



**STUDIO DI FATTIBILITÀ
DEL NUOVO DISPOSITIVO MEDICO
TOILÉ DI PLANUS SPA**

[Link al report originale sul sito
UNIVERSITA' CATTOLICA – POLICLINICO “A.GEMELLI”](#)

[Link al sito Ministero della Salute – registrazione dispositivo medico Toilé
\(digitare “planus” nel campo di ricerca “Denominazione”\)](#)

Rapporto scientifico finale
Roma, 17/01/2022

Prof. Americo Cicchetti
Responsabile Scientifico del Progetto





Prefazione

Il settore dei dispositivi medici riveste in ambito italiano ed europeo una grande importanza nell'assistenza sanitaria, poiché contribuisce al miglioramento del livello di Salute delle persone attraverso lo sviluppo di soluzioni innovative per la diagnosi, la prevenzione, le cure e la riabilitazione.

Lo sviluppo delle tecnologie biomediche negli ultimi anni ha generato una rivoluzione degli approcci diagnostico-terapeutici in numerose discipline medico-chirurgiche con la conseguenza di richiedere ingenti investimenti in ricerca e sviluppo da parte dell'industria, ma non solo. Nell'ambito dei dispositivi medici, l'industria necessita dell'ausilio dei professionisti del settore sanitario, al fine di acquisire i dati clinici per la valutazione delle prestazioni, della sicurezza e dell'efficacia degli stessi, sia prima che dopo la commercializzazione. Bisogna riconoscere il costante e notevole impegno, nell'ambito delle indagini cliniche con dispositivi medici, fornito dagli sperimentatori, dalle strutture sanitarie, dai Comitati Etici e dall' Autorità Competente, Ministero della Salute, finalizzato alla salvaguardia della salute dei pazienti arruolati nelle sperimentazioni cliniche stesse ed alla promozione della ricerca clinica nel territorio nazionale.

Tali aspetti risultano essere particolarmente fondamentali vista l'emergenza che abbiamo vissuto negli ultimi mesi. La gestione dell'emergenza COVID-19 ha dimostrato di essere estremamente impegnativa per gli ospedali e i sistemi sanitari, ma contemporaneamente ha confermato il valore universale della Salute, la sua natura di bene pubblico fondamentale. L'emergenza che stiamo vivendo nonostante la sua drammaticità può essere un motore per il cambiamento e il rinascimento del nostro SSN, rafforzando l'innovazione tecnologica per l'assistenza e la cura dei pazienti.

Responsabile Scientifico
Prof. Americo Cicchetti

**Disclosure**

Questo lavoro è stato reso possibile da Planus SPA. La pubblicazione dei risultati non è stata condizionata dall'approvazione degli sponsor. Pertanto, i risultati riportati rappresentano il punto di vista degli autori e non necessariamente quello degli sponsor.



Abbreviazioni

AMR	Antimicrobial Resistance
BIA	Budget Impact Analysis
CIP	Piano di indagine clinica
CRAB	Acinetobacter baumannii resistenti ai carbapenemi
CRE	Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi
CRPsA	Pseudomonas aeruginosa resistente ai carbapenemi
EBV	Ebola virus
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ESBL	Enterobacteriaceae Extended Spectrum Beta-Lactamase
ESBL	Extended-spectrum beta-lactamase
EUnetHTA	European Network Health Technology Assessment
GCP	Good Clinical Practice – Norme di buona pratica clinica
GDG	Gruppo per lo sviluppo di linee guida
ICA	Infezioni Correlate all'assistenza
IPC	Infection Prevention and Control
ISS	Istituto Superiore di Sanità
KPC	Klebsiella pneumoniae carbapenemasi-produttrice
MDR-GNB	Multidrug-resistant Gram-negative bacteria
MRSA	Staphylococcus aureus meticillino-resistente
OdV	Organismo di Vigilanza
PICO	Population, Intervention, Comparator, Outcome
PMCF	Studi post marketing
PMS	Sorveglianza medica post-mercato
SARS-CoV-2	Sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus-2
SoC	Standard of Care
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
VRE	Enterococchi Vancomicina resistenti
WHO	World Health Organization



Sommario

Prefazione.....	2
Background	9
Caratteristiche Tecniche	17
Materiali e Metodi.....	20
Risultati della Revisione di letteratura	23
La Valutazione Economica	38
Bibliografia.....	47
Sitografia.....	50



Contributi

Autori

Americo Cicchetti¹, Giovanna Elisa Calabrò², Alessandra Fiore³, Filippo Rumi³, Michele Basile³, Fabio Pattavina⁴, Francesca Orsini³, Alessia Pierotti³, Maria Giovanna Di Paolo³.

¹Direttore dell'Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari (ALTEMS) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia.

²Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia.

³Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari (ALTEMS) - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia.

⁴U.O.C. Igiene Ospedaliera, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia

Corresponding Author

Alessandra Fiore

(Alessandra.fiore@unicatt.it)

Advisory Board

Prof. Umberto Moscato, Professore Associato di Medicina del Lavoro, Dipartimento Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Direttore del Centro di Travel Clinic and Occupational Health e Dirigente Medico dell'Unità Operativa Complessa di Igiene Ospedaliera, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Roma.

Prof.ssa Patrizia Laurenti, Professore Associato di Igiene Generale e Applicata, Dipartimento Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Igiene Ospedaliera, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Roma.

Prof.ssa Lucia Bonadonna, Direttore del Dipartimento Ambiente e Salute, Istituto Superiore di Sanità

Prof. Gaetano Settimo, Coordinatore del Gruppo di Studio Nazionale Inquinamento Indoor (GdS) dell'Istituto Superiore di Sanità

Prof. Luca Lucentini, Direttore del Reparto Qualità dell'acqua e salute (QAS), Dipartimento Ambiente e Salute, Istituto Superiore di Sanità



Executive summary

Background

Nei servizi igienici sanitari la diffusione nell'aerosol di microrganismi potenzialmente patogeni presenti nel materiale fecale durante la fase di risciacquo del WC, impone che i processi di disinfezione dovrebbero essere svolti frequentemente. Quelle che vengono definite Infezione Correlata all'Assistenza (ICA) sono causate da batteri, virus o funghi, patogeni convenzionali o opportunisti, spesso multi-resistenti e che all'atto della dimissione non siano clinicamente manifeste ma che si presentino entro un periodo variabile che va dai 30 giorni ai 90 giorni dopo il ricovero. Toilé è un WC di classe di rischio I capace di aspirare l'aerosol direttamente dal bacino del WC durante l'uso, convogliandolo all'esterno dell'edificio attraverso il condotto fognario. Il suo funzionamento impedisce la diffusione nell'aria di microrganismi dopo l'espletamento delle funzioni fisiologiche dei pazienti e di conseguenza la sua adozione potrebbe ridurre l'elevato impatto delle ICA.

Obiettivi e Metodi

Per comprendere l'impatto che l'adozione del dispositivo Toilé potrebbe avere sulla diffusione delle infezioni in ambito ospedaliero, è stata condotta una revisione della letteratura che ha permesso di individuare gli studi orientati all'individuazione di patogeni in grado di diffondersi nell'ambiente attraverso aerosol dopo l'utilizzo del WC. Parallelamente è stata condotta una ricerca manuale delle principali linee guida sul tema utile per un ulteriore inquadramento dell'argomento oggetto di analisi. Il report è stato costruito seguendo la metodologia definita dal framework del Core Model® stabilito nell'ambito dell'European Network per l'Health Technology Assessment (EU-netHTA) (versione 3.1). È stata condotta una analisi di Budget Impact (BIA) finalizzata alla valutazione dell'impatto economico prodotto dall'utilizzo del dispositivo nell'SSN.

Risultati

Revisione della letteratura

Dai risultati della revisione della letteratura e secondo i criteri di inclusione considerati, sono stati ottenuti 10 articoli e 4 linee guida. Gli studi clinici hanno permesso di individuare i patogeni/virus/batteri che potrebbero diffondersi durante l'uso del WC via aerosol. I risultati sono riportati in una tabella che descrive la tipologia di microrganismo individuato nello studio, la popolazione considerata (operatori sanitari e/o degenti) e il sistema di sanificazione analizzato nello studio (disinfezione delle superfici e/o sistema di aerazione/purificazione aria).

Dalla sintesi delle linee guida emerge che la pulizia dell'ambiente e la manutenzione dell'ambiente edificato rappresenta un elemento chiave per prevenire le ICA e la trasmissione crociata di patogeni. Inoltre, la gestione dell'impianto di climatizzazione e di ventilazione dell'ambiente dove è installato il WC deve essere adeguata alle caratteristiche dell'impianto e alla modalità d'uso degli ambienti. È stata anche valutato il rischio per gli



operatori sanitari che entrano in contatto con agenti patogeni nei WC presenti in ambiente ospedaliero.

Valutazione economica

Secondo i dati SDO del 2019, nel nostro Paese i pazienti che hanno contratto almeno un'infezione nosocomiale sono 499.809. (SDO, 2019) La valutazione economica condotta da ALTEMS, stima che l'introduzione del dispositivo Toilé nel setting assistenziale italiano sia associata ad un risparmio di risorse in ciascun anno di analisi. In particolare, tale risparmio è incrementale e raggiunge l'apice al terzo anno di osservazione con uno scostamento, rispetto allo scenario che non prevede l'utilizzo di tale dispositivo medico, pari a -€9.905.131 per un risparmio complessivo nei tre anni oggetto di analisi di 20.285.164 €. Ciò premesso ed alla luce dei risultati ottenuti nella BIA presentata sopra, è auspicabile una sua diffusione più ampia nel setting ospedaliero italiano. Toilé, infatti, ha lo scopo di prevenire la diffusione di virus e batteri attraverso i servizi igienici, inserendosi in un contesto di sicurezza sul lavoro, per gli operatori sanitari, e di contrasto ai batteri resistenti. Il suo funzionamento impedisce la diffusione nell'aria di virus e batteri dopo l'espletamento delle funzioni fisiologiche dei pazienti e di conseguenza la sua adozione potrebbe ridurre l'elevato impatto delle infezioni nosocomiali, permettendo un risparmio progressivo per il SSN.

Il Protocollo Clinico

Sulla base di quanto definito nel Nuovo Regolamento (UE) 2017/745 è stato definito il piano di indagine clinica e il protocollo clinico in modo da supportare l'Azienda nella definizione di un eventuale studio clinico atto a valutare il rapporto rischio/beneficio legato all'installazione del dispositivo medico Toilé in ambito ospedaliero. Entrambi i documenti sono stati impostati considerando i risultati sia della revisione della letteratura che della valutazione economica ottenuti nel presente studio di fattibilità.



Background

Premessa

L'emergenza sanitaria legata all'infezione da SARS-CoV-2 e la sua potenziale trasmissione attraverso le superfici contaminate in ambienti sanitari, ha condotto ad attenzionare con maggior scrupolosità la problematica delle infezioni correlate all'assistenza (ICA), sia di origine virale che batterica. In particolare, il contesto pandemico ha condotto alla necessità di realizzare studi atti a valutare l'efficacia dei metodi di disinfezione convenzionali i cui risultati possano essere confrontati con quelli ottenuti con strumenti alternativi per prevenire la diffusione di agenti patogeni.

Una delle principali modalità di trasmissione delle infezioni è rappresentata dalla via aerea. In ambito ospedaliero e sanitario, la ventilazione rappresenta la strategia di controllo principale delle malattie infettive; essa favorisce la diluizione dell'aria con conseguente rimozione dei virus respiratori. (Francisco, 2014)

In un ambiente ottimamente ventilato, il numero di goccioline potrebbe essere dimezzato dopo 30 secondi, mentre in stanze con scarsa ventilazione o assenza di ventilazione questo potrebbe richiedere 1-4 min e 5 min, rispettivamente. (Somsen, 2020)

Nei servizi igienici, la diffusione nell'aerosol di microrganismi potenzialmente patogeni presenti nel materiale fecale durante la fase di risciacquo del WC impone una pulizia accurata e regolare (ad es. ventilazione + sterilizzazione). In generale, fognature e sistemi di drenaggio (scarichi fognari) inadeguati potrebbero aumentare il rischio di formazione di aerosol contaminato e quindi diffusione di particelle infette, che potrebbero, a loro volta, depositarsi sulle superfici circostanti oppure infettare direttamente l'utilizzatore del WC. Quindi, i processi di disinfezione dovrebbero essere svolti frequentemente, ma, in alcuni casi, potrebbero non essere sufficienti a prevenire la trasmissione delle infezioni.

Come specificato, la pulizia del WC deve essere affiancata da una ventilazione accurata dell'ambiente. Su tale aspetto, l'WHO sta focalizzando i suoi sforzi per fornire raccomandazioni concrete su come migliorare la ventilazione interna degli ambienti e limitare l'esposizione degli individui ad agenti patogeni, come ad esempio il virus Sars-CoV-2. I progetti che sono stati promossi sono due: il primo ha l'obiettivo di creare un modello fisico per orientare decisori a sviluppare gli standard di ventilazione negli ambienti pubblici. Il secondo progetto è un tool a disposizione di tutti grazie al quale sarà possibile calcolare il rischio di infezione negli ambienti chiusi sulla base di alcuni parametri come la dimensione della stanza, il numero di persone, la ventilazione esistente o la grandezza delle finestre. (Fontana, 2022).



Le Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA): cenni di epidemiologia e cause

Il rischio infettivo, ossia il rischio per i pazienti, visitatori ed operatori di contrarre un'infezione durante la permanenza in ospedale o in strutture di residenza assistita, è uno dei principali problemi di gestione negli ambienti sanitari.

Le evidenze intenzionali suggeriscono di considerare come associata all'assistenza sanitaria ogni infezione che insorga dopo almeno 48 ore di ricovero. (WHO, 2021)

Prerequisito fondamentale è che l'infezione non sia presente, né in forma clinica manifesta né in fase di incubazione, al momento dell'ingresso in ospedale. Analogamente, si considerano come Infezione Correlata all'Assistenza (ICA) tutte le infezioni che all'atto della dimissione non siano clinicamente manifeste ma che si presentino al domicilio del paziente, entro un periodo variabile che va dai 30 giorni (es. per le infezioni del sito chirurgico) ai 90 giorni dopo il ricovero (es. impianto di protesi articolare). (Ricciardi, 2021)

Le ICA sono infezioni causate da batteri, virus o funghi, patogeni convenzionali o opportunisti, spesso multi-resistenti. Le principali cause di ICA in Europa sono: *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA) e *Clostridium difficile* e batteri Gram negativi sempre più resistenti. (ECDC, 2017)

Come per ogni altra infezione, lo stato di malattia dipende dall'incontro di tre diversi ordini di fattori: fattori legati all'individuo, al microorganismo ed elementi associati all'ambiente. Quest'ultimi sono costituiti dalle superfici (pareti, letti ed oggetti) presenti nell'ospedale e dalle persone che vengono a contatto con il paziente, ovvero gli operatori sanitari, i familiari ed i visitatori. (MdS, 2021)

Le persone a rischio di contrarre una ICA sono innanzitutto i pazienti e, con minore frequenza, il personale ospedaliero, gli assistenti volontari, studenti e tirocinanti. Tra le condizioni che aumentano la suscettibilità alle infezioni ci sono: età (neonati, anziani), altre infezioni o gravi patologie concomitanti (tumori, immunodeficienza, diabete, anemia, cardiopatie, insufficienza renale), malnutrizione, traumi, ustioni, alterazioni dello stato di coscienza e trapianti d'organo. (ISS, 2021)

In molti Paesi dell'Unione Europea (UE), le ICA vengono periodicamente indagate con uno studio di prevalenza puntuale che utilizza una metodologia standardizzata proposta dall'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Da questi studi è emerso che la prevalenza dei pazienti infetti varia dal 4.5%–6.7% (Tabella 2). In media, quindi, il 5% dei pazienti ospedalizzati contrae un'infezione durante il ricovero, mentre risulta infetto in un dato momento dal 7% al 9% dei pazienti ricoverati. Si tratta comunque di stime medie, che non si applicano quindi a contesti specifici: l'incidenza di infezioni ospedaliere, infatti, varia molto a seconda delle dimensioni dell'ospedale, del tipo di reparto, della durata della degenza e delle misure di controllo adottate. (ISS, 2021)

In Italia, non esiste un sistema di sorveglianza nazionale tuttavia sono stati condotti numerosi studi multicentrici di prevalenza (Tabella 1). Sulla base di questi e delle indicazioni



della letteratura, si può stimare che in Italia il 5-8% dei pazienti ricoverati contrae un'infezione ospedaliera. (ISS, 2021)

Ogni anno, quindi, si verificano in Italia 450-700 mila infezioni in pazienti ricoverati in ospedale. Di queste, si stima che circa il 30% siano potenzialmente prevenibili (135-210 mila) e che siano direttamente causa del decesso nell'1% dei casi (1350-2100 decessi prevenibili in un anno). (ISS, 2021)

Nel 2016, su un campione di oltre 14.000 pazienti ricoverati in 19 regioni italiane, sono stati riscontrati 1.186 casi di ICA, corrispondente all'8% del totale dei pazienti ricoverati, dimostrando una prevalenza di ICA, nei giorni dello studio, superiore alla media europea (6.5%). (HALT3, 2018) Inoltre, a livello regionale si evidenzia un'ampia variabilità di tassi di infezione, determinata da una serie di fattori e disomogeneità nell'applicazione di politiche di contrasto dell'Antimicrobial Resistance (AMR), nel differente livello di consumo di antibiotici e nei sistemi di sorveglianza e monitoraggio delle infezioni antibioticoresistenti. Tra le regioni con il più alto tasso di infezione nosocomiali si posizionano la Lombardia e il Lazio, rispettivamente con il 16,82% e il 9,65% di pazienti ospedalizzati, mentre tra le più basse la Valle d'Aosta e il Molise con tassi di 0,21% e 0,50% rispettivamente. La media italiana, invece, si attesta sul 6,1%. (Ambrosetti, 2019)

Secondo quanto riportato dal Ministero della Salute la maggior parte delle ICA interessa il tratto urinario, l'apparato respiratorio, le ferite chirurgiche, le infezioni sistemiche (sepsi, batteriemie). Le più frequenti sono le infezioni urinarie, che da sole rappresentano il 35-40% di tutte le infezioni ospedaliere, mentre, a seguire, le infezioni respiratorie ne rappresentano il 24%. I microrganismi più frequentemente isolati nelle ICA sono i batteri gram-negativi, tra cui la *Klebsiella pneumoniae*, l'*Escherichia coli*, la *Pseudomonas aeruginosa* e l'*Acinetobacter species*, con tassi di isolamento rispettivamente del 24,17%, 58,66%, 12,66% e 5,09%. (MdS, 2021)

Tabella 1 Studi multicentrici di infezioni ospedaliere condotti in Italia. (MdS, 2021)

Autore, anno	Luogo	Tipo di reparto e n° di ospedali o reparti	N° di pazienti	Frequenza (%)
Zotti, 2000	Piemonte	Tutto l'ospedale (60)	9467	7.8
Di Pietrantonio, 2000	Italia	Tutto l'ospedale (10)	1315	9
Lizioli, 2000	Lombardia	Tutto l'ospedale (113)	18867	4.9
Nicastri, 2001	Italia	Tutto l'ospedale (15)	2165	7.5
Mongardi, 2001-2002	Emilia Romagna	Rsa (15), CP (34)	1926	9.6
Studio Spin, 2004	Veneto	Tutto l'ospedale (21)	6352	6.9
Ippolito, 2002	Italia	Tutto l'ospedale (32)	3306	6.9
Ippolito, 2003	Italia	Tutto l'ospedale (40)	3402	6.2
Ippolito, 2004	Italia	Tutto l'ospedale (48)	3416	5.4
Ippolito, 2004	Italia	Tutto l'ospedale (44)	2901	6.7
Rodelia, 2004	Italia	Tutto l'ospedale (41)	6631	4.5





Tabella 2 Prevalenza stimata delle infezioni associate all'assistenza sanitaria negli ospedali europei per acuti, 28 paesi UE/SEE

Paese	Campione unitaria	Pazienti con almeno una ICA nel campione (prevalenza ICA)		
		N	n	%
Repubblica Ceca	13,461	541	4.0	3.4-4.7
Belgio	11,8	856	7.3	6.4-8.3
Bulgaria	2,2	76	3.5	1.7-6.
Croazia	10,466	551	5.3	4.5-6.2
Cipro	1,036	85	8.2	5.4-12.4
Repubblica Ceca	15,117	1,015	6.7	5.9-7.6
Estonia	4,22	178	4.2	2.4-7.3
Finlandia	9,079	803	8.8	7.5-10.4
Francia	16,522	965	5.8	4.9-7.0
Germania	11,324	409	3.6	2.8-4.7
Grecia	9,401	938	10.0	8.5-11.6
Ungheria	20,588	818	4.0	3.3-4.8
Islanda	633	40	6.3	0.8-36.8
Irlanda	10,333	633	6.1	5.0-7.5
Italia	14,773	1,186	8.0	6.8-9.5
Lettonia	3,807	140	3.7	2.6-5.2
Lituania	12,415	359	2.9	2.1-4.0
Lussemburgo	2,018	103	5.1	4.0-6.5
Malta	961	60	6.2	5.2-7.4
Olanda	4,441	170	3.8	3.4-4.3
Norvegia	9,628	495	5.1	4.1-6.4
Polonia	21,712	1,249	5.8	4.8-6.9
Portogallo	16,982	1,544	9.1	8.1-10.2
Romania	11,443	417	3.6	2.8-4.7
Slovacchia	9,145	370	4.1	3.1-5.3
Slovenia	5,72	373	6.5	5.8-7.3
Spagna	19,546	1,516	7.8	7.1-8.5
Regno Unito Inghilterra	20,148	1,297	6.4	5.4-7.6
Regno Unito Irlanda del Nord	3,813	234	6.1	4.8-7.9
Regno Unito Scozia	11,623	504	4.3	3.5-5.3
Regno Unito Galles	6,4	362	5.7	4.7-6.7
Europa	310,755	18,287	5.5	4.5-6.7



Le cause riconducibili all'ICA sono molteplici e riassumibili nei seguenti punti [www.salute.gov.it]:

- progressiva introduzione di nuove tecnologie sanitarie, con l'uso prolungato di dispositivi medici invasivi e gli interventi chirurgici complessi, che, pur migliorando le possibilità terapeutiche e l'esito della malattia, possono favorire l'ingresso di microrganismi in sedi corporee normalmente sterili;
- indebolimento del sistema di difesa dell'organismo (immunosoppressione) o gravi patologie concomitanti;
- la scarsa applicazione di misure di igiene ambientale e di prevenzione e controllo delle infezioni in ambito assistenziale;
- emergenza di ceppi batterici resistenti agli antibiotici, dovuta soprattutto all'uso scorretto o eccessivo di questi farmaci, che complica ulteriormente il decorso di molte ICA.

Le Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA): modalità di trasmissione e tipologia delle infezioni

Le persone a maggior rischio di contrarre una ICA sono gli assistiti; tuttavia, sono esposti e possono essere colpiti anche il personale sanitario e i visitatori.

La sorgente di infezione può essere rappresentata da un paziente (colonizzato o con ICA in atto) o dall'ambiente, intendendo per ambiente l'insieme delle matrici ambientali contaminate o impropriamente sanificate e dagli impianti idrici, di gas e di ventilazioni non correttamente gestiti.

Le modalità di trasmissione delle ICA possono essere riassumibili come segue: (MdS, 2021)

- Contatto sano vs malato;
- Contatto/trasmissione indiretto attraverso un veicolo contaminato;
- Trasmissione per contatto diretto o indiretto con superfici contaminate;
- Trasmissione aerea.

In tutti i casi, al fine di prevenire la trasmissione delle infezioni, è indispensabile:

- identificare le sorgenti e gli agenti microbiologici responsabili dell'insorgenza della malattia infettiva,
- quantificare il potenziale impatto sulla salute del personale sanitario e degli utenti, per l'esposizione a singoli agenti o a loro miscele,
- individuare rimedi tecnici e soluzioni di bonifica ambientale adeguate.

Per quel che concerne la trasmissione aerea, è opportuno specificare che le particelle organiche sospese in aria (bioaerosol) e costituite da microrganismi (virus, batteri come la *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Pseudomonas aeruginosa*, lieviti, miceti quali *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium spp.*; ecc..) possono diffondere e distribuirsi anche a grande distanza in tutti gli ambienti ospedalieri, in special modo se veicolate da impianti di climatizzazione non opportunamente mantenuti.



In conclusione, in ambito assistenziale la presenza di una sorgente primaria di infezione dipende da: (ASR Regione Emilia Romagna, 2006)

- stato di salute del soggetto esposto ad affollamento degli ambienti;
- tempo di contatto o tempo assistenziale (durata delle procedure sanitarie a diretta interazione paziente/personale);
- comportamento (movimenti, attitudine a parlare o tossire-starnutare)
- grado di pulizia del vestiario;
- livello di igiene personale;
- formazione del personale.

Circa l'80% di tutte le infezioni ospedaliere riguarda quattro sedi principali: il tratto urinario, le ferite chirurgiche, l'apparato respiratorio, le infezioni sistemiche (sepsi, batteriemie). Le più frequenti sono le infezioni urinarie, che da sole rappresentano il 35-40% di tutte le infezioni ospedaliere. Tuttavia, negli ultimi quindici anni si sta assistendo a un calo di questo tipo di infezioni (insieme a quelle della ferita chirurgica) e a un aumento delle batteriemie e delle polmoniti. L'aumento delle infezioni sistemiche è la conseguenza di un graduale aumento dei fattori di rischio specifici, in particolare l'uso abbondante di antibiotici e di cateterismi vascolari. (ASR Regione Emilia Romagna, 2006)

Per quanto riguarda i microrganismi coinvolti, si è assistito, nel tempo, a cambiamenti degli agenti responsabili. Fino all'inizio degli anni Ottanta, le infezioni ospedaliere erano dovute principalmente a batteri gram-negativi (per esempio, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*). Poi, per effetto della pressione antibiotica e del maggiore utilizzo di presidi sanitari di materiale plastico, sono aumentate

le infezioni sostenute da gram-positivi (soprattutto *Enterococchi* e *Staphylococcus epidermidis*) e quelle da miceti (soprattutto *Candida*), mentre sono diminuite quelle sostenute da gram-negativi. (ISS, 2021)

Le Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA): Impatto clinico ed economico

Le ICA hanno un impatto clinico ed economico rilevante. Secondo il primo rapporto globale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, le ICA provocano un prolungamento della durata di degenza, disabilità a lungo termine, aumento della resistenza dei microrganismi agli antibiotici, un carico economico aggiuntivo per i sistemi sanitari e per i pazienti e le loro famiglie e una significativa mortalità in eccesso. (WHO, 2011)

In Europa, le ICA provocano ogni anno:

- 16 milioni di giornate aggiuntive di degenza;
- 37.000 decessi attribuibili;
- 110.000 decessi per i quali l'infezione rappresenta una concausa. (WHO, 2011)

Sulla base dei dati della rete di sorveglianza delle ICA, in Europa oltre 3,2 milioni pazienti vengono infettati almeno una volta all'anno in seguito all'esposizione a patogeni o opportunisti nelle strutture sanitarie. Anche a livello Europeo, così come precedentemente riportato per l'Italia, i tipi più comuni di infezione sono quelle del tratto urinario, la



polmonite, le infezioni del sito chirurgico, le infezioni del sangue e le infezioni gastro-intestinali.

L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) stima che ogni anno negli ospedali di cure intensive si verifichino 3.8 milioni di nuovi casi di ICA e 90.000 decessi nei Paesi dell'Unione Europea. La frequenza e la tipologia di ICA variano di Paese in Paese ma anche di struttura in struttura. (ECDC, 2017)

Non tutte le ICA sono prevenibili, ma si stima attualmente che possa esserlo una quota superiore al 50%. Pertanto è fondamentale sorvegliare selettivamente quelle che sono attribuibili a problemi nella qualità dell'assistenza, intervenire tempestivamente e adottare un approccio organico e strutturato coinvolgendo tutti i professionisti che intervengono nel percorso di cura. In genere, si possono prevenire le infezioni associate a determinate procedure, attraverso una riduzione delle procedure non necessarie, la scelta di presidi più sicuri, l'adozione di misure di assistenza al paziente che garantiscano condizioni a settiche. (ISS, 2021)

Le ICA hanno un costo sia in termini di salute che economici, sia per il paziente che per la struttura. Da qui la necessità di adottare pratiche assistenziali sicure, in grado di prevenire o controllare la trasmissione di infezioni sia in ospedale che in tutte le strutture sanitarie non ospedaliere. Quindi, in un'ottica di prevenzione della diffusione di virus e batteri attraverso i servizi igienici, Planus SpA ha realizzato un WC capace di aspirare l'aerosol direttamente dal bacino del wc durante l'uso, convogliandolo all'esterno dell'edificio attraverso il condotto fognario. Il dispositivo medico si inserisce in un contesto di sicurezza sul lavoro, per gli operatori sanitari, e di contrasto ai batteri resistenti. Infatti, il suo funzionamento impedisce la diffusione nell'aria di microrganismi dopo l'espletamento delle funzioni fisiologiche dei pazienti e di conseguenza la sua adozione potrebbe ridurre l'elevato impatto delle infezioni nosocomiali.



Caratteristiche Tecniche

Il dispositivo medico Toilé

A causa dell'emergenza pandemica da SARS-CoV-2, l'attenzione dei ricercatori si è focalizzata, nell'ultimo anno, sulla trasmissione di virus, batteri e agenti patogeni attraverso l'aerosol includendo come luogo di trasmissione anche i bagni pubblici.

La fase critica di una possibile diffusione è rappresentata dalla fase di risciacquo del WC. Infatti, all'interno del sanitario si genera una forte turbolenza e questo flusso indotto potrebbe provocare l'espulsione nell'aria di particelle di aerosol contenenti virus e agenti patogeni, contaminando, di conseguenza, le superfici dell'ambiente circostante. È evidente che le ipotetiche misure precauzionali, come il totale ricambio di aria e la pulizia completa dell'intero ambiente bagno dopo ogni utilizzo, non costituiscano una soluzione praticabile e risulterebbero comunque ancora insufficienti.

Il dispositivo medico Toilé si inserisce in un contesto di sicurezza sul lavoro, relativamente al rischio di contagio per gli operatori sanitari, particolarmente esposti in quanto possono trovarsi a contatto con i pazienti durante l'espletamento delle loro funzioni fisiologiche e comunque operare nei servizi igienici, o utilizzarli, in un ambiente ad elevato rischio quali le strutture sanitarie.

La tecnologia Toilé è un WC capace di aspirare l'aerosol direttamente dal bacino del WC durante l'uso, convogliandolo all'esterno dell'edificio attraverso il condotto fognario. Aspirando l'aerosol all'origine, il WC così realizzato contrasta sia la diffusione dei cattivi odori sia quella dei virus e altri patogeni. La ceramica di Toilé è realizzata in modo da avere un condotto dedicato all'aspirazione dell'aerosol contaminato direttamente dal bacino del WC. Un aspiratore integrato nel sanitario è collegato a questo condotto e indirizza l'aerosol contaminato direttamente nel discendente fognario. (Planus, 2021)

Inoltre:

- le camere separate evitano sovrapposizioni di flusso di risciacquo e di aerosol aspirato;
- il sistema continua la sua attività di estrazione per tutto il tempo di utilizzo del WC soprattutto, quindi, durante la fase di risciacquo;
- il sistema aeraulico (estrazione e scarico aria contenete aerosol contaminato) è già all'interno del sanitario e non prevede quindi la necessità di opere murarie aggiuntive per la creazione di tubature dedicate;
- dispone di connessioni idrauliche di qualsiasi WC standard, secondo norma tecnica EN33, consentendo quindi la rapida sostituzione con qualsiasi WC.



Tecnologia	Toilé
Azienda produttrice	Planus SPA
Classe di rischio	I
Marchio CE	SI
Approvazione FDA 510(k) Premarket Notification	NO
Fase del ciclo di vita della tecnologia	Pre-marketing



Le alternative Tecnologiche

Le possibili alternative tecnologiche che potrebbero essere adottate nei bagni pubblici, sono ad esempio (i) i tradizionali aspiratori d'aria a parete; o (ii) Estrattori d'aria collegati alla cassetta di scarico. Nel primo caso il ricambio d'aria richiede molto tempo e quindi non è possibile prevenire la diffusione dell'aerosol che sarà inalata dall'utente successivo e si depositerà sulle superfici, contaminandole. L'uso del bagno, in questo caso, dovrebbe essere obbligatoriamente interdetto, fino a processo di totale ricambio completato. Nel secondo caso l'aspirazione avviene attraverso il tubo che collega la cassetta di scarico al WC. Tuttavia, con questo sistema non è possibile aspirare l'aerosol poiché durante la fase di risciacquo la capacità di aspirazione dell'aria svanisce completamente perché il tubo è pieno d'acqua e non potrà aspirare l'aerosol.

Nella Figura 1 si riporta una Tabella di comparazione dei possibili benefici tra la tecnologia Toilé e le possibili alternative tecnologiche, fornita dall'Azienda.

Figura 1 Comparazione dei possibili benefici delle tecnologie alternative e della tecnologia Toilé (Fonte, Planus SPA)

Prodotto	Estrazione aerosol contaminato	Attivo durante la fase di risciacquo	Sistema brevettato e dispositivo medico	Riduce la contaminazione delle superfici	Nessuna opera muraria addizionale
Toilé	✓	✓	✓	✓	✓
Estrattori con scarico a parete	✗	✗	✗	✗	✗
Estrattori collegati al serbatoio di scarico	✗	✗	✗	✗	✗

Setting di utilizzo

Il dispositivo medico Toilé si inserisce in un contesto di prevenzione ospedaliera e la sua adozione potrebbe ridurre l'elevato impatto delle infezioni nosocomiali sulla salute dei pazienti, sulla sicurezza degli operatori sanitari e, di conseguenza, incidere sui costi del sistema sanitario. La tecnologia potrebbe essere adottata in tutti i locali pubblici in cui deve essere garantita una purificazione dell'aria da eventuali patogeni come uffici pubblici e scuole, ristoranti ecc.



Materiali e Metodi

Revisione sistematica della letteratura

La research question è stata esplicitata usando il PICO model che include la popolazione oggetto dello studio (P), l'intervento valutato (I), il comparatore (C), e gli outcome di interesse (O), così come riportato in Tabella 3.

Tabella 3 PICO model

Popolazione	Popolazione potenzialmente affetta da infezioni trasmissibili per via oro-fecale
Intervento	Toilé WC
Comparatore	Sanitari consueti, non provvisti di sistema di aspirazione integrato (setting: strutture sanitarie)
Outcome	Prevenzione della trasmissione, via aerosol, di microrganismi patogeni

Per la revisione della letteratura sono stati consultati i database Pubmed e Web of Science in data 23 aprile 2021. Nella Tabella 4 sottostante si riportano le stringhe utilizzate per la ricerca sui singoli database. Oltre alla ricerca su Pubmed è stata svolta anche una ricerca manuale per raccogliere ulteriori evidenze (Linee Guida). Inoltre, alcune informazioni concernenti soprattutto gli aspetti tecnici della tecnologia sono stati forniti dall'azienda produttrice. La stringa di ricerca è stata differenziata in base al motore di ricerca consultato, in modo tale da raccogliere il maggior numero di evidenze possibili, coerenti con lo studio.

Tabella 4 Stringhe di ricerca

Database	Stringhe di ricerca
Medline	((aerosols[MeSH Terms] OR aerosols/suspensions[All Fields] OR bioaerosol[All Fields] OR air[All Fields]) AND (contamination[All Fields] OR "infection risk"[All Fields] OR dissemination[All Fields])) AND ("bathroom equipment" [MeSH Terms] OR toilet [All Fields] OR "toilet flushing"[All Fields] OR "toilet bowl surface"[All Fields]) AND hospitals[MeSH Terms]
Web of Science	((aerosols OR aerosols/suspensions OR bioaerosol OR air) AND (contamination OR "infection risk" OR dissemination)) AND ("bathroom equipment" OR toilet OR "toilet flushing" OR "toilet bowl surface") AND hospitals

Per quanto riguarda i filtri della ricerca, sono stati considerati la disponibilità di letteratura in lingua inglese, studi condotti sugli esseri umani e la possibilità di consultare l'abstract, mentre non sono stati impostati limiti temporali al fine di non precludere ex ante l'analisi di lavori utili, attinenti al topic oggetto di analisi. La ricerca è stata completata attraverso tecniche di snow-ball analysis con lo scopo di ampliare il numero di studi e raccogliere ulteriori evidenze.



Criteri di inclusione/esclusione

Gli studi analizzati attraverso la revisione sistematica della letteratura sono stati considerati eleggibili a meno che non incontrassero uno o più dei seguenti criteri di esclusione:

- Nessuna rilevanza con la tecnologia oggetto della valutazione;
- Nessuna rilevanza con la condizione oggetto della valutazione;
- Indisponibilità delle versioni in inglese o in italiano dello studio;
- Tipologia di studio non rilevante (editoriale, case report);
- Informazioni non sufficienti su nessuno degli aspetti in esame;
- Duplicati di studi già reperiti nel primo database analizzato.

Gli studi sono stati classificati utilizzando un foglio di calcolo Excel® contenente, per ogni studio, un codice identificativo per indicare da quale database provenisse, se fosse un duplicato, il primo autore, l'anno di pubblicazione, il titolo, la reference ed il link all'abstract. Sono state riportate, altresì, nome del primo revisore, le ragioni dell'esclusione e note utili ai fini della ricerca.

Al primo screening, basato essenzialmente sul titolo e sull'abstract, è seguita una seconda valutazione dei full text condotta da due ricercatori junior (FO, MDP) in doppio cieco. Gli eventuali conflitti sono stati risolti da due ricercatori senior (AF, EGC).

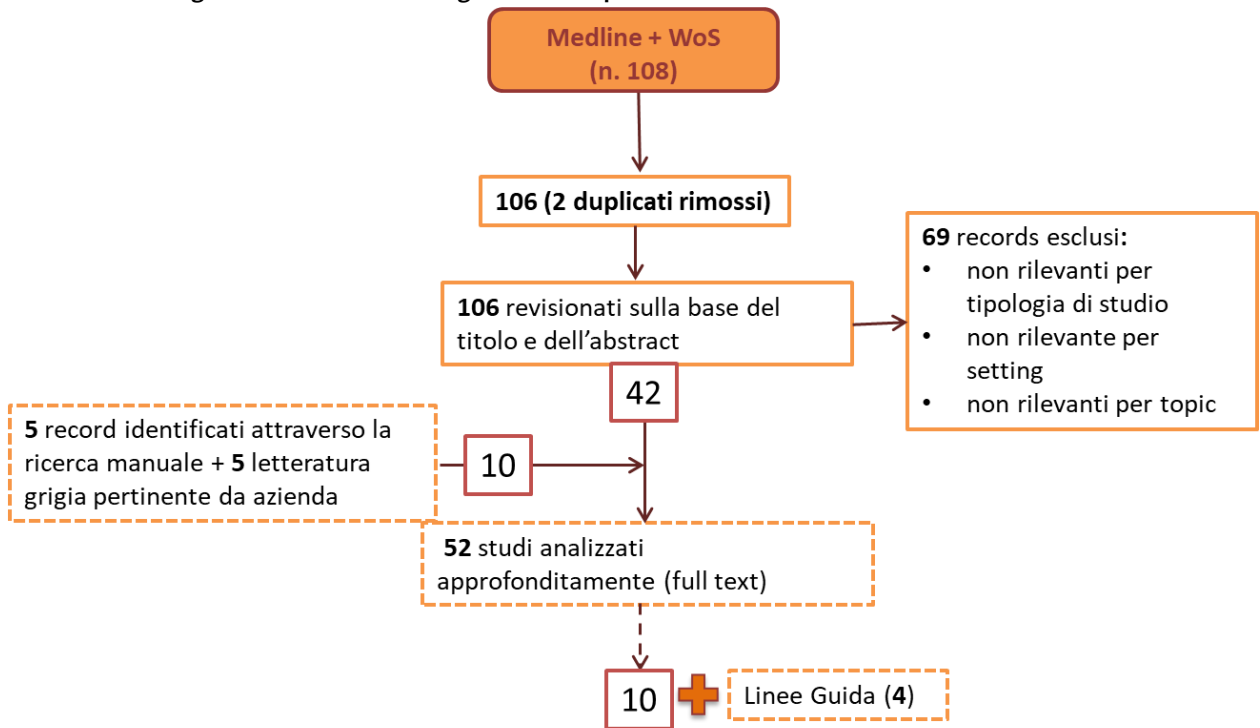
Risultati della strategia di ricerca

La strategia di ricerca ha prodotto complessivamente 108 risultati. Dopo l'eliminazione di 2 duplicati, sono stati analizzati 106 record sulla base di titolo ed abstract. Dalla prima valutazione, sono stati esclusi 69 record fondamentalmente per i seguenti motivi: per il riferimento ad una tecnologia e/o condizione diversa, o ad un altro setting (es. domestico, anziché ospedaliero), per la non disponibilità della lingua inglese/italiana. Altri 5 record sono stati identificati attraverso una ricerca manuale, mentre 5 lavori sono stati condivisi dall'azienda Planus Spa.

Gli articoli candidati al secondo screening sono risultati 52 e dopo un'analisi dei full test sono stati selezionati 10 studi. Il processo di selezione degli studi è illustrato nella Figura 2 sottostante.



Figura 2 PRISMA model. Diagramma esemplificativo della fase di revisione di letteratura.



Parallelamente è stata condotta una ricerca manuale delle principali linee guida utile per un ulteriore inquadramento dell'argomento oggetto di analisi.



Risultati della Revisione di letteratura

Le Linee Guida

La definizione più nota di Linee Guida è quella formulata dall'Institute of Medicine nel 1992 che le definisce come “raccomandazioni sviluppate in modo sistematico per assistere medici e pazienti nelle decisioni sulla gestione appropriata di specifiche condizioni cliniche”. Esse sono elaborate mediante un processo di revisione sistematica della letteratura e delle opinioni degli esperti con lo scopo, da un lato, di massimizzare i risultati e le risorse dell'assistenza sanitaria e, dall'altro, di omogeneizzare la prassi clinica in presenza di situazioni analoghe e di contrastare l'utilizzo di procedure ad efficacia non documentata.

Le Linee Guida sono prodotte da gruppi multidisciplinari e offrono un'ampia definizione della buona pratica professionale, essendo basate su analisi, valutazioni e interpretazioni sistematiche delle prove scientifiche.

Esse si orientano alla produzione di un risultato lasciando un margine di flessibilità a chi le dovrà applicare; l'obiettivo è quello di fornire una guida, per i professionisti sanitari e per gli utenti, sulla scelta di modalità assistenziali più appropriate in determinate situazioni cliniche garantendo la chiarezza dei percorsi e delle responsabilità.

Le Linee guida incluse nel presente studio di fattibilità del dispositivo Toilé WC sono le seguenti:

- Impianti di climatizzazione: salute e sicurezza nelle attività di ispezione e bonifica [INAIL, 2017] (<https://www.inail.it/cs/internet/docs/alg-pubbl-impianti-climatizzazione.pdf>).
- Linea guida sulla valutazione del processo di sanificazione ambientale nelle strutture ospedaliere e territoriali per il controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) [Associazione Nazionale dei Medici delle Direzioni Ospedaliere, 2018]; (<https://www.anmdo.org/wp-content/uploads/2019/01/libro-uno-finzi-1.pdf>).
- Linee guida per la prevenzione e il controllo di enterobatteri, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi nelle strutture sanitarie [Ministero della Salute, 2020]; (https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2989_allegato.pdf).
- Indicazioni sugli impianti di ventilazione/climatizzazione in strutture comunitarie non sanitarie e in ambienti domestici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2 [Rapporto ISS COVID-19 - n. 33/2020] (https://www.iss.it/rapporti-covid-19/asset_publisher/btw1J82wtYzH/content/rapporto-iss-covid-19-n-33-2020-indicazioni-sugli-impianti-di-ventilazione-climatizzazione-in-strutture-comunitarie-non-sanitarie-e-in-ambienti-domestici-in-relazione-alla-diffusione-del-virus-sars-cov-2.-versione-del-25-maggio-2020)



1. IMPIANTI DI CLIMATIZZAZIONE: SALUTE E SICUREZZA NELLE ATTIVITÀ DI ISPEZIONE E BONIFICA; INAIL, 2017

Questa linea guida ha lo scopo di fornire agli operatori del settore indicazioni utili a favorire la prevenzione degli infortuni e delle malattie professionali correlabili alle attività di ispezione e/o pulizia degli impianti di climatizzazione; intende, inoltre, contribuire alla riduzione dei rischi lavorativi attraverso la promozione di comportamenti sicuri e del corretto utilizzo di attrezzature e dispositivi di protezione collettiva e individuali, fondamentali per la tutela della salute e della sicurezza dei lavoratori. Per consentire l'associazione dei rischi alla specifica fase operativa viene fornita una descrizione di massima delle diverse fasi che caratterizzano gli interventi di controllo e ripristino dei sistemi aeraulici. Non fornisce l'indicazione di procedure operative per la pulizia e sanificazione degli impianti; per eventuali approfondimenti in merito alle molteplici modalità di intervento, si rimanda alla consultazione della documentazione dedicata.

2. LINEA GUIDA SULLA VALUTAZIONE DEL PROCESSO DI SANIFICAZIONE AMBIENTALE NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE E TERRITORIALI PER IL CONTROLLO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA); Associazione Nazionale dei Medici delle Direzioni Ospedaliere, 2018

La presente linea guida contiene indicazioni e raccomandazioni relative alla relazione tra igiene dell'ambiente e rischio di infezioni correlate all'assistenza e intende suggerire criteri di valutazione e validazione della sanificazione degli ambienti assistenziali sia ospedalieri che territoriali in un'ottica di gestione e contenimento del rischio clinico correlato a processi di contaminazione microbica ambientale, proponendo modalità di controllo di processo, risultato ed esito.

In particolare nel documento si fa riferimento alla valutazione di tecniche e approcci innovativi, alla definizione dei percorsi paziente rischio-correlati ed alla misurazione di efficacia del processo produttivo, al risultato microbiologico e all'esito finale, cioè la riduzione delle Infezioni correlate all'assistenza attraverso indicatori specifici.

Gli indicatori di processo devono servire per governare e quindi tenere sotto controllo le fasi salienti dell'erogazione del servizio nelle diverse aree di rischio, consentendo di intervenire tempestivamente in caso di non conformità e sono:

- Controllo dei materiali utilizzati,
- Controllo delle attività dell'operatore,
- Controllo della documentazione cartacea,
- Controllo sui macchinari.

Gli Indicatori di Risultato Microbiologico servono per comprendere l'entità della contaminazione microbica presente nell'aria e sulle superfici dei locali sanificati e di prevedere azioni correttive nel caso del superamento degli standard prefissati.

Sono state incluse solo le indicazioni sostenute ad oggi da evidenze scientifiche di buon livello, includendo anche prescrizioni previste da Norme tecniche e requisiti cogenti di legge.



3. LINEE GUIDA PER LA PREVENZIONE E IL CONTROLLO DI ENTEROBATTERI, ACINETOBACTER BAUMANNII E PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTI AI CARBAPENEMI NELLE STRUTTURE SANITARIE; Ministero della Salute, 2020

L'obiettivo primario di questa linea guida è di fornire raccomandazioni sul riconoscimento precoce e le pratiche e procedure specifiche di IPC necessarie per prevenire in maniera efficace la comparsa e per controllare la diffusione delle colonizzazioni e infezioni da Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi (CRE) – Acinetobacter baumannii resistenti ai carbapenemi (CRAB) – Pseudomonas aeruginosa resistente ai carbapenemi (CRPsA) nelle strutture sanitarie per acuti. Sono altresì destinate a fornire un quadro basato sull'evidenza per informare riguardo allo sviluppo e/o il rafforzamento delle politiche e programmi di IPC nazionali e di struttura per controllare la trasmissione di CRE-CRAB-CRPsA in diversi tipi di strutture sanitarie. Le raccomandazioni possono essere adattate al contesto locale in base alle informazioni raccolte prima dell'implementazione e, quindi, influenzate dalle risorse disponibili e dai bisogni di salute pubblica. Le linee guida per CRE-CRAB-CRPsA si basano sul fondamento fornito dalle linee guida del 2016 dell'OMS sulle componenti centrali di un programma di prevenzione e controllo delle infezioni a livello nazionale e di strutture sanitarie per acuti (40), con lo scopo di descrivere nel dettaglio le buone pratiche e procedure per prevenire e controllare la diffusione di CRE-CRAB-CRPsA nelle strutture sanitarie. Il gruppo per lo sviluppo di linee guida (GDG) ha valutato l'importanza di queste componenti, insieme alle evidenze provenienti dalle revisioni sistematiche, e ha sviluppato le raccomandazioni elencate nel presente documento, pensate per allinearsi ai principi fondamentali di IPC e per rafforzarne l'utilizzo. È importante notare che l'elenco numerato delle raccomandazioni sull'IPC incluso nelle presenti linee guida non è da intendersi come un ordine di importanza di ciascuna componente. Non tutte le raccomandazioni sono, inoltre, pertinenti per il nostro studio.

Le raccomandazioni, proposte nella presente LG, sono le seguenti:

- Raccomandazione 1: implementazione di strategie multimodali di prevenzione e controllo delle infezioni;
- Raccomandazione 2: importanza della compliance all'igiene delle mani per il controllo di CRE-CRAB-CRPsA;
- Raccomandazione 3: sorveglianza dell'infezione da CRE-CRAB-CRPsA e colture di sorveglianza per la colonizzazione asintomatica da CRE;
- Raccomandazione 4: precauzioni da contatto;
- Raccomandazione 5: isolamento del paziente;
- Raccomandazione 6: pulizia dell'ambiente;
- Raccomandazione 7: colture di sorveglianza per la colonizzazione/contaminazione ambientale da CRE-CRAB-CRPsA;
- Raccomandazione 8: monitoraggio, audit e feedback.



In particolare, la raccomandazione 6, ovvero “pulizia dell’ambiente”, sostiene la pulizia (e la manutenzione dell’ambiente edificato) come un elemento chiave per prevenire le ICA e la trasmissione crociata di patogeni.

Il gruppo di lavoro raccomanda che venga sempre assicurata la compliance ai protocolli di pulizia degli ambienti nelle aree immediatamente circostanti i pazienti colonizzati o infettati da CRE-CRABCRPsA (la “zona paziente”).

Il gruppo di lavoro della presente linea guida, ha considerato che la maggior parte dei prodotti detergenti, incluso l’ipoclorito, hanno di solito un prezzo contenuto. Il gruppo di lavoro ha notato che alcuni agenti detergenti (ad esempio perossido di idrogeno), nonostante evidentemente efficaci, possono ostacolare il flusso di lavoro in ospedale. È stato constatato che, mentre alcuni studi citavano l’uso efficace di ipoclorito, questo potrebbe essere associato a problemi di salute professionali se non usato secondo le istruzioni corrette.

Inoltre, secondo la definizione inclusa nelle Linee guida dell’OMS sull’igiene delle mani nell’assistenza sanitaria “zona paziente” include il paziente e le aree immediatamente circostanti. Di solito questa include tutte le superfici inanimate che sono toccate o che sono in diretto contatto fisico con il paziente, come sponde del letto. Include anche le superfici toccate di frequente dagli operatori sanitari durante l’assistenza, come monitor, maniglie e pulsanti e altre superfici touch “ad alta frequenza”. La contaminazione è probabile anche nei bagni e negli elementi associati.

Il prodotto detergente ottimale per i protocolli di igiene ambientale delle zone immediatamente circostanti i pazienti colonizzati o infetti da CRE-CRAB-CRPsA non è ancora stato definito. Tre studi su CRE-CRAB-CRPsA utilizzavano ipoclorito (generalmente in concentrazioni di 1000 parti per milione, ppm) come agente per realizzare la pulizia ambientale.

Si considera essenziale l’utilizzo di strategie multimodali per implementare la pulizia dell’ambiente. Queste includono politiche istituzionali, formazione strutturata e monitoraggio della compliance ai protocolli di pulizia

4. INDICAZIONI SUGLI IMPIANTI DI VENTILAZIONE/CLIMATIZZAZIONE IN STRUTTURE COMUNITARIE NON SANITARIE E IN AMBIENTI DOMESTICI IN RELAZIONE ALLA DIFFUSIONE DEL VIRUS SARS-COV-2; Rapporto ISS COVID-19 • n. 33/2020

Qualità dell’aria indoor e microclima, anche modulati dalle condizioni stagionali esterne, possono rappresentare fattori chiave nella trasmissione di infezioni e nei modelli epidemiologici stagionali negli ambienti indoor. Una ventilazione adeguata e un regolare ricambio d’aria in questo tipo di ambienti, oltre che per mantenere condizioni di comfort, sono necessari per garantirne la salubrità riducendo la concentrazione di particolato e inquinanti di natura biologica. Diventano quindi di prioritaria importanza le condizioni che favoriscono la ventilazione degli ambienti indoor e, dove non sia possibile o sufficiente avvalersi della ventilazione naturale, è necessario installare apparecchi di ventilazione



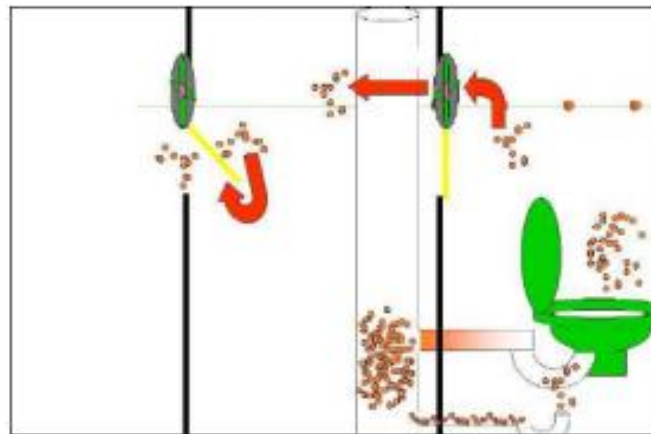
forzata che esigono una manutenzione appropriata soprattutto se si trovano in ambienti dove sussistono condizioni di aumentato pericolo di diffusione di malattie.

L'adeguamento alle condizioni contingenti, durante la cosiddetta fase due dell'emergenza che è stata preceduta da un lungo periodo di lockdown, ha comportato che non si può prescindere da una "nuova percezione sociale degli ambienti indoor" che deve trovare una appropriata risposta nelle misure di contenimento del rischio di trasmissione del virus SARS-CoV-2 con idonee procedure di prevenzione e protezione.

In questo ambito, nel documento sono stati descritti i principali componenti dei sistemi di ventilazione e di climatizzazione che possono favorire la movimentazione dell'aria in ambienti indoor all'interno di strutture comunitarie non sanitarie e di ambienti domestici e sono state altresì fornite raccomandazioni operative per la gestione di questi impianti.

Particolare attenzione deve essere posta, comunque, in base all'esperienza dell'epidemia di SARS-COV, ad eliminare condizioni che possano determinare shunt o cortocircuiti di aria tra la presa d'aria esterna (di immissione in ambiente) e la condotta di espulsione all'esterno dell'aria ripresa dagli ambienti interni in impianti centralizzati. In particolare, evitando che le bocche di presa e di espulsione dell'aria siano ravvicinate, a breve distanza tra loro e contrapposte, ovvero evitando che i sistemi di ripresa dell'aria da ambienti non ventilati (es. bagni, magazzini, ecc.) siano posti in serie e verificando che le bocche di espulsione siano lontane dalle prese d'aria di immissione e ventilazione (Figura 3).

Figura 3 Modalità di trasmissione a distanza di virus da aerosol di derivazione oro-fecale attraverso sistemi di aspirazione



La ventilazione può determinare il movimento di masse d'aria da un ambiente ad un altro adiacente, con trasporto dell'eventuale bioaerosol sospeso. Infatti, la portata d'aria in uscita da un ambiente è pari a quella immessa. Oltre che dagli impianti di ventilazione meccanica controllata di ogni genere, si avranno infiltrazioni in ingresso ed in uscita attraverso l'involucro edilizio, sia con l'esterno che con gli ambienti adiacenti. La movimentazione dell'aria dipende dalla differenza tra le pressioni ai due lati di ogni partizione che, in generale, dipende anche dalle specifiche condizioni climatiche (direzione



ed intensità del vento, differenza di temperatura ed effetto camino degli edifici) oltre che dagli impianti aeraulici attivi.

D'altra parte, l'impianto di ventilazione, qualora la ripresa dell'aria non avvenga nello stesso ambiente di immissione, in modo bilanciato, può comportare la diffusione dei patogeni verso gli ambienti adiacenti.

Quindi, la gestione dell'impianto di climatizzazione e di ventilazione deve essere adeguata alle caratteristiche dell'impianto e alla modalità d'uso degli ambienti.



Sintesi degli studi clinici

Al termine del processo di selezione degli studi, sono stati selezionati 10 articoli, successivamente sistematizzati in una tabella riassuntiva per facilitarne l'analisi. Come già anticipato, la diffusione di virus e batteri enterici può avvenire tramite l'aerosol e le goccioline prodotte dallo sciacquone, determinando una potenziale contaminazione dell'ambiente circostante. Nello studio di Best E.L. et al (2012) l'obiettivo era quello di dimostrare la probabilità del rischio di disseminazione aerea di *C. difficile* attraverso l'aerosol prodotto in seguito a scarico di una toilette. Gli autori hanno eseguito test *in situ*, utilizzando sospensioni fecali di *C. difficile* per simulare la carica batterica riscontrata durante la fase sintomatica di malattia, e quindi per misurare la presenza di *C. difficile* nell'aerosol che si sprigiona durante lo scarico di due diversi tipi di WC comunemente usati negli ospedali. In particolare, gli autori hanno concluso che i WC sprovvisti di coperchio, come spesso accade all'interno dei servizi pubblici sanitari, possono diffondere nell'ambiente particelle contaminate. Sono stati individuate percentuali elevate di *C. difficile* nel campione di aria recuperata immediatamente dopo il risciacquo, ma è stata osservata anche la contaminazione delle superfici circostanti, dimostrando il rilascio di goccioline relativamente grandi in grado di contaminare l'ambiente circostante al WC.

Verani M. et al (2014) hanno stimato il rischio di esposizione e infezione attraverso il monitoraggio ambientale dell'aria e il prelievo di campioni da superfici di 3 bagni di un ospedale prima e dopo le routinarie operazioni di pulizia. Nel complesso i virus sono stati rilevati nel 78% delle superfici e nell'81% degli aerosol. Rispetto a Best et al, nello studio di Verani et al, è stata valutata anche l'efficacia dei metodi di decontaminazione usati di routine. La pulizia, intesa come disinfezione, non sembrava ridurre la contaminazione in modo sostanziale, portando gli autori a concludere che i servizi igienici rappresentano un'importante fonte di contaminazione, soprattutto all'interno degli ambienti sanitari, dove la disinfezione ha dimostrato un ruolo cruciale nella prevenzione della propagazione dei patogeni, pur rivelandosi, in alcuni casi, potenzialmente inefficace o insufficiente.

Anche la scelta dei detergenti impiegati può svolgere un ruolo cruciale nella prevenzione della contaminazione delle superfici del WC osservata in seguito all'utilizzo dello sciacquone. Sassi H.P. e suoi colleghi, nel 2017 hanno analizzato in particolare l'efficacia della decontaminazione delle superfici del WC, in seguito all'impiego di disinfettanti comuni quali candeggina, perossido di idrogeno, ammonio quaternario e acido peracetico. Questi agenti chimici sembrerebbero utili a ridurre la carica patogena sulle superfici maggiormente a rischio, come appurato dal campionamento operato nello studio pre/post risciacquo del wc pre/post disinfezione. Differenze significative sono state osservate in base all'agente disinfettante adoperato e al tempo di contatto del reagente con la superficie contaminata (1 – 15 – 30 minuti). Di tutti i disinfettanti testati, l'acido peracetico e l'ammonio quaternario hanno mostrato la maggiore riduzione per il tempo di contatto di 1 minuto.

Tabella 5 Tabella riassuntiva di estrazione dei dati della revisione di letteratura.

Autore	Anno	Microrganismi	Popolazione		Sistema di sanificazione	
			Operatori sanitari	Pazienti	superfici (disinfettanti)	aerosol (aerazione)
Best E.L.	2012	<i>C. difficile</i>		X		
Abreu A.C.T.	2013	Nosocomial pathogens			X (cloro ed aldeidi)	
Matoušková I.H.	2014	<i>Legionella pneumophila</i> , <i>Micrococcus spp.</i> , <i>Bacillus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacter, E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i>		X	X (non specificati)	X
Verani M.	2014	Norovirus, Enterovirus, Rhinovirus, Human rotavirus, and Torque teno virus			X (non specificati)	
Cooper J.B.	2016			X		X
Sassi H.P.	2017	Ebola virus (EBV)		X	X (candeggina, perossido di idrogeno, ammonio quaternario e acido peracetico)	
Knowlton S.D.B.	2018			X		



Wilson G.M.	2020	Clostridioides difficile, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium		X		
Chia P.Y.S.	2020	CR Enterobacteriaceae (CRE), CR A. baumannii (CRAB), CR P. aeruginosa (CRPA), and other Multidrug-resistant Gram-negative organisms (MDRGN)		X		
Alsved M.F.	2020	Airborne Norovirus		X		X
Constantinides B.	2020	Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae and Klebsiella oxytoca		X		
Per Vink J.	2020	Enterobacteriaceae Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Multi-Drug Resistant Gram Negative Bacilli (MDR-GNB).		X	x (non specificato)	
Tran H.N.	2020	SARS-COV 2				
Couturier J.	2020	Legionella pneumophila		X		X
Reigadas E.	2020	Clostridium difficile	X	X	X	
Sevin T.	2020	Enterobacteriaceae Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)	X	X	X	
Abney S.E.	2021	Faecal bacteria and Salmonella		X	X (ipoclorito di sodio)	
Lou M.	2021	Bacteria and virus		X		
Jolivet S.	2021	Gram negative carbapenemi resistant organism		X		

L'utilizzo massivo di disinfettanti ha come inconveniente l'aumento dell'insorgenza e l'ampia diffusione di forme microbiologiche multi-resistenti. In tale scenario, in cui pochi composti sono in grado di inibire o uccidere gli agenti infettivi, il mantenimento di un ambiente ospedaliero in condizioni igieniche accettabili richiede l'implementazione di strategie adeguate. Abreu A.C.T. et al (2013) hanno eseguito una revisione sistematica per esaminare diverse nuove alternative di disinfezione. Tra le quali quella con vapore acqueo, che ha dimostrato una riduzione in *Staphylococcus aureo* meticillina resistente (MRSA), Enterococchi Vancomicina resistenti (VRE) e *P. aeruginosa* (a valori non rilevabili) entro 5 s dall'applicazione di un sistema a vapore. Il gas-plasma è un'altra alternativa promettente per la sterilizzazione. Quest'ultima può essere applicata nei vari setting sanitari, anche se è principalmente rivolta alle attrezzature piuttosto che alle superfici. Il plasma, invece, consiste in una miscela di fotoni, elettroni, ioni, atomi e radicali (come l'ossigeno atomico, ozono, ossidi di azoto).

Inoltre, lo studio fornisce informazioni aggiornate sulle strategie di disinfezione convenzionali (es. alcohol) e su quelle emergenti e alternative (es. UV light), promettenti soprattutto per gli ambienti ospedalieri.

I disinfettanti a base di alcohol causano la denaturazione delle proteine e sono efficaci contro le forme vegetative batteriche, i funghi e i virus, ma non hanno alcun effetto sulle spore. Concentrazioni di cloro residuo possono essere abbastanza efficaci nella rimozione dei biofilm dalle superfici, richiedendo brevi tempi di esposizione per l'inibizione della crescita. Tuttavia, questi agenti chimici sono corrosivi per i metalli e possono essere inattivati dalla presenza di materia organica. Inoltre, negli ultimi anni l'uso del cloro è stato associato alla formazione di composti cancerogeni e alcuni agenti patogeni hanno dimostrato di essere resistenti al cloro. I disinfettanti a base di aldeidi hanno attività antimicrobica contro spore, batteri, virus e funghi.

I raggi UV risultano, invece, efficaci, nell'eliminazione delle spore di *C. difficile*, di solito difficili da inattivare. In ogni caso, l'efficacia dei diversi metodi di disinfezione varia al variare della strategia di adesione del patogeno alla superficie e dalle caratteristiche della superficie stessa. Le diverse strategie di rimozione del biofilm dovrebbero essere selezionate in base al contesto e potrebbe essere necessario l'impiego di differenti mezzi di rimozione che, agendo sinergicamente, potrebbero aumentarne l'efficacia. È comunque importante, altresì, tener conto sempre del rischio di evoluzione di ceppi resistenti nello sviluppo di nuove procedure di disinfezione.

Anche Cooper J.B. et al (2016) ha valutato l'efficacia di un dispositivo di irradiazione (sistema di raggi ultravioletti C - 254-nm; ASEPT.1X; Sanuvox, Saint-Laurent, QC, Canada) comparando i campioni prelevati da superfici di un bagno in cui il sistema automatizzato era stato installato rispetto ad un bagno sprovvisto di tale meccanismo. Il ciclo di decontaminazione a base di raggi ultravioletti della durata di 5 minuti si avviava automaticamente in seguito a mancata rilevazione di movimento mediante sensori a infrarossi (il ciclo si interrompeva automaticamente in caso di ingresso di nuovo utilizzatore

all'interno del servizio igienico). Campioni di aerosol sono stati prelevati mediante campionatore per bioaerosol SAS 360 a doppia testata (Bioscience International, Rockville, MD) dalle due tipologie di servizi igienici 5 minuti e 30 secondi dopo ogni utilizzo, tempistiche che tengono conto dei cicli di decontaminazione. Dal conteggio delle colonie cresciute sulle piastre impiegate (Oxoid, Nepean, ON, Canada), gli autori hanno concluso che i raggi UVC installate possono essere un utile strumento di decontaminazione supplementare nei bagni pubblici degli ospedali, condivisi da molti pazienti.

Lo studio epidemiologico a cura di Matoušková I.H. e colleghi (2014) ha dimostrato che le misure di prevenzione delle infezioni fungine adottate presso la Transplant Unit-Hematology Clinic (University Hospital Olomouc) sono efficaci. Queste constano di:

- HYD HKBCA 0150 air-conditioner (Nickel Prague, Prague, Czech Republic), che possiede 3 sistemi di filtraggio separati per raffreddamento, riscaldamento, umidificazione;
- Aqua Osmotic Tišnov (Aqua Osmotic Systems, Tišnov, Czech Republic) per la filtrazione dell'acqua (potabilità);
- L'acqua potabile viene pretrattata utilizzando il sistema a luce UV Aqua Osmotic 100K e l'osmosi inversa. Le caldaie riscaldano l'acqua a temperature superiori a 64 °C (prevenzione del genere *Legionella*);
- Nei servizi igienici delle cassette di isolamento, l'estremità del tubo doccia e del rubinetto sono dotati di un filtro terminale (Ionpure-Siemens, Hoffman Estates, IL, USA) con una membrana filtrante, dimensione dei pori 0,22 µm (per evitare l'uscita di acqua con *Legionella*).

Il monitoraggio annuale non ha rivelato rischi superiori alla soglia accettabile relativamente alla trasmissione delle infezioni sia via aerosol che attraverso superfici contaminate.

Più recentemente, le concentrazioni di particelle e bioaerosol sono state misurate da Knowlton S.D.B. et al nel 2018 (22) nei bagni degli ospedali in tre condizioni di campionamento:

- NO rifiuto fecale / NO scarico,
- NO rifiuto fecale / Sì scarico,
- Sì rifiuti fecali / Sì scarico.

Il prelievo dell'aria è stato eseguito con un campionatore specifico sia prima che dopo l'uso di sciacquone alle distanze di 0,15, 0,5 e 1 min dalla toilette per 5, 10, 15 min. Le concentrazioni microbiche sono risultate significativamente più alte nei bagni in seguito ad utilizzo dello sciacquone, tuttavia non è stata rivelata alcuna differenza nella concentrazione di bioaerosol nel tempo e nella distanza, supportando l'ipotesi più accreditata che i bioaerosol siano generati dallo sciacquone dei servizi igienici e che possano causare contaminazione delle superfici ed esposizione a rischio aumentato di inalazione di materiale contaminato sia tra pazienti che tra operatori sanitari.

Similarmente, Wilson G.M. et al (2020) hanno valutato la contaminazione delle superfici e del bioaerosol dei servizi igienici nei bagni dei pazienti ricoverati con infezione da *C. difficile*. L'aria della stanza è stata raccolta in continuo per 20 minuti con un campionatore di bioaerosol prima e dopo l'impiego dello sciacquone (i WC erano sprovvisti di coperchio). In totale, sono stati raccolti 72 campioni pre-flush e 72 post-flush; 9 dei campioni pre-flush (13%) e 19 dei campioni post-flush (26%) sono risultati positivi alla coltura per i batteri associati all'assistenza sanitaria. Le specie predominanti rilevate erano *Enterococcus faecalis*, *E. faecium* e *C. difficile*. Rispetto ai campioni pre-flush, i campioni post-flush hanno mostrato aumenti significativi delle concentrazioni, dimostrando ancora una volta che il bioaerosol prodotto dallo sciacquone dei servizi igienici contribuisce potenzialmente alla contaminazione ambientale dell'ospedale.

Inoltre, i risultati di Alsved M.F. et al (2020) suggeriscono che l'aerosol possa essere la principale fonte di diffusione di Norovirus, principale causa di gastroenterite virale. Più nel dettaglio, campioni di aria sono stati prelevati nella stanza dei pazienti affetti da gastroenterite, nel corridoio in prossimità della porta e nel bagno direttamente collegato alla stanza del malato. Gli autori hanno riscontrato la presenza di RNA di Norovirus in particelle sub-micrometriche concludendo che la trasmissione per via aerea può rappresentare un'importante via di trasmissione dell'infezione.

Chia P.Y.S. et al (2020) ha eseguito una revisione della letteratura, includendo le evidenze prodotte dal 2014 al 2019, approfondendo soprattutto il tema degli organismi Gram negativi che esprimono multiresistenza. Questa revisione sottolinea l'importanza della prevenzione soprattutto negli ambienti ospedalieri in quanto luoghi maggiormente coinvolti nella trasmissione delle infezioni. Vista la variabilità dei vari studi revisionati, gli autori affermano, inoltre, la necessità di promuovere ulteriori indagini che tengano conto del clima dei vari paesi, della tipologia di pazienti considerati, della presenza di meccanismi di ventilazione all'interno dei reparti esaminati, e della possibilità di importare linee guida di prevenzione in paesi a basso-medio reddito. La clusterizzazione in tal senso può fornire ulteriori lumi sulle modalità di prevenzione più adeguate in base ai fattori sopra menzionati.

Focus sul rischio per gli operatori sanitari legato alla presenza di bioaerosol nei servizi igienici ospedalieri

Dal confronto con gli esperti coinvolti nell'Advisory Board della presente progettualità è emersa la necessità di affrontare il rischio per gli operatori sanitari legato alla presenza di bioaerosol nei servizi igienici ospedalieri. E' stata, quindi, condotta una revisione narrativa della letteratura degli articoli scientifici più recenti, pubblicati negli ultimi due anni sulla tematica oggetto di approfondimento.

Gli operatori sanitari sono coinvolti nella trasmissione delle malattie infettive legata alla presenza di bioaerosol nei servizi igienici presenti nel setting assistenziale, o perché esposti direttamente al bioaerosol orofecale, e non solo da servizi igienici, oppure perché sono loro stessi vettori di bioaerosol depositato sulle mani e derivante dallo svuotamento, ad esempio, dei contenitori di urine nelle toilette. (Reigadas, 2020; Goldstein, 2020)

Secondo quanto riportato nello studio di Constantinides B. et al (2020) gli scarichi dei lavandini degli ospedali sono ampiamente contaminati da specie appartenenti alla famiglia delle Enterobatteriacee causando, quindi, infezioni associate all'assistenza sanitaria. Inoltre, possono rappresentare potenziali serbatoi di microrganismi antibiotico resistenti. Le popolazioni di E. coli e Klebsiella spp. resistenti agli antibiotici possono essere anche colonizzatori persistenti dei lavandini. Risulta, quindi, abbastanza chiara l'associazione tra i serbatoi di acque reflue contaminate e non bonificate (compresi gli scarichi dei lavandini) in ambienti sanitari con focolai di colonizzazione/malattia con bacilli Gram-negativi resistenti agli antibiotici.

Per Vink J. et al (2020) hanno effettuato una revisione sistematica della letteratura sull'acquisizione nosocomiale di Enterobatteriacee produttori di beta lattamasi a largo spettro (extended-spectrum beta-lactamase ESBL) e Batteri gram-negativi multi antibiotico resistenti (Multidrug-resistant Gram-negative bacteria MDR-GNB). Da questo studio si evidenzia come i tassi di infezione più importanti in Europa siano stati rilevati tra gli organismi resistenti ai carbapenemi e alla Klebsiella pneumoniae carbapenemasi-produttrice (KPC). Questo suggerisce che, sebbene le ESBL si siano ampiamente diffuse e siano ben descritte in letteratura, l'attenzione per le misure di Prevenzione e controllo delle infezioni (Infection Prevention and Control-IPC) all'interno degli ospedali dovrebbe essere meglio indirizzata verso gli organismi che hanno tassi di infezione più elevati. Le meta-analisi eseguite in questa revisione hanno analizzato studi in cui i pazienti sono stati isolati in stanze singole rispetto a quelli non isolati, non rilevando alcuna differenza significativa nella prevalenza o nei tassi di infezione durante la degenza tra questi due sottogruppi.

Tran H.N. et al (2020), invece, hanno eseguito una revisione sistematica della letteratura, affermando che fino ad oggi, anche se l'esistenza del coronavirus SARS-CoV-2 nelle acque reflue non trattate è confermata, mancano però evidenze sul tempo di sopravvivenza del virus negli ambienti acquatici. La via di trasmissione più comune del SARS-CoV-2 nell'acqua, nelle fognature e nelle acque reflue è rappresentata dalle feci di persone

sintomatiche. Gli attuali metodi di disinfezione usati nel processo di trattamento dell'acqua potabile sembrano disattivare efficacemente la SARS-CoV-2 nell'acqua.

Couturier J. et al (2020), in uno studio francese, hanno descritto due casi di legionellosi associata all'assistenza sanitaria in pazienti ricoverati a distanza di 5 mesi nella stessa stanza. L'infezione è stata probabilmente causata da *Legionella pneumophila* trasmessa attraverso l'acqua contaminata della toilette che si è aerosolizzata durante il risciacquo. Le altre fonti comunemente sospettate, in questo caso la doccia e il lavandino, sono risultati negativi per *L. pneumophila*.

Reigadas E. et al (2020) hanno valutato l'entità della contaminazione da *Clostridium difficile* sia in ambiente che negli operatori sanitari. Essi hanno effettuato il campionamento ambientale presso le sponde del letto, il WC, il rubinetto del bagno, la maniglia della porta, il dispenser a base alcolica ed il campanello di chiamata. Invece, per gli operatori sanitari, sono stati eseguiti tamponi sulle mani (su base volontaria) nello stesso momento del campionamento ambientale. Gli autori dichiarano di aver riscontrato una notevole contaminazione sia sulle mani degli operatori che sulle superfici campionate e che anche dopo aver effettuato misure di isolamento la contaminazione sulle superfici risultava essere ancora notevole.

In un altro lavoro, Sevin et al (2020) hanno dimostrato che la contaminazione nelle urine da parte di Enterobatteriacee produttori di beta-lattamasi a largo spettro può essere fonte di trasmissione crociata con la contaminazione ambientale. Infatti, gli autori hanno valutato il livello di contaminazione dopo lo svuotamento dei contenitori di toilette e successivo risciacquo nel lavandino e, hanno dimostrato che se contiene enterobatteri resistenti si può diffondere una contaminazione ambientale. Pertanto, quando si usano contenitori riutilizzabili per l'urina, è importante ricordare agli assistenti di svuotarli e lavarli presso gli smaltitoi al fine di limitare la contaminazione ambientale. Si precisa che l'area con il più alto rischio di colonizzazione è risultata essere la parte inferiore della tazza del water, il lavandino ed il rubinetto. Per quanto riguarda gli operatori sanitari, l'abbigliamento professionale raramente è risultato contaminato, ad eccezione dei guanti.

Secondo Abney S.E. et al (2021) i detergenti a base di ipoclorito di sodio sono efficaci nel ridurre i livelli di batteri fecali sulle superfici dei bagni. L'esposizione agli agenti patogeni può verificarsi a causa della mancata pulizia e disinfezione delle aree all'interno di una toilette, così come per la scarsa igiene delle mani. L'uso di detergenti automatici per toilette può ridurre il numero di microrganismi espulsi durante lo sciacquone. Ad esempio la *Salmonella* può colonizzare la parte inferiore del bordo dei wc e persistere fino a 50 giorni. Inoltre, i batteri enterici patogeni appaiono in numero maggiore nel biofilm dei wc che nell'acqua.

Lou M. et al (2021), invece, hanno esaminato i bioaerosol generati dai servizi igienici e dalle sezioni di trattamento delle acque reflue, i modi di generazione del bioaerosol e altri fattori coinvolti nella valutazione dei rischi per la salute. Hanno dimostrato che i

bioaerosol della toilette sono significativamente influenzati dai tipi di toilette e dall'energia di scarico. La strategia più efficace per prevenire la trasmissione di germi, microrganismi e virus è ridurre la produzione di germi o virus nella toilette. Inoltre, l'aria in movimento può diluire le concentrazioni di bioaerosol, quindi diminuire quanto più possibile le concentrazioni di bioaerosol intensificando il dispositivo di ventilazione. Infine, Jolivet S. et al. (2021) hanno evidenziato che gli scarichi, i lavandini e i rubinetti sono i siti più frequentemente contaminati da *Pseudomonas aeruginosa*. Inoltre, quando si tira lo sciacquone, i wc sgorgano producendo aerosol. L'aerosolizzazione di microrganismi da toilette contaminate durante lo sciacquone è stata ripetutamente dimostrata per vari tipi di wc. In questi casi la trasmissione di microrganismi è attribuita al getto d'acqua direttamente sul paziente o alla contaminazione dell'ambiente. Inoltre, gli autori descrivono un'alta prevalenza di batteri produttori di carbapenemasi negli scarichi dei lavandini, specialmente vicino ai gabinetti, suggerendo una contaminazione del lavandino attraverso le gocce prodotte durante lo scarico dei wc.

La Valutazione Economica

Introduzione

Numerosi studi ufficiali effettuati a livello internazionale hanno dimostrato che batteri e virus, incluso i Coronavirus, sono largamente presenti nelle feci e conseguentemente nell'aerosol che si genera durante l'uso dello sciacquone. Gli studi condotti in tale contesto hanno dimostrato che l'aerosol sprigionato dal WC rimane in sospensione nell'aria dell'ambiente bagno anche per alcune ore divenendo fonte di diffusione, anche di virus quale il SARS-CoV-2 che può essere inalato da un operatore sanitario o comunque da un utilizzatore successivo. L'uso del WC, inoltre, genera batteri e virus sotto forma di aerosol che si deposita su tutte le superfici circostanti incrementando il rischio di infezione. Planus SpA ha realizzato un WC capace di aspirare l'aerosol direttamente dal bacino del WC durante l'uso, convogliandolo all'esterno dell'edificio attraverso il condotto fognario. Aspirando l'aerosol all'origine, il WC così realizzato contrasta sia la diffusione dei cattivi odori sia quella dei virus e altri patogeni. Questo nuovo dispositivo medico si inserisce in un contesto di sicurezza sul lavoro, relativamente al rischio di contagio per gli operatori sanitari, particolarmente esposti in quanto possono trovarsi a contatto con i pazienti durante l'espletamento delle loro funzioni fisiologiche e comunque operare nei Servizi igienici, o utilizzarli, in un ambiente ad elevato rischio quali le strutture sanitarie.

La presente analisi si propone di realizzare uno studio di fattibilità per indagare le caratteristiche cliniche e organizzative legate all'utilizzo del dispositivo Toileté. In tale studio di fattibilità sarà valutato l'utilizzo del nuovo dispositivo al fine di definire i punti di forza e di debolezza legate alla sua adozione in ambito ospedaliero. Inoltre, verrà sviluppato un modello di budget impact al fine di stimare l'impatto economico di un eventuale implementazione in ambito ospedaliero.

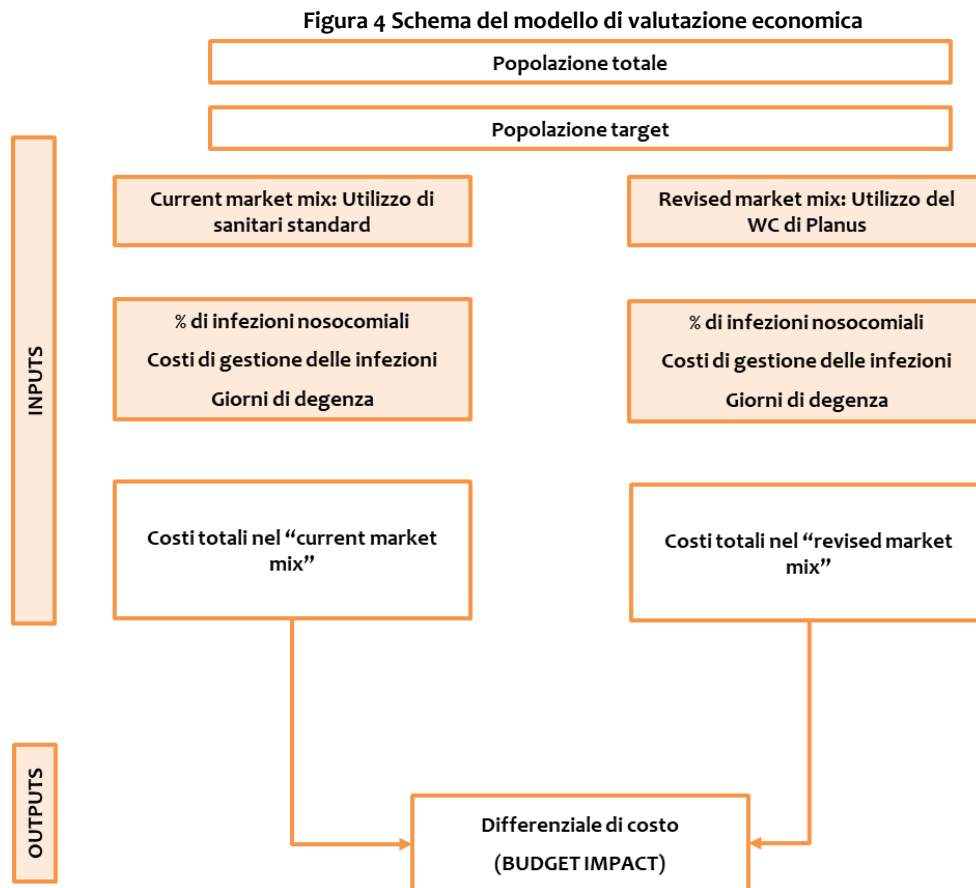
Metodi

Un'analisi di budget impact (Budget Impact Analysis – BIA) è una valutazione economica che stima le conseguenze finanziarie dell'adozione di un nuovo intervento. La BIA valuta se l'intervento è conveniente da un punto di vista economico-finanziario. In tale analisi viene preso in considerazione il costo unitario di un intervento moltiplicandolo per il numero di potenziali utilizzatori per valutare il budget totale richiesto per finanziare l'introduzione della nuova tecnologia. Pertanto, a partire dalla dimensione della popolazione individuata viene sviluppata un'analisi di budget impact tramite la strutturazione di quattro alberi decisionali, ovvero uno per patogeno, per ogni anno oggetto di analisi. Tale modello permette di valutare l'efficacia del sequencing di trattamento utilizzato nello specifico albero e di stimare i costi totali e il numero di infezioni contratte derivanti dall'attuale utilizzo dello Standard of Care (SoC) nel setting ospedaliero italiano e nel caso dell'introduzione della tecnologia Toileté.

In particolare, nella presente analisi, sono stati considerati due scenari alternativi:

- ❖ uno scenario attuale (AS IS) che non considera un ricorso all'alternativa Toilé;
- ❖ uno scenario alternativo (TO BE) in cui sono ipotizzati dei tassi di ricorso annuali crescenti a Toilé nell'orizzonte temporale considerato, pari a tre anni.

Nella Figura 4 è riportato lo schema di valutazione economica condotto nell'analisi del presente studio.



Target Population

Il modello considera inizialmente la popolazione di pazienti ospedalizzati in Italia di 8.193.592 (dati SDO 2019). Partendo da questo dato e ripartendolo sulla percentuale dei pazienti ospedalizzati con infezioni nosocomiali, ovvero il 6,10% (Nicastri et al., 2003), è stato possibile estrapolare il numero di pazienti che sviluppano infezioni nosocomiali, pari a 499.809. I batteri più comunemente contratti a livello nosocomiale sono l'Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa e Acinetobacter species, rispettivamente con 293.211, 120.781, 60.390, e 25.427 pazienti facenti parte della coorte sopracitata (dati Rapporto AR-ISS 2019). Tali pazienti sono stati considerati come popolazione di riferimento all'interno del modello di budget impact.

Market Share

Le market share sono state sviluppate attraverso dati forniti dall'azienda Planus SpA distinte per i due scenari oggetto di analisi: il primo corrispondente al current market mix (AS IS), ovvero lo scenario in cui tutta la popolazione eleggibile utilizza solamente lo SoC dei sanitari disponibili in ambito ospedaliero; il secondo basato sul revised market mix (TO BE), in cui si ipotizza l'inserimento nel mercato di Toilé e un incremento annuale di utilizzo del dispositivo del 3%, con conseguente diminuzione del tasso di ricorso al comparatore (Tabella 6).

Tabella 6 Tasso di ricorso alle alternative terapeutiche – Scenario AS IS vs Scenario TO BE

SCENARIO AS IS	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Toilé	0 %	0 %	0 %
Treatment as usual	100 %	100 %	100 %
SCENARIO TO BE	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Toilé	3 %	6 %	9 %
Treatment as usual	97 %	94 %	91 %

Valorizzazione economica delle strategie di trattamento

Ai fini della valorizzazione economica delle strategie oggetto di analisi è stato in primo luogo stilato, per ciascuno dei quattro agenti patogeni presi in esame, un sequencing terapeutico basato su tre linee di antibiotici antagonisti, sia per lo Scenario AS IS che per lo Scenario TO BE al fine di determinare il burden economico per il Sistema Sanitario Nazionale associato al trattamento di questi pazienti considerando il potenziale sviluppo di resistenze ad alcuni antibiotici. Le strategie di trattamento sono state definite quali best supportive care per ciascun batterio grazie al supporto di clinici di clinici di comprovata esperienza nel setting assistenziale Italiano nella gestione di infezioni nosocomiali. I sequencing terapeutici individuati per i due scenari sono riportati in Tabella 7.

Tabella 7 Sequencing terapeutico nei due scenari oggetto di analisi

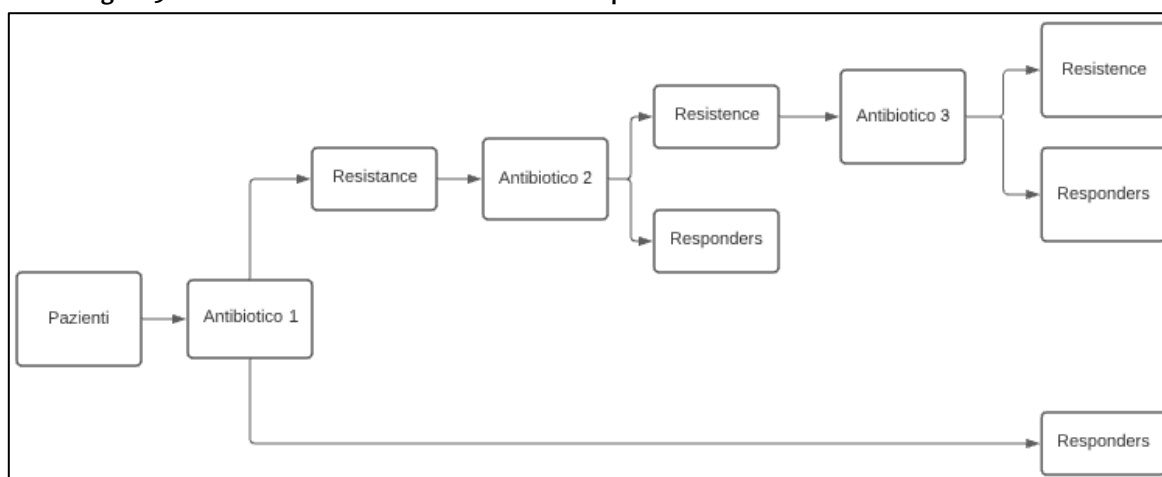
ESCHERICHIA COLI	Prima linea	Seconda linea	Terza linea
Strategia 1 (scenario AS IS)	Ceftriaxone	Meropenem	Amoxicillina-Acido Clavulanico
Strategia 2 (scenario TO BE)	Ceftriaxone	Meropenem	Amoxicillina-Acido Clavulanico
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	Prima linea	Seconda linea	Terza linea
Strategia 1 (scenario AS IS)	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Amoxicillina-Acido Clavulanico
Strategia 2 (scenario TO BE)	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Amoxicillina-Acido Clavulanico	Amoxicillina-Acido Clavulanico
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	Prima linea	Seconda linea	Terza linea
Strategia 1 (scenario AS IS)	Piperacillina – Tazobactam	Cefepime	Levofloxacina
Strategia 2 (scenario TO BE)	Piperacillina – Tazobactam	Cefepime	Levofloxacina
ACINETOBACTER SPECIES	Prima linea	Seconda linea	Terza linea
Strategia 1 (scenario AS IS)	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina
Strategia 2 (scenario TO BE)	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina

L'analisi è stata basata sulla realizzazione di un albero decisionale strutturato in modo da individuare, per ciascuna linea terapeutica e batterio considerato, il numero di pazienti rispondenti allo specifico sequencing farmacologico nonché il numero di pazienti resistenti così da stimare il costo totale del sequencing per ciascun patogeno. Lo sviluppo dei modelli è stato supportato dai dati disponibili nel Rapporto AR-ISS del 2019 da cui sono stati estrapolati i valori delle resistenze di ogni classe di antibiotico ai quattro batteri gram-negativi presi in considerazione. Tali tassi di resistenza sono stati moltiplicati per la popolazione che sviluppava infezioni nosocomiali su ogni braccio della strategia, per determinare il numero di pazienti rispondenti. Per ciascuna linea di trattamento sono stati individuati una serie di parametri utili alla stima:

- ❖ la popolazione restante dalla linea precedente;
- ❖ la qualità di vita derivante dalla condizione di salute (dati estrapolati dagli studi di Ernst et al., Brasel et al., Beusterien et al. e YORK CHE);
- ❖ i costi associati al trattamento, che si compongono di:
 - costo della terapia antibiotica, derivante dal prodotto tra il numero di pazienti della linea in questione, il costo giornaliero dell'antibiotico (fonte ricavata dalla lista di trasparenza dei farmaci di classe H) e la durata della degenza, espressa in giorni, che varia a seconda che il paziente sia rispondente o meno

- o costo della degenza ospedaliera, calcolato tramite il rapporto tra la popolazione, la durata della degenza (sempre in base al fatto che il paziente sia rispondente o meno) e al costo medio pesato della degenza (“Libro Verde sulla spesa pubblica” 2015 e Tan et Al. “Direct cost analysis of intensive care unit stay in four European countries: applying a standardized costing methodology”)

Figura 5 Struttura dell’albero decisionale realizzato per la stima dei risultati



Risultati

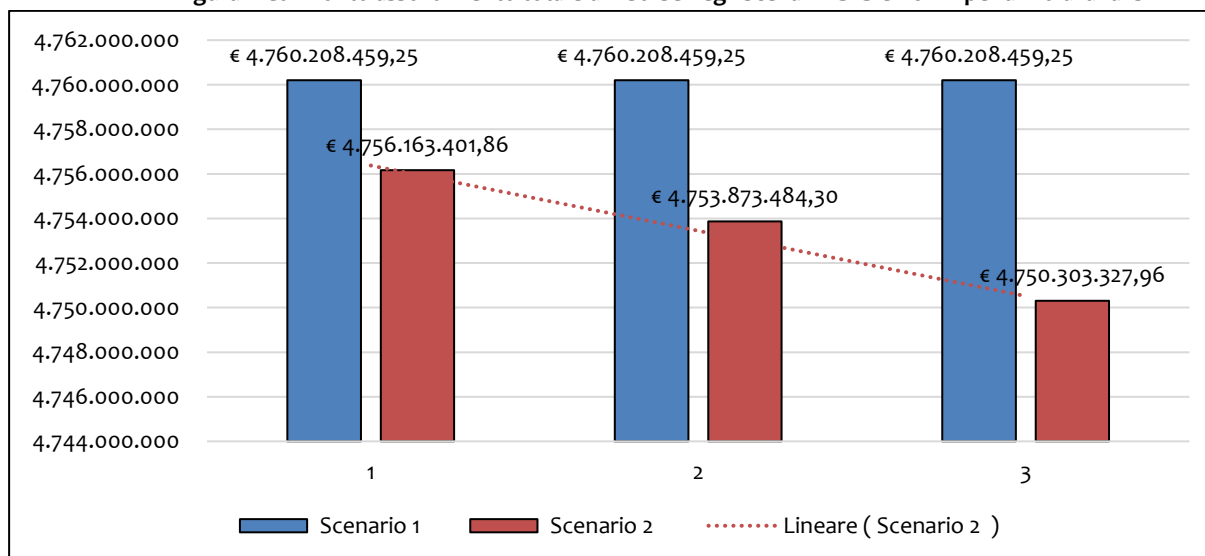
La Tabella 8 riporta i risultati dell’analisi espressi come costo totale dei due scenari considerati e come analisi differenziale tra i costi sostenuti per la quota parte di infezioni nosocomiali correlate all’utilizzo dei sanitari e i costi di acquisizione del dispositivo tenendo in considerazione la potenziale riduzione di infezioni nosocomiali che il dispositivo Toilé è in grado di apportare. Per caratterizzare l’incertezza dei parametri considerati nel modello, è stata implementata un’analisi di sensibilità deterministica al fine di stimare l’impatto di diversi scenari sui risultati finali del modello. Dai risultati si evince che, nello Scenario AS IS, il numero di infezioni e i costi annuali derivanti dal trattamento farmacologico dei pazienti determinano un burden economico per il SSN, di €14.280.625.377,76 nell’orizzonte temporale considerato.

Tabella 8 Assorbimento di risorse nello scenario AS IS e TO BE per driver di costo e anno di analisi

SCENARIO CURRENT MARKET MIX (SENZA TOILÉ)				
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Totale
Costi di acquisizione	-	-	-	
Costi di installazione	-	-	-	
Numero di infezioni	499.809	499.809	499.809	
Costo totale terapia antibiotica	€ 4.689.261.098	€ 4.689.261.098	€ 4.689.261.098	€ 14.067.783.293,37
Costo totale gestione ospedaliera	€ 70.947.361	€ 70.947.361	€ 70.947.361	€ 212.842.084,39
TOTALE	€ 4.760.208.459	€ 4.760.208.459	€ 4.760.208.459	€ 14.280.625.377,76
SCENARIO REVISED MARKET MIX (CON TOILÉ)				
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Totale
Costi di acquisizione	€ 749.151 €	€ 749.151	€ 749.151	
Costi di installazione	€ 56.186 €	€ 56.186	€ 56.186	
Numero di infezioni	499.434	499.059	498.685	
Costo totale terapia antibiotica	€ 4.684.463.913	€ 4.682.227.206	€ 4.678.710.260	€ 14.045.401.380
Costo totale gestione ospedaliera	€ 70.894.151	€ 70.840.940	€ 70.787.730	€ 212.522.821,27
TOTALE	€ 4.756.163.402	€ 4.753.873.484	€ 4.750.303.328	€ 14.260.340.214,12
ANALISI DIFFERENZIALE				
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	
Costi di acquisizione	€ 749.151	€ 749.151	€ 749.151	
Costi di installazione	€ 56.186	€ 56.186	€ 56.186	
Numero di infezioni	- 375	- 750	-€ 1.125	
Costo totale terapia antibiotica	-€ 4.797.185	-€ 7.033.892	-€ 10.550.837	
Costo totale gestione ospedaliera	-€ 53.211	-€ 106.421	-€ 159.632	
TOTALE	-€ 4.045.057	-€ 6.334.975	-€ 9.905.131	-€ 20.285.164

Nello Scenario TO BE, invece, la spesa a carico del SSN nell'orizzonte temporale considerato risulta pari a €14.260.340.214,12. Si evidenzia dunque che, a fronte di una spesa iniziale associata ai costi di acquisizione e installazione del dispositivo Toilé e del progressivo aumento nei tre anni della percentuale di utilizzo, si registra una diminuzione del numero dei pazienti che contraggono infezioni nosocomiali e, di conseguenza, un risparmio di risorse derivanti dai costi evitati associati a tale decremento, sia in termini di terapia antibiotica che di degenza ospedaliera (Grafico 4).

Figura 6 Confronto assorbimento totale di risorse negli scenari AS IS e TO BE per anno di analisi

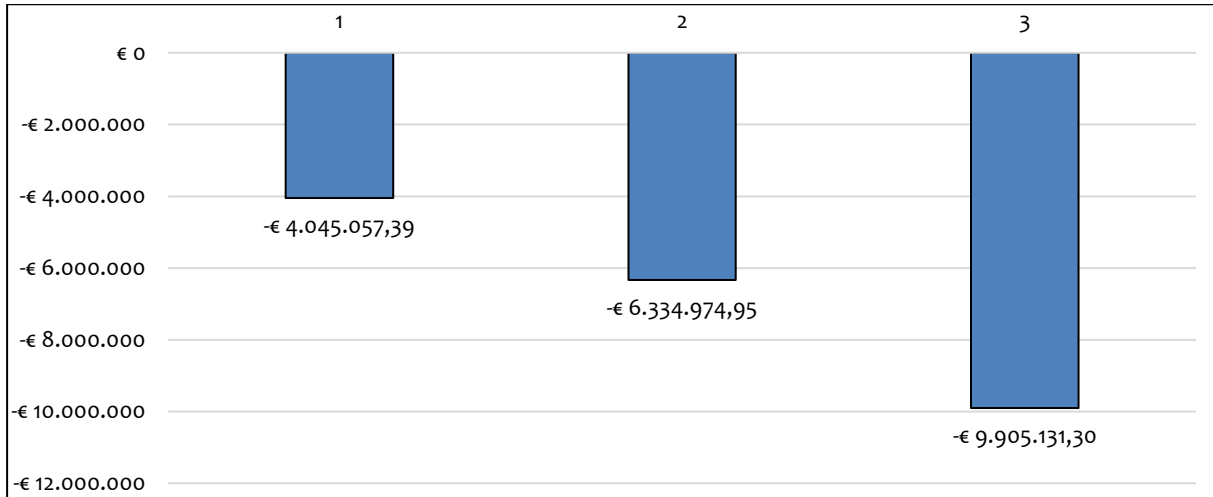


Dal confronto tra i due scenari, infatti, è possibile valutare l'effetto economico sul SSN considerando l'evoluzione tendenziale prevista per il mercato prima e dopo l'introduzione di Toilé negli ambienti ospedalieri. Lo Scenario AS IS è associato ad un maggior assorbimento di risorse in ciascun anno di analisi rispetto allo Scenario TO BE, grazie alla forte riduzione delle infezioni, con risparmi rispettivamente di €4.045.057 nel primo anno, €6.334.975 nel secondo anno e €9.905.131 nel terzo anno, ed un risparmio totale di €20.285.164 (Tabella 9).

Tabella 9 Confronto assorbimento di risorse totale – Scenario AS IS vs Scenario TO BE

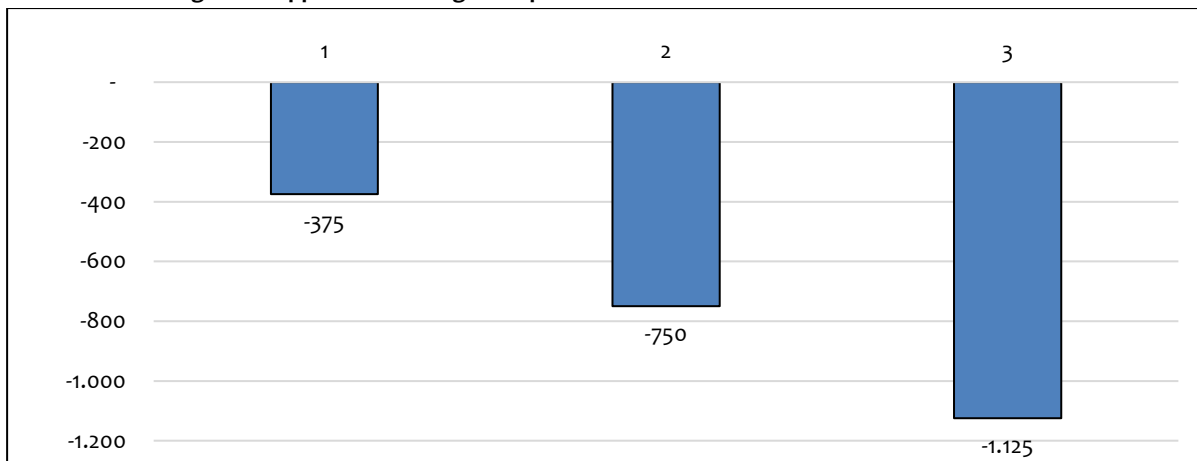
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Scenario AS IS	4.760.208.459	4.760.208.459	4.760.208.459
Scenario TO BE	4.756.163.402	4.753.873.484	4.750.303.328
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
BI Totale	-4.045.057	-6.334.975	-9.905.131
BI Totale cumulate	-4.045.057	-10.380.032	-20.285.164

Figura 7 Rappresentazione grafica per anno di analisi budget impact totale



I risultati dimostrano come l'aumento della quota di mercato associata all'introduzione di Toilé e lo sgravio economico per il Sistema Sanitario Nazionale siano direttamente proporzionali. Ogni nuovo dispositivo installato equivale ad un risparmio in termini economici e organizzativi per il Sistema. Oltre a ciò, è importante considerare la diminuzione del numero delle infezioni con una conseguente gestione, maggiormente costo-efficace, dell'occupazione dei posti letto in degenza ospedaliera. Toilé, infatti, consente, nell'orizzonte temporale considerato, di ridurre le infezioni contratte nel setting ospedaliero del 7% ogni anno, per un totale di 2.249 infezioni evitate nell'arco dei 3 anni. Ciò garantirebbe ad ulteriori 12.500 pazienti di usufruire dei posti letto in degenza e quindi un turnover degli stessi più efficiente.

Figura 8 Rappresentazione grafica per anno di analisi del numero di infezioni nosocomiali evitate



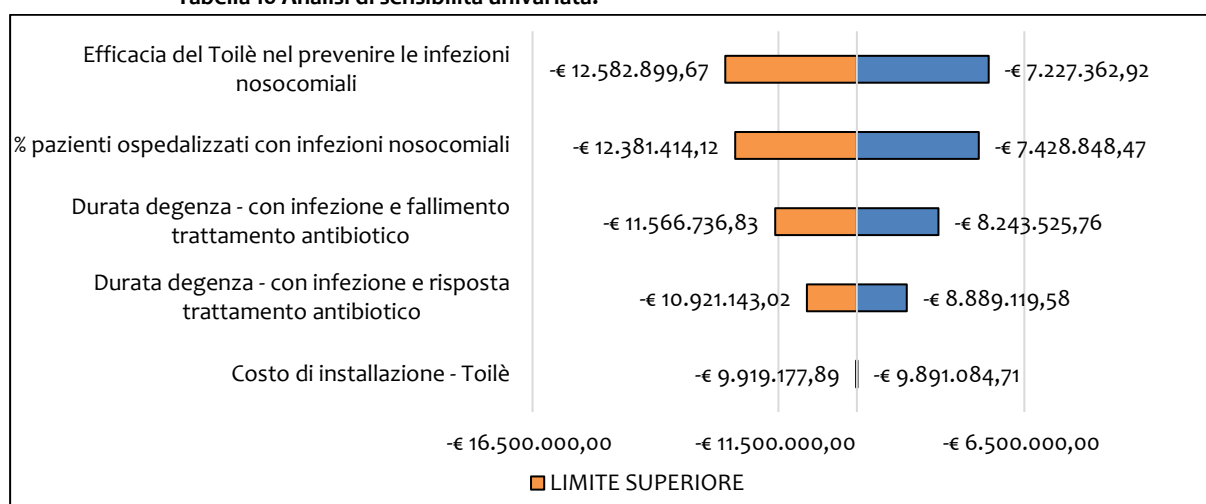
Per quanto riguarda il costo di utilizzo annuo, è stato stimato (per eccesso) un utilizzo giornaliero di 5h, pari a 1.825 h/anno. Rapportando tali valori con l'assorbimento di KW/h del dispositivo Toilé, è stato stimato un costo di utilizzo annuo pari a €30, che, per motivi di

semplicità dell'analisi e alla luce della bassa incidenza di tale spesa sui costi complessivi, non sono stati considerati nell'analisi.

Analisi di sensibilità

Al fine di caratterizzare l'incertezza dei parametri utilizzati nel modello di budget impact è stata condotta un'analisi di sensibilità deterministica tramite un grafico a tornado riportato nel grafico 4. Nello specifico, l'analisi indaga sull'impatto dei risultati derivante da uno scostamento di alcuni dei parametri considerati nell'analisi assumendo un livello di incertezza pari al 25% del loro valore medio.

Tabella 10 Analisi di sensibilità univariata.



Come si può evincere dai risultati (Grafico 7), il parametro che determina lo scostamento maggiore rispetto ai risultati del caso-base è rappresentato dalla percentuale di efficacia di Toilé nel prevenire le infezioni nosocomiali. Tra gli altri parametri caratterizzati da maggiore incertezza ritroviamo la percentuale di pazienti ospedalizzati con infezioni nosocomiali e la durata della degenza per i pazienti con infezione e fallimento al trattamento antibiotico. I parametri, invece, contraddistinti da un minor grado di incertezza, ovvero il cui scostamento ha un impatto marginale sui risultati dell'analisi, sono rappresentati dalla durata della degenza per i pazienti con infezione e risposta al trattamento antibiotico ed il costo di installazione del dispositivo Toilé.

Bibliografia

- Abreu, A. C., Tavares, R. R., Borges, A., Mergulhão, F., & Simões, M. (2013). Current and emergent strategies for disinfection of hospital environments. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(12), 2718-2732.
- Alsved, M., Fraenkel, C. J., Bohgard, M., Widell, A., Söderlund-Strand, A., Lanbeck, P., ASR Regione Emilia Romagna. Dossier 123-2006 Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria Sorveglianza e Controllo
- Associazione Nazionale dei Medici delle Direzioni Ospedaliere. Linea guida sulla valutazione del processo di sanificazione ambientale nelle strutture ospedaliere e territoriali per il controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA). 2018. Disponibile on line: (<https://www.anmdo.org/wp-content/uploads/2019/01/libro-uno-finzi-1.pdf>). Ultimo accesso 15/11/2021.
- Best, E. L., Freeman, J., & Wilcox, M. H. (2012). Models for the study of *Clostridium difficile* infection. *Gut microbes*, 3(2), 145-167.
- Chia, P. Y., Sengupta, S., Kukreja, A., Ponnampalavanar, S. S., Ng, O. T., & Marimuthu, K. (2020). The role of hospital environment in transmissions of multidrug-resistant gram-negative organisms. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9(1), 1-11.
- Ciobotaro P, Oved M, Nadir E, Bardenstein R, Zimhony O. An effective intervention to limit the spread of an epidemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an acute care setting: from theory to practice. *Am J Infect Control*. 2011;39(8):671-7.]
- Constantinides B, Chau KK, Quan TP et al. Genomic surveillance of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. in hospital sink drains and patients. *Microb Genom*. 2020 Jul;6(7):mgen000391. doi: 10.1099/mgen.0.000391. PMID: 32553019; PMCID: PMC7478627.
- Cooper, J., Bryce, E., Astrakianakis, G., Stefanovic, A., & Bartlett, K. (2016). Efficacy of an automated ultraviolet C device in a shared hospital bathroom. *American journal of infection control*, 44(12), 1692-1694.
- E Reigadas , S Vázquez-Cuesta , L Villar-Gómara , R Onori , L Alcalá , M Marín , P Muñoz , E Bouza. Role of *Clostridioides difficile* in hospital environment and healthcare workers. ECDC. Economic evaluations of interventions to prevent healthcare-associated infections. 2017
- Enfield KB, Huq NN, Gosseling MF, Low DJ, Hazen KC, Toney DM, et al. Control of simultaneous outbreaks of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in an intensive care unit using interventions promoted in the Centers for Disease Control and Prevention 2012 carbapenemase-resistant Enterobacteriaceae toolkit. *Infect Control Hospital Epidemiol*. 2014;35(7):810-7]
- Francisco, J. S., Hazra, M. K., & Sinha, A. (2014). Hydrolysis of glyoxal in water-restricted environments: formation of organic aerosol precursors through formic acid catalysis. *The Journal of Physical Chemistry A*, 118(23), 4095-4105.

Hand hygiene technical reference manual. Geneva: World Health Organization; 2009 (http://www.who.int/infectionprevention/tools/handhygiene/evaluation_feedback/en/, ultimo accesso 25 Luglio 2021]

INAIL. Impianti di climatizzazione: salute e sicurezza nelle attività di ispezione e bonifica. 2017. Disponibile on line: <https://www.inail.it/cs/internet/docs/alg-pubbl-impianti-climatizzazione.pdf>). Ultimo accesso 19/11/2021.

Istituto Superiore di Sanità-Epicentro. Infezioni correlate all'assistenza-Informazioni generali. Disponibile online: <https://www.epicentro.iss.it/infezioni-correlate/>. Ultimo accesso: 21.07.2021

Istituto Superiore di Sanità-Epicentro. Infezioni correlate all'assistenza-Aspetti epidemiologici. Disponibile online: <https://www.epicentro.iss.it/infezioni-correlate/epidemiologia>. Ultimo accesso: 21.07.2021

Jeanne Couturier, Christophe Ginevra, Didier Nesa, Marine Adam, Cyril Gouot, Ghislaine Descours, Christine Campèse, Giorgia Battipaglia, Eolia Brissot, Laetitia Beraud, Anne-Gaëlle Ranc, Sophie Jarraud, Frédéric Barbut. Transmission of Legionnaires' Disease through Toilet Flushing. *Emerg Infect Dis* 2020 Jul;26(7):1526-1528. doi: 10.3201/eid2607.190941.

Knowlton, S. D., Boles, C. L., Perencevich, E. N., Diekema, D. J., & Nonnenmann, M. W. (2018). Bioaerosol concentrations generated from toilet flushing in a hospital-based patient care setting. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 7(1), 1-8.

Matoušková, I., & Holy, O. (2014). Monitoring of the environment at the transplant unit—hemato-oncology clinic. *International journal of environmental research and public health*, 11(9), 9480-9490.

Mengmeng Lou, Shuai Liu, Chunjie Gu, Huimin Hu, Zhengkun Tang, Yaopeng Zhang, Chenye Xu & Fang Li Published: 24 October 2020. The bioaerosols emitted from toilet and wastewater treatment plant: a literature review. *Environmental Science and Pollution Research* volume 28, pages2509–2521 (2021)

Ministero della Salute. Infezioni correlate all'assistenza: cosa sono e cosa fare. www.salute.gov.it – ultimo accesso il 21.07.2021

Ministero della Salute. Linee guida per la prevenzione e il controllo di enterobatteri, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi nelle strutture sanitarie. 2020. Disponibile on line: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2989_allegato.pdf. Ultimo accesso: 19/11/2021.

Ministero della Salute. Malattie infettive. Disponibile online: <https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=648&area=Malattie%2oinfettive&menu=ica>. Ultimo accesso: 22.07.2021

Rapporto ISS COVID-19 - n. 33/2020. Indicazioni sugli impianti di ventilazione/climatizzazione in strutture comunitarie non sanitarie e in ambienti domestici

in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. 2020. Disponibile on line: (https://www.iss.it/rapporti-covid-19/_asset_publisher/btw1J82wtYzH/content/rapporto-iss-covid-19-n.-33-2020-indicazioni-sugli-impianti-di-ventilazione-climatizzazione-in-strutture-comunitarie-non-sanitarie-e-in-ambienti-domestici-in-relazione-alla-diffusione-del-virus-sars-cov-2.-versione-del-25-maggio-2020). Ultimo accesso: 19/11/2021.

Report italiano HALT3 2016/2017, studio di prevalenza europeo sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'utilizzo di antibiotici nelle strutture di assistenza socio-sanitaria extraospedaliera, Università di Torino, 2018

Report Italiano PPS2 2016/2017 – Studio di Prevalenza Italiano sulle Infezioni Correlate all'Assistenza e sull'uso di Antibiotici negli Ospedali per Acuti.

S.E. Abney, K.R. Bright, J. McKinney, M. Khalid Ijaz, C.P. Gerba. Toilet hygiene—review and research needs. S.E. Abney, K.R. Bright, J. McKinney, M. Khalid Ijaz, C.P. Gerba First published: 26 April 2021.

Sarah Jolivet, Jeanne Couturier, Xavier Vuillemin, Cyril Gouot, Didier Nesa, Marine Adam, Eolia Brissot, Mohamad Mohty, Rémy A Bonnin, Laurent Dortet, Frédéric Barbut. Outbreak of OXA-48-producing Enterobacterales in a haematological ward associated with an uncommon environmental reservoir, France, 2016 to 2019. 2021 May;26(21):2000118. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2000118.

Sassi, H. P., Reynolds, K. A., Pepper, I. L., & Gerba, C. P. (2018). Evaluation of hospital-grade disinfectants on viral deposition on surfaces after toilet flushing. *American journal of infection control*, 46(5), 507-511.

Sattar SA, Maillard JY. The crucial role of wiping in decontamination of high-touch environmental surfaces: review of current status and directions for the future. *Am J Infect Control*. 2013;41:S97-S104

Somsen, G. A., van Rijn, C., Kooij, S., Bem, R. A., & Bonn, D. (2020). Small droplet aerosols in poorly ventilated spaces and SARS-CoV-2 transmission. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(7), 658-659.

Suarez C, Pena C, Arch O, Dominguez MA, Tubau F, Juan C, et al. A large sustained endemic outbreak of multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*: a new epidemiological scenario for nosocomial acquisition. *BMC Infect Dis*. 2011;11:272.

T Sevin V Goldstein, I Lolom, F Lenne, Y Gaudonnet, A L Baptiste, G Bendjelloul, L Armand-Lefevre, J C Lucet. Bathroom contamination by antibiotic-resistant Enterobacterales (ESBLPE and CPE): an experimental study. 2020 Oct;106(2):271-276.. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32750383

The European House-Ambrosetti S.p.A. Curare è salute. 2019. Disponibile on line <https://fondazioneccerm.it/wp-content/uploads/2019/11/AMBROSETTI-Meridiano-Sanit%C3%A0-2019.pdf>. Ultimo accesso 19.11.2021

Torsten Holmdahl, Christina Isaxon, Anders Gudmundsson, Patrik Medstrand, Blenda Böttiger & Löndahl, J. (2020). Sources of airborne norovirus in hospital outbreaks. *Clinical Infectious Diseases*, 70(10), 2023-2028.

Tran HN, Le GT, Nguyen DT, Juang RS, Rinklebe J, Bhatnagar A, Lima EC, Iqbal HMN, Sarmah AK, Chao HP. SARS-CoV-2 coronavirus in water and wastewater: A critical review about presence and concern. *Environ Res.* 2021 Feb;193:110265. doi: 10.1016/j.envres.2020.110265. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33011225; PMCID: PMC7528884.

UNI EN ISO 14155:2012. Indagini cliniche dei dispositivi medici condotte su soggetti umani - Buona pratica clinica.

Verani, M., Bigazzi, R., & Carducci, A. (2014). Viral contamination of aerosol and surfaces through toilet use in health care and other settings. *American journal of infection control*, 42(7), 758-762.

Vink J, Edgeworth J, Bailey SL. Acquisition of MDR-GNB in hospital settings: a systematic review and meta-analysis focusing on ESBL-E. *J Hosp Infect.* 2020 Nov;106(3):419-428. doi: 10.1016/j.jhin.2020.09.006. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32918969.

W.Ricciardi, S.Boccia. Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica.III edizione 2021

WHO guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level, 2016 <https://www.who.int/gpsc/core-components.pdf>)

WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization; 2009 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf, ultimo accesso 25 Luglio 2021)

WHO. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. 2011. Disponibile online: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf;jsessionid=9E17F1D48F1F12A50A7EB8910A701FC6?sequence=1

Wilson, G. M., Jackson, V. B., Boyken, L. D., Schweizer, M. L., Diekema, D. J., Petersen, C. A., Breheny P. J., Nonnenmann M.W., Perencevich E.N., & CDC Prevention Epicenter Program. (2020). Bioaerosols generated from toilet flushing in rooms of patients with *Clostridioides difficile* infection. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 41(5), 517-521.

World Health Organization. Health Care-Associated Infections. Fact Sheet. Disponibile online: http://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf Ultimo accesso: 22.07.2021

Sitografia

www.salute.gov.it

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf;jsessionid=980Co6DBA96633BECBAA1568F15FF8B5?sequence=1

<https://www.eunetha.eu/>

corriere.it/salute/malattie_infettive/21_dicembre_25/covd-oms-ventilazione-361b2010-6409-11ec-b1af-a17af24cc52d.shtml