

3 Luglio-Settembre 2016

L'OSPEDALE

TRIMESTRALE DI IGIENE, TECNOLOGIA, MANAGEMENT
DEGLI OSPEDALI E DEI SERVIZI SANITARI TERRITORIALI

Articolo 32 della Costituzione e tutela della salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività: 70 anni di provvedimenti per garantire equità, qualità, sicurezza e sostenibilità dell'assistenza sanitaria

Livelli essenziali di assistenza e standards ospedalieri

Le infezioni nella chirurgia protesica: impianto antibatterico in lega di titanio rivestito di H_a - Lf - Zn ione
Studio preliminare

Le infezioni nella chirurgia protesica: Inserto antibatterico in e-poly dopato con Zn ione

La rimodulazione del resistoma delle superfici ospedaliere: nuove prospettive di contrasto alle Infezioni Correlate all'Assistenza sanitaria ed ai fenomeni di antibiotico-resistenza.

Un'emergenza programmata presso il Presidio Ospedaliero di Santa Maria Nuova, Firenze

ORIZZONTI



13-14
Ottobre
2016
Palazzo
dei Congressi

26TH EAHM CONGRESS
BOLOGNA ITALY-2016

La Sanità Sostenibile orientata al Futuro
Competenze e Responsabilità



CONGRESSO
NAZIONALE
ANMDO

Leadership, Competenza
e Responsabilità in Sanità
Bologna, 12-13-14 Ottobre 2016
Palazzo dei Congressi





PCHS[®]

Probiotic Cleaning Hygien System

Igiene 2.0

 **copma**
produttori di igiene
cultori dell'ambiente

www.copma.it

copma

produttori di igiene e cultori dell'ambiente

L'igiene è stabile!



- **più qualità**
- **più sicurezza**
- **più cultura dell'igiene**
- **più ambiente salubre**



- **riduzione stabile dei patogeni**
- **riduzione del rischio di trasmissione delle infezioni**
- **riduzione impatto ambientale**
- **riduzione costi**

Diversey

SmartView[®]

Soluzione modulare
per la gestione
in tempo reale
della attività
in più cantieri



Gestione
attività e tempi



Gestione reclami



Gestione degli
asset aziendali



Tracciabilità
veicoli



Verifica qualità



TASKI IntelliTrail

**Conosci le tue operations,
ottimizza il tuo investimento**

www.sealedair.com



Changing tomorrow

Changing Tomorrow rappresenta l'impegno e la concreta volontà di Astellas di offrire ai pazienti, alle loro famiglie e agli operatori della salute la speranza di un futuro più luminoso.

I nostri sforzi sono concentrati nella ricerca e sviluppo di farmaci innovativi e affidabili nelle aree terapeutiche in cui abbiamo focalizzato la nostra esperienza e in cui rimangono esigenze mediche insoddisfatte.

Il nostro obiettivo è quello di trovare le soluzioni mediche del domani per risolvere i problemi di salute di oggi.

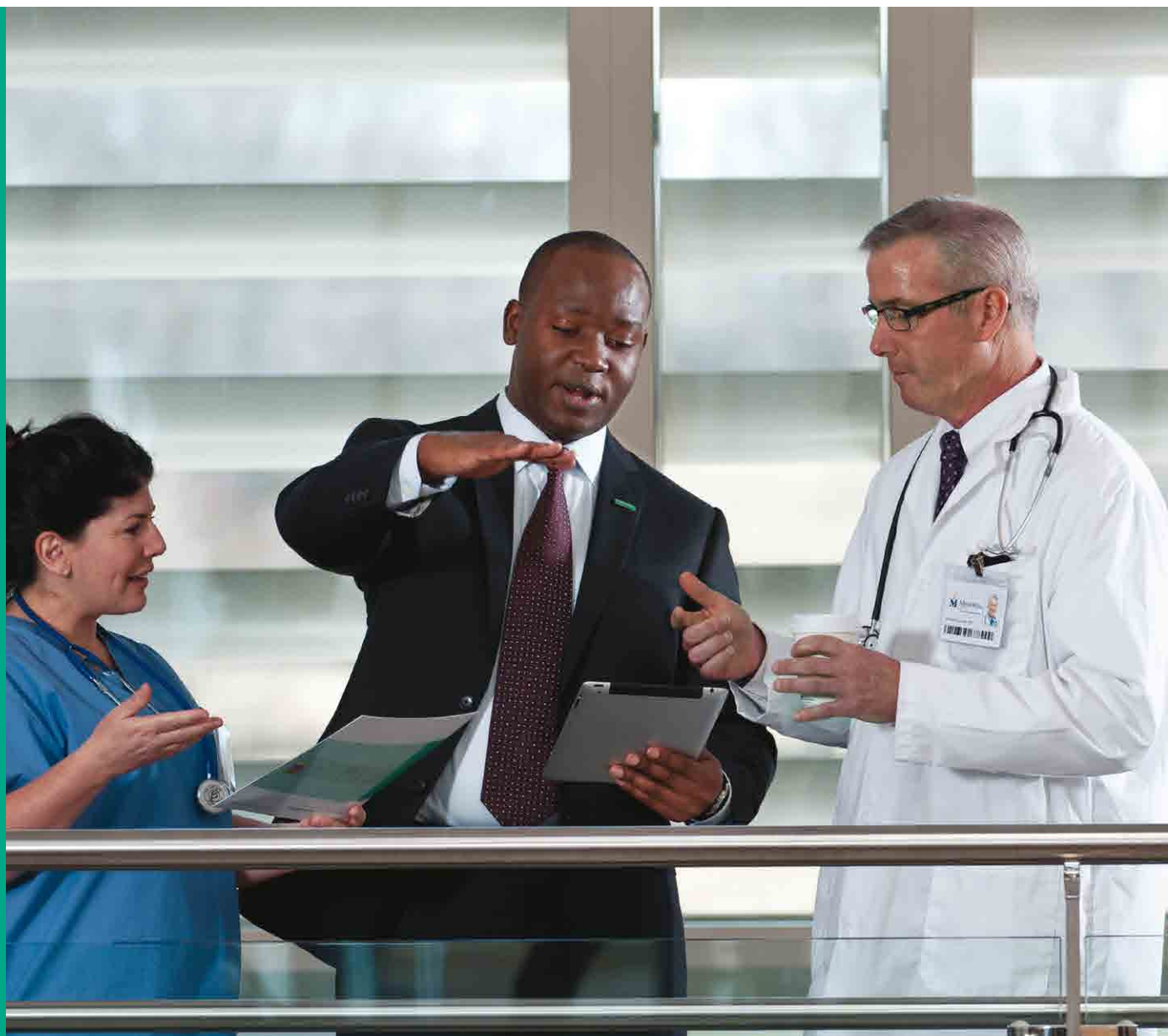
www.astellas.eu

© Ottobre 2011 Astellas Pharma Europa Ltd CSC0481

ASTELLAS, Leading Light for Life, il logo Star, Changing Tomorrow e i nastri sono marchi di proprietà Astellas Pharma Inc. e/o delle sue entità correlate



astellas
Leading Light for Life



SOLUZIONI B. BRAUN

PER UN MONDO CHE CAMBIA

Da oltre 175 anni al servizio della Salute

B. Braun è un'azienda del settore medicale che fornisce al mercato sanitario soluzioni e prodotti per ogni reparto clinico o ambito terapeutico - come anestesia, medicina intensiva, nutrizione artificiale, terapia infusione, chirurgia, cardiologia, medicina generale - e per il settore dell'assistenza domiciliare.

B. Braun, azienda a capitale privato interamente controllata dalla famiglia Braun, è stata fondata nel 1839 da Julius Wilhelm Braun a Melsungen, in Germania, sede centrale del Gruppo. È presente in Italia dal 1922.

Grazie alla vastità dell'offerta, ad una expertise di oltre 175 anni nel settore sanitario e la capacità di proporre soluzioni innovative e consulenziali B. Braun si propone come un vero e proprio partner nei processi di gestione dell'ospedale.

Sterisol



STERISOL, L'IGIENE COME SISTEMA

**Sistema professionale con dispenser a muro per il lavaggio
e la frizione alcolica delle mani**

Grazie allo speciale confezionamento in sacca
con valvola antireflusso (SterisolSystem™)

le soluzioni non entrano in contatto con l'aria e i batteri.

I prodotti della linea Sterisol sono privi di conservanti, additivi e coloranti.

Dispenser a mano e a gomito.

STERISOL BLU Sapone dedicato per la deterzione delle mani

- Senza conservanti
- Senza additivi
- Leggermente profumato
- Sacca SterisolSystem™
da 700ml



STERISOL ROSSO Disinfettante alcolico per le mani

- Alcolgel Iso-N-Propilico al 65%
- Glicerina emolliente protettivo
- Presidio Medico Chirurgico
Reg. N. 13097 del Min. San.
- Sacca SterisolSystem™ da 700ml



ANGELINI



WWW.PAPALINISPA.COM

SPECIALISTI PER PROGETTI SU MISURA

SERVIZI SPECIALIZZATI

Elevata specializzazione per l'erogazione di servizi no-core in strutture sanitarie di ogni genere quali ospedali pubblici e privati, case di riposo, case di cure, ecc.

PAPALINI SPA DIVISIONE SANITÀ

Un modello organizzativo capace di unire la trentennale esperienza nei servizi alla **conoscenza diretta del mercato delle strutture sanitarie pubbliche e private**. Un'azienda che vuole *dirvi e darvi* qualcosa di più: **progetti specializzati** con una struttura competente, efficiente e qualificata, che garantisce **servizi specialistici d'eccellenza**.

PULIZIA E SANIFICAZIONE
aree sanitarie alto, medio e basso rischio



RISTORAZIONE
e attività di supporto alla cucina



LAVANDERIA
indumenti ospiti e trasporto biancheria



CONTATTACI: 0721 860322 | 800 017 129

WEB: WWW.PAPALINISPA.COM



- 10** **Articolo 32 della Costituzione e tutela della salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività: 70 anni di provvedimenti per garantire equità, qualità, sicurezza e sostenibilità dell'assistenza sanitaria**
Karl Kob, Gianfranco Finzi
- 18** **Livelli essenziali di assistenza e standards ospedalieri**
Cristina Sidelì
- 24** **Le infezioni nella chirurgia protesica: impianto antibatterico in lega di titanio rivestito di Ha - Lf - Zn ione**
Studio preliminare
S. Zanasi, A. Vandini, N. Roveri, C. Ventura
- 46** **Le infezioni nella chirurgia protesica: Inserto antibatterico in e-poly dopato con Zn ione**
S. Zanasi, A. Vandini, L. Costa, M. Fiore, M. Marchetti, C. Ventura
- 60** **La rimodulazione del resistoma delle superfici ospedaliere: nuove prospettive di contrasto alle Infezioni Correlate all'Assistenza sanitaria ed ai fenomeni di antibiotico-resistenza**
Elisabetta Caselli, Maddalena Coccagna, Paola Antonioli, Maria D'Accolti, Luca Lanzoni, Maria Teresa Camerada, Pier Giorgio Balboni, Dario Di Luca, Sante Mazzacane
- 68** **Un'emergenza programmata presso il Presidio Ospedaliero di Santa Maria Nuova, Firenze**
Elettra Pellegrino, Antonella Alessandri, Elisabetta Cocchi, Elisa Danti, Marcello Gamannossi, Patrizia Terrosi, Antonio Croce, Luca Arena, Maurizio Nencetti, Daniela Manetti, Mario Varuni, Gianni Risaliti, Ersilia Stinisgalli, Cinzia Bottai, Alberto Appicciafuoco
- 74** **ORIZZONTI**

L'OSPEDALE - Periodico Trimestrale dell'ANMDO Associazione Nazionale Medici Direzioni Ospedaliere Fondato dal Prof. Pino Foltz Anno 69 - Numero 3 - luglio-settembre 2016

Direzione, Amministrazione, Redazione e Pubblicità

EDICOM s.r.l.

Sede legale: via Zavanasco, 2
20084 Lachiarella (MI)

Sede operativa:

Via Alfonso Corti, 28 - 20133 Milano

tel. 02 70 63 36 94 - 70 60 21 06

fax 02 70 63 34 29

e-mail: info@gsanews.it - www.gsanews.it

Direttore responsabile: G. Serranò

Direttore editoriale: G. Finzi

Segretario scientifico: I.I. Mura

Comitato di direzione: Appicciafuoco, A. Battista, A. Benvenuto, F. Bisetto, S. Brusafèro, M.T. Cuppone, G. Finzi, K. Kob, R. Lanzetta, R. Li Donni, G. Matarazzo, I.I. Mura, O.A. Nicastro, G. Pelissero, A. Pellicanò, C. Ponzetti, R. Predonzani, A. Scarmozzino, G. Schirripa, G. Serafini, R. Siliquini, D. Stalteri, L. Tattini

Comitato di redazione: A. Appicciafuoco, M. Chittaro, G. Finzi, K. Kob, I.I. Mura, O.A. Nicastro, G. Pelissero, F. Ripa, R. Siliquini

Abbonamenti

Italia annuo € 31,00

Europa

Paesi Extra Europei € 103,00

Copia € 1,29

c.c.p. 38498200

Grafica e impaginazione: A&C STUDIO

Fotolito e stampa:

T&T STUDIO - MILANO

VELAWEB - Binasco (mi)

Autorizzazione del tribunale di Milano n°264 del 04/05/2001.

La pubblicità non supera il 45% del numero delle pagine di ciascun fascicolo della rivista.

© Copyright EDICOM s.r.l. - Milano

Ai sensi dell'art. 2 comma 2 del codice di deontologia relativo al trattamento dei dati personali nell'esercizio dell'attività giornalistica, si rende nota l'esistenza di una banca-dati personali di uso redazionale presso la sede di Via Alfonso Corti, 28 - Milano. Gli interessati potranno rivolgersi al responsabile del trattamento dei dati sig. ra Barbara Amoruso presso la sede di Milano Via Alfonso Corti, 28 per esercitare i diritti previsti dal D.lgs 196/2003"

CSST CERTIFICAZIONE EDITORIALE SPECIALIZZATA E TECNICA

Testata volontariamente sottoposta a certificazione di tiratura e diffusione in conformità al Regolamento CSST Certificazione Editoriale Specializzata e Tecnica Certificazione B2B

Per il periodo 1/1/2015-31/12/2015

Periodicità: TRIMESTRALE

Tiratura media: 4.625

Diffusione media: 4.413

Certificato CSST n. 2015-2556

Società di Revisione: FAUSTO VITTUCCI

associato a:

ANES ASSOCIAZIONE NAZIONALE EDITORIALE DI SETTORE

Aderente a: Confindustria Cultura Italia

QLEENOTM



Adesso basta... basta prodotti chimici, basta lavaggi manuali!

**L'Italia arriva sempre per ultima!
Ma quando questo compromette la salute,
forse è meglio fare immediatamente inversione di marcia.**

L'igiene nei ns Ospedali può da oggi essere migliorata: gare al ribasso, capitolati con metodi sorpassati da anni, sistemi di lavaggio manuali e molto altro ancora, riducono la possibilità di rimuovere **RAPIDAMENTE E TOTALMENTE TUTTI I BATTERI.**



Con il Sistema di dischi diamantati **Twister** e i macchinari **Qleeno**, qualsiasi area delle strutture sanitarie può essere lavata e asciugata simultaneamente ed eliminati così tutti i batteri con semplicità ed efficacia.

Qualsiasi operatore con questo sistema sarà in grado di raddoppiare la propria resa oraria e soprattutto l'efficacia del proprio operato.

Con il sistema Qleeno-Twister oltre ad avere una riduzione dell'uso di acqua del 78% si avrà la completa eliminazione di tutti i prodotti chimici utilizzati sino ad oggi per la cura dei pavimenti.

Scordiamoci l'uso di: deceranti, cere metallizzate, sgrassanti e manutentori. Qualsiasi procedura sino ad oggi effettuata, sarà stravolta nel modo più ecologico possibile con la sola **ACQUA e DISCHI TWISTER.**

QUESTE TECNOLOGIE SONO ATTIVE DA ANNI NELLE PIÙ IMPORTANTI STRUTTURE SANITARIE A LIVELLO MONDIALE, ESISTONO RELAZIONI TECNICHE REALIZZATE DAI IMPORTANTI LABORATORI ANALISI CHE LO CERTIFICANO.

NON ASPETTIAMO OLTRE, AGEVOLIAMO L'UNICO SISTEMA DI LAVAGGIO ECOSOSTENIBILE, CREIAMO IGIENE!!!

Editoriale

Negli ultimi anni la progressiva diffusione e promozione delle strategie di governo clinico ha reso sempre più necessaria una collaborazione attiva tra Organismi di politica sanitaria nazionali e regionali e Società Scientifiche, alle quali oggi viene sempre più riconosciuto il ruolo di attori protagonisti per migliorare la qualità dell'assistenza e per promuovere la definizione di requisiti di accreditamento delle strutture sanitarie (strutturali, tecnologici, organizzativi) e dei professionisti (conoscenze, competenze, attitudini), nonché la produzione di linee guida (LG) in accordo con standards metodologici nazionali ed internazionali.

In ambito nazionale sono già state realizzate varie iniziative in tema di *clinical governance* in collaborazione le Società Scientifiche, in particolare nell'ambito della gestione del rischio clinico. E' oggi più che mai necessario prevedere un'integrazione della mission di ANMDO, all'interno delle sue proprie finalità scientifiche in ambito organizzativo e gestionale, formativo e di ricerca, nella direzione di una ulteriore integrazione con la *clinical governance* del sistema sanitario e in particolare con le strategie di gestione del rischio in ambito sanitario e con la promozione dell'innovazione in tema di Accreditamento Istituzionale. Le potenziali aree di intervento e collaborazione sono molteplici: l'approccio alla pratica clinica secondo evidenze scientifiche e l'ulteriore rilevanza attribuita alla gestione del rischio clinico nella normativa cogente (Legge di Stabilità 2016) comportano che la Direzione della struttura Ospedaliera e della singola Unità Operativa Complessa debbano definire, formalizzare e diffondere protocolli e/o percorsi di cura e di assistenza condivisi e formulati secondo i principi della Evidence Based Medicine ed aderenti a validate Linee Guida. Inoltre è necessario che siano rese evidenti l'applicazione, l'implementazione continua ed il monitoraggio di efficacia ed appropriatezza delle prestazioni e del setting assistenziale da parte dei professionisti sanitari e della Direzione, l'applicazione dei protocolli, linee guida e/o percorsi di cura/assistenza, l'adesione alle buone pratiche e alle raccomandazioni ministeriali. Un'attività complessa e sfaccettata, all'interno della quale i professionisti sono chiamati a mettere in campo competenze tecniche ed approcci proattivi. Fondamentale in questo percorso innovativo è la definizione di nuovi indicatori di processo ed outcome finalizzati al monitoraggio di sicurezza, efficacia, appropriatezza, efficienza, in collaborazione con le istituzioni di politica sanitaria, sia per fornire supporto professionale alla definizione dei livelli essen-

ziali di assistenza, sia ai fini della concertazione dei budget. Se in linea di principio l'indicatore è un'informazione, quantitativa o qualitativa, numerica e quindi "misurabile", che ragguaglia sullo stato di successo raggiunto, lavorando sui fattori critici e fornisce un quadro significativo relativamente al raggiungimento di strategie ed obiettivi e deve rispondere a requisiti di affidabilità nel misurare un fenomeno, comprensibilità, costo sostenibile, assenza di ambiguità e utilità ai fini del miglioramento o della soluzione di problemi, il coinvolgimento dei professionisti e del management è parte integrante per la strutturazione del sistema di monitoraggio. Possibili aree di intervento e coordinamento tra Società Scientifiche, enti privati e Organismi Nazionali in ambito di gestione del rischio clinico sono inoltre prevedibili all'interno degli attuali criteri generali del Sistema Nazionale di Accreditamento Istituzionale. Considerando i requisiti 6.2 (promozione della sicurezza e gestione dei rischi) e 7.3 (adozione di iniziative di innovazione tecnico-professionale ed organizzative) e la centralità dell'approccio alla gestione del rischio fornito da normativa cogente e volontaria si è delineato recentemente il contesto in cui possono essere promossi progetti di ricerca innovativi ed indipendenti, ad elevato contenuto scientifico e rigore metodologico, in ottica di miglioramento dell'appropriatezza e sicurezza delle cure e dell'equità ed utilità sociale.

In tale contesto ANMDO intende promuovere progetti di ricerca fortemente integrati nei percorsi di innovazione del Sistema di Accreditamento Istituzionale e finalizzati a rendere sempre più centrale il paziente e i suoi bisogni di salute in ambito di sicurezza ed appropriatezza delle cure in ospedale.

PROGETTO NUTRIZIONE IN OSPEDALE: UN NUOVO APPROCCIO NELL'AMBITO DELLA SICUREZZA ED APPROPRIATEZZA DELLE CURE.

Le "Linee guida di indirizzo nazionale per la ristorazione ospedaliera ed assistenziale" (2011) del Ministero della Salute, ribadendo l'orientamento del Consiglio d'Europa, hanno da tempo riconosciuto la ristorazione quale parte essenziale ed integrante degli interventi terapeutici e riabilitativi offerti al paziente. L'alimentazione può costituire di per sé fattore di rischio per numerose patologie: la malnutrizione, spesso presente già all'inizio del ricovero, può peggiorare durante la degenza (si calcola che dal 25 al 34% dei pazienti siano a rischio) particolarmente negli anziani e nei lungodegenti. Ciò comporta aumento del rischio clinico e della vulne-

rabilità del paziente, nonché elevati costi, sia diretti (correlati alla patologia) sia indiretti (aumento della morbilità, ricoveri ripetuti, ecc.). Inoltre alcune patologie sono di per sé direttamente influenzate nel loro decorso clinico dall'introito alimentare in termini qualitativi e quantitativi.

Le linee guida sottolineano come la situazione italiana della ristorazione ospedaliera veda una sostanziale disomogeneità particolarmente marcata tra le Regioni e spesso, nell'ambito della stessa Regione, tra le diverse strutture. Una disomogeneità che si manifesta sia nella valutazione della qualità nutrizionale, sia nell'approccio alle problematiche organizzative legate al pasto, quali ad esempio modalità di distribuzione, livello di competenze degli operatori, figure professionali impiegate, diversa consapevolezza del ruolo dell'alimentazione nella promozione della salute.

Recenti studi hanno dimostrato come, anticipando di 2 giorni la terapia nutrizionale, si risparmi 1 giorno di ricovero. Inoltre numerosi sono i pazienti che perdono peso all'uscita dall'ospedale, con conseguente ricorso al medico di medicina generale, nuove prescrizioni, altre terapie con costi maggiori per il SSN.

E' pertanto opportuno che in ambito sanitario i professionisti coinvolti nel percorso di cura assumano una sempre maggiore consapevolezza dell'attenzione alle tematiche nutrizionali, poiché la conoscenza degli aspetti biochimici, fisiopatologici e clinici relativi a questi temi è indispensabile per poter affrontare al meglio patologie che presentano ricadute importanti in termini di funzionalità d'organo e di apparato, di qualità di vita e di morbilità.

Obiettivi della ricerca sono la valorizzazione della nutrizione come elemento fondamentale del percorso terapeutico, la correzione degli attuali squilibri nell'approccio alla ristorazione ospedaliera, l'individuazione di strategie per correggere la malnutrizione e la sensibilizzazione dei professionisti sanitari, nonché la valorizzazione dei servizi di ristorazione ospedaliera (SRO) per la fornitura dei pasti al paziente in quanto potenziale parte integrante delle cure all'interno del processo assistenziale.

Il Progetto si svilupperà attraverso quattro macrofasi:

1. Identificazione di percorsi terapeutici e relative priorità di intervento per patologie critiche e/o dieta-correlate, per le quali un adeguato percorso nutrizionale sia concretamente proponibile e verificabile nei suoi effetti sul buon esito delle cure
2. strutturazione di modello di screening nutrizionale da effettuare al momento del ricovero e pro-

mozione della sua applicazione sistematica

3. formulazione di percorsi dietetici Evidence Based coerenti ed integrati con i PDTA per patologia, sulla base delle priorità precedentemente identificate

4. sperimentazione dei percorsi e misurazione di efficacia attraverso strutturazione di indicatori di processo ed esito, con l'obiettivo di validare il metodo di lavoro e verificare l'impatto della dieta sulla qualità delle cure erogate al paziente durante il ricovero

5. comunicazione scientifica per la divulgazione dei risultati, a mezzo stampa ed in appositi spazi dedicati durante Congressi Scientifici

PROGETTO LINEE GUIDA SULLA SANIFICAZIONE AMBIENTALE IN OTTICA DI GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO E CONTENIMENTO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA.

L'attuale quadro normativo nazionale e regionale relativo alla gestione del rischio nelle strutture sanitarie ha posto ulteriormente l'accento sull'importanza della prevenzione del rischio infettivo anche attraverso il controllo dei processi di sanificazione ambientale e l'introduzione di sistemi e metodiche innovative di comprovata efficacia ed efficienza in termini di costo-beneficio; in tale contesto assumono particolare rilevanza:

1. La prevenzione e gestione del rischio infettivo in ambiente sanitario ed in particolare ospedaliero, con l'obiettivo di ridurre l'incidenza di infezioni nosocomiali correlate all'assistenza e contenere l'uso di antibiotico terapia, nella prospettiva di incidere anche sul rischio di sviluppo di antibiotico resistenza;
2. La necessità emergente per le Direzioni sanitarie e di strutture socio-assistenziali di dare evidenza di utilizzo di sistemi, tecniche e metodiche di sanificazione ambientale riconosciuti per efficacia, sicurezza, impatto ambientale e contenimento dei costi.
3. La sicurezza in ambiente di lavoro in termini di prevenzione del rischio biologico e chimico per operatori del settore

Considerati inoltre gli attuali criteri generali previsti dal Sistema Nazionale di Accreditamento Istituzionale ai requisiti 3.1 (presenza, formalizzazione e messa in atto di un programma di gestione del rischio aziendale e di gestione delle infrastrutture), 6.2 (promozione della sicurezza e gestione dei rischi, ivi compresi procedure/Linee guida/ protocolli pulizie e sanificazione ambientale), 7.3 (adozione di iniziative di innovazione tecnico-professionale ed organizzative) ed alla centralità dell'approccio

alla gestione del rischio fornito da normativa cogente e volontaria ci proponiamo di realizzare delle Linee Guida sulla sanificazione ambientale secondo le indicazioni metodologiche del Sistema Nazionale Linee Guida in ottica di gestione del rischio clinico e contenimento delle infezioni correlate all'assistenza. Il progetto è suddiviso in tre macrofasi:

1: Studio e confronto di linee guida nazionali ed internazionali relative a processi di sanificazione ambientale in contesto ospedaliero

Stesura di documentazione Evidence Based in forma di Linea Guida sulla base delle indicazioni metodologiche previste dal Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG),

Strutturazione di un sistema di indicatori di processo e di risultato per il monitoraggio del processo di sanificazione ambientale, del rischio infettivo correlato all'ambiente e della gestione del rischio clinico, con particolare riguardo alla sicurezza delle cure. La valutazione e misurazione di un processo di sanificazione vede coinvolti indicatori cosiddetti di processo e di efficacia. I primi vanno a misurare in modo il più possibile oggettivo e ripetibile che nelle varie fasi dell'applicazione di un Sistema di pulizia e sanificazione, del quale siano state dettagliate e definite le procedure, le principali attività vengano correttamente svolte. I secondi invece vanno a misurare l'efficacia del metodo, ad esempio se l'obiettivo è la riduzione stabile della carica batterica ambientale potenzialmente patogena, se ne può misurare la durata e produrre dati di laboratorio relativi alle UFC/m² per ciascun ceppo. Tanto più robuste sono le evidenze che documentano l'efficacia di un intervento di sanificazione, più forti saranno i corrispondenti indicatori di processo.

Inoltre, la valutazione dell'impatto sui pazienti delle procedure di sanificazione ambientale, fatte salve le premesse di cui sopra relative ad efficienza ed efficacia dei metodi, si basa prevalentemente su indicatori di esito e di outcome, cioè dati che documentano una modifica di esiti assistenziali: clinici (mortalità, morbilità), economici (costi diretti e indiretti) e umanistici (qualità di vita, soddisfazione dell'utente). Gli esiti clinici, oltre che dalla qualità dell'assistenza, sono influenzati da numerose determinanti e il principale elemento che condiziona la loro robustezza è il tempo trascorso dall'erogazione del processo. Ad esempio, nell'assistenza ospedaliera, gli indicatori di esito sono molto robusti se misurati entro la dimissione. Inoltre per la strutturazione di indicatori relativi alle infezioni correlate all'assistenza, è necessario tenere conto di varie indicazioni di sorveglianza mirata, di valutazio-

ne del rischio, di identificazione delle priorità. I quattro punti principali per la sorveglianza delle infezioni ospedaliere, che dovranno essere tenuti in conto sono la validità della qualità degli indicatori, l'efficacia e la tempestività di ritorno dei risultati, l'appropriato coordinamento degli interventi e la valutazione dell'effetto degli interventi con una sorveglianza continua.

Le tipologie di misurazione sopra descritte, non essendo antitetiche od alternative tra loro, saranno opportunamente correlate attraverso evidenze scientifiche e consentiranno una visione ampia e strutturata del processo complessivo di gestione del rischio infettivo e della sicurezza delle cure.

Obiettivo: produzione di idonea documentazione da sottoporre al confronto con Organismi di politica sanitaria nazionali e regionali, con Società Scientifiche, e con Associazioni coinvolte nei processi strategici in ambito sanitario. In particolare se ne prevede la condivisione dei contenuti con i Direttivi di AIOP (Associazione Italiana Ospedalità Privata), AGENAS (Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali) e Ministero della Salute-Dipartimento della programmazione e dell'ordinamento del Servizio sanitario nazionale. 2: Stesura di procedure operative relative alla sanificazione di ambienti sanitari aderenti ai criteri / requisiti previsti per l'Accreditamento Istituzionale ed in corso di prossima revisione, coerenti con le indicazioni emerse nella prima fase e finalizzate a proporre sistemi di valutazione in grado di confrontare l'efficacia di metodiche e processi di sanificazione ambientale in ambito sanitario. Obiettivo: produzione di idonea documentazione da rendere disponibile alle strutture sanitarie.

3: A completamento e supporto del lavoro si prevede l'attività strutturata di comunicazione scientifica per la divulgazione dei risultati.

Pertanto ANMDO ha ritenuto opportuno iniziare il percorso sopra esposto sottoponendo i progetti all'attenzione della Segreteria Scientifica Nazionale, del Direttivo Nazionale e incaricando il gruppo di lavoro nazionale appositamente nominato, coordinato dal dott. Clemente Ponzetti, componente del Direttivo Nazionale stesso, -per promuovere tali progetti, progetti aperti ai contributi di tutti i soci che potranno intervenire durante le varie fasi dei lavori.

Per informazioni e contributi Vi prego di scrivermi all'indirizzo: anmdo.presidente@gmail.com

Il Presidente Nazionale ANMDO
Dott. Gianfranco Finzi

Articolo 32 della Costituzione e tutela della salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività: 70 anni di provvedimenti per garantire equità, qualità, sicurezza e sostenibilità dell'assistenza sanitaria

Riassunto

Partendo dall'articolo 32 della Costituzione, vengono descritti e commentati i principali provvedimenti organizzativi e gestionali fino ad oggi adottati nel campo dell'assistenza sanitaria. L'evoluzione in campo medico e assistenziale, quale risultato della ricerca a livello mondiale, hanno richiesto sostanziali modifiche organizzative per garantire la qualità, la sicurezza e la sostenibilità del sistema. Infine, viene evidenziato che la metodologia della ricerca debba essere applicata, oltre che alla prevenzione, alla diagnostica e alla terapia, anche ai vecchi e nuovi modelli organizzativi e gestionali in ambito sanitario, molto spesso privi di evidenze scientifiche e di efficacia.

LA COSTITUZIONE E L'EVOLUZIONE DELL'ASSISTENZA SANITARIA IN ITALIA

Nascita e crisi del sistema mutualistico

La seconda guerra mondiale è finita, la popolazione desidera pace, libertà, giustizia, sicurezza sociale, lavoro e longevità in buona salute. Il 2 giugno 1946, in seguito ad un referendum popolare, il Regno d'Italia diventa Repubblica. Riguardo agli aspetti sanitari, l'articolo 32 della Costituzione recita: "La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività...". Questa frase sintetica e concreta rappresenta la base fondamentale per gli sviluppi del futuro sistema sanitario italiano, da allora in continua evoluzione nel rispetto del dettato costituzionale.

Quale primo provvedimento finalizzato alla tutela della salute dei cittadini, nel 1947 viene creato l'Istituto Nazionale Assicurazione Malattia (INAM) per i lavoratori dipendenti. Nel corso degli anni successivi nascono gradualmente gli istituti mutualistici per le altre categorie di lavoratori e professionisti, ma con differenti pacchetti di prestazioni a cui i cittadini possono accedere a titolo gratuito.

Dagli anni sessanta in poi, i cittadini e i loro rappresentanti ai vari livelli, iniziano a rivendicare in misura crescente un sistema sanitario più equo e più vicino alla gente, considerando il sistema mutualistico dell'epoca troppo centralizzato e complessivamente non garante della tutela della salute, quale diritto sancito dalla Costituzione. Pertanto, i cittadini chiedono una decentralizzazione dell'assistenza sanitaria a livello comunale. Le principali

Karl Kob*, Gianfranco Finzi**

*Segretario Generale Nazionale ANMDO

**Presidente Nazionale ANMDO

ANMDO - Associazione Nazionale dei Medici delle Direzioni Ospedaliere

PAROLE CHIAVE:

organizzazione, appropriatezza, qualità, sicurezza, sostenibilità, evidenze scientifiche organizzativo-gestionali

richieste riguardano: un'assistenza sanitaria universalistica con equità di accesso alle prestazioni per tutti i cittadini, un unico ente gestore dei servizi preposti alla tutela della salute in termini di prevenzione, diagnostica, terapia, riabilitazione, medicina legale, medicina veterinaria ed, infine, un'unica fonte di finanziamento, con prelievo dalla fiscalità generale. Tuttavia, prima di procedere all'approvazione di una prima riforma sanitaria più garante della tutela della salute, il Parlamento approva norme per organizzare e gestire l'assistenza negli enti ospedalieri e nei policlinici universitari.

La riforma ospedaliera (1968)

Ai fini della creazione di una rete ospedaliera adeguatamente regolamentata e distribuita in maniera equa su tutto il territorio nazionale, viene approvata, con la Legge 12 febbraio 1968, n. 132, dal titolo "Enti ospedalieri e assistenza ospedaliera", la riforma ospedaliera. L'anno successivo, vengono approvati i decreti di attuazione datati 27 marzo 1969, risp. dai titoli "Ordinamento interno dei servizi ospedalieri" (n. 128/1969), "L'ordinamento interno dei servizi di assistenza e delle cliniche e degli istituti universitari di ricovero e cura" (n. 129/1969) e "Stato giuridico dei dipendenti degli enti ospedalieri" (n. 130/1969).

Con tali norme, vengono impartite, adottando il metodo del top down, disposizioni vincolanti alle regioni e agli enti ospedalieri, di seguito esposte in sintesi:

- creazione di una rete ospedaliera uniforme per le acuzie;
- disponibilità di 12 posti letto per 1000 abitanti per l'assistenza ospedaliera;
- suddivisione degli ospedali pubblici in generali e specialistici;
- suddivisione degli ospedali per acuti in ospedali di zona, provinciali e regionali, definendo i reparti e servizi obbligatori e facoltativi nei medesimi;
- determinazione dei posti letto nelle varie divisioni e sezioni e dei servizi sanitari diagnostico-terapeutici e generali nelle varie tipologie di ospedali pubblici;
- disciplina dell'assistenza a livello universitario;
- definizione dello stato giuridico dei dipendenti degli enti ospedalieri.

Dopo l'entrata in vigore della riforma ospedaliera, nel territorio nazionale inizia un'intensa attività di edilizia con il controllo dei medici provinciali, in quell'epoca organi periferici del Ministero della sanità. Oltre alle opere di ristrutturazione e di ampliamento di ospedali esistenti, soprattutto nelle zone periferiche nascono numerosi piccoli ospedali generali di zona per il trattamento delle acuzie, in parte di nuova costruzione e in parte trasformati da infermerie o altri edifici esistenti. Il notevole numero di posti letto per acuti previsti dalla programmazione nazionale e, di seguito, regionale e comunale, comporta un'esplosione di costi e mette in grave difficoltà finanziaria gli enti mutualistici, competenti per il pagamento delle rette giornaliere dell'assistenza ospedaliera, in quel periodo erogata quasi esclusivamente in regime di degenza. L'assistenza specialistica ambulatoriale ospedaliera e territoriale, invece, presenta notevoli carenze. Quest'ultima è svolta soprattutto dai medici specialisti convenzionati con gli enti mutualistici. La ridotta offerta di prestazioni ambulatoriali rispetto alla crescente domanda, sia a livello ospedaliero che territoriale, è la principale causa delle notevoli difficoltà organizzative e operative negli ospedali pubblici. Infatti, nonostante l'aumento del numero di posti letto per pazienti acuti e l'assunzione di nuovo personale previsto dalla riforma ospedaliera, molti reparti di degenza sono costantemente sovraffollati. Il desiderio espresso dai cittadini di essere assistiti, soprattutto dopo la dimissione, da un medico specialista ospedaliero e la consapevolezza delle direzioni sanitarie che molte prestazioni possono essere erogate ambulatorialmente, sono i motivi principali per lo sviluppo dell'attività specialistica a livello di poliambulatori ospedalieri, tuttavia, a scapito dell'assistenza specialistica territoriale (ex ambulatori mutualistici).

La riforma psichiatrica ("Legge Basaglia", 1978)

Con legge del 13 maggio 1978, n. 180, dal titolo "Accertamenti e trattamenti sanitari volontari e obbligatori", approvata sei mesi prima della prima riforma sanitaria (Legge 23 dicembre 1978, n. 833), viene anticipata una parte sostanziale della materia che disciplina l'assistenza psichiatrica. I contenuti della Legge 180/1978 sono successivamente

recepiti negli articoli 33 - 35 del testo della riforma sanitaria.

Il padre della riforma psichiatrica è il noto psichiatra Franco Basaglia di Trieste, che per una vita si è battuto, con tutti i mezzi disponibili, per la chiusura degli ospedali psichiatrici per passare ad un'assistenza territoriale più efficace e umana. Il nuovo modello assistenziale territoriale crea i presupposti per l'integrazione del malato di mente nella società, con superamento dell'emarginazione nei manicomi, finalizzati soprattutto alla salvaguardia dell'ordine pubblico e soltanto in misura subordinata alla cura dei malati di mente. La riforma psichiatrica italiana, la più innovativa a livello mondiale, prevede la creazione di unità operative con un ridotto numero di posti letto (in genere non più di 15) negli ospedali generali pubblici. Per sottolineare la specificità di tali strutture, il legislatore non utilizza per tali unità operative il termine divisioni o sezioni, ma "servizi psichiatrici di diagnosi e cura" (SPDC).

Quale "cabina di regia" per tutta l'assistenza psichiatrica, sia territoriale che ospedaliera, nelle unità sanitarie locali, istituite in virtù della riforma sanitaria, vengono creati i centri per la salute mentale (CSM), in cui opera un team interdisciplinare e multiprofessionale, con un approccio globale al malato mentale.

Inoltre, nelle varie Regioni e Province autonome nasce, sebbene a macchia di leopardo, una ampia rete di strutture e servizi territoriali di piccole e medie dimensioni. A titolo di esempio, per una popolazione di circa 500.000 abitanti, la rete assistenziale psichiatrica della Provincia autonoma di Bolzano è composta da quattro centri per la salute mentale, quattro servizi psichiatrici di diagnosi e cura, posti letto di Day Hospital e Night Hospital, centri di riabilitazione, comunità protette, comunità alloggio, centri di training professionale, laboratori protetti, punti di incontro per malati psichici, cooperative sociali, servizi per l'inserimento lavorativo, famiglie affidatarie. Per le singole strutture, viene stabilito il numero di posti letto, con una distribuzione equa su tutto il territorio provinciale. In base alla nuova legge, il ricovero coatto (trattamento sanitario obbligatorio, TSO), in precedenza orientato alla difesa

sociale e quindi di competenza del Tribunale, è ora fondato esclusivamente su valutazioni di gravità clinica e di urgenza per la tutela della salute del paziente, nel rispetto della Costituzione. I presupposti per il trattamento sanitario obbligatorio sono: la sussistenza di una malattia mentale che necessita di trattamenti sanitari urgenti, il rifiuto al trattamento e l'impossibilità di prendere adeguate misure extraospedaliere. Il trattamento sanitario obbligatorio (TSO) è ora disposto dal sindaco su proposta motivata di due medici, di cui uno nelle veste di pubblico ufficiale. Spetta, invece, al giudice tutelare la convalida del ricovero entro le successive 48 ore.

La prima grande riforma sanitaria (1978)

Dopo un intenso dibattito parlamentare trentennale, con la Legge 23 dicembre 1978 n. 833, viene approvata la prima grande riforma sanitaria da titolo "Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale".

Con tale norma, il sistema mutualistico ("bismarckiano") viene definitivamente sostituito con il sistema universalistico del Servizio Sanitario Nazionale (modello inglese di "Lord Beveridge"), creando i presupposti fondamentali per la tutela della salute, secondo l'interpretazione data all'art. 32 della Costituzione. La riforma prevede, in particolare, l'istituzione delle unità sanitarie locali, quali ambiti territoriali circoscritti, in cui i Comuni erogano tutte le prestazioni sanitarie, sia quelle in regime di degenza che quelle ambulatoriali. Le varie istituzioni preposte alla tutela della salute sono pertanto sostituite da un unico gestore che eroga tutte le prestazioni sanitarie, dalla prevenzione primaria, secondaria e terziaria, alla diagnosi, la cura, riabilitazione fisica, riabilitazione psichica, comprese le funzioni medico-legali.

Il finanziamento è garantito da un'unica fonte, il Fondo Sanitario Nazionale, approvato annualmente dal Parlamento e assegnato alle Regioni e Province autonome in base a precisi criteri (popolazione, demografia, ecc.).

La prima riforma sanitaria e principali provvedimenti organizzativi

Per garantire, nello spirito della Legge 833/1978, la decentralizzazione dell'assistenza sanitaria, nelle diciannove regioni e nelle due

province autonome viene creata una rete complessiva di 673 unità sanitarie locali (USL). In quel periodo l'Italia conta ca. 57.000.000 abitanti. L'assistenza sanitaria è erogata in strutture o servizi sanitari direttamente gestiti dalle unità sanitarie locali e in strutture private (case di cura, altri servizi sanitari) convenzionate con il Servizio Sanitario Nazionale. Per garantire un'assistenza di base capillare e, quindi, molto vicina al cittadino, la legge di riforma prevede la creazione di piccoli distretti sanitari preferibilmente sistemati in un'unica sede assieme al distretto sociale.

Scenari negli anni successivi alla prima riforma sanitaria

La popolazione, pur apprezzando i principi fondamentali della riforma, è insoddisfatta con l'attuazione della medesima. Inoltre, dopo i primi anni di sperimentazioni del nuovo assetto organizzativo, non viene raggiunto l'obiettivo principale della riforma che prevede, ai vari livelli, la creazione di una rete assistenziale omogenea in tutto il Paese, senza squilibri territoriali. In particolare, l'assistenza sanitaria territoriale continua a presentare rilevanti carenze, per cui il ricorso alle cure ospedaliere rimane elevato, con tendenza all'aumento negli anni successivi. Ciò comporta un sovraccollamento dei reparti di degenza, con gravi disagi per i pazienti e gli operatori sanitari. In quel periodo, i mass media segnalano quasi giornalmente episodi di "mala sanità", mentre nelle unità sanitarie locali aumentano i debiti. I comuni si trovano in difficoltà con la gestione delle unità sanitarie, la popolazione è scontenta, la spesa diventa incontrollabile e lo Stato deve ogni anno intervenire per spianare i disavanzi di amministrazione. Il Parlamento e il Governo, sotto la spinta dell'opinione pubblica, ravvisano l'esigenza di un profondo cambiamento organizzativo e gestionale dei servizi sanitari, pur confermando i principi fondamentali e gli obiettivi della prima riforma sanitaria, in piena sintonia con l'articolo 32 della Costituzione.

La seconda riforma sanitaria

Con il Decreto legislativo n. 502/1992, così come modificato dal Decreto legislativo n. 517/1993, viene approvato il "Riordino del Servizio Sanitario Nazionale", con il preciso

obiettivo di superare le criticità del sistema sanitario in vigore. Gli obiettivi principali della nuova riforma riguardano il potenziamento dell'efficienza e della qualità del sistema sanitario italiano e la sua sostenibilità.

Le unità sanitarie locali, finora strutture operative dei comuni e prive di personalità giuridica, diventano aziende sanitarie, quali enti operativi della regione, dotati di personalità giuridica. Il consiglio di amministrazione viene sostituito da un direttore generale, coadiuvato da un direttore sanitario e da un direttore amministrativo. La citata direzione strategica viene nominata dalle regioni e province autonome tramite un contratto libero-professionale a termine, in genere quinquennale e rinnovabile previa valutazione.

La responsabilità delle regioni e delle province autonome per l'assistenza sanitaria aumenta in misura considerevole e riguarda i seguenti ambiti: competenza legislativa nel rispetto dei principi fondamentali della norma statale, distribuzione dei fondi alle aziende sanitarie, programmazione, direttive organizzative e controllo. Il finanziamento continua ad essere garantito dal Fondo Sanitario Nazionale, mentre per la contabilità e il finanziamento viene applicata la logica aziendale, la remunerazione del personale avviene in base alle funzioni e alla responsabilità, a prescindere dall'anzianità di servizio. La dirigenza viene sottoposta a valutazione dell'operato.

Altri provvedimenti fondamentali, coerenti con la nuova logica aziendale sono: introduzione di un sistema di "controlling" per il continuo monitoraggio dell'efficienza operativa e della situazione economica nonché la definizione delle competenze e dei compiti del personale dirigente. I primari e gli altri dirigenti apicali dei servizi sanitari territoriali diventano direttori, mentre i medici aiuti e gli assistenti diventano dirigenti sanitari. In quanto dirigenti, tali operatori, oltre a mantenere la responsabilità per le prestazioni sanitarie svolte, diventano corresponsabili per la spesa.

Seconda riforma sanitaria e principali provvedimenti organizzativi

Le 673 unità sanitarie esistenti vengono trasformate in 228 aziende e gli ospedali di

dimensioni maggiori (in genere sedi dei dipartimenti di emergenza-urgenza) in aziende ospedaliere. I 940 ospedali pubblici di dimensioni piccole e medie rimangono, invece, presidi delle aziende sanitarie. Soltanto la Regione Lombardia distingue, in un periodo successivo, nettamente la gestione dell'assistenza ospedaliera da quella territoriale.

I piccoli distretti sanitari, in genere istituiti per un territorio di 5.000 - 15.000 abitanti, vengono accorpati e diventano strutture distrettuali con 60.000-70.000 abitanti e oltre. I distretti sanitari e i presidi ospedalieri diventano centri di costo, con proprio budget e rendicontazione separata.

Nella Provincia autonoma di Bolzano, la Giunta provinciale decide che a causa delle particolari condizioni geografiche (zone montane e lunghe vallate) rimangono confermati tutti i distretti esistenti, un principio ritenuto fondamentale dalla prima riforma sanitaria del 1978.

La terza riforma sanitaria (“Riforma Bindi”)

Con il Decreto legislativo 299/1999 dal titolo “Norme per la razionalizzazione del Servizio Sanitario Nazionale” vengono stabiliti nuovi obiettivi strategici per migliorare la qualità e l'efficienza del sistema sanitario e, non per ultimo, per garantire la sua sostenibilità.

Viene confermato il modello esistente della direzione strategica, composto da direttore generale, direttore sanitario e direttore amministrativo. In un periodo successivo, nella Provincia autonoma di Bolzano viene istituita, con legge, anche la figura del direttore tecnico-assistenziale aziendale.

Alle aziende sanitarie rimane la personalità giuridica di diritto pubblico, ma con una maggiore autonomia imprenditoriale della direzione strategica. Il direttore generale approva con apposito atto aziendale l'assetto organizzativo della propria azienda, e definisce le funzioni e i criteri di valutazione della dirigenza.

Nelle aziende viene nominato il “collegio di direzione strategica”, un organismo tecnico-consultivo multiprofessionale che supporta il direttore generale nell'ambito della programmazione aziendale e organizzazione. Riguardo al raggiungimento degli obiettivi, il direttore generale è sottoposto a valuta-

zione da parte del governo regionale e delle province autonome.

Terza riforma sanitaria e principali provvedimenti organizzativi

Come sopra esposto, la terza riforma sanitaria attribuisce al direttore generale delle aziende sanitarie e ospedaliere una maggiore competenza imprenditoriale, ma nello stesso tempo aumenta la sua responsabilità rispetto agli obiettivi di budget assegnati.

Il potenziamento della prevenzione primaria, secondaria e terziaria, un'efficace assistenza territoriale a livello distrettuale e la razionalizzazione dei servizi ospedalieri in rapporto al reale fabbisogno, sono i principali compiti assegnati dalle regioni e province autonome alla direzione strategica delle aziende sanitarie.

L'invecchiamento della popolazione, richiede urgenti provvedimenti per assistere i numerosi pazienti affetti da patologie croniche degenerative. A tale riguardo, il trasferimento di prestazioni sanitarie dall'ospedale ai distretti sanitari, con presa in carico globale h 24 per 365 giorni/anno da parte di team interdisciplinari e multiprofessionali (medici di medicina generale, medici specialisti, infermieri, terapisti della riabilitazione, psicologi, operatori sociali), rappresenta un obiettivo prioritario. A tali fini, nelle regioni e province autonome vengono sperimentati vari modelli assistenziali, con un'apprezzabile riduzione del tasso di spedalizzazione.

Un ulteriore provvedimento imposto alle direzioni strategiche è la riorganizzazione delle reti ospedaliere regionali e la prosecuzione della riduzione dei posti letto per acuti fino a raggiungere i parametri stabiliti. Infatti, in seguito a un accordo tra Stato, regioni e province autonome, vengono stabiliti i nuovi standard numerici per i posti letto, passando a 3,0 posti letto per 1000 abitanti per le acuzie e 0,7 posti letto per 1000 abitanti per la riabilitazione e la lungodegenza postacuzie. Ai fini dell'ottimizzazione della qualità, della sicurezza e dell'efficienza dell'assistenza ospedaliera, vengono definiti centri di eccellenza clinica, con applicazione del modello “hub and spoke” all'interno del network ospedaliero regionale e delle province autonome.

Gli ulteriori provvedimenti organizzativi riguardano l'integrazione strutturale a livello di dipartimenti di discipline specialistiche aventi obiettivi comuni, l'assegnazione ai direttori dei dipartimenti strutturali di un budget, l'introduzione graduale dell'assistenza per intensità di cura, la definizione di percorsi diagnostico-terapeutici e assistenziali per le patologie complesse e frequenti, basate su linee guida nazionali e internazionali e, quindi, sulle evidenze scientifiche.

I PATTI PER LA SALUTE TRA STATO, REGIONI E PROVINCE AUTONOME

Patto per la salute 2010 – 2012

In seguito alla crisi economica europea ("spending review") e la conseguente necessità di garantire in ogni caso ai cittadini la qualità, l'efficienza e la sostenibilità del sistema sanitario, la Conferenza per i rapporti tra Stato, Regioni e Province autonome firma, per gli anni 2010-2012, il primo Patto per la Salute. In base a tale accordo, le regioni e le province autonome si impegnano ad adottare le misure organizzative necessarie e lo Stato a garantire il finanziamento concordato. A tale riguardo, il governo Berlusconi e i presidenti delle regioni e province autonome firmano un patto valido per gli anni 2010-2012. Il governo centrale si impegna a garantire il seguente finanziamento (Fondo sanitario nazionale):

- 2010: € 104,6 mrd
- 2011: € 106,9 mrd
- 2012: € 106,9 mrd
- Inoltre, € 24 mrd per l'edilizia sanitaria.

Le regioni e le province autonome, invece, si impegnano ad adottare, nel corso del triennio, i seguenti provvedimenti organizzativi:

- proseguire con le misure di razionalizzazione, garantendo qualità e sicurezza;
- controllare la spesa;
- adottare provvedimenti per assicurare l'assistenza domiciliare per le persone non autosufficienti;
- creare/garantire una rete di strutture per assistere le persone non autosufficienti.

Nel periodo 2010-2012, a causa dell'esaspera-

zione della crisi finanziaria nazionale e europea, vengono più volte applicati alla sanità, come ad altri settori, tagli finanziari lineari. Contemporaneamente, il governo sollecita le regioni e le province autonome a voler accelerare i provvedimenti organizzativi. I tagli lineari creano una situazione di grave disagio e sfiducia da parte delle regioni che mette a rischio il dialogo e la collaborazione tra i due livelli istituzionali.

Le regioni e le province autonome, per poter procedere efficacemente alla riorganizzazione delle aziende sanitarie e ospedaliere, chiedono al governo centrale una maggiore garanzia finanziaria, senza futuri tagli al FSN. In tale periodo di grave crisi economica e di turbolenze istituzionali, a livello centrale si succedono in meno di due anni e mezzo, quattro governi:

- 12.11.2011: dimissioni del Governo Berlusconi (PDL)
- 16.11.2011: insediamento del Governo Monti (Indipendente)
- 28.04.2013: insediamento del Governo Letta (PD)
- 22.02.2014: insediamento Governo Renzi (PD).

Patto per la salute 2013-2016

Il 2 luglio 2014, il Governo, le regioni e le province autonome firmano il Patto per la salute 2014-2016. IL Governo si impegna a distribuire, durante il periodo 2013 – 2015, le quote del Fondo sanitario nazionale concordate che saranno stabilite dalla Legge di stabilità (legge finanziaria) senza successivi tagli.

Di conseguenza, il Patto prevede le seguenti quote:

- 2013: € 111,7 mrd
- 2014: € 112,7 mrd
- 2015: € 112,0 mrd.

Le regioni e le province autonome, da canto loro, si impegnano a garantire l'appropriatezza delle prestazioni sanitarie, un'assistenza sanitaria solidaristica ed efficiente, il monitoraggio dei costi per la sanità.

Grazie alla garanzia del finanziamento, ora sussistono i presupposti per l'attuazione dei programmi regionali e delle province autonome, salvaguardando il sistema di welfare.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Dall'entrata in vigore dell'art 32 della Costituzione ad oggi sono state apportate, al sistema sanitario italiano, numerose modifiche.

Da un sistema inizialmente mutualistico "bismarckiano", non equo e tanto meno improntato sulla tutela della salute nel campo della prevenzione, diagnosi e cura, si è passati ad un sistema universalistico (sistema "Beveridge"). Negli anni successivi, a causa dei rapidi cambiamenti della società e della scienza medica, è stato necessario apportare in itinere numerose modifiche all'assetto organizzativo e gestionale sanitario. Equità, trasparenza, qualità e sicurezza sono aspetti irrinunciabili in un paese che deve garantire a tutti i cittadini un'assistenza sanitaria evoluta, in un contesto di welfare.

Soprattutto dagli anni novanta in poi siamo testimoni dei seguenti scenari: l'aspettativa di vita e, quale conseguenza, il fabbisogno assistenziale sono in continuo aumento, la ricerca clinica fa passi da gigante con esiti stupefacenti, l'industria farmaceutica produce farmaci sempre più efficaci ancorché costosi, nel campo della diagnostica e dell'interventistica strumentale il mercato produce apparecchiature sempre più sofisticate, la degenza media per pazienti affetti da acuzie si riduce in maniera esponenziale, numerose prestazioni sanitarie, in passato erogabili soltanto in regime di degenza, possono tranquillamente essere erogate in regime di degenza diurna e ambulatoriale.

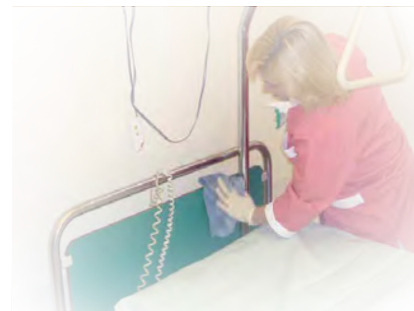
Guardando nel futuro, sappiamo che per poter tenere il passo con i modelli assistenziali più evoluti a livello europeo e mondiale, dobbiamo finalmente applicare anche ai modelli organizzativi e gestionali dei servizi sanitari la metodologia della ricerca, anziché recepire cecamente modelli considerati "moderni", ma privi di evidenze scientifiche, in quanto non o insufficientemente validati. Trattasi di una grande sfida, in cui l'ANMDO è pronta a confrontarsi con le istituzioni e le associazioni scientifiche che perseguono obiettivi finalizzati alla tutela della salute.

BIBLIOGRAFIA

1. Legge 23 dicembre 1978, n. 833 (Istituzione del servizio sanitario nazionale)
2. Legge 12 febbraio 1968, n. 132 (Enti ospedalieri e assistenza ospedaliera)
3. DPR 27 marzo 1969, n. 128 (Ordinamento interno dei servizi ospedalieri)
4. DPR 27 marzo 1969, n. 129, (L'ordinamento interno dei servizi di assistenza e delle cliniche e degli istituti universitari di ricovero e cura)
5. DPR 27 marzo 1969 (Stato giuridico dei dipendenti degli enti ospedalieri)
6. Legge 13 maggio 1978, n. 180 (Accertamenti e trattamenti sanitari volontari e obbligatori)
7. Legge 23 dicembre 1978, n. 833 (Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale)
8. Decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 (Riordino della disciplina in materia sanitaria) a norma dell'articolo 1 della L. 23 ottobre 1992, n. 421
9. Decreto Legislativo 19 giugno 1999, n. 229, (Norme per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale), a norma dell'articolo 1 della legge 30 novembre 1998, n. 419
10. Patto per la salute per gli anni 2010-2012. Intesa tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano
11. Patto per la salute per gli anni 2014-2016. Intesa tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano

Sistema Moduli Integrati

*Sistema Certificato
da Laboratorio CE
per la pulizia e la disinfezione
delle superfici
in ambiente ospedaliero*



QUATERNARI

Sanificazione superfici
con SANIDART
e panni in microfibra
EXTRAKLIN



CLOREXIDINA

Pulizia e disinfezione
dei sanitari
con SANOCIT CX
e panni in microfibra
EXTRAKLIN



COLORO

Lavaggio e disinfezione
pavimenti
con BIOSPOT + TOC
e frangia in microfibra
MONOKEM RICCIO

Kemika SPA

Via G. Di Vittorio 55 CO.IN.OVA 2
15076 Ovada (AL) ITALIA
Tel. (+39)0143-80.494
Fax (+39)0143-82.30.68
info@kemikaspa.com
www.kemikaspa.com

Livelli essenziali di assistenza e standards ospedalieri

Riassunto

Le esperienze internazionali relative alla definizione dei livelli essenziali di assistenza dimostrano che questo obiettivo è socialmente e tecnicamente molto complesso, nonché in continuo divenire, in quanto deve tener conto di una realtà mutevole per effetto del progresso scientifico e delle innovazioni tecnologiche che influenzano le valutazioni di efficacia e di appropriatezza delle prestazioni. D'altra parte, eliminare le prestazioni "inutili" non significa eliminare il costo della struttura che le eroga. In quest'ottica le strategie di politica sanitaria, con l'applicazione del Decreto 70/2015 vanno verso una riorganizzazione della rete ospedaliera e dei servizi, al di fuori della quale potrebbe non trovare adeguata e supportata applicazione la ristrutturazione del sistema LEA.

Scopo del lavoro è un'analisi comparata dello stato di avanzamento dell'applicazione del Regolamento 70, dell'aggiornamento dei LEA e dei punti di interfaccia e di snodo critico per la definitiva realizzazione del processo di razionalizzazione e miglioramento dell'appropriatezza delle cure.

Cristina Sideli

Medico. Valutatore Sistemi Qualità e Accredimento in Sanità

PAROLE CHIAVE:

Livelli Essenziali di assistenza (LEA), standards ospedalieri.

QUADRO NORMATIVO DI RIFERIMENTO

Nel 1978 la Legge 833 stabiliva che la Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo ed interesse per la collettività e che lo Stato all'interno del Piano Sanitario nazionale deve definire i livelli delle prestazioni sanitarie che devono comunque essere garantite a tutti i cittadini.

Già all'interno di questa legge di riferimento per l'istituzione del Servizio Sanitario Nazionale, il legislatore si poneva tre problemi: modalità e strategie per l'unificazione dell'offerta di salute in ambito nazionale, programmazione pluriennale dei finanziamenti del Fondo Sanitario Nazionale, e riorganizzazione di servizi e professionisti. Solo se affrontati e superati questi tre ordini di complessità sarebbe stato possibile rendere omogenea, accessibile, sostenibile ed equa l'offerta di prestazioni sanitarie.

Processo complesso ed in continuo divenire, sia dal punto di vista dell'onere finanziario che dal punto di vista tecnico-scientifico, data la rapida evoluzione delle branche specialistiche e delle relative tecnologie biomediche a supporto. Le difficoltà del nuovo approccio si sono verificate subito: il primo Piano Sanitario triennale '80-'82 ha trovato reale applicazione solo nel 1994.

La Determinazione CIPE 1984, al fine di garantire uniformità ai livelli assistenziali, introduce il concetto di "standard di organizzazione" delle strutture sanitarie.

Nel 1985 la Legge n°595 individua come strategici alle finalità del sistema le azioni programmate (impegni operativi in un settore in cui debbano confluire più servizi interdipendenti tra loro. Antenati del PDTA e delle reti assistenziali) e i progetti obiettivi, con il coinvolgimento anche delle

strutture socio-assistenziali del territorio. Vengono inoltre introdotti parametri di definizione dell'organizzazione ospedaliera come la dotazione di posti letto per 1000 abitanti, gli standards di attività e l'ospedalizzazione a ciclo diurno.

Nel D.P.R. 27 marzo 1992 viene emanato l'“Atto di indirizzo e coordinamento alle Regioni per la determinazione dei livelli di assistenza sanitaria di emergenza”, un provvedimento nato sotto la spinta di fatti di cronaca negativi riguardo a tale problema e che ha portato in seguito al processo di graduale riorganizzazione della rete dell'emergenza.

Nel D.P.R. 24 dicembre 1992, in attuazione della legge 438 del 1992, si stabilisce che: “I livelli di assistenza si configurano come obiettivi che il Servizio sanitario nazionale assume di conseguire, a soddisfacimento di specifiche quote di bisogno sanitario, mediante un'insieme di attività e prestazioni da porre in essere nell'ambito delle quote capitarie di finanziamento”. I livelli di assistenza vengono così individuati: - assistenza sanitaria collettiva in ambiente di vita e di lavoro - assistenza sanitaria di base - assistenza specialistica semiresidenziale e territoriale - assistenza ospedaliera - assistenza sanitaria residenziale a non autosufficienti e lungodegenti stabilizzati - attività di supporto alla organizzazione assistenziale. Tale D.P.R. è stato annullato dalla Corte Costituzionale, con la sentenza 116 del 13 aprile 1994, per la mancata intesa con la Conferenza Stato-Regioni. Nel D.lgs. 30 dicembre 1992, n. 502, si stabilisce che il piano sanitario nazionale dovrà indicare: “..I livelli uniformi di assistenza da individuare sulla base anche di dati epidemiologici e clinici, con la specificazione delle prestazioni da garantire a tutti i cittadini, rapportati al volume delle risorse a disposizione”.

Nel Piano sanitario si afferma, tra l'altro, che: “La definizione di livelli uniformi di assistenza sanitaria intesi come l'insieme delle attività e delle prestazioni che debbono essere erogate dal SSN, è materia che risente più di altre della transizione da un sistema centralistico ad uno a responsabilità condivise tra Stato e Regioni. Da un

lato appare marcata la finalità di garantire ai cittadini uguali opportunità di accesso e assicurare il soddisfacimento di una soglia minima di domanda di prestazioni sanitarie. Per altro verso, la indicazione di livelli si cala in contesti regionali molto diversi per cultura, caratteristiche sociosanitarie, dotazioni strutturali, competenze tecnico-scientifiche, capacità gestionali nel settore sanitario (...). Compete al Piano sanitario nazionale indicare i macrolivelli di assistenza sanitaria uniforme e gli obiettivi da conseguire per ognuno di essi in termini di domanda sanitaria da soddisfare. La funzione programmatica regionale dovrà poi definire le modalità organizzative per il perseguimento degli obiettivi secondo l'ordine di priorità definito dal Piano sanitario nazionale ed in funzione delle specifiche esigenze del territorio, e distribuire le risorse in relazione alle modalità organizzative adottate

Il Piano sanitario nazionale 1998-2000, approvato con il D.P.R. 23 luglio 1998, è ispirato al nuovo clima di cultura internazionale in tema di sanità, ed in particolare alla definizione delle priorità e alla individuazione di ciò che è essenziale attraverso la dimostrazione dell'efficacia clinica e della appropriatezza, senza peraltro rinunciare alla affermazione di taluni principi e valori fortemente sentiti dai cittadini. Vi si afferma, infatti che il sistema delle garanzie del SSN si esprime operativamente nel processo di individuazione e specificazione dei livelli di assistenza che si realizza attraverso:

- la esplicitazione dei principi che guidano la definizione delle garanzie;
- la precisazione degli interventi e delle prestazioni da assicurare e l'individuazione dei criteri di appropriatezza dell'utilizzo dei servizi;
- la determinazione delle quote capitarie di finanziamento necessarie per i livelli di assistenza;
- la definizione degli strumenti operativi per il governo dei livelli di assistenza.

Vengono definiti livelli “essenziali” di assistenza quelli necessari per rispondere ai bisogni fondamentali di promozione, mantenimento e recupero delle condizio-

ni di salute della popolazione, che devono essere “uniformemente” garantiti su tutto il territorio nazionale e all’intera collettività, tenendo conto delle differenze nella distribuzione delle necessità assistenziali e dei rischi per la salute. Vengono quindi così individuati i principi guida dei livelli di assistenza:

- il principio della dignità umana
- il principio della salvaguardia
- il principio del bisogno
- il principio della solidarietà nei confronti dei soggetti più vulnerabili
- il principio dell’efficacia e dell’appropriatezza degli interventi
- il principio dell’efficienza
- il principio della equità.

Circa la articolazione dei livelli di assistenza sanitaria, vengono individuate tre macroaree di attività:

1. Assistenza sanitaria collettiva in ambiente di vita e di lavoro:

- profilassi delle malattie infettive e diffusive
- tutela dei rischi connessi con l’inquinamento ambientale
- tutela dei rischi connessi con gli ambienti di vita e di lavoro
- sanità pubblica veterinaria
- tutela igienico-sanitaria degli alimenti

2. Assistenza distrettuale:

- assistenza sanitaria di base
- assistenza farmaceutica
- assistenza specialistica ambulatoriale
- assistenza territoriale e semiresidenziale
- assistenza residenziale sanitaria

3. Assistenza ospedaliera:

- assistenza per acuti (emergenza, ordinaria e in day hospital)
- assistenza post-acuzie (riabilitazione ordinaria e in day hospital e lungodegenza).

Il D.P.C.M. 29 novembre 2001 definisce i Livelli essenziali di assistenza:

“Il Servizio sanitario nazionale assicura, in coerenza con i principi e gli obiettivi indicati dagli articoli 1 e 2 della legge 23 dicembre 1978, n. 833, i livelli essenziali e uniformi di assistenza definiti dal Piano sanitario nazionale, nel rispetto dei principi della dignità della persona umana, del

bisogno di salute, dell’equità nell’accesso all’assistenza, della qualità delle cure e della loro appropriatezza riguardo alle specifiche esigenze, nonché dell’economicità nell’impiego delle risorse. L’individuazione dei livelli essenziali e uniformi di assistenza assicurati dal Servizio sanitario nazionale, per il periodo di validità del Piano sanitario nazionale, è effettuata contestualmente all’individuazione delle risorse finanziarie destinate al Servizio sanitario nazionale, nel rispetto delle compatibilità finanziarie definite per l’intero sistema di finanza pubblica nel Documento di programmazione economico-finanziaria”.

Fermi restando i tre ambiti principali di assistenza, sono posti a carico del Servizio sanitario nazionale le tipologie di assistenza, i servizi e le prestazioni sanitarie che presentano, per specifiche condizioni cliniche e di rischio, evidenze scientifiche di un significativo beneficio in termini di salute, a livello individuale o collettivo, a fronte delle risorse impiegate. Sono invece esclusi dai livelli di assistenza erogati a carico del Servizio sanitario nazionale le tipologie di assistenza, i servizi e le prestazioni sanitarie che non rispondono a necessità assistenziali tutelate in base ai principi ispiratori del Servizio sanitario nazionale, o non soddisfano il principio dell’efficacia e dell’appropriatezza, ovvero la cui efficacia non è dimostrabile in base alle evidenze scientifiche disponibili o sono utilizzati per soggetti le cui condizioni cliniche non corrispondono alle indicazioni raccomandate. Inoltre devono soddisfare il principio dell’economicità nell’impiego delle risorse, e garantire un uso efficiente delle risorse quanto a modalità di organizzazione ed erogazione dell’assistenza.

Le prestazioni innovative per le quali non sono disponibili sufficienti e definitive evidenze scientifiche e di efficacia, possono essere erogate in strutture sanitarie accreditate dal Servizio sanitario nazionale esclusivamente nell’ambito di appositi programmi di sperimentazione autorizzati dal Ministero della Sanità.

La Commissione Ministeriale per l’aggiornamento dei LEA ha di recente specificato che i “Livelli essenziali di assistenza”

debbano essere intesi come le grandi aree di offerta alle quali fanno riferimento le specifiche attività/servizi che sono ritenuti fondamentali per la tutela della salute vista nelle sue diverse espressioni.

Tre sono gli ambiti attualmente riconosciuti, che rappresentano i pilastri su cui poggia l'intero Servizio sanitario nazionale: la Sanità pubblica, l'Assistenza territoriale e l'Assistenza ospedaliera.

Le voci riportate sotto ciascuno dei tre livelli, viceversa, individuano per lo più attività/servizi, le cui prestazioni non sono in gran parte codificate, o almeno non lo sono in maniera sufficientemente dettagliata. Per arrivare alla individuazione delle prestazioni contenute nei Livelli essenziali, è quindi necessario: a) Identificare all'interno dei livelli la gamma delle attività/servizi che debbono essere organizzati per rispondere a ben definite finalità; b) Individuare nell'ambito di tali attività/servizi le singole prestazioni erogabili.

SITUAZIONE ATTUALE

Il 7 settembre 2016 la Conferenza delle Regioni e delle Province autonome ha dato il via libera definitivo ai nuovi Lea, sulla base del nuovo schema di decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri in attuazione della Legge di Stabilità 2016 (art. 1 commi 553 e 554) e della Legge 28/12/2015 n° 208. Alcune fondamentali novità riguardano la revisione dell'elenco delle malattie rare con l'inserimento di più di 110 nuove entità tra singole malattie rare e gruppi di malattie: le relative prestazioni sono erogate in regime di esenzione. E' stato revisionato l'elenco delle malattie croniche, all'interno del quale vengono spostate alcune patologie già presenti tra le malattie rare (celiachia, sindrome di Down per citare alcuni esempi) ed introdotte nuove patologie. Per alcuni quadri clinici ad elevato e variabile carico assistenziale, viene introdotta una relativa flessibilità per cui le prestazioni non vengono definite puntualmente ma individuate sul singolo specifico caso. Viene aggiornato il Piano Vaccini, con l'introduzione di nuovi vaccini e l'estensione a nuovi destinatari, nonché esteso lo screening neonatale.

Viene previsto l'inserimento dell'endometriosi nell'elenco delle patologie croniche ed invalidanti, negli stadi clinici "moderato" e "grave". Di conseguenza, si riconosce alle pazienti il diritto ad usufruire in esenzione di alcune prestazioni specialistiche di controllo.

La celiachia diviene, da malattia rara, una malattia cronica.

Il nuovo schema di decreto recepisce inoltre la legge n. 134 del 2015, che prevede l'aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza per la diagnosi precoce, la cura e il trattamento individualizzato dei disturbi dello spettro autistico.

Viene previsto l'inserimento nel nomenclatore della specialistica ambulatoriale di tutte le prestazioni necessarie nelle diverse fasi della procreazione medicalmente assistita, omologa ed eterologa. Tutte le prestazioni di raccolta, conservazione e distribuzione di cellule riproduttive finalizzate alla procreazione medicalmente assistita eterologa sono a carico del Servizio sanitario nazionale

Sino ad oggi le prestazioni di procreazione medicalmente assistita erano erogate solo in regime di ricovero. Per quanto attiene agli aspetti finanziari, gli 800 milioni di euro stanziati dalla legge di stabilità vengono allocati nei 3 livelli assistenziali, destinando 220 milioni di euro per la prevenzione sanitaria, (20 milioni di euro aggiuntivi derivano da un risparmio dovuto al trasferimento di prestazioni dall'assistenza ospedaliera ad altri ambiti assistenziali) e 600 milioni per l'assistenza distrettuale (specialistica 380 milioni, protesi 153 milioni).

STANDARDS OSPEDALIERI E LEA

Il Regolamento " Definizione degli standard qualitativi, strutturali e tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera" n° 70/2015 è il documento di riferimento per l'attuazione degli strumenti di programmazione e riorganizzazione sanitaria. In particolare, vi si possono identificare tre ambiti principali di interesse: modello di programmazione sanitaria, dimensionamento quantitativo della rete ospedaliera e conseguente riorganizzazione dei servizi

territoriali ed utilizzo di criteri di misurazione qualitativi.

Per quanto riguarda il primo punto, il modello di programmazione proposto resta ispirato alla visione top-down, nella quale lo Stato definisce le caratteristiche organizzative del Sistema Ospedale, ne indica dimensioni tramite limitazioni rigide sul numero dei posti letto e demanda alle singole realtà regionali le modalità attuative. Il metodo ed i contenuti restano quelli a cui finora si è ispirata la programmazione sanitaria in Italia, correlando in modo definito il numero di abitanti ai posti letto ed alle tipologie di Unità operative. E' lecito porsi la questione se il posto letto in quanto tale sia l'unità di misura più idonea a descrivere la risposta al bisogno di salute, rispetto ad esempio alle reali capacità prestazionali dell'Unità operativa e a cascata della struttura ospedaliera.

L'approccio più moderno alla programmazione prevederebbe inoltre di tenere in considerazione anche la rapidità dello sviluppo dei contenuti tecnico-professionali delle prestazioni, l'elevata mobilità dei pazienti, le capacità di equipe che si sono distinte per affinamento di particolari tecniche diagnostiche e terapeutiche. Oggi non si può parlare di riorganizzazione senza rispondere all'esigenza di appropriatezza delle cure e di miglioramento dell'efficienza complessiva e della sostenibilità. Il contenimento rigido dell'offerta in assenza di valutazioni approfondite sulla qualità reale dell'offerta di servizi, sulla durata media di degenza e sulla tipologia dei DRG in ambito ospedaliero potrebbe portare ad un semplice taglio piuttosto che ad un graduale e virtuoso efficientamento del sistema.

Altro asse portante del processo di riorganizzazione della rete ospedaliera e suo necessario corollario è il supporto ed integrazione dei servizi sul territorio, per evitare che un sottodimensionamento dell'offerta ospedaliera porti ad una sostanziale incapacità di risposta ai bisogni di salute. La necessità di garantire l'erogazione di cure in condizioni di appropriatezza, efficacia, efficienza, qualità e sicurezza, ottimizzando le risorse, comporta una riconversione di servizi, strutture ed ospedali in un con-

testo di rete. Attualmente questo sistema integrato Ospedale - Territorio è ancora operativo a macchia di leopardo, alcune delle proposte contenute nel decreto non sono probabilmente in grado su tutto il territorio nazionale di ammortizzare adeguatamente l'applicazione dei nuovi standards ospedalieri.

Per quanto riguarda l'utilizzo di livelli qualitativi come strumento di monitoraggio e di programmazione, il Regolamento 70 all'art. 4.1 dell'All.1 ribadisce la necessità di garantire l'erogazione delle cure in condizioni di appropriatezza ed efficienza, in un contesto di risorse limitate. Gli standards richiesti sono sostanzialmente rappresentati dai volumi di attività e dalla valutazione degli esiti relativi a ricoveri appropriati sulla base dei quali si rimodula il numero di posti letto.

Per numerose attività ospedaliere sono disponibili prove, documentate dalla revisione sistematica della letteratura scientifica, di associazione tra volumi di attività e migliori esiti delle cure ; per altre attività cliniche, procedure e percorsi diagnostico terapeutici, il rapporto tra le due variabili potrebbe rivelarsi insufficiente per definire l'outcome reale. Nel Decreto si fa espresso riferimento ai dati e agli standards definiti dal Programma Nazionale Esiti, che dovrebbe costituire una guida di riferimento per identificare valori border-line a rischio di non garantire cure sicure ed efficaci.

Sia per volumi che per esiti, le soglie minime identificabili a livello nazionale sulla base di evidenze scientifiche, possono consentire di definire criteri non discrezionali per la riconversione della rete ospedaliera ed eventuali valutazioni per l'accreditamento. A queste valutazioni andrà aggiunta a tutti i livelli di assistenza ospedaliera un piano programma di gestione del rischio clinico applicato sistematicamente, documentato e verificato periodicamente.

Come si può chiaramente evidenziare, l'aggiornamento dei LEA in ottica di ampliamento e maggiore offerta di salute ai cittadini e la riorganizzazione della rete ospedaliera sulla base delle indicazioni fornite dal Decreto 70 offrono alcuni spunti di riflessione.

1. Il ruolo della rete territoriale dei servizi e la gestione delle interfacce con le strutture ospedaliere indipendentemente dal loro livello definito assume ulteriore rilevanza se si pensa che la maggior parte delle patologie incluse nella recente proposta di revisione dei LEA prevedono l'intervento diagnostico-terapeutico ed assistenziale a livello di territorio.

2. Gli obiettivi di riequilibrio dei ruoli tra Ospedale e territorio e l'integrazione tra rete ospedaliera e servizi territoriali, compreso il processo di continuità tra ospedale e territorio sono in corso di realizzazione ma non ancora raggiunti e consolidati, da cui emerge una potenziale criticità per la reale accessibilità e qualità dell'assistenza erogata, in presenza di un fondamentale rimodellamento dell'offerta dei LEA e dell'introduzione di nuove prestazioni, nuovi destinatari e nuove patologie.

3. Il processo "virtuoso" di ricerca dell'appropriatezza dei ricoveri e di potenziamento di tutte le modalità che riducano il numero di ricoveri e i tempi di degenza, quali ad esempio la gestione di patologie mediche da day hospital ad ambulatoriale o l'implementazione del day surgery rispetto al trattamento chirurgico tradizionale dovrebbe consentire un uso più efficiente delle risorse e quindi la possibilità di un ampliamento dell'offerta dei LEA e la loro applicazione capillare su tutto il territorio nazionale

CONCLUSIONI

La complessità nella definizione ed applicazione corretta ed efficace dei Livelli essenziali di Assistenza è sicuramente elevata se si tiene conto, anche sulla base di esperienze effettuate in diversi contesti internazionali, quali ad esempio la Svezia, i Paesi Bassi, la Nuova Zelanda e il Regno Unito, che le scelte fondamentali da compiere in tema di assistenza sanitaria ruotano attualmente intorno a due concetti. L'uno riguarda l'efficacia clinica, la cui valutazione presenta talora limiti oggettivi per la carenza di documentazione attendibile in non pochi ambiti delle attività sanitarie e delle relative prestazioni e per lo

scarso impatto di studi di costo-efficacia spesso non risolutivi. L'altro concetto, invece, attiene ai valori sociali di riferimento dei cittadini, che oltre ad essere sempre più informati sulle tematiche sanitarie rispetto al passato, sono anche più consapevoli che la soddisfazione delle loro esigenze non può prescindere dagli aspetti qualitativi e di equità del sistema sanitario.

D'altra parte lo Stato deve garantire la presenza su tutto il territorio nazionale delle strutture minime garantite per servizi e prestazioni efficaci. La semplice rincorsa ai tagli di spesa è diventata senza prospettive e oltre un determinato limite distruttiva e potenzialmente pericolosa. Senza un approfondimento e una revisione tecnico-scientifica continua dei contenuti dei LEA, senza una modernizzazione dei modelli di programmazione sanitaria e della valutazione qualitativa concreta e confrontabile degli standards dei servizi non soltanto ospedalieri ma anche territoriali, non possiamo che "razionare" il sistema anziché razionalizzarlo e renderlo efficiente.

BIBLIOGRAFIA

- AMCO newsletter 2015/2
- Ministero della Salute: "I nuovi Livelli Essenziali di Assistenza". Notizie 2635
- Cartabellotta A: Standards ospedalieri: uno strumento per garantire uniformità ed equità dell'assistenza. Evidence 2015 vol.7
- Pellisero G.: Regolamento sugli standards Ospedalieri, il punto di vista dell'AIOP. Monitor 38/2015
- Ministero della Salute Piano Sanitario Nazionale 98-2000
- Decreto legislativo n. 502 del 1992
- Decreto legislativo n. 229 del 1999
- Legge n. 405 del 2001
- DPCM 29 novembre 2001 Definizione dei Livelli essenziali di assistenza
- Decreto ministeriale 12 dicembre 2001 "Sistema di garanzie per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria"
- Decreto Ministeriale 21 novembre 2005: Comitato permanente di verifica dei Lea.

Le infezioni nella chirurgia protesica: impianto antibatterico in lega di titanio rivestito di Ha - Lf - Zn ione

Studio preliminare

INTRODUZIONE

L'intervento di artroprotesi totale viene ormai eseguito in tutto il mondo come gold standard nelle gravi patologie degenerative primitive e secondarie del ginocchio e dell'anca che non rispondono alla terapia medica e fisica, consentendo di ottenere ottimi risultati a lungo termine in più del 90% dei pazienti con l'eliminazione del dolore ed il recupero della funzione articolare.

L'affinamento delle tecniche chirurgiche, l'evoluzione del design protesico, l'approfondita comprensione della cinematica articolare ed il miglioramento dei materiali hanno indubbiamente contribuito a questi eccellenti risultati. Inoltre, particolare rilevanza ha suscitato la diffusione del concetto di mini-invasività - inteso come rispetto assoluto di tutti i tessuti non alterati dalla patologia - insieme alle tecniche di navigazione che forniscono al chirurgo ortopedico un ulteriore importante ausilio.

In particolare la chirurgia ricostruttiva protesica ha rappresentato in questo ultimo decennio uno dei campi chirurgici in maggiore crescita in termini numerici, per diversi fattori quali:

- innalzamento della vita media con conseguente incremento delle patologie artrosiche (con indicazione alla *protesi per l'impianto*);
- progressivo ed esponenziale aumento degli impianti protesici mobilizzati, diventati insufficienti e dolorosi, impiantati dagli inizi degli anni 90 (con indicazione alla *protesi da revisione*);
- maggiori richieste funzionali dei pazienti correlate ad una minore soglia di sopportazione del dolore;
- progressivo abbassamento della età media per il ricorso all'impianto (40/65 anni) (con indicazione alle *protesi di rivestimento parziale o totale*);

S. Zanasi¹, A. Vandini², N. Roveri³, C. Ventura⁴

¹ GSD Milano e Bologna, Università di Firenze

² Università di Ferrara

³ Università di Bologna

⁴ Università di Bologna

PAROLE CHIAVE:

infortuni, rischio biologico

■ necessità di riduzione dei costi sociali, quindi esigenza di riportare ad una vita attiva (soprattutto se in età lavorativa) del maggior numero di pazienti;

■ miglioramento dei risultati e del survivorship medio dello impianto, oggi di ca 20/25 anni, grazie all'affinamento delle tecniche e allo sviluppo di nuove tecnologie e materiali. Gli impianti della chirurgia protesica, soprattutto di anca e ginocchio, sono quindi in costante ed esponenziale crescita, nonostante la variabilità della casistica nei diversi paesi. In Italia il tasso di interventi di sostituzione dell'anca tra il 2000 e il 2013 è in linea con la media OCSE e vede un aumento di quasi il 30%, mentre per gli impianti di protesi di ginocchio è quasi raddoppiato rispetto alla precedente misurazione (OCSE 2013). Negli USA il numero totale di procedure solo dal 2009 al 2010, sono aumentate del 6,0% per il primo impianto di protesi d'anca e del 6,1% per il primo impianto di protesi totale del ginocchio. Il dato sulle revisioni mostra un aumento ancora più significativo attestandosi al 10,8% per la protesi d'anca e del 13,5% per la revisione di protesi totale di ginocchio. Queste proiezioni hanno portato alla revisione del modello di spesa per le protesi d'anca e le protesi totali di ginocchio (Kurtz, 2014). Nel futuro il numero totale di revisioni eseguite è destinato a raddoppiare entro il 2026, con una conseguente stima di oneri connessi che già nel 2015 aveva superato i 4 miliardi di dollari.

In considerazione del nuovo scenario, una revisione della protesi in tarda età sarà per molti pazienti un'opzione sempre più prevedibile, data la longevità degli impianti e il prolungamento delle aspettative di vita per cui le revisioni che si operano prima del previsto devono essere il più possibile evitate in quanto oltre ad essere indice di scarsa qualità delle cure (tecnica chirurgica, tipologia dell'impianto, trattamento riabilitativo etc.) potrebbero comportare rischi evitabili per il paziente e costi aggiuntivi non pianificati. Se le risorse sanitarie diventano sempre più limitate occorre concentrare gli sforzi andando a massimizzare i benefici in termini di maggior qualità e sicurezza ed in questo percorso le revisioni di protesi rappre-

sentano senza dubbio un'area di miglioramento per la sicurezza e la qualità delle cure. Al fine di migliorare la qualità e la sicurezza delle cure è necessario, quindi, pensare fin da subito alle strategie per ridurre la frequenza di revisioni precoci, le cui principali cause sono il cedimento della tenuta asettica, l'instabilità e l'eventuale infezione.

L'INFEZIONE ARTICOLARE PERIPROTESICA PERIPROSTHETIC JOINT INFECTION (PJI)

L'infezione protesica in particolare è una complicanza temuta e devastante che limita il successo del trattamento di artroprotesi ed è associata a gravi conseguenze per i pazienti affetti e ad un numero sempre maggiore di problemi socioeconomici. Nel caso di infezione periprotetica la tempestiva identificazione di un'infezione è importante, in quanto dirimente per il successivo trattamento; in particolare una mancata diagnosi di infezione può vanificare ulteriori trattamenti se prima non viene affrontato il problema infettivo.

La definizione di infezione peri-protesica prevede il riscontro di almeno una delle tre seguenti condizioni (Parvizi 2011): la presenza di un tragitto fistoloso comunicante con la protesi e/o la cavità articolare; l'isolamento dello stesso microrganismo da due o più colture di liquido articolare o biopsie di tessuto peri protesico; la presenza di uno o più dei seguenti criteri:

- a. elevata velocità di eritrosedimentazione (VES) o concentrazione di proteina C-reattiva (CRP o PCR)
- b. elevato numero di leucociti nel liquido articolare
- c. elevata percentuale di neutrofili nel liquido articolare (PMN%)
- d. purulenza nello spazio peri-protesico
- e. isolamento di un microrganismo in una coltura di fluido peri protesico o biopsia di tessuto peri-protesico
- f. infiammazione acuta dei tessuti peri-protesici all'esame istologico.

Classificazione delle infezioni peri-protesiche
Le infezioni protesiche possono essere classificate in base al tempo di insorgenza dei sintomi dopo l'impianto in (AMCLI 2013):

■ **Infezioni precoci** (early infections) con tempo di insorgenza da <4-6 settimane a 3 mesi. Si ritiene che vengano acquisite durante l'intervento per dispersione di materiale microbico sul campo operatorio. Più raramente possono essere collegabili ad altri focolai infettivi già presenti e non eradicati prima dell'intervento. Sono più spesso causate da microrganismi ad alta patogenicità (*St. aureus*, bacilli gram negativi). Se diagnosticate precocemente (<3 settimane) è possibile che la colonizzazione batterica possa essere ancora limitata, sebbene sia noto che il biofilm batterico si formi dopo poche ore o giorni dall'impianto protesico. Tuttavia il semplice criterio temporale non consente di formulare una prognosi adeguata, poiché il risultato del trattamento conservativo dipende anche dalla localizzazione dell'infezione (se in un'area raggiungibile dalla pulizia chirurgica o no).

■ **Infezioni ritardate** (late infections) con tempo d'insorgenza tra 3 e 24 mesi dal posizionamento dell'artroprotesi (Osmon, 2013). Sono considerate da acquisizione esogena. La causa è la dispersione di materiale microbico sul campo operatorio. Poiché si presuppone che in tali infezioni il biofilm sia ormai ben strutturato, la strada terapeutica più condivisa è rappresentata da un approccio combinato medico-chirurgico che prevede la rimozione dell'artroprotesi con posizionamento di cemento spaziatore e riposizionamento dell'artroprotesi una volta accertata l'eradicazione dell'infezione. La durata della terapia antibiotica non dovrebbe essere rigidamente predefinita ma guidata dall'andamento della proteina C-reattiva (PCR), con sospensione correlata alla negativizzazione stabile di tale parametro. Si sottolinea che l'intervento chirurgico di riposizionamento dell'artroprotesi viene effettuato solamente a fronte di una ragionevole certezza di eradicazione dell'infezione. L'intervento dovrebbe essere considerato "pulito", senza necessità di somministrazione di antibiotico se non per la profilassi a breve termine.

■ **Infezioni tardive** (delayed infections) (>24 mesi) sono considerate a patogenesi ematogena, da siti di infezione remoti. Per ridurre tali infezioni dovrebbe essere applicato il concetto di diagnosi precoce in relazione alla durata dei sintomi: infatti una diagnosi precoce, entro 3 settimane dall'insorgenza del quadro clinico,

presupporrebbe un biofilm ancora non del tutto strutturato e quindi consentirebbe ancora un approccio di tipo conservativo analogo a quello perseguibile per le forme con insorgenza da <4-6 settimane a 3 mesi. È dunque evidente che qualunque sia il concetto di "early" a cui si fa riferimento (per tempistica rispetto all'intervento - early infection - o rispetto all'insorgenza dei sintomi - early diagnosis -) il debridement costituisce un'emergenza chirurgica da eseguire il prima possibile, nell'intento di agire contro un biofilm non ancora organizzato e conseguire la ritenzione dell'impianto.

Tuttavia una revisione sistematica sull'impiego della tecnica di debridement e lavaggio con ritenzione della protesi in seguito a infezione peri-protesica post-operatoria precoce e infezione ematogena tardiva mostra che questa procedura ha un successo limitato.

EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

Recenti studi indicano che PJI è il primo motivo di fallimento per le protesi di ginocchio e il terzo per le protesi d'anca negli Stati Uniti: anche in Europa, con lievi differenze tra i paesi, PJI è tra i primi tre motivi che portano ad un intervento di revisione. Nei centri specializzati oggi il rischio complessivo di PJI è relativamente basso, da 0,5 a 3%: tuttavia, alcune condizioni possono aumentare il rischio. Queste includono: interventi precedenti sulla stessa articolazione, diabete, fumo, alcool o droga, vasculopatie periferiche, insufficienza renale, trattamenti con corticosteroidi: il verificarsi, nello stesso paziente, di due o più fattori di rischio, aumenta il rischio esponenzialmente. Inoltre l'infezione si verifica mediamente nel 2% dei casi, anche in presenza di un'asepsi ottimale, di una procedura chirurgica corretta e di una profilassi antibiotica adeguata.

Limitatamente all'Italia vengono effettuati oltre 150.000 impianti protesici primari all'anno (65% anca, 31% ginocchio) con percentuale di infezione compresa tra 0,5-2% per l'anca e tra 2,5-5% (nord) a 0,6-12% (centro-sud-isole) per il ginocchio. La percentuale di infezione per reimpianti varia tra il 2,5 ed il 20%. In Italia i nuovi casi di infezione sono ca 2600/anno (anca, ginocchio) con una spesa media di 90-100

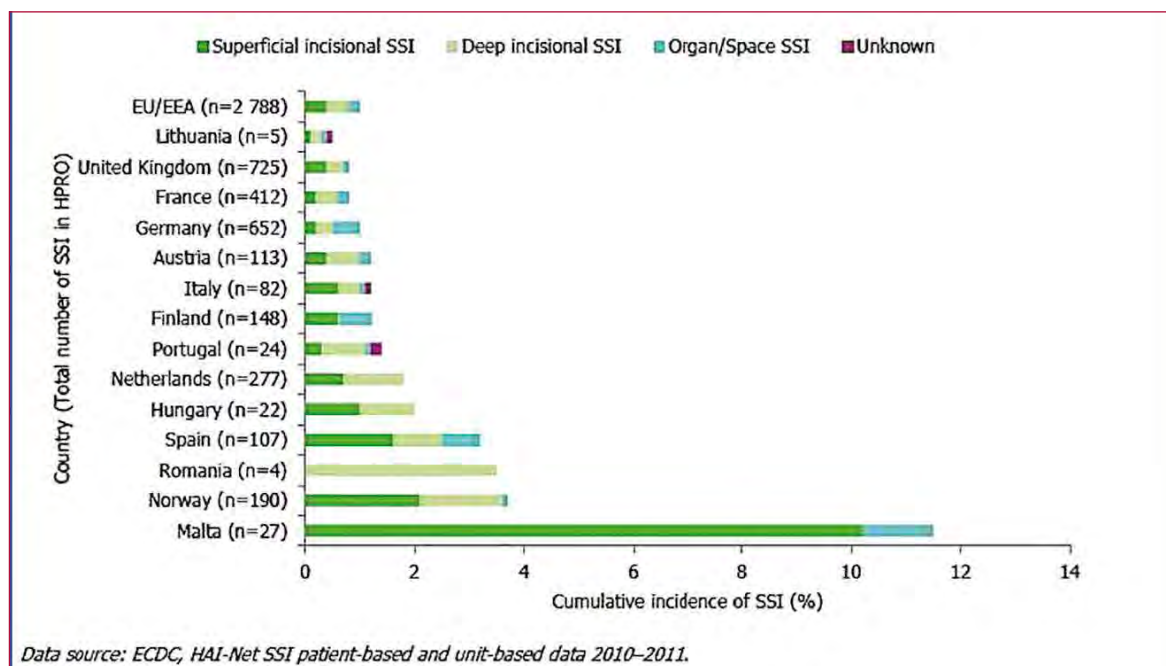


Fig.1 Diagramma che rappresenta l'incidenza cumulativa delle infezioni del sito chirurgico (numero di SSI x 100/numero totale di operazioni) a livello europeo.

milioni di euro/anno. Il costo per una revisione di protesi di anca infetta è 2,8 volte quello di una revisione non settica 4,8 volte quello di un impianto primario.

I batteri più frequentemente coinvolti sono *Staphylococcus epidermidis* (36% della casistica infettivologica su protesi): *Staphylococcus aureus* and MRSA *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (29%); *Flora plurimicrobica* (16%). Inoltre in percentuale a seguire Batteri anaerobi (5%), *Enterococcus faecalis* (4%), *Escherichia coli* (3%), *Pseudomonas species* (spp.) (2%)

Il report basato sui risultati del protocollo HAI-SSI messo a punto dal centro Europeo per il controllo delle infezioni (ECDC), mostra che nell'anno 2010-2011 per un totale di 267.985 operazioni di protesi d'anca (HPRO) sono state segnalate 2.788 (1,0%) infezioni del sito chirurgico ad un anno dall'intervento. Di queste 1.086 (39%) erano superficiali, 1.080 (39%) erano profonde e 602 (22%) sono state classificate come infezioni di organo o di spazio e 20 (<1%) di tipo sconosciuto. Il 40% delle SSI sono stati rilevati durante l'ospedalizzazione. I Gram-positivi (66%) sono stati i microrganismi più frequentemente riportati seguiti da Enterobatteri (18%). L'analisi complessiva dei trend nei paesi che hanno fornito i dati per gli anni 2008-2011 hanno mostrato un aumento statisticamente

significativo. In Italia l'incidenza cumulativa delle infezioni del sito chirurgico (numero di SSI x 100/numero totale di operazioni) per le protesi d'anca HPRO a un anno dall'intervento di protesi d'anca è sostanzialmente in linea con quella degli altri paesi.

L'inquadramento generale a causa dello sviluppo demografico, del numero sempre maggiore di pazienti che si sottopongono a interventi di artroprotesi e ai migliorati metodi di rilevamento, ci si attende un significativo aumento dei casi di infezioni articolari periprotetiches. Tuttavia l'incidenza dell'infezione non può essere ridotta con l'impiego di misure igieniche aggiuntive. Per tutti questi motivi, in futuro ci troveremo sempre più spesso ad affrontare infezioni periprotetiches sempre più complesse e avremo bisogno di concetti efficaci per la diagnosi e il trattamento.

Ad oggi, il numero effettivo di casi di mobilitazione settica (definizione utilizzata quando l'infezione non è tempestivamente trattata e può determinare uno scollamento della protesi) non può essere ancora stimato con precisione, in quanto tali casi sono spesso erroneamente diagnosticati come mobilitazioni asettiche. In uno studio tedesco condotto già nel 1996, erano state ottenute colture batteriche positive da campioni chirurgici nel 76% dei casi diagnosticati come mobilitazioni asettiche, ed

anche nella nostra casistica i tamponi colturali eseguiti sul tavolo operatorio dove PCR e VES preoperatoria erano negative hanno mostrato che in circa il 25% dei casi era presente un'infezione dovuta a mobilitazione asettica.

L'affidabilità degli studi retrospettivi nell'identificazione dei tassi di infezione di accoppiamenti diversi è fortemente compromessa dall'eterogeneità della coorte di pazienti e dalla variabilità di altri parametri (ad esempio, tempi chirurgici, tecnica chirurgica, trasfusioni di sangue, flusso di persone e materiali nella sala operatoria) che hanno un forte impatto nel processo infettivo. Inoltre, spesso non sono disponibili metodi di analisi per determinare la presenza di biofilm microbico sulla superficie degli impianti, per esempio mediante sonicazione o metodiche biomolecolari (Polymerase Chain Reaction o PCR), che possano consentire una determinazione quantitativa e qualitativa dei patogeni presenti sulla superficie dell'impianto. Per gli stessi motivi, le valutazioni eseguite dai registri delle protesi articolari possono portare a risultati distorti con affidabilità limitata e carenti di informazioni sulle infezioni settiche. Numerosi fattori di rischio –come precedentemente accennato- sono correlati in maniera significativa alla comparsa di infezioni periprotesi: BMI >40kg/m², assunzione corticosteroidi, albumina <34g/l, deiscenza ferita, drenaggio ferita, infezione del sito chirurgico superficiale, NNIS score >2, prolungato tempo operatorio, diabete mellito, pregressi interventi chirurgici, artrite reumatoide, emotrasfusioni, immunosoppressione, neoplasia e coagulopatie (Zhu et al J Hosp Inf 89, 2015). Tuttavia sebbene il collegamento tra numerosi fattori legati all'ospite, i fattori ambientali e la PJI sia oggi più chiaro, il nesso tra l'impiego di diversi biomateriali protesici e la PJI non è ancora stato definito con chiarezza. La PJI è causata dall'adesione di organismi infettanti alla superficie protesica e dalla formazione del biofilm, e quindi si potrebbe ipotizzare una "affinità" variabile dei microrganismi per i diversi materiali di superficie. Questo aspetto non è stato esplorato a fondo e i dati clinici sulla potenziale influenza dei diversi materiali sulla PJI sono scarsi. Il gruppo di consenso internazionale ha concluso, in base alla letteratura medica disponibile, che l'incidenza della PJI è indipendente dall'impiego di componenti per

artroprotesi cementati (senza antibiotici) o non cementati, e che la presenza di idrossiapatite sulle superfici non cementate non sembra influire sull'incidenza della PJI. Lo stesso gruppo di lavoro ha esaminato la relazione potenziale tra il tipo di superficie di accoppiamento e l'eventuale PJI, e il 78% dei delegati ha ritenuto che i dati osservazionali disponibili hanno confermato una maggiore incidenza di PJI a seguito dell'impiego di accoppiamenti articolari metallo su metallo. Esistono diverse ragioni possibili per cui l'incidenza della PJI potrebbe essere maggiore con l'uso di un accoppiamento MoM. Per esempio, il fallimento di un accoppiamento articolare MoM può risultare in reazioni tissutali locali avverse (ALTR, Adverse Local Tissue Reactions) e un'estesa distruzione dei tessuti molli a causa della capacità del particolato metallico di modulare il sistema immunitario e la crescita batterica.

La questione ancora aperta è stabilire se anche le altre superfici di accoppiamento influiscono sull'incidenza della PJI. Nel database del Nationwide Inpatient Sample (NIS), il maggior database pubblico dei ricoveri ospedalieri all-payer negli Stati Uniti, che contiene i dati raccolti da circa 8 milioni di ricoveri ogni anno, che costituiscono circa il 20% di tutti i ricoveri l'incidenza di infezione era statisticamente maggiore nei pazienti con accoppiamenti metallo su polietilene (1,1%) rispetto ai pazienti con accoppiamento ceramica su polietilene (0,87%) o ceramica su ceramica (0,54%). I riscontri potrebbero, per esempio, essere dovuti all'età più giovane e a un minor tasso di patologie collaterali nei pazienti che ricevono accoppiamenti articolari in ceramica rispetto a coloro a cui vengono impiantate accoppiamenti articolari metallo su polietilene.

Un'infezione protesica spesso compromette significativamente la qualità di vita del paziente, causando dolore cronico e immobilità e, in genere, comporta almeno altri due interventi chirurgici con conseguente perdita di tessuto muscolare osseo, e molle. In molti casi, ciò comporta anche un ulteriore ricovero ospedaliero della durata variabile da diverse settimane a mesi. Soprattutto nei pazienti defedati ed anziani, il ricovero, l'intervento, l'anestesia e l'immobilità espongono questi a patogeni multiresistenti, mettendoli a grave rischio di andare incontro a complicanze secondarie e anche al

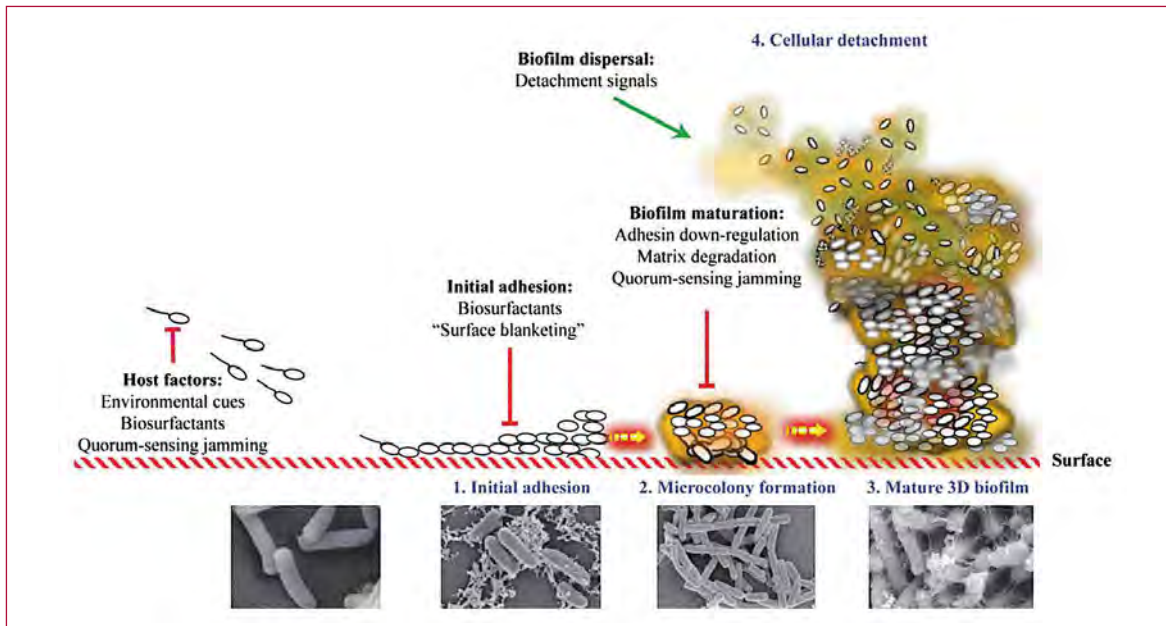


Fig.2 si evidenziano le fasi di sviluppo del biofilm: prima colonizzazione, inizio dell'adesione (Initial adhesion), la fase reversibile e poi irreversibile della maturazione del biofilm (Biofilm maturation) e la dispersione con il distacco periodico delle cellule planctoniche (4. Cellular detachment), mediante rappresentazione grafica e relative immagini al microscopio elettronico a scansione (Scanning electron microscope o SEM).

Fonte: riportata nell'articolo di Olaya Rendueles, Jean-Marc Ghigo (2012) "Multi-species biofilms: how to avoid unfriendly neighbors", published online 2012.

decesso (embolia polmonare, sepsi associata a catetere, diarrea associata all'assunzione di antibiotici, ulcere da decubito ecc.).

Pertanto, diventa imperativo cercare di ridurre al minimo il rischio di infezione e per rilevare in modo affidabile e trattare efficacemente le infezioni già in corso.

Attualmente, tuttavia, manca ancora uniformità negli algoritmi terapeutici interdisciplinari per il trattamento delle infezioni periprotetiche articolari. Non esiste una definizione univoca dei sintomi clinici, specialmente per distinguerli da quelli del fallimento asettico, e gli standard di diagnosi, la scelta degli antibiotici adatti e le procedure chirurgiche sono attualmente oggetto di controversia. Sebbene l'International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection (Filadelfia, 2013), presieduto da Javad Parvizi (Rothman Institute, Filadelfia) e Thorsten Gehrke (Helios Endo- Klinik, Amburgo), abbia redatto il bilancio dello stato attuale delle conoscenze su tutti gli aspetti dell'infezione articolare periprotetica, non sono stati considerati concetti chirurgici innovativi e trattamenti antibiotici nuovi o maggiormente efficaci. Pertanto, non vi è ancora un chiaro concetto di trattamento che possa dar luogo a tassi di successo a lungo termine >90% (ovvero, as-

senza di infezione e dolore uniti a una buona funzione motoria).

Analogamente non esistono linee guida univoche basate sull'evidenza di terapie vantaggiose al di là dell'espianto e della sostituzione con uno spaziatore fino alla guarigione della infezione: tuttavia pazienti con infezioni persistenti o ricorrenti devono sottoporsi a più interventi chirurgici di debridement con sostituzione o meno di spaziatori cementati o di sistema fissazione esterna, e ciò comporta necessariamente il depauperamento delle strutture anatomiche (ad es., difetti muscolotendinei con rigidità e contratture muscolari, difetti ossei, mancanza di tessuto di copertura) con necessita' di ricorrere sempre più spesso ad interventi di salvataggio estremo dell'arto con artrodesi, artroprotesi resettiva (intervento di Girdlestone) o all'amputazione. Inoltre, i pazienti con infezioni persistenti sono spesso soggetti a grave stress emotivo, causato dal dolore cronico, con sindrome ansioso-depressiva che necessita di supporto farmacologico e psicoterapeutico.

Per tutti questi motivi, è necessario sia favorire progetti di ricerca di materiali protesici ad attività antibatterica o in grado di inibire la crescita batterica che il miglioramento della cura del paziente.

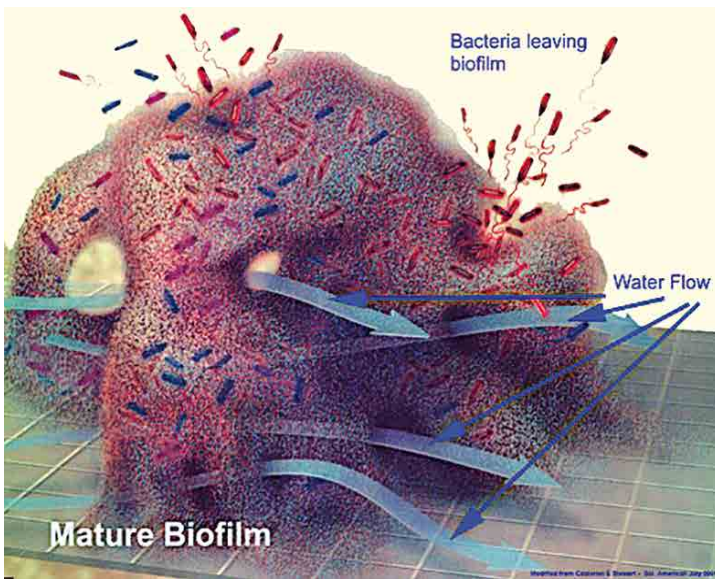


Fig.3 è la rappresentazione dei canali dell'acqua attraverso i quali avviene il flusso dei nutrienti nel biofilm maturo.

Fonte: riportata nell'articolo di: Imamura, Y., Chandra, J., Mukherjee, P. K., Lattif, A. A., Szczotka-Flynn, L. B., Pearlman, E., et al. (2008). *Fusarium and Candida albicans Biofilms on Soft Contact Lenses: Model Development, Influence of Lens Type, and Susceptibility to Lens Care Solutions*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 52(1), 171-182.



Fig.4 si evidenzia la fluidità e dinamicità del biofilm (Rippling, Rolling, Streaming) e come avviene la dispersione delle cellule planctoniche (Detaching, Seeding dispersal).

Fonte: Trampuz, A., Piper, K. E., Jacobson, M. J., Hanssen, A. D., Unni, K. K., Osmon, D. R., et al. *Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection*. *N Engl J Med*, 2007.

IL BIOFILM

Fino ad oggi i problemi associati alla formazione del biofilm microbico (batterico e/o fungino) sono stati sottovalutati.

Il perché spesso sia difficile contrastare le infezioni è nella capacità della maggior parte di microrganismi (patogeni tradizionali

e patogeni opportunisti) di raggrupparsi in comunità definite biofilm. (Gristina AG et al. *Orthop Clin North Am*. 1984)

In questo caso, eventuali microrganismi presenti sulle superfici dell'impianto hanno un ruolo fondamentale, poiché sono capaci di organizzarsi in un biofilm, proteggendosi al suo interno, non vengono riconosciuti dal sistema immunitario e sfuggono all'azione degli antibiotici. Il biofilm è "una comunità strutturata di cellule batteriche racchiuse in una matrice polimerica autoprodotta e aderente ad un materiale inerte o ad una superficie vivente". (Costerton J. W et al. *Science*, New York, 1999). La maggior parte dei batteri sono in grado in tempi rapidi di iniziare a costruire il biofilm in modo ubiquitario, innescando un processo a effetto domino che avviene in step successivi; essi iniziano ad aderire alla superficie (inerte o vivente) mediante legami deboli, reversibili, chiamati forze di Van der Waals, fino ad ancorarsi più stabilmente mediante le loro proteine di adesione cellulare; cominciano a produrre la matrice esopolisaccaridica (matrice polimerica extracellulare, definita "glicocalice" o "slime"), che tiene insieme il biofilm. La comunità batterica aumentando si complica, in quanto si facilita l'arrivo di altri agenti patogeni, fornendo siti di adesione diversi: sono presenti colonie sessili, che comunicano tra loro, grazie ad un fenomeno chiamato *quorum sensing*, fino a creare una rete di comunicazione. (Costerton J. W et al. *Science*, New York, 1999) (Higgins D.A et al *Nature*, 2007)

Si costituiscono delle microcolonie e dei canali d'acqua che vengono mantenuti aperti fino al rilascio periodico di batteri planctonici rilasciati alla superficie del biofilm.

In questa fase di dispersione i batteri nel biofilm possono muoversi in modo collettivo, fluttuando, ondeggiando o rotolando lungo la superficie, o staccandosi in gruppo o individualmente, per diffondere le specie microbiche planctoniche. (Stoodley P. et al. *Microbiology* 2005)

I biofilm (*environmental reservoirs for pathogens*) sono importanti serbatoi di agenti patogeni; la modalità di formazione e di crescita nel biofilm fornisce ai microrganismi vantaggi di sopravvivenza su ogni superficie (naturale e non), e di aumentare la loro virulenza.

(Parsek M. R. *et al.* Annual review of microbiology, 2003) (Lewis K. *et al.* Antimicrobial agents and chemotherapy, 2001).

Una eventuale infezione di una protesi articolare, spesso è causata dagli stessi batteri che vivono innocuamente (commensali) sulla cute umana (per esempio i batteri *Staphylococcus epidermidis*); frequentemente non sono presenti i sintomi associati all'infezione batterica o alla probabile presenza di un biofilm, perciò le colonie batteriche adese alla protesi articolare, possono proliferare e causare problemi nel lungo periodo. (Kraigsley A. *et al.* Retrieved, 2008) (Hall-Stoodley L. *et al.* Nat Rev Micro, 2004). Per poter prevenire e trattare le infezioni con maggiore successo in futuro, nonché preservare la funzione dell'impianto, è necessaria la collaborazione interdisciplinare tra le diverse specialità mediche e la scienza dei materiali.

LO IONE ZINCO COME BATTERICIDA

Lo zinco è uno degli elementi allo stato di traccia più abbondantemente presenti nel corpo umano (circa 2 g). Lo si ritrova in tutte le cellule ed è coinvolto in circa 200 reazioni enzimatiche. Lo zinco svolge un ruolo di rilievo nella pelle: è necessario per la divisione cellulare, la crescita e la rigenerazione dei tessuti. Più in generale, lo zinco interviene:

- nel funzionamento del sistema immunitario
- nel trasporto delle vitamine A e E
- nell'incorporazione degli acidi grassi nei fosfolipidi
- nell'inibizione dell'attività della 5- α -reduttasi che interviene nella secrezione sebacea
- nell'inibizione dell'attività dell'enzima che porta alla degradazione dei trigliceridi in acidi grassi liberi
- nella sintesi della melanina.

Gli viene inoltre attribuita un'azione antiossidante e cicatrizzante. Lo zinco è uno dei principali costituenti astringenti e antisettici in campo cosmetico. Onde garantirne la stabilità e la disponibilità, viene utilizzato sotto forma di gluconato di zinco.

Meccanismi di Azione/Prove di Efficacia

Si riscontra dalla letteratura che lo Zinco è considerato multitasking e presenta multi actions: è infatti indispensabile per la struttura delle

proteine e delle membrane cellulari, per l'assorbimento e l'attività delle vitamine e di altri minerali, per la normale funzione del sistema immunitario; è presente nella struttura dell'enzima superossido dismutasi (SOD), importante enzima per proteggere le strutture cellulari dai danni ossidativi.

È inoltre necessario per l'attività di molti ormoni, quale l'insulina, l'ormone della crescita, è necessario alla funzionalità del timo, organo importante nei processi immunitari. Lo Zinco contribuisce a sostenere la normale fertilità e capacità riproduttiva e può esercitare un efficace sostegno anche nel mantenere in salute ossa, capelli, pelle e unghie.

Lo zinco è noto anche per la sua attività antisettica. Vari studi sono stati condotti su colture di microrganismi, quali batteri *E. coli*, *S. aureus* o lieviti *C. albicans*. Da essi è risultato che lo zinco è in grado di inibire la proliferazione batterica e fungistatica. Infine, è stata evidenziata un'azione cicatrizzante.

I meccanismi d'azione antibatterica dello Zinco comprendono:

- 1) la capacità di interagire, a livello citoplasmatico batterico, sia con i gruppi tiolici (-SH) sia con i gruppi polari degli enzimi citoplasmatici. Questa azione si ha sia nei confronti dei batteri Gram positivi che Gram negativi.
- 2) attività di chelazione (cioè di sequestrare), in quanto lo Zinco (Zn) come catione metallico può interagire con le proteine, come dimostrato da uno studio condotto dal gruppo di ricerca di Christopher McDevitt dell'Università di Adelaide e di Brisbane, pubblicato

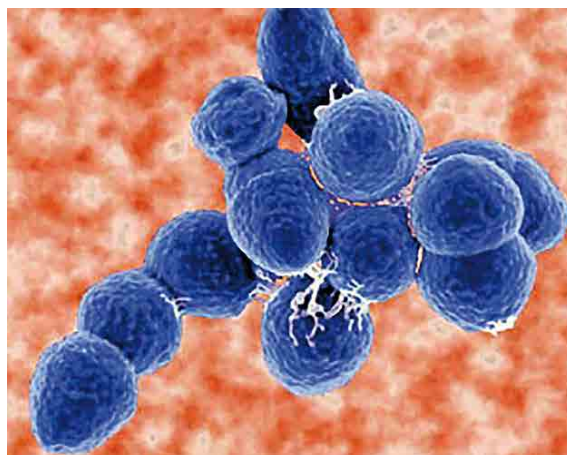


Fig.5 rappresenta i batteri *Stafilococcus* con i polimeri del glicocalice.

su *Nature Chemical Biology* (Settembre 2013). Si è studiato come lo Zinco presenti un'azione antibatterica nei confronti del batterio Gram positivo *Streptococcus pneumoniae*, batterio che ogni anno fa più di un milione di vittime fra i soggetti più deboli che hanno a che fare con polmonite, meningite e altre gravi infezioni: lo ione Zn^{2+} si lega alla proteina, PsaBca, la quale è necessaria per approvvigionarsi di manganese fondamentale per lo Streptococco; il legame con lo zinco induce dei cambi conformazionali alla proteina PsaBca, impedendole di assolvere alla sua funzione, lasciando il batterio in carenza di manganese, senza il quale, i batteri *Streptococcus pneumoniae* possono essere facilmente aggrediti dal sistema immunitario.

3) Inoltre si pensa che la capacità dello Zinco di inibire la proliferazione microbica, quindi la capacità batteriostatica e fungistatica si ha per un'attrazione elettrostatica tra queste molecole cariche positivamente e la cariche negative dell'involucro cellulare, e un'adeguata concentrazione provochi l'inibizione della crescita o la morte cellulare dei microrganismi dovuta al rilascio di ioni K, ATP e enzimi intracellulari.

Le membrane batteriche sono composte da un'elevata quantità di lipidi anionici, e l'attività biologica dello ione Zn^{2+} è, quindi, l'interazione con la membrana batterica, che potrebbe inibire la loro adesività, cioè la formazione iniziale del glicocalice, necessario alla fase iniziale di adesività alle superfici, e, in seguito, quindi all'inibizione della formazione del biofilm.

Scopo del progetto: Il progetto dovrebbe essere centrato sulla possibilità di trattare:

1. le protesi in titanio nelle parti che vanno a contatto con il tessuto osseo con un processo elettrolitico in grado di far crescere sulla protesi che viene posta al catodo nella vasca di soluzione elettrolitica (vedi brevetto), dei microcristalli nanostrutturati di idrossiapatite biomimetica opportunamente drogata con Zn e lattoferrina in modo da poter esplicare una apprezzabile azione antibatterica. Infatti lo Zn esplica azione antibatterica e antiossidante, mentre la lattoferrina oltre ad avere azione antibatterica e antiossidante è un noto fattore di crescita ossea.

2. la componente polietilenica articolare dell'impianto protesico acetabolare nella PTA, dell'inserito tibiale della UNI e PTG, etc che va a contatto con i liquidi sinoviali articolari con un processo di estrusione in grado di inserire senza alterare le caratteristiche fisiche dello stesso ioni Zn in modo da poter esplicare una apprezzabile azione antibatterica. Infatti lo Zn esplica azione antibatterica e antiossidante.

IL PROCESSO DI RIVESTIMENTO (COATING)

Allo scopo di verificare l'efficacia antibatterica dello Zinco (Zn) e Lattoferrina (LT) in miscelazione di un rivestimento di idrossiapatite (HA) su un impianto in lega di Titanio, è stato necessario ottimizzare il processo di trattamento della superficie metallica (lega di Titanio) per ottenere un coating, a base di idrossiapatite biomimetica e nanometrica, opportunamente "drogato" con Zn e lattoferrina.

Vengono esposti di seguito i diversi passaggi del processo di coating:

1. Vengono predisposti 2 tipi di cotili di lega di titanio che presentano specificatamente una lavorazione diversa per ottenere una porosità ideale per il bone ingrowth ed un grip eccellente per la tenuta primaria. Attualmente il titanio e le sue leghe rappresentano il più utilizzato materiale da impianto in quanto non comporta reazioni di rigetto da parte dell'organismo. La lega Ti6Al4V viene utilizzata nelle componenti protesiche dell'anca e per le viti degli impianti dentali.

Al fine di migliorare l'osso integrazione della protesi e ridurre il rischio d'infezione è stato messo a punto un innovativo processo in grado di depositare sulla protesi nano cristalli di idrossiapatite biomimetica contenente ioni zinco sostituiti al calcio e funzionalizzata superficialmente con lattoferrina di cui sono note le caratteristiche proprietà antibatteriche, antiossidanti e osseo induttive.

Tale TIPOLOGIA comporta

a. Specimen LIGHT GREY: *Gription Pinnacle 64 mm diameter acetabular cup (DE PUY, Warsaw, USA)*: si tratta di un settore corrispondente ad $\frac{1}{4}$ della emisfera del cotile protesico *Gription Pinnacle* realizzato in lega



Fig. 6.1 Light grey provino (specimen) diametro medio dei pori di ca 300u



Fig. 6.2 Dark grey provino (specimen) diametro medio dei pori di ca 400u

di titanio (Ti-6Al-4V). Il cotile viene rivestito con un procedimento brevettato dalla De Puy e detto GRIPTION-STAT (SUPER TEXTURED ASPERITY TOPOGRAPHY) attraverso la sinterizzazione casuale di microparticelle di CPTi (commercially pure titanium) che stratificandosi vengono a creare una superficie tridimensionale del 63% porosa, con diametro medio dei pori di ca 300u, ideale per promuovere l'apposizione ossea ed una rapida vascolarizzazione.

b. Specimen DARK GREY:

TRESAR (Permedica, Merate, Italia) il cotile non viene rivestito ma nella parte più superficiale per uno spessore di ca 5 mm viene scolpito con il laser a ricreare una realizzazione a spugna con superficie tridimensionale del 65% e diametro medio delle porosità di 400 u.

2. i cotili di d66 vengono tagliati ad acqua realizzando quattro settori identici con lato minimo di 5 cm al fine di avere un provino (specimen) adatto "in vitro" alla contaminazione microbica e alla verifica microbiologica.

3. Il passaggio successivo comprende il processo di elettrodeposizione (ELD) prevede l'utilizzo di due elettrodi: un elettrodo di lavoro in titanio (protesi in titanio), ed un contro-elettrodo in platino immersi in una soluzione contenente gli elettroliti. In queste

condizioni avviene l'elettrodeposizione della fase apatitica e si osserva solo al microscopio elettronico la formazione di un rivestimento di idrossiapatite sull'elettrodo di lavoro in tempi brevissimi compresi tra pochi secondi e pochi minuti, a temperatura ambiente, e con caratteristiche del coating che sono in stretta relazione del tempo impiegato per l'elettrodeposizione. I risultati ottenuti con questo metodo dimostrano come il processo di elettrodeposizione della fase minerale sono controllabili mediante la variazione di specifici parametri elettrochimici.

Occorre specificare che l'ambiente basico favorisce la precipitazione della fase minerale. Per questo motivo la via elettrochimica utilizzata per la formazione di questo coating rappresenta un metodo alternativo all'aggiunta di una soluzione basica e, nello stesso tempo, un sistema efficace per innalzare il pH localmente solo nell'intorno e sull'elettrodo di lavoro, grazie alla produzione di ioni OH⁻ nel corso dell'elettrodeposizione.

Questo fenomeno, unito alla migrazione degli ioni verso l'elettrodo stesso, determina la ricopertura del titanio di un coating superficiale di idrossiapatite di spessore variabile in funzione del tempo del trattamento di deposizione assistita, della corrente applicata e della concentrazione delle soluzioni elettrolitiche utilizzate. L'obiettivo di questo processo è quello di ottenere la funzionalizzazione su-

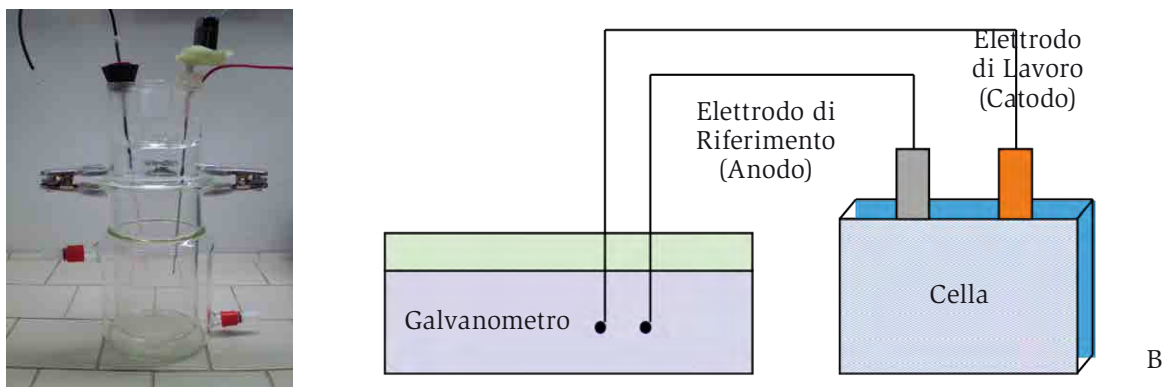


Fig. 7.A Immagine della cella a tre colli utilizzata per la reazione di ELD.

Fig. 7.B Rappresentazione schematica del sistema utilizzato nel corso della reazione.

perficiale di una protesi di titanio con un coating superficiale di idrossiapatite biomimetica, nanometrica poco cristallina, con morfologia lamellare ed elevata area superficiale 120 m²/g simile a quella del tessuto osseo con cui verrà a contatto una volta impiantata in vivo la protesi di titanio.

Questo trattamento viene eseguito per rendere biomimetica una superficie come quella del titanio che risulta già essere biocompatibile per le caratteristiche proprie del materiale metallico.

Lo spessore di questo coating potrà variare da qualche nm a qualche mm

La reazione di elettrodeposizione è stata effettuata all'interno di una cella a tre colli (Fig. 7A) ed il sistema è stato collegato secondo lo schema riportato in Fig. 7B. Il lavoro di elettrodeposizione è stato svolto a temperatura ambiente (25°C) e all'aria.

Per ottenere la reazione di elettrodeposizione sono state utilizzate due soluzioni:

$\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ 25mM

$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 42 mM.

Le soluzioni elettrolitiche, una volta preparate, sono state miscelate all'interno della cella in egual porzioni.

La protesi di titanio è stata preventivamente lavata all'interno di un sonicatore, per 3 minuti in acetone, e successivamente per ulteriori 3 minuti in H₂O bidistillata per ottenere una superficie pulita.

Il processo di elettrodeposizione è stato realizzato con strumentazione KEITHLEY, MODEL 6220 E MODEL 2000.

Dopo numerose prove di laboratorio, si sono

stabilite le migliori condizioni sperimentali che permettono la realizzazione di un coating apatitico nano strutturato e uniforme su tutta la superficie del cotile.

Le 4 fasi si distinguono nel:

- a) predisporre un bagno elettrolitico comprendente almeno ioni calcio e ioni fosfato ad una temperatura compresa tra 5°C e 40°C;
- b) immergere in detto bagno elettrolitico almeno un catodo ed un anodo, comprendendo l'elemento metallico da rivestire; gli ioni Zinco vengono aggiunti al bagno elettrolitico sottoforma di un sale solubile nelle condizioni di reazione, cloruro, acetato e nitrato di Zn, ad esempio ZnCl_2 , $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ o loro miscele;
- c) aggiungere la lattoferrina in soluzione acquosa al bagno elettrolitico.

La presenza degli ioni zinco e della lattoferrina permette di ottenere una idrossiapatite la quale è in grado di formare un coating sufficientemente sottile (grazie alla particolare metodologia pulsata di elettrodeposizione utilizzata) e ad elevato effetto antibatterico grazie alla presenza di ioni zinco ed alla presenza della lattoferrina che funzionalizzano l'idrossiapatite formatasi sulla protesi trattata. L'utilizzo della lattoferrina permette di ottenere un coating costituito da nanocristalli di idrossiapatite funzionalizzati dalla proteina in questione in grado quindi di offrire alla superficie ossea un'interfaccia non puramente inorganica, ma biologicamente ibrida in grado di esibire un elevato effetto antibatterico. Questa può essere inserita all'interno del processo di realizzazione dell'impianto protesico assieme alla soluzione elettrolitica.

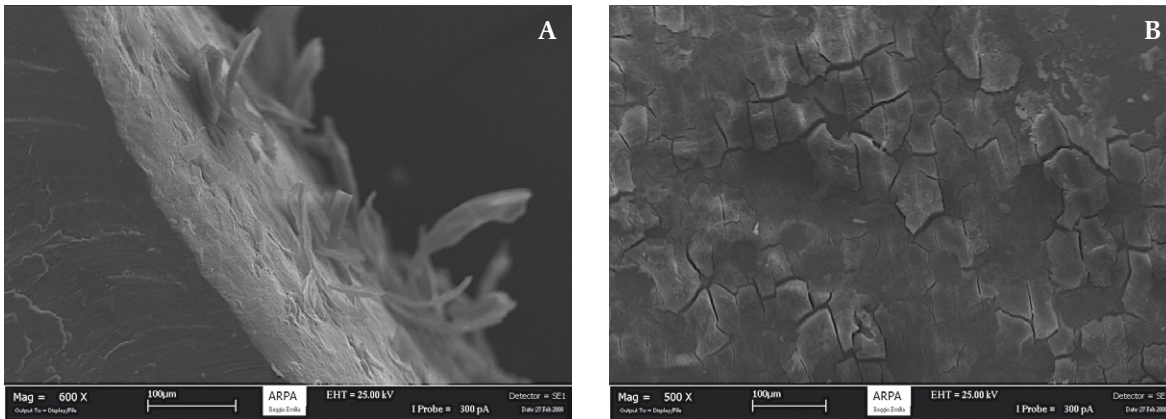


Fig. 8 A Creste superficiali ottenute sulla lamina di titanio dopo deposizione di HA - 10 minuti in un unico step
Fig. 8 B Lamina di titanio uniformemente ricoperta da HA con il metodo 10 minuti - in un unico step

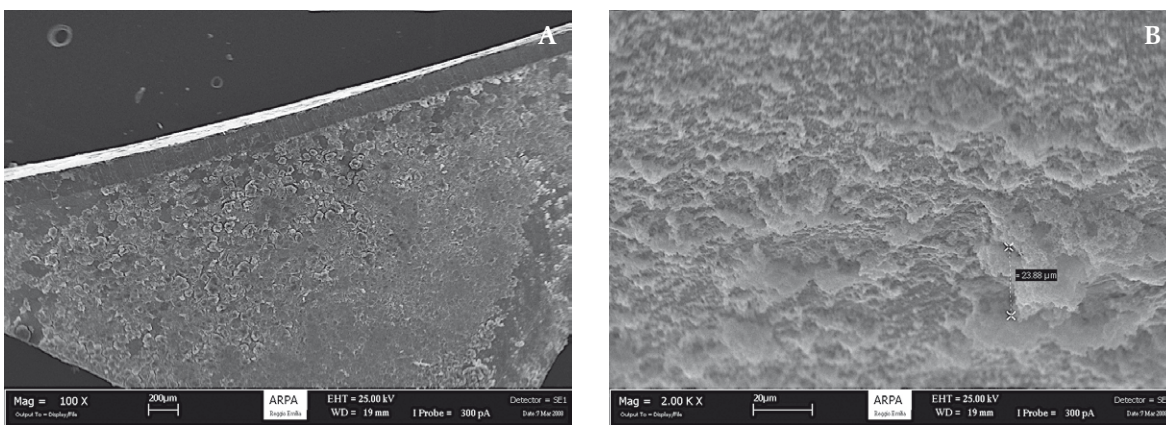


Fig. 9 A e 9 B Morfologia del coating ottenuto

In questo modo si ottiene la crescita di nanocristalli di idrossiapatite sulla superficie metallica, in presenza di lattoferrina, la quale risulta inglobata nel coating stesso.

Diversamente, è possibile immergere l'impianto protesico, dopo la realizzazione del coating di zinco idrossiapatite in una soluzione contenente lattoferrina. In questo modo, l'attivazione dell'idrossiapatite da parte della lattoferrina sarà più superficiale. Si otterrà in questo modo un coating ibrido costituito da una fase apatica e da una biopolimerica superficiale.

d) azionare la corrente elettrica continua attraverso il bagno elettrolitico in modo da ottenere sulla superficie una deposizione elettrolitica di un composto di calcio-fosfato comprendente cristalli nanometrici di idrossiapatite opportunamente drogata con Zn e lattoferrina;

e) sottoporre l'elemento metallico rivestito del composto calcio-fosfato ad un trattamento termico ad una temperatura compresa tra 70°C e 800°C.

Il coating così ottenuto è stato caratterizzato attraverso microscopia elettronica a scansione (SEM), microscopia elettronica a trasmissione (TEM) e diffrattometria a polveri (XRD). Tale processo consente di ottenere un dispositivo protesico ricoperto con un rivestimento a base di idrossiapatite che aderisce perfettamente alla superficie della protesi e ne permette una completa osteointegrazione. Per migliorare le qualità e le caratteristiche del coating sono state effettuate due differenti elettrodeposizioni della durata complessiva di 10 minuti con due diverse metodiche.

La prima metodica ha compreso un unico step, in cui è stata effettuata una unica reazione di ELD della durata complessiva di 10 minuti.

In questo caso il coating ottenuto è uniforme su tutta la superficie della lamina di titanio, ma morfologicamente appare differente circa le zone analizzate ed in alcuni punti presenta delle zone in cui esistono creste superficiali che tendono a distaccarsi dalla superficie

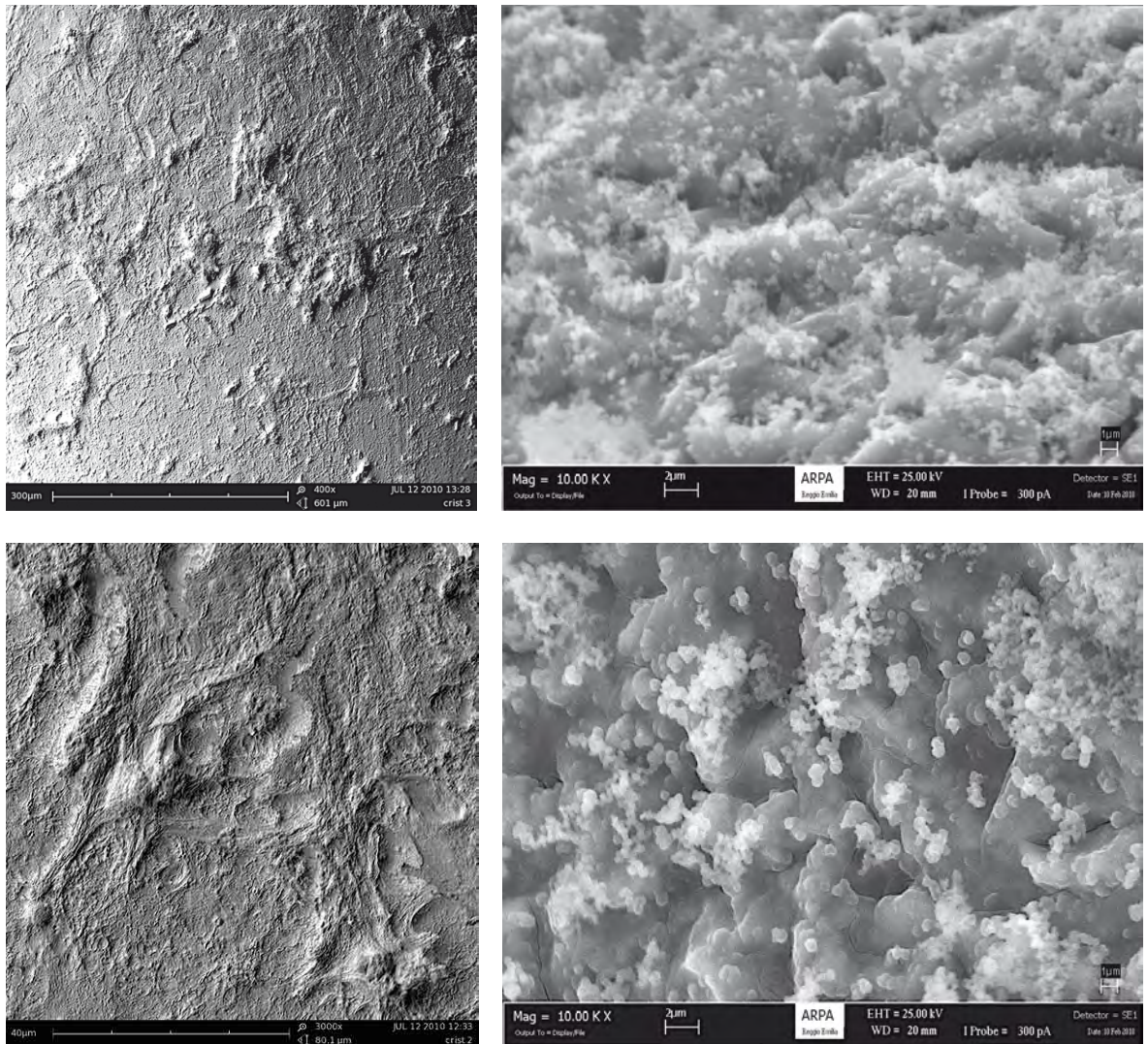


Fig. 10 diverse immagini ottenute modificando opportunamente le soluzioni elettrochimiche con aggiunta di lattoferrina: evidente sono come i cristalli nanometrici di idrossiapatite biomimetica si ricoprono di questa proteina, caratterizzata da un forte potere antibatterico, antiossidante e noto come fattore di crescita ossea.

stessa (vedi Fig 8 A e 8 B).

La seconda metodica ha compreso due step successivi, in cui sono state effettuate due ELD successive della durata di 5 minuti ciascuna, entrambe all'interno della stessa soluzione. Dalle immagini SEM è possibile osservare la formazione di un coating uniformemente distribuito su tutta la lastrina, ma apparentemente più spugnoso (Fig. 9 A e 9 B), quindi con caratteristiche superficiali differenti da quello ottenuto in un unico step, ma dello stesso spessore. Queste differenti caratteristiche ottenute grazie a questa tecnica di ELD rendono la superficie metallica più porosa e quindi più simile all'osso con cui verrà a contatto una volta impiantata in vivo. Per questo motivo è possibile pensare che

questo secondo metodo descritto sia più adatto per ottenere un coating con migliori caratteristiche biomimetiche.

Le immagini qui sopra riportano i risultati conclusivi di questo studio dove il coating è nanometrico.

Le fasi finali del processo di rivestimento (coating) comprendono la fase di sterilizzazione a raggi gamma dei provini ottenuti, per procedere alla sperimentazione "in vitro" di verifica dell'attività antibatterica dei coating dei composti attivi antimicrobici dei provini di protesi ortopediche, sottoponendoli ad una contaminazione artificiale nei confronti di diversi microrganismi a titolo noto per controllarne la loro sopravvivenza dopo diversi tempi di contatto.

Provino test: Specimen of the orthopedic implants	Coating description:
ELD 1 Light Grey specimen	coating hydroxyapatite + zinc (high concentration)
ELD 1 Dark Grey specimen	coating hydroxyapatite + zinc (high concentration)
EDL 2 Light Grey specimen	coating hydroxyapatite + zinc (low concentration)
EDL 2 Dark Grey specimen	coating hydroxyapatite + zinc (low concentration)
ELD 3 Light Grey specimen	coating hydroxyapatite + lactoferrin
ELD 3 Dark Grey specimen	coating hydroxyapatite + lactoferrin
ELD 4 Light Grey specimen	coating hydroxyapatite + zinc + lactoferrin
ELD 4 Dark Grey specimen	coating hydroxyapatite + zinc + lactoferrin

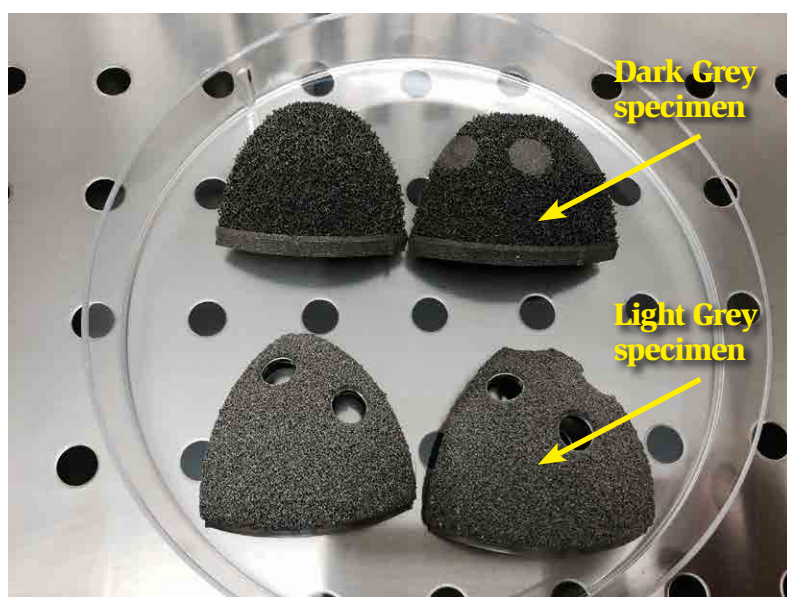


Fig. 11 Provini test posti in piastre Petri con la superficie test rivolta verso l'alto. La fotografia rappresenta le due tipologie di superficie su cui sono elettrodepositati (ELD) i diversi trattamenti (coating) ad attività antibatterica.

I provini test presentano una dimensione triangolare con lato di circa 5 cm per una superficie test di 12,5 cm², sono sterilizzati in autoclave prima del test e sono separatamente inoculati "in vitro".

Il Test microbiologico "in vitro"

Il complesso processo di elettrodeposizione (ELD), sopra riportato, delle 2 tipologie di impianti ortopedici, il Dark Grey di diametro medio dei pori di ca 400u e il Light Grey di diametro medio dei pori di ca 300u, ha permesso di ottenere dei provini test, denominati ELD1; ELD2, ELD3 e ELD4, perchè trattati con 4 differenti trattamenti ad attività antibatterica, come riportato nella tabella sopra. Ogni provino è sottoposto al test microbiologico "in vitro" per verificare l'azione battericida o batteriostatica (di inibizione della crescita microbica) delle differenti miscele di Zinco a due diverse concentrazioni senza e con lattoferrina sul rivestimento di idrossiapatite di un impianto protesico in lega di Titanio.

In laboratorio lo screening preliminare comprende la valutazione della cinetica della riduzione microbica in funzione del tempo

(determination of "shelf-life" or long term durability of an antimicrobial treatment), per simulare le condizioni di infezione microbica precoce (early infections), considerando tempi di contatto prestabiliti da 24 ore fino a 21 giorni. Il periodo della sperimentazione è iniziato in data 15 luglio 2016 e si è concluso in data 11 agosto 2016.

La determinazione dell'attività antibatterica è eseguita applicando il Metodo Standard ASTM (American Society for testing and materials). (ASTM E2180 - 2007)

Il metodo ASTM è modificato in base alla caratteristica di porosità dei provini in esame; il confronto dell'attività antimicrobica include il riferimento della sospensione batterica di inoculo utilizzata per la contaminazione artificiale. La procedura sperimentale del metodo ASTM "modificato" utilizza dei microrganismi test scelti in base alla tipologia di batteri che più frequentemente contaminano



Fig. 12 In laboratorio: i provini test durante l'inoculo microbico eseguito sotto cappa Biohazard.

gli impianti protesici, come singolo batterio infettante o come infezione da polimicrobismo. I ceppi batterici di prova sono specie batteriche ATCC (*American Type Culture Collections), derivate da collezioni standard di riferimento:

Batteri Gram positivi:

1. *Staphylococcus epidermidis* (SCN) - bacterium (Gram +)
ATCC* 12228

Mix batterico:

2. Polimicrobico costituito da batteri anaerobici batteri aerobi - anaerobi facoltativi, quali Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (Gram +) ATCC* 25923; *Enterococcus faecalis* (Gram +) ATCC* 29212 e *Pseudomonas aeruginosa* (Gram -) ATCC* 9027

I ceppi standard ATCC sono importanti per assicurare l'affidabilità dei risultati della ricerca, la riproducibilità di sperimentazione e la coerenza nel metodo scientifico.

MATERIALI E METODI

La verifica dell'efficacia antibatterica si ottiene con la determinazione della sopravvivenza (o analisi quantitativa totale) dei ceppi standard inoculati all'inizio del test dopo ogni tempo di contatto. Vengono impiegati reagenti e soluzioni sterilizzate, quali

il terreno di coltura Lethen Agar o Tryptical Soy Agar (TSA), addizionato con Lecitina e Polisorbato 80 (Merck - Heipha GmbH); il neutralizzante, cioè in grado di neutralizzare l'effetto dell'attività antibatterica, composto da Lecitina 3 g (Merck); Polisorbato 80 30 g (Merck); Sodio tiosolfato 5 g (Merck); L-istidina 1 g (Merck) in acqua distillata a 100 ml, il diluente o soluzione fisiologica salina (Phosphate-buffered physiological saline) per effettuare le diluizioni dell'analisi microbiologica. La Lecitina e il Polisorbato 80, presenti nel TSA e nel neutralizzante, hanno lo scopo di neutralizzare l'effetto dell'attività antibatterica durante l'analisi microbiologica per evitare interferenze del risultato microbiologico. Ogni provino test è contaminato, separatamente, con un inoculo batterico a titolo noto dell'ordine di 10^4 cfu (cellule batteriche)/cm² di superficie da saggiare, coperti da un cover film e posizionati in piastre Petri in incubatore alla temperatura di 37 ± 1 °C. Per quanto riguarda la tempistica il controllo microbiologico è eseguito dopo 24 ore; 48 ore; 7 giorni; 15 giorni e dopo 21 giorni di contatto. Immediatamente al termine di ogni tempo di contatto i provini sono analizzati con il neutralizzante per rimuovere, dopo agitazione meccanica, i microrganismi dalla superficie dei provini test, per determinare la carica microbica vitale residua espressa in unità formanti colonia (CFU)/ml. Il risultato ottenuto da questa fase di screening dopo ogni tempo di contatto è confrontato con l'inoculo iniziale al tempo zero (T_0). Il calcolo della riduzione (R) della vitalità per ogni microrganismo e per ogni tipologia di provino test è calcolata applicando la seguente formula:

$$R = \frac{(A_{CFU} - B_{CFU})}{A_{CFU}} \times 100$$

Dove:

R : riduzione della vitalità

A_{CFU} : Unità Formanti Colonia della conta batterica della sospensione di prova

B_{CFU} : Unità Formanti Colonia della conta batterica ottenuto dal provino test al termine del tempo di contatto.

Il metodo comprende la convalida della non tossicità del neutralizzante per evitare valori falsi positivi, causati dalla tossicità del neu-

tralizzante nei confronti dei batteri durante il controllo microbiologico.

I risultati ottenuti da questa sperimentazione preliminare nei confronti dei 2 gruppi batterici test, *Staphylococcus epidermidis* (SCN)

ATCC* 12228 e polimicrobico, espressi in CFU/ml sono riportati nelle tabelle 1, 2, riguardanti i provini **Dark grey specimen**) e 3,4 riguardanti i provini **Light grey specimen**) e rispettivi grafici.

Table 1: Dark grey specimen

Provino test: Specimen of the orthopedic implants	Treatment of the surface Coating description:	Bacteria test	T (contact time)					
			cfu/ml	cfu/ml	cfu/ml	cfu/ml	cfu/ml	cfu/ml
			T0 inoculum	after 24 h	after 48 h	after 7 days	after 15 days	after 21 days
ELD 1 Dark grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc (high concentration)	1 St. epidermidis	6,6x10 ⁴	5,0 x10 ⁴	4,8 x10 ⁴	1,4 x10 ⁴	4,9 x10 ³	2,0 x10 ³
ELD 1 Dark grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc (high concentration)	2 Polymicrobial	5,6 x10 ⁴	5,0 x10 ⁴	5,1 x10 ⁴	1,8 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴	9,0 x10 ³
ELD 2 Dark grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc (low concentration)	1 St. epidermidis	6,6 x10 ⁴	6,0 x10 ⁴	6,2 x10 ⁴	2,4 x10 ⁴	1,3 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴
ELD 2 Dark grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc (low concentration)	2 Polymicrobial	5,8 x10 ⁴	5,3 x10 ⁴	5,0 x10 ⁴	2,6 x10 ⁴	1,8 x10 ⁴	1,1 x10 ⁴
ELD 3 Dark grey surface specimen	coating hydroxyapatite + lactoferrin	1 St. epidermidis	6,6 x10 ⁴	6,2 x10 ⁴	6,0 x10 ⁴	1,4 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴	8,8 x10 ³
ELD 3 Dark grey surface specimen	coating hydroxyapatite + lactoferrin	2 Polymicrobial	5,8 x10 ⁴	5,0 x10 ⁴	5,0 x10 ⁴	1,6 x10 ⁴	1,2 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴
ELD 4 Dark grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc + lactoferrin	1 St. epidermidis	6,6 x10 ⁴	4,6 x10 ⁴	4,0 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴	2,2 x10 ³	1,0 x10 ³
ELD 4 Dark grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc + lactoferrin	2 Polymicrobial	5,8 x10 ⁴	4,4 x10 ⁴	4,3 x10 ⁴	1,3 x10 ⁴	6,0 x10 ³	2,2 x10 ³

Legenda:

CFU: unità formanti colonie

T: tempo di analisi (T0 tempo iniziale)

Table 2: Riduzione batterica ottenuta per i provini test Dark grey specimen

Calculation of the reduction							
Treatment of the surface	Bacterial group	Bacteria	after 24 h	After 48 h	after 7 gg	after 15 gg	after 21 gg
coating hydroxyapatite + zinc (high concentration)	1	St. epidermidis	24%	27%	79%	93%	97%
coating hydroxyapatite + zinc (high concentration)	2	Polymicrobial	11%	9%	68%	82%	84%
coating hydroxyapatite + zinc (low concentration)	1	St. epidermidis	9%	6%	64%	80%	85%
coating hydroxyapatite + zinc (low concentration)	2	Polymicrobial	9%	14%	55%	69%	81%
coating hydroxyapatite + lactoferrin	1	St. epidermidis	6%	9%	79%	85%	87%
coating hydroxyapatite + lactoferrin	2	Polymicrobial	14%	14%	72%	79%	83%
coating hydroxyapatite + zinc + lactoferrin	1	St. epidermidis	30%	39%	85%	97%	98%
coating hydroxyapatite + zinc + lactoferrin	2	Polymicrobial	24%	26%	78%	90%	96%

Graph 1: Dark gray specimen

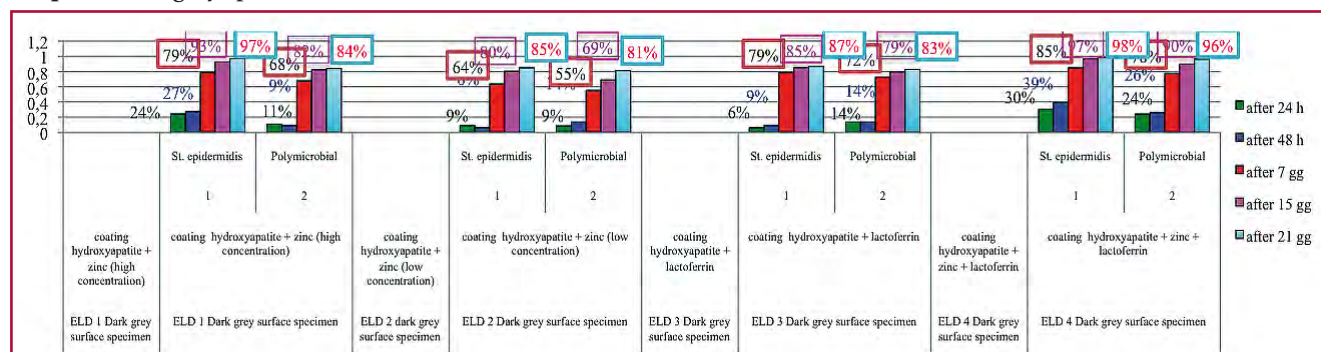


Table 3: Light grey specimen

Provino test: Specimen of the orthopedic implants	Treatment of the surface Coating description:	Bacteria test	T (contact time)					
			cfu/ml	cfu/ml	cfu/ml	cfu/ml	cfu/ml	cfu/ml
			T0 inoculum	after 24 h	after 48 h	after 7 days	after 15 days	T0 inoculum
ELD 1 Light grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc (high concentration)	1 St. epidermidis	6,6x10 ⁴	4,9 x10 ⁴	4,4 x10 ⁴	9,7 x10 ³	3,0 x10 ³	1,8 x10 ³
ELD 1 Light grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc (high concentration)	2 Polymicrobial	5,6 x10 ⁴	3,3 x10 ⁴	3,0 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴	6,0 x10 ³
ELD 2 Light grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc (low concentration)	1 St. epidermidis	6,6 x10 ⁴	5,6 x10 ⁴	5,5 x10 ⁴	1,8 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴	9,0 x10 ³
ELD 2 Light grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc (low concentration)	2 Polymicrobial	5,8 x10 ⁴	4,2 x10 ⁴	4,2 x10 ⁴	2,0 x10 ⁴	1,3 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴
ELD 3 Light grey surface specimen	coating hydroxyapatite + lactoferrin	1 St. epidermidis	6,6 x10 ⁴	5,0 x10 ⁴	3,8 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴	8,0 x10 ³	7,0 x10 ³
ELD 3 Light grey surface specimen	coating hydroxyapatite + lactoferrin	2 Polymicrobial	5,8 x10 ⁴	3,6 x10 ⁴	3,3 x10 ⁴	1,2 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴
ELD 4 Light grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc + lactoferrin	1 St. epidermidis	6,6 x10 ⁴	3,8 x10 ⁴	3,5 x10 ⁴	6,4 x10 ³	1,6 x10 ³	1,0 x10 ³
ELD 4 Light grey surface specimen	coating hydroxyapatite + zinc + lactoferrin	2 Polymicrobial	5,8 x10 ⁴	2,9 x10 ⁴	2,8 x10 ⁴	1,0 x10 ⁴	2,0 x10 ³	1,0 x10 ³

Legenda:

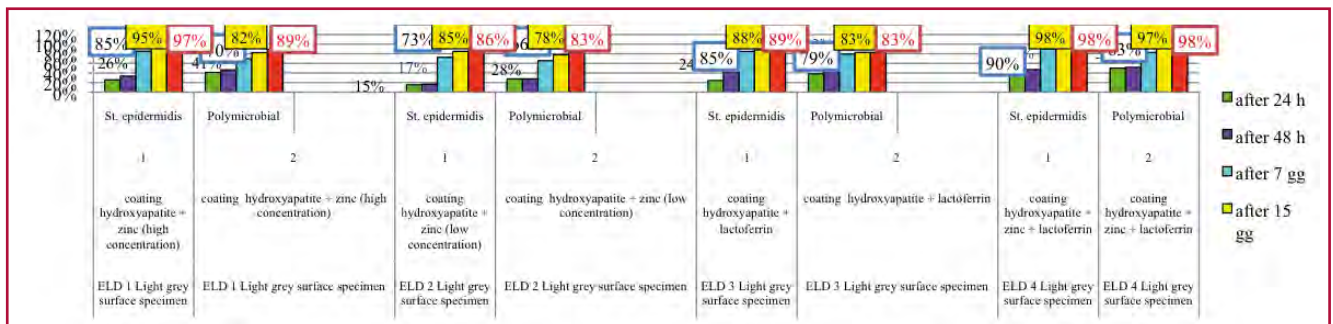
CFU: unità formanti colonie

T: tempo di analisi (T0 tempo iniziale)

Table 4: Riduzione batterica ottenuta per i provini test Light grey specimen

Calculation of the reduction							
Treatment of the surface	Bacterial group	Bacteria	after 24 h	After 48 h	after 7 gg	after 15 gg	after 21 gg
coating hydroxyapatite + zinc (high concentration)	1	St. epidermidis	24%	27%	79%	93%	↔
coating hydroxyapatite + zinc (high concentration)	2	Polymicrobial	11%	9%	68%	82%	84%
coating hydroxyapatite + zinc (low concentration)	1	St. epidermidis	9%	6%	64%	80%	85%
coating hydroxyapatite + zinc (low concentration)	2	Polymicrobial	9%	14%	55%	69%	81%
coating hydroxyapatite + lactoferrin	1	St. epidermidis	6%	9%	79%	85%	87%
coating hydroxyapatite + lactoferrin	2	Polymicrobial	14%	14%	72%	79%	83%
coating hydroxyapatite + zinc + lactoferrin	1	St. epidermidis	30%	39%	85%	97%	98%
coating hydroxyapatite + zinc + lactoferrin	2	Polymicrobial	24%	26%	78%	90%	96%

Graph 2: Dark grey specimen:



ESITO DEL TEST MICROBIOLOGICO

Lo scopo sperimentale di questa fase iniziale di screening è quello di ottenere delle informazioni sulla cinetica di riduzione microbica in funzione del tempo dei diversi coating di provini

di impianti protesici e confrontarne l'efficacia dell'attività antibatterica.

Nelle condizioni sperimentali "in vitro" i trattamenti di superficie (coating) dei provini Dark grey e quelli Light grey, denominati ELD 1 con coating di idrossiapatite+zinc

(high concentration); ELD 2 con coating hydroxyapatite+zinc (low concentration); ELD 3 con coating hydroxyapatite+lactoferrin e ELD 4 con coating hydroxyapatite+zinc+lactoferrin, dimostrano una capacità di contrastare la sopravvivenza batterica.

In generale i diversi trattamenti elettrodepositati di superficie hanno dimostrato una capacità di inibizione soprattutto nei confronti del ceppo *Staphylococcus epidermidis* rispetto al polimicrobico. Dall'elaborazione dei risultati ottenuti è evidente l'attività antibatterica del coating a base di hydroxyapatite, Zinco e lattoferrina; il numero di batteri vitali è notevolmente diminuito rispetto alla sospensione batterica iniziale (controllo positivo) di riferimento corrispondente a un riduzione pari al 98% dopo 21 giorni. Probabilmente è necessario considerare che "in vitro" sia presente anche una minima percentuale di morte naturale, considerando il ciclo di vita batterico, ma importante è il tasso di riduzione graduale ottenuto nei confronti dell'inoculo iniziale. Questa riduzione batterica è rilevante quando più molecole ad azione antibatterica, quali Zinco e lattoferrina, agiscono in modo sinergico inibendo la crescita batterica. Il provino Light grey caratterizzato da pori di diametro di 300u e da una superficie uniforme, compatta e regolare, ha rilevato una maggiore capacità di contrastare la sopravvivenza e la resistenza batterica nel tempo rispetto al provino Dark grey, caratterizzato da pori di diametro di 400u e da una superficie rugosa e irregolare. Dal punto di vista microbiologico, dopo questo primo screening, è importante proseguire lo studio prendendo in considerazione le altre specie batteriche coinvolte nei processi infettivi della chirurgia protesica.

DISCUSSIONE

A fronte di tanti successi in chirurgia protesica, permangono però ancora molto frequenti le complicanze chirurgiche di cui l'infezione costituisce sicuramente una delle più temibili. L'infezione rappresenta una complicanza devastante nell'ambito della chirurgia protesica articolare: il suo trattamento richiede degenze prolungate e costose, mesi di terapia antibiotica e ripetuti e complessi interventi chirurgici. Da tutto ciò si comprende perché sia di fondamentale importanza limitare al massimo questa te-

muta complicità e le pericolose conseguenze che ne possono derivare. Tra i punti chiave ricordiamo:

- la prevenzione su più fronti: dal paziente al chirurgo, dall'igiene e dalla sterilità delle sale operatorie all'educazione ed alla sensibilizzazione di tutto il personale di sala
- la diagnosi, spesso non facile
- il trattamento che risulta sempre molto complesso e richiede un approccio multidisciplinare
- la possibilità oggi di ricorrere a nuove soluzioni biotecnologiche con nuovi rivestimenti di tipo antibatterico dell'impianto protesico: la associazione di idrossiapatite biomimetica e nanometrica, opportunamente drogata con Zn e lattoferrina ci ha permesso di dimostrare "in vitro" una significativa attività antibatterica che probabilmente impedisce la formazione del biofilm.

La valutazione finale dei risultati della sperimentazione microbiologica ha dimostrato che importante è la sinergia dell'attività antibatterica a largo spettro, cioè nei confronti di tutti i microrganismi, evidenziata, soprattutto, dal coating di hydroxyapatite (HA)+Zinc (Zn)+lactoferrin (LF), ma anche con hydroxyapatite e una concentrazione elevata di zinco.

Inoltre è evidente che un impianto protesico a superficie liscia trattato con il coating di Zn-LF-HA dovrebbe avere ancora migliore attività antibatterica, ma ciò a detrimento del bone ingrowth e della stabilità primaria "in vivo".

I dati della elettrodeposizione depongono a favore dell'ipotesi che un ulteriore miglioramento significativo nella attività battericida potrebbe essere dato da due o più processi di elettrodeposizione di durata ciascuno di 5' (anziché uno solo di 10). Non sembra invece significativo aumentare la concentrazione delle componenti di Zinco e Lattoferrina (ex >Zn <LF; > Zn e <LF) o variarne la distribuzione con diverse miscele nella HA, la quale di base rimane costante. Interessante è continuare questa ricerca interdisciplinare, che coinvolge il campo medico, chimico, microbiologico e ingegneristico riguardante lo studio di materiali biomedici, approfondendo i meccanismi dell'azione antibatterica, come inducono la capacità di ridurre o contrastare l'adesione microbica e di valutare l'eventuale inibizione della formazione del biofilm da parte dei microrganismi maggiormente responsabili di infezioni del sito chirurgico.

CONCLUSIONI

Lo Zn esplica azione antibatterica e antiossidante, mentre la lattoferrina oltre ad avere azione antibatterica e antiossidante è un noto fattore di crescita ossea. L'associazione di idrossiapatite biomimetica e nanometrica, opportunamente drogata con Zn e lattoferrina ci ha permesso di dimostrare "in vitro" una significativa attività antibatterica, che probabilmente impedisce la formazione del biofilm.

Tale coating nella sua associazione maggiormente efficace non altera le caratteristiche tribologiche della lega di titanio dell'impianto e non induce "in vivo" (in press) reazioni avverse essendo le componenti inerti e non producendo per la tecnica di elettrodeposizione brevettata nessun release che possa andare in circolo.

Tale metodica ELD – brevettata - necessita di ulteriori investigazioni onde verificare lo spessore e le concentrazioni ottimali nelle miscele già diversamente analizzate.

I test ulteriori di confronto con diversi laboratori (Centro Microbiologico regione Emilia Romagna, Cesena) ci conforteranno su una ripetibilità e riproducibilità dei preliminari risultati sperimentali.

BIBLIOGRAFIA

1. Kurtz S, Ong K, Mowat F, Halpern M. Projection of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030" *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(4):780-5.
2. Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection Increases the Risk of One-Year Mortality. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:2177-84.
3. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New Definition for Peri-prosthetic Joint Infection From the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society *Clin Orthop Relat Res* (2011) 469:2992–2994.
4. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013; 56: 1-10.
5. OSCE 2013 - OECD (2013), *Health at a Glance 2013: OECD Indicators*, OECD Publishing.
6. Percorso diagnostico Infezioni delle protesi articolari e dei mezzi di osteosintesi presentato durante il XLII Congresso Nazionale AMCLI Rimini, 12-15 novembre 2013.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. *Surveillance of surgical site infections in Europe 2010–2011*. Stockholm: ECDC, 2013.
8. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J* 1;95-B(11):1450-2, 2013
9. Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: Description of the consensus process. *Clin Orthop Relat Res* Oct 2013 (E-Pub).
10. <http://www.msisa-na.org/international-consensus/>
11. Ghanem E, Jaber F, Parvizi J. Periprosthetic infection in a nutshell. *Am J Orthop* 36(10): 520- 525, 2007
12. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J* 1;95-B(11):1450-2, 2013
13. Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: Description of the consensus process. *Clin Orthop Relat Res* Oct 2013 (E-Pub).
14. www.rothmaninstitute.com/international-consensus-proceedings-of-international-consensus-meeting, Ed: Parvizi J, Gehrke T. Data Trace Publishing Company, ISBN 978-1- 5400-147-1
15. Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop* 31:59-63, 2011
16. Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Busscher HJ, Neut D. Effect of metal-on-metal wear on the host immune system and infection in hip arthroplasty. *Acta Orthop* 81(5): 526-534, 2010
17. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/nisoverview.jsp>
18. New definition for Periprosthetic Joint Infection. Workgroup convened by the Musculoskeletal Infection Society. *J Arthroplasty* 26(8): 1136-8, 2011
19. Sculco TP. The economic impact of infected total joint arthroplasty. *Instr Course Lect* 1993;42:349-51
20. Anon. NIH consensus conference: Total hip replacement. NIH Consensus Development Panel on Total Hip Replacement. *JAMA* 1995;273:1950-6
21. Vastag B. Knee replacement underused, says panel: useful option when nonsurgical therapies fail. *JAMA* 2004;291:413-4
22. Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty* 2008;23:984-991
23. Kurtz SM, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89, in press
24. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic joint-associated infection. *N Engl J Med* 2004 Oct 14;351(16):1645-54
25. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty: A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:1434-45
26. Westrich GH, Salvati EA, Brause B. Postoperative infection. In: Bono JV, McCarty JC, Thornhill TS, Bierbaum BE, Turner RH (eds.). *Revision total hip arthroplasty*. New York, Springer-Verlag 1999;371-90

27. Rand JA. Sepsis following total knee arthroplasty. In: Rand JA (ed.). *Total knee arthroplasty*. New York, NY: Raven Press 1993;349-75
28. Lonner JH, Barrack R, Fitzgerald RH Jr, Hanssen AD, Windsor ER. Infection in total knee arthroplasty: part II. Treatment. *Am J Orthop* 1999;28:592-7
29. Fitzgerald RH Jr. Infected Total Hip Arthroplasty: Diagnosis and Treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 1995;3:249-62
30. Gillespie WJ. Prevention and management of infection after total joint re- placement. *Clin Infect Dis* 1997;25:1310-7
31. Trebše R (ed.). *Infected Total Joint Arthroplasty: The Algorithmic Approach*. Springer-Verlag, London 2013
32. Willert HG, Semlitsch M, Buchhorn G, Kriete U. Materialverschleiß und Gewebereaktion bei künstlichen Gelenken. *Orthopäde* 1978;7:62-7
33. Yu Yan (ed.). *Bio-tribocorrosion in biomaterials and medical implants*. Woodhead Publishing Limited, Oxford, England 2013
34. Milošev I, Trebše R, Kovac S. Materials development and latest results of various bearings. In: Aoi T, Toshida A eds. *Hip replacement: Approaches, Complications and Effectiveness*. Nova Science Publishers Inc., New York 2009
35. https://ripo.cineca.it/pdf/report_2011_en_rev1.pdf
36. Kovac, S. Vpliv različnih kontaktnih površin kolčnih endoprotez (kovina-po- lietilen in kovina-kovina) na srednjeročne rezultate kliničnih in radioloških analiz. *Doktorska disertacija*, Ankaran: S. Kovac, 2012, 85 f., ilustr. [CO- BISS.SI-ID 265093376]
37. Kovac S, Trebše R, Milošev I, Mihalic R, Levašic V. Incidence of inflammation of the THP with metal on metal articulation. 9th EFORT Congress, Nice, France, May 29 – June 1, 2008;1449
38. http://www.ob-valdoltra.si/upload/doc/256_Valdoltra_Hip_Arthroplasty_Register.pdf
39. Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest* 1984 April;73(4):1191-1200
40. Chehroudi B, Ghrebi S, Murakami H, Waterfield JD, Owen G, Brunette DM. Bone formation on rough, but not polished, subcutaneously implanted Ti surfaces is preceded by macrophage accumulation. *J Biomed Mater Res A* 2010;93:724-37
41. Brunette DM. Principles of cell behavior on titanium surfaces and their application to implanted devices. In: *Titanium in Medicine*, Eds. Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P. Springer-Verlag, 2001;486
42. Darouiche RO. Role of *Staphylococcus aureus* surface adhesins in orthopaedic device infections: are results model-dependent? *J Med Microbiol* 1997;46:75-9
43. Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Med Prog Technol* 1988-1989;14(3-4):205-24
44. Donlan RM. New approaches for the characterization of prosthetic joint biofilms. *Clin Orthop Relat Res* 2005;437:12-9
45. Bereza PL, Ekiel A, Augusciak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Kusz DJ, Wojciechowski P, Martirosian G. Identification of silent prosthetic joint infection: preliminary report of a prospective controlled study. *Int Orthop* 2013;37:2037-2043
46. Moojen DJ, van Hellemond G, Vogely HC, Burger BJ, Walenkamp GH, Tulp NJ, Schreurs BW, de Meulemeester FR, Schot CS, van de Pol I, Fujishiro T, Schouls LM, Bauer TW, Dhert WJA. Incidence of low-grade infection in aseptic loosening of total hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2010 December; 81(6): 667–673

REFERENCES su biofilm

- Gristina AG, Costerton JW,(1984) Bacterial adherence and the glycocalyx and their role in musculoskeletal infection. *Orthop Clin North Am*. 15(3): 517-35.
- Costerton J. W., Stewart P. S., & Greenberg E. P. (1999). Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*, New York, N.Y., 284(5418), 1318-22.
- Olaya Rendueles, Jean-Marc Ghigo (2012) "Multi-species biofilms: how to avoid unfriendly neighbors" DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2012.00328.x> 972-989 First published online: 1 September 2012.
- Higgins D. A., Pomianek, M. E., Kraml, C. M., Taylor R. K., Semmelhack M. F., & Bassler B. L. (2007). The major *Vibrio cholerae* autoinducer and its role in virulence factor production. *Nature*, 450(7171), 883-6
- Imamura, Y., Chandra, J., Mukherjee, P. K., Lattif, A. A., Szczotka-Flynn, L. B., Pearlman, E., et al. (2008). *Fusarium* and *Candida albicans* Biofilms on Soft Contact Lenses: Model Development, Influence of Lens Type, and Susceptibility to Lens Care Solutions. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 52(1), 171-182.
- Stoodley P., Purevdorj-Gage B., & Costerton J. W. (2005). Clinical significance of seeding dispersal in biofilms: a response. *Microbiology*, 151(11), 3453.
- Trampuz, A., Piper, K. E., Jacobson, M. J., Hanssen, A. D., Unni, K. K., Osmon, D. R., et al. (2007). Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. *N Engl J Med*, 357(7), 654-663.
- Parsek M. R., & Singh P. K. (2003). Bacterial biofilms: an emerging link to disease pathogenesis. *Annual review of microbiology*, 57, 677-701.
- Lewis K. (2001). Riddle of biofilm resistance. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 45(4), 999-1007.
- Kraigsley A., Ronney P., & Finkel S. Hydrodynamic effects on biofilm formation. Retrieved May 28, 2008.
- Hall-Stoodley L., Costerton J. W., & Stoodley, P. (2004). Bacterial biofilms: from the Natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Micro*, 2(2), 95-108.
- ASTM E2180 - 2007 Standard Test Method for Determining the Activity of Incorporated Antimicrobial Agent(s) In Polymeric or Hydrophobic Materials.



PlanetHealth

KNOWLEDGE & NETWORKING presenta

Un evento unico in Italia per migliorare il comfort e la sicurezza del paziente.

Un esclusivo momento di incontro per gli operatori della Sanità alla ricerca delle soluzioni più innovative e servizi di qualità

Milano, 19 ottobre 2016

1 GIORNATA, 3 CONVEGNI:



Platinum Sponsor



Gold Sponsor



Media Partner



Per informazioni: Tel. 02 83847 627
info@planet-health.it www.planet-health.it



Un evento di

Istituto Internazionale di Ricerca
Know-how. People. Results

FORNITORI SI NASCE, PARTNER SI DIVENTA

Coopservice è specializzata nella fornitura di servizi ad aziende, enti pubblici e privati. Il suo punto di forza è rappresentato dalla capacità di integrare la professionalità dei propri operatori con le più avanzate risorse tecniche e dalla valorizzazione della loro esperienza, consentendo di approntare soluzioni adeguate per ogni situazione.

Coopservice si propone come referente unico per la gestione di tutte le attività no-core che il Cliente intende esternalizzare, progetta e gestisce un'ampia gamma di servizi integrati coinvolgendo i propri Clienti in tutte le fasi di organizzazione ed erogazione dei seguenti servizi:



PULIZIA CIVILE
E INDUSTRIALE



PULIZIA E
SANIFICAZIONE OSPEDALI



ECOLOGIA



LOGISTICA E
MOVIMENTAZIONI



ENERGY & FACILITY
MANAGEMENT



SICUREZZA
E VIGILANZA

Coopservice, molto più che un semplice fornitore.



 42122 Reggio Emilia · Via Rochdale, 5

 Tel. 0522 94011

 www.coopservice.it

 e-mail info@coopservice.it

Le infezioni nella chirurgia protesica: Inserito antibatterico in e-poly dopato con Zn ione

La complicanza più temibile e devastante in chirurgia protesica è la infezione periprotesica, ovvero l'infezione adesa alla protesi in cui la superficie metallica dell'impianto costituisce un terreno ideale per la crescita dei batteri al riparo dalle difese immunitarie dell'organismo

Recenti studi indicano che PJI è il primo motivo di fallimento per le protesi di ginocchio e il terzo per le protesi d'anca negli Stati Uniti: anche in Europa, con lievi differenze tra i paesi, PJI è tra i primi tre motivi che portano ad un intervento di revisione. Nei centri specializzati oggi il rischio complessivo di PJI è relativamente basso, attestandosi mediamente nel 2% dei casi anche in presenza di un'asepsi intraoperatoria ottimale, di una procedura chirurgica corretta e di una profilassi antibiotica adeguata.

Limitatamente alla Italia vengono effettuati oltre 150.000 impianti protesici primari all'anno (65% anca, 31% ginocchio) con percentuale di infezione compresa tra 0,5-2% per l'anca e tra 2,5-5% (nord) a 0.6-12% (centro-sud-isole) per il ginocchio. In Italia i nuovi casi di infezione sono ca 3600/anno (anca, ginocchio) con una spesa media di 90-100 milioni di euro/anno.

L'incidenza delle infezioni protesiche tende ad aumentare nei reimpianti, cioè quando la protesi va sostituita perché si tratta di un intervento che agisce su una situazione già compromessa da un intervento precedente, dove la cute è già stata incisa, l'osso 'modificato' tanto da poter ospitare una protesi. La percentuale di infezione per reimpianti varia tra il 2.5 ed il 20%. Il costo per una revisione di protesi di anca o di ginocchio infetti è 2,8 volte quello di una revisione non settica, 4,8 volte quello di un impianto primario. Ad oggi, il numero effettivo di casi di mobilizzazione settica non può essere ancora stimato con precisione, in quanto tali

**S. Zanasi¹, A. Vandini², L. Costa³, M. Fiore⁵,
M. Marchetti⁵, C. Ventura⁴,**

1. GSD Milano e Bologna, Università di Firenze

2. Università di Ferrara

3. Università di Torino, Politecnico

4. Università di Bologna

5. Parxplastic Bv, Rotterdam

PAROLE CHIAVE:

infortuni, rischio biologico

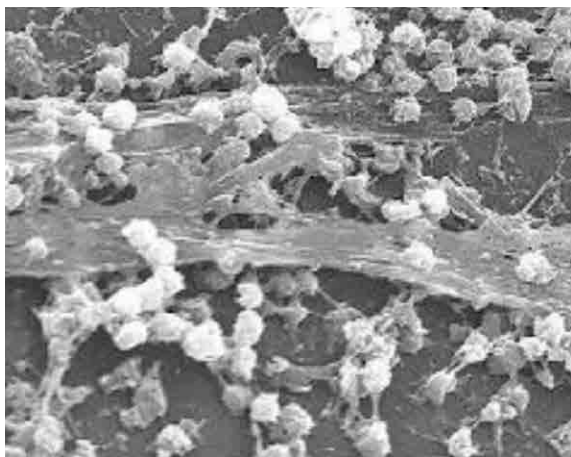


Fig. 1: glicocalice dei batteri Gram positivi *Staphylococcus aureus*

(Fonte: <https://en.wikipedia.org/wiki/Biofilm> *Staphylococcus aureus* biofilm on an indwelling catheter. These adherent cells are frequently embedded within a self-produced matrix of extracellular polymeric substance (EPS)

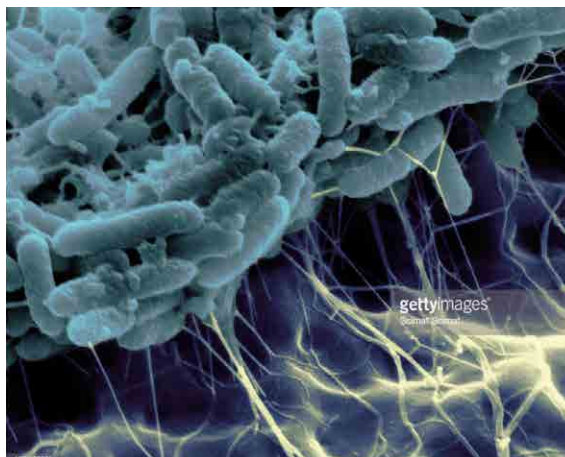


Fig. 2: glicocalice dei batteri Gram negativi *Serratia* (Fonte: <http://www.gettyimages.it/detail/foto/color-enhanced-scanning-electron-micrograph-showing-fotografie-stock/128589171> Color-enhanced scanning electron micrograph showing *Serratia liquefaciens* bacteria, found to be attached to a piece of plastic

casi sono spesso erroneamente diagnosticati come mobilizzazioni asettiche. In uno studio tedesco condotto già nel 1996, erano state ottenute colture batteriche positive da campioni chirurgici nel 76% dei casi diagnosticati come mobilizzazioni asettiche, ed anche nella nostra casistica i tamponi colturali eseguiti sul tavolo operatorio dove PCR e VES preop erano negative hanno mostrato che in circa il 25% dei casi era presente un'infezione dovuta a mobilizzazione asettica.

L'affidabilità degli studi retrospettivi nell'identificazione dei tassi di infezione di un impianto protesico è fortemente compromessa dall'eterogeneità della coorte di pazienti e dalla variabilità di altri parametri (ad esempio, tempi chirurgici, tecnica chirurgica, trasfusioni di sangue, flusso di persone e materiali nella sala operatoria) che hanno un forte impatto nel processo infettivo. Sta di fatto che una infezione protesica spesso compromette significativamente la qualità di vita del paziente, causando dolore cronico e immobilità e, in genere, comporta almeno altri due interventi chirurgici con conseguente perdita di tessuto muscolare osseo, e molle. In molti casi, ciò comporta anche un ulteriore ricovero ospedaliero della durata variabile da diverse settimane a mesi. Soprattutto nei pazienti defedati ed anziani, il ricovero, l'intervento, l'anestesia e l'immobilità espongono questi a patogeni multiresistenti, mettendoli

a grave rischio di andare incontro a complicanze secondarie e anche al decesso (embolia polmonare, sepsi associata a catetere, diarrea associata all'assunzione di antibiotici, ulcere da decubito ecc.).

IL BIOFILM

Una volta che batteri aderiscono alla protesi creano un biofilm, una struttura esterna di zuccheri e proteine nella quale si annidano diversi i microrganismi, inclusi anche i germi patogeni e che gli antibiotici (o in genere i farmaci antibatterici) non riescono a penetrare. Il glicocalice (o slime) è un involucro esterno dei microrganismi di natura polisaccaridica, che non è ben delineata e non è facilmente separabile dal corpo batterico. È sintetizzata da batteri adesi a superfici lambite da liquidi, in clinica oltre che alle protesi si riscontra anche sui cateteri venosi ed urinari. La formazione di biofilm su strumenti medici (medical device) è un problema importante sia per la salute umana che economico.(2, 3)

I dispositivi medici a permanenza, come protesi ortopediche, ma anche suture, cateteri, valvole cardiache, protesi vascolari e dispositivi intrauterini, sono inclini alla formazione di biofilm (4), che porta ad un grave rischio di infezione e alla morbilità del paziente. È stato stimato che, solo negli Stati Uniti, ci sono circa 1,7 milioni di infezioni noso-

comiali (healthcare-associated infections o HAI) ogni anno, quasi 100.000 dei quali provocano una mortalità (5, 6).

Molte HAI sono causate da biofilm di popolazioni microbiche resistenti ai farmaci di microrganismi patogeni o patogeni opportunisti; il biofilm includono i batteri come lo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (saprofita della cute umana innocuo ma può diventare patogeno opportunista), *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, ed *Escherichia coli*, e miceti quali la *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Pneumocystis carinii*, e *Fusarium solani* (7).

Le HAI sono causate soprattutto da batteri che colonizzano il corpo umano, come i batteri del genere *Staphylococcus*: in particolare lo *Staphylococcus aureus*, normalmente presente sulla cute e mucosa nasale e faringea è un patogeno responsabile di infezioni suppurative acute, spesso associato ad infezioni nosocomiali; caratteristica frequente è lo sviluppo di antibiotico-resistenza: *Staphylococcus aureus* MRSA (meticillin resistant *Staphylococcus aureus*). (a,b) La percentuale di infezione per gli impianti protesi corrisponde al 29%. *Staphylococcus epidermidis* definito *St. coagulase negative* o SCN, è un commensale della cute umana innocuo (8), ma può diventare un patogeno opportunista, i pazienti con sistema immunitario compromesso sono a rischio di sviluppare infezioni. È fornito di un glicocalice che gli consente di aderire a numerose superfici fra cui le protesi, i cateteri e la cute stessa; ciò associato alla capacità di formare il biofilm sui dispositivi di plastica si traduce in un importante fattore di virulenza: lo *St. epidermidis* infatti è in grado di produrre un materiale extracellulare, un polisaccaride intercellulare adhesin (PIA), componente del glicocalice, formato da polisaccaridi solfati; permette ad altri batteri di legarsi al biofilm già esistente, creando un biofilm multistrato; al suo interno questi batteri sono in grado di sopravvivere diminuendo l'attività metabolica. La riduzione del metabolismo in combinazione con l'impedimento della diffusione degli antibiotici, rende difficile eliminare efficacemente le infezioni. La percentuale di infezione per gli impianti protesi corrisponde al 36%.

Inoltre gli *St. epidermidis* sono spesso resistenti agli antibiotici, quali la penicillina, amoxicillina e meticillina, perciò denominati *St. epidermidis* meticillino-resistente (MRSE). (c)

Analogamente alle HAI, complicanze infettive si riscontrano in una percentuale variabile tra il 2% e il 20% dopo osteosintesi di fratture ossee. Perciò il costo diventa altissimo in termini sociali ed economici. Per gravità e difficoltà di trattamento, le infezioni ossee e degli impianti sono infatti paragonabili ai tumori.

A causa dello sviluppo demografico, del numero sempre maggiore di pazienti che si sottopongono a interventi di artroprotesi e ai migliorati metodi di rilevamento, ci si attende un significativo aumento dei casi di infezioni articolari periprotetice. Tuttavia l'incidenza dell'infezione non può essere ridotta con l'impiego di misure igieniche aggiuntive. Per tutti questi motivi, in futuro ci troveremo sempre più spesso ad affrontare infezioni periprotetice sempre più complesse e avremo bisogno di concetti efficaci per la diagnosi e il trattamento.

I numeri sono in aumento innanzitutto per il progressivo invecchiamento della popolazione: secondo le stime, entro 20-30 anni almeno il 70-80% delle persone prima o poi avrà bisogno di una protesi.

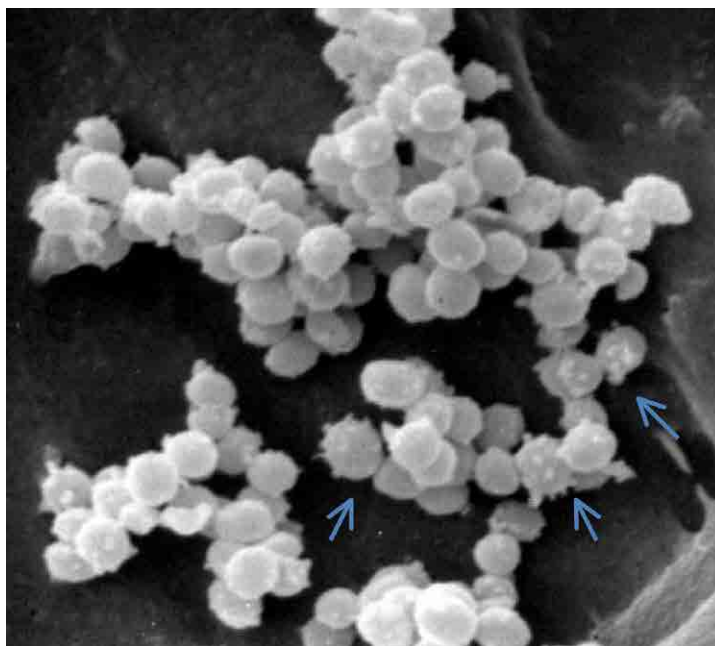
Analogamente si sta affacciando sempre più – nei centri di elevata specializzazione – la disponibilità di tecniche diagnostiche sempre più sofisticate e sensibili, in grado di rilevare infezioni di basso grado: agiscono meno velocemente di quelle acute, ma anche loro nel tempo erodono l'osso e portano alla mobilitazione dell'impianto protesico necessitando così di re-intervenire, aumentando ulteriormente il rischio di infezioni resistenti. Un circolo vizioso che in caso di sepsi può uccidere.

Utilizzando le più moderne tecnologie e con una migliore informazione molte complicanze infettive potrebbero essere prevenibili, o almeno diagnosticabili e curabili prima e meglio. Negli ultimi anni si sono fatti progressi importantissimi in questo settore, molti proprio grazie alla ricerca italiana ed europea quali i sistemi di rivestimento antibatterico delle protesi o le nuove tecniche di diagnosi rapida dell'infezione. Esistono infatti protesi

rivestite di antibiotici, o disegnate in modo da essere refrattarie all'attacco batterico. Importante è perciò la prevenzione ed anche il controllo del biofilm. Si studiano diversi approcci e nuove strategie emergono per prevenire l'adesione delle microrganismi alle superfici. Queste strategie includono l'utilizzo di rivestimenti cellulari "repellenti" e/o non adesivi; il rilascio attivo di composti antimicrobici e inibitori del biofilm; rivestimenti antimicrobici con biocidi frenati ed anche l'aderenza competitiva di organismi benigni. Uno studio su un Polipropilene di grado biomedicale Borealis BORMED HF840MO, è stato oggetto di un trial in vivo su topi per hernia mesh all'Erasmus Hospital di Rotterdam. Questo studio comprende una tecnologia innovativa, che migliora il materiale aumentando la resistenza a proliferazioni batteriche di Gram positivi e Gram negativi con l'inclusione strutturale dello Zinco ione (Zn^{2+}) tra le lamelle polimeriche. Lo Zinco è parte integrante dei sistemi biologici, il materiale trattato è biocompatibile, non citotossico e quindi adatto ad applicazioni biomedicali. Lo Zinco oligoelemento riesce ad esplicitare sulla superficie del manufatto azioni antibatteriche dimostrabili "in vitro", tramite la norma standard ISO 22196: 2011, e la sua permanenza in massa senza migrazione permette un'azione a lungo termine. Seguendo un'opportuna calibrazione del trattamento sulla base polimerica, è documentato e verificato che l'inclusione strutturale di ioni Zn, sia sulle poliolefine così come su tutte le catene polimeriche ramificate, non inficia le proprietà chimico-fisiche.

LO IONE ZINCO COME BATTERICIDA: MECCANISMI DI AZIONE/PROVE DI EFFICACIA

Si riscontra dalla letteratura che lo Zinco (Zn) è considerato multitasking e presenta molteplici attività essenziali per il benessere dell'organismo: è infatti indispensabile per la struttura delle proteine e delle membrane cellulari, per l'assorbimento e l'attività delle vitamine e di altri minerali, per la normale funzione del sistema immunitario; è presente nella struttura dell'enzima superossido dismutasi (SOD), importante enzima per



proteggere le strutture cellulari dai danni ossidativi. È inoltre necessario per l'attività di molti ormoni, quale l'insulina, l'ormone della crescita, è necessario alla funzionalità del timo, organo importante nei processi immunitari.

Lo Zinco contribuisce a sostenere la normale fertilità e capacità riproduttiva e può esercitare un efficace sostegno anche nel mantenere in salute ossa, capelli, pelle e unghie.

Lo Zinco è noto anche per la sua attività antisettica. Vari studi sono stati condotti su colture di microrganismi, quali batteri E. coli, S. aureus o lieviti C. albicans. Da essi è risultato che lo Zinco è in grado di inibire la proliferazione batterica e fungistica. Infine, è stata evidenziata un'azione cicatrizzante.

I meccanismi d'azione antibatterica dello Zinco (Zn^{2+}) comprendono:

- 1) la capacità di interagire, a livello citoplasmatico batterico, sia con i gruppi tiolici (-SH) sia con i gruppi polari degli enzimi citoplasmatici. Questa azione si ha sia nei confronti dei batteri Gram positivi che Gram negativi.
- 2) attività di chelazione (cioè di sequestrare), in quanto lo Zinco (Zn^{2+}) come catione metallico può interagire con le proteine, come dimostrato da uno studio condotto dal gruppo di ricerca di Christopher McDevitt dell'Università di Adelaide e di Brisbane, pubblicato su Nature Chemical Biology (Settembre 2013).

Si è studiato come lo Zinco presenti un'azione



Fig. 4: provini in confezione (triplice involucro) sterilizzati prima del test microbiologico

antibatterica nei confronti del batterio Gram positivo *Streptococcus pneumoniae*, batterio che ogni anno fa più di un milione di vittime fra i soggetti più deboli che hanno a che fare con polmonite, meningite e altre gravi infezioni: lo ione Zn^{2+} si lega alla proteina, PsaBca, la quale è necessaria per approvvigionarsi di manganese fondamentale per lo *Streptococco*; il legame con lo Zn induce dei cambi conformazionali alla proteina PsaBca, impedendole di assolvere alla sua funzione, lasciando il batterio in carenza di manganese, senza il quale, i batteri *Streptococcus pneumoniae* possono essere facilmente aggrediti dal sistema immunitario;

3) inoltre si pensa che la capacità dello Zn di inibire la proliferazione microbica, quindi la capacità batteriostatica e fungistatica si ha per un'attrazione elettrostatica tra queste molecole cariche positivamente e le cariche negative dell'involucro cellulare, e un'adeguata concentrazione provochi l'inibizione della crescita o la morte cellulare dei microrganismi dovuta al rilascio di ioni K, ATP e enzimi intracellulari.

Le membrane batteriche sono composte da un'elevata quantità di lipidi anionici, e l'attività biologica dello ione Zn^{2+} è, quindi, l'interazione con la membrana batterica, che potrebbe inibire la loro adesività, cioè la formazione iniziale del glicocalice, necessario alla fase iniziale di adesività alle superfici, e, in seguito, quindi all'inibizione della formazione del biofilm.

SCOPO DEL PROGETTO

Il progetto dovrebbe essere centrato sulla possibilità di trattare:

1. in ambito ortopedico la componente polietilenica (trattata con Zn) articolare dell'impianto protesico acetabolare nella PTA, dell'inserito tibiale della UNI e PTG etc, che va a contatto con i liquidi sinoviali articolari, con un processo di estrusione potrebbe essere in grado di inserire, senza alterare le caratteristiche fisiche dello stesso, ioni Zn, in modo da poter esplicare una apprezzabile azione antibatterica. Infatti lo Zn esplica efficace e significativa azione antibatterica e antiossidante.

2. le protesi in titanio nelle parti che vanno a contatto con il tessuto osseo con un processo di elettrodeposizione in grado di far crescere sulla protesi che viene posta al catodo nella vasca di soluzione elettrolitica (vedi brevetto), dei microcristalli nanostrutturati di idrossiapatite biomimetica opportunamente drogata con Zn e lattoferrina in modo da poter esplicare una apprezzabile azione antibatterica. Infatti lo Zn esplica azione antibatterica e antiossidante, mentre la lattoferrina oltre ad avere azione antibatterica e antiossidante è un noto fattore di crescita ossea.

In uno studio preliminare più specifico in ambito ortopedico abbiamo realizzato un polietilene medicale dopato con crescenti concentrazioni di Zn e verificato "in vitro" l'efficacia battericida della miscelazione finale di polietilene GUR 4020 in base al metodo ISO 22196: 2011.

Materiali e metodo ISO 22196:2011

Una serie di provini di polietilene GUR 4020 contenenti una miscela di concentrazioni scalari di una soluzione di Zn, quali 3%; 6%; 9%, 12% e 15%, denominati JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990, sono sottoposti alla determinazione della capacità antibatterica mediante il metodo e i requisiti della norma ISO 22196:2011: "Measurement of antibacterial activity on plastics and other non-porous surfaces". Il periodo dello studio ha compreso il periodo dal 12 gennaio 2016 al 18 gennaio 2016.

Questo metodo ISO è indicato per valutare la capacità antibatterica di superfici plastiche non porose e include la preparazione di sospensioni batteriche ATCC, mediante diluizione in modo da ottenere una concentrazione batterica dell'or-

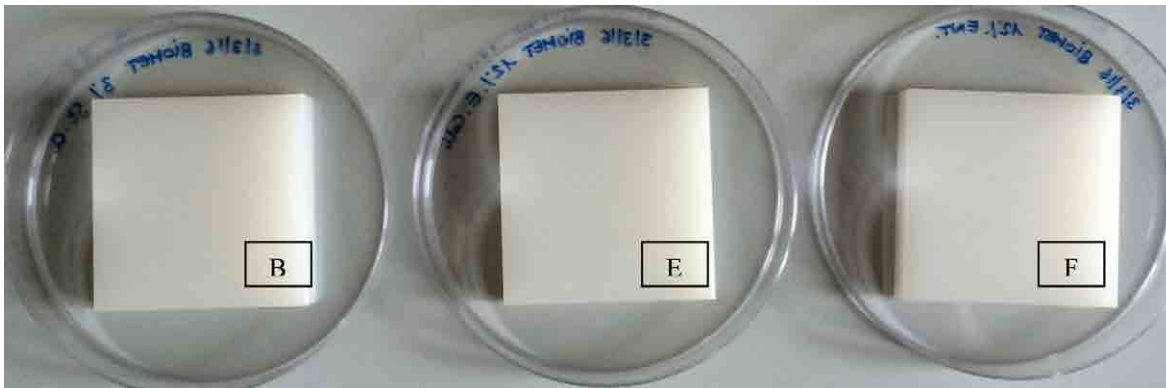


Fig. 5: provini test alle concentrazioni al 3% (B); 12% (E) e 15% (F) in piastre Petri di diametro di 90 mm, durante la sperimentazione “*in vitro*”

dine di 10⁴, espressa in Unità Formanti Colonia (CFU)/ml, corrispondente all'inoculum iniziale dei provini test. Ogni sospensione batterica di riferimento è sottoposta al conteggio in modo da ottenere la concentrazione batterica esatta al tempo zero (T0). Il metodo prevede l'uso di terreni di coltura, quali Tryptone Soy Broth (TSBroth Merck - Heipha GmbH) e Nutrient agar o Tryptone Soy Agar (Caso Agar Merck - Heipha GmbH), necessari per la preparazione della sospensione batterica iniziale e per la conta microbica totale e determinare l'efficacia antimicrobica delle superfici in esame; SCDLP Broth, un “brodo” costituito da Tryptone Soy Broth (TSB) addizionato con Lecitina e Polysorbate 80. In questo modo il terreno di coltura TSB unisce le caratteristiche di crescita ottimali del terreno liquido TSBroth con la soluzione neutralizzante della Lecitina e del Polysorbate 80. In particolare il Polysorbate 80 aiuta al recupero (recovery) dei microrganismi sopravvissuti durante l'analisi microbiologica. Si utilizza un diluente, quale la soluzione fisiologica salina (Phosphate-buffered physiological

saline), per effettuare le diluizioni dell'analisi microbiologica. Il metodo prevede della norma ISO 22196: 2011 un cover film, cioè un foglietto di Polyethylene, dimensioni di lato 40 mm x 40 mm, e spessore 0,07 mm, per proteggere l'inoculo microbico durante la sperimentazione.

I risultati ottenuti dai provini test sono stati confrontati con il provino di riferimento (provino di controllo) senza trattamento antibatterico: Control JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES LOTTO 38089991 (provino A).

I provini test sono i seguenti:

- a. JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES**
Lot 38089990 al 3% (provino B)
- b. JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES**
Lot 38089990 al 6% (provino C)
- c. JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES**
Lot 38089990 al 9% (provino D)
- d. JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES**
Lot 38089990 al 12% (provino E)
- e. JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES**
Lot 38089990 al 15% (provino F)

I provini test di dimensione lato di 50 mm

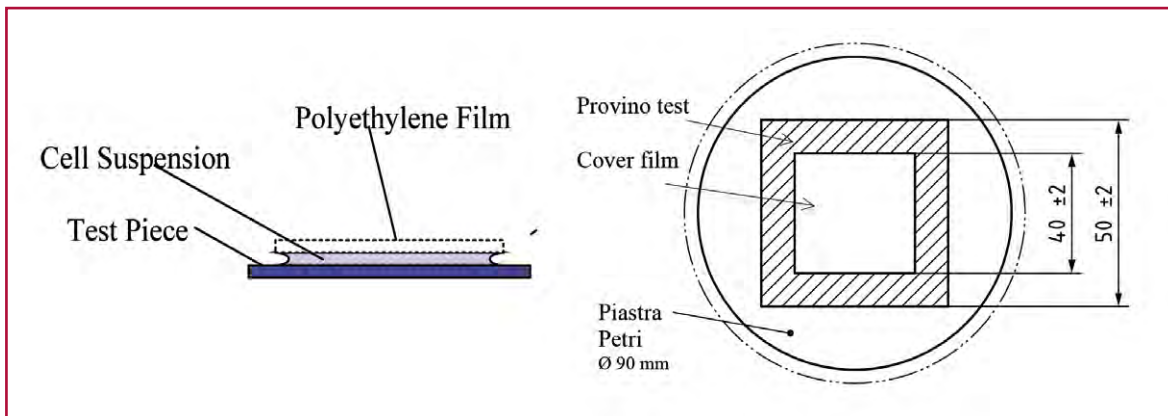


Fig. 6: rappresentazione del provino test (dimensione lato: 50 mm x 50 mm) con l'inoculo della sospensione batterica e il cover film in Polyethylene (dimensione lato: 40 mmx 40 mm)

Provino di prova	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	Inoculum T ₀ U ₀	Ut dopo 24h	At dopo 24h
Provino A Controllo	Control JN15 GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089991	5,6x10 ⁴	1,8x10 ⁵	
Provino B	JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990 al 3%	5,6x10 ⁴		3,9x10 ⁴
Provino C	JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990 al 6%	5,6x10 ⁴		2,5x10 ⁴
Provino D	JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990 al 9%	5,6x10 ⁴		2,2x10 ⁴
Provino E	JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990 al 12%	5,6x10 ⁴		1,7x10 ⁴
Provino F	JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990 al 15%	5,6x10 ⁴		1,3x10 ⁴

Tabella 1: Risultati nei confronti di *Escherichia coli* ATCC 8739

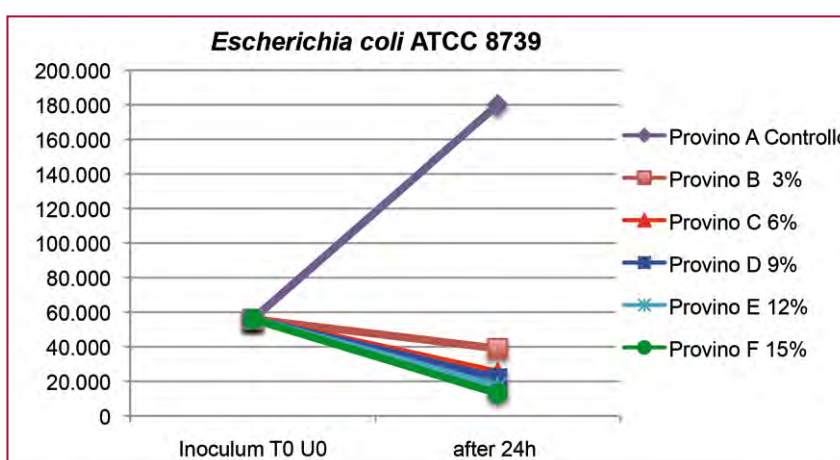


Grafico 1: L'inibizione della crescita batterica nei confronti del batterio Gram negativo *E. coli* ATCC 8739 è rappresentata con grafico a linee dei risultati ottenuti di Unità Formanti Colonie (CFU)/cm²

x 50 mm e spessore di 10 mm, contenenti concentrazioni scalari di un componente antibatterico a base di Zinco, sono posizionati in piastre Petri di diametro 90 mm e inoculati con i seguenti ceppi batterici di riferimento:

Batteri standard *ATCC (American Type Culture Collections):

Escherichia coli bacterium (Gram -) ATCC* 8739
Staphylococcus aureus bacterium (Gram +) ATCC* 6538

Dopo l'inoculo ogni provino è ricoperto da un film di copertura (cover film) per ottenere una superficie totale di inoculo per ogni provino di 16 cm².

Di seguito posti in incubatore alla temperatura di 37±1°C per il tempo di contatto di 24 ore.

Al termine del tempo di contatto di 24 ore i provini test sono sottoposti a lavaggio con soluzione SCDLP broth (Soybean casein digest broth with lecithin and polyoxyethylene sorbitan monooleate) e tramite diluizioni seriali

si determinata la carica microbica residua. Ogni prova è effettuata in triplo.

L'elaborazione dei dati ottenuti comprende la determinazione del numero di batteri vitali e il calcolo della attività antibatterica (R) in base alla ISO 22196: 2011 e vengono applicate le seguenti equazioni:

$$R = (U_t - U_0) - (A_t - U_0) = U_t - A_t$$

$$\%R = (U_t - A_t) / U_t \times 100$$

dove R è l'attività antibatterica; %R è la percentuale di riduzione batterica; U₀ è la media del numero di batteri vitali, in cellule batteriche (CFU)/cm², recuperato dai provini non trattati immediatamente dopo l'inoculazione; U_t è la media del numero di batteri vitali, in cellule batteriche (CFU)/cm², recuperato dai campioni non trattati dopo 24 h; A_t è la media del numero di batteri vitali, in cellule batteriche (CFU)/cm², recuperato dai campioni trattati dopo 24 ore.

I risultati dello studio sono riportati espressi

Provino di prova	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	Inoculum T ₀ U ₀	Ut dopo 24h	At dopo 24h
Provino A Controllo	Control JN15 GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089991	3,9x10 ⁴	1,6x10 ⁵	
Provino B	JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990 al 3%	3,9x10 ⁴		3,0x10 ⁴
Provino C	JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990 al 6%	3,9x10 ⁴		1,9x10 ⁴
Provino D	JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990 al 9%	3,9x10 ⁴		1,6x10 ⁴
Provino E	JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990 al 12%	3,9x10 ⁴		1,4x10 ⁴
Provino F	JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES Lot 38089990 al 15%	3,9x10 ⁴		1,0x10 ⁴

Tabella 2: Risultati nei confronti di *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

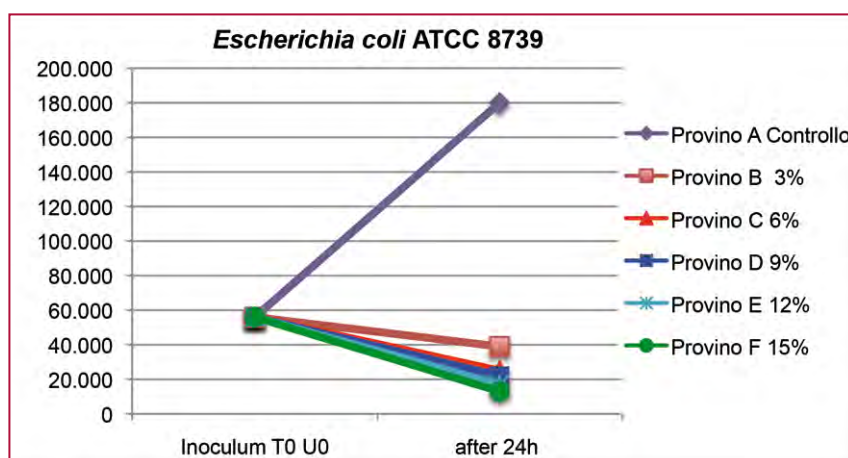


Grafico 2: L'inibizione della crescita batterica nei confronti del batterio Gram positivo *St. aureus* ATCC 6538 è rappresentata con un grafico a linea dei risultati ottenuti di Unità Formanti Colonie (CFU)/cm²

in CFU/ ml nelle seguenti Tabelle 1 e 2 e Grafici 1 e 2. Si evidenzia da tali grafici la significativa attività battericida legata al contatto del batterio sulla superficie del polietilene medicale: alla luce di tali primi risultati abbiamo traslato lo studio del polietilene medicale da cui sono tratti i provini poly JN15GB UHMWPE esaminando altri ceppi batterici coinvolti nelle infezioni protesiche.

L'approccio sperimentale comprende l'esecuzione di test "in vitro" per la valutazione dell'efficacia antimicrobica di materiali plastici non porosi a lungo termine (cinetica antibatterica) applicando il metodo ISO 22196: 2011, ma modificando il parametro riguardante il tempo di contatto.

MATERIALI E METODI

Il metodo della norma ISO 22196: 2011, come riportato sopra, comprende la valutazione della riduzione di una carica microbica nota di ceppi di microrganismi test dopo tempi prestabiliti di contatto su provini di materiale

plastico non poroso. L'attività antibatterica dei provini di materiale plastico è stata valutata utilizzando i seguenti batteri di prova:

1. *Stafilococcus epidermidis* (SCN) bacterium (Gram+) ATCC* 12228;
2. *Staphylococcus aureus methicillin resistant* (MRSA) bacterium (Gram+) ATCC* 25923;
3. *Pseudomonas aeruginosa* bacterium (Gram-) ATCC* 9027;
4. *Enterococcus faecalis* bacterium (Gram+) ATCC* 29212.

I ceppi batterici test sono ATCC (*American

Provino di prova	% R	% R
	<i>E. coli</i> ATCC 8739	<i>St aureus</i> ATCC
Provino B 3%	78,3%	81,3%
Provino C 6%	86,1%	88,1%
Provino D 9%	87,8%	90,0%
Provino E 12%	90,6%	91,3%
Provino F 15%	92,8%	93,8%

Tabella 3: Calcolo della percentuale di riduzione batterica (%R)

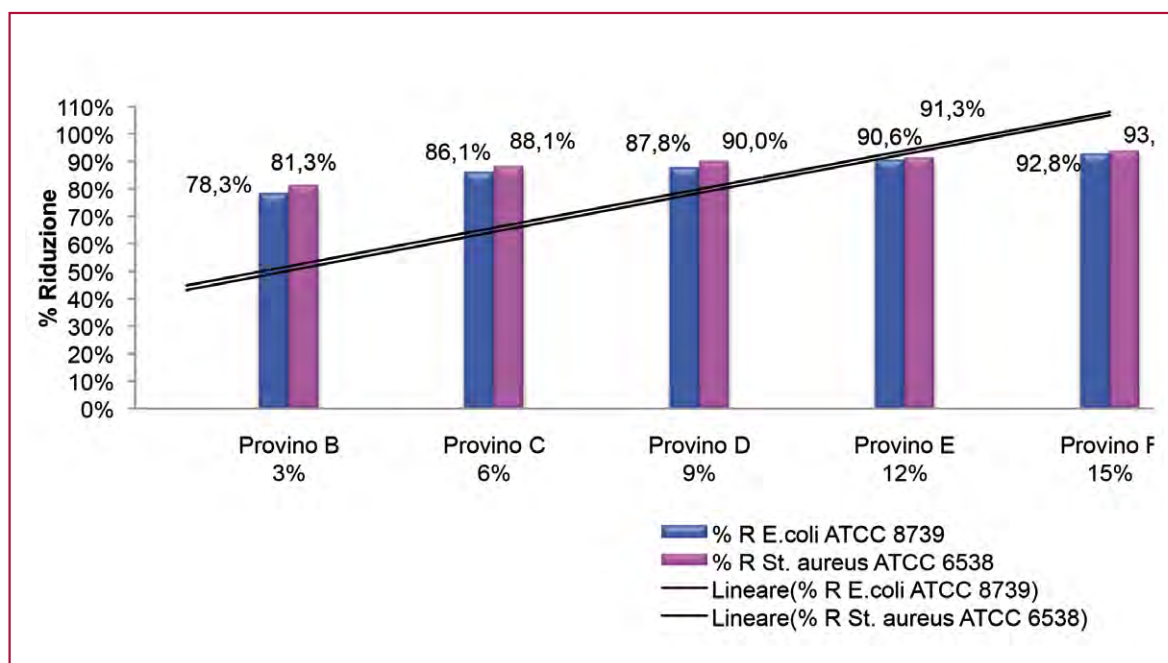


Grafico 3: rappresentazione a diagramma dei valori di %R.

Si evidenzia una inibizione della crescita batterica direttamente proporzionale all'aumentare della concentrazione dell'attivo antibatterico nei confronti dei batteri *E. coli* e *St. aureus*.

Type Culture Collections), provenienti da collezioni standard di riferimento.

Questo studio di cinetica antibatterica è effettuato mantenendo gli stessi requisiti sperimentali del metodo ISO 22196:2011, ma variando i tempi di contatto, perciò considerando tempistiche maggiori alle 24 ore come previsto dalla ISO.

Per ottenere una curva di cinetica di riduzione batterica sono stati presi in esame 48 ore, 5 giorni, 7 giorni, 15 giorni e 20 giorni di contatto a 37°C.

La valutazione dell'efficacia antimicrobica di materiali plastici non porosi ha, quindi, compreso una tempistica di 20 giorni di tempo di contatto, perché corrispondente al periodo massimo di sviluppo di una infezione precoce, che si manifesta anche dopo 20 giorni dall'intervento.

Il periodo della sperimentazione ha compreso il periodo dal 02 marzo 2016 fine al 30 marzo 2016.

Le sospensioni batteriche di partenza sono state diluite in modo da ottenere una concentrazione batterica di 104 unità formanti colonia (CFU)/ml.

I provini in esame sono stati inoculati con i ceppi microbici di riferimento, coperti con il cover film, posizionati in piastre Petri

e posti in incubatore alla temperatura di $37 \pm 1^\circ\text{C}$ per 24 ore, 48 ore, 5 giorni, 15 giorni e 20 giorni.

Al termine del periodo di incubazione i campioni in esame sono stati lavati con il neutralizzante per determinare la carica microbica vitale residua.

Il risultato del provino non trattato dopo le 24 ore di contatto (Ut N24) è stato il riferimento per ogni risultato ottenuto ad ogni tempo di contatto di prova successivo. Ogni test è stato effettuato in triplo.

I risultati sono riportati nelle Tabelle 4 (*St. aureus* MRSA); 5 (*St. epidermidis*); 6 (*Ps. aeruginosa*); e 7 (*Ent. faecalis*) e relativi Grafici 4; 5; 6 e 7.

Legenda tabelle:

CFU: Colony Forming Units (Bacterial cells)

Ut: valore della conta batterica del provino di controllo dopo 24 h

At: media della conta batterica dei provini test trattati dopo il tempo di contatto.

T: tempo di contatto

% R: percentuale di riduzione batterica

R log: riduzione antibatterica espressa in valori di logaritmo: $(\text{Log}_{10}\text{Ut} - \text{Log}_{10}\text{At})$

Tabella 4. – Staphilococcus aureus methicillin resistant (MRSA) ATCC 25923
Inoculum: 0,4 ml (cfu/ml: 6,2x10⁴ cfu/ cm² covered surface)

Provino Test (<i>St. aureus</i>)	U ₀	Control dopo T 24h U _{24h}	Provino B 3%			Provino C 6%			Provino D 9%			Provino E 12%			Provino F 15%				
			At dopo 24h	R log	% R	At dopo 24h	R log	% R	At	R log	% R	At	R log	% R	At	R log	% R		
Provino A CON- TROL	5,0x10 ⁴	2,6x10 ⁵																	
Provino B 3%			3,0x10 ⁴	0,94	88,5%	1,2x10 ⁴	1,34	95,4%	1,3x10 ³	2,30	99,5%	1,0x10 ³	2,41	99,6%	1,0x10 ³	2,41	99,6%		
Provino C 6%			2,8x10 ⁴	0,97	89,2%	1,0x10 ⁴	1,41	96,2%	1,0x10 ³	2,41	99,6%	4,0x10 ²	2,81	99,7%	3,0x10 ²	2,94	99,7%		
Provino D 9%			2,5x10 ⁴	1,02	90,4%	2,0x10 ⁴	2,11	99,2%	<10	4,46	99,9%	<10	4,46	99,9%	<10	4,46	99,9%		
Provino E 12%			2,0x10 ⁴	1,11	92,3%	1,2x10 ⁴	2,34	99,5%	<10	4,46	99,9%	<10	4,46	99,9%	<10	4,46	99,9%		
Provino F 15%			1,0x10 ⁴	1,41	96,2%	1,0x10 ⁴	2,41	99,6%	<10	4,46	99,9%	<10	4,46	99,9%	<10	4,46	99,9%		

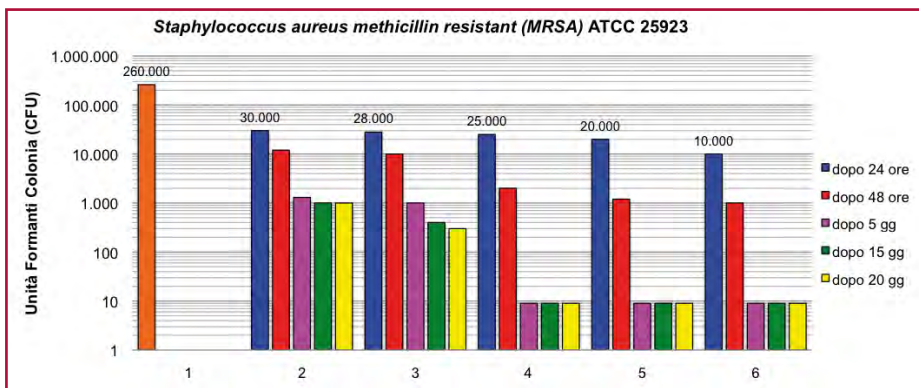


Grafico 4: diagramma dei risultati ottenuti in CFU/cm² per lo *St. aureus* MRSA dove è riportato il valore (colonna arancio) dell'inoculo (U₀) e i valori dopo 24 ore (colonne blu).

Esito: I risultati ottenuti “in vitro” della conta vitale dopo i tempi di contatto di 48 h, 5 giorni, 15 giorni e 20 giorni dimostrano una riduzione progressiva sia direttamente proporzionale alla concentrazione dell'additivo antibatterico che all'aumentare del tempo di contatto nei confronti del batterio G+ *Staphilococcus aureus* MRSA.

Tabella 5. – *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228
Inoculum: 0,4 ml (cfu/ml: 4,5x10⁴ cfu/ cm² covered surface)

Provino Test (<i>St. epidermidis</i>)	U ₀	Control dopo T 24h U _{24h}	Provino B 3%			Provino C 6%			Provino D 9%			Provino E 12%			Provino F 15%				
			At dopo 24h	R log	% R	At dopo 24h	R log	% R	At	R log	% R	At	R log	% R	At	R log	% R		
Provino A CON- TROL	4,2x10 ⁴	3,0x10 ⁵																	
Provino B 3%			2,8x10 ⁴	1,03	90,7%	1,0x10 ⁴	1,48	96,7%	1,2x10 ³	2,40	99,6%	8,0x10 ²	2,57	99,7%	5,0x10 ²	2,78	99,8%		
Provino C 6%			2,4x10 ⁴	1,10	92,0%	9,0x10 ³	1,52	97,0%	1,0x10 ³	2,48	99,7%	5,0x10 ²	2,78	99,8%	5,0x10 ²	2,78	99,8%		
Provino D 9%			2,0x10 ⁴	1,18	93,3%	3,9x10 ³	1,89	98,7%	1,0x10 ²	3,48	99,9%	<10	4,52	99,9%	<10	4,52	99,9%		
Provino E 12%			1,8x10 ⁴	1,22	94,0%	3,0x10 ²	3,00	99,9%	<10	4,52	99,9%	<10	4,52	99,9%	<10	4,52	99,9%		
Provino F 15%			1,0x10 ⁴	1,48	96,7%	2,0x10 ²	3,18	99,9%	<10	4,52	99,9%	<10	4,52	99,9%	<10	4,52	99,9%		

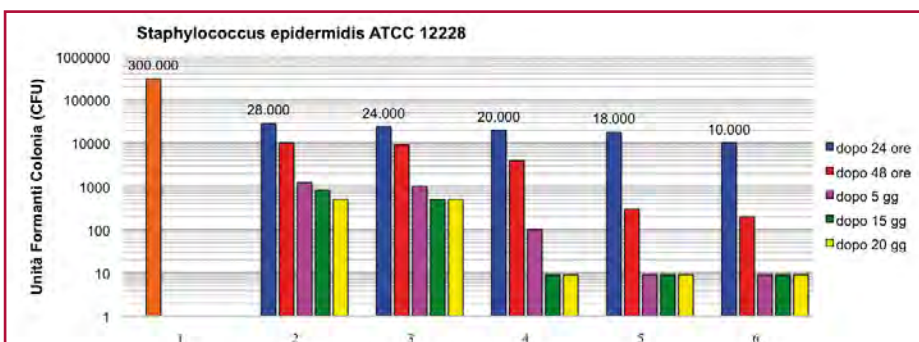


Grafico 5: diagramma dei risultati ottenuti in CFU/cm² per lo *St. epidermidis* dove è riportato il valore (colonna arancio) dell'inoculo (U₀) e i valori dopo 24 ore (colonne blu).

Esito: I risultati ottenuti “in vitro” della conta vitale dopo i tempi di contatto di 48 h, 5 giorni, 15 giorni e 20 giorni dimostrano una riduzione progressiva sia direttamente proporzionale alla concentrazione dell'additivo antibatterico che all'aumentare del tempo di contatto nei confronti del batterio G+ *Staphilococcus epidermidis*.

Tabella 6. – *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027
 Inoculum: 0,4 ml (cfu/ml: 6,7x10⁴ cfu/ cm² covered surface)

Provino Test (<i>Ps. aeruginosa</i>)	U ₀	Control dopo T 24h U _{24h}	At dopo 24h			At dopo 24h			At			At			At		
			R log	% R	% R	R log	% R	R log	% R	R log	% R	R log	% R	R log	% R		
Provino A CONTROL	4,9x10 ⁴	2,0x10 ⁵															
Provino B 3%			2,0x10 ⁴	1,00	90,0%	3,0x10 ³	1,82	98,5%	1,5x10 ³	2,12	99,3%	1,0x10 ³	2,30	99,6%	1,0x10 ³	2,30	99,6%
Provino C 6%			1,6x10 ⁴	1,10	92,0%	3,0x10 ³	1,82	98,5%	1,0x10 ³	2,30	99,5%	1,0x10 ³	2,30	99,7%	1,0x10 ³	2,30	99,7%
Provino D 9%			1,0x10 ⁴	1,30	95,0%	2,0x10 ³	2,00	99,0%	<10	4,35	99,9%	<10	4,35	99,99%	<10	4,35	99,99%
Provino E 12%			1,0x10 ⁴	1,30	95,0%	1,0x10 ³	2,30	99,5%	<10	4,35	99,9%	<10	4,35	99,99%	<10	4,35	99,99%
Provino F 15%			9,0x10 ³	1,35	95,5%	5,0x10 ²	2,60	99,8%	<10	4,35	99,9%	<10	4,35	99,99%	<10	4,35	99,99%

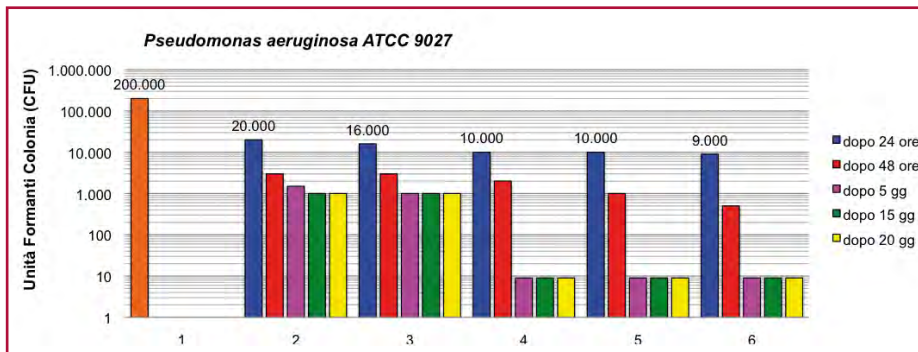


Grafico 6: diagramma dei risultati ottenuti in CFU/cm² per lo *Ps.aeruginosa* dove è riportato il valore (colonna arancio) dell'inoculo (U₀) e i valori dopo 24 ore (colonne blu)

Esito: I risultati ottenuti “in vitro” della conta vitale dopo i tempi di contatto di 48 h, 5 giorni, 15 giorni e 20 giorni dimostrano una riduzione progressiva sia direttamente proporzionale alla concentrazione dell'additivo antibatterico che all'aumentare del tempo di contatto nei confronti del batterio G - *Pseudomonas aeruginosa*

Tabella 7. – *Enterococcus faecalis* ATCC 29212
 Inoculum: 0,4 ml (cfu/ml: 7,0x10⁴ cfu/ cm² covered surface)

Provino Test (<i>Ent.faecalis</i>)	U ₀	Control dopo T 24h U _{24h}	At dopo 24h			At dopo 24h			At			At			At		
			R log	% R	% R	R log	% R	R log	% R	R log	% R	R log	% R	R log	% R		
Provino A CONTROL	5,2x10 ⁴	1,9x10 ⁵															
Provino B 3%			2,3x10 ⁴	0,92	87,9%	3,0x10 ³	1,02	90,5%	1,5x10 ³	2,20	99,4%	1,0x10 ³	2,28	99,6%	1,0x10 ³	2,28	99,6%
Provino C 6%			2,0x10 ⁴	0,98	89,5%	3,0x10 ³	1,28	94,7%	1,0x10 ³	2,28	99,5%	1,0x10 ³	2,28	99,7%	1,0x10 ³	2,32	99,7%
Provino D 9%			2,0x10 ⁴	0,98	89,5%	2,0x10 ³	1,28	94,7%	<10	2,80	99,8%	<10	3,28	99,9%	<10	4,32	99,9%
Provino E 12%			1,0x10 ⁴	1,28	94,7%	1,0x10 ³	2,80	99,8%	<10	4,32	99,9%	<10	4,32	99,9%	<10	4,32	99,9%
Provino F 15%			7,0x10 ³	1,43	96,3%	5,0x10 ²	3,00	99,9%	<10	4,32	99,9%	<10	4,32	99,9%	<10	4,32	99,9%

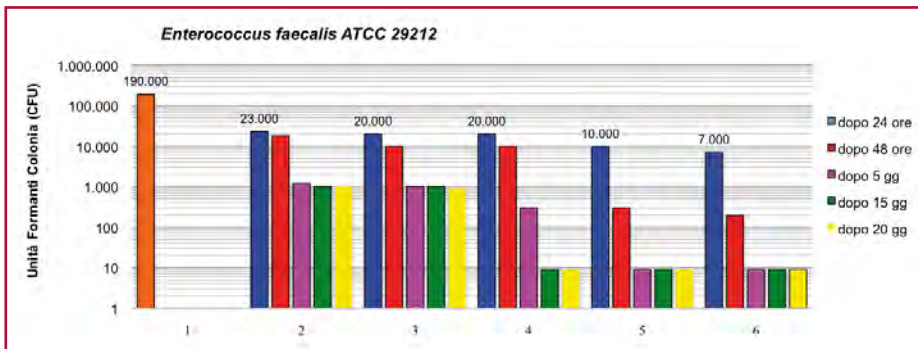


Grafico 7: diagramma dei risultati ottenuti in CFU/cm² per lo *Ent. faecalis* dove è riportato il valore (colonna arancio) dell'inoculo (U₀) e i valori dopo 24 ore (colonne blu)

Esito: I risultati ottenuti “in vitro” della conta vitale dopo i tempi di contatto di 48 h, 5 giorni, 15 giorni e 20 giorni dimostrano una riduzione progressiva sia direttamente proporzionale alla concentrazione dell'additivo antibatterico che all'aumentare del tempo di contatto nei confronti del batterio G+ *Enterococcus faecalis*.

CONCLUSIONI TEST MICROBIOLOGICI

In base ai risultati ottenuti “in vitro” della valutazione dell’attività antibatterica nel lungo periodo, dopo 48 ore, dopo 5 giorni, dopo 15 giorni e dopo 20 giorni di contatto (cinetica antibatterica), il provino non trattato JN15GB UHMWPE TEST SWATCHES LOTTO 38089991 (controllo di riferimento) e i provini trattati con l’attivo antibatterico a diverse concentrazioni, quali provino B al 3%; C al 6%; D al 9%; E al 12% e F al 15%, hanno dimostrato una significativa riduzione batterica nei confronti dei batteri Gram positivi (G+) Staphylococcus epidermidis ATCC 12228; Staphylococcus aureus MRSA ATCC 25923; Enterococcus faecalis ATCC 29212 e nei confronti dei batteri Gram negativi (G-) Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027.

La carica microbica riscontrata sulla superficie dei provini trattati, dopo i diversi tempi di contatto, è quantitativamente inferiore rispetto al valore ottenuto del provino non trattato provino A (Ut = valore della conta batterica dopo ogni tempo di contatto nel controllo: N24), ottenendo una percentuale di inibizione progressivamente più alta dal 98% fino a raggiungere il 99,99% nei confronti di tutti i batteri di prova. Si rileva che le concentrazioni di additivo antibatterico a base di Zinco maggiormente efficaci sono dal 6% fino al 15%; all’aumentare della concentrazione della soluzione di Zinco e del tempo di contatto si evidenzia una efficacia battericida pari al 99,99% nei confronti dei batteri standard Staphylococcus aureus MRSA, Staphylococcus epidermidis, Pseudomonas aeruginosa e Enterococcus faecalis.

STUDI TRIBOLOGICI PRELIMINARI

Abbiamo analizzato 10 campioni UHMWPE realizzati da Parx Plastics (Rotterdam) mediante miscelazione dello ione zinco con il polietilene ad alto peso molecolare: sono stati irradiati due gruppi di 5 campioni diversi per concentrazione di zinco ione, a dosi di 25 e 100 KGray (in Parma at ex Bonomi now Synergyhealth plc) al fine di caratterizzare le caratteristiche del materiale prodotto attraverso

- differential scanning calorimetry (DSC),
- Fourier Transform InfraRed (FTIR)
- Spectroscopy
- small-punch testing.

Tutti i campioni, ad eccezione del provino S316C0103 irradiato a 25kGy, sono stati ricevuti nel loro packaging de cui sono stati rimossi solo al momento dell’esame.

SMALL PUNCH TESTING

Tutti i campioni sono stati sezionati in due parti di 0.5 mm di spessore con il microtomo e studiati sulla nuova superficie realizzata dal taglio: sono stati quindi tagliati a stampo a forma di disco di 6.4 mm di diametro. Lo Small punch mechanical testing è stato effettuato secondo le linee guida ASTM F2183. Il test è stato effettuato nella sequenza di 0.5 mm/min.

La load-displacement curve risultante è stata caratterizzata da un iniziale peak load, ultimate load e ultimate displacement (vedasi la SP plot del campione S3160X06/100kGy, riportato in Figure 1 come esempio). Tests were run in triplicate.

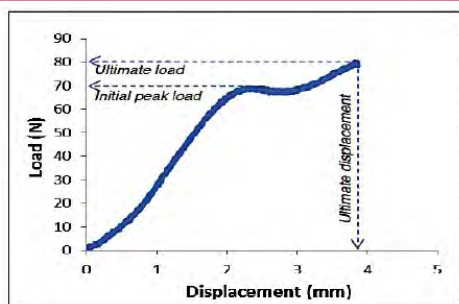


Figure 1

Table 1 reports a summary of the small punch test results.

Sample	Nominal radiation dose (kGy)	Initial peak load (N)	Ultimate load (N)	Ultimate displacement (mm)
S316C0103	25	60,8 ± 1,8	72,1 ± 3,7	4,8 ± 0,3
S316PX03	25	57,1 ± 2,5	68,4 ± 2,2	4,5 ± 0,1
S3160X06	25	63,0 ± 3,4	63,6 ± 4,1	3,8 ± 0,1
S316PX09	25	59,6 ± 1,6	64,3 ± 4,1	4,2 ± 0,3
S316PX12	25	60,0 ± 2,6	64,9 ± 4,5	3,8 ± 0,3
S316PX15	25	67,6 ± 3,0	67,0 ± 4,9	3,6 ± 0,6
S316C0103	100	65,9 ± 4,4	82,0 ± 6,7	4,3 ± 0,3
S316PX03	100	63,8 ± 3,8	86,1 ± 8,1	4,6 ± 0,6
S3160X06	100	66,3 ± 3,2	78,4 ± 2,4	3,9 ± 0,2
S316PX09	100	68,8 ± 5,3	77,1 ± 5,3	3,7 ± 0,1
S316PX12	100	68,0 ± 3,3	78,3 ± 2,2	3,5 ± 0,1
S316PX15	100	62,0 ± 3,5	65,3 ± 5,3	3,0 ± 0,3

Table 1

Sample	Nominal radiation dose (kGy)	Peak melting temperature (°C)	% Cristallinity
S316C0103	25	137,6 ± 0,2	46,0 ± 1,3
S316PX03	25	138,0 ± 0,6	45,4 ± 2,6
S316PX06	25	138,1 ± 0,6	44,4 ± 2,6
S316PX09	25	138,2 ± 0,1	46,4 ± 0,4
S316PX12	25	138,8 ± 0,4	46,1 ± 3,0
S316PX15	25	138,8 ± 0,8	47,7 ± 1,7
S316C0103	100	139,8 ± 0,3	47,4 ± 1,5
S316PX03	100	140,0 ± 0,1	44,2 ± 1,5
S316PX06	100	139,1 ± 0,3	48,4 ± 0,6
S316PX09	100	140,4 ± 0,5	47,4 ± 1,5
S316PX12	100	140,7 ± 0,5	49,1 ± 2,4
S316PX15	100	140,7 ± 0,3	49,1 ± 1,7

Table 2¹

Come si vede sia il initial peak load che il ultimate load aumentano in base alla dose di irradiazione. Al contrario, si è visto all'aumentare della concentrazione dello ione zinco una modesta diminuzione delle proprietà meccaniche sia per quanto riguarda lo ultimate load che per ultimate displacement.

DSC

Lo studio del DSC è stato effettuato su tutti i campioni (n=3), con il Perkin Elmer Pyris 6, strumento specifico per la misura della cristallinità. Sono stati realizzati con il microtomo campioni di ca 4 mg di peso che sono stati quindi riscaldati tra i 40 ed i 180° a 10°C/min. La percentuale di cristallinità è stata calcolata comparando la temperature di fusione del campione con la temperature di fusione del cristallo di polietilene puro (293 J/g). La tabella 2 riporta la peak melting temperature osservata and la DSC calcolata per ogni campione. Come si vede all'aumentare della dose di irraggiamento si documenta un leggero aumento della cristallinità tuttavia non si sono riscontrate significative differenze nella dsc nei diversi campioni

Sample	Nominal radiation dose (kGy)	Trans-vinylene absorbance (965cm ⁻¹)	Estimated radiation dose (kGy)
S316C0103	25	0.0067	36
S316PX03	25	0.0066	36
S316PX06	25	0.0066	36
S316PX09	25	0.0070	38
S316PX12	25	0.0067	36
S316PX15	25	0.0066	36
S316C0103	100	0.0210	113
S316PX03	100	0.0203	109
S316PX06	100	0.0209	112
S316PX09	100	0.0206	111
S316PX12	100	0.0208	112
S316PX15	100	0.0210	113

Table 3

FTIR

Fourier Transformed Infrared (FTIR) measurements sono stati eseguite su tutti i campioni con lo Spectrum Spotlight 300 Microscope (Perkin-Elmer, Shelton, Connecticut, USA). Sono state effettuate con il microtomo (PolyCuts Microtome, Reichert-Jung, Nu-Block, Germany) sulla parte interna dei campioni sezionati foglietti di 200µ di spessore. Line scan spectra (resolution 4 cm⁻¹, 8 scans per spectrum) were collected on a 100x100 mm² area, every 300 µm, along the specimens thickness. All spectra were normalized at 2020 cm⁻¹ to an absorption of 0.05, corresponding to a film thickness of approximately 100 µm. The quantification of the trans-vinylene (965 cm⁻¹) double bonds absorption was used to give an estimate of the absorbed radiation dose, by using an internal protocol (Table 3). All spectra were inspected for traces of oxidation products in the 1680-1780 cm⁻¹ area. The estimated radiation doses were only slightly higher than the nominal doses declared by the producer (35±5 kGy for 25 kGy and 112±5 kGy for 100 kGy, respectively). The 965 cm⁻¹ absorption showed a constant intensity along the thickness of each sample, indicating homogeneity in the absorbed radiation dose. Weak additional absorption shoulders were observed randomly in some spectra of the samples containing high amount of additive (see the red arrows in the line scan of sample S316PX12_100kGy in Figure 2, for example). If this absorption can be correlated to the additive, this might indicate some lack of homogeneity in its distribution. In addition, weak absorption peaks were observed at 1718 cm⁻¹ in the spectra of the samples irradiated to 100kGy (see the blue arrows in the line scan of sample S316PX12_100kGy in Figure 3), indicating the presence of a moderate amount of ketones, likely resulting from an oxidation process initiated by radiation.

Nelle figure 2 e 3 sono riportati i risultati ottenuti analizzando altri cinque campioni di diverse concentrazioni di Zn allo scopo di controllare le loro proprietà meccaniche, nonché la possibile variazione additive: si è evidenziato che i campioni in esame non hanno presentato variazioni al IRR.

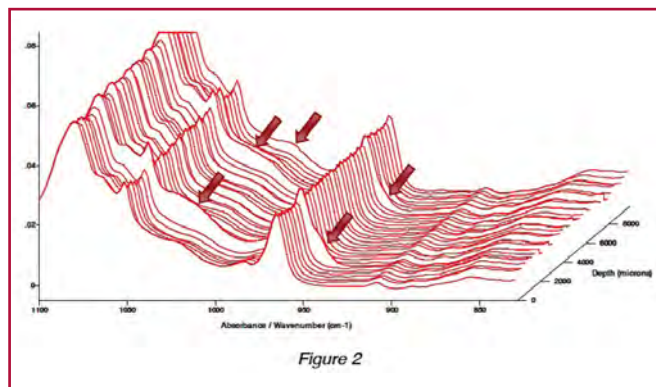


Figure 2

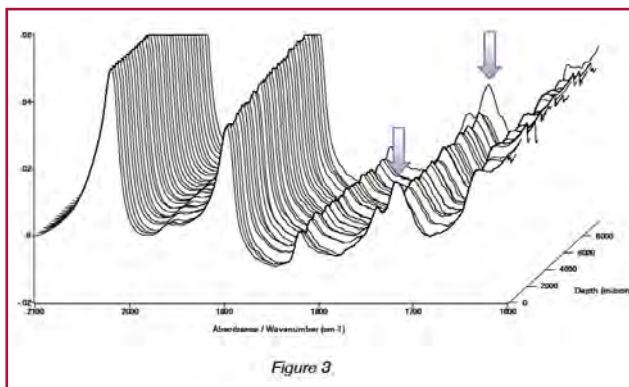


Figure 3

Gli studi tribologici preliminari eseguiti presso il Politecnico di Torino (prof. Costa) non hanno evidenziato alterazioni strutturali significative dopo la associazione con lo zinco in entrambi i materiali polietilenici e di plastica medica

CONCLUSIONE

In pratica questi primi dati confermano che abbiamo evidenza di queste efficaci azioni antibatteriche sia sulle poliolefine così come su tutte le catene polimeriche ramificate senza inficiarne le proprietà chimico-fisiche. Questo progetto medicale, applicabile a tutte le specializzazioni di chirurgia (ortopedia, neurochirurgia, chirurgia plastica, maxillo-facciale), può essere sottoposto a brevetazione, perché rappresenta un importante passo di prevenzione. Questa prevenzione soprattutto sull'inibizione della formazione di biofilm sulle superfici comprende una attiva ricerca interdisciplinare, che deve coinvolgere la collaborazione di medici, ingegneri, microbiologi e chimici. Per evitare le infezioni legati alla presenza di biofilm la strategia fondamentale è quella di impedire l'iniziale fase di aderenza microbica e, quindi, la formazione successive del biofilm, utilizzando superfici con rivestimenti antimicrobici (coating) o con l'inclusione di sostanze ad attività antimicrobica durante la produzione del materiale, destinato al medical device, biocompatibile perché deve integrarsi bene con i tessuti ospitanti.

BIBLIOGRAFIA

1. Hideyuki Kanematsu, Dana M. Barry *Biofilm and Materials Science* Springer ISBN 978-3-319-14564-8 978-

3-319-14565-5 (eBook) DOI 10.1007/978-3-319-14565-5

2. Francolini I, Donelli G (2010) Prevention and control of biofilm-based medical-device-related infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 59(3):227–238

3. Sousa C, Henriques M, Oliveira R (2011) Mini-review: antimicrobial central venous catheters—recent advances and strategies. *Biofouling* 27(6):609–620

4. Costerton J, Stewart PS, Greenberg E (1999) Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 284(5418):1318–1322

5. Welsh CA, Flanagan ME, Hoke SC, Doebbeling BN, Herwaldt L (2012) Reducing health care-associated infections (HAIs): lessons learned from a national collaborative of regional HAI programs. *Am J Infect Control* 40(1):29–34

6. Donlan RM (2001) Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis* 33(8):1387–1392

7. Fanning S, Mitchell AP (2012) Fungal biofilms. *PLoS Pathog* 8(4):e1002585

8. 2-Fey, P. D.; Olson, M. E. (2010). "Current concepts in biofilm formation of *Staphylococcus epidermidis*". *Future Microbiology*. 5 (6): 917–933. doi:10.2217/fmb.10.56.

9. ISO 22196. Second edition 2011.08.01 International Organization for Standardization

10. Sitografia:

11. <http://www.cdc.gov/hai/> Center for disease control, cdc.gov.

12. https://en.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_aureus

13. https://en.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_epidermidis

14. www.iss.it/pubblicazioni G. Donelli, I. Francolini, V. Di Carlo, R. Di Rosa, F. Mastrilli, M. Antonelli, G. Fadda, Protocollo per la prevenzione, diagnosi e terapia delle infezioni associate a cateteri venosi centrali. (2002), iii, Rapporti ISTISAN 02/34

La rimodulazione del resistoma delle superfici ospedaliere: nuove prospettive di contrasto alle Infezioni Correlate all'Assistenza sanitaria ed ai fenomeni di antibiotico-resistenza

Riassunto

Nella memoria vengono illustrati i risultati delle ricerche condotte sulla rimodulazione del resistoma delle superfici nosocomiali trattate con il sistema di sanificazione PCHS a base di probiotici. Viene mostrato che tale modalità di intervento determina, oltre che la compressione della carica batterica potenzialmente patogena, anche una forte riduzione (da 1 a 3 log) delle resistenze geniche agli antibiotici presenti su campo. Inoltre i dati del Laboratorio provinciale di Microbiologia dimostrano che in più di 4 anni di sperimentazione del sistema PCHS negli ospedali della Provincia di Ferrara (Arcispedale S. Anna di Ferrara, Arcispedale S. Anna di Cona, Nuovo San Giorgio di Ferrara, Ospedale del Delta, Ospedale di Argenta, Ospedale di Cento, Ospedale accreditato Quisisana), su 32.140 esami colturali positivi riguardanti circa 90.000 pazienti non è mai stato osservato alcun episodio infettivo sostenuto da *Bacillus subtilis*, *pumilus* e *megaterium* contenuti nel prodotto PCHS.

Elisabetta Caselli*^{1,2}, Maddalena Coccagna², Paola Antonioli³, Maria D'Accolti^{1,2}, Luca Lanzoni², Maria Teresa Camerada^{2,4}, Pier Giorgio Balboni², Dario Di Luca^{1,2}, Sante Mazzacane²

1 Sezione di Microbiologia e Genetica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, Ferrara, Italia;

2 CIAS Centro ricerche interdipartimentale per il controllo dell'inquinamento in ambienti ad elevate sterilità, Università di Ferrara, Ferrara, Italia;

3 Dipartimento di Controllo e Prevenzione Infezioni e Gestione del Rischio, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna, Ferrara

4 Dottorato di Ricerca in Architettura e Pianificazione Urbanistica (XXX ciclo), Dipartimento di Architettura, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

PAROLE CHIAVE:

probiotici, PCHS, ICA, sanificazione

INTRODUZIONE

La contaminazione delle superfici ospedaliere rappresenta un problema serio per le strutture sanitarie, sia a causa delle Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA), sia per lo sviluppo di fenomeni di resistenza agli antibiotici (AMR) da parte dei patogeni clinicamente rilevanti, con il conseguente allarme per la loro diffusione e per le possibili implicazioni negative sulla efficacia delle cure farmacologiche [1, 2].

Tale quadro descrittivo è reso ancora più critico se si esaminano i dati già disponibili in letteratura [3, 4], secondo cui i patogeni come lo *Staphylococcus aureus* Meticillino-Resistente (MRSA), gli *Enterococchi* Vancomicina-Resistenti (VRE), le *Pseudomonas spp.* e *Acinetobacter spp.* e persino i virus (p.es. Norovirus), mantengono la loro capacità infettiva sulle superfici inorganiche ed asciutte per un periodo che va da giorni a settimane [5, 6]; le spore di *Clostridium difficile* possono sopravvivere addirittura per mesi [7, 8, 9].

È quindi del tutto evidente che il controllo della contaminazione delle superfici nosocomiali rappresenta da un lato una necessità ineludibile, ma dall'altro lato implica anche l'esigenza di disporre di adeguati metodi di valutazione della efficacia dei sistemi di sanificazione adottati.

A quest'ultimo proposito, è opportuno sottolineare che una procedura di pulizia delle superfici nosocomiali è un'operazione la cui efficacia finale non è solo riconducibile all'impiego di particolari prodotti (chimici o biologici), ma è connessa soprattutto alla adozione di strumenti di lavoro, strategie,

metodi e processi gestionali del personale e organizzativi notevolmente complessi, che insieme determinano, per l'appunto, un "sistema di sanificazione" [10-12].

Recentemente è stata verificata su campo l'efficacia di un nuovo protocollo di sanificazione (denominato PCHS: Probiotic Cleaning Hygiene System) basato sull'uso di microrganismi non patogeni del genere *Bacillus* (in particolare *Bacillus subtilis*, *pumilus* e *mega-terium*). Questo metodo si è rivelato infatti in grado di ridurre stabilmente nel tempo la contaminazione superficiale di diversi patogeni, confrontando i risultati con quelli ottenuti con l'utilizzo dei comuni disinfettanti a base di cloro [13, 14].

Questo studio ha lo scopo di illustrare l'impatto del protocollo PCHS sull'ecosistema del microbiota delle superfici ospedaliere, focalizzando l'attenzione sulle caratteristiche di resistenza agli antibiotici presenti nella popolazione batterica [15, 16].

In parallelo, è stata valutata la sicurezza delle specie di *Bacillus* impiegate, monitorandone sia la potenziale acquisizione nel tempo di resistenze genetiche, sia la loro eventuale presenza in pazienti affetti da ICA.

I risultati ottenuti hanno confermato che i *Bacillus* del PCHS inducono una rimodulazione del resistoma dei patogeni presenti sulle superfici nosocomiali, con un abbattimento del numero e della tipologia di resistenze geniche agli antibiotici già presenti nel microbiota delle superfici prima del trattamento con il nuovo sistema probiotico.

Nelle indagini condotte, i *Bacillus*-PCHS non hanno acquisito nel tempo geni di resistenza, dimostrando quindi la non propensione a scambi genici con altri batteri.

Negli studi paralleli su tutte le strutture nosocomiali trattate con il sistema PCHS, i *Bacillus* utilizzati non sono mai stati ritrovati nei pazienti ospedalizzati affetti da ICA (circa 90.000 pazienti in 4 anni).

ORGANIZZAZIONE DELLA RICERCA

Questa sperimentazione è stata eseguita presso l'Ospedale Quisisana (Ferrara, Italia), dopo aver ottenuto l'approvazione del Comitato Etico Locale, e si è sviluppata in un arco di tempo di 6 mesi.

La struttura ospedaliera consiste di 2 piani, ciascuno composto da una lungodegenza, una unità geriatrica ed una unità per acuti. I campionamenti sono stati effettuati in 4 stanze scelte in modo casuale, ubicate in 2 differenti piani dell'ospedale.

Le procedure di sanificazione sono state eseguite con il sistema (PCHS; Copma srl, Italia), già descritto in precedenti lavori [17]. Sono stati eseguiti 2 campionamenti ambientali prima del trattamento con PCHS (T=0), ad una settimana di intervallo l'uno dall'altro. Successivamente, il campionamento ambientale è stato eseguito 1 sola volta al mese, per i successivi 6 mesi. In base ai risultati di precedenti studi sperimentali [13, 14, 18], ogni campionamento è stato eseguito 7 ore dopo la pulizia.

CAMPIONAMENTO AMBIENTALE

I prelievi microbiologici sono stati condotti su 3 differenti tipologie di superfici (pavimento, pediera del letto e lavabo dei servizi igienici) ed è stata eseguita con metodi idonei alle analisi colturali e molecolari. Riguardo ai primi, il campionamento è stato eseguito in triplo, mediante piastre RODAC. Per le analisi molecolari si sono utilizzati tamponi di rayon sterili, precedentemente umidificati con terreno sterile liquido LB, delimitando un'area di campionamento di 10x10 cm (Copan, Brescia, Italia).

Mediante analisi colturale sono stati monitorati i seguenti microrganismi associati ad ICA: *Staphylococcus spp.* e *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas spp.*, *Clostridium difficile*, *Candida spp.* ed *Aspergillus spp.* Sono stati raccolti, in doppio, 360 campioni microbiologici (720 in tutto).

I campionamenti molecolari hanno avuto due diversi scopi: da un lato valutare la presenza di ceppi di *Bacillus*-PCHS nei campioni clinici ed identificare i ceppi di *Bacillus* isolati dall'ambiente, dall'altro identificare e numerare le resistenze geniche agli antibiotici, sia per i *Bacillus* medesimi sia per la popolazione batterica contaminante [13]. La resistenza agli antibiotici dei *Bacillus* isolati è stata anche valutata, in parallelo, mediante il test di suscettibilità agli anti-

microbici di Kirby-Bauer per diffusione su piastra [19, 20]. A questo scopo sono stati testati 42 differenti antibiotici.

Prima dell'impiego dei detergenti a base di *Bacillus*-PCHS, le sequenze delle specie di *Bacillus*-PCHS sono state caratterizzate, così da poterle riconoscere a livello di sottospecie ed essere in grado di discriminarle facilmente dalle altre specie o sottospecie simili di *Bacillus* ambientali, potenzialmente riscontrabili sulle superfici campionate. La resistenza farmacologica dei ceppi di *Bacillus* contenuti nel detergente PCHS è stata caratterizzata sia tramite microarray che per mezzo di antibiogrammi tradizionali, mostrando, come atteso, la presenza di pochi geni R (gruppo OXA, *msrA*) conferenti resistenza alla penicillina e ai macrolidi, e confermando così i risultati precedentemente ottenuti [13, 14].

I ceppi di *Bacillus*-PCHS sono stati caratterizzati anche a livello biologico, valutando la capacità delle loro spore di germinare e colonizzare le superfici rigide e di competere con altre specie microbiche contaminanti la stessa area. I risultati ottenuti hanno indicato che le spore derivate dal *Bacillus*-PCHS abbiano la capacità di germinare sulle superfici inanimate asciutte, generando cellule batteriche in forma vegetativa.

IMPATTO DEL SISTEMA PCHS SULLA COMPOSIZIONE DEL MICROBIOTA DELLE SUPERFICI OSPEDALIERE

L'impatto del sistema PCHS sulle superfici ospedaliere è stato valutato in termini di composizione del microbiota, prima (T0) e dopo l'introduzione della procedura di pulizia PCHS (T1, T2, T3, T4, con intervallo mensile). I campioni ambientali sono stati raccolti 7 ore dopo l'applicazione del detergente, così da permettere lo sviluppo di fenomeni di ricontaminazione e dunque essendo in grado di valutare la stabilità dell'effetto modulatore indotto dal PCHS sul microbiota. I risultati delle analisi microbiologiche hanno mostrato un forte calo del numero di CFU/m² per tutti i patogeni testati, con l'eccezione del gruppo delle *Enterobacteriaceae*, già scarsamente rappre-

sentato al T0 e perciò risultato non significativamente modulato nei tempi successivi. Questo calo era già evidente al T1 (1 mese dopo l'inizio dell'applicazione del PCHS), in modo più marcato per *Staphylococcus spp.*, e si è mantenuto stabile nel tempo per tutto il successivo periodo di applicazione del PCHS (4 mesi).

In sintesi, le CFU/m² sono diminuite del 98% rispetto al T0. Queste differenze sono risultate statisticamente significative ($p \leq 0,0001$) a tutti i tempi testati e per tutti i gruppi, con l'eccezione delle *Enterobacteriaceae*. A causa del ridotto numero di CFU rilevato per la popolazione dei miceti, la loro presenza è stata analizzata mediante PCR quantitativa (qPCR), specifica per *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* e *Fusarium spp.*, allo scopo di quantificare il numero dei loro rispettivi genomi. Al T0 è stata osservata una forte contaminazione da parte di *Candida spp.* ($6,5 \times 10^3$ genomi/100 cm²), mentre le specie di *Aspergillus* e *Fusarium* sono risultate molto scarse (40 e 5 genomi/100 cm², rispettivamente).

Il trattamento con PCHS ha indotto un forte e stabile calo della presenza di *Candida* (0.25 genomi/100 cm² al T4, corrispondente a più del 99% di calo) e della presenza di *Aspergillus* (2.6 genomi/100 cm² al T4, pari a circa il 93% di riduzione), mentre la scarsa presenza di *Fusarium* è risultata non influenzata dal trattamento con PCHS. Le differenze misurate sono risultate tutte statisticamente molto significative ($p \leq 0,0001$). Come atteso, le analisi molecolari simultanee eseguite tramite due diverse qPCR (panB-qPCR, che rileva tutti i batteri e spo0A-qPCR, specifica per *Bacillus*) sul DNA estratto dagli stessi campioni ambientali, hanno rivelato un concomitante aumento nel tempo del numero di cellule batteriche di *Bacillus* [21, 22].

I *Bacillus*-PCHS hanno quindi l'abilità di competere con il microbiota presente sulla superficie ospedaliera, rimpiazzando le specie microbiche patogene originariamente presenti sulle superfici. Si mette in evidenza come l'incremento dei *Bacillus*-PCHS risulti stabile nel tempo e rilevabile in tutti i campioni, indipendentemente dal tipo di superficie testata.

Resistance gene	Drug	Bacteria
AAC(6)-Ib-cr	Fluoroquinolones (ciprofloxacin)	Enterobacteriaceae (<i>K. pneumoniae</i>)
IMI & NMC-A	Carbapenemase	Enterobacteriaceae (<i>K. pneumoniae</i>)
SHV(156D)	ESBLs	Enterobacteriaceae
SHV(156G)	ESBLs	Enterobacteriaceae
SHV (238G240E)	ESBLs	Enterobacteriaceae
SHV (238G240K)	ESBLs	Enterobacteriaceae
SHV(238S240E)	ESBLs	Enterobacteriaceae
SHV(238S240K)	ESBLs	Enterobacteriaceae
ccrA	Recombinase (mec cassette)	Staphylococci, Enterobacteriaceae
VIM-1 group	Metallo β -lactamase	Enterobacteriaceae
VIM-13	Metallo β -lactamase	Enterobacteriaceae
OXA-50 group	Carbapenemase	Gram negative
OXA-51 group	Carbapenemase	Gram negative
ermA	Macrolides (Erythromycin)	Staphylococci, Streptococci
ermB	Macrolides (Erythromycin)	<i>Bacillus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i>
ermC	Macrolides (Erythromycin)	<i>Bacillus</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Staphylococcus</i>
mefA	Macrolides (efflux pump)	<i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i>
msrA	Macrolides (efflux pump)	<i>Corynebacterium</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i>
opm	Multidrug resistance efflux pump	<i>Pseudomonas</i>
tetB	Tetracyclin (efflux pump)	<i>Escherichia</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Serratia</i> , <i>Shigella</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Vibrio</i> , <i>Yersinia</i>
mecA	β -lactamase, methicillin	<i>Enterococcus</i> , <i>Staphylococcus</i>

doi:10.1371/journal.pone.0148857.t001

Tabella 1. Geni conferenti resistenza rilevati nel microbiota sulle superfici ospedaliere [Fonte: journal.pone.0148857.t001].

IMPATTO DEL SISTEMA PCHS SULLE FARMACO-RESISTENZE DEL MICROBIOTA DELLE SUPERFICI OSPEDALIERE

Per caratterizzare il profilo di antibiotico-resistenza dell'intero microbiota contaminante le superfici ospedaliere, il DNA microbico totale estratto dalla popolazione superficiale totale è stato analizzato utilizzando un qPCR microarray, capace di rilevare e quantificare simultaneamente 84 differenti geni conferenti farmaco-resistenza (R), rappresentativi di tutte le classi di antibiotici. Grazie a questo metodo, è stato possibile valutare il resistoma dell'intera popolazione, anziché analizzare solo singole specie, fornendo così importanti informazioni sulle resistenze totali originariamente presenti nel microbiota residente e su ogni potenziale variazione del loro pattern.

I risultati mostrano che al T0 (prima dell'uso del metodo di pulizia PCHS), nel microbiota è stato possibile rilevare la presenza di diversi geni R, associati a resistenza ai β -lattamici, macrolidi, chinoloni e meticillina. La Tabella 1 e la Fig. 1 elencano i geni R più rappresentativi rilevati al tempo al T0. In particolare, sono risultati particolarmente abbondanti gli Stafilococchi meticillino-resistenti (MRSA). Dopo

1 mese di applicazione del PCHS, infatti, tutti i geni R originariamente rilevati al T0 risultavano marcatamente diminuiti, come misurato tramite analisi comparative normalizzate dei due campioni ambientali (Tabella 2). In parallelo, anche gli Stafilococchi mostravano un forte decremento (circa 3 logaritmi) se confrontati al controllo T0. I dati raccolti ai successivi tempi di campionamento (T2, T3 e T4) hanno confermato i risultati osservati dopo il primo mese (T1). L'unica eccezione è stata osservata per il gene *msrA*, che è risultato leggermente aumentato a tutti i tempi testati, come atteso, dal momento che i *Bacillus* del PCHS contengono una resistenza cromosomica costitutiva *msrA*.

Inoltre, il microarray ha mostrato una forte diminuzione degli Stafilococchi e dei geni codificanti per la resistenza alla meticillina loro associati, confermando a livello molecolare i dati ottenuti da test microbiologici tradizionali, in questo ed in studi precedenti [13, 14, 22]. Si rammenta che i risultati esposti in Tabella 2 sono su scala logaritmica; pertanto una riduzione di 2log o 3log corrisponde rispettivamente a una riduzione di 100 e 1.000 volte della popolazione genica farmaco resistente. In parallelo, è stata valutata l'eventuale nuova acquisizione di resistenze da parte dei ceppi di

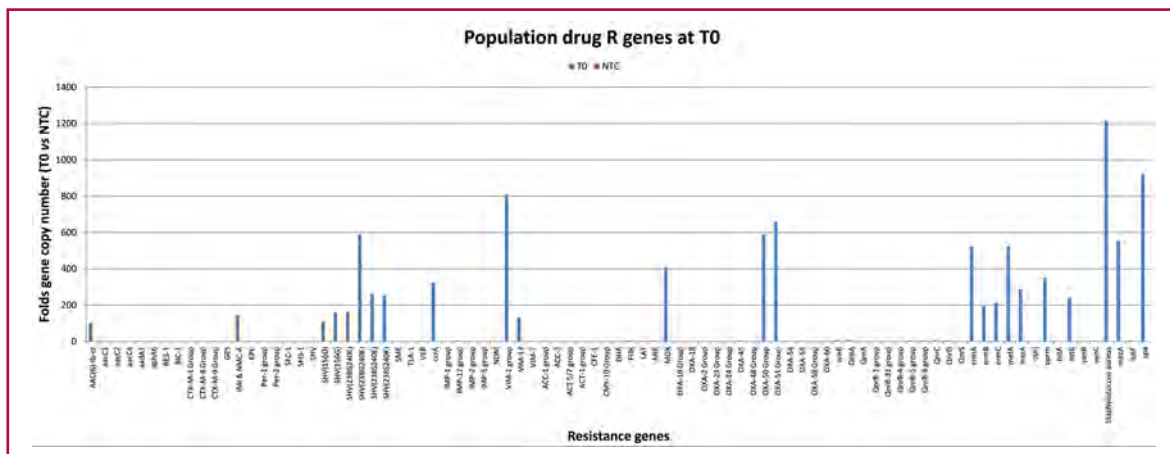


Fig 1. Geni di farmaco-resistenza R al T0
 [Fonte: DOI:10.1371/journal.pone.0148857; Supporting Information S1].

Bacillus-PCHS presenti sulle superfici trattate (mediante analisi molecolare di 20 isolati di *Bacillus*), mostrando che non si è verificata alcuna nuova acquisizione di geni R, confermando che questi batteri non sono inclini a fenomeni di trasferimento genico [13, 14, 22]. In conclusione, i *Bacillus*-PCHS hanno determinato una marcata riduzione della frazione di patogeni farmaco-resistenti nella popolazio-

ne contaminante le superfici, senza peraltro acquisire alcun nuovo carattere di resistenza durante tutto il periodo di studio. Questi risultati, unitamente alla generale diminuzione dei geni R nella popolazione contaminante, suggerisce che l'acquisizione di caratteristiche indesiderate è da considerarsi un evento assai poco probabile, nonostante lo stretto contatto dei Bacilli con altre specie microbiche, ed

Tabella 2. Impatto del sistema PCHS sui geni di resistenza agli antibiotici R del microbiota delle superfici ospedaliere
 [Fonte: journal.pone.0148857.t002]

Resistance gene	Sampling time vs T0*			
	T1	T2	T3	T4
AAC(6)-Ib-cr	-3.39	-2.11	-5.74	-3.55
IMI & NMC-A	-2.98	-7.94	-5.17	-5.17
SHV(156D)	-2.00	-4.19	-2.72	-2.74
SHV(156G)	-2.00	-4.19	-2.72	-2.74
SHV(238G240E)	-2.00	-4.19	-2.72	-2.74
SHV(238G240K)	-2.00	-4.19	-2.72	-2.74
SHV(238S240E)	-2.00	-4.19	-2.72	-2.74
SHV(238S240K)	-2.00	-4.19	-2.72	-2.74
ccrA	-3.21	-8.56	-5.56	-5.57
VIM-1 group	-5.68	-15.27	-10.24	-9.95
VIM-13	-3.73	-10.40	-6.76	-6.77
MOX	-2.28	-6.06	-3.94	-3.95
OXA-50 Group	-3.42	-8.79	-5.99	-6.00
OXA-51 Group	-2.00	-2.85	-3.07	-3.03
ermA	-5.22	-111.84	-8.94	-8.32
ermB	-7.92	-4.09	-120.19	-20.10
ermC	-4.34	-16.44	-1.82	-13.06
mefA	-28.75	-54.15	-103.11	-99.27
msrA	+3.41	+1.13	+2.63	+1.40
oprm	-2.22	-5.90	-3.84	-3.84
tetB	-2.37	-2.96	-4.11	-4.11
mecA	-6.85	-11.52	-10.28	-17.52
<i>S. aureus</i>	-1240.94	-24.38	-88.62	-218.5
spa	-950.70	-404.79	-218.09	-510.25

*Results are expressed as fold differences for each gene, after normalization for bacterial DNA amount and comparison with Ct values at T0.

doi:10.1371/journal.pone.0148857.t002

* Le variazioni rispetto a T0 sono espresse come numero di volte dopo normalizzazione per la quantità totale del DNA batterico.

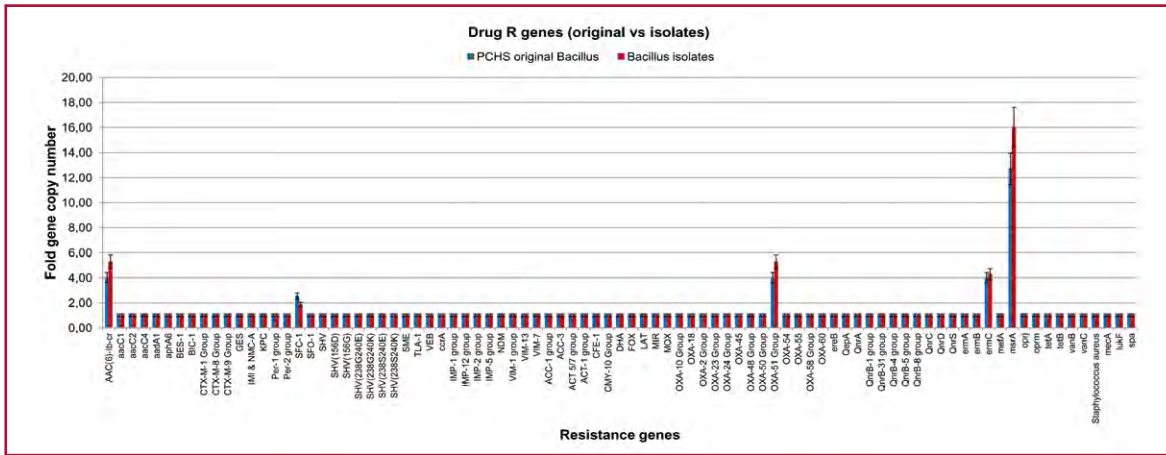


Fig 2. Geni di farmaco-resistenza R da isolati di Bacillus-PCHS confrontati con quelli provenienti da Bacilli-PCHS originari [Fonte: journal.pone.0148857.g007]

avvalora quindi la sicurezza di impiego dei prodotti a base di *Bacillus*. Il DNA estratto da *Bacilli* PCHS isolati sul campo è stato analizzato mediante qPCR Microarray. I risultati sono espressi come differenza media del numero di copie di geni rilevati in isolati di *Bacillus* dopo 1, 2, 3, 4 mesi dall'inizio del trattamento, confrontati con quelli ottenuti da *Bacillus*-PCHS originari contenuti nei detergenti.

LA SICUREZZA DEL SISTEMA PCHS

Nonostante sia nota la apatogenicità dei *Bacillus*-PCHS (*subtilis*, *pumilus* e *megaterium*) nei confronti dell'uomo, è evidente la necessità di condurre studi sistematici sulla sicurezza di questa modalità di sanificazione. Nelle analisi condotte in ospedali che già utilizzano il sistema PCHS da molto tempo (anche 4 anni), i *Bacillus* prelevati sul campo non hanno mai mostrato alcuna mutazione genetica o acquisizione di nuovi caratteri di resistenza, mostrando di possedere una elevata stabilità genetica. D'altra parte, nei campioni biologici (sangue e urine) di 6 pazienti esaminati presso l'Ospedale Quisisana ed interessati da un evento infettivo, non è stata trovata traccia dei *Bacillus* nemmeno utilizzando metodiche di analisi molecolare estremamente sensibili. Negli ospedali della provincia di Ferrara che impiegano il sistema PCHS (da 1 fino a 4 anni di trattamento), è stata avviata la sorveglianza microbiologica dei pazienti così da evidenziare la comparsa di eventi infettivi sostenuti dai *Bacillus subtilis*, *pumilus* e *megaterium*, inserendo questo monitoraggio continuo nel sistema di allerta di cia-

scuna struttura, grazie al fatto che afferiscono tutte ad un unico Laboratorio di Microbiologia. È stato quindi possibile estrarre i dati relativi a tutti gli esami con esito positivo effettuati sui campioni biologici di pazienti con sospetta colonizzazione o infezione, ricoverati nei periodi considerati (cioè dal momento in cui ogni nosocomio ha attivato il sistema PCHS).

I risultati dell'indagine hanno mostrato che, in oltre 4 anni di sperimentazione e analisi diretta sul campo del sistema PCHS negli ospedali coinvolti (Arcispedale S.Anna di Ferrara, Arcispedale S.Anna di Cona, Nuovo S.Giorgio di Ferrara, Ospedale del Delta, Ospedale di Argenta, Ospedale di Cento, Ospedale accreditato Quisisana), su 32.140 esami colturali positivi non è mai stato osservato alcun episodio infettivo sostenuto da *Bacillus subtilis*, *pumilus* e *megaterium* contenuti nel prodotto e quindi riconducibile alla tecnica di sanificazione descritta [23, 24]. Analizzando i dati relativi al numero di pazienti coinvolti, nei diversi ospedali in cui viene applicato il sistema PCHS, si può affermare che su circa 90.000 pazienti che hanno soggiornato in ambienti sanificati con prodotti probiotici, corrispondenti a circa 800.000 giornate di degenza, non si è verificato alcun evento imputabile ai *Bacillus*-PCHS.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti mostrano che i ceppi di *Bacillus*, meglio noti per il loro impiego diffuso come integratori alimentari o fungicidi, possono essere ugualmente impiegati nelle procedure di sanificazione, allo scopo di contrastare la

crescita di patogeni e diminuire la popolazione portatrice di geni di farmaco-resistenza, un problema globale che è associato anche alla comparsa delle più gravi forme di ICA. Inoltre, i *Bacillus-PCHS* hanno mostrato di essere geneticamente stabili e totalmente apatogeni, durante i 4 anni di impiego in diversi nosocomi, a riprova del fatto che possono essere usati in sicurezza per le procedure di sanificazione. Lo studio dimostra infine l'importanza di condurre periodicamente test microbiologici colturali e molecolari nelle strutture ospedaliere [25-29], sia per misurare l'efficacia di azione del sistema di sanificazione adottato a 7 ore dalla sua applicazione e nel tempo, sia per quantificare la presenza di resistenze geniche agli antibiotici.

RINGRAZIAMENTI

Questo studio è stato supportato finanziariamente da COPMA srl (Ferrara, Italia). I sovvenzionatori non hanno avuto nessun ruolo nella progettazione dello studio, raccolta ed analisi dei dati, nessun potere decisionale sulla pubblicazione o nella preparazione del manoscritto. Si ringrazia il personale dell'Ospedale Quisisana (Dr. P. Coppola, Dr. E. Cinchini, Dr. M. Martini, M.C. Gnani, H. Z. Valencia Serna, G. Piacentini, M. Fedozzi) per la grandissima disponibilità mostrata e per l'assistenza tecnica.

BIBLIOGRAFIA

1. Suetens C, Hopkins S, Kolman J, Diaz H, Høberg L. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. 2011-2012. Stockholm, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control. 2013; doi 10.2900/86011
2. Boyce JM. Environmental contamination makes an important contribution to hospital infection. *J Hosp Infect.* 2007; 65 Suppl 2:50-4. Epub 2007/08/19. doi: S0195-6701(07)60015-2 [pii] doi: 10.1016/S0195-6701(07)60015-2 PMID: 17540242.
3. Hota B. Contamination, disinfection, and cross-colonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection? *Clin Infect Dis.* 2004; 39(8):1182-9. Epub 2004/10/16. doi: CID33640 [pii] doi: 10.1086/424667 PMID: 15486843.
4. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006; 6:130. Epub 2006/08/18. doi: 1471-2334-6-130 [pii] doi: 10.1186/1471-2334-6-130 PMID: 16914034; PubMed Central PMCID: PMC1564025.
5. Goodman ER, Platt R, Bass R, Onderdonk AB, Yokoe DS, Huang SS. Impact of an environmental cleaning intervention on the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci on surfaces in intensive care unit rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29(7):593-9. Epub 2008/07/16. doi: 10.1086/588566 PMID: 18624666; PubMed Central PMCID: PMC2670228.
6. Weber DJ, Rutala WA. Role of environmental contamination in the transmission of vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997; 18(5):306-9. Epub 1997/05/01. PMID: 9154471.
7. Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am J Infect Control.* 2010; 38(5 Suppl 1):S25-33. Epub 2010/07/01. doi: S0196-6553(10)00408-6 [pii] doi: 10.1016/j.ajic.2010.04.196 PMID: 20569853.
8. Weber DJ, Anderson DJ, Sexton DJ, Rutala WA. Role of the environment in the transmission of *Clostridium difficile* in health care facilities. *Am J Infect Control.* 2013; 41(5 Suppl):S105-10. Epub 2013/05/03. doi: S0196-6553(13)00020-5 [pii] doi: 10.1016/j.ajic.2012.12.009 PMID: 23622740.
9. Davies A, Pottage T, Bennett A, Walker J. Gaseous and air decontamination technologies for *Clostridium difficile* in the healthcare environment. *J Hosp Infect.* 2011; 77(3):199-203. Epub 2010/12/07. doi:S0195-6701(10)00411-1 [pii] doi: 10.1016/j.jhin.2010.08.012
10. Hall L, Farrington A, Mitchell BG, et al. Researching effective approaches to cleaning in hospitals: protocol of the REACH study, a multi-site stepped-wedge randomised trial. *Implementation Science: IS.* 2015;11:44. doi:10.1186/s13012-016-0406-6 PMID: 27009342
11. Carling PC, Bartley JM. Evaluating hygienic cleaning in health care settings: what you do not know can harm your patients. *Am J Infect Control.* 2010; 38(5 Suppl 1):S41-50. Epub 2010/07/01. doi: S0196-6553(10)00406-2 [pii] doi: 10.1016/j.ajic.2010.03.004 PMID: 20569855.

12. Dancer SJ. Hospital cleaning in the 21st century. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011; 30(12):1473–81. Epub 2011/04/19. doi: 10.1007/s10096-011-1250-x PMID: 21499954
13. Vandini A, Temmerman R, Frabetti A, Caselli E, Antonioli P, Balboni PG, et al. Hard surface biocontrol in hospitals using microbial-based cleaning products. *PLoS One*. 2014; 9(9):e108598. Epub 2014/09/27. doi: 10.1371/journal.pone.0108598 PONE-D-14-19956 [pii]. PMID: 25259528; PubMed Central PMCID: PMC4178175.
14. Vandini A, Frabetti A, Antonioli P, Platano D, Branchini A, et al. (2014) Reduction of the Microbiological Load on Hospital Surfaces Through Probiotic-Based Cleaning Procedures: A New Strategy to Control Nosocomial Infections. *J Microbiol Exp* 1(5): 00027. DOI: 10.15406/jmen.2014.01.00027
15. Cornejo-Juarez P, Vilar-Compte D, Perez-Jimenez C, Namendys-Silva SA, Sandoval-Hernandez S, Volkow-Fernandez P. The impact of hospital-acquired infections with multidrug-resistant bacteria in an oncology intensive care unit. *Int J Infect Dis*. 2015; 31:31–4. Epub 2014/12/22. doi: S1201-9712(14) 01740-8 [pii] doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.022 PMID: 25528484.
16. Caini S, Hajdu A, Kurcz A, Borocz K. Hospital-acquired infections due to multidrug-resistant organisms in Hungary, 2005–2010. *Euro Surveill*. 2013; 18(2). Epub 2013/01/18. PMID: 23324427.
17. Vandini A, Antonioli P, Lanzoni L, Camera-da MT, Coccagna M, Branchini A, Platano D, Balboni PG, Mazzacane S, Il sistema di sanificazione PCHS Probiotic Cleaning Hygien System: risultati delle indagini sperimentali in vitro ed in campo, *L'Ospedale*, 03/2014, pp.48-62.
18. La Fauci V, Costa GB, Anastasi F, Facciola A, C. GO, Squeri R. An Innovative Approach to Hospital Sanitization Using Probiotics: In Vitro and Field Trials. *Microbial & Biochemical Technology*. 2015; 7 (3):5. doi: <http://dx.doi.org/10.4172/1948-5948.1000198>.
19. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol*. 1966; 45(4):493–6. Epub 1966/04/01. PMID: 5325707.
20. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 20th Informational Supplement M100-S20*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI). 2010.
21. Wu XY, M.J. W, Hornitzky M, Chin J. Development of a group-specific PCR combined with ARDRA for the identification of *Bacillus* species of environmental significance. *J Microbiol Methods*. 2006; 64 (1):107–19. PMID: 15979744
22. Wattiau P, Renard M- E, Ledent P, Debois V, Blackman G, Agathos SN. A PCR test to identify *Bacillus subtilis* and closely related species and its application to the monitoring of wastewater biotreatment. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2001; 56:816–9. PMID: 11601635
23. Caselli E, D'Accolti M, Vandini A, et al. Impact of a probiotic-based cleaning intervention on the microbiota ecosystem of the hospital surfaces: focus on the resistome modulation. *PLoS One* 2016;11:e0148857.
24. Caselli E, Antonioli P, Mazzacane S, Safety of probiotics used for hospital environmental sanitation *J Hosp Infect.*, 2016; 94(2):193-194, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2016.06.021>.
25. Carling PC, Parry MF, Von Beheren SM. Identifying opportunities to enhance environmental cleaning in 23 acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008; 29(1):1–7. Epub 2008/01/04. doi: 10.1086/524329 PMID: 18171180.
26. Boyce JM, Havill NL, Havill HL, Mangione E, Dumigan DG, Moore BA. Comparison of fluorescent marker systems with 2 quantitative methods of assessing terminal cleaning practices. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011; 32(12):1187–93. Epub 2011/11/15. doi: 10.1086/662626 PMID: 22080657.
27. Huslage K, Rutala WA, Gergen MF, Sickbert-Bennett EE, Weber DJ. Microbial assessment of high-, medium-, and low-touch hospital room surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013; 34(2):211–2. Epub 2013/01/09. doi: 10.1086/669092 PMID: 23295570.
28. Cookson B, Mackenzie D, Kafatos G, Jans B, Latour K, Moro ML, et al. Development and assessment of national performance indicators for infection prevention and control and antimicrobial stewardship in European long-term care facilities. *J Hosp Infect*. 2013; 85(1):45–53. Epub 2013/08/13. doi: S0195- 6701(13)00194-1 [pii] doi: 10.1016/j.jhin.2013.04.019 PMID: 23932737.
29. Vandini A, Antonioli P, Lanzoni L, Camera-da MT, Balboni PG, Coccagna M, Mazzacane S, Proposta di nuovi indicatori di igiene ambientale, *L'Ospedale*, 03/2014, pp.64-75.

Un'emergenza programmata presso il Presidio Ospedaliero di Santa Maria Nuova, Firenze

Riassunto

Il 25 gennaio 2016 l'Ospedale di Santa Maria Nuova (Firenze) è stato interessato da un intervento di manutenzione da parte della società fornitrice di energia elettrica ENEL per la sostituzione dei quadri elettrici di alimentazione dell'intero edificio con un'interruzione dell'alimentazione elettrica per effettuare il lavoro di diverse ore; in questo lasso di tempo l'ospedale si sarebbe dovuto rifornire di energia tramite i suoi gruppi elettrogeni. La Direzione Sanitaria dell'ospedale ha attivato una serie di incontri e verifiche per programmare l'evento nel modo più sicuro possibile, con il fine primario di mantenere l'ospedale attivo. La programmazione ha visto coinvolte diverse figure a partire dal mese antecedente all'evento e sono stati attivati diversi percorsi sia nella fase preparatoria che durante l'esecuzione dei lavori per la gestione delle eventuali criticità, con la buona riuscita dell'intervento.

Elettra Pellegrino¹, Antonella Alessandri², Elisabetta Cocchi¹, Elisa Danti¹, Marcello Gamannossi³, Patrizia Terrosi⁴, Antonio Croce⁵, Luca Arena⁶, Maurizio Nencetti⁷, Daniela Manetti⁸, Mario Varuni⁹, Gianni Risaliti¹⁰, Ersilia Sinisgalli¹¹, Cinzia Bottai¹², Alberto Appicciafuoco¹³

1. Dirigente Medico, Direzione Sanitaria P.O. Santa Maria Nuova e P.O. Piero Palagi, Firenze; 2. Direttore SOS Direzione Sanitaria P.O. Santa Maria Nuova e P.O. Piero Palagi, Firenze; 3. Responsabile U.O. Assistenza Infermieristica Ospedaliera P.O. Santa Maria Nuova, Firenze; 4. Coordinatore Infermieristico e P.O. Coordinamento Procedure Qualità, Sicurezza e Accreditamento, P.O. Santa Maria Nuova, S.O.S. Firenze; 5. Responsabile Settore UTD P.O. Santa Maria Nuova e P.O. Piero Palagi, Firenze; 6. P.O. Manutenzione Ordinaria P.O. Santa Maria Nuova, P.O. Piero Palagi, P.O. Borgo e territorio zona Firenze e Mugello; 7. Collaboratore UTD P.O. Santa Maria Nuova e P.O. Piero Palagi, Firenze; 8. Infermiere addetto al controllo delle infezioni ospedaliere P.O. Santa Maria Nuova, Firenze; 9. Infermiere Coordinatore e Housekeeper P.O. Santa Maria Nuova, Firenze; 10. Infermiere Coordinatore Maxiemergenze Azienda Firenze; 11. Medico in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva, Firenze; 12. Segreteria Direzione Sanitaria P.O. Santa Maria Nuova, Firenze; 13. Direttore SC Direzione Sanitaria Presidi Ospedalieri, Firenze

PAROLE CHIAVE:

manutenzione, gruppi elettrogeni, programmazione, gestione criticità

Nel novembre 2015 la società Enel aveva comunicato alla Direzione del Presidio Ospedaliero di Santa Maria Nuova la necessità di sostituire i vecchi quadri elettrici dalla cabina a servizio dell'Ospedale per garantire il corretto rifornimento di energia all'ospedale; questo avrebbe implicato un'interruzione dell'alimentazione elettrica per effettuare il lavoro in un giorno lavorativo per circa 8 ore. In questo lasso di tempo la fornitura di corrente sarebbe stata sospesa e l'ospedale si sarebbe dovuto rifornire tramite i suoi gruppi elettrogeni, non avendo garanzia di erogazione di energia dall'Enel in caso di guasto per quelle ore di intervento. Considerata la finestra di tempo di sospensione dell'energia, alta per un ospedale che sostiene un elevato regime di attività (fra le attività impegnative ci sono quelle che vedono coinvolte le sale chirurgiche, il D.E.A., reparti e poliambulatorio) la Direzione Sanitaria ha deciso di effettuare un lavoro preliminare di mappatura delle utenze, compresa la telefonia e i sistemi informatici. Inoltre, vista l'importanza e la delicatezza dell'intervento, sono stati effettuati incontri con vari soggetti per acquisire informazioni utili al fine di programmare l'evento nel modo più sicuro possibile, nel rispetto delle necessità del Presidio. La valutazione iniziale della situazione e l'organizzazione poi dell'evento sono state effettuate anche tenendo conto del contesto cittadino e delle peculiarità dell'Ospedale. Il Presidio di Santa Maria Nuova è il più antico Ospedale ancora attivo di Firenze; è l'unico del centro storico, e ha l'ingresso principale nell'omonima piazza di Santa Maria Nuova. Dal 1° Novembre 2010 la modalità di ingresso al Presidio avviene attraverso diversi itinerari di accesso in ZTL. L'eventuale sosta è consentita esclusivamente nel parcheggio pubblico a pagamento in Piazza Brunelleschi a 300 metri dall'Ospedale, con esposizione di autocertificazione indicante la condizione di veicolo a servizio di persona che fruisce di prestazioni sanitarie. Va inoltre specificato che il Presidio è oggetto di rilevanti lavori di ristrutturazione

che nel tempo hanno permesso una modernizzazione della struttura nel rispetto dei beni di interesse storico artistico presenti nell'Ospedale e di proprietà dell'Azienda Sanitaria di Firenze. Era risultata necessaria quindi una valutazione organizzativa anche sulla viabilità nei pressi dell'Ospedale, in quanto gli eventuali gruppi elettrogeni aggiuntivi sarebbero stati trasportati attraverso l'ingresso del Presidio, impattando quindi sulla circolazione e sull'accesso. Per tale motivo è stata coinvolta anche l'Amministrazione Comunale e il Comune di Firenze è intervenuto per le modifiche alla viabilità: divieto di transito a tutti i veicoli nella piazza antistante il Presidio, eccetto per i mezzi di soccorso e titolari di passo carrabile i quali dovevano seguire un percorso predefinito; attivazione di una viabilità alternativa con predisposizione di adeguata cartellonistica di segnalazione (secondo provvedimento dirigenziale). Nella programmazione dell'evento si è proceduto a:

- effettuare una riunione organizzativa coinvolgendo l'Area Tecnica aziendale;
- organizzare un distacco programmato di 1 ora dei gruppi elettrogeni esistenti per verificare le funzionalità degli stessi, le utenze collegate e il funzionamento della linea elettrica, della rete dati, delle linee telefoniche (valutando quali telefoni avrebbero funzionato poiché collegati alla rete intranet e individuando quelli analogici presi come riferimenti per le comunicazioni) e degli ascensori (in particolare valutando a quali gruppi elettrogeni fossero collegati gli ascensori. Questo elemento è importante in quanto alcune aree del Presidio sono raggiungibili esclusivamente per mezzo di singoli ascensori);
- effettuare verifiche tecniche del settore reti, delle linee telefoniche ed elettriche, valutando la situazione di funzionamento dei punti coinvolti durante il distacco programmato di 1 ora;
- prevedere l'organizzazione di gruppi elettrogeni aggiuntivi, oltre a quelli già presenti, da posizionare nei pressi dell'Ospedale.

In prima istanza il settore tecnico si era occupato di effettuare una precisa ricognizione dell'alimentazione elettrica dei vari reparti dell'ospedale, per verificare quali fossero alimentati dai gruppi elettrogeni; già nell'estate 2015 si erano evidenziati dei problemi ai gruppi elettrogeni e quindi risultava necessaria una valutazione tecnica di questi e un'attestazione sulla sostenibilità del loro funzionamento a lungo termine. I reparti più nuovi (DEA, terapia intensiva) erano

risultati coperti, mentre per altri la copertura era parziale, e in alcune zone del Presidio non vi era copertura determinando un mancato funzionamento di alcuni servizi come la RM e il blocco di alcuni ascensori. Dopo la valutazione dell'area tecnica si è provveduto alla mappatura dei gruppi elettrogeni e delle utenze collegate. Questa attività ha impegnato diverse figure per quattro settimane, non essendo presente una mappatura predefinita e soprattutto essendo il Presidio ancora oggetto di rilevanti interventi di riqualificazione per cui alcune aree erano ancora interdette. L'intervento di ESTAR Toscana ha permesso la verifica della rete dati e del settore telefonia, con una valutazione dei gruppi elettrogeni aggiuntivi necessari per continuare le attività durante l'intervento di manutenzione. Tra le precauzioni prese per garantire le attività di reparto vi erano l'attivazione di linee telefoniche esterne e la dotazione per il personale di cellulari di emergenza e radio.

In questo contesto la Direzione Sanitaria del Presidio era intervenuta sulle criticità per garantire il routinario svolgimento delle attività riducendo quelle non necessarie sospese attraverso il Cup e proponendo possibili soluzioni in caso di problemi, in particolare sulla gestione:

- del vitto (riscaldamento dei pasti; il vitto viene infatti portato da una ditta nel Presidio e rigenerato prima di essere servito);
 - delle forniture;
 - delle attività garantite per l'esterno (prestazioni ambulatoriali);
 - del coinvolgimento del coordinamento aziendale per le maxi emergenze e della Centrale Operativa del 118, dell'Unità di Crisi;
 - del maggiore coinvolgimento della vigilanza antincendio e della Securitas, raddoppiando il personale dalla mezzanotte del giorno prima.
- Nello specifico, sul vitto si era provveduto all'organizzazione della rigenerazione dei pasti in carrelli posizionati in modo da essere collegati ai gruppi elettrogeni che fornivano energia sino al termine dei lavori. Erano state organizzate forniture di scorta di acqua e cibo e programmate le varie forniture fatte arrivare tutte nei giorni precedenti per limitare l'afflusso di persone all'Ospedale (comprese lavapadelle monouso, traverse monouso, coperte). La Direzione Sanitaria si era occupata di sospendere gli accessi ambulatoriali alla radiologia, di sospendere gli interventi programmati e di bloccare l'attività del punto prelievi; il laboratorio di analisi funzio-

nava solo per le urgenze dei pazienti ricoverati. Erano state sospese le attività di emodinamica, elettrofisiologia, la RMN e l'endoscopia; i Responsabili di tutti i servizi dovevano limitare al minimo le prestazioni ambulatoriali per ridurre il flusso di persone nella struttura. Era disponibile una sala operatoria per eventuali urgenze. Il Coordinamento maxiemergenze aveva contattato la protezione Civile per richiedere la fornitura di un ulteriore gruppo elettrogeno a supporto dei due presenti nella struttura, ed erano stati coinvolti anche circa 25 volontari che stazionavano presso l'ospedale durante l'intervento, per eventuali problematiche che potessero emergere. La centrale operativa del 118 aveva predisposto un alleggerimento degli utenti in arrivo al DEA dalle 24:00 della notte precedente al distacco, rispettando le emergenze clinico-assistenziali e organizzando un servizio di stazionamento nei pressi della piazza di Santa Maria Nuova di un'ambulanza per il trasferimento delle emergenze, di un'altra ambulanza del volontariato nei pressi di Piazza Duomo per eventuali spostamenti di pazienti e infine una macchina per il trasporto delle sacche di sangue. Era stata attivata l'Unità di Crisi, composta da un Medico della Direzione Sanitaria, la Direzione infermieristica, i Direttori della Terapia Intensiva, del DEA, della Chirurgia e della Farmacia, il Coordinamento maxi emergenze, coinvolgendo anche un tecnico di tecnologia sanitaria, un tecnico della telefonia e un tecnico del settore reti, attivando anche un manutentore per gli ascensori per tutto il periodo. L'Unità inoltre era a disposizione qualora si rendesse necessaria una evacuazione parziale o totale della struttura. Erano stati allertati anche i Vigili del Fuoco, considerato anche che il sistema antincendio veniva ad essere non totalmente affidabile; erano anche stati allertati volontari che potessero intervenire in caso di necessità ed era stato predisposto un piano di evacuazione del Presidio. L'intervento si è realizzato il 25 gennaio 2016, con l'effettuazione della sostituzione dei quadri elettrici di alimentazione dell'intero edificio. Alle ore 8:00 si era insediata l'unità di crisi e dopo controlli telefonici si era proceduto al distacco Enel. Alle ore 8:45 si erano evidenziati problemi di non funzionamento della diagnostica Rx nell'ambito della radiologia Dea dedicata; con l'aiuto dei volontari della Protezione Civile e nuo-

va Sair si erano fatti convogliare gli utenti per gli esami dal DEA al servizio di radiologia. Veniva sbloccata manualmente una porta elettrica non funzionante.

Alle 11:30 non venivano evidenziate criticità.

Alle 13:00 si verificavano due improvvise microinterruzioni per un ripristino momentaneo dell'Enel.

Alle 13:30 non funzionava ancora la radiologia del DEA e in seguito al riacciamento Enel i due apparecchi di diagnostica chimico clinica del laboratorio di analisi presentavano un blocco del gruppo di continuità con problemi per il riavvio, risolto dopo 30 minuti.

Alle ore 15:00, invece che alle 16 si concludeva l'intervento dell'Enel; con il ripristino della corrente elettrica erano rimasti dei malfunzionamenti di alcuni apparecchi e un problema al server del laboratorio di analisi che aveva attivato la rete fra il Presidio e l'ospedale San Giovanni di Dio verso cui venivano convogliate con macchina dedicata le sacche di sangue e prelievi per 3 ore, tempo di settaggio del server che si era bloccato con il ripristino dei gruppi elettrogeni sostituiti.

L'evento ha visto coinvolti anche gli altri Presidi dell'Azienda, facendo riferimento ai diversi Ospedali per le emergenze e per i servizi necessari ma temporaneamente limitati presso la sede di Santa Maria Nuova. L'analisi approfondita che ha preceduto l'intervento ha permesso di individuare delle criticità tecniche che hanno permesso interventi anche posteriori al distacco dell'ENEL. L'organizzazione della giornata ha visto coinvolte diverse figure che lavorando in sintonia e in comunicazione costante hanno permesso la buona riuscita dell'intervento senza creare intoppi e disagi alle attività del Dea e dei reparti.

Si ringrazia per la collaborazione:

Estar: Tecnologie Sanitarie, Tecnologie Informatiche

Il settore telefonia dell'Azienda

I Presidi Ospedalieri della ex Asl 10 Firenze

Coordinamento maxi emergenze

Centrale 118 di Firenze

Protezione Civile

Nuova Sair

Associazioni di volontariato

GSA e Securitas

Tutti i Direttori e i Reparti del P.O. Santa Maria Nuova

LA NOSTRA ESPERIENZA AL SERVIZIO DI

- ▶ OSPEDALI
- ▶ CASE DI RIPOSO
- ▶ CLINICHE PRIVATE
- ▶ STRUTTURE SANITARIE

Per soluzioni qualificate di

PULIZIA e SANIFICAZIONE AMBIENTALE
DISINFEZIONE
TRATTAMENTO RIFIUTI OSPEDALIERI
SERVIZI LOGISTICI A SUPPORTO

L'ALVEARE DEI SERVIZI

SOLUZIONI SPECIFICHE DI GLOBAL SERVICE E SERVIZI INTEGRATI

- Pulizie civili e industriali
- Gestione e manutenzione patrimonio verde
- Gestione parcheggi e controllo sosta su strada
- Energy and Facility Management
- Gestione rifiuti e servizi di Igiene ambientale
- Servizi di facchinaggio
- Logistica



Dal 1951

**cooperativa
L'OPEROSA**

Il sistema **Twister** in campo ospedaliero

Come parte di una tesi di laurea all'Università di Albstadt-Sigmaringen, Rene Hein ha esaminato gli effetti di pulizia di manutenzione quotidiana ospedaliera utilizzando dischi diamantati Twister e acqua anziché prodotti chimici. Lo studio ha avuto luogo mentre l'ospedale ha continuato ad operare e quindi i risultati non sono universalmente applicabili. Essi, tuttavia, mostrano che i batteri possono essere eliminati efficacemente anche senza l'uso di prodotti chimici. Non solo, dal momento che i crescenti problemi con microbi multiresistenti è divenuto un argomento di importanza vitale è, divenuto altrettanto importante, trattare nel modo corretto l'igiene dei pavimenti. La polvere e quindi potenziali microbi resistenti all'essiccazione viene trasportata dai visitatori, pazienti e personale di servizio. Così i microbi aderiscono alle scarpe o vestiti e possono essere trasferiti. Per la sua tesi di laurea, Rene Hein ha condotto uno studio in collaborazione con L'Università Albstadt-Sigmaringen L'Ospedale di Sigmaringen e Twister Sweden AB. Dato che questo è avvenuto non in condizioni di laboratorio, ma nei corridoi, mentre l'ospedale ha continuato a funzionare, i risultati devono almeno essere considerati con cautela. Anche così, un certo numero di conclusioni si possono trarre per quanto riguarda la pulizia di manutenzione quotidiana. L'idea di questa indagine è nata da uno studio richiesto del Governo Svedese che ha dato come indicazione finale, secondo l'autore, che quando si usano adeguati dischi di lavaggio Diamantati Twister, il pavimento risulta pulito e contaminato da un ragguardevole minor numero di batteri. Per-



tanto, l'obiettivo è stato quello di esaminare se gli Ospedali potranno esser lavati anche senza sostanze chimiche e quindi con minor onere per l'uomo e per l'ambiente.

OPERATIVITÀ TECNICA DEL TEST

Nell'Ospedale di Sigmaringen, le frange di lavaggio vengono utilizzate per piccole aree mentre delle lavasciugapavimenti vengono utilizzate per la pulizia delle grandi aree comuni. Il sistema di lavaggio manuale utilizzato è del tipo pre-impregnato monouso con l'utilizzo di lavatrici industriali per il lavaggio delle frange in microfibra. Il test è stato eseguito nel blocco R dell'Ospedale utilizzando due corridoi adiacenti di circa 100 m2 caduno con pavimentazioni in PVC di oltre 10 anni.

Entrambi i corridoi sono puliti con la macchina ogni giorno dal Lunedì al Venerdì e nei fine settimana sono lavati a mano solo in caso di necessità. Un detergente attivo per pavimenti e un pad rosso tradizionale è stato utilizzato per la pulizia convenzionale di un corridoio mentre per l'altro corridoio inizialmente si è utilizzato un Pad Twister White per eseguire un lavaggio di fondo e preparativo al sistema Twister e successivamente si è utilizzato quotidianamente il Twister Green per la pulizia di manutenzione. La conta dei batteri sui pavimenti è stata confrontata con il prelievo di campioni di contatto casuale, prima e dopo la pulizia.

Per il sondaggio, la frequenza di persone che camminavano nei corridoi è stato determinato in modo casuale. I pad sono state lavati con acqua dopo ogni pulizia. I Pad Twister sono stati risciacquati in acqua pulita e asciugati.



La pulizia con la macchina ha avuto luogo a passo d'uomo, cioè a 3 km/h.

Per la serie di test, i pavimenti sono stati inizialmente puliti per cinque giorni con un Pad Twister White e poi quotidianamente con il Twister Green. Per le prime due settimane, i campioni sono stati prelevati ogni giorno utilizzando piastre di contatto e poi per altri 6 settimane il martedì e il venerdì, alle ore 10 mentre durante il fine settimana direttamente dopo la pulizia con le frange pre impregnate. Zone di riproduzione selettiva (test per Enterobacteriaceae e Staphylococcus aureus) sono state testate il martedì e il venerdì per le prime due settimane e poi ogni martedì.

RISULTATI

Con entrambi i metodi di pulizia, L'Enterobacteriaceae poteva essere rilevata solo in quantità molto piccole, denotando comunque un buono stato generale d'igiene.

Considerati tutti i fattori di riduzione in base alla tesi di laurea, la pulizia con il sistema Twister ha determinato un effetto di pulizia migliorata del 90% rispetto al metodo convenzionale (80%). In altre parole, il 90% di tutti i microrganismi sul pavimento sono stati rimossi con il sistema Twister. Nel caso del S. Aureus, l'abbattimento del batterio, tra i Twister (96,2%) e il sistema di lavaggio convenzionale (93,6%) era ancora più approfondita. Confrontando il costo dei due metodi, l'autore utilizza come costi base di € 45,00 al mese per il metodo Twister e tra € 63,00 e €102,00 al mese per il metodo convenzionale, a seconda della quantità di detergente utilizzato.

DISCUSSIONE

Lo studio all'Ospedale di Sigmaringen ha mostrato una riduzione generale dei batteri pari al 21%. "Durante le prove presso l'ospedale di Sigmaringen, la riduzione microbi con il nuovo sistema privo di sostanze chimiche è migliore in termini percentuali e in termini di tutte le medie prestazionali di pulizia, rispetto al sistema di pulizia ospedaliero convenzionale. Questo è stato anche dimostrato statisticamente. Per questo motivo, è imprescindibile per la pulizia di pavimenti dei corridoi negli ospedali", dice Hein. Questa tecnica che elimina i prodotti chimici di pulizia è rispettosa dell'ambiente così come della salute del personale di servizio e non ultimo consente un notevole risparmio di denaro.

"È possibile risparmiare fino a € 67,00 al mese rispetto al metodo convenzionale se vengono utilizzati i Pad Twister per la pulizia quotidiana. Questo confronto di costo non comprende la maggior usura sui macchinari causati dall'uso di detersivi."

L'autore spiega che la possibilità di poter utilizzare i pad Twister con qualsiasi macchina esistente sul cantiere è un altro vantaggio. L'autore specifica che la successiva disinfezione come da linea guida DGHM indica che il 99,999% dei microbi deve essere ucciso. Nessuno dei metodi raggiunge questo, secondo Hein. Rene Hein in collaborazione con HTC Twister Floor Systems GmbH, DE-71069 Sindelfingen

Info: www.calitalia.com





B. Braun, condividere conoscenza e competenza

Grazie alla vastità dell'offerta, ad una expertise di oltre 175 anni nel settore sanitario e alla capacità di proporre soluzioni innovative e consulenziali, B. Braun si propone come un vero e proprio partner nei processi di gestione dell'ospedale. La presenza di B. Braun, estesa ad ogni ambito terapeutico e reparto ospedaliero, offre ai professionisti della sanità un approccio globale e competente alle dinamiche gestionali della struttura ospedaliera. Per dare risposta alle crescenti esigenze di razionalizzazione delle risorse ospedaliere B. Braun ha creato Hospital Project Management, un'unità dedicata alla consulenza ed esternalizzazione di alcuni servizi chiave della chirurgia con l'obiettivo di consentire all'ospedale un'ottimizzazione delle risorse – più velocità, miglior gestione del personale e maggiore sicurezza per operatori e pazienti – producendo risparmi anche molto consistenti basati sulla riorganizzazione dei processi base.

Un'area di intervento che ha già portato a grandi successi è, ad esempio, l'inventario e la gestione dello strumentario chirurgico con i relativi processi di sterilizzazione. Si basa su questi presupposti l'offerta di consulenza di HPM, un servizio esclusivo di B. Braun che guarda al futuro della sanità.

www.bbraun.it

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Infocad.FM: tecnologie innovative a supporto degli Uffici Tecnici Ospedalieri

Il Congresso SIAIS "Tecnologia e Sanità", recentemente tenutosi a L'Aquila, ha dato ampio spazio alle nuove tecnologie per un'ingegneria ed un'architettura sanitaria sostenibile, sempre più incentrata sul paziente e sui servizi estesi a livello di territorio.

Dal contenimento del rischio sismico, al Key Management Digitale, al risparmio energetico, alle tecnologie di progettazione BIM: l'aumento della disponibilità di informazioni porta alla necessità di una loro convergenza verso un'anagrafica comune. Infocad.FM è la piattaforma ideale per la realizzazione del Sistema Informativo Tecnico della struttura ospedaliera, che completa quello sanitario ed amministrativo.

Importanti Ospedali italiani hanno già scelto Infocad.FM come sistema di Facility Management per censire e



gestire spazi, impianti, arredi, nonché per la gestione e il monitoraggio delle attività di manutenzione, di pulizia e sanificazione, per la gestione della documentazione tecnica.

Infocad.FM va oltre i processi tecnici e supporta l'organizzazione permettendo, ad esempio, la localizzazione dei dispositivi elettromedicali o la gestione centralizzata del trasporto di materiali e pazienti tra i reparti tramite Mobile.

www.infocad.fm

Kiehl presenta il sistema KieTex®

KieTex® sistema innovativo per il lavaggio ed impregnazione dei panni e mop utilizzando lavatrici professionali e sistemi di dosaggio adeguati.

Il sistema KieTex® offre all'utente un doppio vantaggio:

- Ricambio Mop e panni estremamente puliti e senza residui;
- Risultato di lavaggio senza aloni.

KieTex® con soli due prodotti è in grado di garantire una qualità superiore di lavaggio costante nel tempo. Arenas Avenir detergente superconcentrato liquido privo di tensioattivi, fosfati saponi, profumi e coloranti rappresenta una soluzione altamente efficace nel massimo rispetto dell'ambiente. Con l'aggiunta di Arenas Oxydes panni e mop si conservano senza contaminazione fino a 72 ore. Dati riscontrabili da certificati del sistema. Kiehl Veriprop come detergente per impregnazione che meglio risponde alle pavimentazioni elastiche cerate e grès porcellanato.

Il servizio tecnico Kiehl vi consiglierà su come ottenere il massimo risultato e massimo risparmio

www.kiehl-group.com - www.kiehl-App.com



COPMA presente al 42° Congresso ANMDO e al 26TH EAHM Congress

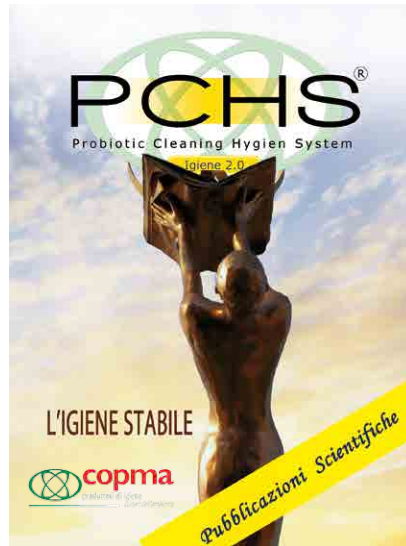
Copma continua nell'impegno di promozione e divulgazione del Sistema PCHS partecipando, con un proprio stand, all'importante appuntamento Congressuale di Bologna, organizzato da ANMDO e EAHM (European Association of Hospital Managers). Copma ha sempre inteso affrontare il tema dell'igiene in una visione e logica di SISTEMA che si riflette anche nella nuova immagine promozionale del PCHS: la scultura "Dal lavoro all'Opera", da cui trae spunto l'immagine, è stata inaugurata in occasione del 40° anniversario di Copma. Rappresenta il contributo del lavoro e della sapienza dell'uomo nell'evoluzione della conoscenza per migliorare se stesso e i risultati conseguenti della propria opera. Copma da un lato rafforza la cultura dell'IGIENE STABILE, intesa come efficace azione di contrasto ai batteri patogeni mantenendoli a livelli

bassi nel tempo oltre a qualificare la propria attività come "Produttori di Igiene", dall'altro sostiene la ricerca scientifica per creare un ambiente salubre nel quale possa essere forte-

mente ridotto il rischio di contrarre infezioni. Il Sistema PCHS si conferma come il Sistema più efficace nel controllo della contaminazione microbica patogena ambientale: contrasta la crescita dei batteri patogeni e dei super batteri, diminuisce la popolazione microbica portatrice di geni di farmaco resistenza, stabilizza a bassi livelli la carica microbica potenzialmente patogena, riduce il rischio di trasmissione delle infezioni nosocomiali. Questi argomenti sono oggetto di un convegno all'interno del 26° Congresso della EAHM che si tiene a Bologna in occasione del 42° Congresso nazionale dell'ANMDO:

Giovedì 13 ottobre alle ore 14 "Ecosistema microbico delle superfici nosocomiali e resistoma: le nuove ricerche scientifiche sulla riduzione del rischio infettivo"

www.copma.it



Servizi integrati per il settore sanitario pubblico e privato: noleggio, ricondizionamento e logistica dei dispositivi tessili per reparti, divise per il personale con installazione di Sistemi di Distribuzione Automatizzata, dispositivi medici sterili in tessuto tecnico ricondizionabile per attività chirurgiche, materasseria e sistemi antidecubito, gestione informatizzata dei guardaroba.

DISPOSITIVI TESSILI PER REPARTI



RICONDIZIONAMENTO E STERILIZZAZIONE KIT PER SALA OPERATORIA



SISTEMI AUTOMATIZZATI DISTRIBUZIONE DIVISE



GESTIONE INFORMATIZZATA DEI GUARDAROBA



Linea
sterile

SANIFICAZIONE E RICONDIZIONAMENTO TESSILI



DISPOSITIVI MEDICI STERILI IN T.T.R.



Linea Sterile S.p.A. Via Pirandello, 16 - 47043 GATTEO (FC) Tel. 0541.819911 - info@lineasterile.com - www.lineasterile.com



Coopservice sempre più leader nella Logistica Sanitaria

Aziende Ospedaliere e Strutture Sanitarie hanno come obiettivo primario la cura del paziente. Ne consegue che le attività, definibili come non sanitarie, sia più conveniente ed opportuno affidarle ad aziende altamente specializzate in un'ottica di ottimizzazione dell'impiego delle risorse, razionalizzazione delle attività e riduzione dei costi. L'innovativo progetto Unità Logistica Centralizzata AVEN avviato alla fine del 2013 ha permesso a Coopservice di qualificarsi come leader nella logistica sanitaria e di allargare l'esperienza ad altre Aziende Sanitarie. Tra gli ultimi appalti acquisiti:

■ Il Magazzino Centralizzato di Desenzano, dal quale si gestisce e consegna il materiale economale per le ATS di Crema, Brescia, Desenzano, Valpadana e gli Spedali Civili di Brescia. Tra gli obiettivi condivisi il conseguimento di importanti economie di scala e l'efficiente gestione delle problematiche di scorte minime, delle proposte di acquisto e dell'innovazione dei prodotti.

■ Il contratto EGAS, relativo al Magazzino Centralizzato per la gestione e consegna di farmaci, dispositivi medici e materiale economale. Con una superficie di 7mila mq, 70 operatori e 10 mezzi viene garantita la fornitura per

tutte le Aziende Sanitarie della Regione Friuli Venezia Giulia. Dal 2017 è prevista l'installazione di un modernissimo impianto automatizzato, unico per dimensioni e tipologia in Italia.

■ Il Magazzino Centralizzato dell'Area Vasta Romagna nel quale, oltre ai prodotti farmaceutici, viene gestito con elevato livello di automazione anche il materiale economale.

www.coopservice.it



VERMOP®
PROFESSIONAL CLEANING SYSTEMS

Sistema Scandic X

Il clic Scandic X permette la massima flessibilità nella pulizia!

Al nuovo manico telescopico Scandic X grazie al suo innovativo sistema di raccordo potete fissare con un clic in modo flessibile e semplice ogni attrezzo di pulizia - compatibile con VERMOP

E con tutti i produttori principali. Premendo un tasto si regola in modo veloce il manico telescopico Scandic X alla lunghezza giusta per lavorare in modo ergonomico, la sfera girevole Scandic X tutela il polso durante le pulizie.

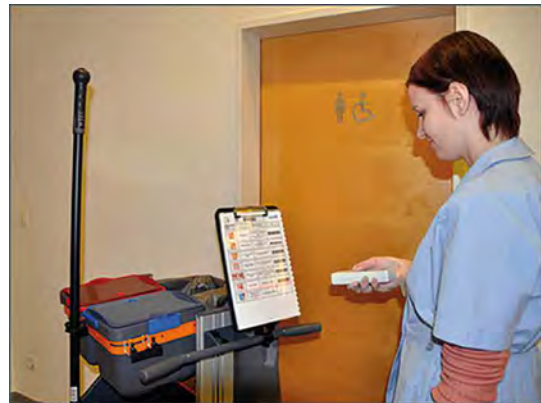


Ulteriori informazioni e consultazione troverete su www.vermop.it o Service-Line +39 02 45 70 60 93

Il futuro del cleaning professionale passa dalla tecnologia internet

Forum Pulire 2016, svoltosi a Milano nelle giornate del 14 e 15 settembre ha tracciato le linee per il futuro del cleaning professionale. "L'internet delle cose", anche in questo ambito, è sempre più parte integrante del mondo del facility management. Ed è in questa direzione che Diversey Care, in collaborazione con National Cleanness e Dipres, si è mossa per portare avanti la sperimentazione del nuovo sistema SMARTVIEW®, che consente il monitoraggio delle attività di cleaning e fornisce dati e informazioni statistiche in tempo reale. La sperimentazione, svoltasi presso l'Azienda Ospedaliera G.Salvini di Garbagnate (MI), è stata sviluppata per dimostrare che la soluzione SmartView, nei moduli Time&Task, era in grado di incrementare l'efficienza del servizio oggetto della sperimentazione, grazie ad una maggiore visibilità delle attività espletate. I dati raccolti hanno dimostrato che grazie al sistema SmartView l'impresa è stata in grado di tracciare e monitorare tutte le operazioni oggetto del test, ed in particolare: presenza effettiva operatori sul cantiere, elenco operazioni quotidiane realmente effettuate, elenco locali realmente puliti, tipologia attività effettuate, tempistiche reali delle attività extra di emergenza e tipologia degli interventi di emergenza. La totale visibilità delle operazioni ha permesso all'impresa di migliorare la gestione del servizio e rendere più efficienti le operazioni riducendo i costi, ma allo stesso tempo, ha permesso alla Direzione Sanitaria di avere la garanzia dell'espletamento delle attività oggetto di analisi, rafforzando il rapporto di fiducia con il fornitore.

www.sealedair.com



Vernacare
cleaner safer healthcare

Il sistema combinato per lo smaltimento dei rifiuti biologici



Interruzione della catena di diffusione delle infezioni nosocomiali. Monouso biodegradabile, privo di componenti tossici e nocivi.



A salvaguardia del patrimonio ambientale, dispositivi monouso in carta riciclata. Smaltimento ecologico e sicuro nelle reti fognarie.



Per i pazienti dispositivi monouso per tutte le esigenze. Aumento della qualità del servizio domestico-alberghiero.



Riduzione dei costi e tempi di gestione. Risparmio energetico e idrico.

Distributore Esclusivo per l'Italia

bi-medica

www.bimedica.it - bimedica@bimedica.it - infoline 035 6221138



Filmop presenta Alpha Metal Free, il primo carrello di pulizia privo di metallo

Negli ambienti sanitari offrire un servizio di pulizia che garantisca la massima sicurezza può fare davvero la differenza. Filmop oggi presenta Alpha Metal Free, il primo carrello di pulizia completamente privo di parti metalliche, progettato per accedere liberamente alle aree di risonanza magnetica e in tutti gli ambienti dove non sia consentito l'ingresso con attrezzatura magnetizzabile. Alpha Metal Free è infatti realizzato al 100% in plastica, comprese ruote, sostegni e persino tutta componentistica più minuta come viti e perni. Un nuovo prodotto specifico per l'ambito ospedaliero proposto da Filmop, azienda leader nel settore del cleaning internazionale che da oltre quarant'anni grazie alla sua esperienza realizza sistemi di pulizia riconosciuti per la loro qualità, funzionalità e resistenza nel tempo. Maggiore sicurezza, completa libertà di movimento, prevenzione di infortuni: con Alpha Metal Free si qualifica e specializza il servizio di pulizia in ambito sanitario.

www.filmop.com

ALPHA METAL FREE



FILMOP
INTERNATIONAL

Gli sviluppi delle norme europee e nazionali in materia ambientale: i riflessi sul servizio di pulizia in ambito ospedaliero

Quali sono i vantaggi di un servizio di pulizia a basso impatto ambientale per le aziende ospedaliere e come interpretare al meglio gli input provenienti dalle normative europee e nazionali in materia?

Markas, azienda leader nei servizi di pulizia e sanificazione, è tra i protagonisti del 42° Congresso ANMDO con il workshop "La salvaguardia dell'ambiente in Europa: Best Practice a confronto".

I relatori offriranno una panoramica sulle recenti normative europee emanate a favore della sostenibilità ambientale, spiegando come queste si integrino con le norme tecniche volontarie internazionali. Inviteranno inoltre a riflettere sul recepimento di tali input da parte degli Stati membri dell'UE, con un interessante confronto tra l'Italia e l'Austria, paesi in cui Markas è presente con i propri servizi. Attraverso l'approfondimento di queste tematiche, i relatori spiegheranno come conciliare la qualità di un servizio con la tutela dell'ambiente sia divenuta, oggi, un'esigenza fondamentale, ed illustreranno le diverse azioni messe in campo dall'UE per certificare la qualità *GREEN* dei più diversi prodotti e servizi.



Quali leggi, grazie proprio a queste spinte, sono state emanate in Italia in materia ambientale? E in cosa consiste il progetto pilota che ha permesso a Markas di rendere un proprio appalto "a impatto zero"?

Il workshop offrirà la possibilità di scoprire l'innovativo percorso intrapreso dall'azienda, le Best Practice adottate in ambito ospedaliero e i benefici derivanti da un modello ecosostenibile, dove "qualità" significa anche "rispetto dell'ambiente".

www.markas.it

Vernacare: per gestione e smaltimento rifiuti biologici umani

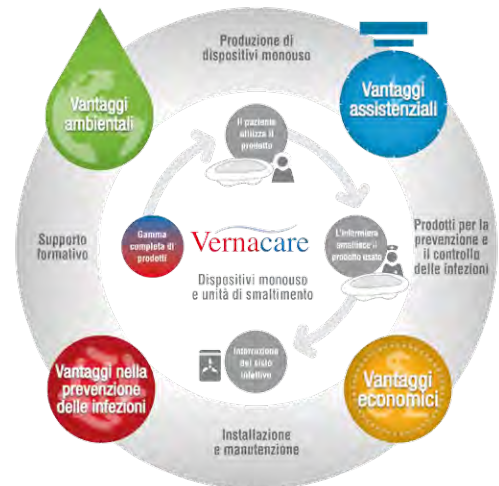
Bi-medica s.r.l., con sede a Clusone (Bg) certificata UNI EN ISO 9001:2000, dal 1992 opera nell'ambito Sanitario Italiano sul territorio nazionale con la distribuzione in esclusiva di prodotti leader di mercato. L'esperienza acquisita negli anni ha permesso all'azienda di costituire un valido team di collaboratori, esperti nel settore, e di offrire un servizio di consulenza e assistenza, pre e post vendita. Uno fra i prodotti più rappresentativi distribuiti dall'azienda è il "Sistema combinato Vernacare" per la gestione e lo smaltimento dei rifiuti biologici umani che si basa sull'uso di dispositivi monouso biodegradabili, composti da carta riciclata che, dopo essere stati utilizzati, vengono eliminati attraverso l'apparecchiatura dedicata. La macchina calibrata per l'eliminazione dei dispositivi monouso li riduce in una sospensione

smaltibile, per dimensioni e fluidità, in modo ottimale nella rete fognaria e nell'ambiente. I sistemi combinati Vernacare sono attualmente utilizzati nel 94% degli Ospedali del Regno Unito e in oltre 50 paesi con una produzione di 50 milioni circa di dispositivi monouso realizzati secondo gli standard più elevati. "Il Sistema combinato Vernacare" offre:

- Vantaggi nella prevenzione delle infezioni: aiuta ad interrompere la catena di diffusione delle infezioni nosocomiali.
- Vantaggi ambientali: garanzia di un facile e innocuo smaltimento.
- Vantaggi assistenziali: rispetto delle esigenze dei pazienti e del personale infermieristico.
- Vantaggi economici: riduzione dei costi: energetici, idrici, di detergenti, di disinfettanti e anticalcare inoltre riduzione dei tempi di gestione del

paziente lasciando al personale più tempo da dedicare ad altre mansioni assistenziali; decremento dei costi gestionali/assistenziali riducendo l'utilizzo dei farmaci e il tempo medio di degenza.

www.bimedica.it



Massima ergonomia, minimo ingombro!



Lavaggio



Raccolta



Stoccaggio



Visita filmop.com

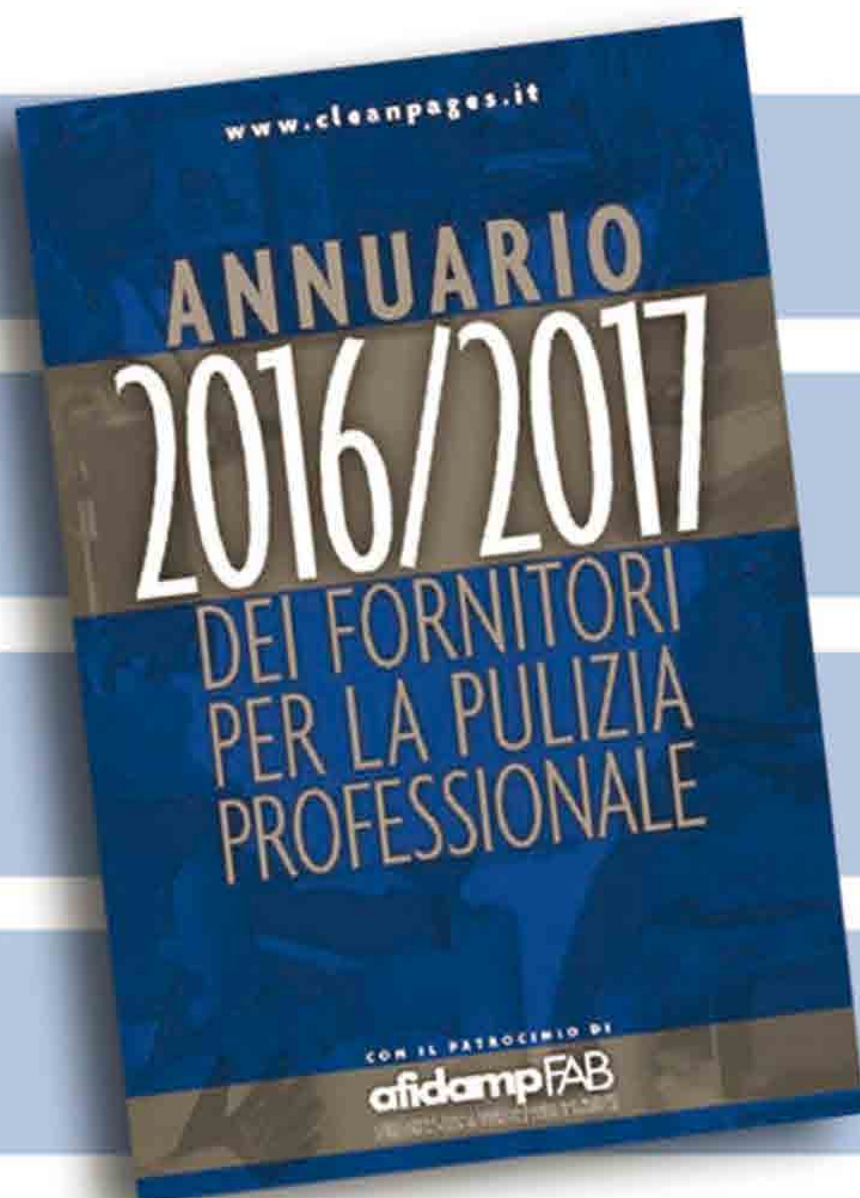
L'Annuario dei fornitori per la pulizia professionale è indispensabile per gli acquisti nei comparti: Hotellerie, Imprese di pulizia, Sanità pubblica e privata, Distribuzione organizzata, Industria e molti altri...

800 rivenditori selezionati su tutto il territorio nazionale

Consultazione con ricerca per categoria merceologica, area geografica, ragione sociale

Scheda dei dati anagrafici dei rivenditori, con link attivi e indicazione dei beni e servizi offerti

Comunicazioni commerciali delle principali aziende produttrici del settore



L'Annuario dei Fornitori per la pulizia professionale è un eccezionale strumento per la ricerca di rivenditori di prodotti chimici, macchine, attrezzature, prodotti di consumo, D.P.I., per la pulizia, la disinfestazione ed i servizi connessi.

L'Annuario è disponibile per consultazione sul sito www.cleanpages.it

Sistemi di prodotti professionali
per una perfetta igiene,
pulizia e manutenzione

KIEHL
die saubere Lösung

Pericolo Scongiurato!

I prodotti professionali KIEHL garantiscono una perfetta igiene e pulizia per le applicazioni in aree a rischio

- ▲ Industria alimentare (Trasformazione alimenti)
- ▲ Stoviglie in cucine professionali
- ▲ Lavaggio e preparazione tessili
- ▲ Ambienti ed arredi ospedalieri
- ▲ Locali sanitari

Per maggiori informazioni
www.kiehl-group.com

Johannes KIEHL KG
Robert-Bosch-Straße 9
D-85235 Odelzhausen
Tel. +49 (0) 8134 / 93 05-0
Fax +49 (0) 8134 / 64 66
info@kiehl-group.com

KIEHL Italia s.r.l.
via Michelangelo 29
I-16036 Avegno (GE)
Tel. +39 / 0185 730 008
Fax +39 / 0185 730 214
info@kiehl.it

KIEHL Svizzera SA
St. Dionys-Str. 33
CH-8645 Jona
Tel. +41 (0) 55 / 254 74 74
Fax +41 (0) 55 / 254 74 75
ch@kiehl-group.com



QUALITÀ

Certificato
di Eccellenza
CertiQuality
Qualità
Sicurezza
Ambiente

AMBIENTE

Certificazione di tutti
i siti produttivi

INNOVAZIONE

Sole24Ore Award
Automazione
Industriale



**AZIENDA LEADER NEI SERVIZI INTEGRATI
PER LA SANITÀ E L'INDUSTRIA**



So.Ge.Si. S.p.A.

Via Benucci 105, Z.I. Molinaccio
Ponte S.Giovanni - 06135 Perugia
T 075.5990396 | F 075.397915

E infosogesi@schultze.it | PEC sogesi@pec.it

www.sogesispa.it