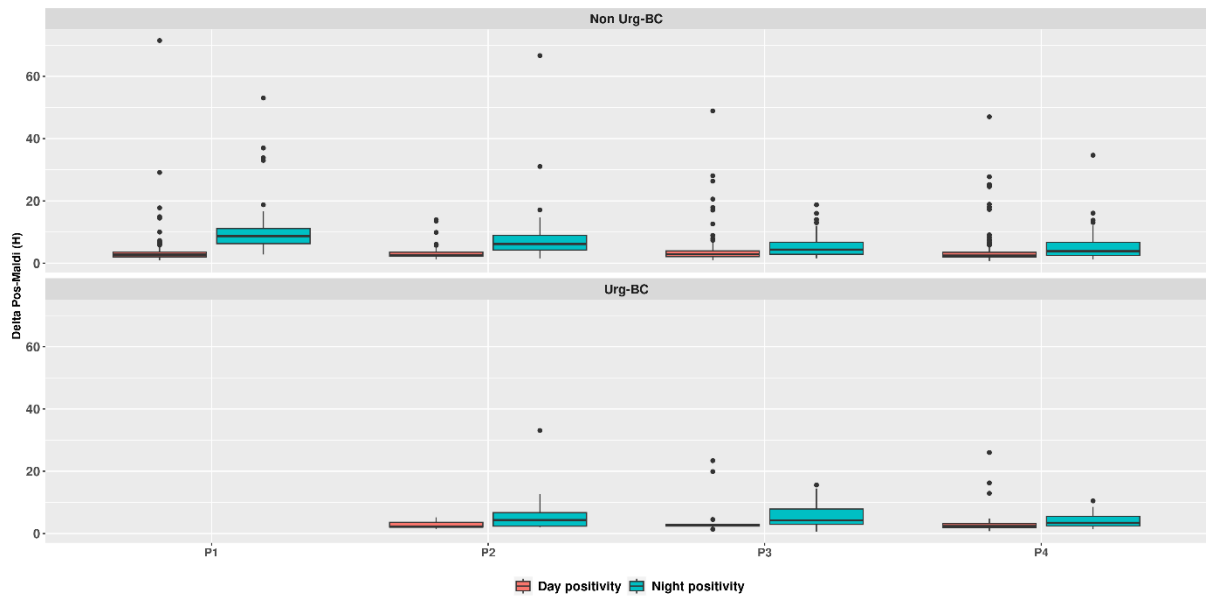


Figura 7: tempo intercorso tra la positività e l'identificazione del germe

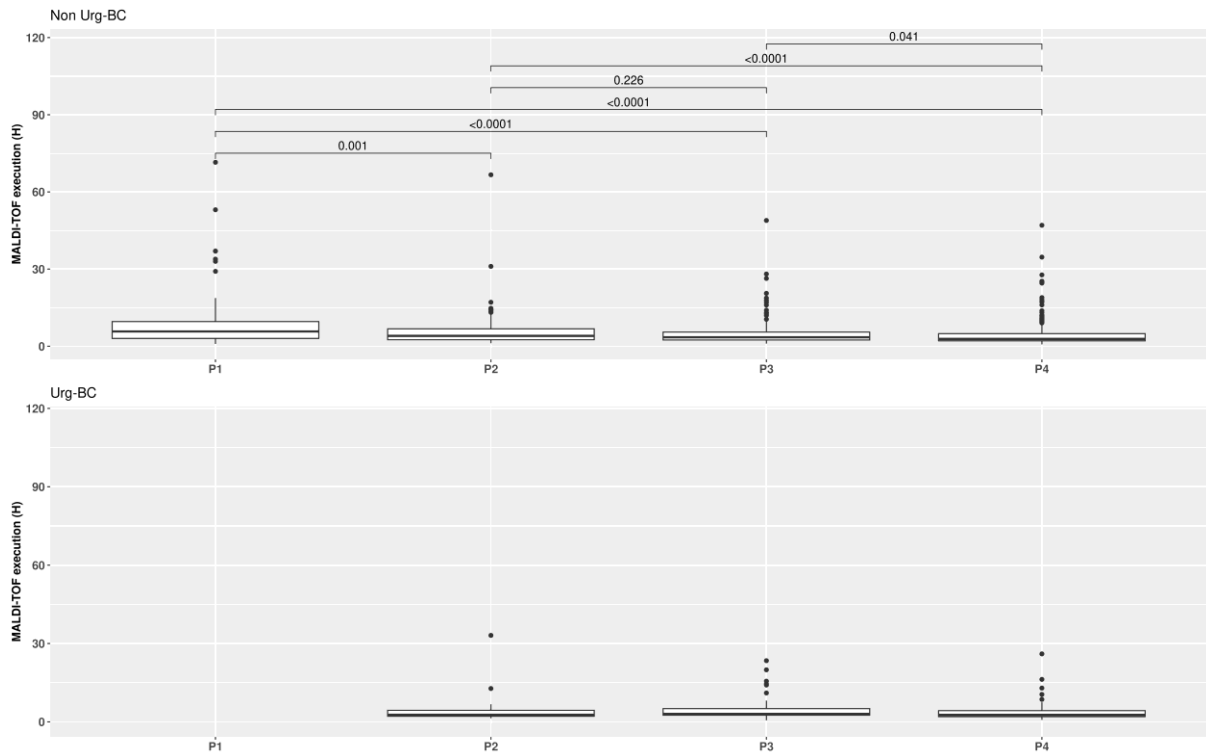


Figura 8: confronto del tempo intercorso tra la positività e l'identificazione nei periodi per Urg-Emo e Non Urg-Emo ($p < 0.001$ statisticamente significativo).

MARKER-TAT

Il MARKER-TAT complessivo è diminuito significativamente da 6,97 (IQR: 3,63 – 11,05) in P1 a 3,74 (IQR: 2,45 – 6,16) ore in P4 (Figura 9).

Per quanto riguarda le emocolture non-Urg: in P1 era 6,97 (IQR: 3,63 – 11,05), mentre in P4 è 4.06 (IQR: 2,53-6,51) ore, mentre per le Urg-Emo non c'è una diminuzione significativa nel MARKER-TAT (Figura 10).

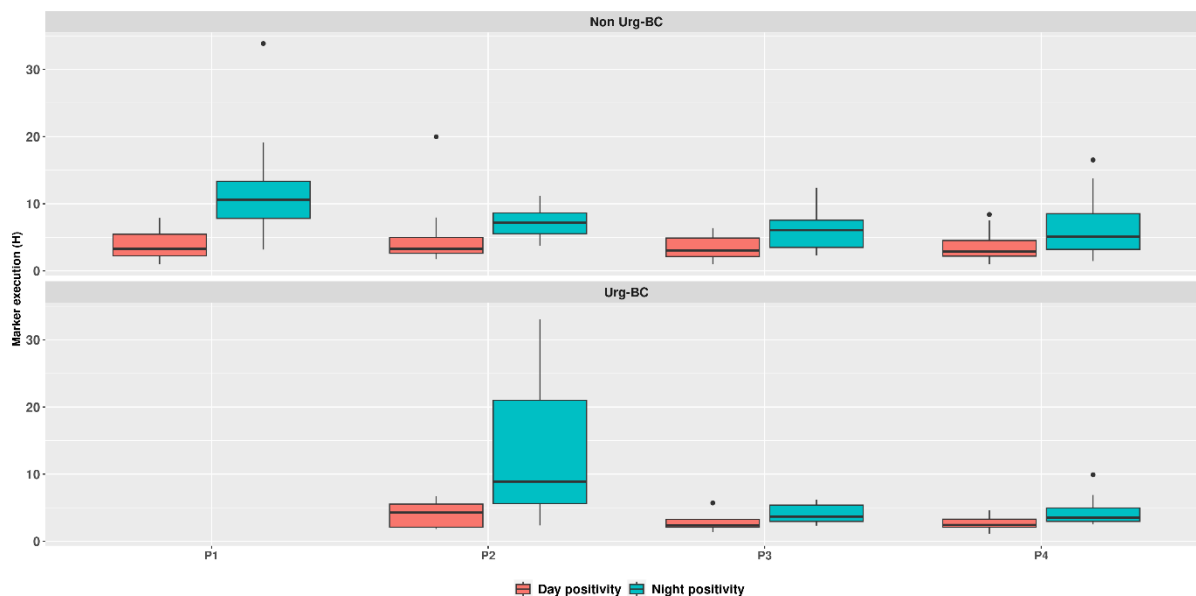


Figura 9: tempo intercorso tra la positivizzazione e la determinazione del marker di resistenza.

Titolo del documento

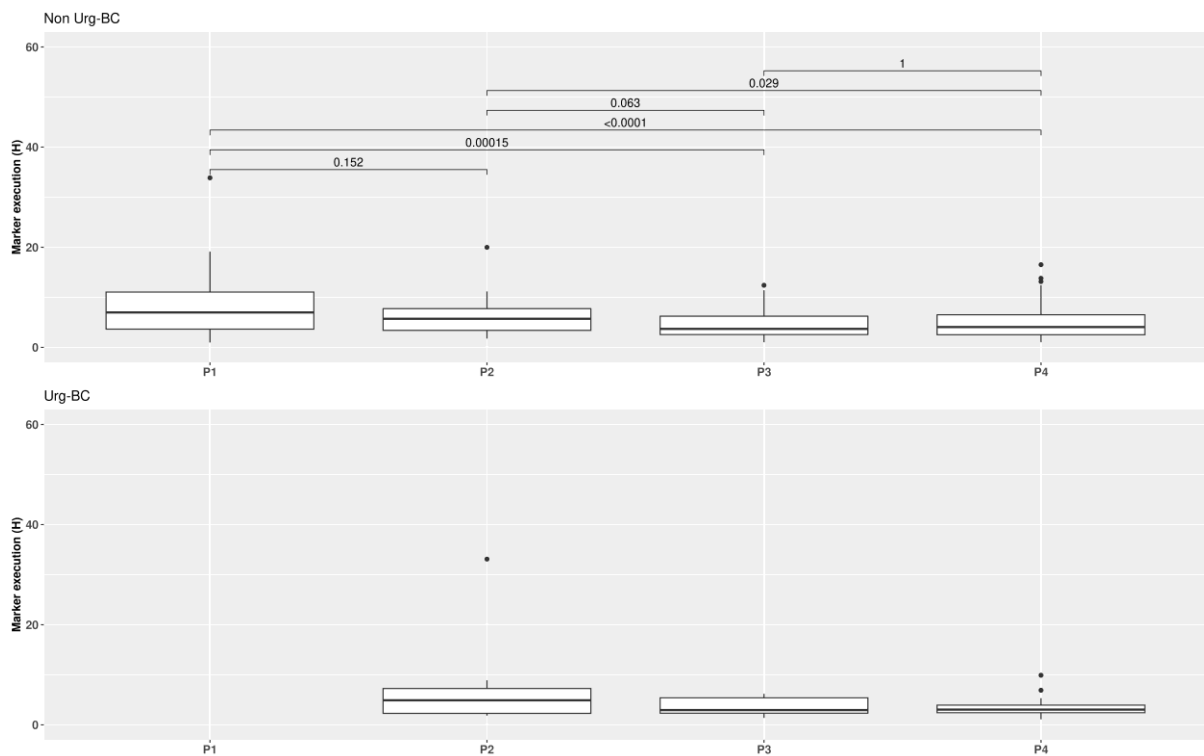


Figura 10: confronto del tempo intercorso tra la positività e l'identificazione del marker di resistenza nei periodi per Urg-Emo e Non Urg-Emo. ($p < 0.001$ statisticamente significativo).

Il corretto utilizzo dei codici di esame “emocultura urgente” è stato calcolato sulla percentuale di episodi infettivi registrati sul totale delle emocolture urgenti richieste; in termini percentuali si è passati da 32% al 36% di episodi infettivi registrati rispettivamente nei primi 5 mesi e 10 mesi;

Impatto sulla stewardship antibiotica

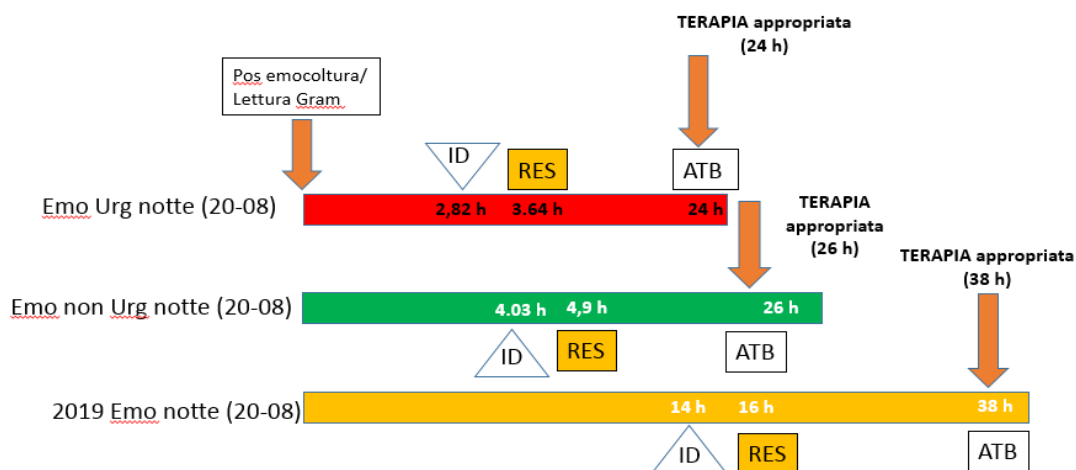


Figura 11: Impatto della gestione H24 delle emocolture sulla stewardship antibiotica

Terapia	Emo Urg (n=44)	Emo non Urg (n=42)	2019 (n=48)
Terapia appropriata al prelievo	10/44 (22.7%)	10/42 (23,8%)	16/48 (33.3%)
Terapia appropriata entro 12/24 h	22/34 (64.7%)	16/32 (50%)	0/32 (0.0%)
Terapia appropriata entro 48 h	28/34 (82.3%)	8/32 (75%)	18/32 (56.3%)
Altro	4 pz deceduti	4 pz deceduti	
Mediana	24 h	26 h	48 h

Tabella 1: Percentuale di pazienti in terapia appropriata al momento del prelievo, entro 12-24 ore e oltre le 48 ore dall'esecuzione dell'emocoltura.

Dai dati sopra riportati emerge una riduzione significativa dei tempi di refertazione del Gram anche nelle ore notturne a seguito dell'implementazione del progetto con totale annullamento della differenza tra i turni diurni e notturni.

La riduzione del tempo necessario alla restituzione dei risultati preliminari risulta associata a una prescrizione più tempestiva e appropriata del trattamento antimicrobico, con conseguente miglioramento dell'outcome del paziente e riduzione costi associati alla degenza.

Sebbene i costi delle nuove tecnologie siano elevati, le performance più elevate e la diminuzione dei tempi di diagnosi sono associati al salvataggio di vite umane e alla riduzione dell'uso di regimi antimicrobici inappropriati.

6-CONCLUSIONI

Il riconoscimento precoce della sepsi, la capacità di considerare l'infezione da germi resistenti (MDR) o meno come causa e il focus sulla prescrizione degli antibiotici saranno sempre di più una priorità. Più di un terzo dei pazienti in shock settico si presentano al Pronto soccorso con una sintomatologia vaga non immediatamente riconducibile a un'infezione. Questi pazienti ricevono gli antibiotici in ritardo e hanno una mortalità più alta (anche dopo un'analisi multivariata per età, gravità della malattia e timing della terapia antibiotica). Il nuovo approccio integrato potrebbe portare, in futuro, alla nascita di un "team della sepsi" che includa il personale della S.C Microbiologia e Virologia e quello di ogni setting (Malattie infettive, Pronto soccorso, Area medica e chirurgica, Ostetricia, Pediatria), con un'attenzione particolare anche al territorio, con il coinvolgimento dei medici di famiglia, dell'emergenza

extraospedaliera (112) e delle strutture periferiche (ospedali spoke), per poter promuovere azioni di prevenzione e di controllo.

In questa ottica la sepsi, come patologia tempo dipendente, è trasversale a tutto il personale sanitario. L'infrastruttura informatica consente l'ottimizzazione delle risorse dedicate alla diagnostica microbiologica, in termini di tempo, personale ed acquisizione di materiale diagnostico. La restituzione all'azienda in tempo reale dei dati relativi all'andamento dell'epidemiologia porta ad un miglioramento dell'adeguatezza terapeutica e degli interventi di prevenzione con diminuzione di casi secondari di infezione/colonizzazione da microorganismi sentinella.

Permangono molteplici criticità nella gestione di questa grave patologia: la prima fonte di incertezza è relativa alla patologia, le altre dipendono dall'organizzazione sanitaria.

- Inadeguata diagnosi: i sintomi della sepsi sono aspecifici.
- Insufficiente capacità di identificazione: i pazienti con sepsi o con sintomi vaghi di sepsi, se non sono riconosciuti come tali e non inquadrati all'interno di un sistema di allerta basato su sistemi di Modified Early Warning Score (MEWS) o Early Warning Score (EWS) hanno maggiori probabilità di morire.
- Insufficiente capacità di collaborazione: le azioni diagnostiche e terapeutiche appropriate per gestire la sepsi necessitano dell'attivazione di risorse professionali, tecnologiche e strutturali collocate in diversi settori dell'organizzazione sanitaria.
- Percorsi incompleti: mancanza di un percorso dettagliato che preveda la definizione delle risorse attivabili (umane, tecnologiche e strutturali), i ruoli e le responsabilità, i tempi e le modalità di avviamento del percorso.
- Mancata verifica: se non è stato definito un sistema di monitoraggio degli esiti e dell'impiego delle risorse umane, tecnologiche e strumentali.

Questa patologia richiede la disponibilità di competenze specialistiche e di dotazioni strutturali presenti o attuabili in breve tempo, in funzione della gravità del paziente. In particolare i grandi ospedali dovrebbero garantire una gestione integrata della sepsi H24. Sarebbe auspicabile una riorganizzazione in rete logistica delle microbiologie attive 24h/24h e 7g/7g negli ospedali HUB e 12h/12h 6g/7g negli ospedali SPOKE. Le strutture Hub dovrebbero essere in grado, da remoto, mediante acquisizione di immagini digitali, di effettuare la lettura, refertazione del Gram e comunicazione del risultato a (consulenti infettivologi individuati nelle strutture HUB) quelle strutture che non hanno attivato una gestione della sepsi H24 7/7. In relazione alla patologia sopra descritta e al contesto attuale di AMR, è necessario modificare l'atteggiamento culturale da una visione individualistica ad una visione di contesto.

Un nuovo approccio integrato dovrebbe inoltre permettere di individuare referenti che garantiscano anche a livello regionale la condivisione di dati per l'identificazione ed il monitoraggio di marcatori clinici, immunologici e diagnostici e la restituzione di dati relativi ad indicatori selezionati, la creazione del Team di Emergenza intraospedaliera con attivazione del M(N)EWS nei reparti ad ogni cambio di turno, l'integrazione del PNCAR ed il potenziamento dell'IPC e sorveglianza (Infection prevention, control and surveillance), con una rivisitazione critica del controllo delle infezioni correlate all'assistenza.

E' inoltre auspicabile un'attenzione particolare al territorio, con il coinvolgimento attivo dei medici di famiglia, delle strutture residenziali per anziani, dell'emergenza extraospedaliera (112), per poter

promuovere azioni di prevenzione e di controllo. Nel caso dell’Emergenza territoriale il triage telefonico risulta cruciale, devono essere identificati i criteri volti all’intercettazione precoce dei pazienti con sepsi o rischio sepsi: es. temperatura corporea > 38°C, se associata o meno a paziente non cosciente, tachipnea, ecc. In caso di positività di almeno uno dei suddetti elementi, verrà assegnato un codice di invio mezzo dedicato e la preallerta del triage del DEA di riferimento.

BIBLIOGRAFIA

Moore JS, Koerner RJ. In the era of the 24 h laboratory, does communicating Gram stain results from blood cultures flagging positive outside of conventional working hours alter patient management J ClinPathol 2015;68:938-41.

Bouza E, et al. Bloodstream Infections: A Trial of the Impact of Different Methods of Reporting Positive Blood Culture Results. ClinInfectDis 2004;39:1161-9. Sogaard M et al. <first notification of positive blood cultures and high accuracy of the Gram stain report. J ClinMicrobiol, 2007; 45(4):1113-1117

Seminari E, Colaneri M, Corbella M, De Silvestri A, Muzzi A, Perlini S, Martino IF, Marvulli LN, Arcuri A, Maffezzoni M, Minucci R, Bono E, Cambieri P, Marone P, Bruno R. Reduction of BSI associated mortality after a sepsis project implementation in the ER of a tertiary referral hospital. Sci Rep. 2023 Mar 29;13(1):5142. doi: 10.1038/s41598-023-31219-1.

Mariani B., Corbella M., Seminari E. et al. Evaluation of a model to improve collection of blood cultures in patients with sepsis in the emergency room. Eur J ClinMicrobiol Infect Dis 37, 241–246 (2018).

Brigitte Lamy, 1, *† Sylvie Dargère,2,† Maiken C. Arendrup,3 Jean-Jacques Parienti,4 and Pierre Tattevin5 How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the Art

Arena F, Argentieri M, Bernaschi P, et al. Real life turnaround time of blood cultures in the clinical microbiology laboratory: results of the first Italian survey, May 2015. MicrobiologiaMedica 2016; 31:6127.

Timbrook TT, Morton JB, McConeghy KW, et al. The effect of molecular rapid diagnostic testing on clinical outcomes in bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. ClinInfDis 2016; 64(1), 15-23

Anna Maria Peri, Mark D Chatfield, Weiping Ling, Luis Furuya-Kanamori, Patrick N A Harris, David L Paterson, Rapid Diagnostic Tests and Antimicrobial Stewardship Programs for the Management of Bloodstream Infection: What Is Their Relative Contribution to Improving Clinical Outcomes? A Systematic Review and Network Meta-analysis, Clinical Infectious Diseases, Volume 79, Issue 2, 15 August 2024, Pages 502–515, <https://doi.org/10.1093/cid/ciae234>

Titolo del documento

