Fabio M. Donelli – Mario Gabbrielli
(a cura di)

RESPONSABILITÀ MEDICA NELLE INFEZIONI OSPEDALIERE

Profili giuridici e medico-legali

III Edizione

MAGGIOLI EDITORE

© Copyright 2022 by Maggioli S.p.A.

Maggioli Editore è un marchio di Maggioli S.p.A.
Azienda con sistema di gestione qualità certificato ISO 9001:2015

47822 Santarcangelo di Romagna (RN) • Via del Carpino, 8
Tel. 0541/628111 • Fax 0541/622595
www.maggiolieditore.it
e-mail: clienti.editore@maggioli.it

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento, totale o parziale, con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.

Gli Autori e l'Editore declinano ogni responsabilità per eventuali errori e/o inesattezze relativi alla elaborazione dei testi normativi e per l'eventuale modifica e/o variazione degli schemi e della modulistica allegati.

Gli Autori, pur garantendo la massima affidabilità dell'opera, non rispondono di danni derivanti dall'uso dei dati e delle notizie ivi contenuti. L'Editore non risponde di eventuali danni causati da involontari refusi o errori di stampa.

Finito di stampare nel mese di dicembre 2021
nello stabilimento Maggioli S.p.A.
Santarcangelo di Romagna

Gli Autori

Matteo Benvenuti, Specialista in Medicina Legale, UOC Medicina Legale Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

Ilaria Calcinoni, Medico Chirurgo, Università di Padova.

Daniele Capano, Dirigente Medico UOC Medicina Legale, ASST Lecco.

Giovanni Caruso, Professore Ordinario di Diritto Penale presso l'Università degli Studi di Padova.

Giovanni Cecchetto, Professore Associato di Medicina Legale, Università di Padova.

Andrea Cestari, Responsabile UO di Urologia – Centro Avanzato di Urotecnologie, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano.

Mauro Ciavarella, Dirigente Medico, U.O.C. Medicina Legale, Ospedale San Carlo di Potenza.

Paolo Costigliola, Specialista in Malattie Infettive, Igiene e Medicina Preventiva, Dirigente Medico emerito U.O. Malattie Infettive Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna.

Pietro Paolo Cotrufo, Dipartimento di Neurochirurgia, Humanitas Clinical and research center, Rozzano (Milano).

Fabio M. Donelli, Specialista in Ortopedia e Traumatologia presso il Dipartimento di Scienze Biomediche Università degli Studi di Milano. Docente in Scienze Biomediche c/o Università degli Studi di Milano e docente c/o la Scuola di Specializzazione di Ortopedia e Traumatologia dell'Università degli Studi di Pisa.

Aldo di Fazio, Direttore Struttura Interaziendale Complessa di Medicina Legale della Regione Basilicata.

Maurizio Fornari, Dipartimento di Neurochirurgia, Humanitas Clinical and research center, Rozzano (Milano).

Andrea Franzini, Dipartimento di Neurochirurgia, Humanitas Clinical and research center, Rozzano (Milano).

Mario Gabbrielli, Professore ordinario di Medicina Legale presso l'Università di Siena.

Maurizio Gavinelli, specialista in Chirurgia d'Urgenza e di Pronto Soccorso e in Chirurgia Vascolare.

Gino Gerosa, Professore Ordinario di Cardiochirurgia, Università di Padova.

Patrizia Giordano Orsini, Dirigente Medico di I livello, IV Settore “Prestazioni sanitarie curative, riabilitative e protesiche” della Sovrintendenza sanitaria centrale dell’INAIL.

Massimo Lancia, Professore Associato di Medicina Legale, Università di Perugia.

Matteo Marchesi, coordinatore medico legale del II raggruppamento legale e medico-legale della Regione Lombardia, Professore a contratto di Medicina Legale nell’Università di Milano-Bicocca.

Emilio L. Mazza, Specialista in Ortopedia e Traumatologia, Responsabile UOS Servizio Traumatologico d’Urgenza (Gaetano Pini), ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico G. Pini-CTO, Milano.

Isabella Mercurio, Medico specialista in Medicina Legale, Università di Perugia.

Arnaldo Migliorini, Professore a.c. di Medicina Legale e delle Assicurazioni, Università Vita-Salute SR.

Davide Milani, Dipartimento di Neurochirurgia, Humanitas Clinical and research center, Rozzano (Milano).

Massimo Montisci, Professore Ordinario di Medicina Legale, Università di Padova.

Giulia Nucci, Specialista in Medicina Legale, Siena, Dirigente Medico UOC Medicina Legale Azienda USL Toscana Sud-Est, sede Siena.

Laura Panata, Dirigente Medico di I livello, Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia di Perugia.

Giovanni Pasceri, Avvocato cassazionista, Milano. Professore a.c. coordinatore del corso “Diritto delle Innovazioni Tecnologiche, Intelligenza Artificiale, Algoritmo Machine Learning”, presso l’Università Vita-Salute San Raffaele di Milano. Docente al Master di I Livello “Amministratore di sistema”, Università degli studi di Roma “Tor Vergata”. Docente al Master di II Livello “Informatica giuridica, nuove tecnologie e diritto dell’informatica”, Università degli studi di Roma “Sapienza”.

Federico Pessina, Direttore della Scuola di Specializzazione in Neurochirurgia; Professore Associato in Neurochirurgia, Humanitas University; Responsabile Sezione di Neurochirurgia Oncologica e del Basicranio, UOC Neurochirurgia, Humanitas Research Hospital.

Greta Pettenuzzo, Medico Chirurgo, Università di Padova.

Roberto Pucella, Professore ordinario di Diritto civile, Dipartimento di Giurisprudenza, Università di Bergamo, Direttore della Rivista Responsabilità Medica. Diritto e pratica clinica, Avvocato in Padova.

Luca Raspagliesi, Dipartimento di Neurochirurgia, Humanitas Clinical and research center, Rozzano (Milano).

Zefferino Rossini, Dipartimento di Neurochirurgia, Humanitas Clinical and research center, Rozzano (Milano).

Ennio Savino, Dirigente Medico di II livello, Responsabile del IV settore “Prestazioni sanitarie curative, riabilitative e protesiche” della Sovrintendenza sanitaria centrale dell’INAIL.

Franco Servadei, Dipartimento di Neurochirurgia, Humanitas University, Pieve Emanuele (Milano).

Claudio Terranova, Professore Associato di Medicina Legale, Università di Padova.

Guido Viel, Professore Associato di Medicina Legale, Università di Padova.

Alessio Viero, Dottore di Ricerca, Università di Verona.

Indice

Prefazione alla III edizione – La responsabilità medica nelle infezioni ospedaliere ..... Pag. 15

Capitolo I – Le infezioni correlate all'assistenza tra passato e nuove emergenze ..... » 17
1. Premessa ..... » 17
2. La flora batterica ospedaliera – Il problema delle resistenze agli antibiotici ..... » 18
3. Principi di prevenzione ..... » 20
   3.1. La sorveglianza epidemiologica e gli interventi mirati ..... » 20
4. Metodologie di isolamento – Aggiuntive alle precauzioni standard ..... » 22
5. La prevenzione standard nell'assistenza di base – L'igiene delle mani e l'utilizzo dei guanti ..... » 24
6. Le infezioni urinarie correlate a catetere vescicale ..... » 31
7. Le setticemie correlate a catetere vascolare centrale ..... » 35
8. Le polmoniti acquisite in ospedale associate all'assistenza sanitaria e le polmoniti associate a ventilatore ..... » 38
9. La colite da *Clostridium difficile* ..... » 43
10. Le infezioni del sito chirurgico ..... » 46
11. Nuove emergenze ..... » 53
12. Bibliografia ..... » 56

Capitolo II – La gestione del rischio clinico ..... » 61
1. Bibliografia ..... » 71

Capitolo III – L'utilizzo dell'intelligenza artificiale nella medicina di laboratorio e nella prevenzione delle infezioni nosocomiali. I limiti dell'organizzazione sanitaria ..... » 73
1. L'intelligenza artificiale: struttura e meccanismi di funzionamento ..... » 73
   1.1. Definizione di intelligenza artificiale ..... » 73
   1.2. La rete neurale artificiale. La rete neurale "backpropagation" e la rete neurale "convoluzione" ..... » 74

1.3. L'algoritmo ..... Pag. 78
1.4. I modelli di apprendimento: "machine learning" e "deep learning" ..... » 78
2. La cartella clinica elettronica come fonte complessa di dati input ..... » 80
2.1. Il "carburante" della rete neurale: i dati input ..... » 80
2.2. I dati sanitari e la "profilazione" dell'utenza ..... » 80
2.3. Il ruolo e le informazioni contenute nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico ..... » 81
3. L'utilizzo dell'algoritmo nell'esame di laboratorio e nella microbiologia clinica ..... » 81
3.1. Il laboratorio di analisi chimico-clinico e i tempi necessari per la refertazione ..... » 81
3.1.1. I primi sistemi aperti di tipo deduttivo ..... » 82
3.1.2. I sistemi basati sulla statistica. Dal sistema deduttivo a quello induttivo ..... » 84
3.1.3. I moderni sistemi *fuzzy logic* ..... » 85
3.2. La capacità predittiva dell'infezione ospedaliera ..... » 88
3.3. La delocalizzazione dell'accertamento ..... » 89
4. Il trattamento dei dati e il consenso informato alla prestazione sanitaria mediante strumenti automatizzati ..... » 89
5. La responsabilità della struttura e del sanitario nell'utilizzo di agenti intelligenti ..... » 92
6. Bibliografia ..... » 93

Capitolo IV – Aspetti medico-legali – Il codice deontologico ..... » 95
1. Bibliografia ..... » 98

PARTE I
La responsabilità del medico

1. Bibliografia ..... » 100

PARTE II
La responsabilità della struttura sanitaria nelle infezioni

1. Premessa ..... » 101
2. L'organizzazione del Sistema Sanitario Nazionale e la gestione del rischio clinico ..... » 103
3. La natura contrattuale della responsabilità delle strutture sanitarie: cenni storici ..... » 105
4. La legge Gelli-Bianco e il doppio binario di responsabilità ..... » 108
4.1. L'onere probatorio ..... » 110

4.2. La prescrizione ..... Pag. 111
4.3. La determinazione del danno risarcibile ..... » 112
5. Altri riflessi legislativi in capo alle strutture sanitarie ..... » 112
6. La responsabilità della struttura sanitaria nelle infezioni ospedaliere ..... » 113
6.1. L'evoluzione della giurisprudenza in materia di infezioni nosocomiali nello scenario italiano ..... » 116
7. Ipotesi di responsabilità della struttura sanitaria in tempo di pandemia infettiva ..... » 119

Capitolo V – La valutazione del danno ..... » 125

PARTE I
La valutazione del danno in responsabilità civile

1. La valutazione del danno in responsabilità civile ..... » 125
2. Bibliografia ..... » 132

PARTE II
La valutazione del danno in ambito INAIL

Premessa ..... » 134
1. La malattia-infortunio da COVID-19 quale evento tutelato ..... » 137
2. Il danno biologico INAIL e le caratteristiche della nuova prestazione: l'art. 13 del d.lgs. 23 febbraio 2000, n. 38 ..... » 141
3. La metodologia attuativa del nuovo sistema indennitario ..... » 145
4. La Tabella delle menomazioni: struttura e modalità applicative » 148
5. La Tabella di indennizzo del danno biologico: determinazione del *"quantum"* ..... » 178
6. La Tabella dei coefficienti: criteri per la costituzione della rendita ..... » 180
7. La valutazione dei danni plurimi rientranti nel nuovo regime ... » 183
8. La valutazione delle preesistenze: raccordo tra precedente e nuovo sistema indennitario ..... » 184
9. Indicazioni metodologiche per la valutazione degli esiti da COVID-19 ..... » 187
10. Bibliografia ..... » 192
11. Riferimenti normativi ..... » 194

PARTE III
La valutazione dell'infezione in polizza

1. Premessa ..... » 196
2. I contratti di polizza ..... » 196

3. L'indennizzabilità dell'infezione in ambito polizza privata infortuni ..... Pag. 198
4. Approccio valutativo ..... » 203
5. Conclusioni ..... » 206
6. Bibliografia ..... » 206

Capitolo VI – Le infezioni ospedaliere nel post-Covid-19 ..... » 209
1. Le infezioni ospedaliere: un groviglio di profili problematici ..... » 209
2. L'onere della prova nel processo civile ..... » 211
3. Il sangue infetto ..... » 212
4. L'infezione da Covid-19 ..... » 215
5. Quali rimedi? ..... » 217
6. Le scelte tragiche e l'impossibilità della prestazione ..... » 218
7. Le raccomandazioni e le linee guida ..... » 219
8. Un indennizzo, come per il sangue infetto? ..... » 223

Capitolo VII – La responsabilità penale nel post-Covid-19 ..... » 225
1. Considerazioni introduttive: i termini del problema dello "scudo penale" ..... » 225
2. Le fonti del rischio penale in capo al personale sanitario ..... » 228
3. Il primo periodo dell'emergenza: la genesi delle aree di "rischio penale" ..... » 229
4. *Segue*: Le soluzioni proposte dalla dottrina e gli emendamenti parlamentari ..... » 231
   4.1. L'ineffettività dell'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p. ..... » 231
   4.2. Le prime proposte di introduzione di una norma *ad hoc* .. » 233
   4.3. I successivi emendamenti parlamentari ..... » 233
5. La seconda fase della pandemia: l'attività di vaccinazione e le necessità d'introduzione del primo "scudo penale" ..... » 234
   5.1. L'introduzione dello "scudo" ad opera del d.l. 1° aprile 2021, n. 44 ..... » 234
   5.2. La natura dogmatica dell'art. 3 ..... » 235
   5.3. Il rapporto tra lo "scudo" per i vaccinatori e l'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p. ..... » 237
6. La rivisitazione "emergenziale" della responsabilità medica ad opera della l. n. 76 del 2021 ..... » 238
   6.1. L'art. 3-*bis* come causa di non punibilità in senso stretto .. » 238
   6.2. La struttura della fattispecie ..... » 239
7. Considerazioni conclusive ..... » 242

Capitolo VIII – Parte specialistica..... Pag. 245

PARTE I
Le infezioni ospedaliere in urologia

1. Le infezioni in urologia: aspetti clinici e medico-legali..... » 245
2. Classificazione delle infezioni in urologia..... » 246
3. Batteriuria asintomatica nell'adulto..... » 247
4. Cistiti e pielonefriti non complicate..... » 248
5. Infezioni complicate delle vie urinarie..... » 249
6. Infezioni catetere correlate..... » 250
7. Prostatite batterica..... » 250
8. Urosepsi..... » 251
9. Antibioticoprofilassi perioperatoria in urologia..... » 253
10. I risvolti medico-legali..... » 255
11. Bibliografia..... » 256

PARTE II
Le infezioni ospedaliere in Neurochirurgia

1. Le infezioni iatrogene in Neurochirurgia..... » 257
2. Fisiopatologia..... » 257
3. Epidemiologia, eziologia e classificazione..... » 258
   - 3.1. Infezioni craniche..... » 258
   - 3.2. Infezioni legate allo shunt..... » 260
   - 3.3. Infezioni spinali..... » 261
     - 3.3.1. Ascessi intracanalari..... » 262
     - 3.3.2. Spondilodiscite..... » 262
4. Fattori di rischio..... » 262
5. Diagnosi..... » 265
   - 5.1. Ventricolite e meningite..... » 265
   - 5.2. Diagnosi delle infezioni spinali..... » 266
6. Profilassi..... » 267
7. Terapia..... » 271
   - 7.1. Trattamento della meningite e della ventricolite iatrogene... » 271
   - 7.2. Trattamento delle infezioni spinali iatrogene..... » 272
8. Casi clinici..... » 274
9. Bibliografia..... » 278

Parte III
Le infezioni ospedaliere in chirurgia generale e vascolare. Aspetti clinici e medico-legali

1. Note introduttive ... Pag. 284
2. Riferimenti principali ... » 285
3. Prevenzione delle infezioni ... » 287
4. Trattamento delle infezioni ... » 296
5. Ulteriori misure di prevenzione e gestione delle infezioni e di tutela medico-legale ... » 297
6. Bibliografia ... » 300

Parte IV
Le infezioni ospedaliere in cardiochirurgia

1. Introduzione ... » 304
2. I dispositivi di assistenza meccanica al circolo ... » 304
   - 2.1. ECMO ... » 306
   - 2.2. VAD ... » 312
   - 2.3. Epidemiologia delle infezioni ECLS correlate ... » 320
     - 2.3.1. Eziopatogenesi e siti di infezione ... » 321
     - 2.3.2. Clinica e diagnosi ... » 322
     - 2.3.3. Fattori di rischio e comorbidità ... » 323
     - 2.3.4. Prevenzione e profilassi ... » 324
     - 2.3.5. Terapia ... » 325
   - 2.4. Specifiche infezioni e patogeni ad esse correlati ... » 325
     - 2.4.1. BSI ... » 325
     - 2.4.2. Infezioni respiratorie ... » 327
     - 2.4.3. UTI ... » 327
     - 2.4.4. Altre infezioni ... » 328
     - 2.4.5. Colonizzazione ... » 328
   - 2.5. Antibiotico-terapia ... » 329
     - 2.5.1. Antibiotici per profilassi ... » 329
     - 2.5.2. Antibiotici per terapia ... » 332
     - 2.5.3. Antibiotico-resistenza ... » 339
     - 2.5.4. Nuovi antibiotici per germi MDR ... » 341
3. Il trapianto cardiaco ... » 343
   - 3.1. Patologie che portano a trapianto cardiaco ... » 343
   - 3.2. Intervento chirurgico ... » 345
   - 3.3. Complicanze ... » 347
   - 3.4. Le complicanze infettive ... » 347
     - 3.4.1. Incidenza e fattori di rischio ... » 348
     - 3.4.2. Principali sedi di infezione ... » 349

3.4.3. Infezioni batteriche più frequenti ..... Pag. 350
3.4.4. Infezioni virali più frequenti..... » 353
3.4.5. Infezioni fungine più frequenti..... » 355
3.5. Patogenesi delle infezioni..... » 357
3.5.1. Il ruolo dell'immunosoppressione..... » 357
3.5.2. Il ruolo delle esposizioni ..... » 358
3.6. Infezioni legate al donatore ed al ricevente ..... » 358
3.7. Infezioni nosocomiali..... » 359
3.8. Infezioni acquisite in comunità ..... » 360
3.9. Sviluppo delle infezioni nel tempo ..... » 361
3.10. Periodo iniziale: entro un mese dal trapianto..... » 363
3.11. Periodo intermedio: tra un mese e un anno dal trapianto..... » 363
3.12. Periodo tardivo: oltre un anno dal trapianto ..... » 365
3.13. Impatto delle complicanze infettive sulla sopravvivenza... » 366
3.14. Profilassi..... » 366
3.14.1. Profilassi perioperatoria..... » 367
3.14.2. Profilassi specifica per i singoli patogeni ..... » 369
4. Conclusioni ..... » 373

PARTE V
Le infezioni ospedaliere in ortopedia e traumatologia

1. Introduzione..... » 374
2. Quadro anatomo-clinico..... » 374
3. Interessamento *quoad vitam* o *quoad valetudinem*..... » 375
4. Chirurgia e antibioticoterapia..... » 375
5. Profilo epidemiologico..... » 376
6. Trauma ..... » 377
7. Oncologia ..... » 380
8. Infezioni periprotesiche ..... » 381
9. Intelligenza artificiale e Machine Learning..... » 383
10. Bibliografia e sitografia ..... » 384

Conclusioni ..... » 387

Prefazione alla III edizione
La responsabilità medica nelle infezioni ospedaliere

Le infezioni nosocomiali, definite più appropriatamente le infezioni correlate all'assistenza sanitaria, rappresentano un problema molto importante per la sanità e hanno un impatto clinico-economico e sociale rilevante.

Rappresentano uno dei principali eventi avversi che avvengono nelle strutture sanitarie.

La pandemia da Covid-19 ha fatto emergere delle criticità assistenziali connesse alla natura stessa dell'infezione che potrebbero portare a contestazioni di responsabilità nei confronti dei medici, degli operatori sanitari e delle strutture. Ad oggi vi sono già richieste di contenzioso presso il Tribunale di Bergamo.

Le infezioni coinvolgono vari apparati e determinano lo sviluppo di patologie severe a cui è associato anche un tasso di mortalità, che spesso si sovrappone alle comorbilità del soggetto.

Nell'ambiente ospedaliero si seleziona una flora batterica insensibile alle terapie antibiotiche, spesso inappropriate, produttiva di germi resistenti ai comuni protocolli.

Ciò aggrava l'evento avverso infettivo perché ne condiziona l'etiologia che molto spesso è data da germi antibiotico-resistenti e, quindi, necessita di un trattamento complesso e, di fatto, meno efficace, con ricadute in termini di prognosi e di utilizzo di risorse aggiuntive.

In funzione dei fattori di rischio (identificati) è importante capire quanto l'infezione nosocomiale impatti in termini clinici e nella valutazione del danno riconducibile alla terapia eseguita.

La disamina giuridica, in merito al contenzioso, è da valutare con i danni che possono scaturire da una erronea prestazione sanitaria o dal manifestarsi di un evento avverso, quale un'infezione.

Le modifiche portate dalla legge Gelli hanno prodotto un cambiamento della giurisprudenza nei confronti della responsabilità dell'esercente la professione sanitaria per le implicazioni medico-legali, dal consenso alla responsabilità per gli operatori sanitari, e i nuovi profili riguardanti gli organi dirigenziali delle strutture sanitarie sia in ambito civile che penale.

Alla luce del mutato assetto normativo, il fenomeno delle infezioni ospedaliere è una criticità in continuo cambiamento che riguarda tutte le strutture del nostro territorio.

Si rende, pertanto, necessario che gli operatori sanitari non solo limitino i pre-

giudizi con l'uso delle linee-guida e della buona pratica clinica, ma con un'oculata valutazione del rischio ne limitino l'incidenza.

Il testo nella **terza edizione**, che raccoglie le esperienze e le conoscenze di più autori di grande competenza in ambito clinico, chirurgico, medico-legale e giuridico, rappresenta un aggiornamento per affrontare la complessità della materia, dal quadro clinico alle problematiche giuridiche.

F. Donelli
M. Gabbrielli

Capitolo I
Le infezioni correlate all'assistenza tra passato e nuove emergenze [1]

1. Premessa

Le infezioni correlate all'assistenza sono per definizione quelle infezioni che non sono presenti all'ingresso del paziente nell'ambiente di ricovero o di assistenza, ed i cui sintomi e segni insorgono nel corso del ricovero. Secondo i CDC di Atlanta le infezioni sono di origine esogena se presenti fin dall'ingresso in ospedale, e sono quelle insorte da due giorni prima del ricovero fino ai primi due giorni di ricovero. Pertanto sono da considerare infezioni correlate all'assistenza gli episodi con insorgenza dei sintomi e segni di infezione dal terzo giorno di ricovero in poi. Questa definizione stabilita per fini epidemiologici ha anche rilevanti conseguenze nella gestione clinica dell'infezione.

L'ambiente ospedaliero è caratterizzato dalla presenza di una flora microbica che risente della pressione delle terapie antibiotiche, frequenti e purtroppo spesso inappropriate, che si traduce nella selezione di germi resistenti agli antibiotici di uso comune. Questa caratteristica aggrava l'evento avverso infettivo perché ne condiziona l'eziologia. Questa è nella quasi totalità dei casi da germi antibiotico-resistenti, spesso multi-resistenti, e quindi di trattamento difficile, complesso, costoso, globalmente meno efficace, con le conseguenti ricadute in termini di prognosi e di utilizzo di risorse aggiuntive.

Le infezioni correlate all'assistenza sono tutte potenzialmente prevenibili attraverso comportamenti assistenziali, metodologie di diagnosi e di cura corretti. Anche un corretto uso della terapia antibiotica può nel tempo ridurre i rischi di antibiotico-resistenza dei germi che circolano nelle strutture assistenziali.

Pertanto le infezioni correlate all'assistenza rappresentano una importante sfida che la Sanità deve affrontare, visto l'elevato impatto sulla pro-

---

[1] Di *Paolo Costigliola*.

gnosi dei pazienti, sulla morbosità, sui costi e sulle conseguenze assicurative e medico-legali.

Questi episodi infatti sollevano fortemente una responsabilità nell'attività assistenziale, che è sia a carico complessivo della struttura e quindi dell'organizzazione sanitaria, ma anche coinvolge i singoli operatori sanitari e l'équipe di assistenza del singolo caso. A fronte della emanazione di linee guida interne, di programmi educazionali, di procedure operative, di sistemi di sorveglianza, di applicazione delle misure di prevenzione specifiche, di audit e programmi di controllo, l'evento occorrente, nel concetto del "*res ipsa loquitur*", si pone esso stesso come prova di una inadempiente o errata procedura delle misure di prevenzione in corso di assistenza sanitaria e si presta a sollevare un contenzioso legale in termini di responsabilità.

L'entità del problema ha attivato nelle ultime due decadi una enorme mole di informazioni scientifiche e di documenti con indicazioni di prevenzione validate dall'analisi dell'efficacia basata sulle evidenze.

In questo capitolo verranno trattati i criteri generali relativi al rischio infettivo nell'ambiente delle strutture di assistenza, alle principali patologie infettive correlate all'assistenza, per poi giungere alla descrizione dei principali punti della prevenzione generale e specifica per ciascun quadro infettivo.

Lo sviluppo è inevitabilmente sintetico rispetto ai documenti originali di riferimento. Vuole essere un compendio minimo per dare una visione d'insieme con la trattazione di ogni singola patologia e dei principi di prevenzione generali e specifici, focalizzando i punti più rilevanti in modo che siano da stimolo per un approfondimento di ciascun argomento tramite i ben più corposi documenti elencati nella sezione bibliografica.

2. La flora batterica ospedaliera – Il problema delle resistenze agli antibiotici

Nell'arco delle prime 48-72 ore del ricovero il degente viene colonizzato dai germi presenti nell'ambiente ospedaliero. La colonizzazione del nostro organismo da parte dei germi presenti in un determinato ambiente è fenomeno che avviene fisiologicamente in ogni periodo prolungato di permanenza in un ambiente confinato.

Il trasferimento dei germi dall'ambiente alla cute e alle mucose avviene attraverso il contatto attivo del paziente nell'ambiente stesso con le strutture, le superfici, gli arredi ed in particolare il letto di degenza, i servizi igienici, ed è favorito dai suoi spostamenti nell'ambito della camera di degenza e della corsia di reparto.

Alla colonizzazione ambientale e del paziente contribuiscono anche gli operatori di assistenza.

I germi colonizzanti il singolo paziente (e presenti anche a livello del letto di degenza, degli arredi circostanti e delle attrezzature e apparecchiature dedicate alla sua assistenza) possono essere trasferiti agli altri pazienti dagli operatori sanitari attraverso il contatto diretto (manipolazione) e tramite strumentazione ad uso comune (fonendoscopi, sfigmomanometri, materiali e attrezzature di medicazione e di toilette).

Questo rischio aumenta considerevolmente nelle condizioni cliniche che rendono il paziente maggiormente dipendente da cure mediche e assistenziali, situazioni che risultano incrementate dalle condizioni di estrema gravità clinica. Sono i pazienti con ridotta mobilità e allettamento obbligato, con gravità clinica elevata e degenza in terapie intensive, condizioni in cui viene incrementata l'intensità di contatto del personale con il paziente, sia per gli atti diagnostici e terapeutici che per l'assistenza di base (igienica, posturale, alimentare).

Se uno degli strumenti di prevenzione è l'attività di pulizia e disinfezione degli ambienti, delle superfici e degli arredi, il presidio fondamentale per ridurre la colonizzazione crociata fra degenti è rappresentato dalle misure di prevenzione standard di contatto che gli operatori sanitari devono adottare in ogni frangente dell'attività assistenziale, sia prima dell'assistenza sul paziente che, e soprattutto, nel passaggio da un degente all'altro.

Una barriera è rappresentata dall'utilizzo di guanti monouso. Ma la principale e più efficace prevenzione è data dal lavaggio accurato delle mani prima dell'approccio al degente e, al termine della fase di assistenza, prima di passare ad altro paziente. L'utilizzo dei guanti non sostituisce il lavaggio delle mani e viceversa (al lavaggio della mani e all'utilizzo dei guanti verrà dedicato un apposito paragrafo). Altrettanto importante è l'utilizzo di materiale e presidi monouso o la disinfezione di quelli ad uso comune e della strumentazione prima dell'applicazione e fra un paziente e l'altro.

Una delle caratteristiche potenzialmente pericolose della flora batterica circolante in ospedale e nelle strutture di assistenza è la presenza di germi resistenti agli antibiotici.

Lo sviluppo/selezione di batteri e miceti antibiotico-resistenti è la conseguenza dell'esteso uso, spesso eccessivo e inappropriato, della terapia antibiotica in ambito assistenziale. La presenza di germi antibiotico-resistenti è diventata la caratteristica della flora ospedaliera sia ambientale che colonizzante i degenti. La colonizzazione del paziente rappresenta fattore di grave rischio: le complicanze infettive durante il ricovero sono determinate spesso dai germi multi-resistenti agli antibiotici, rendendo critiche le scelte della terapia in fase empirica/ragionata, scelta che poi, comunque, risulta difficile e con poche alternative nella terapia antibioti-

ca mirata. Di conseguenza si tratta di infezioni con tasso di mortalità elevato rispetto a quelle da germi multisensibili. L'elevata mortalità è anche determinata perché, per quanto detto, i pazienti a maggiore rischio di colonizzazione da germi ambientali sono quelli con quadri clinici di gravità maggiore, patologie che vengono poi complicate dall'episodio infettivo.

Fra i germi resistenti agli antibiotici che sono il maggiore obiettivo della prevenzione da contagio crociato in ambito ospedaliero vi sono: lo stafilococco aureo meticillino-resistente (MRSA), gli enterobatteri ESBL positivi, l'*Acinetobacter* multi-resistente, le entrobatteriacee multi-resistenti e quelle produttrici di carbapenemasi (prima fra tutte la *Klebsiella pneumoniae* produttrice di carbapenemasi - KPC), gli enterococchi e gli stafilococchi vancomicina-resistenti.

Pertanto è mandatorio che le strutture assistenziali istituiscano una attività di sorveglianza a partenza dagli isolati colturali microbiologici dei pazienti, per mettere in atto, mirate ad ogni singola situazione a rischio, tempestive misure di prevenzione della diffusione del germe multi-resistente dal paziente infetto/colonizzato ad altri pazienti. Queste misure, che rafforzano quelle di base, si traducono in procedure di isolamento da contatto e/o respiratorio a seconda dell'apparato interessato dalla infezione e/o colonizzazione.

Un appropriato uso degli antibiotici rappresenta un obiettivo efficace nel ridurne globalmente l'uso e nel fare sì che la scelta della molecola e le modalità di somministrazione (posologia e durata) riducano l'effetto selettivo che favorisce l'emergenza di germi antibiotico-resistenti. Questo percorso è ottenibile attraverso la stretta e sistematica collaborazione con esperti di antibioticoterapia che operino in rapporto diretto con i colleghi per un sempre migliore, appropriato e guidato uso dell'antibioticoterapia. Questa attività è il cardine principale dei programmi di stewardship antibiotica che le strutture di assistenza dovrebbero implementare e mettere a disposizione di tutte le unità assistenziali.

3. Principi di prevenzione

3.1. *La sorveglianza epidemiologica e gli interventi mirati*

Uno dei presidi di fondamentale importanza nel prevenire la diffusione di germi antibiotico-resistenti nell'ambito dell'assistenza sanitaria è rappresentato dai programmi di sorveglianza epidemiologica mirata ai pazienti assistiti. Tale attività ha la finalità di identificare e segnalare i pazienti con infezione/colonizzazione da parte di patogeni "sentinella", di implementare l'adozione delle misure di controllo nel reparto in cui il paziente

è ricoverato od ospitato a ciclo diurno, nell'identificare eventuali cluster epidemici all'interno delle strutture sanitarie.

Questa è una delle principali attività del Comitato Infezioni Ospedaliere, istituito con la circolare ministeriale n. 52/1985 ("Lotta contro le infezioni ospedaliere"), la quale afferma che in ogni presidio ospedaliero va istituita una commissione tecnica responsabile della lotta contro le infezioni i cui compiti sono: definire la strategia di lotta contro le infezioni ospedaliere; verificare l'effettiva applicazione dei programmi di sorveglianza, controllo e la loro efficacia; curare la formazione culturale e tecnica del personale su tale argomento. La successiva circolare n. 8/1988 ("Lotta contro le infezioni ospedaliere: la sorveglianza") riporta la definizione di infezione ospedaliera e comunitaria, i criteri di selezione dei pazienti da arruolare negli studi epidemiologici ed alcune definizioni specifiche per la diagnosi delle infezioni di più comune riscontro. Delinea inoltre alcuni sistemi di sorveglianza, da adottare in base agli obiettivi prefissati dal Comitato ed alle risorse disponibili.

I patogeni sentinella sono i microorganismi che, presentando caratteristiche di diffusibilità, pericolosità clinica e profilo di resistenza antibiotica, risultano essere rilevanti sotto il profilo clinico ed epidemiologico e per i quali è indicato attivare specifici interventi clinico-assistenziali per prevenirne la diffusione.

La trasmissione di questi patogeni può avvenire: per contatto, che può essere diretto fra pazienti e da pazienti al personale sanitario, e/o indiretto, per contatto con oggetti o superfici contaminate); tramite droplet, ovvero l'emissione delle goccioline di grosse dimensioni (>5μm di diametro) generate dal tratto respiratorio del paziente infetto/colonizzato tramite la tosse, starnuti, espulsione di escreato in manovre endoscopiche dell'albero tracheo-bronchiale o di aspirazione oro-tracheale. Tramite il droplet oltre alla trasmissione per via aerea diretta avviene la contaminazione ambientale e quindi il rischio di trasmissione per via aerogena si somma a quello per contatto.

Le due modalità di trasmissione condizionano le scelte delle specifiche misure di prevenzione. Per lo stesso patogeno, a seconda del sito di infezione/colonizzazione, il rischio può essere solo da contatto o da contatto + respiratorio.

L'obiettivo complessivo di questa attività è di consolidare la rigorosa applicazione delle precauzioni standard di prevenzione a tutti gli assistiti, prescindendo dalla conoscenza o dallo stato di infezione/colonizzazione di patogeni sentinella, associando l'implementazione di misure aggiuntive in situazioni in cui le misure standard non siano sufficienti a garantire la prevenzione del rischio di trasmissione del patogeno sentinella.

Ogni realtà assistenziale può avere profili epidemiologici differenti e differenti attività in essa espletate. Queste caratteristiche possono orientare differentemente le scelte dei germi sentinella da sottoporre a sorveglianza. Un possibile esempio è dato dall'elenco seguente:

- ✓ *Clostridium difficile*
- ✓ Enterococchi vancomicina-resistenti (VRE)
- ✓ *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA)
- ✓ Stafilococchi vancomicina-resistenti
- ✓ Gram negativi multi resistenti: *Pseudomonas Aeruginosa*, *Acinetobacter baumanii*
- ✓ Enterobatteri produttori di betalattamasi a spettro esteso (ESBL)
- ✓ Enterobatteri resistenti ai carbapenemi, non produttori di carbapenemasi
- ✓ Enterobatteriacee produttrici di carbapenemasi, prima fra tutte la *Klebsiella Pneumoniae* (KPC)

L'isolamento da contatto e quello respiratorio sono ovviamente previsti anche per i patogeni e le infezioni esogene che impongono misure contumaciali per il ricovero.

4. Metodologie di isolamento – Aggiuntive alle precauzioni standard

ISOLAMENTO DA CONTATTO

Collocazione del paziente – Negli ospedali per acuti sistemare il paziente in una stanza singola, se disponibile; se la stanza singola non è disponibile, collocare nella stessa stanza pazienti infetti o colonizzati dagli stessi patogeni (*cohorting*). Se non fosse possibile la collocazione in camera singola o attuare un *cohorting*, predisporre un isolamento funzionale e nel passaggio da un paziente all'altro cambiare l'abbigliamento protettivo e igienizzarsi le mani. Indossare i guanti ogni volta si venga a contatto con la cute integra del paziente o con le superfici e gli oggetti posti a stretto contatto con il paziente (es. apparecchiature, protezioni del letto). Indossare i guanti al momento di entrare nella stanza o nel box del paziente. Togliere i guanti prima di lasciare la stanza del paziente o di allontanarsi dallo spazio intorno al letto. Indossare il camice monouso quando è probabile che gli abiti vengano a diretto contatto con il paziente o con le superfici o gli oggetti potenzialmente contaminati nelle strette vicinanze del paziente. Indossare il camice monouso al momento di entrare nella stanza o nel box in cui si trova il paziente; rimuoverlo e procedere all'igiene delle mani prima di uscire. In caso di *Clostridium difficile* è necessario il lavaggio delle mani con acqua e detergente: solo così è possibile la rimozione meccanica delle spore. In questo caso non deve essere utilizzata da sola la soluzione idroalcolica.

Strumentazione e dispositivi per la cura del paziente – Manipolare le attrezzature per la cura del paziente e strumenti/device nel rispetto delle Precauzioni Standard. Negli ospedali per acuti, nelle strutture per lungodegenti e in altre strutture assistenziali, utilizzare attrezzature non critiche monouso o dedicate per singolo paziente (es. sfigmomanometro). Se non fosse possibile, pulire e disinfettare gli strumenti fra un paziente e l'altro.

Misure ambientali – Assicurarsi che le stanze dei pazienti siano pulite e disinfettate di frequente (almeno una volta al giorno), con particolare attenzione alle superfici toccate più frequentemente (sbarre del letto, tavolino, comodino, superfici del bagno, maniglie) e agli oggetti a più stretto contatto col paziente.

Trasporto del paziente – Se è necessario trasportare o spostare il paziente mantenere da parte del personale i presidi di protezione individuale e informare il personale dei Servizi riceventi.

Educazione sanitaria a degenti e visitatori – Informare i degenti e i visitatori su come utilizzare le misure barriera e sulle precauzioni da adottare.

Isolamento respiratorio, per malattie trasmesse tramite droplet – In alcuni casi aggiuntive alle precauzioni da contatto.

Collocazione del paziente – Sistemare il paziente che richiede precauzioni per trasmissione mediante droplet in una stanza singola, se disponibile a pressione negativa. Ospitare nella stessa stanza i pazienti che hanno un'infezione sostenuta dallo stesso microrganismo. Se fosse necessario mettere nella stessa stanza un paziente che richiede precauzioni per droplet e uno che NON ha la stessa infezione/colonizzazione, assicurarsi che i due pazienti siano posti a una distanza superiore a 1 metro l'uno dall'altro; separare con una tenda/paravento un letto dall'altro in modo da ridurre al minimo le probabilità di contatto stretto.

Utilizzo mascherina – Indossare la mascherina chirurgica o se indicato ad alta filtrazione N95/FFP3 all'ingresso della stanza o del box del paziente, se ci si avvicina a meno di 1 metro. Rimuovere la mascherina dopo l'allontanamento dalla stanza o dal box del paziente.

Trasporto del paziente – Se è necessario trasportare o spostare il paziente, educarlo a indossare correttamente la mascherina chirurgica o se indicato ad alta filtrazione N95/FFP3 senza valvola espiratoria e ad osservare le norme di igiene respiratoria che riducono la trasmissione. È necessario informare il personale dei Servizi riceventi e i portantini.

Educazione sanitaria a paziente e visitatori – Istruire il paziente sulle norme igieniche da osservare per prevenire la diffusione di microrganismi ad altri degenti o all'ambiente. Regolamentare l'accesso dei visitatori e informarli sulle norme igieniche da osservare durante la visita al degente (igiene delle mani, uso della mascherina chirurgica ed eventuali al-

tre misure barriera) e nella gestione dei suoi effetti personali (trasporto e lavaggio biancheria al domicilio).

5. La prevenzione standard nell'assistenza di base – L'igiene delle mani e l'utilizzo dei guanti

Precauzioni standard vanno applicate dal personale di assistenza nell'approccio al singolo paziente in ogni struttura di cura e assistenza sanitaria, prescindendo dalla conoscenza o sospetto che egli sia colonizzato o infetto da germi che rappresentino un rischio clinico. Come già detto, dopo 72 ore di permanenza in ambiente di ricovero un paziente viene colonizzato da germi di provenienza ambientale. Le misure di prevenzione standard sono finalizzate a contrastare questo evento che spesso si traduce nell'acquisizione di una flora batterica resistente agli antibiotici.

L'insieme delle procedure della prevenzione standard, da applicare a tutti i pazienti, è fatto dei diversi momenti riportati di seguito. Di questi punti verranno approfonditi l'igiene delle mani e l'utilizzo dei guanti.

- ✓ **Igiene delle mani** – da considerarsi la principale misura di prevenzione del rischio infettivo.
- ✓ **Utilizzo e smaltimento dei taglienti** – aghi e taglienti vanno smaltiti immediatamente dopo l'uso in appositi contenitori sistemati in posizione comoda e vicina all'operatore sanitario, per evitare lesioni durante lo smaltimento o il reprocessing. Non re-incappucciare gli aghi.
- ✓ **Misure barriera** (Dispositivi di protezione individuale – DPI e Dispositivi Medici – DM) – guanti, mascherine chirurgiche, occhiali/schermi facciali, camice monouso, da utilizzare quando il tipo di contatto atteso con il paziente implichi il rischio di esposizione con sangue o altri liquidi corporei. Rimuoverli e igienizzarsi le mani prima di lasciare la stanza o il box del paziente. Cambiare abbigliamento protettivo tra un paziente e l'altro.
- ✓ **Presidi per l'assistenza e attrezzature sanitarie** – i presidi e le attrezzature contaminate possono essere fonte di infezione. Smaltire i presidi monouso dopo l'utilizzo. Trattare con soluzioni disinfettanti i presidi riutilizzabili tra un paziente e l'altro.
- ✓ **Collocazione del paziente** – nella scelta di dove collocare il paziente tenere in considerazione la potenziale via di trasmissione di agenti infettivi.
- ✓ **Pratiche sicure per le iniezioni, gestione exit site e misure di controllo per procedure speciali** – utilizzare tecniche asettiche nella gestione di: presidi sterili per terapia iniettiva, exit site di cateteri va-

scolari, puntura lombare. Aghi, cannule, siringhe e set per infusione devono essere sterili e monouso e non devono essere utilizzati su pazienti diversi, né per prelevare sostanze da preparazioni multiuso. Non somministrare a pazienti diversi soluzioni prelevate da una fiala monouso e non mescolare le soluzioni rimaste per usi successivi. Per prelevare soluzioni da preparazioni multidose, utilizzare siringhe e aghi/cannule sterili. Non conservare le preparazioni multidose nelle aree in cui sono trattati i pazienti ed eliminarle se la sterilità viene meno o è dubbia. Non usare sacche o flaconi di soluzione endovenosa per più di un paziente.

- ✓ **Educazione sanitaria al degente e ai visitatori** – l'educazione è rivolta a fornire le indicazioni per la prevenzione della diffusione di microrganismi ad altre persone o all'ambiente (igiene delle mani, uso dei servizi igienici, gestione degli effetti personali del degente, igiene personale).
- ✓ **Igiene respiratoria** – è importante adottare misure di prevenzione della trasmissione di patogeni respiratori tramite droplet o fomiti. Educare pazienti, parenti e visitatori ad utilizzare un fazzolettino usa-e-getta in caso di tosse o starnuti ed eliminarlo immediatamente ed eseguire igiene delle mani. Il personale sanitario non è esente da queste pratiche corrette.
- ✓ **Pulizia e disinfezione ambientale** – le modalità di pulizia e la loro frequenza variano a seconda delle diverse aree ospedaliere. Non è opportuno disinfettare di routine le superfici, ma è raccomandata un'attenta pulizia e rimozione dello sporco. Per approfondimenti:
- ✓ **Biancheria** – nel maneggiare, trasportare e trattare la biancheria usata evitare la contaminazione di aria, superfici e persone.

Un comportamento di base del personale di assistenza maggiormente efficace è rappresentato in primo luogo dal corretto lavaggio delle mani e dal corretto utilizzo dei guanti.

A questa fondamentale attività è dedicata una corposa pubblicazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization. 2009 WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. ISBN 978 92 4 159790 6) che comprende una voluminosa (262 pagine) analisi del problema della trasmissione dei germi attraverso le mani del personale, della metodologia e dell'efficacia del lavaggio/igiene delle mani, della valutazione delle principali soluzioni detergenti disponibili, il tutto assieme a schemi iconografici esplicativi della corretta esecuzione del lavaggio/igiene delle mani e della modalità corretta nell'indossare e rimuovere i guanti. Si rinvia alla consultazione del documento per l'approfondimento dei dettagli; se ne raccomanda a tutti gli operatori sanitari la lettura e l'utilizzo come riferimento per l'elaborazione di procedure operative e linee guida locali.

In questa sezione si vuole dare risalto ai tre fondamentali suggerimenti operativi ispirati alle linee guida OMS e riportati di seguito.

LAVAGGIO CHIRURGICO

Indicazioni che precedono il lavaggio chirurgico

- ✓ Mantenere le unghie corte e prestare attenzione ad esse nell'effettuare il lavaggio della mani: molti microbi presenti nelle mani provengono dagli spazi subungueali.
- ✓ Non indossare unghie artificiali, estensioni o smalto per unghie.
- ✓ Rimuovere tutti i gioielli (anelli, orologi, braccialetti) prima di entrare nelle zone operatorie.
- ✓ Lavare mani e avambracci con sapone non disinfettante prima di entrare nelle zone operatorie.
- ✓ Pulire le aree subungueali con lime da unghie o strumenti simili. Gli spazzolini da unghie non andrebbero usati perché possono danneggiare la cute e favorire il distacco delle cellule. Se usati devono essere sterili e monouso. Sono disponibili spazzolini da unghie autoclavabili e riutilizzabili (sempre monouso).

Protocollo per la frizione con sapone disinfettante

- ✓ Attivare il cronometraggio dei tempi.
- ✓ Frizionare ogni parte di ciascun dito, gli spazi infradito, la faccia ed il dorso delle mani per 2 minuti.
- ✓ Procedere a frizionare gli avambracci, tenendo le mani sollevate al di sopra delle braccia per tutto il tempo della procedura. Questa modalità aiuta a prevenire la ricontaminazione delle mani dallo scorrere dell'acqua dai gomiti verso di esse e impedisce che i batteri presenti nella soluzione detergente e nell'acqua contaminino nuovamente le mani.
- ✓ Lavare ogni parte del singolo avambraccio fino al gomito per 1 minuto.
- ✓ Ripetere l'operazione per l'altra mano e avambraccio sempre mantenendo le mani al di sopra dei gomiti.
- ✓ Se durante le operazioni le mani toccano accidentalmente aree esterne alla zona di lavaggio, la frizione nel luogo del contatto va prolungata per un 1 minuto.
- ✓ Risciacquare le mani e gli avambracci passandoli sotto l'acqua in una sola direzione, dalla punta delle dita fino ai gomiti. Non muovere le braccia avanti/indietro sotto l'acqua. Lasciare sgocciolare l'acqua dai gomiti.
- ✓ Procedere nella sala operatoria sempre con le mani sollevate al di sopra dei gomiti.
- ✓ In tutte le fasi della frizione e del lavaggio prestare attenzione che l'acqua non sgoccioli sugli indumenti chirurgici.

✓ Una volta raggiunta la sala operatoria, le mani e gli avambracci vanno asciugati con teli sterili mantenendo la sterilità prima di indossare il camice operatorio ed i guanti sterili.

L'IGIENE DELLE MANI DEGLI OPERATORI SANITARI DI ASSISTENZA NEI REPARTI DI DEGENZA

I cinque momenti dell'igiene delle mani

L'igiene delle mani deve essere effettuata in tutte le indicazioni a prescindere dall'utilizzo di guanti e va praticata sempre prima di indossarli e immediatamente dopo averli rimossi.

Momento 1 – Prima di toccare il paziente

Modalità di contatto

Quando? Lavare/igienizzare le mani nell'approssimarsi al paziente e prima di toccarlo.

a) Prima di stringere le mani, accarezzare il paziente.
b) Prima di fornire assistenza di base al paziente: aiutarlo a muoversi, a lavarsi, a mangiare, a vestirsi, ecc.
c) Prima di prestare assistenza e trattamenti non invasivi: posizionare maschera d'ossigeno, effettuare massaggi, ecc.
d) Prima di effettuare esami fisici non invasivi: valutare i polsi periferici per la frequenza cardiaca, auscultare il paziente, prendere la pressione arteriosa, registrare un ECG, ecc.

Superficie fonte: tutte quelle della zona dedicata all'assistenza.

Superficie contaminabile: tutte le superfici della zona di ricovero del paziente.

Eventi prevenibili. Colonizzazione del paziente con germi nosocomiali; eccezionalmente contagio con agenti di infezioni esogene (*), trasferite tramite le mani.

Momento 2 – Prima di una manovra asettica

Modalità di contatto

Quando? Lavare/igienizzare le mani immediatamente prima di accedere ad una zona critica a rischio di infezione per il paziente (es. mucose, cute non integra, dispositivi medici invasivi), comunque e prescindendo dall'utilizzo di guanti monouso.

a) Prima dell'igiene orale, di instillare collirio, di effettuare esplorazione digitale rettale o vaginale, di esaminare cavità orale, naso, orecchio con o senza l'utilizzo di strumenti, di inserire supposte, ovuli, pessari, di aspirare secrezioni dalle mucose.
b) Prima di medicare una ferita con e senza l'utilizzo di strumentazione,

di applicare medicamenti topici, di effettuare iniezioni/punture percutanee.

c) Prima di inserire un dispositivo medico invasivo (cannula nasale, sondino naso-gastrico, tubo endotracheale, cateteri e sonde urinarie, cateteri percutanei, drenaggi), di aprire, interrompere un circuito chiuso di un dispositivo medico invasivo (per effettuare medicazioni, drenaggio e/o aspirazione di materiale, per finalità di monitoraggio).
d) Prima di preparare alimenti, materiale di medicazione, prodotti farmaceutici, materiale sterile.

Superficie fonte: qualsiasi altra superficie.

Superficie contaminabile: ogni zona a rischio di infezione per il paziente (es. mucose, cute non integra, presidi medici invasivi).

Eventi prevenibili. Infezione del paziente endogena e eccezionalmente esogena (*).

Momento 3 – Dopo esposizione a liquido biologico
Modalità di contatto

Quando? Lavare/igienizzare le mani appena possibile al termine dell'attività che ha comportato esposizione a liquidi biologici e subito dopo rimossi i guanti.

a) Quando avviene contatto con le mucose e con cute non integra.
b) Dopo una puntura/iniezione percutanea, dopo aver inserito un dispositivo medico invasivo (catetere vascolare, cannula nasale, sondino naso-gastrico, tubo endotracheale, cateteri e sonde urinarie, cateteri percutanei, drenaggi), dopo aver interrotto/aperto circuiti chiusi di dispositivi medici invasivi.
c) Dopo aver rimosso un dispositivo medico invasivo.
d) Dopo aver rimosso ogni materiale di protezione: teli, garze, medicazioni, assorbenti igienici, ecc.
e) Dopo aver maneggiato campioni di materiale organico, aver pulito secreti e ogni altro fluido organico, aver pulito superfici contaminate, aver scartato effetti sporchi (lenzuola sporche, protesi, strumenti, orinatoi, padelle igieniche, ecc.).

Superficie fonte: ogni zona del paziente a rischio di esposizione a liquidi biologici o zone a rischio di infezione.

Superficie contaminabile: ogni altra superficie.

Eventi prevenibili. Colonizzazione/infezione del personale e diffusione dei germi nell'ambiente di assistenza.

Momento 4 – Dopo aver toccato il paziente
Modalità di contatto

Quando? Lavare/igienizzare le mani quando ci si allontana dalla zona di ricovero del paziente, dopo averlo toccato e immediatamente dopo il termine dell'attività a contatto con il paziente.

a) Dopo di stringere le mani, accarezzare il paziente.
b) Dopo di fornire assistenza di base al paziente: aiutarlo a muoversi, a lavarsi, a mangiare, a vestirsi, ecc.
c) Dopo di prestare assistenza e trattamenti non invasivi: posizionare maschera d'ossigeno, effettuare massaggi, ecc.
d) Dopo di effettuare esami fisici non invasivi: valutare i polsi periferici per la frequenza cardiaca, auscultare il paziente, prendere la pressione arteriosa, registrare un ECG, ecc.

Superficie fonte: ogni superficie del paziente che sia stata toccata.
Superficie contaminabile: ogni altra superficie nella zona di assistenza.
Eventi prevenibili. Colonizzazione dell'operatore sanitario e dell'ambiente del reparto.

Momento 5 – Dopo aver toccato ciò che circonda il paziente
Modalità di contatto

Quando? Lavare/igienizzare le mani nel momento in cui ci si allontana dalla zona di ricovero del paziente, dopo il termine delle attività che hanno portato a contatto con oggetti e arredi che circondano il paziente, senza aver toccato il paziente.

a) Dopo attività che comportano contatto con l'area immediatamente circostante il paziente: cambiare gli effetti letterecci quando il paziente non è a letto, trasportare materassi, pulire tavolini e comodini, ecc.
b) Dopo attività assistenziale, es. aggiustare la velocità di infusione, manipolare monitor, ecc.
c) Dopo ogni altro contatto con superfici e oggetti, cercando di evitare di appoggiarsi al letto, agli arredi, all'ambiente che immediatamente circonda il paziente.

Superficie fonte: ogni superficie nella zona circostante il paziente senza toccarlo direttamente.
Superficie contaminabile: ogni superficie nella zona di assistenza.
Eventi prevenibili. Colonizzazione dell'operatore sanitario e dell'ambiente del reparto.

(*) Infezione endogena = da parte di germi colonizzanti il paziente e/o appartenenti alla flora ambientale. Infezione esogena = da parte di agen-

ti infettivi di provenienza "esterna" al paziente e all'ambiente di ricovero e veicolati dagli operatori sanitari affetti.

LA PREVENZIONE STANDARD NELL'ASSISTENZA DI BASE – L'UTILIZZO DEI GUANTI

L'uso dei guanti non sostituisce l'indicazione all'igiene delle mani, che va applicata secondo i criteri precedentemente enunciati sia in caso si utilizzino i guanti che non.

Utilizzo di guanti sterili

- ✓ Ogni procedura chirurgica
- ✓ Parto per via vaginale
- ✓ Procedure invasive radiologiche
- ✓ Procedure per stabilire accesso vascolare e posizionare cateteri vascolari in grossi vasi/centrali
- ✓ Preparazione di nutrizione parenterale totale
- ✓ Preparazione di agenti chemioterapici

Utilizzo di guanti non sterili

In situazioni potenzialmente a rischio di contatto con sangue, liquidi biologici, secrezioni, deiezioni, oggetti visibilmente contaminati da essi.

Contatto diretto al paziente

- ✓ Contatto con sangue
- ✓ Contatto con mucose
- ✓ Contatto con cute non integra
- ✓ Presenza potenziale di germi altamente trasmissibili e pericolosi
- ✓ Situazioni epidemiche e di emergenza
- ✓ Puntura venosa/arteriosa, inserimento e rimozione di cateteri vascolari
- ✓ Prelievo
- ✓ Rimozione di linee infusive
- ✓ Visita/ispezione ginecologica
- ✓ Aspirazione endotracheale con sistemi aperti

Contatto indiretto al paziente

- ✓ Svuotare orinatoi e padelle
- ✓ Manipolare/pulire strumentazione
- ✓ Maneggiare i rifiuti
- ✓ Pulire schizzi di materiale biologico

GUANTI NON INDICATI (A MENO DI NECESSITÀ DI ISOLAMENTO DA CONTATTO)

Assenza di rischio di contatto con sangue, liquidi biologici o ambiente contaminato con essi.

Contatto diretto al paziente

- ✓ Misurare la pressione arteriosa
- ✓ Misurare la temperatura corporea
- ✓ Valutare i polsi arteriosi e la frequenza cardiaca
- ✓ Effettuare iniezioni intramuscolari e sottocutanee
- ✓ Lavare e vestire il paziente
- ✓ Trasportare il paziente
- ✓ Pulire occhi ed orecchie (in assenza di secrezioni)
- ✓ Qualsiasi manipolazione delle linee infusive in assenza di rischio di fuoriuscita di sangue (es. regolare il flusso infusionale, sostituire la sacca/fleboclisi sul set infusionale)

Contatto indiretto al paziente

- ✓ Usare il telefono
- ✓ Scrivere nella cartella clinica
- ✓ Somministrare la terapia orale
- ✓ Distribuire e ritirare i vassoi con il vitto
- ✓ Cambiare lenzuola e federe
- ✓ Posizionare un sistema di ventilazione non invasiva e la cannula dell'ossigeno
- ✓ Spostare suppellettili e mobilio della camera del paziente

6. Le infezioni urinarie correlate a catetere vescicale

Le infezioni urinarie sono l'infezione più frequentemente acquisita in corso di ricovero in ospedale o struttura assistenziale sanitaria e il 70%-80% di queste è correlato alla presenza di catetere uretero-vescicale a permanenza (Eng. *Catheter-Associated Urinary Tract Infections – CAUTI)*. Dal 12% al 16% dei pazienti adulti ricoverati è portatore di catetere vescicale durante il periodo di ricovero ed il rischio giornaliero di batteriuria catetere-associata è del 3%-7%.

L'infezione è la principale complicanza del cateterismo vescicale a permanenza e viene stimata una incidenza dello 0.2-4.8 per 1000 giorni/catetere nei pazienti adulti, 1.4-3.1 nei ricoverati in terapia intensiva.

L'infezione urinaria catetere-associata spesso esita in setticemia: il 21%

delle setticemie ad insorgenza in ospedale ha origine urinaria e il 71% di queste è catetere-associata.

I fattori di rischio per l'insorgenza di CAUTI sono:

- la durata della permanenza *in situ* del catetere che è il principale ed indipendente fattore di rischio;
- il sesso femminile;
- l'età > 65 anni;
- l'utilizzo di sistemi di drenaggio dell'urina non a circuito chiuso.

Altri fattori segnalati in letteratura sono: il diabete mellito, la malnutrizione, l'insufficienza renale, ulteriori focolai di infezione.

I sistemi di drenaggio e i sacchetti di raccolta rappresentano un serbatoio dal quale possono determinarsi la contaminazione ambientale dei germi, favorita dalla manipolazione da parte del personale di assistenza, ed il conseguente trasferimento da contatto ad altri pazienti.

Il riscontro di batteriuria associata al catetere vescicale, mediante esame citochimico e/o urinocoltura, in assenza di sintomatologia va sempre considerata colonizzazione, non va sottoposta a trattamento antibiotico ed è in genere risolta con la rimozione/sostituzione del catetere.

Il trattamento antibiotico inopportuno della batteriuria asintomatica correlata al catetere vescicale è fattore di rischio per la selezione di germi antibiotico-resistenti e lo sviluppo di CAUTI da parte di essi, fino all'insorgenza di cluster epidemici.

I germi patogeni più frequenti nelle CAUTI sono quelli presenti nella normale flora batterica intestinale: *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, enterococchi, *Proteus* sono comuni responsabili di colonizzazione del catetere urinario e di infezione associata a catetere urinario. Tuttavia quale conseguenza della contaminazione del catetere e dei sistemi di drenaggio da parte del personale di assistenza, patogeni ambientali e non-intestinali possono esserne causa: *Pseudomonas*, *Serratia*, stafilococchi coagulasi-negativi, *Acinetobacter*, fra i più frequenti.

Il catetere urinario ed i sistemi di drenaggio rappresentano strutture che favoriscono l'ingresso dei germi nell'apparato urinario. I batteri possono seguire due vie: esterna, ovvero lungo le pareti esterne del catetere attraverso il biofilm alla cui formazione partecipano; interna, nel caso di contaminazione per incorretta gestione dei sistemi di drenaggio "chiusi", per malposizionamento (non "a caduta") dei tubi di drenaggio e dei sacchetti di raccolta.

La colonizzazione batterica del sistema catetere-dispositivi di drenaggio è facilmente documentabile. Una batteriuria asintomatica $\geq 10^5$ CFU/ml rappresenta fattore predisponente l'insorgenza di infezione e deve orientare verso la rimozione/sostituzione del catetere urinario e del set di drenaggio urinario.

La diagnosi di CAUTI su base sintomatologica può non essere agevole in quanto parte dei sintomi e segni in assenza del catetere – disuria, pollachiuria, tenesmo vescicale – perdono il loro significato caratteristico per la presenza meccanica del catetere.

Spesso le condizioni cliniche del paziente cateterizzato minimizzano la sintomatologia soggettiva e la diagnosi è affidata alla comparsa di febbre associata a sintomi urinari e alterazioni degli esami delle urine: febbre (in assenza di altre origini), dolore sovrapubico e/o lombare, accompagnati da piuria, batteriuria, leucocituria e positività urinaria alle esterasi e/o nitriti nell'esame citochimico urinario, urinocoltura positiva.

In caso di sospetta diagnosi di CAUTI l'urinocoltura a fini diagnostici va sempre eseguita dopo rimozione del catetere – se possibile – o effettuando il campionamento dopo la sostituzione del catetere urinario al fine di evitare interferenze con l'isolamento dei germi colonizzanti.

Una urinocoltura con più di due germi isolati – isolato polimicrobico – è da considerarsi legata a contaminazione del campione e necessita di essere ripetuta.

L'esecuzione sistematica dell'urinocoltura nel monitoraggio del cateterismo urinario a lunga permanenza va evitata a favore dell'esame cito-chimico standard delle urine per valutare l'entità della colonizzazione batterica e quindi portare eventualmente alla decisione di rimuovere/sostituire il catetere.

PREVENZIONE DELLE INFEZIONI URINARIE CORRELATE A CATETERE VESCICALE

Il primo fondamentale intervento deve avere come obiettivo la riduzione del cateterismo urinario, le cui indicazioni vanno ristrette esclusivamente ai seguenti casi e per il minimo tempo necessario alla risoluzione dell'indicazione:

- ritenzione urinaria acuta;
- monitoraggio su base oraria della diuresi in terapia intensiva;
- come supporto ad interventi chirurgici, come gli interventi urologici e genitourinari, interventi chirurgici prolungati, necessità di monitoraggio continuo della diuresi durante l'intervento;
- supporto alla guarigione di gravi ulcere cutanee da pressione in contiguità alla pelvi in pazienti con incontinenza urinaria.

Va ribadito che l'incontinenza urinaria non è mai indicazione a cateterismo urinario.

Vanno poi considerate strategie alternative, come il cateterismo intermittente e l'auto-cateterismo nella ritenzione urinaria cronica su base funzionale o sistemi esterni di raccolta delle urine nei pazienti incontinenti o con difficoltà motorie.

Pertanto è indicato che la struttura sanitaria sviluppi istruzioni operative scritte sulle indicazioni al cateterismo, sulle modalità di inserimento e sostituzione del catetere urinario, sulle metodologie di gestione del catetere e del sistema di drenaggio e parallelamente istituisca programmi di educazione continua del personale medico e di assistenza su tali argomenti prevedendo anche certificazione per il singolo operatore della competenza raggiunta.

Utili a fini clinici e di sorveglianza schede nella documentazione sanitaria ove registrare: indicazione al cateterismo, tipologia dei dispositivi utilizzati, data e ora di inserimento/sostituzione/rimozione, monitoraggio clinico e periodica motivazione al proseguimento, individuazione degli operatori sanitari coinvolti nella varie fasi.

I seguenti suggerimenti sono comuni alle principali indicazioni delle linee guida:

- effettuare accurata igiene delle mani prima e dopo l'inserzione del catetere e ogni manipolazione successiva del catetere e dei sistemi di drenaggio;
- inserire e sostituire il catetere seguendo tecniche di sterilità e utilizzando materiale sterile;
- usare guanti, teleria, materiale di medicazione sterili e monouso, usare soluzione antisettica per detergere preventivamente il meato uretrale, utilizzare lubrificante sterile in confezione monouso;
- inserire catetere di diametro il più piccolo compatibile con le finalità cliniche del suo posizionamento, per limitare il traumatismo ureterale;
- ancorare saldamente il catetere in sede endovescicale e nel suo decorso esterno per evitare dislocazioni e trazione;
- mantenere dispositivi di drenaggio sterili e a circuito chiuso;
- sostituire il catetere e/o i sistemi di drenaggio in caso di perdita di integrità e di sterilità del catetere e del sistema sterile chiuso di drenaggio;
- per effettuare campionamenti di urine a fine analitico effettuare prelievo con siringa e ago sterili esclusivamente dall'apposita via di accesso del catetere per agopuntura dopo averla sterilizzata accuratamente;
- mantenere la sacca di raccolta al di sotto del livello della vescica e il tubo di raccordo in caduta continua evitando possibili inginocchiamenti;
- svuotare la sacca di raccolta con approccio di sterilità e di prevenzione da contatto (lavaggio delle mani e guanti), utilizzando un contenitore di raccolta per ciascun paziente.

Altre indicazioni suggeribili, con minore forza di validazione, sono:

– non utilizzare sistematicamente cateteri urinari impregnati di antimicrobici;
– non effettuare sistematicamente urinocolture di screening (il monitoraggio della contaminazione può essere effettuato con esame citochimico standard della urine);

– non trattare la batteriuria asintomatica se non in previsione, a breve, di interventi urologici;
– utilizzare sistemi chiusi di irrigazione vescicale se necessaria;
– non effettuare profilassi antibiotica sistematica;
– non effettuare profilassi antibiotica alla sostituzione del catetere.

7. Le setticemie correlate a catetere vascolare centrale

Le setticemie correlate a catetere vascolare centrale (Eng. CLABSIs acronimo da Central Line–Associated Bloodstream Infections) interessano con elevata frequenza pazienti ricoverati in reparti di terapia intensiva a causa del frequente e multiplo posizionamento di cateteri vascolari venosi, dell'utilizzo di specifici cateteri da ambiente intensivo per finalità cliniche come i cateteri in arteria polmonare, delle circostanze di urgenza/emergenza in cui vengono spesso inseriti, dell'utilizzo giornaliero ripetuto e della lunga permanenza a dimora del catetere. Anche i cateteri arteriosi presentano uguali rischi di insorgenza di setticemia.

Fattori favorenti sono ovviamente le condizioni cliniche del degente in terapia intensiva che amplificano suscettibilità e gravità delle infezioni ematiche correlate al catetere vascolare.

Il sempre più frequente utilizzo dei cateteri venosi centrali ha spostato il rischio al di fuori degli ambienti assistenziali intensivi, sia nei reparti ordinari di degenza ospedaliera che nelle strutture assistenziali extraospedaliere, fino a pazienti domiciliari. In questi scenari si sono venute a creare nuove tipologie di pazienti a rischio, come i dializzati cronici tramite catetere, i pazienti neoplastici sottoposti a cicli di chemioterapia, i pazienti sottoposti a nutrizione parenterale.

I fattori di rischio indipendenti emersi dagli studi clinici sono:
✓ la durata dell'ospedalizzazione prima dell'inserzione del catetere;
✓ la durata della permanenza del catetere in sede;
✓ la colonizzazione microbica nella sede di inserzione;
✓ la colonizzazione nel cono di inserzione della via di infusione;
✓ il cateterismo in giugulare interna;
✓ la cateterizzazione in vena femorale negli adulti;
✓ la neutropenia nel paziente;
✓ la prematurità nei neonati;
✓ un basso rapporto operatori di assistenza/paziente nelle terapie intensive;
✓ la nutrizione parenterale totale;
✓ eccessiva manipolazione del catetere;
✓ la trasfusione di sangue e derivati nei bambini.

Sono risultati fattori protettivi:
- ✓ il sesso femminile;
- ✓ la terapia antibiotica già in atto per altre cause;
- ✓ l'uso di cateteri impregnati di antibiotici (minociclina, rifampicina).

Tra i diversi metodi suggeriti per stabilire che il catetere vascolare è la fonte della batteriemia, quello maggiormente utile è rappresentato, ove il laboratorio fornisca tale dato, dal tempo di crescita batterica. Praticando contemporanee colture dal catetere vascolare e dal periferico, se quelle dal catetere presentano una crescita più rapida (in genere di almeno 2 ore) rispetto al periferico è segno suggestivo di infezione della linea vascolare. Altra possibilità, peraltro più complessa dal punto di vista laboratoristico, è quella di effettuare colture quantitative, sempre contemporanee, dal catetere e dal periferico.

Stabilire che il catetere vascolare è contaminato ed è l'origine della batteriemia è importante in quelle situazioni dove l'eventuale rimozione del catetere rappresenti un problema clinico e terapeutico. Effettuare emocolture multiple favorisce l'isolamento dei batteri dal sangue. In caso di batteriemie da cocchi gram positivi e da miceti va sempre indagata ecograficamente la possibilità di una endocardite.

La rimozione del catetere vascolare, o almeno la sua sostituzione, va sempre presa in considerazione, ed è mandatoria se:
- ✓ si tratta di batteriemie da stafilococchi o candidemie;
- ✓ si sviluppa sepsi grave;
- ✓ i sintomi e la batteriemia persistono oltre le 48-72 ore;
- ✓ sono presenti valvulopatie, segni ecografici di endocardite, diffusione di emboli settici.

Il trattamento empirico deve comprendere antibiotici attivi verso cocchi gram positivi e batteri gram negativi potenzialmente multiresistenti, per poi essere adattato in base agli isolati colturali. Una terapia antifungina empirica va presa in considerazione se non si hanno miglioramenti clinici dopo 48-72 ore di terapia antibiotica.

La durata minima suggerita di terapia (in assenza di complicanze quali endocardite, embolizzazione settica, sepsi severa) è di 14 gg. dopo la negativizzazione delle emocolture.

Qualora non sia possibile rimuovere o sostituire il catetere vascolare, trova indicazione la lock-therapy, addizionando con antibiotico la soluzione di eparina con cui si medica il lume di infusione del catetere fra un utilizzo e l'altro; una recente metanalisi ha dimostrato l'efficacia di questa procedura, specie per i cateteri da emodialisi periodica.

PREVENZIONE DELLE INFEZIONI EMATICHE ASSOCIATE A CATETERE VASCOLARE

Le strategie di prevenzione iniziano dall'accurata preparazione del personale medico, tecnico ed infermieristico sui seguenti argomenti:

– appropriatezza della indicazione all'impianto di cateteri vascolari per limitarne l'uso improprio;
– programmi di educazione ed addestramento al corretto inserimento del catetere e alla sua gestione durante la permanenza in sede con procedure che certifichino per il singolo operatore la competenza raggiunta.

I seguenti punti rappresentano le principali indicazioni comuni alle linee guida sull'argomento e validate sulla base delle evidenze scientifiche, da applicare al momento dell'inserzione del catetere:

- il lavaggio quotidiano dei pazienti in terapia intensiva con soluzioni di clorexidina;
- utilizzare procedure che garantiscano la massima aderenza alle tecniche di asepsi, mediante istruzioni operative scritte ed apposite check-list adattate al tipo di catetere impiegato; la supervisione all'atto delle procedure da parte di altro operatore sanitario è efficace metodo di controllo con l'interruzione e ripresa del processo in caso di accidentale perdita dell'asepsi;
- l'accurato lavaggio delle mani che va effettuato prima di iniziare la manipolazione dei presidi e del paziente; l'utilizzo di guanti non sostituisce l'indicazione al lavaggio delle mani;
- la preparazione preliminare di appositi kit che riuniscano tutti i presidi necessari in tutte le fasi della procedura di inserimento e posizionamento del catetere;
- l'inserimento del catetere venoso sotto guida ecografica, che riduce anche le complicanze non infettive;
- evitare l'accesso in vena femorale, in particolare nei pazienti obesi;
- l'utilizzo di presidi che garantiscano precauzioni massimali di sterilità durante le procedure: mascherina, cuffia, camici sterili e guanti sterili vanno indossati fin dall'inizio da tutti gli operatori coinvolti e sostituiti in caso di contatto al di fuori della zona di sterilità; va allestito campo sterile mediante l'utilizzo di teli sterili prediligendo quelli "full-body";
- la disinfezione della pelle circostante e del punto di inserzione con soluzione alcoolica di clorexidina > 0.5%, attendendo che la soluzione asciughi prima dell'inserimento.

Per la gestione del catetere dopo l'inserimento valgono le seguenti indicazioni:

- assicurare un corretto rapporto infermiere-operatore tecnico/paziente; le indicazioni delle linee guida sono di un operatore sanitario ogni 2 pazienti con CVC;

- disinfettare i coni di infusione, i connettori a più vie e gli accessi diretti alla linea tramite ago prima di ogni utilizzo (soluzioni di clorexidina) mediante frizione non inferiore a 5 secondi;
- rimuovere i cateteri vascolari non necessari;
- sostituire la protezione di film semi-trasparente sul punto di inserzione ogni 5-7 gg. o immediatamente in caso di rimozione, distacco parziale o danneggiamento, praticando preliminarmente una nuova disinfezione della zona.

Diversi ulteriori approcci e presidi sono in fase di valutazione di efficacia nel prevenire l'infezione ematica catetere-correlata. La loro applicazione non può essere considerata al momento sufficientemente validata e quindi va valutata a seconda della realtà locale su cui intervenire, considerando anche l'impatto economico che nuove procedure e presidi possono determinare. Un criterio decisionale importante può essere quello di associare l'intervento al rafforzamento delle misure specifiche di prevenzione, in situazioni dove l'incidenza della complicanza infettiva supera significativamente quanto riportato negli studi epidemiologici di riferimento. L'indicazione può essere messa in atto su singoli casi, ad esempio in pazienti con infezioni CVC-correlate recidivanti o ad alto rischio di complicanze in caso di batteriemie (es. portatori di protesi valvolari cardiache e/o protesi vascolari).

Fra questi i più promettenti sono:

- l'uso nei pazienti adulti di CVC impregnati di antisettici (clorexidina-argento-sulfadiazina) o di antibiotici (minociclina e rifampicina);
- utilizzo di tappi/coperture impregnati con antisettici o antibiotici dei coni di accesso al catetere;
- la lock-therapy con antibiotici, particolarmente indicata nei cateteri ad uso intermittente, come i cateteri per emodialisi, nei pazienti ad alto rischio, considerando attentamente però la possibilità di selezione di batteri resistenti all'antibiotico utilizzato.

8. Le polmoniti acquisite in ospedale associate all'assistenza sanitaria e le polmoniti associate a ventilatore

La polmonite acquisita in ospedale (Eng. *Hospital-Acquired Pneumonia – HAP*) è quella che insorge dopo le prime 48 ore di ricovero e che non era clinicamente in incubazione al momento dell'ammissione in ospedale.

La HAP ha la caratteristica di essere ad alto rischio che i germi responsabili siano quelli ambientali e quindi quelli caratteristici della flora batterica ospedaliera e delle strutture di assistenza, ovvero germi con resistenze, spesso multiple, agli antibiotici. Questa distinzione rispetto alle pol-

moniti di comunità (Eng. *Community-Acquired Pneumonia – CAP*) è fondamentale ai fini di un corretto approccio terapeutico soprattutto in fase empirica. Nelle polmoniti di comunità i germi responsabili sono in genere sensibili agli antibiotici di uso comune.

Le polmoniti associate all'assistenza sanitaria sono quindi una ulteriore conseguenza della colonizzazione dei pazienti assistiti dove entrano in gioco non soltanto i fattori di contaminazione ambientale ma anche la diffusione dei germi da parte del personale sanitario in situazioni di carente applicazione delle procedure di prevenzione di base.

La documentata eziologia da germi multi-resistenti è anche in questo caso evidenza di origine dell'infezione dall'assistenza sanitaria ricevuta.

Fra le HAP vanno incluse anche le polmoniti associate a ventilatore (Eng. *Ventilator-Acquired Pneumonia – VAP*).

I pazienti sottoposti a ventilazione meccanica sono ad alto rischio di sviluppare polmonite. Si stima che il 10-25% dei pazienti in ventilazione meccanica sviluppi un'infezione polmonare. Il 90% delle infezioni polmonari dei reparti di terapia intensiva avviene in pazienti intubati e ventilati. La mortalità complessiva dei pazienti che sviluppano VAP è del 70% circa e quella direttamente attribuibile alla polmonite è di circa il 33-50% a seconda delle casistiche. L'insorgenza di VAP determina quindi aumento di durata della ventilazione meccanica, della degenza in terapia intensiva e complessiva, del rischio di decesso, della terapia antibiotica, dei costi complessivi.

La VAP, essendo strettamente correlata ad un'attività medica invasiva, è malattia emblematica della sua derivazione dall'attività sanitaria.

La ventilazione meccanica è il principale fattore di rischio per lo sviluppo di polmonite per i principali motivi seguenti:

- ✓ il tubo endotracheale agisce di per sé come una via preferenziale per la disseminazione dei germi dalle alte alle basse vie respiratorie (queste ultime in genere sono di norma ambiente sterile);
- ✓ la ventilazione a pressione positiva ha azione fisica di diffusione di secreti e germi verso le basse vie aeree;
- ✓ le secrezioni si accumulano intorno al tubo endotracheale, provenienti anche dal cavo orale, al di sopra della cuffia, favorendo la replicazione batterica e rappresentando il serbatoio biologico per la successiva disseminazione endobronchiale attraverso la tracimazione al di sotto della cuffia;
- ✓ la sedazione del paziente ventilato meccanicamente inibisce l'azione di detersione ed espulsione delle secrezioni bronchiali;
- ✓ la nutrizione enterale via sondino naso-gastrico può essere fonte di ulteriori fluidi e secrezioni soggette ad aspirazione.

Va poi considerato il ruolo dello sviluppo di biofilm sulle superfici del

tubo endotracheale, con i meccanismi favorenti la colonizzazione batterica, lo sviluppo di resistenza agli antibiotici, l'elusione dei germi dai meccanismi immunitari, e non, di difesa dell'organismo. Il biofilm sostiene la permanente colonizzazione batterica ed il costante distacco e diffusione polmonare in periferia dei germi patogeni.

Sebbene sia possibile una origine endogena dalla flora batterica propria del paziente, spesso l'origine dei batteri responsabili è ambientale.

Fattori di rischio non modificabili per l'insorgenza della VAP e relativi al paziente sono: il sesso maschile, patologie polmonari preesistenti (in particolare la BPCO), coma di origine neurologica, l'AIDS, il trauma cranico, l'insufficienza multiorgano.

Fattori di rischio non modificabili per l'insorgenza della VAP e relativi al trattamento sanitario sono: interventi neurochirurgici, il monitoraggio della pressione intracranica, la re-intubazione, il trasporto del paziente dalla terapia intensiva in altre strutture per procedure diagnostiche e terapeutiche.

Fattori di rischio modificabili sono: la durata della ventilazione meccanica (il rischio per giorno di insorgenza di VAP è maggiore nei primi giorni e si va attenuando nei successivi, ma è complessivamente cumulativo), l'intubazione naso-tracheale (che si associa ad alta incidenza di sinusite come fonte di disseminazione batterica per aspirazione), la posizione supina (specie se associata a nutrizione enterale), la nutrizione enterale (aumento dei rischi di aspirazione per rigurgito gastrico; l'alternativa nutrizione parenterale totale presenta rischi maggiori di batteriemie catetere-associate), la colonizzazione oro-faringea, la profilassi dell'ulcera da stress con inibitori della secrezione gastrica.

La diagnosi di HAP può essere relativamente agevole sulla base dei criteri clinici, che prevedono i segni fisici e radiologici di infiltrati flogistici polmonari di nuova insorgenza associati ai segni sistemici di infezione (iperpiressia >38°C, leucocitosi neutrofila o leucopenia, aumento degli indici di flogosi, escreato purulento) e al peggioramento della funzionalità respiratoria.

Nella VAP la diagnosi può essere difficoltosa, considerando le gravi condizioni cliniche generali dei pazienti in terapia intensiva, le comorbidità preesistenti, il possibile stato infettivo da diversa origine, l'insufficienza respiratoria da altre cause non direttamente infettive fra cui la sindrome da distress respiratorio, la frequente sindrome sistemica infiammatoria da cause non infettive, lo stato di anergia che riduce i sintomi sistemici.

La diagnosi di VAP è quindi spesso affidata alle indagini radiologiche, agli accertamenti bio-umorali ed alle indagini colturali dei campionamenti endo-tracheobronchiali.

La terapia empirica delle HAP e VAP deve tenere conto, come detto, dell'alto rischio di una eziologia da batteri resistenti agli antibiotici e quindi deve dare copertura dei batteri gram negativi e gram positivi muti-resistenti, fra questi segnatamente lo stafilococco aureo meticillino-resistente (MRSA) che è agente delle VAP frequente e a prognosi severa. Nel trattamento antibiotico combinato va incluso anche un agente attivo verso i batteri endocellulari. La terapia antibiotica va rivalutata dopo 48-72 ore e modificata se non efficace. Va poi modificata tempestivamente sulla base delle risultanze microbiologiche, primariamente le colture di aspirato endotracheale o, meglio, di lavaggio broncoalveolare periferico, che vanno eseguite tempestivamente all'esordio clinico della VAP. È suggerito effettuare anche emocolture per identificare eventuale setticemia correlata all'infezione polmonare o setticemie da infezioni concomitanti di altri organi.

Va ribadito che l'isolamento colturale da campioni tracheo-bronchiali in assenza di sintomi e segni, specie radiologici, di infezione del parenchima polmonare va considerata colonizzazione che non va sottoposta a trattamento. La sistematica coltura di materiale prelevato in occasionali o periodiche toilette bronchiali non è pratica suggerita a meno di situazioni individuali ad alto rischio di VAP, potendo orientare l'iniziale terapia empirica in attesa dei campioni colturali nella fase di esordio clinico della VAP.

La durata della terapia antibiotica va considerata in base alla evoluzione clinica. Diverse linee guida consigliano periodi minimi di 14-21 giorni.

PREVENZIONE DELLE POLMONITI ASSOCIATE ALL'ASSISTENZA SANITARIA

Come per altre attività a rischio di complicanze, fra cui quelle infettive, le strategie di prevenzione iniziano dall'accurata preparazione del personale medico, tecnico ed infermieristico sull'appropriatezza della indicazione alla ventilazione meccanica con intubazione endotracheale alle modalità corrette di inserimento del tubo endotracheale, alla sua gestione durante la permanenza in sede, alla gestione del circuito di ventilazione e delle apparecchiature di ventilazione, alle attività collaterali di prevenzione, alla conoscenza dei segni e sintomi utili ad identificare tempestivamente il sospetto di sviluppo di VAP. L'attività di formazione va favorita dalla stesura di linee guida locali condivise per tutte le attività connesse e relative procedure di applicazione (istruzioni operative). Sono anche da implementare procedure che certifichino per il singolo operatore la competenza raggiunta e audit che verifichino la corretta applicazione delle indicazioni delle procedure.

I provvedimenti elencati di seguito si sono dimostrati efficaci nel ridurre la frequenza delle VAP, la ventilazione, la degenza in terapia intensiva e la mortalità.

- ✓ Evitare la ventilazione meccanica con intubazione – utilizzare ventilazione a pressione positiva non invasiva;
- ✓ Ridurre le manovre di re-intubazione a meno che rientrino nella fase di ripristino della ventilazione spontanea;
- ✓ Evitare l'intubazione naso-tracheale – favorisce lo sviluppo di infezioni sinusali che aumentano il rischio di VAP;
- ✓ Ridurre la sedazione del paziente. Trattare i pazienti ventilati meccanicamente senza sedazione, se possibile. Sospendere la sedazione, se possibile, almeno una volta ogni 24 ore. Se e quando le condizioni lo rendono possibile effettuare l'estubazione associandola alla sospensione della sedazione – trial di ventilazione spontanea e di risveglio;
- ✓ Mantenere ottimali le condizioni fisiche del paziente – la mobilizzazione passiva e programmi di fisioterapia precoce riducono i tempi di ventilazione accelerando l'estubazione e la ventilazione spontanea;
- ✓ Ridurre l'accumulo di secrezioni endotracheali sopra alla cuffia del tubo endotracheale – utilizzare tubi endotracheali provvisti di sistemi di drenaggio/aspirazione al di sotto della glottide e sopra alla cuffia. Una meta-analisi ha dimostrato che l'aspirazione dei secreti in questo spazio riduce del 55% l'incidenza di VAP;
- ✓ Posizionare la testata del letto sollevata di 30°-45° gradi – indicato soprattutto se in atto la nutrizione enterale;
- ✓ Manutenzione corretta del circuito ventilatorio – da sostituire se visibilmente contaminato o malfunzionante;
- ✓ Rimuovere accuratamente il condensato che si forma nel circuito ventilatorio evitando che rientri nel tubo endotracheale;
- ✓ Effettuare periodica decontaminazione oro-faringea e intestinale – finalizzata a ridurre la carica microbica nella zona aerea-digestiva. Un trial controllato di decontaminazione con soluzioni topiche antibiotiche associate a trattamento con disinfettanti intestinali e/o antibiotici orali ha dimostrato una riduzione fino al 17% dell'incidenza di VAP;
- ✓ Effettuare pulizia periodica del cavo orale con clorexidina;
- ✓ Somministrare profilassi con probiotici – quattro metanalisi della letteratura hanno dimostrato una efficace riduzione dell'incidenza di VAP. Da non utilizzare in caso di patologie gastroenteriche;
- ✓ Usare tubi endotracheali con la cuffia in poliuretano ultrasottile – la cuffia aderisce meglio alle pareti tracheali riducendo il passaggio delle secrezioni presenti al di sopra della cuffia;
- ✓ Controllare frequentemente la pressione di gonfiaggio della cuffia del

tubo endotracheale – consigliata non inferiore a 20 cm H_2O efficace a impedire/ridurre il trafilamento di secrezioni al di sotto della cuffia.

Non hanno dimostrato modifiche nella durata della ventilazione e nella prognosi, nonostante per qualcuno si sia assistito ad una riduzione di incidenza della VAP: l'utilizzo di tubi endotracheali rivestiti in argento; i letti ad oscillazione periodica; la posizione prona del paziente; la tracheostomia precoce; il monitoraggio del residuo gastrico per ridurre rigurgiti e vomito; la nutrizione parenterale rispetto a quella enterale.

9. La colite da *Clostridium difficile*

Negli ultimi anni la colite da *Clostridium difficile* ha aumentato la sua incidenza e attualmente sta raggiungendo lo stafilococco meticillino-resistente (MRSA) come singolo agente eziologico responsabile di infezioni correlate all'assistenza. Oltre all'insorgenza e diagnosi in ambiente ospedaliero sta aumentando la sua incidenza nelle strutture assistenziali sanitarie territoriali e nelle comunità di assistenza di base. La colite da *Clostridium difficile* porta con sé un aumento della morbidità e della mortalità, ovviamente con correlato aumento dei costi. Si stima un aumento medio delle degenze di 2-5 gg. e la mortalità complessiva risulta nelle casistiche pari a 5-10% dei casi. L'elevata mortalità è legata all'insorgenza della colite in pazienti clinicamente fragili, come anziani, affetti da multiple comorbosità croniche e ricoverati spesso per altre patologie acute. Altro fenomeno conseguente è la sempre più frequente dimissione di questa tipologia di pazienti verso strutture di assistenza primaria, trasferendo in esse i rischi di diffusione ad altri pazienti e gli oneri legati alla prevenzione.

I principali fattori di rischio per l'insorgenza e la gravità della colite da *Clostridium difficile* sono riportati di seguito.

- ✓ Il trattamento antibiotico sistemico. In passato i maggiori rischi erano attribuiti alle lincosamidi, più di recente le cefalosporine e i fluorochinolonici. Qualsiasi molecola antibiotica determina l'alterazione della flora batterica intestinale che, nel suo equilibrio fra le varie specie, contribuisce alla stabilità e corretta funzionalità dell'ambiente enterico. Il dismicrobismo che ne consegue favorisce l'espansione del *Clostridium difficile* produttore dell'enterotossina, scatenando così il quadro clinico. Il *Clostridium difficile* è infatti biologicamente resistente alla quasi totalità degli antibiotici di uso comune.
- ✓ L'uso di farmaci che sopprimono l'acidità gastrica è un fattore di rischio indipendente individuato in molte casistiche.
- ✓ La severità delle comorbosità.

✓ L'età avanzata.

La definizione clinica e a fini di sorveglianza è di un caso di diarrea clinicamente significativa o di megacolon tossico senza alternative eziologiche e che presenta almeno uno dei seguenti criteri:

a) positività alla ricerca fecale della tossina A e/o B o isolamento colturale o identificazione genetica di *Clostridium difficile* produttore di enterotossina;
b) diagnosi endoscopica o macroscopica chirurgica di colite pseudomembranosa;
c) diagnosi autoptica di colite pseudomembranosa.

Il sintomo diarrea è fondamentale per la diagnosi di colite. È possibile infatti essere portatori del *Clostridium difficile* produttore di tossina in assenza di sintomatologia enterica; questa è spesso la condizione che persiste dopo la terapia e la risoluzione della colite. In questo caso la guarigione avviene per riequilibrio della flora batterica intestinale, riduzione della popolazione batterica del clostridio e perdita del suo potere patogeno. Altrettanto, in assenza di diarrea, non sono indicate le ricerche diagnostiche: con alvo normale la presenza del clostridio e della tossina non è indicazione a trattamento – non vi sono trattamenti efficaci per decolonizzare il paziente –. In assenza di diarrea il rischio di contagio del portatore asintomatico viene universalmente considerato poco probabile e non oggetto di misure di isolamento (vedi apposita sezione).

Si tratta comunque di una infezione ad alto rischio di diffusione in ambito nosocomiale e spesso all'insorgenza di un primo caso in un reparto di degenza ne seguono degli altri "secondari", rappresentando cluster epidemici. Il contagio può essere direttamente interumano; l'utilizzo in comune dei servizi igienici ne è l'esempio più emblematico. Il contagio è spesso correlato all'assistenza e avviene per trasferimento da un paziente all'altro dei germi e soprattutto delle spore del *Clostridium difficile* da parte del personale di assistenza. La diffusione in ambito nosocomiale è chiaro sintomo di una non corretta applicazione delle misure di prevenzione di base rappresentate dall'igiene delle mani e dall'utilizzo di guanti e altri presidi di prevenzione da contatto. Le spore del clostridio sono forme di resistenza e quindi chiamano in causa anche la contaminazione ambientale come anello intermedio fra i pazienti, e sollevano la necessità di utilizzare idonei prodotti per la pulizia e la disinfezione attivi verso le spore batteriche.

Ogni caso di colite da *Clostridium difficile* va quindi sottoposto a misure di isolamento ambientale specifiche e provvedimenti di igienizzazione che coinvolgono l'ambiente ove il paziente è ricoverato.

La biologica resistenza a molti antibiotici di uso comune spiega il "vantaggio" patogenetico determinato dalla terapia antibiotica sistemica. Il *Clostridium difficile* è sensibile a metronidazolo e glicopeptidi. Vancomicina

o metronidazolo *per os* rappresentano la prima scelta di terapia. A questi di recente si è aggiunta la fidaxomicina che presenta tassi di efficacia pari alle altre due molecole, ma è superiore nel ridurre la frequenza di recidiva.

Metodologie di "trapianto fecale" che hanno la finalità di ripristinare la flora intestinale sono state sperimentate con buoni risultati e sono in fase di sviluppo come specialità medicinali.

Il trattamento, secondo linee guida, è di 10 giorni e l'efficacia va valutata con la correzione dell'alvo. La concomitante sospensione di ogni altro trattamento antibiotico, se possibile, è mandatoria. Alla guarigione clinica può seguire lo stato di portatore asintomatico del *Clostridium difficile* tossino-produttore ed il test di ricerca delle tossine può essere persistentemente positivo. La guarigione dalla colite è clinica. Va ribadito che in assenza di sintomatologia diarroica la positività della ricerca fecale della tossina o l'isolamento del clostridio tossino-produttore non richiedono trattamento. Pertanto il test diagnostico non va effettuato in caso di feci formate.

Risoltosi un primo episodio acuto, la colite da *Clostridium difficile* si può ripresentare e se questo avviene entro 8 settimane dall'esordio dell'episodio precedente, va considerata come recidiva. In genere si tratta di casi dove i fattori predisponenti persistono nel tempo o si realizzano nuovamente nel breve periodo.

PREVENZIONE DELLA COLITE DA *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Sebbene la prevenzione in ambito assistenziale della diffusione del *Clostridiun difficile* possa essere paragonata a quella di altri batteri trasmissibili per contatto, la sua caratteristica di formare spore condiziona la necessaria applicazione di ulteriori misure da associare a quelle previste nell'isolamento da contatto. Le spore sono infatti forme di resistenza e possono persistere a lungo nell'ambiente contaminato. Inoltre sono resistenti all'utilizzo dei comuni disinfettanti a base alcoolica efficaci nei confronti di altri germi ma non contro le spore, per cui l'igiene delle mani solo effettuata con soluzioni disinfettanti è in questo caso inefficace e la prevenzione è affidata alle tecniche corrette del lavaggio delle mani. Inoltre la pulizia e disinfezione ambientale va eseguita, e sistematicamente, con apposite sostanze ad azione sporicida, anche se non ci sono studi controllati sul reale rischio di acquisire l'infezione direttamente dall'ambiente di ricovero.

Le principali strategie per ridurre il rischio di diffusione del *Clostridium difficile* e di insorgenza della colite pseudomembranosa sono riassuntivamente riportate di seguito.

Metodi per ridurre il rischio di colite da *Clostridium difficile*:

- ✓ ridurre e ottimizzare l'uso degli antibiotici migliorandone l'appropriatezza attraverso programmi di stewardship antibiotica;

- ✓ ridurre i fattori predisponenti, quale l'utilizzo di inibitori dell'acidità gastrica.

Metodi per prevenire la trasmissione del *Clostridium difficile* in ambito assistenziale:

- ✓ isolare il paziente rispetto al resto dell'ambiente di ricovero – stanza singola e servizio igienico dedicato –; è possibile anche l'isolamento in coorte di pazienti contemporaneamente affetti: è consigliato di iniziare l'isolamento fin dal sospetto diagnostico in attesa del riscontro microbiologico;
- ✓ usare dispositivi e strumentazione sanitaria dedicati al paziente e non utilizzati in comune con altri (termometri, stetoscopi, sfigmomanometri, monitor portatili, lacci emostatici, glucometri) e provvedere a disinfezione dopo il singolo utilizzo; nel caso si debba utilizzare su altri pazienti e comunque venga portato fuori dalla stanza di isolamento, ogni oggetto va disinfettato con sostanze attive verso le spore batteriche;
- ✓ usare precauzioni da contatto – guanti, camici, calzari, cuffie – per il contatto sia con il paziente che con l'ambiente della camera di ricovero. I dispositivi vanno indossati prima dell'ingresso nella camera e tolti prima di uscirne;
- ✓ rafforzare una meticolosa igiene delle mani da effettuare mediante lavaggio con acqua e sapone disinfettante prima di entrare nella camera di degenza e subito dopo averla abbandonata dopo aver tolto i dispositivi di protezione personale; i disinfettanti delle mani a base alcoolica non sono attivi nei confronti delle spore e quindi da soli non sono efficaci;
- ✓ mettere in atto sistematica (quotidiana) decontaminazione della stanza di degenza disinfettando tutte le superfici, compreso il mobilio e le testate del letto, con soluzione di ipoclorito di sodio diluito 1:10 o altro detergente/disinfettante attivo nei confronti delle spore batteriche;
- ✓ informare parenti e visitatori affinché anche essi si attengano ad una accurata igiene delle mani prima di abbandonare la camera di degenza o ad aderire alle misure di isolamento da contatto, mettendo a loro disposizione presidi e istruzioni specifiche.

10. Le infezioni del sito chirurgico

Le infezioni del sito chirurgico (Eng. *Surgical Site Infections – SSI*) colpiscono mediamente il 2%-5% dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico elettivo e rappresentano complessivamente la più comune (20% circa) e la più costosa delle infezioni correlate all'assistenza.

Viene stimato che il 60% circa dei casi potrebbe essere prevenuto con un'adesione alle indicazioni delle linee guida di prevenzione, che il paziente che ne risulta colpito ha un rischio maggiore di morte da 2 a 11 volte, che oltre il 70% di questi decessi è direttamente attribuibile alla SSI, che la durata conseguente del ricovero viene prolungata mediamente di 10-14 gg.

In chirurgia gli interventi possono essere suddivisi in quattro principali categorie che presentano rischi crescenti di complicanza infettiva del sito chirurgico.

- ✓ **Interventi puliti**, nel corso dei quali non si riscontra nel sito chirurgico alcun processo flogistico/infettivo, in cui la continuità della mucosa respiratoria, intestinale o genito-urinaria non viene violata e in cui non si verifica alcuna violazione delle regole di asepsi in sala operatoria;
- ✓ **Interventi puliti-contaminati,** nei quali la continuità della mucosa respiratoria, intestinale o genito-urinaria viene violata, ma senza perdite di materiale verso l'esterno;
- ✓ **Interventi contaminati**, in cui sono presenti segni di flogosi acuta (senza pus), o dove vi sia una visibile contaminazione della ferita, come per esempio perdite copiose di materiale da un viscere cavo durante l'intervento o ferite composte/aperte (verificatesi meno di 4 ore prima dell'intervento);
- ✓ **Interventi sporchi:** interventi effettuati in presenza di pus o su un viscere cavo precedentemente perforato o su ferite aperte (verificatesi oltre 4 ore prima dell'intervento).

Per definizione le SSI vengono considerate le complicanze infettive degli interventi di elezione puliti e puliti-contaminati.

Non sono quindi i casi relativi alla chirurgia contaminata/sporca, come ferite e fratture esposte, chirurgia d'urgenza in situazioni di perdita di continuità anatomica di organi ed apparati di norma non sterili – apparato gastrointestinale, albero respiratorio, sistema urinario, massiccio facciale, in caso di ferite penetranti come quelle da arma da fuoco –. Sono tutte situazioni dove la contaminazione batterica e la conseguente infezione sono la regola ed il trattamento antibiotico precoce fa parte dell'approccio terapeutico combinato.

A fini epidemiologici e di sorveglianza l'infezione del sito chirurgico viene considerata tale se insorge da 48 ore dopo l'intervento fino a 30 giorni dopo. Nel caso sia stato utilizzato ed impiantato materiale protesico/sintetico, quali ad esempio i mezzi di sintesi tessutale e ossea, le protesi vascolari, articolari, materiale o dispositivi endocavitari, il periodo di insorgenza va considerato fino a 12 mesi dall'intervento.

L'impianto di materiale protesico/sintetico nell'organismo porta alla progressiva formazione sulla sua superficie di una patina di sostanze or-

ganiche biologiche di origine plasmatica o secreta dai tessuti circostanti. In alcuni casi, come nelle protesi vascolari, le cellule endoteliali tendono a ricoprirne la superficie.

Nella contaminazione batterica, i germi aderiscono al materiale sintetico annidandosi in questa matrice, e contribuiscono con sostanze da loro prodotte alla sua formazione portando ad un complesso ecosistema definito biofilm. Il biofilm è una vera nicchia ecologica dove i germi mutano il loro comportamento biologico in forme a crescita rallentata ma soprattutto restano nella spessa matrice proteica in cui sono indovati e protetti dallo "scudo" rappresentato dal materiale sintetico, al riparo dalla immunità naturale ed acquisita e dalla penetrazione degli antibiotici. La lenta crescita è la causa del decorso torpido e dell'insorgenza tardiva della sintomatologia e del quadro clinico pienamente manifesto.

Le SSI sono classificate dal punto di vista anatomico in tre gruppi: – superficiali/incisionali, che coinvolgono la ferita chirurgica nelle zone della cute e del sottocutaneo; – profonde/incisionali, con coinvolgimento anche delle fasce e dei muscoli sottostanti alla ferita; – profonde/degli organi e degli spazi organici, con interessamento degli organi manipolati e degli spazi anatomici coinvolti nell'intervento ed eventualmente degli impianti di materiale protesico.

I fattori principali che influenzano l'incidenza di infezione del sito chirurgico sono numerosi, ma quelli che correlano in modo indipendente sono: classe di intervento (secondo ASA ([2])), impianto di materiale protesico, durata della degenza prima dell'intervento, durata dell'intervento, malattie concomitanti.

Le infezioni del sito chirurgico di tipo superficiale e/o profondo insorgono in genere precocemente e sono caratterizzate da difetto di cicatrizzazione superficiale e dei piani profondi della ferita, con deiscenza accompagnata da secrezione e da sintomi e segni locali di infiammazione/infezione dei tessuti circostanti la breccia chirurgica. La secrezione può essere francamente purulenta o siero-ematica.

I sintomi sistemici possono essere assenti o poco presenti rispetto a quelli locali.

L'esame emocromocitometrico può essere non particolarmente alterato, mentre elevati risultano gli indici di flogosi (VES e PCR).

Nelle SSI di tipo profondo prevalgono in genere i sintomi legati alla localizzazione del processo infettivo, con quadro di patologia d'organo e/o

([2]) **Punteggio ASA/Condizione fisica: 1** paziente sano; **2** paziente con lieve malattia sistemica; **3** paziente con grave malattia sistemica che ne limita le attività, ma non è invalidante; **4** paziente con malattia sistemica invalidante che causa continua minaccia di morte; **5** paziente moribondo con attesa di vita inferiore alle 24 ore con o senza l'intervento.

degli spazi anatomici interessati dall'intervento e dall'infezione. Se la contaminazione non ha coinvolto precocemente la ferita, l'eventuale diastasi della ferita è in genere evento tardivo; avviene da parte del materiale infiammatorio, che si fa strada attraverso la soluzione di continuo dell'accesso chirurgico in fase di rimaneggiamento/guarigione e porta allo sviluppo di fistola a livello della ferita. Nelle infezioni addominali, ad esempio, la diffusione della raccolta infetta avviene per lo più internamente lungo gli spazi peritoneali e/o extraperitoneali.

In genere in questi casi possono prevalere i sintomi sistemici – iperpiressia, malessere generale – accompagnati dai segni della localizzazione dell'infezione e del coinvolgimento di organi ed apparati. L'alterazione, leucocitosi neutrofila, dell'emocromo è più frequente e maggiori le alterazioni degli indici di infiammazione. È spesso presente sindrome da risposta infiammatoria sistemica, fino al quadro di sepsi con comparsa di insufficienza d'organo e multiorgano, ed alterazioni metaboliche importanti. Sempre possibile la setticemia da parte di germi provenienti dal focolaio infettivo.

Si distinguono due tipi di contaminazione del sito chirurgico, quella endogena e quella esogena.

Un elenco dei principali patogeni, seppur semplificato, è nello schema che segue (in ordine di frequenza).

- ✓ Per qualsiasi intervento: stafilococchi e streptococchi.
- ✓ Chirurgia vascolare: *Staphylococcus aureus*, stafilococchi coagulasi-negativi, enterococchi.
- ✓ Chirurgia cardiaca: *Staphylococcus aureus*, stafilococchi coagulasi-negativi.
- ✓ Chirurgia toracica: *Staphylococcus aureus*, stafilococchi coagulasi-negativi, streptococchi, enterobatteri.
- ✓ Chirurgia ORL: anaerobi, enterobatteri, *Staphylococcus aureus*, streptococchi.
- ✓ Chirurgia gastrointestinale:
  - esofago e gastroduodenale: enterobatteri, cocchi gram positivi;
  - biliare: enterobatteri, enterococchi;
  - colo-rettale (appendicectomia): enterobatteri, enterococchi, anaerobi.
- ✓ Chirurgia ortopedica: stafilococchi coagulasi-negativi, *Staphylococcus aureus*.
- ✓ Chirurgia ostetrica e ginecologica: enterobatteri gram negativi, streptococchi, anaerobi, enterococchi.
- ✓ Chirurgia urologica; enterococchi gram negativi, enterococchi.
- ✓ Neurochirurgia: *Staphylococcus aureus*, stafilococchi coagulasi-negativi.

L'estrema eterogeneità del quadro clinico, dipendente dalla tipologia

dell'intervento che si è complicato, non permette di formulare indirizzi generali nella scelta antibiotica. La terapia antibiotica empirica dipende dall'epidemiologia microbiologica tipica dell'intervento chirurgico e quale risulta dalla letteratura scientifica e dalle casistiche locali, ma va sempre quanto prima orientata mediante la coltura dei campionamenti microbiologici effettuati nel sito di infezione.

Va ribadito che la revisione chirurgica del sito infetto, anche ripetuta, è di sostanziale ed insostituibile ausilio alla terapia medica, anche per rinnovare l'isolamento dei patogeni direttamente nelle sedi profonde di infezione, al fine di migliorare la terapia medica. Altrettanto imperativa, ma non sempre possibile, è la rimozione dei mezzi di sintesi e protesici che favoriscono la persistenza dell'infezione e contrastano l'efficacia della terapia antibiotica.

PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DEL SITO CHIRURGICO

Un certo grado di contaminazione batterica del sito chirurgico è inevitabile, da parte sia della flora batterica dello stesso paziente sia della flora batterica ambientale.

Le indicazioni di prevenzione delle infezioni del sito chirurgico hanno molteplici obiettivi, tutti concorrenti a ridurre il rischio di contaminazione del campo operatorio, e hanno come obiettivo il paziente candidato all'intervento, l'ambiente operatorio, lo staff operatorio, le procedure pre- e peri-operatorie, l'assistenza post-operatoria.

La somministrazione profilattica di antibiotici ha lo scopo di impedire che i batteri venuti a contatto con il campo operatorio nel corso della fase contaminante dell'intervento si annidino nel sito chirurgico e/o aderiscano al materiale protesico impiantato e si moltiplichino sviluppando infezione.

Ha forte significato strategico:

- attivare programmi di formazione e costante aggiornamento del personale coinvolto nella gestione peri-operatoria dei pazienti con obiettivo la messa a punto di procedure finalizzate alla riduzione dell'incidenza delle SSI;
- predisporre e mantenere in costante aggiornamento documenti di istruzioni operative dedicate a singole tipologie di intervento e di riferimento per tutte le fasi dalla preparazione del paziente alla gestione post-operatoria e di follow-up;
- implementare un programma di valutazione di incidenza delle SSI e di analisi dei fattori di rischio;
- garantire una periodica revisione della formazione del personale e dell'adesione procedurale nella pratica clinica alle indicazioni dei documenti di riferimento (audit);
- attivare e mantenere programmi di valutazione della qualità degli

ambienti operatori e dei materiali utilizzati – qualità dell'aria filtrata e revisione dei macchinari, metodologie di pulizia e disinfezione ambientale, controllo delle procedure di sterilizzazione della strumentazione e del materiale d'uso –;
- attivare e mantenere programmi di valutazione dell'attività del personale in sala operatoria, anche con osservazione diretta, orientata sia all'applicazione delle corrette di misure di controllo e prevenzione delle infezioni che alle corrette tecniche operatorie, anestesiologiche e di supporto;
- considerare oggetto di applicazione delle misure di profilassi anche gli ambienti ed il personale coinvolto nelle fasi pre-chirurgiche e post-anestesia.

Le principali procedure raccomandate per evidenza scientifica vengono riportate di seguito in via riassuntiva:

- **Ambiente e materiale delle sale operatorie**:
- ✓ mantenere nelle sale operatorie aria a pressione positiva rispetto all'esterno, predisporre sistemi di filtrazione e ricambio d'aria con almeno 15 ricambi/ora dei quali 3 con aria fresca;
- ✓ minimizzare gli spostamenti di personale nelle sale operatorie;
- ✓ utilizzare detergenti e disinfettanti per pulire superfici e strumentazioni contaminate;
- ✓ sterilizzare strumentazione e materiale d'uso secondo procedure validate e predisporre sistemi di controllo in ogni confezione;
- ✓ mantenere le porte della sala operatoria chiuse.

- **Preparazione del paziente**:
- ✓ identificare e trattare eventuali patologie infettive presenti prima dell'intervento – a tal fine è suggerito predisporre una check-list di accertamenti clinici e strumentali di screening;
- ✓ ottenere un buon controllo glicemico prima dell'intervento – nei pazienti con diabete mellito obiettivo è una Hb-glicata < 7%;
- ✓ favorire la cessazione del fumo, almeno da 30 giorni prima dell'intervento;
- ✓ effettuare valutazione della colonizzazione delle mucose (nasale, orofaringea, urinaria) da stafilococco (meticillino-sensibile/resistente) e da Candida (candida score) – per interventi complessi e ad alto rischio (cardiochirurgici, ortopedici, trapiantologici); è suggerito di effettuare trattamento di decolonizzazione preventivo all'intervento (mupirocina nasale per lo stafilococco);
- ✓ evitare se possibile terapia immunosoppressiva pre-, peri-operatoria;
- ✓ mantenere la normotermia del paziente nel periodo peri-operatorio;

- ✓ non effettuare sistematicamente la tricotomia; la depilazione va eseguita solo in caso la presenza degli annessi cutanei possa interferire con l'intervento. In questo caso utilizzare rasoi meccanici/elettrici o agenti ad azione depilatoria ed effettuare la procedura al di fuori della sala operatoria e immediatamente prima dell'intervento;
- ✓ far eseguire al paziente doccia/bagno con antisettico la notte prima dell'intervento.

- **Équipe chirurgica e di sala operatoria:**
- ✓ tenere le unghie corte ed evitare l'uso di unghie artificiali;
- ✓ utilizzare apposite soluzioni detergenti/disinfettanti per il lavaggio accurato delle mani e degli avambracci fino ai gomiti – tempi (suggeriti 2-5 minuti), strumenti e modalità secondo linee guida interne condivise –; fare scolare l'acqua dalle mani verso i gomiti e asciugare con teli sterili;
- ✓ indossare camici e guanti sterili, mascherina che copra bocca e naso, cuffia o copricapo che copra capelli e barba;
- ✓ sostituire tempestivamente i guanti in caso di lacerazione e i camici e altro vestiario se contaminati;
- ✓ utilizzare teli chirurgici sterili e predisposti a ridurre i rischi di contaminazione del campo operatorio.

- **Somministrare la profilassi antibiotica secondo procedure interne derivate da linee guida e studi clinici validati**. È anche opportuno che in ogni realtà chirurgica venga effettuato un monitoraggio continuo dei casi di infezione del sito chirurgico con valutazione microbiologica dei germi responsabili e della loro sensibilità antibiotica, al fine di mantenere aggiornate le linee guida locali orientate alla specifica tipologia epidemiologica.

I principali suggerimenti comuni ad ogni tipologia di intervento chirurgico sono:

- ✓ somministrare l'antibiotico per via endovenosa;
- ✓ iniziare l'infusione entro un'ora prima della incisione per favorire il raggiungimento di livelli tessutali di antibiotico efficaci;
- ✓ la selezione dell'antibiotico deve basarsi sulla tipologia di intervento chirurgico, sull'epidemiologia dei germi responsabili di SSI per lo specifico intervento, secondo linee guida di riferimento e studi clinici basati sull'evidenza;
- ✓ per la maggior parte degli interventi la profilassi antibiotica consiste in una unica somministrazione; in caso di interventi prolungati (> 6 ore) la somministrazione può essere ripetuta con intervallo pari a 2 volte l'emivita plasmatica del farmaco utilizzato;
- ✓ una dose supplementare di antibiotico è indicata nell'adulto in caso di

perdite ematiche intraoperatorie superiori a 1,5 litri e va eseguita dopo l'arresto del sanguinamento e la reintegrazione dei fluidi;
- ✓ sospendere la somministrazione dell'antibiotico entro 24 ore dall'intervento chirurgico – non vi è evidenza di una maggiore efficacia nella somministrazione prolungata;
- ✓ adeguare la posologia antibiotica al peso del paziente;
- ✓ associare antibatterici orali alla profilassi endovena nella chirurgia del colon-retto.

Nel periodo operatorio:
- ✓ utilizzare soluzioni alcoliche disinfettanti per la preparazione della cute sede di incisione – non vi sono evidenze di superiorità di un disinfettante associato all'alcool rispetto agli altri;
- ✓ utilizzare dispositivi di plastica (*impervious plastic wound protectors*) a protezione della ferita chirurgica in caso di chirurgia gastro-intestinale e/o biliare;
- ✓ utilizzare check-list adattate per singola procedura chirurgica e in ogni fase, che garantiscano l'adesione alle buone pratiche tecniche;
- ✓ ridurre le perdite ematiche ed il ricorso ad emotrasfusioni se possibile – documentato fattore di rischio per SSI –; favorire il ricorso all'autotrasfusione;
- ✓ ridurre la mortificazione tessutale e rimuovere il più possibile tessuto necrotico;
- ✓ ridurre i tempi di ischemia correlati all'intervento;
- ✓ effettuare irrigazione/lavaggio con soluzioni antisettiche della ferita chirurgica prima della sutura.

Nel periodo post-operatorio:
- ✓ ottenere un buon controllo glicemico nel post-operatorio inferiore a 180 mg/ml;
- ✓ mantenere normotermia del paziente;
- ✓ ottimizzare l'ossigenazione tessutale con ossigeno-terapia dopo anestesia generale e ventilazione meccanica.

11. Nuove emergenze

Le infezioni correlate all'assistenza rappresentano storicamente uno dei principali problemi dell'assistenza sanitaria.

Le infezioni correlate all'assistenza sono tutte potenzialmente prevenibili attraverso comportamenti assistenziali, metodologie di diagnosi e di cura corretti.

Pertanto rappresentano una importante sfida che la Sanità deve affrontare, visto l'elevato impatto sulla prognosi dei pazienti, sulla morbosità, sui costi e sulle conseguenze assicurative e medico-legali.

Nel contempo nell'ambiente ospedaliero circola una flora microbica che risente della pressione delle terapie antibiotiche, frequenti e purtroppo spesso inappropriate, che si traduce nella selezione di germi resistenti agli antibiotici di uso comune. Questa caratteristica aggrava l'evento avverso infettivo acquisito in corso di assistenza perché ne condiziona l'eziologia che nella quasi totalità dei casi è da germi antibiotico-resistenti, spesso multi-resistenti, e quindi di trattamento difficile, complesso, costoso, globalmente meno efficace, con le conseguenti ricadute in termini di prognosi e di utilizzo di risorse aggiuntive.

I progressi della medicina ci stanno portando, da alcuni anni, ad una modifica nell'incidenza e nella tipologia delle infezioni legate all'attività diagnostica e terapeutica. La tendenza a una sempre maggiore invasività nelle procedure diagnostiche e lo sviluppo di tecniche chirurgiche ricostruttive di maggiore complessità contribuiscono al cambiamento dello scenario.

In particolare per le infezioni del sito chirurgico vi sono ambiti specialistici nei quali si assiste all'aumento dell'incidenza di pari passo con la diffusione e lo sviluppo di metodiche chirurgiche e supporti tecnologici sempre più avanzati.

Ad esempio possono essere citate:

- la Neurochirurgia, disciplina in forte progresso e che può determinare infezioni meningo-liquorali spesso di drammatica evoluzione;
- l'Urologia sia sul versante della diagnostica che della interventistica a carico della prostata e della vescica, sia in relazione al posizionamento di stent ureterali;
- la Chirurgia Vascolare con l'utilizzo sempre più diffuso e tecnicamente avanzato dell'impianto delle protesi vascolari dei grossi vasi;
- la Cardiochirurgia, che vede nelle mediastiniti batteriche post-chirurgiche eventi avversi ad elevata letalità;
- l'Angiografia Cardiaca Interventistica con il rischio di infezione della tasca dei dispositivi elettromedicali impiantabili sempre più diffusi nella popolazione anziana.

Va rammentato anche come nelle "tradizionali" infezioni di artroprotesi recentemente sia stato ampliato il tempo di insorgenza rispetto all'impianto protesico, fino a 24 mesi per considerare l'evento collegato all'intervento chirurgico.

Infine, come non citare la mini-epidemia da *Mycobaterium chimaera* insorta da contaminazione ambientale delle sale operatorie cardiochirurgiche a partenza di apparecchiature di supporto alla circolazione extra-cor-

porea, che testimoniano come i presidi tecnologici possano giocare anche essi un ruolo nel determinare le infezioni del sito chirurgico?

Infine vi sono le problematiche trasversali a tutte le specialità e a tutte le strutture di ricovero e assistenza. Come già accennato le strutture di ricovero sono diventate ambiente di una flora batterica resistente agli antibiotici, che persiste per circolazione dei germi fra i pazienti, con contaminazione per diffusione da parte del personale di assistenza e cura. La loro permanenza ambientale è anche efficacemente sostenuta dalla pressione antibiotica legata al diffuso utilizzo, non sempre opportuno, di tali farmaci.

Sono degli ultimi anni la comparsa e la rapida diffusione delle *Enterobatteriaceae* produttrici di carbapemenasi, batteri gram negativi estremamente multiresistenti, resistenti pressoché a tutti gli antibiotici a disposizione. La presenza e la diffusione ospedaliera persistono nonostante programmi aggressivi di screening dei colonizzati, di isolamento da contatto, di addestramento del personale ad elevati livelli di prevenzione nell'assistenza. Capostipite di questo pericoloso gruppo è la *Klebsiella Pneumoniae* produtrice di carbapemenasi (KPC) che, nel momento in cui si trasforma da colonizzante dell'intestino ad agente di infezione sistemica, determina tutt'oggi una letalità di quasi il 50%, nonostante la recente disponibilità di promettenti nuove molecole antibiotiche.

Le strutture ad elevata intensità assistenziale sono ovunque in espansione di pari passo con la diffusione di chirurgia ad alto impatto clinico.

Le Rianimazioni per gli adulti mettono in atto necessarie attività estremamente invasive di monitoraggio e di supporto respiratorio e circolatorio ed è quindi elevato il rischio di insorgenza di eventi avversi infettivi sistemici.

Parimenti per le Terapie Intensive Neonatali, in particolare per la gestione dei neonati pre-termine a basso peso alla nascita, nei quali l'evento avverso infettivo se sistemico determina drammatiche conseguenze sotto il profilo neurologico per la particolare vulnerabilità in questi organismi estremamente fragili.

In ultimo il sempre presente rischio di contagio nosocomiale di patologie infettive trasmissibili con la necessità di un attento screening alla ricerca dei casi da sottoporre ad isolamento per evitare la condivisione ambientale con altri degenti. Il recente drammatico vissuto delle conseguenze della diffusione intraospedaliera del virus Sars-Cov-2 è auspicabile inneschi una rivisitazione degli strumenti di prevenzione in questi scenari.

Il mutevole scenario descritto richiama quindi la necessità di un costante miglioramento e aggiornamento delle pratiche assistenziali e di cura per tentare di ridurre l'incidenza delle infezioni correlate all'assistenza.

12. Bibliografia

Parte generale

JAMA Intern Med., 2013 Sep 2, doi: 10.1001/jamainternmed.2013.9763 [Epubahead of print])

Report 2014 della Commissione UE sulla *"Sicurezza del paziente e infezioni ospedaliere"*

Identifying Healthcare-associated Infections (HAI) in NHSN www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC_IdentifyingHAIs_NHSNcurrent.pdf

World Health Organization, 2009, *WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care.*

Carrie Arnold, *Rethinking Sterile: The Hospital Microbiome,* Environ Health Perspect. 2014;122(7)

Benedetta Allegranzi, Angèle Gayet-Ageron, Nizam Damani, Loséni Bengaly, Mary-Louise McLaws, Maria-Luisa Moro, Ziad Memish, Orlando Urroz, Hervé Richet, Julie Storr, Liam Donaldson, Didier Pittet, *Global implementation of WHO's multimodal strategy for improvement of hand hygiene: a quasi-experimental study,* Lancet Infect Dis 2013; 13: 843-51

Nico T. Mutters, Frank Günther, Alexandra Heininger, Uwe Frank, *Device-Related Infections in Long-term Healthcare Facilities: The Challenge of Prevention,* Future Microbiol. 2014; 9(4):487-495.

Siegel J.D., Rhinehart E., Jackson M., Chiarello L., and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007, *Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings,* http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf

William A. Rutala, David J. Weber, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities,* 2008, http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/Disinfection_Nov_2008.pdf

Timothy H. Dellit, Robert C. Owens, John E. McGowan, Jr., Dale N. Gerding, Robert A. Weinstein, John P. Burke, W. Charles Huskins, David L. Paterson, Neil O. Fishman, Christopher F. Carpenter, P. J. Brennan, Marianne Billeter, Thomas M. Hooton, *Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship,* Clin Infect Dis. (2007), 44 (2): 159-177

Infezioni urinarie correlate a catetere vescicale

Lo E., Lindsay E. Nicolle, Susan E. Coffin, Carolyn Gould, Lisa L. Maragakis, Jennifer Meddings, David A. Pegues, Ann Marie Pettis, Sanjay Saint, Deborah S. Yokoe, *Strategies to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Acute Care Hospitals,* Infect Control Hosp Epidemiol. 2014; 35(5):464-479

Fortin E., Rocher I., Frenette C., Temblay C., Quach C., *Healthcare-associated blo-*

odstream infections secondary to a urinary focus: the Quebec Provincial Surveillance results, Infect Control HospEpidemiol 2012; 33:456-462

CDC. Carolyn V. Gould, Craig A. Umscheid, Rajender K. Agarwal, Gretchen Kuntz, David A. *Pegues, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), Guideline For Prevention Of Catheter-Associated Urinary Tract Infections* 2009, http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/CAUTI/CAUTIguideline2009final.pdf

APIC*, Guide to Preventing Catheter-Associated Urinary Tract Infections,* 2014, http://www.apic.org/Professional-Practice/Implementation-guides

Barbara W. Trautner*, Management of Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI),* Curr Opin Infect Dis., 2010 February; 23(1): 76-82

Thomas M. Hooton, Suzanne F. Bradley, Diana D. Cardenas, Richard Colgan, Suzanne E. Geerlings, James C. Rice, Sanjay Saint, Anthony J. Schaeffer, Paul A. Tambayh, Peter Tenke, Lindsay E. Nicolle, *Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America,* Clin Infect Dis. (2010) 50 (5): 625-663

Setticemie correlate a catetere vascolare centrale

Jonas Marschall, Leonard A. Mermel, Mohamad Fakih, Lynn Hadaway, Alexander Kallen, Naomi P. O'Grady, Ann Marie Pettis, Mark E. Rupp, Thomas Sandora, Lisa L. Maragakis, Deborah S. Yokoe, *Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Acute Care,* Hospitals Infect Control Hosp Epidemiol. 2014; 35(7):753-771

CDC, Naomi P. O'Grady, Mary Alexander, Lillian A. Burns, E. Patchen Dellinger, Jeffery Garland, Stephen O. Heard, Pamela A. Lipsett, Henry Masur, Leonard A. Mermel, Michele L. Pearson, Issam I. Raad, Adrienne Randolph, Mark E. Rupp, Sanjay Saint, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)*, Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter–Related Infections,* http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf

Ioannis M. Zacharioudakis, Fainareti N. Zervou, Marios Arvanitis, Panayiotis D, Ziakas, Leonard A. Mermel, Eleftherios Mylonakis*, Antimicrobial Lock Solutions as a Method to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials,* Clin Infect Dis. (2014), doi: 10.1093/cid/ciu671 – First published online: August 25, 2014

Naomi P. O'Grady, Mary Alexander, Lillian A. Burns, E. Patchen Dellinger, Jeffrey Garland, Stephen O. Heard, Pamela A. Lipsett, Henry Masur, Leonard A. Mermel, Michele L. Pearson, Issam I. Raad, Adrienne G. Randolph, Mark E. Rupp*,* Sanjay Saint, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)*, Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections,* Clin Infect Dis. (2011) 52 (9): e162-e193

Frank Bally, Sion, Christian Ruef, Zurigo, Nicolas Troillet, Sion, *Efficacia e limiti dell'approccio conservativo alle infezioni del catetere venoso impiantabile,* Swiss-NOSO 2004; 11:4, 25-32

Polmoniti acquisite in ospedale

Michael Klompas, Richard Branson, Eric C. Eichenwald, Linda R. Greene, Michael D. Howell, Grace Lee, Shelley S. Magill, Lisa L. Maragakis, Gregory P. Priebe, Kathleen Speck, Deborah S. Yokoe, Sean M. Berenholtz, *Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals: 2014 Update,* Infect Control Hosp Epidemiol 2014; 35(8):915-936

Susan E. Coffin, Michael Klompas, David Classen, Kathleen M. Arias, Kelly Podgorny, Deverick J. Anderson, Helen Burstin, David P. Calfee, Erik R. Dubberke, Victoria Fraser, Dale N. Gerding, Frances A. Griffin, Peter Gross, Keith S. Kaye, Evelyn Lo, Jonas Marschall, Leonard A. Mermel, Lindsay Nicolle, David A. Pegues, Trish M. Perl, Sanjay Saint, Cassandra D. Salgado, Robert A. Weinstein, Robert Wise, Deborah S. Yokoe, *Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals,* Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29:S31-S40

Ofelia C. Tablan, Larry J. Anderson, Richard Besser, Carolyn Bridges, Rana Hajjeh, *Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003, Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee,* http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/HApneu2003guidelines.pdf

Johannes B.J. Scholte, Walther N.K.A. van Mook, Catharina F.M. Linssen, *Surveillance Cultures in Healthcare-Associated Pneumonia. Sense or Nonsense?,* Curr Opin Pulm Med. 2014; 20(3):259-271

Andrew A. Quartin, Ernesto G. Scerpella, Sailaja Puttagunta, Daniel H. Kett, *A Comparison of Microbiology and Demographics Among Patients With Healthcare-Associated, Hospital-Acquired, and Ventilator-Associated Pneumonia,* BMC Infect Dis. 2013; 13(561)

ATS and IDSA, *Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia,* Am J Respir Crit Care Med, Vol 171, pp 388-416, 2005

Michael Klompas, Richard Branson, Eric C. Eichenwald, Linda R. Greene, Michael D. Howell, Grace Lee, Shelley S. Magill, Lisa L. Maragakis, Gregory P. Priebe, Kathleen Speck, Deborah S. Yokoe, Sean M. Berenholtz, *SHEA/IDSA practice recommendation. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals: 2014 Update,* Infection Control And Hospital Epidemiology August 2014, Vol. 35, No. S2

Andre C. Kalil, Mark L. Metersky, Michael Klompas, John Muscedere, Daniel A. Sweeney, Lucy B. Palmer, Lena M. Napolitano, Naomi P. O'Grady, John G. Bartlett, Jordi Carratalà, Ali A. El Solh, Santiago Ewig, Paul D. Fey, Thomas M. File, Jr, Marcos I. Restrepo, Jason A. Roberts, Grant W. Waterer, Peggy

Cruse, Shandra L. Knight, Jan L. Brozek, *Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016, Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society,* Clinical Infectious Diseases, Volume 63, Issue 5, 1 September 2016, Pages e61–e111

Colite da *Clostridium difficile*

Erik R. Dubberke, Philip Carling, Ruth Carrico, Curtis J. Donskey, Vivian G. Loo, L. Clifford McDonald, Lisa L. Maragakis, Thomas J. Sandora, David J. Weber, Deborah S. Yokoe, Dale N. Gerding, *Strategies to Prevent Clostridium difficile Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update,* Infect Control Hosp Epidemiol 2014; 35(6):628-645

APIC Implementation Guide, *Guide to Preventing Clostridium difficile Infections,* http://www.apic.org/Professional-Practice/Implementation-guides

Nelson R.L., Kelsey P., Leeman H., Meardon N., Patel H., Paul K., Rees R., Taylor B., Wood E., Malakun R., *Antibiotic treatment for Clostridium difficile-associated diarrhea in adults (Review),* The Cochrane Library 2011, Issue 9

Stuart H. Cohen, Dale N. Gerding, Stuart Johnson, Ciaran P. Kelly, Vivian G. Loo, L. Clifford McDonald, Jacques Pepin, Mark H. Wilcox, *Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA),* Infection Control and Hospital Epidemiology, Vol. 31, No. 5 (May 2010), pp. 431-455

Infezioni del sito chirurgico

Deverick J. Anderson, Kelly Podgorny, Sandra I. Berríos-Torres, Dale W. Bratzler, E. Patchen Dellinger, Linda Greene, Ann-Christine Nyquist, Lisa Saiman, Deborah S. Yokoe, Lisa L. Maragakis, Keith S. Kaye, *Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals. 2014. Update,* Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(6):605-627

Alicia J. Mangram, Teresa C. Horan, Michele L. Pearson, Leah Christine Silver, William R. Jarvis, *The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999,* Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20(4): 247-78

Sistema nazionale linee guida (SNLG), *Antibioticoprofilassi perioperatoria nell'adulto,* http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG_AntibioticoP_Unico_2008.pdf

Jeffrey E. Keenan, Paul J. Speicher, Julie K.M. Thacker, Monica Walter, Maragatha Kuchibhatla, Christopher R. Mantyh, *The Preventive Surgical Site Infection Bundle in Colorectal Surgery. An Effective Approach to Surgical Site Infection Reduction and Health Care Cost Savings,* JAMA Surg. doi:10.1001/jamasurg.2014.346, published online August 27, 2014

Dale W. Bratzler, E. Patchen Dellinger, Keith M. Olsen, Trish M. Perl, Paul G. Au-

waerter, Maureen K. Bolon, Douglas N. Fish, Lena M. Napolitano, Robert G. Sawyer, Douglas Slain, James P. Steinberg, Robert A. Weinstein, *Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery,* Am J Health-Syst Pharm. 2013; 70:195-283

Sandra I. Berríos-Torres, Craig A. Umscheid, Dale W. Bratzler, *et al., Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017,* JAMA Surg. 2017; 152(8):784-791

World Health Organization, *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. 2018,* https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1168437/retrieve

Capitolo II
La gestione del rischio clinico [1]

L'accettazione del paziente nella struttura sanitaria, che sia pubblica o che sia privata, al fine di un ricovero o di accertamenti in regime ambulatoriale, comporta la conclusione di un contratto atipico a prestazioni corrispettive, definito come contratto di spedalità o di assistenza sanitaria.

Tale qualificazione, ormai comune in giurisprudenza, fonda le sue radici nella dottrina degli inizi degli anni '80 quando, escludendone la riconduzione all'appalto o al contratto d'opera intellettuale, venne rilevato che si trattava di un *"contratto atipico, rientrante nell'ampio schema della classica* locatio operis*, regolato dai principi generali sui contratti"*.

Suddetta riconduzione, che è stata poi ripetutamente affermata dalla giurisprudenza, comporta che sulla struttura grava una obbligazione avente ad oggetto una prestazione complessa ed articolata, definita generalmente "assistenza sanitaria": essa comprende non solo la prestazione principale medica ma anche prestazioni accessorie di natura organizzativa e dunque le prestazioni riconducibili al rapporto alberghiero, nonché la messa a disposizione di personale sanitario, di medicinali, di strumenti ed attrezzature sanitarie.

Da ciò deriva che le prestazioni sanitarie in senso stretto relative all'attività diagnostica e terapeutica vanno tenute distinte da quelle di tipo organizzativo, riguardanti per esempio l'assistenza post-operatoria, la sicurezza di attrezzature e di macchinari, la vigilanza e custodia dei pazienti.

La rilevanza degli aspetti organizzativi gestionali della struttura ospedaliera era stata dichiarata fin dalla riforma del Sistema Sanitario Nazionale e poi successivamente sancita dal legislatore che ha ribadito che la gestione delle strutture sanitarie è ispirata a parametri di efficienza organizzativa volti a ridurre al minimo, o almeno a livello accettabile, il rischio cui è sottoposto il paziente durante il ricovero.

Nell'ambito della responsabilità della struttura rientrano ipotesi relative al deficit organizzativo o strutturale e l'inadempimento delle diverse obbligazioni generate dal contratto di spedalità comporta una responsa-

---

[1] Di *Massimo Lancia* e *Laura Panata*.

bilità contrattuale della struttura sanitaria di confronti del paziente *ex* art. 1218 codice civile; viene dunque sancita un'autonoma responsabilità diretta dell'ente per le prestazioni diverse da quelle propriamente sanitarie e inerenti all'assetto organizzativo, aventi carattere strumentale rispetto all'obbligazione medica principale.

È indubbio che la struttura ha anche un dovere di controllo sul personale sanitario che ivi opera, riguardante per esempio l'obbligo di verificare il rispetto degli standard di diligenza ovvero dei requisiti per eseguire specifiche prestazioni.

Il contratto di spedalità genera obbligazioni anche in capo al medico che dovrà preventivamente verificare l'idoneità della struttura, dei mezzi e delle apparecchiature indispensabili per l'ottimale esecuzione della prestazione professionale: sul sanitario, oltre che sulla struttura ospedaliera, graverà una responsabilità contrattuale per non aver per esempio verificato l'inidoneità di certi strumenti tecnici a cui è causalmente riferibile l'evento dannoso.

La responsabilità contrattuale per fatto proprio *ex* art. 1218 si distingue pertanto da quella, sempre di natura contrattuale, per fatto altrui *ex* art. 1228 che investe comunque la struttura sanitaria; trattasi, la seconda, di una forma di responsabilità contrattuale in capo all'ente definita "indiretta" in quanto si realizza a seguito dell'inadempimento di prestazioni strettamente sanitarie e dunque direttamente erogate dal personale che opera a vario titolo all'interno della struttura sanitaria.

La giurisprudenza e la dottrina maggioritaria riconducono la responsabilità della struttura sanitaria nell'alveo dell'art. 1218 c.c., indipendentemente dalla natura pubblica o privata della stessa, impostazione, questa, che ha trovato conferma nella legge 8 marzo 2017, n. 24 ove la responsabilità della struttura sanitaria ha mantenuto carattere contrattuale, sussistente in forza delle norme generali sulle obbligazioni.

È indubbio che le infezioni correlate all'assistenza sanitaria (ICA) rappresentano la fattispecie di responsabilità in capo alla struttura sanitaria di maggiore rilevanza, implicando profili di complessità tanto in ambito medico quanto in ambito giuridico.

Le infezioni correlate all'assistenza sono infezioni che non sono presenti all'ingresso del paziente nell'ambiente di ricovero o di assistenza e che dunque sono acquisite proprio nel corso dell'assistenza; tale evento può dunque verificarsi in tutti gli ambiti assistenziali, inclusi ospedali per acuti, day-hospital/day-surgery, lungodegenze, ambulatori, assistenza domiciliare, strutture residenziali territoriali.

I sintomi e i segni di tali fattispecie di infezioni insorgono pertanto nel corso del ricovero; notoriamente sono da considerare infezioni correla-

te all'assistenza quelle con insorgenza dei sintomi e segni di infezione dal terzo giorno di ricovero in poi.

Tra i diversi rischi associati all'assistenza sanitaria e socio-sanitaria, quello infettivo, ossia il rischio per pazienti, visitatori e operatori di contrarre un'infezione, occupa un posto particolare in ragione delle dimensioni del rischio, della complessità dei determinanti e del trend epidemiologico in aumento.

La frequenza di ICA è in aumento in tutto il mondo e tale incremento è attribuibile a diversi fattori, quali la maggiore proporzione di pazienti immunocompromessi o comunque fragili e l'accentuata complessità assistenziale. A tale fenomeno contribuiscono sia la maggiore gravità di base dei pazienti, ma anche la progressiva diffusione di microrganismi multiresistenti agli antibiotici che rappresenta una delle principali minacce negli ospedali italiani.

Va tuttavia fatto presente che non tutte le ICA sono prevenibili, perché in alcuni casi l'infezione è solo temporalmente associata all'episodio assistenziale, senza essere imputabile ad alcun fattore modificabile.

Le ICA rappresentano un'importante sfida che la Sanità deve affrontare, visto l'elevato impatto sulla prognosi dei pazienti, sulla morbosità, sui costi e sulle conseguenze assicurative e medico-legali; le ICA hanno dunque un impatto rilevante sia dal punto di vista sanitario che economico, anche per il prolungamento della degenza, con aumento della spesa correlata stimata in un range compreso tra 5.000 e 50.000 euro.

In considerazione della rilevanza del fenomeno, molti studi sono stati svolti con indicazioni di prevenzione validate dall'analisi dell'efficacia basata sulle evidenze.

In tale contesto giova ricordare che la legge 8 marzo 2017, n. 24 tutela primariamente la sicurezza delle cure quale parte costitutiva del diritto alla salute (diritto costituzionalmente garantito *ex* art. 32 Cost.) e perseguita nell'interesse dell'individuo e della collettività.

L'articolo 1 della legge n. 24 del 8 marzo 2017 afferma inoltre che *"... La sicurezza delle cure si realizza anche mediante l'insieme di tutte le attività finalizzate alla prevenzione e alla gestione del rischio connesso all'erogazione di prestazioni sanitarie e l'utilizzo appropriato delle risorse strutturali, tecnologiche e organizzative"* e nel successivo art. 3, comma 2, stabilisce che *"... L'Osservatorio ... individua idonee misure per la prevenzione e la gestione del rischio sanitario e il monitoraggio delle buone pratiche per la sicurezza delle cure ..."*.

Suddetta disposizione comporta inevitabilmente un impatto non indifferente nelle funzioni di sorveglianza da parte delle strutture sanitarie, diventando la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assisten-

za fra i requisiti generali per la sicurezza e la gestione integrata dei rischi dell'organizzazione sanitaria.

L'approccio alla sicurezza delle cure non è più basato solamente sulle competenze e conoscenze del singolo operatore sanitario, ma sull'organizzazione nel suo complesso; la sicurezza emerge dunque dall'interazione tra tutte le componenti del sistema e non dipende solo dalle persone, dalle tecnologie, dall'organizzazione, ma dall'interazione tra loro.

Da ciò derivano altresì rilevanti conseguenze nell'ambito della responsabilità della stessa in ordine, in particolare, alla prova liberatoria che potrà rendere esente da responsabilità l'ente stesso.

In primo luogo occorre far presente che nell'ipotesi di infezione contratta in ambito ospedaliero sul soggetto danneggiato grava la prova di dimostrare l'esistenza del contratto e del danno subito da intendersi quale aggravamento della propria situazione patologica ovvero dell'insorgenza di nuove patologie; il paziente dovrà altresì dare prova del nesso causale tra l'infezione e il pregiudizio lamentato e l'azione o l'omissione dei sanitari. Al riguardo giova precisare che l'orientamento giurisprudenziale maggioritario lascia in capo al soggetto danneggiato l'onere di allegare l'inadempimento, definito qualificato, del debitore da intendersi quale causa o concausa astrattamente efficiente a produrre il danno.

Il paziente deve pertanto provare che all'attività sanitaria è conseguito non già il risultato normalmente ottenibile in relazione alle circostanze del caso, bensì l'insorgenza di una lesione o di una patologia in precedenza insussistenti, tra le quali è da annoverarsi anche un processo infettivo contratto nel corso dell'intervento o del ricovero.

Il criterio della "probabilità logica" ovvero del principio del "più probabile che non" sarà quello che permetterà di accertare il sopra citato nesso causale tra la condotta asseritamente illecita e il danno lamentato dal paziente: il nesso causale potrà, pertanto, considerarsi sussistente quando il danno sia conseguenza altamente probabile e verosimile e non sarà, dunque, indispensabile dimostrare il rapporto di consequenzialità necessaria tra la condotta dei sanitari e l'evento dannoso, risultando sufficiente dimostrare la sussistenza di un rapporto di mera probabilità scientifica.

Una volta accertato il nesso causale tra la prestazione sanitaria e l'infezione, che solo in questo caso potrà dirsi "correlata all'assistenza", e dunque tra quest'ultima e il lamentato pregiudizio, grava poi sulla struttura sanitaria l'onere di dimostrare di avere diligentemente operato e che dunque il processo infettivo lamentato dal paziente rappresenta una conseguenza inevitabile in quanto, quand'anche prevedibile, non era in alcun modo prevenibile e, dunque, alla stessa non imputabile: pertanto gli esiti

sofferti dal paziente dovranno essere considerati quale conseguenza di un evento imprevisto ed imprevedibile.

Per chiarire dunque quando la condotta della struttura possa effettivamente portare ad un'esclusione della responsabilità è necessario analizzare, mancando norme *ad hoc*, le più significative sentenze in materia al fine di individuare quali caratteri debba avere la prova fornita dalla struttura ospedaliera al fine di potersi effettivamente qualificare come "liberatoria".

Da tali sentenze emerge che la prova del corretto adempimento riguarda due aspetti: il primo consiste nell'accertare l'adozione di tutte le cautele previste dalle *leges artis* sia in relazione ai locali che alla strumentazione per prevenire l'insorgenza di patologie infettive; il secondo consta nel verificare la prescrizione di un trattamento terapeutico adeguato in seguito alla diagnosi di infezione.

La struttura sanitaria dovrà dunque fornire dati che riflettono e sottendono una complessa ed articolata gestione del rischio clinico e dunque gli specifici ambiti di attività dello stesso che richiedono un approccio basato sulle evidenze e recependo le raccomandazioni delle linee guida o linee di indirizzo internazionali e nazionali, ma anche adattato al contesto, tenendo in considerazione le peculiarità organizzative e culturali e le risorse disponibili sia umane che economiche.

In tal senso, con riferimento al primo profilo, la struttura sanitaria dovrà fornire i seguenti dati relativi sostanzialmente al monitoraggio ambientale:

- i dati relativi alla cadenza delle operazioni di pulizia, di sanificazione e di sterilizzazione delle sale operatorie, dei macchinari e del materiale, comprendendo anche le bocchette di aerazione;
- i dati relativi alla verifica annuale dei processi di ricondizionamento dei dispositivi medici riutilizzabili;
- i dati relativi a procedure di campionamento dell'aria;
- la rintracciabilità e la verifica delle sterilizzazioni del materiale chirurgico nelle autoclavi;
- i dati relativi al funzionamento delle autoclavi;
- la presenza di protocolli e linee-guida in tema di asepsi e dunque la creazione di un comitato per la prevenzione delle infezioni;
- le verifiche ispettive ed i controlli attuati da parte della direzione sanitaria e del servizio qualità all'uopo istituito, con riguardo al rispetto delle procedure in uso presso la struttura.

I dati sopra riportati fanno precipuo riferimento agli specifici ambienti in cui il paziente è stato trattato e, solitamente, alla sala operatoria dove è stato operato; tuttavia, ciò potrebbe non essere sufficiente, potendo l'infezione essersi diffusa in altro luogo dell'ospedale, per esempio in occasione delle necessarie medicazioni.

In tal senso sarà altresì necessario verificare la presenza nella check list

pre-operatoria e nella cartella clinica di una descrizione dettagliata delle procedure di medicazione seguite e dunque del rispetto di tutte le attività di prevenzione del rischio infettivo.

In tal senso la struttura sanitaria dovrà altresì fornire dati circa l'adeguata copertura antibiotica pre-operatoria e post-operatoria; in tal senso la struttura sanitaria dovrà fornire prova di aver correttamente somministrato l'adeguata terapia antibiotica sia come profilassi pre-operatoria che post-operatoria.

Tali dati scaturiscono dunque dall'uso responsabile degli antibiotici che rappresenta uno degli ambiti di attività della gestione del rischio clinico, recependo le raccomandazioni delle linee guida o linee di indirizzo internazionali e nazionali.

Al riguardo si precisa che l'uso inappropriato degli antibiotici rappresenta uno dei determinanti delle ICA e contribuisce all'aumento e alla diffusione dei patogeni multiresistenti. Attraverso la selezione dell'antibiotico appropriato, del corretto dosaggio e durata del trattamento è possibile raggiungere l'efficacia ottimale nella prevenzione e nel trattamento delle infezioni; un appropriato uso degli antibiotici rappresenta un obiettivo efficace nel ridurne globalmente l'uso e nel fare sì che la scelta della molecola e le modalità di somministrazione (posologia e durata) riducano l'effetto selettivo che favorisce l'emergenza di germi antibiotico-resistenti.

L'attivazione di un programma di antimicrobial stewardship attraverso la stretta e sistematica collaborazione con esperti di antibioticoterapia che operino in rapporto diretto con i sanitari deputati direttamente all'assistenza per un sempre migliore, appropriato e guidato uso dell'antibioticoterapia, trattasi dunque di una serie di interventi diretti al monitoraggio e all'orientamento dell'utilizzo degli antimicrobici in ospedale, attraverso un approccio standardizzato e supportato dall'evidenza al fine di ottenere un uso giudizioso dei farmaci rappresenta uno strumento che mira a migliorare l'esito clinico, a ridurre la selezione e la diffusione di germi resistenti, a ridurre gli effetti avversi degli antibiotici e infine a contenere i costi. In tal senso le azioni del rischio clinico previste ricomprendono la dimostrazione di aver appropriatamente gestito il singolo paziente ma anche aver adottato procedure di carattere generale.

Di non secondaria importanza sono la corretta applicazione delle precauzioni standard, aggiuntive e isolamento dei pazienti colonizzati/infetti.

Con riferimento a tale ultimo aspetto sarà anche importante valutare, qualora non fosse possibile la collocazione in camera singola, di predisporre un isolamento funzionale e nel passaggio da un paziente all'altro e del paziente tra una struttura ed un'altra, con cambio dell'abbigliamento protettivo e igienizzazione delle mani.

La struttura dovrà altresì fornire informazioni in ordine alla specifi-

ca formazione e sensibilizzazione del personale alla tematica della prevenzione delle infezioni (ad esempio, utilizzo di dispositivi volti a limitare il contagio come maschere, guanti, camici, cuffie, nonché l'effettiva adozione di uno scrupoloso e costante lavaggio delle mani). La struttura deve infatti adottare, a tutti i livelli e da parte di tutti gli operatori, delle pratiche assistenziali dimostrate efficaci a ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi durante l'assistenza e deve impegnarsi a diffondere nonché a formare gli operatori perché le applichino.

Trattasi di precauzioni standard per la prevenzione delle ICA che sono le misure da adottare per l'assistenza di tutti i pazienti indipendentemente dalla diagnosi o dal presunto stato infettivo: una barriera è rappresentata dall'utilizzo di guanti monouso. Ma la principale e più efficace prevenzione è data dall'igiene delle mani che è riconosciuta come una delle pratiche centrali per proteggere il paziente dalla trasmissione di infezioni ed è ben documentato che un'elevata adesione alla corretta igiene delle mani riduce il rischio di infezioni correlate all'assistenza; in tal senso deve essere prevista una procedura per il lavaggio delle mani nonché indicazioni precise che devono precedere il lavaggio chirurgico. Altrettanto importante è l'utilizzo di materiale e presidi monouso, come per esempio l'uso dei guanti che tuttavia non sostituisce l'indicazione all'igiene delle mani, o la disinfezione di presidi ad uso comune e della strumentazione prima dell'applicazione e fra un paziente e l'altro, nonché l'adozione di precauzioni anche nel contatto indiretto del paziente.

La struttura produrrà poi i *report* relativi alla incidenza di una determinata infezione presso una specifica Unità Operativa della struttura sanitaria coinvolta; ciò al fine di verificare, comparando la soglia delle complicanze infettive registrate dalla letteratura in relazione ad un determinato intervento chirurgico e i dati contenuti nei citati *report*, se il tasso di infezioni intervenute all'interno della struttura possa considerarsi nella norma ovvero superiore e, quindi, sintomatico di una carenza organizzativa in tema di prevenzione. Dovranno dunque essere forniti dati inerenti al rischio biologico a cui sono esposti gli operatori sanitari, classificando gli agenti biologici in base alla loro infettività, patogenicità, trasmissibilità da un soggetto infetto ad un soggetto suscettibile e neutralizzabilità intesa come disponibilità di efficaci misure profilattiche o terapeutiche; tali dati scaturiscono pertanto da programmi di sorveglianza epidemiologica mirata ai pazienti assistiti volta ad identificare e segnalare i pazienti con infezione/colonizzazione da parte di patogeni "sentinella", di implementare l'adozione delle misure di controllo nel reparto in cui il paziente è ricoverato od ospitato a ciclo diurno, nell'identificare eventuali cluster epidemici all'interno delle strutture sanitarie.

Si precisa che la sorveglianza è un aspetto essenziale di programmi mi-

rati a promuovere la qualità dell'assistenza e ridurre il rischio di infezioni per i pazienti e per gli operatori sanitari: è infatti empiricamente dimostrato che la partecipazione a sistemi di sorveglianza attiva, validati a livello internazionale e nazionale, delle infezioni correlate all'assistenza consentono il monitoraggio nel tempo ed il confronto con i dati nazionali ed internazionali e si associa nel tempo alla riduzione dell'incidenza di infezioni.

I dati locali di sorveglianza e le osservazioni svolte nei reparti indicano la necessità di rafforzare l'implementazione delle pratiche assistenziali dimostrate efficaci a ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi durante l'assistenza. Infatti, la diminuzione delle infezioni registrate, annualmente, comparata con il simultaneo aumento degli interventi chirurgici eseguiti presso la struttura è stata ritenuta sintomatica di una continua e progressiva evoluzione positiva delle tecniche di sterilizzazione e sanificazione delle sale operatorie all'interno della stessa struttura.

Non va trascurata anche l'attiva partecipazione dei pazienti e dei familiari nella gestione del rischio delle ICA, potendo svolgere un ruolo importante nel dare un contributo nella prevenzione delle ICA e nell'adozione delle precauzioni standard, risultando pertanto necessario che maturino una maggiore consapevolezza dei relativi rischi. La struttura dovrà dunque fornire ai cittadini informazioni sulle buone pratiche per la riduzione del rischio infettivo, sulle misure di precauzione e sull'uso responsabile degli antibiotici e dunque predisporre e diffondere per esempio opuscoli a supporto dell'educazione dei pazienti e familiari.

Per quanto sopra esposto, la struttura dovrà dunque fornire prova di aver correttamente adottato, ai fini della salvaguardia delle condizioni igieniche dei locali e della strumentazione chirurgica eventualmente adoperata, tutte le cautele prescritte dalle vigenti normative e dunque di aver creato una organizzazione per garantire l'asepsi, che comprende anche l'aver istituito, come detto, un comitato per la prevenzione delle infezioni.

L'altro profilo di cui la struttura dovrà fornire prova per dimostrare il corretto adempimento è quello relativo al personale sanitario deputato alla cura del paziente, dovendosi provare che lo stesso abbia adottato le necessarie prestazioni clinico-strumentali con finalità sia diagnostiche che terapeutiche per la gestione del quadro infettivo insorto nel corso della degenza.

In sintesi, la struttura dovrà dimostrare di aver efficacemente ed effettivamente ottenuto l'igienizzazione ambientale e la sterilizzazione degli ambienti ospedalieri e della strumentazione utilizzata e dunque garantito l'asepsi nel periodo in cui il paziente è stato ricoverato e dunque sottoposto ai necessari trattamenti ed accertamenti clinico-strumentali.

Al riguardo va tuttavia fatto presente che nella sentenza 10 marzo 2009, n. 827 del Tribunale di Bari il riconoscimento della responsabilità della struttura si è fondato sulla mancata dimostrazione della preesisten-

za dell'infezione nella paziente, sull'accertata natura nosocomiale dell'infezione, nonché sulla *"mancata dimostrazione della, non già effettiva, bensì efficace sterilizzazione delle attrezzature"*, sostenendo che *"la comprovata prassi di disinfestazione e sterilizzazione non dimostra di per sé l'efficace conseguimento del risultato"*.

La prova fornita non potrà essere generica né del tutto decontestualizzata, sia in termini di spazio che di tempo, rispetto alla specifica fattispecie contestata, in quanto le semplici verifiche e prove a campione in ordine alla disinfezione e sterilizzazione adottate dalla struttura non saranno sufficienti a liberarla dalla presunzione di responsabilità sulla stessa incombente. Va comunque detto che talvolta, pur emergendo la riconducibilità eziologica dell'infezione ad un agente patogeno contratto in ambiente ospedaliero, non è possibile determinare il momento e lo specifico ambiente nell'ambito dell'ospedale nel quale l'infezione sia insorta, stante la molteplicità delle procedure eseguite e del personale coinvolto.

Secondo le sentenze in materia, la prova potrà definirsi "liberatoria" se specifica, efficace, dettagliata, nonché comprovata dall'analitica compilazione della cartella clinica; la dimostrazione di un'adeguata prova liberatoria risulta pertanto compito certamente arduo ma possibile e, qualora accertata, dovrebbe far ricadere le conseguenze pregiudizievoli dell'infezione interamente sul paziente danneggiato, sebbene sia appurato che il contagio è avvenuto in occasione dell'intervento chirurgico.

È indubbio che il mancato raggiungimento della prova in ordine agli enunciati profili da parte della struttura sanitaria espone la stessa a responsabilità diretta nella causazione dell'infezione, per non aver messo a disposizione del paziente le attrezzature idonee ad evitare l'insorgenza della complicanza infettiva.

Le peculiarità del fenomeno infettivo rendono la prova liberatoria a carico della struttura sanitaria particolarmente complessa ed inoltre la pluralità dei fattori produttivi del fenomeno infettivo rende spesso arduo individuare la causa specifica e, conseguentemente, affermare quale sia il suo antecedente causale, specie in presenza di soggetti deboli, i più colpiti dalle infezioni, in cui è ancor più difficile distinguere gli effetti strettamente connessi al contagio rispetto alle preesistenti patologie.

È inoltre da far presente che alcune infezioni, sebbene correlate all'assistenza, non siano comunque addebitabili all'ospedale, in quanto inevitabili poiché non prevenibili dalle procedure di disinfezione attuate con la dovuta diligenza; dunque non tutte le infezioni occorse dopo un intervento chirurgico o un ricovero potranno dirsi causate, in via automatica, da un fattore esogeno costituito dalla cattiva gestione in ambito ospedaliero.

Tale circostanza ha indubbiamente notevoli riverberi sia sulla diffusio-

ne del contenzioso in materia sia, in particolare, sulle problematiche relative alla ripartizione dell'onere probatorio tra paziente e struttura nonché al conseguente accertamento della responsabilità, aprendo una discussione relativa a su chi grava l'incertezza e sull'eziologia dell'infezione. In tal senso, un primo orientamento ritiene sussista una responsabilità oggettiva della struttura, rimanendo a suo carico anche quei casi di infezioni non evitabili, pur in presenza di un'adeguata condotta da parte dell'ente ospedaliero in termini di prevenzione.

Un secondo orientamento sostiene invece che l'incertezza sulla causa dell'infezione non possa ricadere sulla struttura sanitaria la quale dovrà provare il corretto adempimento, stante quanto era esigibile in quel determinato momento dalla scienza del settore, delle procedure volte a ridurre al minimo il rischio di esposizione ad infezioni dei pazienti; sarà così possibile ricondurre l'evento infettivo al novero delle complicanze imprevedibili ed inevitabili collegate alla presenza del paziente nella struttura sanitaria.

Al riguardo va fatto presente che il tenore della legge 8.3.2017, n. 24 porta a ritenere che anche la dimostrazione della prova liberatoria, e dunque dell'aver rispettato "le buone pratiche per la sicurezza delle cure" che si rendevano necessarie in considerazione delle peculiarità del caso concreto, rende esente da responsabilità la struttura sanitaria, non potendosi autorizzare una responsabilità per così dire oggettiva, che vede cioè la prestazione di sicurezza come "obbligazione di risultato".

Tale analisi deriva dal fatto che nella sopracitata norma non vi è alcuna disposizione che espressamente prevede un assetto basato su una responsabilità oggettiva, prevedendo invece un modello di responsabilità improntato sulla colpa e richiamando, all'art. 1, l'obbligazione di mezzi, adempiuta mediante l'adozione di misure/procedure conformi a *leges artis*.

Lo stesso obiettivo primario perseguito dalla legge Gelli è la prevenzione degli eventi avversi attraverso la creazione di un sistema basato sulla elaborazione e concreta attuazione delle buone pratiche per la sicurezza: parrebbe pertanto poco coerente con tale disegno normativo la non rilevanza ai fini del giudizio di responsabilità dell'osservanza di suddette "prescrizioni".

Se l'adozione delle misure per ridurre i rischi per la sicurezza del paziente, tra cui il rischio infettivo, non potesse sollevare la struttura sanitaria dall'obbligo risarcitorio, la responsabilità si trasformerebbe in una "garanzia", circostanza che sembrerebbe essere in contrasto con quanto sancito dall'art. 7 della sopra richiamata legge.

Lo stesso orientamento giurisprudenziale ha generalmente rifiutato l'idea di una responsabilità oggettiva e ha fondato le proprie condanne su profili di colpa, evidenziando precipue inefficienze organizzative: nello specifico ambito delle infezioni correlate all'assistenza, l'orientamento che

pare maggioritario è nel senso di escludere l'obbligo risarcitorio dell'ente laddove questo provi di aver adottato le misure necessarie per prevenire le suddette infezioni.

Tuttavia, a fronte di ciò, non è infrequente, per ragioni di giustizia sostanziale unite alle predette difficoltà probatorie, che alcuni Tribunali applichino un regime di responsabilità di fatto oggettivo, per cui, all'accertamento del nesso causale tra intervento medico e infezione, consegue direttamente ed indipendentemente dal comportamento virtuoso o meno della struttura l'affermazione della responsabilità.

1. Bibliografia

Trib. Bologna, sent. 13 ottobre 2017, n. 2231
Trib. Agrigento, sent. 2 marzo 2016, n. 370
Trib. Milano, sent. 23 luglio 2014, n. 9693
Corte di Cassazione, sez. III, sent. n. 257/2011
Trib. Bari, sent. 10 marzo 2009, n. 827
Aa.Vv., *Responsabilità sanitaria*, Giuffrè Editore, 2018
F. Gelli, M. Hazan, D. Zorzit, *La nuova responsabilità sanitaria e la sua assicurazione*, Giuffrè Editore, 2017
C. Lombardo, *Infezioni nosocomiali: gli elementi determinanti della prova liberatoria per la Struttura Sanitaria*, in *Ridare*, 2016
M. Vanini, *La prova liberatoria nella responsabilità da infezioni nosocomiali*, in *Ridare*, 2019

Capitolo III
L'utilizzo dell'intelligenza artificiale nella medicina di laboratorio e nella prevenzione delle infezioni nosocomiali. I limiti dell'organizzazione sanitaria [1]

1. L'intelligenza artificiale: struttura e meccanismi di funzionamento

1.1. *Definizione di intelligenza artificiale*

La definizione di intelligenza artificiale è influenzata dalla visione prospettica che si ha sull'effettiva capacità intellettiva che l'agente intelligente potrà raggiungere. A fronte dell'intelligenza artificiale cd. debole, volta a "simulare", emulandolo, il meccanismo di funzionamento dell'intelligenza umana, allo scopo di aumentare o migliorare le prestazioni dell'agente intelligente, è stata ipotizzata la possibilità di creare un'intelligenza artificiale "forte" in grado di eguagliare, se non addirittura superare, l'intelligenza umana.

L'intelligenza forte, per quanto affascinante, resta, comunque, una ipotesi irrealistica in quanto inibita da limiti matematici e da fenomeni logici, nonché per l'assenza del *"naturalismo biologico"* che sostanzia la *"coscienza",* come fenomeno emergente dell'organismo vivente, le cui informazioni sono codificate nel genoma e nel materiale genetico dell'organismo stesso [2] e del *"principio di esprimibilità"* [3] che impediscono all'agente intelligente di *intus legere,* ovvero di avere coscienza del suo *facere*.

La definizione più coerente e attuale è stata formulata dallo scienziato italiano Marco Somalvico il quale ha definito l'intelligenza artificiale come *"quella disciplina, appartenente all'informatica, che studia i fondamenti teorici, le metodologie e le tecniche che consentono di progettare sistemi har-*

---

[1] Di *Giovanni Pasceri*.

[2] G. Pasceri, *Intelligenza Artificiale, Algoritmo e Machine Learning. La Responsabilità del Medico e dell'Amministrazione Sanitaria*, Milano, 2021.

[3] Per un approfondimento sul tema: G. Pasceri, *op. cit*.

dware e sistemi di programmi software capaci di fornire all'elaboratore elettronico prestazioni che, a un osservatore comune, sembrerebbero essere di pertinenza esclusiva dell'intelligenza umana" ([4]).

Lo studio dell'intelligenza artificiale ha, quindi, lo scopo di studiare e costruire applicativi in grado di percepire l'ambiente in cui operano, analizzare i dati acquisiti e intraprendere azioni, massimizzando le proprie capacità di svolgere gli obiettivi predefiniti.

1.2. *La rete neurale artificiale. La rete neurale "backpropagation" e la rete neurale "convoluzione"*

Alan Turing ([5]), analizzando la correlazione tra linguaggio informatico e logica matematica, arrivò alla conclusione che l'agente intelligente, per poter possedere qualche capacità intellettiva, avrebbe dovuto essere costruito in modo simile alla rete neurale biologica.

La rete neurale artificiale, come quella biologica, è un sistema dinamico, congegnato in modo non lineare, graficamente rappresentato da singoli *neuroni artificiali* (anche detti "nodi"), collegati tra loro, in grado di attivarsi in virtù di impulsi elettrici eccitatori o inibitori.

Similmente al neurone biologico, anche il neurone artificiale è composto da tre elementi sostanziali:

i) il *soma,* che costituisce il nucleo centrale dell'"elaborazione", rappresentato dal simbolo Σ;

ii) l'*assone,* il quale consente il collegamento tra neuroni o nodi;

iii) il *dendrite,* il quale riceve i segnali in entrata *w* (detti "pesi").

([4]) M. Somalvico, *Intelligenza Artificiale, Scienza & Vita*, fasc. 8, Rusconi, Milano,1987.

([5]) Alan Turing, matematico e filosofo, è considerato unanimemente il padre dell'informatica, avendo utilizzato la tecnica del linguaggio unita al procedimento matematico basato sull'algoritmo.

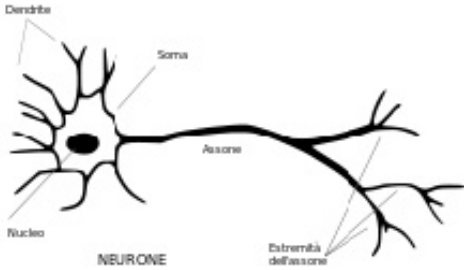

Figura 1. Neurone biologico ([6])

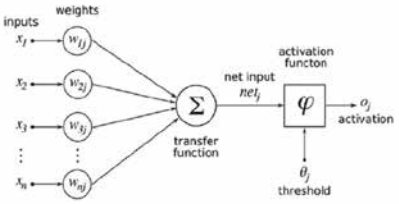

Figura 2. Neurone artificiale ([7])

La rete neurale artificiale è l'unità di processamento che permette di associare un certo numero di dati *input* (dati iniziali) al dato *output* (risultato atteso).

Il compito di acquisire i dati dall'esterno spetta alle unità iniziali (dendriti artificiali), che li trasmettono ai nodi nascosti (o interni) i quali hanno il compito di processarli (*soma* artificiale). Il frutto delle loro elaborazioni è trasmesso, a cascata, alle successive unità interne per l'ulteriore elaborazione (assone artificiale). Il processo di elaborazione consente di *"filtrare"* i dati in modo da restituire un risultato attraverso le unità finali dette *output*.

I nodi iniziali *input* come i nodi finali *output* non svolgono alcuna funzione computazionale. Solo i nodi-neuroni interni eseguono l'attività di processamento.

Ogni singolo neurone ha lo scopo di pesare il messaggio ricevuto dall'esterno *w* ed attivarsi se la quantità totale del segnale Σ supera la *"soglia di attivazione"* φ.

I segnali positivi definiscono uno stimolo eccitatorio, quelli negativi causano uno stato inibitorio.

Il *"potenziale d'azione"* si attiva quando la somma pesata supera quella predeterminata θ rispetto al *"peso soglia"* mediante la funzione di trasferimento che può essere un numero reale compreso tra l'intervallo 0-1 (vero o falso).

Lo scopo principale dell'intelligenza artificiale applicata alla medicina di laboratorio è quello di identificare il valore compreso tra la serie infinita di numeri (da 0 a 1) mediante un *motore inferenziale* in grado di com-

([6]) Fonte: Neuron_-_annotated.svg: *derivative work: Notjim (talk)Neurone.png: Looxix at fr.wikipediaderivative work: DanieleDF1995, CC BY-SA 3.0 <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>, via Wikimedia Commons in Wikipedia.

([7]) Fonte: Cicap.org - https://www.cicap.org/n/articolo.php?id=278892.

piere un *ragionamento induttivo* ([8]) capace di risalire dal fatto noto (sintomi esteriori della malattia) al fatto ignoto (cause della malattia). Il metodo induttivo, dunque, è più complesso in quanto ad un effetto (malattia) possono corrispondere svariate cause (diverse patologie).

Il ragionamento induttivo – a differenza di quello deduttivo, in cui la conclusione è implicita nella premessa – trae una legge universale partendo da singoli casi particolari senza essere in grado di offrire un'adeguata certezza del risultato.

Nell'ambito della medicina di laboratorio, il metodo induttivo può consentire di conoscere la probabilità delle cause (eziogenesi della malattia) delle manifestazioni patologiche ([9]). Sul punto si rinvia al paragrafo 3.1.2. *"I sistemi basati sulla statistica. Dal sistema deduttivo a quello induttivo"*.

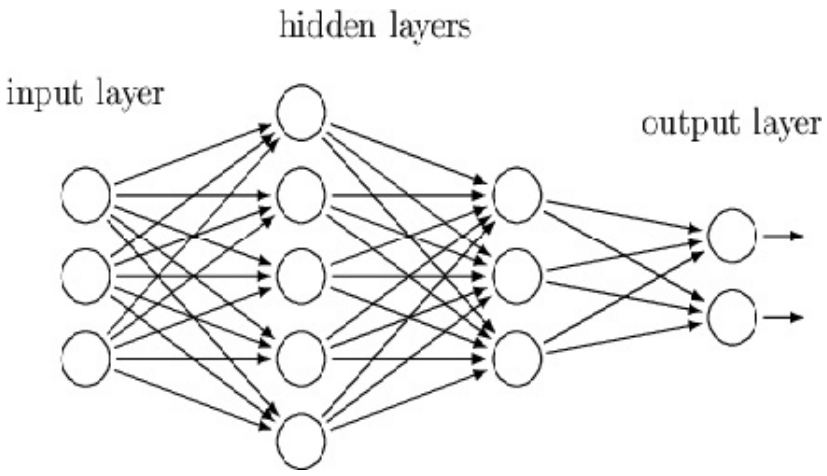

Figura 3. Schema rete neurale artificiale stratificata ([10])

Normalmente la rete neurale segue un percorso unidirezionale (cd. *feedforward*). Detta rete anche quando viene utilizzata per l'analisi di immagini o di filtri grafici presenta margini di errore significativi. Per tali ra-

([8]) Il *ragionamento induttivo* parte dal caso particolare per arrivare a definire una regola generale senza però offrire un'adeguata certezza circa il risultato.

([9]) Il metodo induttivo sviluppa il tentativo di una valutazione deterministica basata non solo sul sapere scientifico ma anche sulle "*inferenze probabilistiche*" calcolate su valori misurabili o in base a modelli statistici matematici. Secondo il matematico Pierre-Simon Laplace la probabilità è il rapporto fra il numero di eventi favorevoli e il numero di eventi possibili, essendo questi ultimi tutti equiprobabili.

([10]) Fonte: http://www.ce.unipr.it/~medici/geometry/node107.html.

gioni, nell'ambito della medicina di laboratorio, viene utilizzata una rete neurale artificiale in grado di effettuare una "retropropagazione dell'errore" (cd. *backpropagation*) mediante una "rivalutazione" del risultato rispetto ai dati *input* inseriti ([11]).

Per ovviare agli errori tipici della rete *feedforward* e della rete *backpropagation* è stata ideata la cd. *"rete neurale convoluzione"*.

Tale rete opera come una serie di *"lenti"* in grado di condurre al risultato partendo da un piccolo particolare (operando così una sorta di sistema "induttivo").

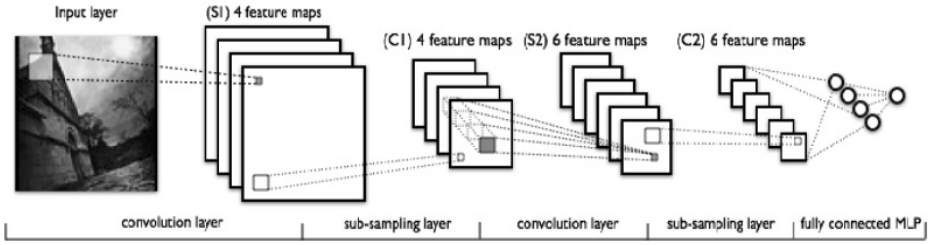

Figura 4. Schema rete neurale convoluzione ([12])

Detta rete è particolarmente usata nell'ambito dello studio delle immagini e, dunque, in ambito sanitario, nell'attività analitica della medicina di laboratorio.

Strutturalmente la rete neurale artificiale può essere costituita da un sistema *software* o da un sistema *hardware*. L'unione dei due sistemi permette di sfruttare le potenzialità di calcolo del *software* e la potenza applicativa dell'*hardware*. Tale rete è chiamata *fuzzy logic* (o anche logica sfumata).

Il meccanismo, basandosi su un sistema multi-valore (e non solo binario), consente la possibilità di effettuare processi più articolati. Proprio per tali ragioni, la logica sfumata è utilizzata nelle applicazioni indirizzate alla deterministica, predittività o al calcolo delle probabilità, come nello studio volto a prevedere, per un determinato soggetto, l'insorgenza di infezioni nosocomiali ([13]).

([11]) La rete presenta ancora imprecisioni nell'associazione dei dati al risultato (*machine learning* supervisionato).

([12]) Fonte: https://wiki.pathmind.com/convolutional-network.

([13]) In questo modo: G. Pasceri, *op. cit*.

1.3. *L'algoritmo*

L'algoritmo costituisce la "*meccanica*" della rete neurale artificiale e consente di dare calcolabilità ai dati *input* acquisiti ed elaborati dai singoli neuroni artificiali e dalla rete neurale nel suo complesso ([14]).

Il procedimento algoritmico si presenta come una sequenza ordinata di istruzioni che consente all'agente intelligente di elaborare, in un tempo ragionevole, un gran numero di dati al fine di restituire il risultato *output* frutto dell'elaborazione eseguita dalla rete neurale.

L'algoritmo viene rappresentato graficamente da un diagramma di flusso (*flow chart a blocchi*) che scompone, in passi elementari e progressivi, un procedimento di calcolo ([15]).

1.4. *I modelli di apprendimento: "machine learning" e "deep learning"*

La rete neurale costituisce la struttura dell'intelligenza artificiale.

L'algoritmo definisce l'oggetto dell'attività che l'agente intelligente deve compiere.

La struttura e la regola matematica, tuttavia, da sole, non sono in grado di dare affidabilità al risultato frutto dell'elaborazione della rete neurale artificiale. L'agente intelligente necessita di un addestramento che stabilizzi e regoli i "pesi" dei singoli neuroni artificiali affinché possa elaborare correttamente i dati processati.

L'addestramento dell'agente intelligente avviene mediante i cosiddetti modelli di apprendimento ([16]).

Il sistema "*machine learning*" consente di acquisire informazioni e classificarle sulla base di similitudini, senza che l'agente intelligente sia programmato esplicitamente per tale scopo.

Il sistema "*deep learning*" (o anche detto apprendimento profondo) permette all'algoritmo di processare una significativa quantità di dati sfruttando processi computazionali complessi. Tali processi non sono vincolati alla creazione di un *set* di relazioni consentendo al sistema di effettuare,

---

([14]) L'algoritmo è stato pensato ed ideato dal matematico persiano Al-Khwarizmi nel IX sec. d.C. Il matematico descrive nel testo *Al-Kitāb al-mukhtaṣar fī ḥisāb al-jabr wa al-muqābala* (traducibile *"Breve libro sul calcolo dell'algebra e l'almucabala"*), tra l'813 e l'833 d.C., la possibilità di effettuare la semplificazione di un processo matematico attraverso l'elisione di simboli simili.

([15]) Il diagramma indica la sequenza di azioni e di comandi il cui testo è "tradotto" in un linguaggio di programmazione eseguibile.

([16]) I modelli di apprendimento costituiscono quei sistemi che permettono all'A.I. di compiere determinate operazioni e sviluppare maggiori capacità "raziocinanti".

autonomamente, le relazioni tra gli elementi. A differenza del precedente modello l'agente intelligente prova ad associare autonomamente un *"dato incerto"* al *"dato certo"* e così restituire un risultato utile acquisendo la capacità di *"auto-apprendere"* (cd. *self learning*)

Le principali metodologie utilizzate per l'apprendimento sono tre: *i)* l'apprendimento non supervisionato; *ii)* l'apprendimento supervisionato; *iii)* l'apprendimento per rinforzo.

Nell'*apprendimento non supervisionato* vengono forniti solo dati che l'algoritmo classificherà per classe di appartenenza ([17]).

L'*apprendimento supervisionato* è la metodica di apprendimento che automaticamente sfrutta la correlazione tra "esempi corretti". Per esemplificare: all'immagine di un determinato microrganismo viene ricollegata la relativa diagnosi. In questo modo l'agente intelligente tenderà ad associare al dato *input* il corrispondente dato *output* corretto.

I principali algoritmi utilizzati in tale apprendimento sono:

i) l'albero decisionale;

ii) le regole di decisione;

iii) i sistemi aperti ([18]).

L'*apprendimento per rinforzo* tende ad addestrare l'agente intelligente a raggiungere un livello accettabile di autosufficienza per poter operare in un ambiente dinamico e mutevole. In questo modo sarà in grado di poter eseguire compiti in base alla variabilità ambientale in cui opera ([19]).

([17]) Tale sistema di apprendimento è utilizzato nel *clustering,* ovvero la ricerca di "contenuti" omogenei tra loro per scoprire similitudini o difformità.

([18]) L'albero decisionale è un sistema predittivo che minimizza l'errore di correlazione "sfrondando" i nodi foglia da informazioni superflue per arrivare al risultato atteso. Le regole di decisione consentono di associare al dato *input* un determinato risultato attraverso una logica matematica in grado di ricercare associazioni utili tra grandi quantità di dati. I sistemi aperti, invece, sfruttano la deduzione inferenziale basata sulla tecnica *"if" "then"*.

([19]) All'acquisizione di dati *input*, l'agente intelligente tenta di risolvere il problema autonomamente e consegnerà un risultato casuale. L'addestratore dovrà spingere l'agente intelligente a correggere, autonomamente, l'*output* premiandolo quando fornisce la correlazione esatta. In questo modo l'agente intelligente è portato, nel tempo, a riuscire a valutare dati input mutevoli e dinamici. Il *"premio"* consiste in una gratificazione matematica che rafforza i pesi aggregati della rete neurale.

2. La cartella clinica elettronica come fonte complessa di dati input

2.1. *Il "carburante" della rete neurale: i dati input*

L'intelligenza artificiale si nutre di dati.

Per realizzare un sistema "*machine learning*" occorre addestrare l'agente intelligente fornendogli un "*training set*" di informazioni da cui trarre sufficienti elementi per categorizzarli. La rete neurale e l'algoritmo, da soli, senza dati da processare, costituirebbero un vuoto contenitore.

La metodologica attraverso la quale vengono raccolti e aggregati i dati è definita *data mining*. La mancanza di dati coerenti determinerebbe una deviazione del processo cognitivo che inficerebbe l'intero processo razionale dell'agente intelligente (cd. *bias*), sicché è importante che i dati forniti all'agente intelligente siano oggettivamente avvalorati e scientificamente verificati.

2.2. *I dati sanitari e la "profilazione" dell'utenza*

Anche un algoritmo semplice può eseguire bene la sua funzione se possiede sufficienti dati per poter svolgere il processo matematico predefinito.

La quantità di dati necessari per il funzionamento dell'agente intelligente, soprattutto per superare il metodo deduttivo, si scontra con il principio di "*necessarietà e pertinenza*" del trattamento dei dati personali e con il divieto di "*profilazione*" dell'utenza (come definito dalla norma di tutela del GDPR sulla privacy) ([20]).

Gli artt. 24, 25, 32 e 35 del GDPR definiscono, da un lato, il principio di *accountability* in virtù del quale l'azienda sanitaria, titolare del trattamento, deve definire e organizzare la propria struttura per garantire un elevato livello di protezione dei dati personali (cd. *privacy by design*), dall'altro, prevedono l'obbligatorietà per il titolare del trattamento di effettuare una preventiva valutazione dell'impatto dei trattamenti dei dati personali ogniqualvolta sussiste o si possa presentare un rischio elevato dei diritti e delle libertà delle persone fisiche in considerazione dell'impiego di nuove tecnologie.

([20]) In ambito sanitario, la ricerca dell'eziogenesi della patologia, tuttavia, necessita dell'acquisizione e del trattamento non solo dei dati desunti dalla cartella clinica ma soprattutto della storia biografica, clinica e farmacologica del paziente. Per un approfondimento si rinvia al paragrafo 4.

2.3. *Il ruolo e le informazioni contenute nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico*

La cartella clinica costituisce una valida fonte di informazioni sulle condizioni di salute del paziente. Tali informazioni, opportunamente rese intelligibili per l'agente intelligente, costituiscono una valida fonte di dati *input* nell'ambito della prevenzione e cura delle infezioni ospedaliere.

In ambito sanitario, l'innovazione più rilevante è stata l'introduzione, con il d.l. n. 5/2012, della cartella clinica elettronica contenente *"tutte le informazioni anagrafiche e cliniche significative relative ad un paziente e ad ogni singolo episodio"* ([21]).

La quantità di dati aggregati di ogni singola cartella clinica e del fascicolo sanitario garantirebbe la condivisione di informazioni per costituire un importante *database* in grado di migliorare non solo l'appropriatezza delle cure sanitarie, ma, in ambito microbiologico, sviluppare algoritmi in grado di predire il grado di insorgenza di infezioni nosocomiali.

3. L'utilizzo dell'algoritmo nell'esame di laboratorio e nella microbiologia clinica

3.1. *Il laboratorio di analisi chimico-clinico e i tempi necessari per la refertazione*

La medicina di laboratorio ([22]) è quella branca della medicina diagnostica che analizza – in una struttura dotata di particolari attrezzature, sistemi e accorgimenti – materiale biologico di un paziente per accertare o escludere l'esistenza di una determinata patologia.

L'isolamento e l'identificazione dei microrganismi responsabili di infezioni:

i) contribuiscono alla ricerca del microrganismo patogeno e alla cura delle infezioni nei confronti del singolo;

ii) svolgono una funzione epidemiologica consentendo di identificare la sorgente infettiva (o il focolaio) e, conseguentemente, tracciare le vie di trasmissione e, in molti casi, trovare l'eziogenesi dello sviluppo dell'infe-

([21]) Così viene definita per la prima volta dal decreto ministeriale del 17 giugno 1992 la cartella clinica.

([22]) L'esame di laboratorio deve rispondere a requisiti standard di sicurezza definiti a livello internazionale e codificati nella norma di qualità UNI EN ISO 15189 il cui rispetto è necessario per l'ottenimento dell'accreditamento con il S.S.N.

zione per limitare i rischi di contagio o la diffusione del microrganismo patogeno nei confronti della popolazione.

L'analisi di laboratorio si basa su tre fasi:

i) estrazione del campione o del reperto;

ii) esame chimico-fisico-clinico;

iii) verifica del risultato e refertazione.

I tempi di refertazione dipendono sostanzialmente dalla tipologia dell'esame da effettuare, dai tempi di coltura e dalla difficoltà di identificazione del microrganismo. Molte specie batteriche sono così simili tanto da non poterle distinguere morfologicamente nemmeno con l'utilizzo del solo microscopio. Per tale ragione, l'identificazione "sicura" di virus, batteri o altri microorganismi presenti nel campione o reperti avviene mediante lo studio delle loro caratteristiche biologiche, chimiche e fisiche coltivandoli in appositi "terreni di coltura" ([23]).

Alcune infezioni, se non trattate con tempestività, possono portare ad esito infausto (come ad esempio la meningite acuta, sepsi, ecc.) ovvero aggravare il quadro clinico del paziente. La severità della manifestazione morbosa può dipendere sia dall'aggressività o dalla virulenza del microrganismo (che impone una risposta clinica in urgenza o emergenza), sia da situazioni di comorbilità o comordilità che possono compromettere, in alcuni casi, le funzioni vitali del paziente.

In tali ipotesi, il sanitario deve intervenire in tempi estremamente rapidi basandosi sul solo sospetto clinico di infezione mediante un processo di eliminazione mentale per giungere ad una diagnosi differenziale sino a tentare una terapia salvifica.

Lo sviluppo dell'intelligenza artificiale nell'ambito della medicina di laboratorio permette non solo di anticipare il referto microbiologico ma anche di ridurre la spesa pubblica.

3.1.1. *I primi sistemi aperti di tipo deduttivo*

Tra i primi sistemi che hanno tentato la riproduzione del ragionamento dell'operatore sanitario nell'ambito della medicina di laboratorio c'è l'applicativo MYCIN. Tale applicativo si basava su un cd. *"sistema aperto"* o anche detto sistema basato su regole.

Il sistema aperto è un programma di tipo deduttivo che ha l'obiettivo di associare modelli *input* alla circostanza attuale riproducendo la "cono-

([23]) Un terreno di coltura può inibire la crescita di molte specie microbiologiche o favorire lo sviluppo del microrganismo o agenti patogeni che si vogliono isolare.

scenza" teorica (tipicamente dottrinale ([24])). L'algoritmo permette un'associazione di conoscenze (mediante un motore inferenziale), di apprendimenti, di esperienze e di statistiche attraverso il motore inferenziale. Il motore inferenziale si basava sull'elaborazione di dati e di conoscenze (una significativa catalogazione della letteratura scientifica medica) per pervenire a una decisione attraverso delle regole codificate. In particolare il motore inferenziale di MYCIN utilizzava una base di conoscenza di circa 600 regole classificate dall'alto verso il basso in base alle probabilità di diagnosi. Il programma, tramite una lunga serie di semplici domande, interrogava il personale sanitario il quale poteva rispondere solo positivamente o negativamente. Seguendo il ragionamento deduttivo si arrivava a formulare una diagnosi e a raccomandare un trattamento farmacologico.

Questo tipo di algoritmo di apprendimento utilizza la regola *IF* (condizione) *THEN* (azione), per cui ad una serie di circostanze corrisponde un risultato.

Un esempio tipico nell'ambito delle analisi chimico-cliniche:

IF il microrganismo è stato isolato dalle urine?
IF produce spore?
IF ha una forma di bastoncello gram-negativo?
IF cresce ad una temperatura di 44,5 °C?
IF produce indolo?
THEN presumibilmente si tratta di un'infezione dovuta ad "*Escherichia coli*";

ed ancora:

IF ha febbre alta?
IF presenta rigidità nucale?
IF ha avuto perdita di coscienza?
THEN è verosimile si possa trattare di un'infezione dovuta a "*meningococco*" ([25]).

I sistemi aperti basati su regole deduttive già utilizzate nei primi anni '50 sono stati perfezionati a metà degli anni '70.

Il limite di tale metodo è la mancanza di una "*certezza*" della diagnosi che si basa esclusivamente sulla sintomatologia descritta nei testi, libri scientifici, manuali universitari, ecc.

L'*ars medica* non si sostanzia solo di sapere scientifico. La "*rilevanza statistica*" e la "*rilevanza clinica*" non sono sempre coincidenti. Nella maggior parte dei casi sussistono fenomeni stocastici e deterministici che non sono retti dalla *evidence based medicine*. Risultati "*statisticamente signi-*

([24]) Proprio per tali ragioni i dati devono essere costantemente aggiornati sulla base delle evidenze scientifiche.

([25]) Elaborazione dell'autore dall'originale tratto da S. Hénin, *AI*, Milano, 2021, pp. 44 ss.

ficativi" possono essere "*clinicamente non importanti*". Allo stesso modo, elementi "*statisticamente non significativi*" possono comunicare una serie di "*informazioni cliniche particolarmente utili*" ([26]).

Per il metodo deduttivo il risultato può avere solo due valori: falso e vero.

La scienza medica non può essere racchiusa in un metodo binario.

Non è tutto bianco o tutto nero.

La medicina basata sull'evidenza scientifica fornisce "*valori medi variabili*" da soggetto a soggetto (ad esempio la temperatura corporea è compresa tra 36,6 e 37,5 o la pressione arteriosa tra 115-140 mmHG (pressione sistolica) e 75-90 mmhg (pressione diastolica), ecc. Anche i sintomi sono variabili, così come la rispondenza soggettiva ai trattamenti proposti.

In alcuni casi la terapia antibiotica, ancorché indicata, non ha la medesima rispondenza clinica rispetto al soggetto che presenta le medesime condizioni e la medesima patologia.

La medicina deduttiva basata sulla sola evidenza clinica non considera adeguatamente la complessità e la multi-morbilità del paziente e le possibili "*inferenze*" che queste possono avere sulla formulazione di una diagnosi e conseguente trattamento farmacologico.

3.1.2. *I sistemi basati sulla statistica. Dal sistema deduttivo a quello induttivo*

Il ragionamento deduttivo, ancorché faciliti e velocizzi l'esame di laboratorio vero e proprio, non comporta alcun concreto incremento del sapere scientifico. Il metodo deduttivo è il procedimento che trae una certa conclusione da una serie di premesse più generiche, dentro le quali la conclusione è implicita.

Per tali ragioni, il metodo deduttivo non è in grado di risolvere un problema che presenta variabili ([27]).

Il metodo induttivo, invece, è molto più complesso in quanto ad un effetto (malattia) possono corrispondere più cause (diverse patologie). A differenza della deduzione, il contenuto informativo della conclusione indotta (diagnosi) non è interamente incluso nelle premesse (e dunque la conclusione non è implicita).

Il metodo induttivo sviluppa il tentativo di una valutazione determini-

---

([26]) Agenzia Italiana del Farmaco, BIF - Bollettino Informazione sui Farmaci - n. 6, *Come viene riportata l'importanza clinica dei risultati degli studi?,* pp. 257-260, Roma, Nov-Dic 2001.

([27]) In questo modo, conoscendo le cause che determinano una patologia è solo possibile dedurre gli effetti corrispondenti alla patologia (nota). La deduzione "conduce" alla conclusione mediante un ragionamento formale basato su regole inferenziali prefissate.

stica basata non solo sul sapere scientifico ma anche sulle *"inferenze probabilistiche"*.

Secondo il matematico Pierre-Simon Laplace *la probabilità è il rapporto fra il numero di eventi favorevoli e il numero di eventi possibili, essendo questi ultimi tutti equiprobabili*.

A differenza del ragionamento deduttivo, nel ragionamento induttivo il rapporto si inverte. Questa volta le premesse sono costituite da casi particolari che forniscono un'evidenza a sostegno della conclusione (caso generale) senza garantire necessariamente l'attendibilità del risultato ([28]).

Il limite del metodo induttivo è quello di essere per definizione probabilistico e, dunque, non in grado di *garantire necessariamente l'attendibilità del risultato*. Allo stesso tempo, Bayes, nel tentativo di sviluppare calcoli probabilistici in grado di aumentare l'attendibilità del risultato, ci ha consentito di creare un sistema che ipotizzasse *"valori che definiscono la malattia"* in concreto superando il concetto di *"valori medi"* (conseguenze soggettive a eguali comorbilità, battito cardiaco).

In altri termini, i valori della medicina di laboratorio possono consentire di identificarli come una *"scala di grigi"* da cui trarre una specificità soggettiva per giungere alla definizione della patologia.

3.1.3. *I moderni sistemi* fuzzy logic

L'incremento delle conoscenze scientifiche e il progresso della scienza informatica hanno permesso agli inizi degli anni '90 di sviluppare la tecnologia *fuzzy logic*.

Da un punto di vista logico, detta tecnologia è in grado di valutare un determinato risultato attribuendo un valore compreso tra 0 (bianco o falso) e 1 (nero o vero).

Il risultato restituito permetterà di superare i *"valori medi"* creando una *"scala di grigi"* per cui è possibile risalire dal fatto noto (manifestazione patologica o esame di laboratorio) al fatto ignoto (patologia) ([29]).

A differenza della teoria delle probabilità la *fuzzy logic* descrive eventi che si possono misurare nell'ambito di *range* di riferimento, mentre la teoria delle probabilità considera un fenomeno osservabile esclusivamente dal punto di vista della possibilità del suo verificarsi, prescindendo dalla sua natura. Anche un calcolo matematico *"inferenziale"* non può garantire il verificarsi del suo evento con certezza (e dunque l'attendibilità del risultato).

([28]) In questo modo: Pasceri, *op. cit*.

([29]) La teoria si basa sulla logica matematica definita booleana dal nome del suo ideatore George Boole (1815-1864).

Un possibile esempio è dato dalla pressione sanguigna in cui può osservarsi che il valore 0 si interseca con il valore 1 creando una scala di valori compresa tra 0 e 1.

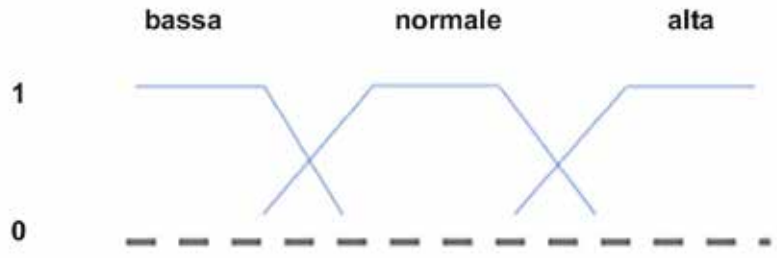

Figura 5. Il calcolo delle probabilità: l'algebra booleriana e la statistica bayesiana

Il motore inferenziale della logica sfumata si basa sull'algoritmo di apprendimento della regola *IF* (condizione) *THEN* (azione) che associa "*operatori logici*" NOT OR AND in cui la condizione patologica viene correlata all'azione (diagnosi) se vengono soddisfatte alcune condizioni ulteriori. Per calcolare le variabili *fuzzy logi*c x e y, in termini matematici, le operazioni logiche sono:

NOT x = (1-v(x));

x AND y = min(v(x), v(y));

x OR y = max(v(x), v(y)).

In questo modo il motore inferenziale è in grado di categorizzare un'operazione in sottoinsiemi.

Questo sistema, nell'esempio sopra riportato del sospetto di meningite, permette all'algoritmo di distinguere se la meningite è di tipo meningococcico, batterico o erpetico. Allo stesso tempo consente di ipotizzare – in base alle condizioni del paziente e alla gravità della malattia che corrisponderanno ad un determinato *peso* – una possibile prognosi.

La *fuzzy logic* è un sistema sviluppato in ambito medico come supporto alle decisioni cliniche, soprattutto nell'ambito delle indagini diagnostiche e nella medicina di laboratorio.

Sulla base del sistema *fuzzy logic* sono stati identificati, per tipologia di esame chimico-fisico, flussi logici analitici microbiologici (cd. FLAM), graficamente rappresentati da un diagramma di flusso (*flow chart*) per ogni indagine diagnostica e, in particolare, per ogni infezione nosocomiale (sia di tipo endemico che epidemico).

Le infezioni nosocomiali normalmente mostrano i primi sintomi dopo circa 48 ore dall'avvenuta infezione. Le tradizionali analisi con i normali metodi di cultura incrementano notevolmente i tempi della risposta diagnostica. Alcune infezioni, soprattutto se il quadro clinico è compromesso, possono essere infauste e portare alla morte del paziente.

Il metodo *fuzzy logic* permette di diagnosticare rapidamente alcune infezioni (ospedaliere o extraospedaliere gravi, meningite acuta, sepsi o polmonite severa) isolando il microrganismo responsabile e consentire così tempestivamente di determinare il trattamento farmacologico.

Da un punto di vista strutturale, infatti, il sistema *fuzzy logic* unisce la potenza di calcolo dell'*hardware* alla capacità di valutazione del *software* che è in grado di ridurre drasticamente i tempi di refertazione nella medicina di laboratorio. Tale metodo permette di applicare al motore inferenziale un micro-sensore ottico che simula la retina umana. Il sensore è particolarmente sensibile e preciso oltre che rapido nella definizione del microrganismo oggetto dell'indagine. Al micro-sensore può essere accostato un algoritmo che aumenta ancor di più la sua precisione mediante la tecnica della *"variazione di fuoco computazionale"* o anche mediante la tecnica *"inferometrica"*.

Tale prima tecnica permette di analizzare un microrganismo su *n* piani focali in modo da ottenere un'immagine nitida (la tecnica permette di effettuare misurazioni con una risoluzione laterale di 500 nanometri e una risoluzione verticale fino a 10 nanometri). La seconda, invece, consente di effettuare una indagine sulla fisica del plasma ovvero un'analisi approfondita sui tessuti ([30]).

In questo modo il laboratorio di analisi chimico-fisico è in grado di esplorare e analizzare *"pattern"* e, in base ad un'ampia mole di dati (cd. *data mining*), acquisire informazioni e regole che possono essere utili an-

([30]) Mediante il sistema *fuzzy logic* è altresì possibile realizzare con tempestività uno studio citogenetico avvalendosi di microscopi ottici automatizzati a luce fluorescente, corredati di sistema per acquisizione ed elaborazione d'immagini. La diagnostica in biologia molecolare può essere, altresì, condotta con real-time PCR in grado di ottenere un elevato livello qualitativo delle indagini anche nel campo della omica e genomica.

che per fini preventivi ([31]) e, in ogni caso, ottenere un riconoscimento tempestivo del microrganismo oggetto d'indagine ([32]).

3.2. *La capacità predittiva dell'infezione ospedaliera*

Le infezioni acquisite in ospedale rappresentano un pericolo non solo per i pazienti ma anche per i visitatori e per gli stessi operatori. Tali rischi aumentano i costi sociali nonché incrementano la responsabilità della struttura e dei responsabili.

Trattandosi, per lo più, di microorganismi difficilmente debellabili o batteri antibiotico-resistenti possono aggravare o compromettere la sicurezza delle cure ospedaliere.

Utilizzando modelli basati sull'intelligenza artificiale non è possibile prevedere, in termini di ragionevolezza, allo stato, quali pazienti hanno maggiori probabilità di sviluppare una infezione nosocomiale rispetto ad altri.

Tale analisi sarà in futuro possibile acquisendo una quantità di dati personali sufficientemente ampia del paziente (come anamnesi remote e prossime, precedenti ospedalizzazioni, trattamenti eseguiti o in corso, patologie sofferte, tipologie di farmaci adoperati, ecc.). Quanto più ampia è la quantità di dati processati, tanto più preciso potrà essere l'algoritmo nel restituire un calcolo probabilistico circa la possibilità di acquisire nel corso del ricovero ospedaliero una infezione nosocomiale. A tal fine non basta la sola digitalizzazione della cartella clinica o del fascicolo sanitario del singolo interessato, ma occorre creare una banca dati interconnessa in grado di comprendere una varietà di informazioni soggettive di un gruppo rappresentativo della popolazione (età, peso, razza, sesso, fragilità fisiologica, condizioni di vita ed economiche, fattori comportamen-

---

([31]) Nei moderni laboratori di analisi la diagnosi è stata di gran lunga anticipata attraverso non solo algoritmi all'uopo deputati ma anche attraverso specifici terreni di coltura.

([32]) Un sistema così delineato rientra nella cosiddetta *"medicina di precisione"* dove le procedure vengono personalizzate in base alle specifiche esigenze del singolo paziente e alla rispondenza soggettiva al trattamento farmacologico. La medicina di precisione, anziché utilizzare un approccio generalista (in cui la terapia è analoga per singola patologia), impiega test diagnostici che valorizzano il quadro clinico del singolo paziente e, in base alla complessità della sintomatologia, selezionano appropriate terapie tenendo conto altresì del contenuto genetico di un paziente o di altre analisi molecolari o cellulari (es. diagnostica molecolare, l'*imaging* e l'analisi dei dati genetici). La medicina ancora oggi si basa su cure standardizzate in cui la comorbilità è spesso assente dalle linee guida scientifiche. Questo non permette di personalizzare le cure e di offrire adeguate prestazioni su basi oggettive che valorizzano la variabilità individuale. In futuro, la medicina di precisione verrà sempre più implementata con agenti intelligenti in grado di predire, in taluni casi, il grado di predisposizione alle varie patologie e, nello specifico, alle infezioni.

tali, condizioni psicologiche, alimentazione, precedenti malattie od ospedalizzazioni, ecc.), nonché di dati strutturali e organizzativi delle strutture stesse (cd. *model-driven*).

La capacità di una valutazione significativa di dati (apparentemente) eterogenei e la capacità di calcolo nel processamento delle informazioni consentiranno al motore inferenziale di comprendere, con un certo margine di certezza, i *"soggetti a rischio"* di infezioni ospedaliere.

3.3. *La delocalizzazione dell'accertamento*

L'intelligenza artificiale non solo può giungere ad anticipare il referto del laboratorio in modo da consentire al clinico di effettuare una diagnosi, ma può anche eseguire un *test*, sufficientemente valido, in regioni con scarsità di laboratori, o nel caso di necessità dovuta all'impossibilità di spostare il paziente, o in caso di calamità o emergenza che giustificano l'adozione di siffatta pratica, posto che l'analisi e il referto devono essere validati ai sensi del d.P.C.M. del 19 maggio 1995, delle linee guida del Ministero della Salute n. 2/95 e della norma di qualità ISO 15189:2003(E), solo da personale sanitario abilitato all'esercizio di tale attività.

Il *test* di microbiologia delocalizzato (*point-of-care*) ([33]), mediante strumenti sufficientemente sensibili, rapidi e di facile esecuzione per tutti gli operatori sanitari, permette di eseguire l'esame analitico "vicino al malato", utilizzando un'interfaccia *user friendly*. Tale *test* è dunque utilizzabile anche ai fini preventivi.

4. Il trattamento dei dati e il consenso informato alla prestazione sanitaria mediante strumenti automatizzati

Il Regolamento generale sulla protezione dei dati adottato dal Parlamento europeo e dal Consiglio del 27 aprile 2016 (GDPR), richiamando i principi definiti dalle precedenti norme in tema di sicurezza e protezione del dato personale, ha riordinato e omogenizzato la disciplina, in ambito europeo, sul trattamento e sicurezza dei dati personali. Allo stesso tempo, il Regolamento si preoccupa di offrire una maggior tutela dei dati personali trattati attraverso l'uso di strumenti informatici o con sistemi automatizzati.

In particolare, gli artt. 4, 22 e 26 del GDPR impongono al titolare del trattamento l'obbligo di dare, preventivamente, un'adeguata informativa

([33]) ISO 22870.

all'interessato sull'esistenza di processi decisionali automatizzati e sulle logiche applicate al trattamento dei dati che lo riguardano.

Per rendere attuale tale disposizione, gli artt. 25 e 32 del GDPR stabiliscono l'obbligo per il titolare del trattamento di adottare, *ab initio*, un sistema organizzativo in grado di garantire i più alti standard di protezione (*cd. privacy by design*), tenendo conto *"dello stato dell'arte e dei costi di attuazione, nonché della natura, dell'oggetto, del contesto e delle finalità del trattamento, come anche per rischio di varia probabilità e gravità per i diritti e le libertà delle persone fisiche"* ([34]). Per l'effetto *"l'interessato ha diritto di non essere sottoposto a una decisione basata unicamente sul trattamento automatizzato"* qualora *"produca effetti che lo riguardano"* o *"incida in modo analogo significativamente sulla [*sua*] persona"*, come nel caso di utilizzo dell'intelligenza artificiale o di apparecchiature diagnostiche avanzate.

In tali casi, l'interessato ha il diritto di *"ottenere l'intervento umano da parte del titolare del trattamento"* (art. 22 GDPR) previa informativa circa *"la logica applicata"* al trattamento automatizzato e successiva *"manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato"* (artt. 4, 13 e 15 GDPR).

La norma peraltro, richiamando i consolidati principi di *"pertinenza"* e *"necessarietà",* si mostra insufficiente per consentire una interconnessione tra cartelle cliniche e fascicoli sanitari per la creazione dei dati *input* necessari allo sviluppo dell'intelligenza artificiale nella medicina di laboratorio e più in generale nell'ambito sanitario (per garantire l'efficienza e l'appropriatezza clinica della prestazione).

La predetta norma sembra ricalcare l'art. 42 della Carta Europea dei Diritti Fondamentali (*"Right to a good administration"*) il quale riconosce al cittadino, paziente o meno, il diritto ad apprendere dalla pubblica amministrazione l'esistenza di *"processi decisionali automatizzati"* che lo riguardino e, nel caso, ottenere *"informazioni significative anche sulla logica utilizzata"*, in modo da *"dare le ragioni della propria decisione"* ([35]) (sul punto si richiama la disciplina sul procedimento amministrativo di cui alla l. n. 241/90).

Le regole anzidette si armonizzano con le norme sul consenso infor-

([34]) In questo senso anche la Commissione europea, White Paper on Artificial Intelligence – A European approach to excellence and trust, Bruxelles, 65, 2020.

([35]) G. Pasceri, *op. cit.*

mato definite dalla legge 22 dicembre 2017, n. 219 ([36]) che, al comma 2 dell'art. 1, stabilisce: "*È promossa e valorizzata la relazione di cura e di fiducia tra paziente e medico che si basa sul consenso informato nel quale si incontrano l'autonomia decisionale del paziente e la competenza, l'autonomia professionale e la responsabilità del medico. Contribuiscono alla relazione di cura, in base alle rispettive competenze, gli esercenti una professione sanitaria che compongono l'équipe sanitaria. In tale relazione sono coinvolti, se il paziente lo desidera, anche i suoi familiari o la parte dell'unione civile o il convivente ovvero una persona di fiducia del paziente medesimo*".

La stessa norma sancisce il diritto della persona ad autodeterminarsi prevedendo, all'art. 1, che: "*Ogni persona ha il diritto di conoscere le proprie condizioni di salute e di essere informata in modo completo, aggiornato e a lei comprensibile riguardo alla diagnosi, alla prognosi, ai benefici e ai rischi degli accertamenti diagnostici e dei trattamenti sanitari indicati, nonché riguardo alle possibili alternative e alle conseguenze dell'eventuale rifiuto del trattamento sanitario e dell'accertamento diagnostico o della rinuncia ai medesimi*", riproducendo, di fatto, la costante giurisprudenza formatasi sul tema secondo la quale il medico è tenuto ad estendere l'informazione anche riguardo ai rischi relativi agli esiti anomali sino a comprendere i limiti del fortuito nonché l'adeguatezza delle apparecchiature e le modalità di esecuzione della prestazione.

([36]) Il consenso libero, cosciente e informato costituisce, di norma, legittimazione e fondamento di ogni accertamento diagnostico o trattamento sanitario. La prestazione sanitaria eseguita senza l'acquisizione del consenso è illecita. Il consenso libero e informato rappresenta una forma di rispetto per la libertà dell'individuo e un mezzo per il perseguimento dei suoi migliori interessi e consegue la libera determinazione in merito alle cure che trova il suo fondamento nell'art. 13 della Costituzione. Il consenso informato riconosce al paziente la facoltà non solo di scegliere tra le diverse possibilità di trattamento medico, ma anche di rifiutare la cura e/o la prestazione sanitaria ovvero di decidere consapevolmente di interromperla, in tutte le fasi della vita, anche in quella terminale. Conseguentemente, il consenso è sempre revocabile. Il consenso informato alla sua "origine" veniva interpretato per scriminare una condotta del medico astrattamente lesiva del diritto alla salute del paziente (artt. 51, 52 e 54 c.p.). In seguito all'introduzione della legge n. 833 del 1978, che istituisce il Servizio Sanitario Nazionale, viene stabilito che "gli accertamenti ed i trattamenti sanitari sono di norma volontari", introducendo il concetto di libertà e dignità della persona. Il riconoscimento del consenso informato come diritto all'autodeterminazione del paziente avviene con la sottoscrizione della Convenzione di Oviedo del 1987 ("Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti delle applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina"), ratificata dallo Stato italiano con legge 28.3.2001, n. 145, sino a essere ricondotto al principio costituzionale definito dall'art. 13 della Cost. secondo cui "*nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario, se non per disposizione di legge, la quale non può, in ogni caso, violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana*".

5. La responsabilità della struttura e del sanitario nell'utilizzo di agenti intelligenti

Tutte le raccomandazioni europee ([37]) e italiane ([38]) sottolineano la necessità che l'agente intelligente operi sempre sotto la supervisione dell'uomo in quanto la decisione, frutto di un valore algoritmico, impedisce una effettiva capacità decisionale ([39]).

È stata proprio la giurisprudenza, per prima, a ricordarci che all'utilizzo degli algoritmi nell'attività amministrativa, soprattutto in campo sanitario, deve seguire sempre il diritto al dubbio delle decisioni, le cui origini sono *"algoritmiche, fin troppo algoritmiche"* ([40]).

Per tali ragioni, la responsabilità dell'errore di costruzione o conseguente a vizio del prodotto ricade sul produttore o su chi lo commercializza secondo quanto previsto dalla direttiva CEE 93/42 sui dispositivi medici. In ogni caso, qualora non possa riversarsi sul produttore la responsabilità del prodotto, ricade sul datore di lavoro *ex* art. 2049 c.c. secondo il consolidato orientamento giurisprudenziale ([41]), rimanendo la responsabilità del professionista ancorata alla responsabilità per colpa e, dunque, in re-

---

([37]) Cfr. Carta dei diritti Fondamentali dell'Unione Europea (2012/C 326/02); risoluzione del Parlamento europeo del 16 febbraio 2017, recante raccomandazioni alla Commissione concernenti norme di diritto civile sulla robotica 2015/2103 INL; Comunicazione COM(2018) 237 FINAL 25 aprile 2018; Comunicazione della Commissione Europea COM(2020) 65 FINAL 19.02.2020, definita White Paper on Artificial Intelligence – A European approach to excellence and trust.

([38]) Cfr. Libro Bianco dell'AGID *"L'Intelligenza Artificiale a servizio del cittadino"*, del 21 marzo 2018; Strategia italiana per l'Intelligenza Artificiale" del Ministero dello Sviluppo Economico (MISE), pubblicato il 2 luglio 2020.

([39]) Il tema dell'umanizzazione del rapporto è richiamato, anche, nelle Raccomandazioni alla Commissione, concernenti norme di diritto civile sulla robotica del 16 febbraio 2017 cit., le quali tendono a riconoscere al "robot" autonomia ed indipendenza dall'uomo, pur finendo per escludere la possibilità che la prestazione sanitaria possa essere erogata solo con sistemi automatizzati.

([40]) Cfr. F. Laviola, *Algoritmico, troppo algoritmico: decisioni amministrative automatizzate, protezione dei dati personali e tutela delle libertà dei cittadini alla luce della più recente giurisprudenza amministrativa*, *Biodiritto*, 3/2020; per un accurato approfondimento cfr. D.U. Galetta, J.C. Corvalàn, *Intelligenza Artificiale per una Pubblica Amministrazione 4.0? Potenzialità, rischi e sfide della rivoluzione tecnologica in atto*, *Federalismi.it*, 3/2019, Roma.

([41]) *"Ove l'incidente si verifichi per colpa del dipendente a norma dell'art. 2049 c.c. mentre se l'incidente sia stato cagionato dal materiale o dagli strumenti usati nell'impresa per cause sconosciute, o per guasto, indipendentemente dalla propria colpa ai sensi dell'art. 2051 c.c"*, cfr. P. Trimarchi, *Rischio e responsabilità oggettiva*, Milano, 1961.

lazione all'attività professionale svolta circa la corretta valutazione del risultato analitico ([42]).

6. Bibliografia

Alpa G., *Tecnologie e diritto privato,* in *Rivista Italiana per le Scienze Giuridiche*, n. 8, Jovene Editore, Napoli, 2017

Haenlein M., Kaplan A., *A Brief History of Artificial Intelligence: On the Past, Present, and Future of Artificial Intelligence*, vol. 61(4), California Management Review Berkeley, 2019

Hénin S., *AI, Intelligenza Artificiale tra incubo e sogno*, Hoepli, Milano, 2021

Pasceri G., *Intelligenza Artificiale, Algoritmo e Machine Learning. La responsabilità del medico e dell'amministrazione sanitaria*, Giuffré Francis Lefebvre, Milano, 2021

Somalvico M., Amiconi F., schiaffonati V., *Intelligenza artificiale* in http://home.deib.polimi.it/amigoni/teaching/IntelligenzaArtificiale.pdf

Somalvico M., *Intelligenza Artificiale*, *Scienza & Vita*, fasc. n. 8, Rusconi editore, Milano, 1987

Turing A.M., *Computing Machinery and Intelligence*, in *Mind*, New Series, Oxford, vol. 59, 1950

([42]) Il tentativo di ricondurre la responsabilità del sanitario come "attività pericolosa" appare chiaramente frutto di una forzatura o di una insufficiente conoscenza del meccanismo che governa l'agente intelligente e della distorta cultura circa la reale portata dell'intelligenza artificiale (posto che il pericolo non è intrinseco nell'apparecchiatura o dipendente dalle modalità di esercizio dell'apparecchiatura impiegata), che rimane governata dal professionista che, con il proprio referto, garantisce l'idoneità e il corretto utilizzo clinico dell'apparecchiatura sanitaria. Per un approfondimento del tema cfr. Pasceri, *Intelligenza Artificiale, Algoritmo e Machine Learning. Le responsabilità del Medico e dell'Amministrazione Sanitaria*, cit. In giurisprudenza cfr. Cons. Stato, sez. VI, 8 aprile 2019, n. 2270; Cons. Stato, sez. VI, 13 dicembre 2019, n. 8472; Cons. Stato, sez. VI, 4 febbraio 2020, n. 881.

Capitolo IV
Aspetti medico-legali – Il codice deontologico [1]

La tematica deontologica delle malattie infettive ha avuto una drammatica riscoperta imposto dalla emergenza della pandemia da COVID, che ha riproposto gli obblighi che sempre sono stati individuati a carico dei professionisti in caso di malattie infettive (1).

Il codice deontologico, a tal proposito, prevede:

- all'art. 8 *"Dovere di intervento. Il medico in caso di urgenza, indipendentemente dalla sua abituale attività, deve prestare soccorso e comunque attivarsi tempestivamente per assicurare idonea assistenza"*;
- all'art. 9 *"Calamità. Il medico in ogni situazione di calamità deve porsi a disposizione dell'Autorità competente"*;
- all'art. 36 *"Assistenza di urgenza e di emergenza. Il medico assicura l'assistenza indispensabile, in condizioni d'urgenza e di emergenza, nel rispetto delle volontà se espresse o tenendo conto delle dichiarazioni anticipate di trattamento se manifestate"*.

Le posizioni di rifiuto espresse dai medici nei confronti della pratica vaccinale (cosiddetti no vax) non potevano non coinvolgere gli Ordini dei Medici, che hanno doverosamente stigmatizzato le posizioni negazioniste: tra gli altri, a proporre provvedimenti disciplinari ricordiamo l'Ordine dei Medici di Bologna (2); anche l'Ordine dei Medici di Roma si era pronunciato con provvedimenti disciplinari nei confronti dei no vax che andavano dalla censura all'ammonimento, provvedimenti che a quel momento sembravano le uniche misure applicabili (3).

Si tratta di un rifiuto non accettabile, e la cui persistenza ha indotto all'emanazione di norme specifiche.

Nella legge 28 maggio 2021, n. 76 di conversione del decreto legge 1° aprile 2021, n. 44, *Misure urgenti per il contenimento dell'epidemia da COVID 19, in materia di vaccinazioni anti SARS-COV 2, di giustizia e di concorsi pubblici,* è testualmente affermato all'articolo 4:

"Disposizioni urgenti in materia di prevenzione del contagio da SARS-

---

[1] Di *Mario Gabbrielli, Matteo Benvenuti, Fabio M. Donelli.*

CoV-2 mediante previsione di obblighi vaccinali per gli esercenti le professioni sanitarie e gli operatori di interesse sanitario.

1) In considerazione della situazione di emergenza epidemiologica da SARS-CoV-2, fino alla completa attuazione del piano di cui all'art. 1, comma 457, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, e comunque non oltre il 31 dicembre 2021, al fine di tutelare la salute pubblica e mantenere adeguate condizioni di sicurezza nell'erogazione delle prestazioni di cura e assistenza, gli esercenti le professioni sanitarie e gli operatori di interesse sanitario di cui all'art. 1, comma 2, della legge 1° febbraio 2006, n. 43, che svolgono la loro attività nelle strutture sanitarie, sociosanitarie e socioassistenziali, pubbliche e private, nelle farmacie, nelle parafarmacie e negli studi professionali sono obbligati a sottoporsi a vaccinazione gratuita per la prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2. La vaccinazione costituisce requisito essenziale per l'esercizio della professione e per lo svolgimento delle prestazioni lavorative dei soggetti obbligati. La vaccinazione è somministrata nel rispetto delle indicazioni fornite dalle regioni, dalle province autonome e dalle altre autorità sanitarie competenti, in conformità alle previsioni contenute nel piano.

2) Solo in caso di accertato pericolo per la salute, in relazione a specifiche condizioni cliniche documentate, attestate dal medico di medicina generale, la vaccinazione di cui al comma 1 non è obbligatoria e può essere omessa o differita".

Da questa normativa sono derivati precisi doveri per gli ordini professionali in merito alla sorveglianza dell'obbligo vaccinale, come si rileva dai commi successivi:

"3) Entro cinque giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto, ciascun Ordine professionale territoriale competente trasmette l'elenco degli iscritti, con l'indicazione del luogo di rispettiva residenza, alla regione o alla provincia autonoma in cui ha sede. Entro il medesimo termine i datori di lavoro degli operatori di interesse sanitario che svolgono la loro attività nelle strutture sanitarie, sociosanitarie e socio-assistenziali, pubbliche o private, nelle farmacie, nelle parafarmacie e negli studi professionali trasmettono l'elenco dei propri dipendenti con tale qualifica, con l'indicazione del luogo di rispettiva residenza, alla regione o alla provincia autonoma nel cui territorio operano i medesimi dipendenti.

4) Entro dieci giorni dalla data di ricezione degli elenchi di cui al comma 3, le regioni e le province autonome, per il tramite dei servizi informativi vaccinali, verificano lo stato vaccinale di ciascuno dei soggetti rientranti negli elenchi. Quando dai sistemi informativi vaccinali a disposizione della regione e della provincia autonoma non risulta l'effettuazione della vaccinazione anti SARS-CoV-2 o la presentazione della richiesta di vaccinazione nelle modalità stabilite nell'ambito della campagna vaccinale in atto la regione o la provincia autonoma, nel rispetto delle disposizioni in materia

di protezione dei dati personali, segnala immediatamente all'azienda sanitaria locale di residenza i nominativi dei soggetti che non risultano vaccinati.

5) Ricevuta la segnalazione di cui al comma 4, l'azienda sanitaria locale di residenza invita l'interessato a produrre, entro cinque giorni dalla ricezione dell'invito, la documentazione comprovante l'effettuazione della vaccinazione o l'omissione o il differimento della stessa ai sensi del comma 2, ovvero la presentazione della richiesta di vaccinazione o l'insussistenza dei presupposti per l'obbligo vaccinale di cui al comma 1. In caso di mancata presentazione della documentazione di cui al primo periodo, l'azienda sanitaria locale, successivamente alla scadenza del predetto termine di cinque giorni, senza ritardo, invita formalmente l'interessato a sottoporsi alla somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2, indicando le modalità e i termini entro i quali adempiere all'obbligo di cui al comma 1. In caso di presentazione di documentazione attestante la richiesta di vaccinazione, l'azienda sanitaria locale invita l'interessato a trasmettere immediatamente e comunque non oltre tre giorni dalla somministrazione la certificazione attestante l'adempimento all'obbligo vaccinale.

6) Decorsi i termini per l'attestazione dell'adempimento dell'obbligo vaccinale di cui al comma 5, l'azienda sanitaria locale competente accerta l'inosservanza dell'obbligo vaccinale e, previa acquisizione delle ulteriori eventuali informazioni presso le autorità competenti, ne dà immediata comunicazione scritta all'interessato, al datore di lavoro e all'Ordine professionale di appartenenza. L'adozione dell'atto di accertamento da parte dell'azienda sanitaria locale determina la sospensione dal diritto di svolgere prestazioni o mansioni che implicano contatti interpersonali o comportano, in qualsiasi altra forma, il rischio di diffusione del contagio da SARS-CoV-2.

7) La sospensione di cui al comma 6 è comunicata immediatamente all'interessato dall'Ordine professionale di appartenenza.

8) Ricevuta la comunicazione di cui al comma 6, il datore di lavoro adibisce il lavoratore, ove possibile, a mansioni, anche inferiori, diverse da quelle indicate al comma 6, con il trattamento corrispondente alle mansioni esercitate, e che, comunque, non implicano rischi di diffusione del contagio. Quando l'assegnazione a mansioni diverse non è possibile, per il periodo di sospensione di cui al comma 9 non sono dovuti la retribuzione né altro compenso o emolumento, comunque denominato.

9) La sospensione di cui al comma 6 mantiene efficacia fino all'assolvimento dell'obbligo vaccinale o, in mancanza, fino al completamento del piano vaccinale nazionale e comunque non oltre il 31 dicembre 2021.

*10) Salvo in ogni caso il disposto dell'art. 26, commi 2 e 2-*bis*, del decreto-legge 17 marzo 2020, n. 18, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 aprile 2020, n. 27. Per il periodo in cui la vaccinazione di cui al comma 1 è omessa o differita e comunque non oltre il 31 dicembre 2021, il datore di la-*

voro adibisce i soggetti di cui al comma 2 a mansioni anche diverse, senza decurtazione della retribuzione, in modo da evitare il rischio di diffusione del contagio da SARS-CoV-2.

11) Per il medesimo periodo di cui al comma 10, al fine di contenere il rischio di contagio, nell'esercizio dell'attività libero-professionale, i soggetti di cui al comma 2 adottano le misure di prevenzione igienico-sanitarie indicate dallo specifico protocollo di sicurezza adottato con decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della giustizia e del lavoro e delle politiche sociali, entro venti giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto".

Si tratta di un provvedimento equilibrato, che il presidente della Fnomceo Anelli, dopo aver ricordato che *un medico che ideologicamente fa le battaglie contro il vaccino va incontro a un provvedimento disciplinare* in quanto *un medico che non crede ai vaccini è come un ingegnere che non crede alla matematica,* spiega, citando la Corte Costituzionale, che non si tratta di un obbligo, ma di un requisito per esercitare la professione sanitaria (4).

E i primi effetti della normativa non si sono fatti attendere: l'Ospedale di Brindisi ha sospeso un medico e l'Ordine ha dovuto prendere atto dell'istruttoria della ASL (5), e non sono esenti neppure gli esercenti le altre professioni sanitarie: l'Azienda USL di Bologna ha sospeso dal servizio un infermiere e un tecnico di neurofisiopatologia (6).

1. Bibliografia

1) Gabbrielli M., Piergiovanni D., Masti A., *Il codice deontologico e le infezioni ospedaliere,* in *responsabilità medica nelle infezioni ospedaliere,* II edizione, Maggioli Editore, Santarcangelo di Romagna, 2018.
2) Nota redazionale, *Ordine di Bologna, sanzioni contro i medici no vax*, La Repubblica, 3 febbraio 2021.
3) Martinelli M., *Il professionista sanitario che non si vaccina può incorrere in una sanzione disciplinare?,* Quotidiano Sanità.it, 20 gennaio 2021.
4) Adnkronos, *Obbligo vaccino, ordine dei medici: "Requisito per lavorare non opzione",* 3 luglio 2021.
5) Nota redazionale, *COVID. Rifiuta di vaccinarsi, medico sospeso a Brindisi*, Quotidiano Sanità.it, 14 luglio 2021.
6) Nota redazionale, *Azienda USL Bologna. Sospesi un infermiere e un tecnico di neurofisiopatologia non vaccinati*, Quotidiano Sanità.it, 14 luglio 2021.

Parte I
La responsabilità del medico [2]

La contestazione sempre più frequente di ipotesi di responsabilità del medico e degli altri professionisti sanitari determina, oltre al disagio e alla sofferenza dei soggetti coinvolti, pesanti ripercussioni assistenziali correlate alla cosiddetta medicina difensiva. E se vi è il rischio di un aumento dei costi per prescrizioni inappropriate fatte solo a scopo autocautelativo, non meno pericolosa è la tendenza a evitare di curare i pazienti più fragili assieme al rifiuto di affrontare il rischio di porre in atto terapie innovative da parte dei medici.

Per ovviare a questo fenomeno, che va contro la natura stessa delle professioni sanitarie, sono state tentate soluzioni legislative, con la promulgazione della legge Balduzzi prima e della legge Gelli dopo. Tali lodevoli sforzi non hanno portato però a una soluzione del problema, e gli aspetti critici sono emersi in modo drammatico durante l'emergenza COVID, al punto che sono state previste norme per l'ulteriore tutela dei medici da contenziosi giudiziari con l'emanazione del decreto legge 1° aprile 2021, n 44, *Misure urgenti per il contenimento dell'epidemia da COVID 19, in materia di vaccinazioni anti SARS-COV-2, di giustizia e di concorsi pubblici,* convertito con la legge 28 maggio 2021, n. 76, che all'articolo 3 ha affrontato il tema della responsabilità penale per cercare di garantire chi somministra un vaccino innovativo in un contesto non del tutto chiaro, come testimoniato dalle varie modifiche sul tipo di vaccini da utilizzare e sui soggetti da vaccinare prioritariamente.

Art. 3
Responsabilità penale da somministrazione del vaccino anti SARS-CoV-2

1) Per i fatti di cui agli articoli 589 e 590 del codice penale verificatisi a causa della somministrazione di un vaccino per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2, effettuata nel corso della campagna vaccinale straordinaria in attuazione del piano di cui all'art. 1, comma 457, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, la punibilità è esclusa quando l'uso del vaccino è conforme alle indicazioni contenute nel provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio emesso dalle competenti autorità e alle circolari pubblicate nel sito internet istituzionale del Ministero della salute relative alle attività di vaccinazione.

---

[2] Di *Mario Gabbrielli, Giulia Nucci, Fabio M. Donelli.*

La mancanza di terapie codificate ha comportato l'utilizzo di farmaci in via di sperimentazione o con modalità *off-label*, imponendo la necessità di una tutela giudiziaria dei medici che è culminata nell'introduzione, nel decreto, dell'articolo 3-*bis,* che testualmente recita:

Art. 3-*bis*
Responsabilità colposa per morte o lesioni personali in ambito sanitario durante lo stato di emergenza epidemiologica da COVID-19

1. Durante lo stato di emergenza epidemiologica da COVID-19, dichiarato con delibera del Consiglio dei Ministri del 31 gennaio 2020, e successive proroghe, i fatti di cui agli articoli 589 e 590 del codice penale, commessi nell'esercizio di una professione sanitaria e che trovano causa nella situazione di emergenza, sono punibili solo nei casi di colpa grave.

2. Ai fini della valutazione del grado della colpa, il giudice tiene conto, tra i fattori che ne possono escludere la gravità, della limitatezza delle conoscenze scientifiche al momento del fatto sulle patologie da SARS-CoV-2 e sulle terapie appropriate, nonché della scarsità delle risorse umane e materiali concretamente disponibili in relazione al numero dei casi da trattare, oltre che del minor grado di esperienza e conoscenze tecniche possedute dal personale non specializzato impiegato per far fronte all'emergenza.

Si tratta di una normativa ispirata dal buon senso, che è stata definita giustamente *una ragionevole soluzione di compromesso* (1), limitata nel tempo (2) e all'ambito delle cure COVID, ma che potrebbe costituire una base per un'ulteriore ridefinizione di (ragionevoli) limiti alla responsabilità del medico in genere.

Non deve essere trascurato un ulteriore aspetto della responsabilità professionale, e cioè quello amministrativo per l'utilizzo di farmaci al di fuori della loro indicazione, prassi comune specie all'inizio della pandemia, che potrebbe portare a sanzioni disciplinari dei medici prescrittori: è un problema che è sotto gli occhi di tutti, come dimostra il contenzioso giudiziario davanti al TAR Lazio per le linee di indirizzo per le cure domiciliari emanate dall'AIFA (3).

1. Bibliografia

1) Bernabei C., *Gestione dell'emergenza pandemica e rischio penale: una ragionevole soluzione di compromesso (d.l. 44/20121),* 9 giugno 2021.
2) Bernabei C., *Lo scudo penale potrebbe non ostacolare una valanga di contenziosi alla fine dell'emergenza,* 1° giugno 2021.
3) Nota redazionale, *COVID. Sileri "Su cure domiciliari AIFA non ha limitato la libertà prescrittiva dei medici",* Quotidiano Sanità, 15 luglio 2021.

Parte II
La responsabilità della struttura sanitaria nelle infezioni [3]

1. Premessa

In epoca recente si è verificata un'evoluzione normativa che ha interessato l'intera materia della responsabilità civile, coinvolgendo prevalentemente il settore sanitario, quale conseguenza della centralità assunta dalla persona e dai suoi valori, specie il bene salute.

È proprio per l'esigenza di tutelare attivamente questo diritto che nel mondo giuridico (tanto di legittimità quanto di merito) si è assistito ad una travagliata opera di riflessione e progressiva riforma delle regole che governano la responsabilità in ambito sanitario, non solo nel rapporto medico-paziente ma anche in relazione alla funzione delle strutture socio-sanitarie nella cura ed assistenza dei cittadini.

In tale contesto una funzione attiva è stata svolta anche dal legislatore che negli ultimi anni, nel tentativo di calmierare l'esponenziale proliferazione del contenzioso e della cosiddetta "medicina difensiva" e di ribadire il ruolo dello Stato nella tutela dell'individuo, è intervenuto a conferire valore di legge ai continui mutamenti sulla materia sino ad approdare alla stesura del decreto dell'8 marzo 2017, n. 24 (legge Gelli-Bianco), recante "*Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie*".

L'intervento normativo è risultato perfettamente in linea con il programma di azione comunitaria in materia di salute pianificato per gli anni 2014-2020 [4] che, al fine di sostenere ed aggiungere valore alla politica degli Stati membri, nonché di tutelare e promuovere la salute e la sicurezza umane migliorando la sanità pubblica, si è posto obiettivi di carattere del tutto generale attuabili mediante azioni tanto volte a migliorare la sicurezza sanitaria dei cittadini (attraverso lo scambio di *best practices*, la condivisione di conoscenze ed il maggior coinvolgimento dei pazienti mediante la loro istruzione sanitaria), quanto atte a migliorare l'efficienza evitando sprechi e ottimizzando l'impiego di risorse finanziarie, il tutto nel pieno rispetto delle responsabilità degli Stati membri in materia.

Nella presente parte affronteremo la questione non già della responsa-

---

[3] Di *Massimo Montisci, Claudio Terranova, Alessia Viero, Guido Viel, Giovanni Cecchetto*.

[4] Reg. UE 11 marzo 2014, n. 282, sulla *Istituzione del terzo programma d'azione dell'Unione in materia di salute (2014-2020)*.

bilità del singolo esercente la professione medica, demandata alla parte precedente, quanto delle istituzioni che operano in tale ambito, sia pubbliche che private, posto che gli obblighi gravanti sulle due tipologie di strutture, nei confronti di coloro che usufruiscono dei relativi servizi, sono sostanzialmente equivalenti.

La giurisprudenza ha infatti equiparato da tempo la struttura pubblica e quella privata sotto il profilo della responsabilità civile ([5]), a motivo del fatto che le violazioni che possono configurarsi risultano tutte incidenti sulla salute, ovvero su un diritto fondamentale tutelato dalla Costituzione (art. 32 ([6])).

La stessa Legge Gelli-Bianco ha rimarcato tale asserzione prevedendo che gli articoli che la compongono si applichino ad entrambe le tipologie di strutture, da intendersi quindi come un'unica persona giuridica.

Dovranno pertanto assolvere ai medesimi adempimenti con analoghi profili di responsabilità verso il fruitore dei servizi non solo le aziende sanitarie locali (A.S.L.), le aziende ospedaliere (A.O.), gli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS, ossia ospedali di eccellenza che perseguono finalità di ricerca), i policlinici a gestione diretta delle università e gli ospedali religiosi classificati, ma anche le istituzioni private, siano esse accreditate (ovvero in possesso degli stessi standard qualitativi delle strutture pubbliche) o convenzionate con enti di assistenza sanitaria integrativa.

Particolare attenzione assume la questione della gestione delle infezioni nosocomiali, che all'interno del Sistema Sanitario Nazionale si è andata sviluppando attraverso una congerie di atti normativi e provvedimenti volti a valorizzare la specificità della prestazione sanitaria, nonché a sostituire al semplice servizio di trasporto del paziente in pronto soccorso un più articolato sistema di protezione posto in essere presso le strutture socio-sanitarie, tema divenuto oggi ancor più di cogente attualità con il diffondersi della pandemia virale COVID-19 (virus SARS-CoV-2).

Quest'ultima ha peraltro sollevato notevoli criticità in tema di applicabilità delle regole che disciplinano la responsabilità sanitaria in ambito di infezioni ospedaliere, posto che il COVID-19 non conosce linee guida o buone pratiche alle quali commisurare la "diligente" presa in carico dei singoli pazienti, creando non poche questioni nella gestione del rischio e della sicurezza delle cure da parte delle strutture ricettive.

([5]) Cass. civ., sez III, 25 febbraio 2005, n. 4058, in *Guida al Diritto*, 2005, 16, 67.

([6]) "*La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti*".

2. L'organizzazione del Sistema Sanitario Nazionale e la gestione del rischio clinico

L'attuale assetto sanitario rappresenta il risultato di un profondo mutamento in tema di sanità pubblica che solo con l'istituzione del Sistema Sanitario Nazionale del 1978 ha potuto dare applicazione all'art. 32 della Costituzione, posto che fino a quel momento la tutela del diritto alla salute in Italia si realizzava attraverso un sistema mutuo previdenziale che garantiva assistenza non come diritto afferente all'individuo, né tanto meno come diritto attinente allo *status* di cittadini, bensì in ragione dell'essere lavoratore, escludendo dunque la parte di popolazione non occupata.

Già nel 1968 la "*riforma ospedaliera*", anche nota come legge Mariotti, aveva sancito definitivamente l'assistenza ospedaliera pubblica in favore di tutti i cittadini, ma la vera svolta italiana a tutela del diritto alla salute fu dettata unicamente dalla legge istitutiva del Sistema Sanitario Nazionale, basata su principi che trovano oggi perfetta corrispondenza negli orientamenti diffusi in ambito europeo che non sono esclusivamente volti alla tutela della salute e del diritto alle cure, perseguendo anche obiettivi ambiziosi riguardanti la moderna concezione socio-sanitaria.

L'art. 1 della predetta legge individua nel Servizio Sanitario Nazionale, quale "*complesso delle funzioni, delle strutture, dei servizi e delle attività destinati alla promozione, al mantenimento e recupero della salute fisica e psichica di tutta la popolazione senza distinzione di condizioni individuali o sociali e secondo modalità che assicurino l'eguaglianza dei cittadini nei confronti del servizio*", lo strumento nazionale deputato alla tutela della salute, attuato attraverso la cooperazione di Stato, regioni ed enti locali territoriali, nonché la partecipazione attiva dei cittadini.

Vera innovazione del S.S.N. è risultata infatti l'istituzione delle USL (Unità Sanitarie Locali), oggi ASL, finalizzate ad erogare le prestazioni di prevenzione, di cura, di riabilitazione e di medicina legale, assicurando a tutta la popolazione i livelli di prestazioni sanitarie stabiliti.

Così organizzato il sistema è andato tuttavia incontro a problemi di sostenibilità finanziaria, favoriti anche dalla forte crisi economica degli anni '80, ragion per cui è stato emanato il decreto legislativo 502/1992 ([7]), che ha mutato profondamente le prospettive ispiratrici del S.S.N.: se infatti quest'ultimo determinava il fabbisogno finanziario sulla base della individuazione dei livelli di prestazione sanitaria da garantire a tutti i cittadini, il nuovo d.lgs. ha introdotto una valutazione a ritroso giungendo a de-

([7]) D.lgs. 30 dicembre 1992, n. 502, *Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421*.

terminare la programmazione sanitaria partendo dalle risorse finanziarie a disposizione.

Una tale impostazione, pur rappresentando una risposta necessaria al crescente deficit delle finanze, ha modificato il diritto alla salute garantito, vincolato alle risorse disponibili, ed ha comportato, al contempo, la cosiddetta aziendalizzazione dell'intero sistema sanitario oggi sempre più regolato da logiche commerciali che suggeriscono le scelte in materia sanitaria tanto centrale, quanto a livello periferico.

I livelli essenziali di assistenza (LEA), di cui al d.P.C.M. 29 novembre 2001, sono determinati infatti a livello statale sulla base delle risorse disponibili, spettando invece alle regioni, in un'ottica di cresciuta regionalizzazione voluta dalla riforma Bindi (d.l. 229 del 1999), la responsabilità diretta della realizzazione del governo, sia in sede di programmazione che in sede di gestione dei servizi, nonché della spesa per il raggiungimento degli obiettivi centralmente definiti.

Alla luce di tale evoluzione è da inquadrarsi oggi l'intera organizzazione del Sistema Sanitario Nazionale che, muovendo dall'impulso dello Stato prima e delle Regioni poi, assicura i livelli essenziali di assistenza principalmente attraverso le Aziende Sanitarie Locali e le Aziende Ospedaliere, coadiuvato dagli enti privati convenzionati.

Dette strutture sanitarie sono parte attiva del cd. *"governo clinico"*, ovvero del sistema di gestione del rischio tramite il quale la sanità e le istituzioni analizzano, monitorano ed affrontano il verificarsi degli errori, gli aspetti organizzativi da cui potrebbero derivare (con l'adozione di quanto necessario alla eliminazione della possibile ripetizione) e la prevenzione di possibili danni ai pazienti.

Tutta l'attività di coordinamento per la realizzazione del programma attraverso l'acquisizione delle risorse, il rinnovamento della strumentazione tecnica e la pianificazione della nuova attività, intesa quale momento applicativo dell'analisi dei relativi risultati, è una funzione esercitata all'interno delle strutture sanitarie dal *risk manager* e dal suo gruppo di lavoro composto dalle diverse competenze professionali idonee alla programmazione, alla realizzazione ed alla verifica del progetto ([8]).

Attraverso la mappatura dei rischi (usufruendo di strumenti come gli *audit clinici* e gli *incident report*) la struttura potrà meglio monitorare e mappare la rischiosità clinica con individuazione dei cosiddetti *"eventi sentinella"* che permetteranno di identificare le aree vulnerabili in capo alle strutture sanitarie passibili di migliorie anche sotto il profilo organizzativo.

Con l'istituzione del Comitato di Valutazione dei Sinistri (CVS) è stato

---

([8]) M. Del Vecchio, L. Cosmi, *Il Risk Management nelle aziende sanitarie*. McGraw-Hill Ed., 2003.

peraltro costituito l'organo collegiale di tipo consultivo-propositivo, avente sede presso le aziende ospedaliere, preposto sia alle finalità propriamente valutative dei sinistri già verificatisi, che ad intraprendere azioni correttive di tipo preventivo, attraverso il confronto delle diverse professionalità, ovvero mediante decisioni di carattere multidisciplinare.

Con la legge Gelli-Bianco, il *risk management* è stato ulteriormente riformato avendo previsto, l'art. 2, la possibilità per le regioni di affidare all'Ufficio del Difensore Civico la funzione di garante per il diritto alla salute, nonché l'istituzione di Centri Regionali per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del paziente che dovranno raccogliere dati sui rischi ed eventi avversi e sul contenzioso e trasmetterli annualmente all'Osservatorio Nazionale delle Buone Pratiche sulla Sicurezza della Sanità con sede presso l'Agenzia Nazionale per i Servizi sanitari regionali (Agenas), in virtù dell'art. 3 della norma.

3. La natura contrattuale della responsabilità delle strutture sanitarie: cenni storici

La natura della responsabilità della struttura sanitaria è stata per lungo tempo oggetto di numerosi dibattiti giuridici e dottrinali, in assenza di una normativa di legge che chiarisse definitivamente se essa dovesse ritenersi contrattuale o extracontrattuale.

In un primo momento, ai fini della qualificazione della suddetta responsabilità, sussisteva un distinguo, poi successivamente abbandonato, tra ente pubblico e privato, posto che presso quest'ultimo veniva ritenuto sussistere un contratto di diritto privato tra il paziente e la struttura medesima, avente ad oggetto l'esecuzione dell'attività diagnostica e terapeutica in relazione al tipo di patologia di cui era affetto il paziente. Ne derivava quindi una responsabilità di tipo contrattuale, per il caso dell'inadempimento da parte dell'ente alle obbligazioni oggetto del contratto.

Diversamente, nel caso della struttura pubblica, dalla nascita della Repubblica fino alla riforma sanitaria del 1978, vi è stata la tendenza di fondo da parte della Suprema Corte a qualificarla come di natura extracontrattuale, posto che lo scopo proprio dell'assistenza sanitaria, essendo volto alla tutela di un interesse collettivo, non poteva certamente configurare un contratto tra paziente e struttura, dal momento che quest'ultima non faceva altro che adempiere ad obblighi imposti da norme imperative riguardanti la sanità.

Il modello concettuale sul quale si articolava quindi il giudizio di attività inadempiente della struttura sanitaria era quello della responsabilità aquiliana (dalla *Lex Aquilia* del 287 a.C. disciplinata nel Diritto Roma-

no), con giurisprudenza di Cassazione che richiamava in modo esplicito e inequivoco l'art. 2043 del codice civile secondo il quale *chiunque causi un danno a un'altra persona, attraverso il proprio comportamento (per aver fatto o non fatto qualcosa, che invece avrebbe dovuto fare o non fare), consapevole o meno, deve risarcire la vittima*. La fonte di tale obbligazione non trovava quindi motivo nell'esistenza di un contratto tra il danneggiante e il danneggiato, quanto nel principio del "*neminem leadere*".

Nonostante la resilienza al cambiamento, il radicarsi di una crescente sensibilità per i diritti sociali e l'affermarsi di una sempre maggiore consapevolezza del ruolo di primissimo piano svolto dalle strutture sanitarie nell'assicurare la salute della comunità arrivarono ad influenzare gli orientamenti degli Ermellini, che furono indotti ad abbandonare progressivamente il sistema della responsabilità aquiliana in favore di un modello diverso e peculiare di responsabilità di tipo contrattuale che potesse valorizzare il rapporto tra paziente e struttura stessa.

Il transito dal modello della responsabilità aquiliana verso un modello non ancora preciso di responsabilità contrattuale risultò tuttavia travagliato e foriero di non poche difficoltà, soprattutto laddove gli ermellini cercarono di circostanziare l'elemento in assenza del quale difficilmente sarebbe stato possibile sviluppare un discorso centrato sul carattere contrattuale del rapporto in oggetto.

Il punto di svolta si ebbe agli inizi degli anni '80 quando la Giurisprudenza di Cassazione ritenne di poter individuare che tra il paziente e la struttura sanitaria intercorresse un contratto d'opera professionale, dal momento che quest'ultima, nella presa in carico di un soggetto, assumeva nei confronti dello stesso *"l'obbligazione di svolgere l'attività diagnostica e la conseguente attività terapeutica"* in relazione alla specifica situazione del caso, con l'obiettivo (spesso non del tutto esplicitato ma del tutto ovvio) di migliorare il più possibile lo stato di salute dell'assistito.

Con sentenza n. 1544 del marzo 1981 i giudici di legittimità si espressero a favore di tale corrente di pensiero posto che *"l'art. 2236 c.c. ... sebbene collocato nell'ambito della regolamentazione del contratto d'opera professionale, risultava applicabile, oltre che nel campo contrattuale, anche in quello extracontrattuale, che prevede un limite di responsabilità per la prestazione dell'attività professionale in genere, sia che essa si svolga sulla base di un contratto, sia che venga riguardata al di fuori di un rapporto contrattuale vero e proprio*" ([9]).

L'analogia tra medico e struttura sanitaria, basata sull'elemento comune dato dal fatto che entrambi erogano una prestazione sanitaria, permi-

([9]) Cass. civ., sez. II, 17 marzo 1981, n. 1544.

se quindi di elaborare un modello secondo il quale entrambe le figure dovevano ritenersi responsabili per le prestazioni professionali non erogate in modo diligente, secondo le regole contrattuali di tipo professionale.

Tale legame contrattuale comportò tuttavia che per diverso tempo l'affermazione della responsabilità della struttura fosse subordinata all'accertamento di un comportamento colposo del medico operante presso la medesima.

L'orientamento proseguì sino a quando, sulla spinta della giurisprudenza di merito, iniziò a farsi strada l'ipotesi di una responsabilità autonoma della struttura, a prescindere dall'accertamento di un comportamento negligente degli operatori sanitari in essa operanti, con Suprema Corte che giunse a riconoscere la complessità del rapporto che lega il paziente alla struttura ospedaliera a partire dalla sentenza a Sezioni Unite n. 9556 del luglio 2002, seguita poi da numerose pronunce conformi.

Venne quindi ad essere identificata l'atipicità del legame che si instaura tra struttura e paziente, tenuto conto che lo stesso va ben oltre la fornitura di prestazioni alberghiere, comprendendo anche la messa a disposizione di personale medico ausiliario, paramedico, l'apprestamento di medicinali e di tutte le attrezzature necessarie anche per eventuali complicazioni.

In virtù del contratto, la struttura si impegnava quindi a fornire al paziente una prestazione assai articolata, definita genericamente di "*assistenza sanitaria*", capace di ricomprendere al suo interno, oltre alla prestazione principale medica, anche una serie di obblighi cd. di protezione ed accessori.

Ricondotta la responsabilità della struttura ad un autonomo contratto (*cosiddetto di spedalità*), ne derivava quindi che l'accettazione del paziente in ospedale comportava la responsabilità civile della struttura, di natura contrattuale, sia per l'inadempimento delle obbligazioni che sono direttamente a carico dell'ente debitore ai sensi dell'art. 1218 c.c. ([10]), sia per quanto concerne le obbligazioni mediche che essa svolge per il tramite dei medici propri ausiliari operanti presso la medesima con richiamo all'art. 1228 c.c., abbandonando definitivamente il richiamo, alquanto artificioso, alla disciplina del contratto d'opera professionale.

La nuova suddivisione della responsabilità veniva definitivamente con-

---

([10]) Per la responsabilità contrattuale si rinvia all'art. 1218 c.c. che così recita: "Il debitore che non esegue esattamente la prestazione dovuta è tenuta al risarcimento del danno, se non prova che l'inadempimento o il ritardo è stato determinato da impossibilità della prestazione derivante da causa a lui non imputabile".

Per la responsabilità extracontrattuale si rinvia all'art. 2043 c.c. che così recita: "Qualunque fatto doloso o colposo, che cagiona ad altri un danno ingiusto, obbliga colui che ha commesso il fatto a risarcire il danno".

sacrata con la nota sentenza, nuovamente a Sezioni Unite, della Suprema Corte n. 577 del 2008, che confermava l'esistenza di una responsabilità contrattuale della struttura nei confronti del paziente non soltanto per il fatto del personale medico dipendente o del personale ausiliario, ma anche della struttura stessa, nel caso di inidoneità organizzativa.

Ipotesi frequenti in tal senso potevano risultare la messa a disposizione di un'insufficiente e/o inadeguata apparecchiatura a fini diagnostico-terapeutici, la mancanza di uno staff medico e paramedico, l'errata organizzazione dell'assistenza sanitaria nella gestione del paziente, ecc.

La giurisprudenza, in epoca successiva, si spingeva oltre, chiarendo che la responsabilità dell'ente poteva altresì sorgere in mancanza di un vero e proprio rapporto di lavoro subordinato con il professionista che effettua la prestazione, in quanto è sufficiente che sussista un collegamento tra l'attività del medico e la struttura sanitaria. Nel caso di cliniche private accade, infatti, spesso che il medico di fiducia scelto dal paziente sia estraneo all'organizzazione della struttura ospedaliera.

Sul punto la giurisprudenza ha dettagliatamente osservato che "*ove un istituto ospedaliero autorizzi un chirurgo od un medico ad operare al suo interno, mettendogli a disposizione le sue attrezzature e la sua organizzazione, e con esso cooperi, concludendo con il paziente il contratto per la degenza e le prestazioni accessorie, esso viene ad assumere contrattualmente, rispetto al paziente, la posizione e le responsabilità tipiche dell'impresa erogatrice del complesso delle prestazioni sanitarie, ivi inclusa l'attività del chirurgo*".

4. La legge Gelli-Bianco e il doppio binario di responsabilità [11] [12] [13] [14] [15]

La legge n. 24 del 2017 (Gelli-Bianco) ha rappresentato il naturale approdo di una lunga elaborazione giurisprudenziale sinteticamente rias-

---

[11] P.P. Muiá, *La nuova responsabilità civile del medico e della struttura sanitaria. Il commento alla riforma Gelli-Bianco*, Primiceri Editore, Padova, 2017.

[12] R. Cataldi, P.M. Storani, F. Romanelli, S. Vagnoni, C. Matricardi, *La nuova responsabilità del medico e della struttura sanitaria. Dopo la riforma Gelli (l. 8 marzo 2017, n. 24)*, Maggioli Editore, Rimini, VII edizione, 2017.

[13] ASLA (Associazione Studi Legali Associati), *La gestione della responsabilità civile sanitaria: tra risk management e assicurazione*, Tribuna d'Autore, 2019.

[14] G. Romagnoli, *La responsabilità sanitaria tra continuità e cambiamento*, Edizioni scientifiche italiane, Napoli, 2018.

[15] U. Genovese, S. Del Sordo, F. Mobilia, M. Hazan, L. Isolabella, A. Steffano, *Glossario giuridico, assicurativo e medico-legale della responsabilità sanitaria*, Maggioli Editore, Rimini, 2012.

sunta nel paragrafo precedente, intervenendo a placare definitivamente i contrasti sull'argomento.

Quest'ultima, all'art. 7, comma 1, ha delineato in maniera chiara la responsabilità civile dell'istituzione sanitaria eliminando ogni possibile riferimento al modello aquiliano o addirittura a qualsiasi ambito di responsabilità extracontrattuale, escludendo parimenti di potere invocare i relativi articoli del codice.

Al contrario ha identificato un modello ben definito di responsabilità di natura contrattuale per fatto proprio *ex* art. 1218 c.c. (a causa dell'inadempimento di una prestazione gravante direttamente sulla struttura), ovvero per fatto derivato dalle condotte poste in essere dai dipendenti o dagli ausiliari *ex* art. 1228 c.c., anche laddove i professionisti siano stati scelti dal paziente e non siano dipendenti della struttura.

La legge Gelli-Bianco ha infatti normato l'orientamento delle Sezioni Unite che riteneva irrilevante, per configurare una responsabilità contrattuale della struttura sanitaria, il fatto che il paziente avesse richiesto la prestazione sanitaria direttamente al medico. Al secondo comma dell'articolo in esame, viene infatti chiarito che la struttura sanitaria è responsabile anche per le prestazioni svolte in regime di libera professione intramuraria ovvero nell'ambito di attività di sperimentazione e di ricerca clinica o in regime di convenzione con il Servizio Sanitario Nazionale, nonché attraverso la telemedicina.

Peraltro, come già premesso, in tema di responsabilità contrattuale vengono ad essere equiparate le case di cura privata con gli ospedali pubblici o in rapporto di accreditamento con il Servizio Sanitario Nazionale.

In sostanza l'articolo afferma che è del tutto irrilevante il tipo di rapporto sussistente tra la struttura ed il sanitario nonché tra la struttura e il paziente per far scaturire la responsabilità della prima: basta che sussista un collegamento tra la prestazione sanitaria eseguita dal medico e la struttura sanitaria.

È stato così normativamente consacrato dal legislatore il seguente e consolidato orientamento giurisprudenziale: "*... l'accettazione del paziente in ospedale, ai fini del ricovero o di una semplice visita ambulatoriale, comporta la conclusione di un vero e proprio contratto*".

La definitiva qualifica della responsabilità della struttura sanitaria nell'alvo contrattuale *ex* art. 1218 c.c. piuttosto che in quello di cui all'art. 2043 ha determinato importanti effetti soprattutto in termini di onere probatorio, di regime prescrizionale e determinazione del danno risarcibile, risultati più favorevoli per il danneggiato al quale è stata quindi riconosciuta una tutela risarcitoria più effettiva, poiché la struttura rappresenta un soggetto probabilmente più solvente rispetto al singolo medico chiamato invece a rispondere per responsabilità da fatto illecito *ex* art. 2043.

4.1. *L'onere probatorio*

Nel sistema della responsabilità aquiliana l'*onus probandi* in merito al danno e al nesso di causalità è a carico del danneggiato, per cui qualora le cause del danno rimangano ignote o comunque non acclarabili non gli è possibile individuare il soggetto cui chiederne il risarcimento; nella responsabilità contrattuale le posizioni sono rovesciate perché spetta al debitore provare i fatti estintivi dell'inadempimento; se tale prova non riesce, l'incertezza del nesso causale resterà a carico della struttura sanitaria, con il risultato della configurazione di una responsabilità pressoché oggettiva in capo a quest'ultima ed ai medici.

Ciò in ragione del fatto che ai fini della configurazione della responsabilità aquiliana si deve verificare previamente se ricorra una situazione giuridica soggettiva la cui lesione produca un'ingiustizia, mentre l'elemento tutelato dall'art. 1218 c.c. è individuato *a priori*, consistendo lo stesso nell'interesse del creditore all'esecuzione della prestazione e verificandosi la sua lesione automaticamente con l'inadempimento.

Nel caso di responsabilità aquiliana, la parte danneggiata che pretende il risarcimento del danno avrà pertanto l'onere di provare i fatti costitutivi della propria pretesa, dovendo così provare il fatto dannoso, il nesso di causalità e la colpa del danneggiante.

Nella responsabilità contrattuale non vi è il bisogno di provare l'ingiustizia del danno, poiché il presupposto dello stesso *contra ius* è già insito nell'inadempimento dell'obbligazione, da cui deriva automaticamente la lesione dell'interesse giuridico tutelato ovvero l'interesse del creditore alla prestazione.

Nella responsabilità contrattuale, quindi, la colpa non ha nessuna funzione costitutiva, in quanto il *vinculum iuris* esiste già, è l'obbligazione medesima che fa sorgere la responsabilità per il fatto stesso della sua mancata attuazione.

La colpa svolge, piuttosto, una funzione impeditiva, in quanto il debitore è tenuto al risarcimento del danno, a meno che non provi che l'inadempimento o il ritardo sia stato determinato da impossibilità derivante da causa a lui non imputabile.

La ripartizione dell'onere probatorio, così come sopra delineata, ha indotto l'insegnamento tradizionale a ritenere che l'art. 1218 c.c. preveda un'inversione dell'onere della prova rispetto alla disciplina di cui all'art. 2043 c.c.

Per concludere, in forza dei criteri fissati in materia contrattuale, il paziente che agisce in ambito di malpractice dovrà dare prova della fonte negoziale o legale del suo diritto (vale a dire il contratto con la struttura sanitaria o il contratto sociale con il medico), limitandosi ad allegare la cir-

costanza dell'inadempimento o dell'inesatto adempimento della casa di cura, e dell'esistenza di un valido nesso causale tra l'errore del medico e l'aggravamento delle proprie condizioni di salute. Il fatto, commissivo od omissivo, ovvero il comportamento con cui la struttura sanitaria avrebbe causato il danno, rimane invece al di fuori dell'ambito entro cui si esercita l'impianto probatorio richiesto al paziente.

Alla casa di cura spetterà invece dare prova dell'avvenuto ed esatto adempimento delle obbligazioni sulla stessa gravanti al fine di andare esente da responsabilità (in altri termini, la struttura o i medici convenuti in responsabilità dovranno fornire la prova che la prestazione è stata eseguita in maniera diligente e che gli esiti peggiorativi siano stati determinati da un evento imprevisto ed imprevedibile).

Ai fini del riparto dell'*onus probandi* si evidenzia infine che la pronuncia della Suprema Corte del 28 luglio 2005 ha annullato la dicotomia esistente tra obbligazione di mezzi e obbligazione di risultato ai fini della ripartizione dell'onere probatorio ([16]), essendo sufficiente applicare i principi che regolamentano la responsabilità contrattuale ([17]).

4.2. *La prescrizione*

Relativamente al termine di prescrizione, con riguardo alla responsabilità aquiliana, l'art. 2947 c.c. introduce per il risarcimento del danno una prescrizione breve di cinque anni.

Nel caso di responsabilità contrattuale si applica invece la regola generale dell'art. 2946 c.c., che prevede il termine decennale, salvo specifiche condizioni di legge.

Questo rende la posizione del danneggiato in ambito di responsabilità da inadempimento più vantaggiosa rispetto alla responsabilità aquiliana.

([16]) In caso di obbligazione di mezzi era il creditore a dover provare che il danno era dipeso da colpa; in caso di obbligazione di risultato, il debitore doveva provare che l'inadempimento o inesatto adempimento era dipeso da causa a lui non imputabile.

([17]) *"... questa Corte ha affermato che il meccanismo di ripartizione dell'onere della prova ai sensi dell'art. 2697 c.c. in materia di responsabilità contrattuale (in conformità a criteri di ragionevolezza per identità di situazioni probatorie, di riferibilità in concreto dell'onere probatorio alla sfera di azione dei singoli soggetti e di distinzione strutturale tra responsabilità contrattuale e da fatto illecito) è identico, sia che il creditore agisca per l'adempimento dell'obbligazione,* ex *art. 1453 c.c., sia che domandi il risarcimento per l'inadempimento contrattuale,* ex *art. 1219 c.c., senza richiamarsi in alcun modo alla distinzione tra obbligazione di mezzi e di risultato".*

4.3. *La determinazione del danno risarcibile*

In base alla novella il giudice, nella quantificazione delle conseguenze di danno risarcibile, subito dal paziente, dovrà tenere in considerazione il fatto che l'esercente abbia o meno rispettato le linee guida disciplinate dall'art. 5 della medesima legge, con la conseguenza che l'importo potrà anche essere diminuito o aumentato a seconda della condotta medica.

Tale criterio di determinazione del danno non sembra invece applicabile con riferimento alla responsabilità della struttura sanitaria il cui ammontare viene quantificato in base a quello effettivamente subito dal danneggiato, non risentendo in alcun modo della condotta delle figure operanti presso la stessa.

Tale scelta ha creato un'ulteriore differenza tra le due forme di responsabilità in punto di quantificazione del danno, venendosi a creare in tal modo un doppio binario anche con riferimento agli aspetti economici, potendo, un sinistro, dare seguito ad un duplice risarcimento, liquidato in base alle previsioni delle tabelle di cui agli artt. 138 e 139 del Codice delle Assicurazioni Private (d.lgs. n. 209/2005).

5. Altri riflessi legislativi in capo alle strutture sanitarie

La novella n. 24 del 2017 oltre ad aver sancito l'importante ruolo delle strutture sanitarie e socio-sanitarie pubbliche e private nell'attività di prevenzione del rischio nell'ambito di una sempre più imperativa necessità di garantire la "*sicurezza delle cure*", così come rubricato all'art. 1 della medesima, mediante l'impiego appropriato delle risorse strutturali, tecnologiche e organizzative, ha anche definito alcuni "obblighi e doveri" in capo alle stesse, nonché alcune "limitazioni" all'esercizio dei propri poteri.

In primis, all'art. 4, si afferma che le prestazioni presso le istituzioni sanitarie sono soggette all'obbligo di trasparenza, nel rispetto del d.lgs. 196/2003 (*Codice in materia di prevenzione dei dati personali*). La direzione sanitaria della struttura pubblica e privata, entro 7 giorni (in luogo dei 30 previsti dall'impianto ordinario di legge) dalla presentazione della richiesta da parte degli aventi diritto, deve fornire la documentazione sanitaria disponibile relativa al paziente, preferibilmente in formato elettronico. In ogni caso, le eventuali integrazioni sono prodotte al massimo entro trenta giorni dalla presentazione della richiesta.

Si dispone inoltre che le strutture sanitarie, pubbliche e private, rendano disponibili, mediante pubblicazione sul proprio sito internet, i dati relativi a tutti i risarcimenti erogati nell'ultimo quinquennio, verificati

nell'ambito dell'esercizio della funzione di monitoraggio, prevenzione e gestione del rischio sanitario (*risk management*) affinché lo stesso cittadino ne possa prendere visione.

L'art. 9 della riforma delinea poi un sistema volto a rendere più difficile l'azione di rivalsa delle strutture socio-sanitarie verso l'esercente una professione sanitaria responsabile di errore medico. La rivalsa, infatti, la cui azione viene assoggettata ad una specifica disciplina, sarà limitata soltanto alle ipotesi di dolo o colpa grave, con onere della prova a carico del danneggiato e la fissazione di un tetto che non potrà essere superato.

Viene infine confermato e disciplinato in modo articolato (*ex* art. 10 della legge) l'obbligo di copertura assicurativa (o di analoghe misure) per la responsabilità civile (verso terzi e verso prestatori d'opera) a carico delle strutture sanitarie e socio-sanitarie, pubbliche e private, per danni cagionati dal personale a qualunque titolo operante presso le stesse (compresi coloro che svolgono attività formativa, di aggiornamento, sperimentazione e ricerca). L'obbligo è esteso anche alle prestazioni sanitarie svolte in regime di libera professione intramuraria, di convenzione con il S.S.N. o attraverso la telemedicina.

Ai fini di trasparenza le strutture dovranno pubblicare sul proprio sito internet il nome della compagnia assicurativa, indicando anche il tipo di copertura e le clausole sottoscritte.

Sono sanciti anche obblighi di comunicazione (art. 13 della legge) per cui le strutture sanitarie, così come le compagnie assicurative, dovranno comunicare all'esercente la professione sanitaria l'instaurazione del giudizio promosso nei loro confronti dal danneggiato, entro dieci giorni dalla ricezione della notifica dell'atto introduttivo, tramite pec o raccomandata con ricevuta di ritorno, contenente la copia dell'atto introduttivo del giudizio. Entro dieci giorni, inoltre, i medesimi soggetti saranno tenuti a comunicare al sanitario (sempre tramite pec o raccomandata) l'avvio di trattative stragiudiziali con il danneggiato, invitandolo a prendervi parte. In caso di omesse e tardive comunicazioni (o incompletezza) sarà preclusa l'ammissibilità dell'azione di rivalsa o responsabilità amministrativa.

6. La responsabilità della struttura sanitaria nelle infezioni ospedaliere

Definiamo "infezioni ospedaliere" (o "nosocomiali" – NI) quelle infezioni acquisite durante il ricovero in ospedale e non clinicamente manifeste o incubando al momento del ricovero. In questo contesto si inserisce il problema in relazione alla loro attribuzione ad eventuale responsabilità professionale.

Per convenzione, le infezioni che si manifestano entro quarantotto ore dal ricovero ospedaliero sono considerate contratte nella comunità (Infezione acquisita dalla Comunità), mentre quelle che si verificano in seguito sono considerate contratte in un ospedale (*Hospital Acquired Infection*), a meno che non vi siano chiare informazioni sull'incubazione in atto al momento del ricovero ([18]).

Il ricovero in ospedale di un paziente in vista dell'intervento chirurgico è anche considerato come trattamento medico. Pertanto, le infezioni contratte durante la loro permanenza in ospedale, se lunghe e ingiustificate, possono essere fonte di responsabilità per il medico che ha ordinato il ricovero del paziente, e anche per la struttura sanitaria in cui si è verificato l'incidente.

Le infezioni nosocomiali sono una sfida importante nei sistemi sanitari pubblici; costituiscono un gruppo piuttosto eterogeneo di condizioni, comprese le emergenze microbiologiche, fisiologiche ed epidemiologiche che hanno un impatto elevato sui costi sanitari e sono indicatori della qualità del servizio fornito ai pazienti. Queste infezioni sono causate da organismi opportunistici nell'ambiente, che di solito non portano a infezioni. Possono verificarsi in pazienti immunocompromessi durante il ricovero in ospedale o, in alcuni casi, anche dopo che il paziente è stato dimesso, e possono mostrare diversi gradi di gravità fino a esiti letali. Queste stesse infezioni possono anche essere contratte da operatori sanitari che lavorano con i pazienti, quindi devono essere prese misure appropriate non solo per curare le persone ricoverate, ma anche per prevenire la diffusione di infezioni nosocomiali tra il personale che fornisce assistenza e trattamento.

Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), oltre 5 milioni di pazienti in Europa contraggono infezioni all'interno degli ospedali ogni anno. Si stima che il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) raccolga fino a 4,5 milioni di casi, ma va considerato che i pazienti possono anche essere colpiti da più di un'infezione durante lo stesso ricovero.

Questo aumento fenomenale è sempre più motivo di preoccupazione soprattutto in Italia, dove le infezioni nosocomiali si trovano tra 450.000 e 700.000 ogni anno, uccidendo l'1 % dei casi. Questi eventi rendono le degenze ospedaliere più lunghe di diversi giorni e si trae anche un onere per il Servizio Sanitario Nazionale, con costi annuali superiori a 1 miliardo di euro. L'allarme si riferisce in particolare ai "super-batteri" ("superbug") resistenti agli antibiotici, responsabili di quasi un'infezione ospedaliera su cinque, il 16%; e in particolare l'MRSA (*Staphylococcus aureus* re-

([18]) G. Finzi, U.L. Aparo, U. Moscato, *et al., Governo e gestione dell'igiene nelle strutture sanitarie*, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2006.

sistente alla meticillina), che è responsabile dell'8% delle infezioni ospedaliere. Si stima che in Europa questo germe sia la causa del 50 per cento dei casi di infezioni del sangue, della pelle, dei tessuti molli e dei polmoni.

Nonostante l'impatto sociale ed economico dei NI, i sistemi di sorveglianza e i protocolli di controllo installati al fine di ridurre gli effetti di queste infezioni sono ancora abbastanza squilibrati tra i Paesi, nonché all'interno degli stessi Paesi, sebbene negli ultimi anni siano stati sviluppati e attuati numerosi programmi. Gli studi in corso dimostrano che è possibile prevenire il 30 per cento delle NI, con conseguenti costi inferiori e un migliore servizio sanitario. Le NI stanno influenzando in modo significativo i costi dell'assistenza sanitaria nel prolungare le degenze e le dimissioni ospedaliere per i pazienti, finendo per influire notevolmente sulla capacità degli ospedali di garantire l'ammissione ad altri pazienti bisognosi di assistenza sanitaria.

Le fonti infettive che possono dar origine a NI sono numerose: le strutture stesse, i sistemi di ventilazione, i flussi d'acqua, la lavorazione dei tessuti e dei campioni di laboratorio, il contatto con gli animali, il personale e l'igiene ambientale, le pratiche chirurgiche e i trattamenti invasivi (come cateteri e valvole); il trattamento antibiotico può anche provocare resistenza nei batteri. Normalmente, i siti di sviluppo delle infezioni includono i polmoni, i siti di inserimento di cateteri, il tratto urinario, ferite (comprese ferite chirurgiche e piaghe da letto).

Tra i fattori di rischio per NI possiamo identificare: tubi endotracheali, respirazione artificiale e immobilità, cateteri e vene urinarie e alto uso di antibiotici, che possono causare resistenza batterica e crescita di organismi fungini. Inoltre, altri fattori contribuiscono a costituire il rischio: alta densità dei pazienti nel reparto e nelle unità di terapia intensiva, tutte le operazioni di routine eseguite nella preparazione preoperatoria (come la rasatura), durata dell'intervento; fattori intrinseci (come età, obesità, diabete, gravità della malattia, stato generale di immunità). Le infezioni nosocomiali più frequenti si verificano su siti chirurgici (infezioni da siti chirurgici), batteriemie, polmoniti, infezioni del tratto urinario (UTI) e infezioni associate a cateteri centrali intravascolari (CIC) ([19]).

Non tutte le infezioni associate alle strutture sanitarie sono prevenibili: pertanto è consigliabile monitorare selettivamente quelle che possono causare problemi in termini di qualità delle cure. Molte infezioni, specialmente quelle associate a procedure specifiche, possono essere ridotte se le procedure non sono necessarie, o con la scelta di procedure alternative e più sicure, o garantendo condizioni asettiche nella cura del paziente.

([19]) Cfr. nota 17.

Nel tentativo di risolvere questo problema, soluzioni specifiche sono state sviluppate dall'American C.C. (Control Center) ma anche da organizzazioni europee come HELICS e EARSS. Negli Stati Uniti e nell'Europa settentrionale è stato sviluppato un sistema di controllo e sorveglianza, mentre nel nostro Paese questo sistema non è ancora operativo. Studi italiani, tuttavia, hanno rilevato che le caratteristiche epidemiologiche di NI già identificate sono simili a quelle descritte dal sistema americano, il National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS), che costituisce quindi una valida fonte di riferimenti.

6.1. *L'evoluzione della giurisprudenza in materia di infezioni nosocomiali nello scenario italiano*

Esaminando gli sviluppi legislativi italiani, negli anni '80 il Ministero della sanità ha emanato due circolari ministeriali (n. 52/1985 "Lotta contro le infezioni ospedaliere" e n. 8/1988 "Lotta contro le infezioni ospedaliere: sorveglianza") in cui sono stati definiti i requisiti di base dei programmi di controllo. È stato costituito un comitato per controllare la diffusione delle infezioni in ogni ospedale, con la disponibilità di un infermiere dedicato principalmente alle attività di sorveglianza e controllo (d.P.R. 13 settembre-24 settembre 1988, *G.U.* n. 225, "Determinazione degli standard del personale ospedaliero").

Successivamente, con il D.M. del 27 luglio 1995, i tassi di NI sono stati introdotti come indicatori del livello di qualità dell'assistenza sanitaria: pertanto, il Piano sanitario nazionale (NHP) aveva l'obiettivo di ridurre l'incidenza delle NI del 25% almeno nel periodo tra il 1998 e il 2000, e in una fase successiva, dal 2003 al 2005, l'importanza della sorveglianza delle infezioni ospedaliere con particolare attenzione a quelle di origine iatrogenica.

A tal fine, sono stati realizzati strumenti di indagine epidemiologica a livello regionale, mentre a livello nazionale sono state attuate nuove reti di sorveglianza, nonché la promozione di pratiche di assistenza efficaci per ridurre il rischio di infezione nosocomiale.

Per quanto riguarda le conseguenze giurisprudenziali guidate da questi problemi sulle infezioni, c'è stata una crescita esponenziale del contenzioso.

Tali aumenti, infatti, circa danni reali o immaginati nei confronti dei pazienti causati da difetti reali o presunti delle strutture sanitarie, hanno acquisito un ruolo di primo piano in Italia e in Europa.

La responsabilità della struttura sanitaria nel campo delle infezioni nosocomiali riflette proprio l'attuale giurisprudenza in materia di responsabilità civile, introducendo elementi di superamento della vecchia distin-

zione tra obbligo giuridico dei mezzi e obbligo con conseguente inversione dell'onere della prova e svalutazione dell'instaurazione del rapporto causale.

Quest'ultimo avvenimento è particolarmente critico nell'ambito delle infezioni nosocomiali poiché, come dimostra la giurisprudenza, l'accertamento del nesso di causalità svolge un ruolo marginale in quanto la politica comune nei criteri "più probabili che non" è molto vicina al concetto di "responsabilità oggettiva".

Questa tendenza è particolarmente preoccupante perché promuove la diffusione di elevati risarcimenti, senza una valutazione concreta ed efficace delle condizioni di condotta colpevole da parte della struttura. L'eccessiva tutela della persona considerata più debole, o del paziente, ha spinto la magistratura a introdurre sistemi di "sovracompensazione", da un lato, favorendo la diffusione della medicina difensiva e anche la crisi del mercato assicurativo, dall'altro.

D'altra parte, l'approccio alla responsabilità medica è sempre più indirizzato con "*animus adiuvandi*" (a volte espressamente dichiarato) al richiedente (la parte lesa), a una "buona disposizione" che si conclude con maggiori richieste di risarcimento danni.

È inoltre obbligatorio considerare che gli eventi avversi che si verificano nell'assistenza sanitaria non possono sempre essere attribuiti a una precisa e ben identificabile categoria di errori, poiché in medicina gli eventi imprevisti e imprevedibili, così come il decorso naturale della malattia, sono abbastanza comuni.

Effettivamente, l'ormai esteso utilizzo di criteri presuntivi di accertamento del nesso causale con riguardo alla problematica delle infezioni ospedaliere trova la sua giustificazione nella difficoltà della c.d. ricostruzione eziologica, in presenza di germi diffusi e di incerta provenienza e del carattere anonimo di molte prestazioni sanitarie implicate nel processo di prevenzione delle infezioni, elemento quest'ultimo che vanifica la ricerca della specifica condotta, commissiva od omissiva, all'origine della patologia infettiva ([20]).

Alla luce dei più recenti orientamenti giurisprudenziali, dunque, accertato il collegamento tra ricovero e infezione, può formularsi pressoché invariabilmente anche il giudizio sulla negligenza, evolvendosi la *communis opinio judiciorum* verso una forma peculiare di responsabilità oggettiva. In quest'ottica, la valutazione della condotta del responsabile tende ad essere del tutto eventuale, dal momento che, in concreto, l'elemento soggettivo ha perso il requisito dell'essenzialità, ai fini dell'accertamento della responsabilità.

([20]) P. Frati, S. Zaami, I. Catarinozzi, *et al., Medical responsibility for nosocomial infections: legal review,* Prevent Res 2013; 3 (4): 286-293.

È stato opportunamente sottolineato ([21]) che tra i più rilevanti elementi valorizzati dalla giurisprudenza per confermare l'esistenza del nesso causale, il più significativo è rappresentato dalla corrispondenza, sotto il profilo cronologico, tra il momento di manifestazione dell'infezione e il periodo di ricovero.

In più occasioni, si è negata la riconducibilità dell'infezione contratta all'ambiente ospedaliero, in presenza di un lungo lasso temporale tra dimissioni e contaminazione. Viceversa, si è costantemente tratta la conclusione opposta, affermandosi la piena responsabilità del nosocomio, allorquando la patologia infettiva sia sorta in corso di ricovero o in tempi assai prossimi alle dimissioni del paziente. Il tutto in applicazione della regola del "più probabile che non" e dei più ampi criteri statistici che ormai incidono sulla determinazione del nesso di causalità.

Emerge quindi un regime di responsabilità dalla fisionomia differente rispetto a quella propria del medico professionista. L'ente è spesso chiamato a risarcire il danno sulla base del fatto che questo è occorso all'interno della propria struttura, limitandosi l'apprezzamento della sussistenza di una colpa alla comparazione tra standard normativi – quando vi sono – e situazione concreta. In difetto di parametri legislativi, è sempre l'ente a fare le spese delle (comprovate o ipotetiche) mancanze organizzative, gravando su di esso numerose obbligazioni a carattere accessorio e complementare – normalmente definite *obligations de securité* – che si accompagnano e confluiscono nell'obbligazione principale e che si traducono in un obbligo di adottare tutte le cautele necessarie e sufficienti a tutelare l'incolumità del malato nonché svariate ipotesi di responsabilità c.d. oggettiva, quali sono quelle derivanti dalle conseguenze di una somministrazione di sangue infetto e dalle infezioni contratte all'interno dell'istituto (c.d. infezioni "nosocomiali"). Ad una mancata "oggettivazione" della responsabilità della clinica contribuiscono ulteriori fenomeni, quali la traslazione del rischio dei "danni anonimi" sull'istituto (ritenuto il soggetto maggiormente in grado di sostenerne le spese); l'asserita inapplicabilità a favore della struttura della limitazione di responsabilità di cui all'art. 2236 c.c.; il ricorso ai criteri di ricostruzione del nesso causale meno rigorosi che spesso si sostanziano in un più disinvolto utilizzo del criterio probabilistico; l'applicazione – in ambito probatorio, ma con contaminazioni in tema di ricostruzione del nesso causale – del principio della vicinanza della prova; la prevista risarcibilità del danno da perdita di chances come autonoma posta risarcitoria.

In conclusione, si può affermare che la ricostruzione del rapporto ezio-

([21]) Cfr. nota 19.

logico per gli illeciti di natura omissiva o commissiva posti in essere in ambito ospedaliero è gravata da notevoli difficoltà nell'individuazione del comportamento colposo degli operatori. E ciò in quanto assai arduo è provare che l'infezione sia avvenuta a causa della colposa inosservanza dei doveri di vigilanza e controllo, a parte casi del tutto particolari ed eccezionali. Proprio per questa ragione, la giurisprudenza ha elaborato e consolidato nel tempo agevolazioni probatorie a favore del danneggiato, come il concetto di vicinanza e riferibilità della prova. Non v'è dubbio che, se una prestazione ha per oggetto una determinata attività, la prova è più vicina e più agevole per il soggetto tenuto alla sua esecuzione. A maggior ragione, ove l'attività sia di natura professionale e presupponga la conoscenza di particolari regole tecniche. Di qui l'individuazione nella struttura, nella cui sfera si è prodotto l'inadempimento, del soggetto che è nelle condizioni migliori per provare, in rapporto al caso di specie, le ragioni del manifestarsi di una contaminazione di cui si dovrà dimostrare l'origine e l'estraneità rispetto all'ambiente ospedaliero.

In difetto, anche con ricorso ai criteri temporali, probabilistici e statistici di cui si è fatto cenno, la responsabilità civile del nosocomio dovrà intendersi accertata.

7. Ipotesi di responsabilità della struttura sanitaria in tempo di pandemia infettiva

A partire dall'ultima decade di febbraio 2020 il Servizio Sanitario Nazionale è stato investito dalla drammatica esplosione della pandemia da SARS-Cov-2, caratterizzata dall'estrema capacità infettante intrinseca del patogeno unitamente ad un'alta percentuale di pazienti necessitanti di cure e assistenza ospedaliera.

Le strutture sanitarie ed i professionisti presso queste operanti hanno dovuto affrontare una vera e propria emergenza sanitaria, di carattere eccezionale, dovuta all'incremento repentino degli accessi ospedalieri unito al concreto rischio di contrarre il patogeno in corso di assistenza ai pazienti, talora favorito dalla mancanza non solo di protocolli organizzativi ed indirizzi scientifici, ma anche semplicemente di adeguati sistemi di protezione.

L'ambito della sanità che è stato inizialmente stressato al limite dello sfaldamento organizzativo, dopo essere riuscito a reggere la poderosità dell'urto che ha rischiato di travolgerlo, si è trovato oggi a dover fronteggiare una cosiddetta "pandemia giudiziaria".

Nel contesto dell'emergenza si sono venute infatti a configurare una serie di criticità passibili di implicazioni medico-legali per le strutture socio-

sanitarie (e collateralmente per i professionisti del settore) chiamate teoricamente a rispondere per il configurarsi di diversi profili di responsabilità, con conseguente aumento dei crediti assicurativi che le diverse organizzazioni sanitarie e le compagnie assicurative non saranno verosimilmente in grado di fronteggiare.

Le ipotesi maggiormente percorribili in termini risarcitori sembrano rappresentate dalla situazione di contagio intra-ospedaliero di paziente certamente negativo all'ingresso, dal ritardo diagnostico dell'infezione, dalla carente attività terapeutica con inadeguata messa a disposizione di strumentazione specie per il supporto intensivo, nonché dall'inefficiente organizzazione interna per mancata attivazione delle dovute procedure preventive di isolamento del paziente (basti pensare alle morti avvenute nelle strutture residenziali per anziani).

In merito al contagio intra-ospedaliero, alla luce degli oneri probatori gravanti in una prospettiva contrattuale sulla struttura, proprio per le caratteristiche del patogeno (tempo di incubazione estremamente variabile) e per gli elementi epidemiologici che individuano un elevato tasso di contagio tra i sanitari, risulterebbe estremamente problematico il riconoscimento causale alternativo all'ambiente nosocomiale dell'infezione contratta dal paziente (negativo all'ingresso), dovendo comunque dimostrare la struttura di avere messo in atto misure "ragionevolmente" attese in un contesto di eccezionalità.

Per quanto riguarda gli eventuali addebiti per tardiva diagnosi, la *quaestio* del riconoscimento del momento causale di infezione determinata da variabili tempi di incubazione del virus rende allo stato attuale la valutazione medico-legale critica sotto il profilo causale ed ancor più impegnativa nella proposta di ragionamenti controfattuali, necessari per l'inquadramento colposo dei comportamenti professionali.

La valutazione della conformità della condotta terapeutica in relazione alle linee guida o alle buone pratiche cliniche richiamate nella legge Gelli-Bianco sono, di fatto, inapplicabili in una situazione emergenziale caratterizzata, come quella attuale, dall'esigenza di intervenire su una malattia assolutamente nuova in un contesto di "stravolgimento" operativo e organizzativo che impatta su tutti i settori e su tutti i livelli del mondo sanitario.

Anche in ambito terapeutico ad oggi non vi sono ancora orientamenti chiari ed univoci, né linee guida terapeutiche condivise e accettate dalla comunità scientifica (*evidence medicine*), né buone pratiche clinico-assistenziali (se non quelle relative alla terapia di supporto come ad esempio l'assistenza intensivistica nei casi più gravi) che, quindi, non potrebbero essere rilette criticamente alla luce delle specificità del caso concreto (come la legge n. 24/2017 impone).

Unici riferimenti ai quali attenersi risultano i documenti emanati in corso di pandemia, quali *"Il Contributo della rete della sicurezza delle cure e del rischio sanitario per la gestione dell'emergenza epidemiologica da Covid-19"* elaborato il 9 marzo 2020 dalla Sub Area Rischio Clinico della Commissione Salute della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome, rivolto ai referenti regionali e aziendali per la sicurezza delle cure e la gestione del rischio sanitario, nonché le Raccomandazioni di carattere clinico e organizzativo per la gestione della sicurezza durante la pandemia messe a punto dall'Italian Network for Safety in Health Care (INSH).

Alle ipotesi di responsabilità summenzionate dovranno poi aggiungersi le eventuali chiamate in causa per cancellazione o allungamento delle liste di attesa relative agli interventi terapeutici per le altre patologie che normalmente afferiscono presso le strutture socio-sanitarie, ovviamente non annullate dalla pandemia virale.

In ambito di Covid-19, dunque, in assenza di parametri clinico-assistenziali codificati a cui far riferimento, sembrerebbe assai arduo il riconoscimento medico-legale di criticità attribuibili a responsabilità da parte sia delle strutture che dei sanitari.

Nonostante ciò, dopo una fase iniziale di unanime riconoscimento e ringraziamento da parte della collettività per gli operatori sanitari, alcune associazioni legali ed infortunistiche, mosse forse dall'illusione di facili guadagni, hanno già ventilato di intraprendere percorsi ed azioni giudiziarie contro i protagonisti di tale momento storico, promuovendo online consulenze in tema di responsabilità sia penale che civile ([22]).

In rimando, le società scientifiche mediche, i sindacati e lo stesso Ente Previdenziale di medici ed odontoiatri (ENPAM) ([23]) hanno assunto una posizione difensiva e chiesto a gran voce una tutela del sistema sanitario anche mediante azioni politiche mirate per emanare regole chiare che non siano solamente quelle sull'attuazione di misure di "quarantena".

([22]) In data 27 marzo il presidente della Federazione nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (Fnomceo), Filippo Anelli, inviava una lettera al presidente del Consiglio Nazionale Forense, Andrea Mascherin, per segnalare il diffondersi di comunicazioni pubblicitarie, da parte di studi di avvocati, che invitavano i cittadini a intentare cause nei confronti dei medici, offrendo consulenze legali gratuite o altri possibili incentivi; ne seguiva anche la presa di posizione degli Ordini degli Avvocati di Napoli, di Roma e della Lombardia con adozione di una linea dura per arginare e contrastare le azioni di alcuni studi legali che promuovono campagne pubblicitarie per indurre i cittadini a presentare azioni di risarcimento contro medici e strutture sanitarie per presunti episodi di malasanità legati all'epidemia da Covid-19.

([23]) L'ENPAM in data 30 marzo ha presentato un esposto all'Antitrust contro una campagna pubblicitaria che induceva i cittadini a presentare denunce ed azioni di risarcimento contro i medici.

Un esempio su tutti, la richiesta da parte del Collegio italiano dei chirurghi in rappresentanza delle 51 società scientifiche accreditate in una lettera inviata il 30 marzo 2020 al premier Giuseppe Conte e al Ministro della salute Roberto Speranza di un intervento immediato sul tema della responsabilità civile e penale dei medici e di tutti gli operatori sanitari.

In tale contesto, lo Stato ha reagito emanando diversi provvedimenti tutti diretti a limitare quanto più possibile la responsabilità in ambito civile, penale, amministrativo e persino erariale derivata dall'avversità infettiva (definita come *"totalmente democratica sul piano geo-economico, sociale e politico"* ([24])), che sono risultati peraltro forieri di non poche critiche, sollevando persino problemi di legittimità costituzionale.

Alcuni di essi prevedono "esenzione da responsabilità professionali", "esclusione di colpa per imperizia", "non punibilità" per aver agito in situazione di urgenza allo scopo di tutelare la vita o l'integrità del paziente, presunzioni *ex lege* di "legittimo adempimento di un dovere" o di "forza maggiore" o "stato di necessità".

Nonostante il lodevole impegno e la natura eccezionale della presente emergenza, non può tuttavia nascondersi il fatto che i singoli operatori sanitari sono responsabili del proprio comportamento sul lavoro, rendendo comunque difficile costruire una "barriera" normativa nazionale (penale e civile) capace di tutelare il mondo sanitario.

Lo scenario che si è avverato può essere innegabilmente definito in termini assicurativi come "catastrofico" e, come tale, richiede misure organizzative (in tutte le strutture sanitarie) per identificare adeguati standard di cura, le competenze, il rispetto delle regole di pianificazione dei turni, il monitoraggio delle comunicazioni e delle attività e il rinvio delle disposizioni sui servizi non Covid-19, sulla base di una corretta definizione dei livelli minimi garantiti di assistenza ai pazienti.

In tale logica, il Capo Gruppo al Senato Andrea Marcucci ha firmato il decreto Cura Italia ([25]) volto proprio ad arginare e disciplinare la responsabilità medica, per tutelare i sanitari impegnati in prima linea nell'emergenza Covid-19, nonché le strutture sanitarie teatro della gestione infettiva.

Ancora più recentemente, con l'emanazione del decreto cosiddetto "Ri-

---

([24]) Cit. di Attilio Steffano (Presidente di Assimedici Broker di Assicurazione) e Mario Vatta, Vice Presidente di Steffano Group Broker di Assicurazione.

([25]) Sulla Gazzetta Ufficiale n. 110 del 29 aprile è stato pubblicato il decreto-legge 17 marzo 2020, n. 18, coordinato con la legge di conversione 24 aprile 2020, n. 27. Il provvedimento, noto come "Cura Italia", contiene un complesso di misure volte a fronteggiare gli effetti dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, che spaziano dal potenziamento del sistema sanitario alla giustizia, dal sostegno al mondo del lavoro al finanziamento delle imprese.

lancio" ([26]), *"al fine di far fronte alle esigenze straordinarie ed urgenti derivanti dalla diffusione del COVID-19 nonché per assicurare al Servizio sanitario nazionale la liquidità necessaria allo svolgimento delle attività legate alla citata emergenza, compreso un tempestivo pagamento dei debiti commerciali"* all'art. 117 (comma 4) del medesimo si sancisce che *"non possono essere intraprese o proseguite azioni esecutive",* ovvero vengono ad essere sospese tutte le azioni di rivalsa in termini di responsabilità professionale.

Nel ginepraio dell'attuale stato di emergenza sanitaria si ritiene corretto invocare un ponderato e lucido intervento legislativo che, da un lato, possa porre un limite all'esercizio delle azioni individuali contro le strutture e gli esercenti le professioni sanitarie, dall'altro prevedere meccanismi indennitari a favore dei congiunti da vittime da coronavirus (oltre 30.000 in Italia, delle quali una parte consistente nelle RSA), con la consapevolezza che quel *pretium doloris* o "denaro del pianto" giammai potrà compensare il dolore dei congiunti per tali gravi perdite.

Secondo alcuni autori ([27]) l'opzione più realistica per fronteggiare la situazione potrebbe essere quella di istituire un fondo *ad hoc* per tutte le richieste di risarcimento per danni finanziari legati all'emergenza coronavirus, in grado di assegnare pagamenti forfetari per richieste ritenute degne di risarcimento e quindi contenere il numero di azioni legali, appellandosi possibilmente al negozio della mediazione. I mediatori formati potrebbero infatti essere più efficaci nel trovare un accordo tra le parti. Un'altra soluzione praticabile proposta dagli stessi è quella di enfatizzare per legge che la pandemia è caratterizzata da difficoltà tecnico-scientifiche e/o novità in quanto si tratta di un'emergenza – una condizione che rende quasi sempre difficile persino eseguire i compiti più semplici –. In questi casi, analogamente alle catastrofi di massa, una volta che l'emergenza è scaduta, la responsabilità può essere riconosciuta solo per coloro che hanno chiaramente permesso che si verificasse un evento evitabile.

Tutti questi problemi richiederanno una risposta "economicamente sostenibile", che influenzerà il budget di organizzazioni sanitarie e compagnie assicurative simili.

Al momento, la situazione potrebbe non essere ancora del tutto chiara. Ci vorrà del tempo per trovare soluzioni risolutive ed a lungo termine per tutti i problemi. Sarà essenziale trovare il giusto equilibrio tra il diritto al risarcimento delle persone danneggiate e la corretta tutela degli ope-

---

([26]) Decreto legge 19 maggio 2020, n. 34. Misure urgenti in materia di salute, sostegno al lavoro e all'economia, nonché di politiche sociali connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19.

([27]) S.G. Parisi, G. Viel, R. Cecchi, M. Montisci, *COVID-19: the wrong target for healthcare liability claims. Legal Medicine* (2020), S1344-6223(20)30052-3.

ratori sanitari in un quadro che consideri le responsabilità dell'intero sistema sanitario. Questo sistema dovrebbe essere sottoposto a un necessario, e non auto-referenziale, processo di auditing.

Capitolo V
La valutazione del danno

Parte I
La valutazione del danno in responsabilità civile

1. La valutazione del danno in responsabilità civile [1]

Le infezioni nosocomiali hanno assunto crescente rilevanza nell'ambito della responsabilità civile delle aziende sanitarie, costituendo una delle tematiche cardine sulle quali sono elaborati i piani di *risk management* per ridurre le spesso onerose esposizioni in caso di contenzioso.

La mappatura dei sinistri pubblicata nel luglio 2020 da AON per Regione Lombardia [2] ha evidenziato come le infezioni ospedaliere costituiscano il sesto evento, per frequenza, a dare origine a richieste di risarcimento arrivando a rappresentare il 5,4% del totale e il quarto evento per entità degli importi liquidati, con considerevole incidenza sul bilancio economico ospedaliero.

In ambito medico-legale, la valutazione del danno conseguente ad infezioni nosocomiali segue la criteriologia classica dell'accertamento e della valutazione del danno in responsabilità civile i cui aspetti saranno brevemente analizzati di seguito.

Il fine di giustizia in responsabilità civile è rappresentato dal ristoro economico di chiunque sia stato danneggiato da fatto illecito: l'accertamento del nesso di causa fra una condotta ed un evento viene effettuato secondo il criterio del "più probabile che non" o della "preponderanza dell'evidenza": in base a tale principio, un evento antigiuridico viene considerato come causato da una determinata condotta, quando quest'ultima ne è stata più probabilisticamente causa rispetto all'ipotesi in cui causa non sia stata (nella misura numerica del 50%+1). Si comprende, dun-

---

[1] Di *Mario Gabbrielli, Fabio M. Donelli, Daniele Capano, Isabella Mercurio*.

[2] Regione Lombardia, *Mappatura sinistri del Sistema Sanitario Regionale*, sedicesima edizione, 1999-2019 (luglio 2020).

que, come le maglie della responsabilità civile in ambito sanitario normata dalla legge n. 24 del 2017 ([3]), rispetto al corrispettivo penale, siano più larghe, con conseguente maggiore possibilità di soccombenza in giudizio.

La Corte di Cassazione, con l'ordinanza del 6 luglio 2020, n. 13872 ([4]), ha ricostruito in maniera precisa la ripartizione dell'onere probatorio nelle fattispecie di responsabilità medica e ha chiarito di cosa si componga la regola della preponderanza dell'evidenza: essa è costituita dalla regola del *più probabile che non*, in base alla quale il giudice deve scegliere l'ipotesi che, sulla base delle prove allegate, è dotata di un "grado di conferma logica superiore all'altra", e dalla regola della prevalenza relativa, secondo la quale il giudice deve scegliere come "vero" l'enunciato che ha ricevuto il grado relativamente maggiore di conferma in base alle prove disponibili. L'onere della prova cambierà a seconda della qualifica del danneggiato, come stabilito dalla legge "Gelli" (l. 24/2017), per cui la struttura risponderà nei termini previsti della responsabilità contrattuale (onere della prova a carico della struttura), mentre il professionista nei termini di responsabilità extracontrattuale (onere probatorio a carico del danneggiato, che dovrà dimostrare l'errore dell'esercente la professione sanitaria nonché la correlazione tra condotta ed esiti). Come sottolinea l'ordinanza citata: "nei giudizi risarcitori da responsabilità sanitaria, si delinea 'un duplice ciclo causale, l'uno relativo all'evento dannoso, a monte, l'altro relativo all'impossibilità di adempiere, a valle'. Orbene, il primo, 'quello relativo all'evento dannoso, deve essere provato dal creditore/danneggiato, il secondo, relativo alla possibilità di adempiere, deve essere provato dal debitore/danneggiante. Mentre il creditore deve provare il nesso di causalità fra l'insorgenza (o l'aggravamento) della patologia' … e la condotta del sanitario (fatto costitutivo del diritto), il debitore deve provare che una causa imprevedibile ed inevitabile ha reso impossibile la prestazione (fatto estintivo del diritto)".

L'oggetto della valutazione è il danno biologico, temporaneo o permanente, che viene definito secondo quanto riportato dall'articolo 138 del codice delle assicurazioni private del 2005 ([5]) "lesione temporanea o permanente all'integrità psico-fisica della persona, suscettibile di accertamento medico-legale, che esplica un'incidenza negativa sulle attività quotidiane e

([3]) Legge 8 marzo 2017, n. 24, *Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie* (17G00041) (*G.U.* Serie Generale n. 64 del 17 marzo 2017). Entrata in vigore del provvedimento: 1/4/2017.

([4]) Cass. civ., sez. III, ordinanza 12 febbraio-6 luglio 2020, n. 13872.

([5]) Codice delle assicurazioni private, articolo 138 (d.lgs. 7 settembre 2005, n. 209).

sugli aspetti dinamico-relazionali della vita del danneggiato, indipendentemente da eventuali ripercussioni sulla sua capacità di produrre reddito".

Per quanto concerne la differenza tra la fattispecie temporanea e permanente del danno si riporta quanto enunciato da una recente ordinanza della Cassazione (Cassazione civile, sez. III, ordinanza n. 28614/2019 ([6])): "la inabilità temporanea (assoluta e parziale – quest'ultima definita in termini percentuali –) consiste nel periodo di incapacità ad attendere a "qualsiasi" attività – inabilità totale – o soltanto ad 'alcune' attività-inabilità parziale – della vita quotidiana, patito dal soggetto danneggiato prima di essere ritenuto dai medici clinicamente guarito a seguito di un incidente, un sinistro stradale o di una malattia, e dunque coincide con il periodo di tempo occorrente per la somministrazione delle cure necessarie a ristabilire il paziente, ripristinando la condizione di salute antecedente il sinistro (qualora dalla terapia non esitino condizioni menomative) ovvero per pervenire alla definitiva stabilizzazione delle condizioni invalidanti la salute del paziente (qualora al termine delle terapie esitino menomazioni o condizioni peggiorative inemendabili)". Il danno biologico permanente è definito come "i postumi invalidanti che – proprio in considerazione del loro collocarsi cronologicamente in un tempo successivo rispetto ad un pregresso diverso stato patologico – si qualificano per la loro natura permanente, in quanto 'inemendabili'".

Venendo dunque alla quantificazione del danno biologico permanente, mentre per lesioni di lieve entità, cosiddette "micropermanenti", che assumono una valutazione percentuale da 1 a 9%, si deve far riferimento alla "*Tabella delle menomazioni all'integrità psicofisica comprese tra 1 e 9 punti di invalidità*" del d.m. del Ministero della salute del 3 luglio 2003 cui fa riferimento l'art. 138 del d.lgs. 209/2005, per le cosiddette lesioni macropermanenti (da 10 a 100%), non essendoci ancora indicazioni specifiche di legge, sono disponibili dei *barèmes*, ovvero linee guida orientative, dal valore paranormativo ([7]) ([8]).

Si sottolinea come, nell'ottica di una unitarietà della definizione del danno biologico, il legislatore abbia previsto l'adeguamento del risarcimento del danno da responsabilità sanitaria con quanto previsto dal Codice delle assicurazioni private, come indicato dall'articolo 7, comma 4, della l. 24/2017: "Il danno conseguente all'attività della struttura sanitaria o sociosanitaria, pubblica o privata, e dell'esercente la professione sanitaria è risarcito sulla base delle tabelle di cui agli articoli 138 e 139 del

([6]) Cass. civ., sez. III, ordinanza 18 giugno-7 novembre 2019, n. 28614.

([7]) Linee guida SIMLA, Giuffrè Editore, 2016.

([8]) Ronchi, Matroroberto, Genovese, *Guida alla valutazione medico-legale dell'invalidità permanente*, Giuffrè Editore, 2015.

codice delle assicurazioni private, di cui al decreto legislativo 7 settembre 2005, n. 209, integrate, ove necessario, con la procedura di cui al comma 1 del predetto articolo 138 e sulla base dei criteri di cui ai citati articoli, per tener conto delle fattispecie da esse non previste, afferenti alle attività di cui al presente articolo".

Per quanto concerne la liquidazione del danno, momento successivo alla valutazione percentuale del danno biologico, si fa generalmente riferimento alle tabelle elaborate dall'Osservatorio sulla giustizia civile di Milano, che come riconosciuto dalla Corte di Cassazione, costituiscono "un mero criterio guida, e non già normativa di diritto" (Cass. n. 8468/2020 ([9])) in assenza di una norma specifica anche in tale ambito. Le nuove tabelle milanesi "*Criteri orientativi per la liquidazione del danno non patrimoniale derivante da lesione alla integrità psico-fisica e dalla perdita – grave lesione del rapporto parentale*", rese pubbliche il 10 marzo 2021, hanno introdotto alcune novità rispetto alle tabelle precedenti. Oltre alle differenze meramente economiche, per la cui trattazione si rimanda ad altra sede rientrando queste nell'ambito di pertinenza del legale e non del sanitario, le nuove tabelle hanno operato una distinzione anche lessicale tra le due fattispecie classiche di danno, quello biologico e quello morale, rinominando il primo come "danno dinamico-relazionale" e il secondo come "danno da sofferenza soggettiva interiore", operando una previsione distinta degli importi da riconoscere per ciascuna voce. Questo nuovo criterio deriva dall'evoluzione giurisprudenziale (cfr. sentenza Cassazione n. 25164 del 10 novembre 2020 ([10])) che ha ritenuto non automaticamente cumulabili le due voci ritenendo che ognuna vada liquidata solo se provata o ritenuta sussistente dal giudice anche con l'ausilio del CTU. In questa distinzione, ruolo rilevante viene attribuito al medico legale: "il C.T.U. dovrà offrire al giudice tutti quegli elementi utili per accertare non solo l'entità del danno biologico/dinamico-relazionale temporaneo e permanente, ma anche il grado di sofferenza c.d. 'menomazione-correlata' (cioè la sofferenza soggettiva interiore correlata alla lesione dell'integrità psicofisica) … il contributo del medico legale dovrebbe essere espresso solo in forma descrittiva, per coadiuvare il giudice (o le parti in sede stragiudiziale) nella corretta quantificazione del danno non patrimoniale complessivamente subito dalla vittima, potendo il C.T.U. semmai motivatamente riassumere la valutazione della sofferenza menomazione-correlata secondo una aggettivazione in scala crescente di intensità (assente/lievissima, lieve, media, elevata, elevatissima)". Dunque, una valutazione e quantificazione separata del danno dinamico-relazionale e del danno da sofferenza sogget-

([9]) Cass. civ., sez. III, ordinanza 5 maggio 2020, n. 8468.
([10]) Cass. civ., sez. III, sentenza n. 25164 del 10 novembre 2020.

tiva interiore, a cui andrà eventualmente aggiunta la quota di personalizzazione: "In presenza di un danno permanente alla salute, la misura standard del risarcimento prevista dalla legge o dal criterio equitativo uniforme adottato dagli organi giudiziari di merito (oggi secondo il sistema c.d. del punto variabile) può essere aumentata solo in presenza di conseguenze dannose del tutto anomale ed affatto peculiari. Le conseguenze dannose da ritenersi normali e indefettibili secondo l'*id quod plerumque accidit* (ovvero quelle che qualunque persona con la medesima invalidità non potrebbe non subire) non giustificano alcuna personalizzazione in aumento del risarcimento (Cass., ord. n. 7513/2018 ([11]))".

Venendo ora ad analizzare in maniera più specifica il danno biologico conseguente ad infezioni nosocomiali, occorre effettuare ulteriori riflessioni circa l'accertamento della natura nosocomiale del germe responsabile del processo infettivo e di eventuali situazioni di rischio presenti a livello ospedaliero.

Come esplicitato dall'Istituto Superiore di Sanità, potendo comunque interessare qualsiasi organo e tessuto del corpo umano, circa l'80% di tutte le infezioni ospedaliere è costituito da infezioni del tratto urinario, delle ferite chirurgiche, dell'apparato respiratorio e infezioni sistemiche (sepsi, batteriemie). L'incidenza di infezioni urinarie, che da sole rappresentano il 35-40% di tutte le infezioni ospedaliere, negli ultimi quindici anni sta diminuendo (insieme a quelle delle ferite chirurgiche), mentre è stato registrato un aumento di casi di batteriemie e polmoniti. Si è, inoltre, osservata nel tempo una grande variabilità dei microrganismi coinvolti: fino all'inizio degli anni Ottanta, le infezioni ospedaliere erano sostenute principalmente da batteri gram-negativi (per esempio, *E. coli* e *Klebsiella Pneumoniae*). Poi, per effetto della pressione antibiotica e del maggiore utilizzo di presidi sanitari di materiale plastico, sono aumentati i casi di infezioni causate da gram-positivi (soprattutto *Enterococchi* e *Staphylococcus Epidermidis*) e da miceti (soprattutto *Candida*).

Accertata l'effettiva natura nosocomiale del germe, è ormai noto come spesso sia difficile risalire all'esatta origine dell'infezione cui è conseguito il danno biologico patito dal paziente, con la conseguente presunzione, nell'ambito della responsabilità civile, di falle organizzative della struttura sanitaria nel suo insieme, piuttosto che di criticità da ravvisare nell'operato del singolo professionista. Va sottolineato sul punto come tale peculiarità si rifletta nella difficoltà oggettiva, in caso di contenzioso, per le UOC aziendali di Medicina legale, dell'individuazione dei professionisti coinvolti a cui inviare l'informativa in caso di inizio di trattative stragiu-

([11]) Cass. civ., sez. III, ordinanza n. 7513 del 2018.

diziali o di giudizio, in assolvimento agli obblighi previsti dall'art. 13 della l. 24/2017 (*Obbligo di comunicazione all'esercente la professione sanitaria del giudizio basato sulla sua responsabilità*).

Una recente sentenza della Cassazione su un caso di infezione nosocomiale esplicita bene il ruolo della struttura sanitaria (sez. III civile, ord. n. 17696/2020 ([12])): "… Ciò comporta la necessità, da parte della struttura sanitaria, di una particolare attenzione alla sterilità di tutto l'ambiente operatorio, proprio perché l'insorgenza di un'infezione del genere non può considerarsi un fatto né eccezionale né difficilmente prevedibile. E l'onere della prova di avere approntato in concreto tutto quanto necessario per la perfetta igiene della sala operatoria è, ovviamente, a carico della struttura. Consegue dal complesso di tali argomenti che, non essendo stata, a quanto risulta, neppure prospettata la possibilità che l'infezione da stafilococco aureo abbia avuto una genesi diversa da quella nosocomiale, deve darsi per accertato, anche se in via presuntiva, che i danneggiati abbiano dimostrato che il contagio sia avvenuto in ospedale, con ogni probabilità in occasione dell'intervento chirurgico…", facendo rientrare il rispetto delle norme di sterilizzazione tra gli adempimenti che la struttura annovera nella sua fattispecie di responsabilità contrattuale.

A livello individuale, invece, il professionista dovrà provare di aver effettuato il necessario e doveroso trattamento terapeutico, in particolare di aver praticato una corretta terapia profilattica prima e dopo l'intervento chirurgico ([13]).

La valutazione del danno biologico derivante da infezione ospedaliera potrà dunque consistere nella stima del periodo di inabilità temporanea, del grado di menomazione funzionale a carico di diversi organi od apparati, potendo essere interessato dal processo infettivo qualsiasi distretto corporeo, fino ad arrivare al decesso del paziente, con la previsione di un eventuale danno da perdita del rapporto parentale a favore dei congiunti. Per quanto concerne le menomazioni di tipo funzionale, come già sopra richiamato, per la valutazione del danno si dovrà far riferimento alle voci tabellari previste dall'art. 138 del d.lgs. 209/2005 per quanto concerne le micropermanenti, mentre, per le cosiddette lesioni macropermanenti (da 10 a 100%), si dovrà seguire quanto indicato dai principali barèmes riconosciuti dalla comunità scientifica medico-legale, considerando tuttavia lo stato di salute del paziente in epoca antecedente all'instaurazione del processo infettivo.

Bisogna considerare infatti che, spesso, i pazienti sono ricoverati in ospedale proprio a causa di patologie la cui normale evoluzione, anche

---

([12]) Cass. civ., sez. III, ordinanza n. 17696 del 2020.

([13]) Cass. civ., sez. III, sentenza n. 4864 del 2021.

in caso di corretta gestione, comunque, di per sé, determinerebbe una guarigione con esiti di tipo permanente, che potranno essere però di entità maggiore in caso di instaurazione di un'infezione nosocomiale. Basti pensare ad esempio a processi infettivi nosocomiali sviluppatisi a seguito di chirurgia ortopedica in casi di fratture. In tali casi la valutazione del danno risulta più complessa, dovendo le strutture sanitarie riconoscere un risarcimento al paziente per il cosiddetto *danno differenziale* o *maggior danno*, vale a dire la quota di danno ulteriore causata dal processo infettivo, rispetto a quella che sarebbe comunque residuata in caso di gestione corretta del paziente e che dunque non può essere imputata alla struttura sanitaria.

Bisogna inoltre ricordare che non è evenienza rara il decesso di soggetti fragili in conseguenza di una infezione di origine nosocomiale, che va a determinare una compromissione di un già precario equilibrio: in tali casi potrà essere riconosciuto un danno da morte nella sua accezione di *iure proprio* (danni direttamente sofferti dai superstiti del deceduto) o *iure hereditatis* (subiti dalla vittima primaria del fatto illecito e richiesti dai parenti).

Uno scenario di richiesta risarcitoria sempre più frequente si vede far seguito al riconoscimento dell'indennizzo *ex lege* 210/1992 ([14]), da parte del Ministero della salute, per danno da trasfusione. Il contagio da virus dell'HCV, in conseguenza di una trasfusione in ambiente ospedaliero, può prevedere una risarcibilità specifica in responsabilità civile, in relazione ad esiti correlati all'evoluzione dell'infezione ed al peggioramento della funzionalità epatica, con voci valutative specifiche riportate nei comuni *barèmes*. In tale frangente la responsabilità della struttura, nel prevenire l'infezione, si realizza in una corretta tracciabilità e gestione delle sacche di sangue: "Non spetta al primario di chirurgia, né al chirurgo operatore effettuare direttamente il controllo sul sangue, né la regolare tenuta dei registri o la verifica della preventiva sottoposizione a tutti i test sierologici richiesti dalla legge delle sacche di sangue trasfuse, in quanto si tratta di controlli di competenza del centro trasfusionale, che trasmette al reparto richiedente le sacche di sangue e plasma regolarmente etichettate, il che presuppone la tracciabilità del donatore come risultante dai registri alla cui tenuta è obbligato il centro trasfusionale, ed il superamento dei test obbligatori." (Cassazione civile, sen-

([14]) Legge 25 febbraio 1992, n. 210, *Indennizzo a favore dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazione di emoderivati* (*G.U.* Serie Generale n. 55 del 6 marzo 1992). Entrata in vigore della legge: 21/3/1992.

tenza n. 25764/2019 ([15])). L'eventuale riconoscimento di un risarcimento da parte della struttura sanitaria sarà indipendente dalla corresponsione dell'indennizzo da parte del Ministero, trattandosi di ambiti diversi, tuttavia ai fini della liquidazione si dovrà tener conto del principio della *compensatio lucri cum damno* ([16]).

Contestualizzando la valutazione del danno biologico conseguente ad infezioni ospedaliere nell'attuale scenario di pandemia da Sars-Cov-2, sembra opportuno fare riferimento all'emergente problema rappresentato dal contagio da tale virus in ambiente ospedaliero: pur non essendo un'infezione tipicamente nosocomiale, la maggiore presenza di soggetti fragili in ambiente sanitario e la contagiosità del virus sono alla base di episodi di diffusione intraospedaliera dello stesso con la creazione di veri e propri cluster all'interno di reparti e conseguenti eventi avversi. In tale fase, con la graduale ripresa delle attività ordinarie e la contemporanea circolazione del virus nonostante la campagna di vaccinazione, le strutture sanitarie si trovano a dover fronteggiare una gestione più complessa delle attività, volta a ridurre al minimo la possibilità di contagio. In tema di valutazione del danno, anche in questo caso, considerando la tipologia di popolazione maggiormente esposta ed i prevedibili effetti infausti dell'infezione, si dovrà necessariamente considerare l'eventualità di richieste risarcitorie e consulenze medico-legali di parte che riconducano l'eventuale decesso del paziente all'infezione COVID-19 contratta in ambito ospedaliero, quantificando un danno da morte in relazione agli eredi. L'impatto effettivo dei contagi intraospedalieri da COVID-19 sarà evidente nei prossimi anni: anche per tale frangente, un forte investimento sul risk management e la dimostrazione di un'applicazione pratica dei protocolli da parte dei professionisti costituiranno o, almeno, contribuiranno a costituire la prova liberatoria per la struttura, onde evitare l'aumento dei risarcimenti, già considerevoli, dovuti alle infezioni ospedaliere.

2. Bibliografia

Regione Lombardia, *Mappatura sinistri del Sistema Sanitario Regionale*, sedicesima edizione, 1999-2019 (luglio 2020)

Legge 8 marzo 2017, n. 24, *Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercen-*

([15]) Cass. civ., sez. III, sentenza n. 25764 del 2019.

([16]) Cass. civ., sez. III, sentenza n. 4309 del 2019.

ti le professioni sanitarie (17G00041) (*G.U.* Serie Generale n. 64 del 17 marzo 2017). Entrata in vigore del provvedimento: 1/4/2017
Cass. civ., sez. III, ordinanza 12 febbraio-6 luglio 2020, n. 13872
Codice delle assicurazioni private, articolo 138 (d.lgs. 7 settembre 2005, n. 209)
Cass. civ., sez. III, ordinanza 18 giugno-7 novembre 2019, n. 28614
Linee guida SIMLA, Giuffrè Editore, 2016
Guida alla valutazione medico-legale dell'invalidità permanente, Ronchi, Mastroroberto, Genovese, Giuffrè Editore, 2015
Cass. civ., sez. III, ordinanza 5 maggio 2020, n. 8468
Cass. civ., sez. III, sentenza n. 25164 del 10 novembre 2020
Cass. civ., sez. III, ordinanza n. 7513 del 2018
Cass. civ., sez. III, ordinanza n. 17696 del 2020
Cass. civ., sez. III, sentenza n. 4864 del 2021
Legge 25 febbraio 1992, n. 210, *Indennizzo a favore dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazione di emoderivati* (*G.U.* Serie Generale n. 55 del 6 marzo 1992). Entrata in vigore della legge: 21/3/1992
Cass. civ., sez. III, sentenza n. 25764 del 2019
Cass. civ., sez. III, sentenza n. 4309 del 2019

PARTE II
La valutazione del danno in ambito INAIL [17]

Premessa

La tutela assicurativo-previdenziale dell'INAIL ricomprende, tra le altre attività tutelate, anche l'indennizzo del danno biologico da infezioni nosocomiali, che può interessare sia il "lavoratore-operatore" che il "lavoratore-paziente".

Nel caso dell'operatore sanitario, ancorché il rischio biologico si configuri come un rischio trasversale, che coinvolge anche lavoratori dell'agricoltura, dell'industria, dell'artigianato e dei servizi, certamente l'ambito nosocomiale è ritenuto a maggiore rischio, a causa dell'utilizzo di aghi e di strumenti taglienti e di possibili contaminazioni mucoso-cutanee, responsabili di circa il 40% di tutti gli infortuni a carico del personale ospedaliero.

Molto prolifica, in tal senso, è stata anche la normativa, relativa alla prevenzione del rischio biologico nei luoghi di lavoro, la quale nasce fondamentalmente dalla direttiva europea 2000/54/CE, preceduta dalle direttive 90/679/CEE e 93/88/CEE, recepite progressivamente nel nostro ordinamento prima con il d.lgs. 626/94 e, più recentemente, con il d.lgs. 81/2008, con particolare riferimento al Titolo X ("Esposizione ad agenti biologici").

Anche per quanto attiene al "lavoratore-paziente", ovvero colui che, a causa e in occasione di lavoro, ha subito un infortunio o è affetto da una tecnopatia, e in conseguenza di ciò è ricoverato presso una struttura sanitaria, si può configurare un rischio da "infezione ospedaliera" che, probabilmente, sarebbe più esatto identificare con il concetto di "infezione correlata all'assistenza sanitaria (I.C.A.)".

Pur con alcune peculiarità del caso relative alla criteriologia medico-legale nell'accertamento del nesso di causalità (la c.d. malattia-infortunio), la valutazione del danno biologico, in suddetto ambito, non si discosta dagli indirizzi generali previsti dalla normativa, sia per quanto attiene agli infortuni che alle malattie professionali.

Pur in presenza di alcune analogie, il sistema indennitario INAIL e il sistema risarcitorio-civilistico presentano notevoli differenze, che derivano dalla diversa finalità dei due sistemi e dalla conseguente diversa strutturazione del meccanismo di ristoro del danno: l'indennizzo INAIL, infatti, assolve a una funzione sociale ed è finalizzato a garantire mezzi adeguati alle esigenze di vita del lavoratore, secondo quanto previsto dall'art.

---

[17] Di *Ennio Savino* e *Patrizia Giordano Orsini*.

38 della Costituzione, mentre il sistema civilistico è finalizzato a risarcire il danno nell'esatta misura in cui si è verificato.

Pertanto, nel sistema civilistico, il risarcimento del danno avviene, salvo ipotesi eccezionali, per mezzo dell'erogazione di un risarcimento in capitale omnicomprensivo, che chiude definitivamente il rapporto, mentre nel sistema di indennizzo sociale, le condizioni di salute del lavoratore danneggiato sono oggetto di valutazione nel tempo e comportano adeguamento e integrazione della prestazione corrisposta.

Infatti, il cosiddetto "danno biologico INAIL", rispetto a quello normato in responsabilità civile auto (RCA), si sostanzia per una natura prettamente indennitaria, mentre il danno biologico, così come definito al comma 3 dell'articolo 4 della legge 5 marzo 2001, n. 57, presenta una natura di tipo risarcitorio.

Emerge, quindi, una sostanziale tassatività della valutazione del danno in ambito INAIL, rispetto ai criteri applicativi delle tabelle relative alla responsabilità civile.

A conforto di quanto asserito, va ricordato che il comma 4 dell'art. 5 della l. n. 57/2001, così come modificato dal comma 3 dell'art. 23 della l. 12 dicembre 2002, n. 273, recita: *"l'ammontare del danno biologico liquidato ai sensi del comma 2 può essere aumentato dal giudice in misura non superiore ad un quinto con equo e motivato apprezzamento delle condizioni soggettive del danneggiato"*.

Infatti, le ripercussioni sulla capacità lavorativa specifica, che intervengono per valutazioni uguali o superiori al 16%, non interessano propriamente il danno biologico, ma si basano sulla presunzione di una necessaria ripercussione dei danni di maggiore entità sulla capacità lavorativa, così come le oscillazioni valutative, consentite nelle varie fasce o dal "fino a", rivestono, comunque, carattere di tassatività, laddove trattasi di "*voci tabellate fisse*" o dove vi sia "*coincidenza della diagnosi medico-legale con la formulazione della voce in tabella interpretativa del valore massimo*", riservando il superamento dei limiti predeterminati a quei casi nei quali il rilievo clinico di un corredo sintomatologico "imponente" prevalga sull'inquadramento nosologico, tale da consentire l'inserimento in una fascia valutativa superiore.

Relativamente al rapporto indennizzo/risarcimento deve essere ricondotta, anche, l'esistenza della franchigia, possibile nel "danno biologico INAIL" (infatti, vengono indennizzate soltanto le menomazioni, che comportano una percentuale uguale o superiore al 6%), ma non applicabile nel secondo ambito valutativo. Ciò è stato nuovamente ribadito da una sentenza della Cassazione secondo la quale "[…] *la liquidazione degli indennizzi operata dall'INAIL non si effettua secondo i criteri ordinari, ma in base ai*

parametri, alle tabelle e alle regole proprie stabilite dal sistema assicurativo e per conseguire i fini suoi propri in conformità all'art. 38 Costituzione" ([18]).

In ultimo, va ribadita l'onnicomprensività del danno biologico INAIL, dal quale restano esclusi soltanto alcuni aspetti previsti dalla giurisprudenza e relativi al disagio personale e soggettivo (danno morale), non suscettibili di valutazione medico-legale ([19]).

Aspetto di rilevanza giuridica e medico-legale assume, quindi, la componente patrimoniale del "danno biologico INAIL", che dovrà essere considerata all'atto del calcolo del cosiddetto danno differenziale e che, di seguito, sarà oggetto di approfondita analisi ([20]).

Ciò premesso, prima di procedere alla disamina sulla valutazione del danno biologico *ex* d.lgs. 38/2000, ancorché in linee generali, si farà un riferimento alla metodologia medico-legale che si applica in ambito INAIL, all'atto della trattazione di un infortunio da infezione nosocomiale; tale aspetto sarà esaminato senza particolare approfondimento sulle modalità operative "generali" già ampiamente ed egregiamente trattate nella precedente edizione ([21]), ma attualizzandolo alla nuova emergenza epidemiologica: l'infezione da COVID-19.

([18]) Cassazione civile, sezione lavoro, sentenza 26 aprile 2016, n. 8243.

([19]) Corte di Cassazione, sentenza 22 novembre 2019, n. 30578: "[…] Inoltre, secondo la più recente giurisprudenza di questa Corte (cfr. Cass. n. 901 del 2018, Cass. n. 7513 del 2018, Cass. n. 23469 del 2018), in presenza di un danno alla salute, non costituisce duplicazione risarcitoria la congiunta attribuzione di una somma di denaro a titolo di risarcimento del danno biologico, anche personalizzato, e di una ulteriore somma a titolo di risarcimento dei pregiudizi (definibili come danni morali) che non hanno fondamento medico-legale, perché non aventi base organica ed estranei alla determinazione medico-legale del grado percentuale di invalidità permanente, rappresentati dalla sofferenza interiore (quali, ad esempio, il dolore dell'animo, la vergogna, la disistima di sé, la paura, la disperazione); parimenti il danno non patrimoniale conseguente alla lesione di beni-interessi diversi dalla salute ma costituzionalmente tutelati può essere liquidato, non diversamente che nel caso di danno biologico, tenendo conto dei pregiudizi patiti dalla vittima nella relazione con se stessa (la sofferenza interiore e il sentimento di afflizione in tutte le sue possibili forme, *id est* il danno morale interiore)".

([20]) Corte di Cassazione, sentenza 8 aprile 2019, n. 9744: "[…] in tema di liquidazione del danno biologico cd. differenziale, di cui il datore di lavoro è chiamato a rispondere nei casi in cui opera la copertura assicurativa INAIL in termini coerenti con la struttura bipolare del danno-conseguenza, va operato un computo per poste omogenee, sicché, dall'ammontare complessivo del danno biologico, va detratto non già il valore capitale dell'intera rendita costituita dall'INAIL, ma solo il valore capitale della quota di essa destinata a ristorare, in forza dell'art. 13 del d.lgs. n. 38 del 2000, il danno biologico stesso, con esclusione, invece, della quota rapportata alla retribuzione ed alla capacità lavorativa specifica dell'assicurato, volta all'indennizzo del danno patrimoniale (Cass. n. 13222 del 2015; Cass. n. 20807 del 2016; v. pure Cass. n. 17407 del 2016 e, più di recente, Cass. n. 25618 del 2018)".

([21]) F.M. Donelli, M. Gabbrielli, *Responsabilità medica nelle infezioni ospedaliere. Profili giuridici e medico-legali*. Rimini, Maggioli editore, 2014.

1. La malattia-infortunio da COVID-19 quale evento tutelato

Le infezioni nosocomiali, indipendentemente dal ruolo del soggetto (operatore sanitario o paziente), laddove ne sussistano i requisiti medico-legali, rappresentano un evento tutelato dall'INAIL come "malattia-infortunio".

La malattia-infortunio consiste in un processo morboso conseguente alla penetrazione di germi patogeni nell'organismo umano. Esse vengono giuridicamente qualificate come infortuni sul lavoro in quanto la causa virulenta, ormai *jus receptum*, viene assimilata alla causa violenta. La tutela assicurativa delle patologie in questione come infortuni sul lavoro consente all'INAIL di erogare le prestazioni economiche e sanitarie, già nella fase del contagio, se noto, che determini l'astensione temporanea dal lavoro.

L'INAIL, nella circolare del 3 aprile 2020, n. 13, che fornisce istruzioni operative di attuazione dell'art. 42 del d.l. n. 18/2020, rileva che *"l'orientamento interpretativo offerto dal legislatore, in ordine alla riconduzione del fenomeno di contrazione del virus in occasione di lavoro alla fattispecie di infortunio, si mostra perfettamente aderente al consolidato indirizzo dell'Istituto sulla trattazione delle malattie infettive e parassitarie"*.

La norma di cui al citato articolo 42, secondo comma, chiarisce alcuni aspetti concernenti la tutela assicurativa nei casi accertati di infezione da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2), avvenuti in occasione di lavoro.

In via preliminare, viene precisato che, secondo l'indirizzo vigente in materia di trattazione dei casi di malattie infettive e parassitarie ([22]), l'INAIL tutela tali affezioni morbose, inquadrandole, per l'aspetto assicurativo, nella categoria degli infortuni sul lavoro: in questi casi, infatti, la causa virulenta è equiparata a quella violenta.

In tale ambito delle affezioni morbose, inquadrate come infortuni sul lavoro, sono ricondotti anche i casi di infezione da nuovo coronavirus, occorsi a qualsiasi soggetto assicurato dall'Istituto.

Infatti, la disposizione in esame, confermando tale indirizzo, chiarisce che la tutela assicurativa INAIL, spettante nei casi di contrazione di malattie infettive e parassitarie negli ambienti di lavoro e/o nell'esercizio delle attività lavorative, opera anche nei casi di infezione da nuovo coronavirus contratta in occasione di lavoro ([23]) per tutti i lavoratori assicurati all'INAIL.

([22]) Linee guida per la trattazione dei casi di malattie infettive e parassitarie, di cui alla circolare INAIL 23 novembre 1995, n. 74.

([23]) La Corte di Cassazione, con sentenza n. 9913 del 13 maggio 2016, ha ribadito i principi che devono essere seguiti nel determinare la riconducibilità all'"occasione di lavoro" dell'infortunio occorso al lavoratore. In particolare, secondo la Corte, affinché l'infortunio sia indennizzabile da parte dell'INAIL, non è necessario che sia avvenuto nell'espletamento

La circolare INAIL n. 13/2020 ha chiarito in modo preciso e puntuale le caratteristiche del rischio professionale nell'infezione da nuovo coronavirus.

La suddetta infezione presenta caratteristiche peculiari che la contraddistinguono rispetto ad altre infezioni morbose e parassitarie, non per le caratteristiche intrinseche del contagio o dell'attività virulenta dell'agente patogeno, bensì per il contesto pandemico e universale, nel quale il contagio si colloca.

In tale contesto pandemico, si rende praticamente impossibile stabilire con assoluta certezza medico-legale se la malattia sia stata contratta nell'ambiente lavorativo o sociale/familiare. Tale estrema difficoltà di individuazione del momento e del contesto del contagio si coglie, in particolare, laddove il fenomeno della diffusione del contagio sia territorialmente esteso e, soprattutto, non sia stato ancora appieno compreso.

In ambito assicurativo-previdenziale, quindi, per la determinazione del nesso di causalità, si sono adottati criteri di ragionevolezza, connessi al principio di presunzione semplice, e criteri logico-scientifici, connessi a un principio di presunzione qualificata.

Pertanto, l'INAIL ha distinto due fondamentali categorie di lavoratori: una, nella quale si collocano i lavoratori esposti a "elevato rischio sanitario" quali, *in primis*, gli operatori sanitari e, poi, tutti i lavoratori che si trovino a contatto con il pubblico/utenza (quali ad esempio i lavoratori di front office, cassieri, banconisti, addetti alle pulizie in strutture sanitarie, ecc.) e una seconda categoria nella quale rientrano tutte le altre tipologie di lavoratori. Tale classificazione trova conforto anche nelle linee guida OSHA, che hanno definito le varie classi di rischio in base all'esposizione.

Per espressa previsione della circolare, la prima categoria non presenta una "lista chiusa", ma in essa possono rientrare anche tutti i soggetti che (previo accertamento in concreto) si siano trovati a contatto o con il virus (ad esempio lavoratori addetti alle pulizie, ma anche alle pompe funebri) o con l'utenza (ad esempio, i *rider*).

Per quanto attiene ai lavoratori rientranti nella prima categoria, il rischio professionale viene individuato mediante l'applicazione del principio di "presunzione semplice" di origine professionale, stante l'elevato rischio di contagio insito nella mansione espletata, mentre, per la seconda tipologia di lavoratori, allorché non sia possibile risalire all'episodio, che

---

delle mansioni tipiche svolte dal lavoratore, essendo sufficiente, a tal fine, anche che lo stesso sia avvenuto durante lo svolgimento di attività strumentali o accessorie. Sia la dottrina che la giurisprudenza di legittimità riconoscono il significato normativo estensivo dell'espressione "occasione di lavoro".

ha determinato il contagio e non si possa presumere la correlazione tra attività lavorativa prestata e il contagio stesso, si applica il criterio scientifico medico-legale, *jus receptum*, che privilegia i seguenti elementi: epidemiologico, clinico, anamnestico e circostanziale.

La "presunzione" nell'ambito delle norme che regolano il diritto civile si colloca all'interno "delle prove" che, secondo una tradizionale classificazione giuridica dei mezzi di prova, distingue: le prove storiche, o dirette, e le prove critiche, o indirette.

Le prove dirette sono quelle che hanno direttamente a oggetto il fatto da provare e sono tali le prove documentali, testimoniali, le confessioni e il giuramento.

Sono prove indirette le presunzioni nell'ambito delle quali, dalla prova storica di un fatto diverso da quello da provare, si risale con un ragionamento induttivo, e, quindi, criticamente, alla indiretta prova del fatto da provare.

Le presunzioni sono, pertanto, mezzi di prova critici o indiretti e consistono nell'indurre (ragionamento induttivo) da un fatto noto l'esistenza di un fatto ignoto.

In ambito assicurativo-previdenziale, ad esempio, la presunzione legale d'origine in tema di malattie professionali tabellate è quella definita "presunzione legale relativa", anche *iuris tantum*, che ammette la prova contraria, rispetto alla "presunzione legale assoluta" (*iuris et de iure*).

In questo contesto di norme e di principi, si colloca la presunzione semplice definita dall'art. 2729 c.c. ("Le presunzioni non stabilite dalla legge sono lasciate alla prudenza del giudice il quale non deve ammettere che presunzioni gravi, precise e concordanti"), che comunque richiede un rigoroso rapporto di consequenzialità logico-fattuale tra premessa e conclusione, attraverso un procedimento logico basato sull'*id quod plerumque accidit* ([24]).

Va detto che, già con sentenza del 12 maggio 2005, n. 9968, la Suprema Corte si era espressa sul principio per cui "con riferimento all'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro, può costituire causa violenta anche l'azione di fattori microbici o virali che, penetrando nell'organismo umano, ne determinano l'alterazione dell'equilibrio anatomo-fisiologico, sempreché tale azione, pur se i suoi effetti si manifestino dopo un certo tempo, sia in rapporto con lo svolgimento dell'attività lavorativa. Tale dimostrazione può essere fornita in giudizio anche mediante presunzioni semplici".

La presunzione semplice non significa un automatismo, *sic et simpliciter*, nel riconoscimento del nesso causale. Infatti, nel caso di un'infezio-

([24]) Corte di Cassazione civile, sentenza n. 1494 del 10 marzo 1979.

ne occorsa a un lavoratore rientrante nella prima categoria, questi dovrà provare il contagio del virus e l'adibizione, in concreto, a lavorazioni che rientrino nella categoria o che siano equiparabili ad esse. In siffatta condizione, spetterà all'Istituto assicuratore l'onere della prova contraria circa la dimostrazione che il contagio sia avvenuto in un contesto extra-lavorativo, con esclusioni di altre possibili cause: lavoro non in presenza, presenza di contagi familiari, assenza di altri contagi sul luogo di lavoro, modalità di raggiungimento del luogo di lavoro (che, però, non esclude in origine il nesso).

Nella seconda ipotesi, invece, ovvero laddove il lavoratore appartenga a lavorazioni ricomprese nella seconda categoria, sarà a suo carico l'onere della prova che, seppure potrà prescindere dall'esatta individuazione del momento del contagio, dovrà comunque essere sostanziata con fatti o circostanze che consentano di presumere che il virus sia stato contratto nell'ambiente di lavoro.

In ogni caso, l'accertamento medico-legale seguirà l'ordinaria procedura, privilegiando essenzialmente i seguenti elementi: epidemiologico, clinico, anamnestico e circostanziale.

Di particolare valenza medico-legale risulta quanto riportato nella nota INAIL del maggio 2020: "*Quando l'insieme dei documenti sanitari acquisiti (cartelle cliniche di pronto soccorso e/o di ricovero, risultati di esami diagnostici strumentali, certificazioni inerenti ai trattamenti effettuati sul paziente, ecc.) depone univocamente per la presenza di una malattia COVID-19, non è possibile ipotizzare una causa di infezione alternativa al Nuovo Coronavirus che risulti più probabile, anche in presenza di tampone negativo*" ([25]).

Qualche riflessione va certamente avanzata anche sul contagio del lavoratore-paziente in ambito nosocomiale, aspetto, in verità, poco dissertato, stante l'attenzione "generale" focalizzata (giustamente) sugli operatori del settore sanitario.

Anche nel caso di un infortunato/tecnopatico, al pari dei predetti lavoratori, ricoverato per finalità in stretta correlazione all'evento patito (sia esso un infortunio o una malattia professionale) e che contragga un'infezione da SARS-CoV-2, dovrà essere applicata la corretta e corrente criteriologia medico-legale nel riconoscimento del nesso di causalità.

Siamo, anche qui, nell'ambito in cui rientrano quelle forme epidemiche per le quali l'ambiente di lavoro (in questo caso il ricovero nosocomiale) viene a costituire occasione di contagio in maniera più pronunciata e in gruppi ristretti di persone maggiormente esposte e per le quali possono concretizzarsi due ipotesi.

([25]) Lettera del Direttore generale INAIL del 19 maggio 2020.

La prima ipotesi, nella quale la denuncia viene fatta nell'immediatezza del "presunto contagio" e viene supportata da dati anamnestici, clinici e di laboratorio, orienta il riconoscimento del nesso.

La seconda ipotesi, laddove il "contagio" non risulta riferibile a un momento infettante ben preciso, necessita di maggiore e più approfondita istruttoria medico-legale che, comunque, non preclude *ab initio* l'ammissione a tutela.

Anche in siffatta ipotesi, sembrerebbe possibile l'applicazione della presunzione semplice, laddove l'indagine medico-legale contribuisce alla conferma o meno di circostanze gravi, precise e concordanti, assumendo senza esclusione elementi probatori quali quelli epidemiologici, clinici, anamnestici e circostanziali, idonei a tradurre le conclusioni probabilistiche in certezza giudiziale.

Pertanto, anche in questa ipotesi la corretta procedura clinica e medico-legale dovrà guidare l'accertamento del nesso, valutando l'esclusione di altre cause (di cui si è in precedenza parlato) e applicando le conoscenze scientifiche attualmente note (tempistica della positivizzazione dei tamponi, arco temporale della comparsa dei sintomi, possibile falsa positività/negatività del tampone, diversa suscettibilità e specificità dei test, ecc.).

Parimenti interessante è quanto afferma il Fiori che, a tal proposito, suddivide la causalità in causalità "forte" in sede penale, causalità "debole" in sede civile e causalità "ultradebole" in sede previdenziale in base, ovviamente, al diverso grado di esigenza probatoria ([26]).

2. Il danno biologico INAIL e le caratteristiche della nuova prestazione: l'art. 13 del d.lgs. 23 febbraio 2000, n. 38

L'emanazione del decreto legislativo n. 38 del 23 febbraio 2000 ("Disposizioni in materia di assicurazione contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali, a norma dell'articolo 55, comma 1, della legge 17 maggio 1999, n. 144") ha determinato una vera e propria svolta concettuale del sistema valutativo INAIL. A circa 14 anni dalla pubblicazione della nota sentenza della Corte costituzionale (n. 184/1986), il danno biologico è stato per la prima volta oggetto di una definizione legislativa e ha trovato una compiuta disciplina positiva, nell'ambito di una più ampia tutela privilegiata gestita dall'INAIL.

Il nuovo dettato normativo non modifica la normativa generale in ordine alla qualificazione dell'infortunio e della malattia professionale, ma

([26]) A. Fiori, *La causalità nelle malattie professionali INAIL*, Milano, 2006.

modifica integralmente solo la fase finale della valutazione del danno, a decorrere dal 25 luglio 2000, lasciando inalterata la regolamentazione degli infortuni sul lavoro e delle malattie professionali avvenuti/dichiarati in data antecedente.

Infatti, il suddetto decreto legislativo, attuativo della delega di cui all'art. 55, comma 1, della l. n. 144 del 17 maggio 1999, ha – con l'art. 13 – riconsiderato l'oggetto della tutela INAIL, fissando un nuovo sistema di indennizzo, con il passaggio dalla valutazione della cosiddetta "riduzione dell'attitudine al lavoro" a quella della "menomazione dell'integrità psico-fisica", intesa come "danno biologico".

Il concetto di "danno biologico" viene dettagliato al comma 1 del prefato articolo 13, nel quale viene esplicitato che "*Il presente articolo definisce in via sperimentale ai fini della tutela dell'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali il danno biologico come la lesione all'integrità psicofisica, suscettibile di valutazione medico-legale, della persona. Le prestazioni per il ristoro del danno biologico sono determinate in misura indipendente dalla capacità di produzione del reddito del danneggiato*" e la conseguenza è che la lesione venga indennizzata con una nuova prestazione economica, che va a sostituire la rendita per inabilità permanente, di cui all'art. 66 del d.P.R. 30 giugno 1965, n. 1124.

Il novellato decreto legislativo, al comma 2, punti a) e b), disciplina anche le modalità di erogazione del nuovo sistema indennitario: "[...] *a) le menomazioni conseguenti alle lesioni dell'integrità psicofisica di cui al comma 1 sono valutate in base a specifica 'Tabella delle menomazioni', comprensiva degli aspetti dinamico-relazionali. L'indennizzo delle menomazioni di grado pari o superiore al 6 per cento ed inferiore al 16 per cento è erogato in capitale, dal 16 per cento è erogato in rendita, nella misura indicata nell'apposita 'Tabella indennizzo danno biologico'. Per l'applicazione di tale tabella si fa riferimento all'età dell'assicurato al momento della guarigione clinica. Non si applica il disposto dell'articolo 91 del testo unico;*

b) le menomazioni di grado pari o superiore al 16 per cento danno diritto all'erogazione di un'ulteriore quota di rendita per l'indennizzo delle conseguenze delle stesse, commisurata al grado della menomazione, alla retribuzione dell'assicurato e al coefficiente di cui all'apposita 'Tabella dei coefficienti', che costituiscono indici di determinazione della percentuale di retribuzione da prendere in riferimento per l'indennizzo delle conseguenze patrimoniali, in relazione alla categoria di attività lavorativa di appartenenza dell'assicurato e alla ricollocabilità dello stesso. La retribuzione, determinata con le modalità e i criteri previsti dal Testo Unico, viene moltiplicata per il coefficiente di cui alla 'Tabella dei coefficienti'. La corrispondente quota di rendita, rapportata al grado di menomazione, è liquidata con le modalità e i criteri di cui all'articolo 74 del Testo Unico".

Come detto in premessa, con il punto a), comma 2 del d.lgs. 38/2000, viene introdotto un *range* di franchigia: ovvero le menomazioni di grado inferiore al 6%, per la loro lieve entità, vengono ritenute non rilevanti nel nuovo sistema di tutela sociale.

Al comma 4 dell'art. 13, vengono definiti le modalità e i termini per avanzare una richiesta di aggravamento di infortunio o malattia professionale, laddove i postumi residuati non abbiano raggiunto il minimo per l'indennizzabilità in capitale o in rendita: *"Entro dieci anni dalla data dell'infortunio, o quindici anni se trattasi di malattia professionale, qualora le condizioni dell'assicurato, dichiarato guarito senza postumi di invalidità permanente o con postumi che non raggiungono il minimo per l'indennizzabilità in capitale o per l'indennizzabilità in rendita, dovessero aggravarsi in conseguenza dell'infortunio o della malattia professionale in misura da raggiungere l'indennizzabilità in capitale o in rendita, l'assicurato stesso può chiedere all'Istituto assicuratore la liquidazione del capitale o della rendita, formulando la domanda nei modi e nei termini stabiliti per la revisione della rendita in caso di aggravamento. L'importo della rendita è decurtato dall'importo dell'eventuale indennizzo in capitale già corrisposto. La revisione dell'indennizzo in capitale, per aggravamento della menomazione sopravvenuto nei termini di cui sopra, può avvenire una sola volta. Per le malattie neoplastiche, per la silicosi e la asbestosi e per le malattie infettive e parassitarie la domanda di aggravamento, ai fini della liquidazione della rendita, può essere presentata anche oltre i limiti temporali di cui sopra, con scadenze quinquennali dalla precedente revisione"*.

In buona sostanza, il d.lgs. 38/2000 prevede la possibilità, da parte dell'infortunato/tecnopatico, di richiedere una sola volta la visita di aggravamento (revisione passiva) per l'indennizzo in capitale, non ponendo preclusione, viceversa, per il numero delle richieste relativamente all'indennizzo in rendita.

Il comma 5 disciplina la valutazione complessiva dei postumi, in caso di uno o più eventi lesivi, tutti rientranti nella nuova disciplina: *"Nel caso in cui l'assicurato già colpito da uno o più eventi lesivi rientranti nella disciplina delle presenti disposizioni subisca un nuovo evento lesivo si procede alla valutazione complessiva dei postumi e alla liquidazione di un'unica rendita o dell'indennizzo in capitale corrispondente al grado complessivo della menomazione dell'integrità psico-fisica L'importo della nuova rendita o del nuovo indennizzo in capitale è decurtato dell'importo dell'eventuale indennizzo in capitale già corrisposto e non recuperato"*.

Di particolare valenza medico-legale risulta il comma 6 dell'art. 13, in quanto va a individuare le metodologie valutative, in caso di preesistenze extra-lavorative o lavorative ai sensi del d.P.R. 1124/65, siano esse in franchigia, in rendita o liquidate in capitale, prevedendo, in taluni casi, l'appli-

cazione della formula Gabrielli: *"Il grado di menomazione dell'integrità psico-fisica causato da infortunio sul lavoro o malattia professionale, quando risulti aggravato da menomazioni preesistenti concorrenti derivanti da fatti estranei al lavoro o da infortuni o malattie professionali verificatisi o denunciate prima della data di entrata in vigore del decreto ministeriale di cui al comma 3 e non indennizzati in rendita, deve essere rapportato non all'integrità psico-fisica completa, ma a quella ridotta per effetto delle preesistenti menomazioni. Il rapporto è espresso da una frazione in cui il denominatore indica il grado di integrità psico-fisica preesistente e il numeratore la differenza tra questa e il grado di integrità psico-fisica residuato dopo l'infortunio o la malattia professionale. Quando per le conseguenze degli infortuni o delle malattie professionali verificatisi o denunciate prima della data di entrata in vigore del decreto ministeriale di cui al comma 3 l'assicurato percepisca una rendita o sia stato liquidato in capitale ai sensi del testo unico, il grado di menomazione conseguente al nuovo infortunio o alla nuova malattia professionale viene valutato senza tenere conto delle preesistenze. In tale caso, l'assicurato continuerà a percepire l'eventuale rendita corrisposta in conseguenza di infortuni o malattie professionali verificatisi o denunciate prima della data sopra indicata"*.

Assoluta novità, e non solo per la tutela indennitaria INAIL, è l'introduzione della "valutazione provvisoria", normata al comma 8 dell'art. 13. Infatti, laddove non sia possibile accertare con precisione il grado di menomazione dell'integrità psico-fisica, ma sia prevedibile che questa rientri nei limiti dell'indennizzo in capitale, il medico valutatore può procedere alla cosiddetta "valutazione provvisoria": infatti, nel caso in cui la valutazione provvisoria ipotizzi una percentuale non superiore al 5% (e, quindi, in franchigia), la valutazione definitiva dovrà essere effettuata dopo sei mesi; viceversa, qualora si riconosca già una percentuale di danno biologico con indennizzo provvisorio (dal 6%), il medico valutatore potrà predisporre la valutazione definitiva in un lasso di tempo che vada dai sei mesi ai dodici mesi: *"Quando per le condizioni della lesione non sia ancora accertabile il grado di menomazione dell'integrità psico-fisica e sia, comunque, presumibile che questa rientri nei limiti dell'indennizzo in capitale, l'istituto assicuratore può liquidare un indennizzo in capitale in misura provvisoria, dandone comunicazione all'interessato entro trenta giorni dalla data di ricevimento del certificato medico constatante la cessazione dell'inabilità temporanea assoluta, con riserva di procedere a liquidazione definitiva non prima di sei mesi e non oltre un anno dalla data di ricevimento del predetto certificato medico. In ogni caso l'indennizzo definitivo non può essere inferiore a quello provvisoriamente liquidato"*.

Ancora, appare opportuno evidenziare quanto previsto al comma 9 dell'art. 13, che conferma il diritto alla rendita a superstiti anche nell'at-

tuale disciplina, precisandone le modalità di erogazione: "*In caso di morte dell'assicurato, avvenuta prima che l'istituto assicuratore abbia corrisposto l'indennizzo in capitale, è dovuto un indennizzo proporzionale al tempo trascorso tra la data della guarigione clinica e la morte*".

In sintesi, la nuova disciplina indennitaria, a far data dal 25 luglio 2000, abolisce la rendita per inabilità permanente, così come disposta dall'art. 74 del d.P.R. 1124/65, introducendo un indennizzo aredittuale (cosiddetto danno biologico), per le menomazioni dal 6% al 15%, a cui può essere aggiunta un'ulteriore quota per le conseguenze patrimoniali delle menomazioni, presunte per legge, per un danno pari o superiore al 16%, con erogazione di un indennizzo in rendita (cosiddetto indennizzo vitalizio).

Come detto, restano escluse da qualsiasi forma di indennizzo tutte le menomazioni inferiori al 6% (franchigia), non rilevanti sotto il profilo indennitario, per la lieve entità delle stesse.

Infine, occorre ricordare che la "Tabella delle menomazioni", dovendo valutare l'incidenza degli eventi tutelati sull'integrità psico-fisica del soggetto assicurato in quanto tale, supera, *de iure* e *de facto*, l'ormai anacronistica distinzione tra le gestioni "Agricoltura" e "Industria", ricomprendendo anche danni che non pregiudicano la capacità lavorativa dell'assicurato.

3. La metodologia attuativa del nuovo sistema indennitario

Una riforma così radicale in ambito medico-legale INAIL esigeva naturalmente la creazione di nuovi strumenti che ne consentissero l'applicazione. E infatti, con il comma 2, punti a) e b) dell'art. 13 del d.lgs. 38/2000 è stata prevista la realizzazione di tre tabelle, approvate con il decreto ministeriale 12 luglio 2000:

– la "Tabella delle menomazioni", contemplante menomazioni conseguenti a lesioni dell'integrità psico-fisica, derivanti da infortunio o malattia professionale, e suscettibili di valutazione medico-legale. In tali valutazioni tabellari, per espressa volontà del legislatore, viene ricompreso anche il danno dinamico-relazionale.

A tal proposito appare utile riportare alcuni passaggi chiarificatori dell'ordinanza n. 7513/2018 della Suprema Corte ([27]): "[…] *L'espressione 'danno dinamico-relazionale' comparve per la prima volta nell'art. 13 del d.lgs. 23.2.2000, n. 38, il quale stabilì che oggetto dell'assicurazione obbliga-*

([27]) Corte di Cassazione civile, sez. III, 27 marzo 2018, n. 7513.

toria contro gli infortuni sul lavoro fosse l'indennizzo del danno biologico, e delegò il Ministro del lavoro ad approvare una 'Tabella delle menomazioni', cioè delle percentuali di invalidità permanente, in base alla quale stimare il danno biologico indennizzabile dall'INAIL. Nel conferire al Governo tale delega, il decreto stabilì che l'emananda tabella dovesse essere 'comprensiva degli aspetti dinamico-relazionali'. Come dovesse intendersi tale espressione non era dubitabile: fino al 2000, infatti, l'INAIL aveva indennizzato ai lavoratori infortunati la perdita della 'attitudine al lavoro', e l'aveva fatto in base ad una tabella, allegata al d.P.R. 30.6.1965, n. 1124, che teneva conto unicamente delle ripercussioni della menomazione sull'idoneità al lavoro. Pertanto, nel sostituire l'oggetto dell'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro (sostituendo l'incapacità lavorativa generica col danno biologico), il legislatore con tutta evidenza volle precisare che la nuova tabella, in base alla quale si sarebbe dovuto stabilire il grado di invalidità permanente, dovesse tenere conto non già delle ripercussioni della menomazione sull'abilità al lavoro, ma delle ripercussioni di essa sulla vita quotidiana della vittima, che il legislatore ritenne di definire come 'aspetti dinamico-relazionali'.

L'espressione in esame ricomparve nell'art. 5 della l. 5.3.2001, n. 57, con la quale si intervenne sulla disciplina dei danni causati dalla circolazione dei veicoli. Tale norma, dopo avere definito la nozione 'danno biologico', dettato il relativo criterio di risarcimento, e stabilito che la misura ivi prevista potesse essere aumentata del 20% per tenere conto 'delle condizioni soggettive del danneggiato', delegò il Governo ad emanare una specifica tabella delle menomazioni alla integrità psicofisica comprese tra 1 e 9 punti d'invalidità (art. 5, comma 5, l. 57/2001). Il Governo vi provvide col d.m. 3.7.2003 (in Gazz. Uff. 11.9.2003, n. 211). Tale decreto, tuttora vigente, include un allegato, intitolato 'Criteri applicativi', nel quale si afferma che la commissione ministeriale incaricata di stilare la tabella delle menomazioni vi aveva provveduto assumendo a base del proprio lavoro la nozione di 'danno biologico' desumibile sia dal d.lgs. 38/2000, sia dalla l. 57/2001: ovvero la menomazione dell'integrità psico-fisica della persona, 'la quale esplica un'incidenza negativa sulle attività quotidiane e sugli aspetti personali dinamico-relazionali della vita del danneggiato'. Dunque anche in quel testo regolamentare con l'espressione 'compromissione degli aspetti dinamico-relazionali' non si volle designare un danno a sé, ma la si usò puramente e semplicemente come perifrasi della nozione di 'danno biologico'.

[...] È infatti autorevole e condiviso, in medicina legale, l'insegnamento secondo cui 'non ha più ragion d'essere l'idea che il danno biologico abbia natura meramente statica'; che 'per danno biologico deve intendersi non la semplice lesione all'integrità psicofisica in sé e per sé, ma piuttosto la conseguenza del pregiudizio stesso sul modo di essere della persona (...). Il danno biologico misurato percentualmente è pertanto la me-

nomazione all'integrità psicofisica della persona la quale esplica un'incidenza negativa sulle attività ordinarie intese come aspetti dinamico-relazionali comuni a tutti'.

[…] Da quanto esposto derivano […] La prima è che deve essere rettamente inteso il senso del discorrere di 'danni dinamico-relazionali' (ovvero, con formula più arcaica ma più nobile, 'danni alla vita di relazione'), in presenza d'una lesione della salute. La lesione della salute risarcibile in null'altro consiste, su quel medesimo piano, che nella compromissione delle abilità della vittima nello svolgimento delle attività quotidiane tutte, nessuna esclusa: dal fare, all'essere, all'apparire. Non, dunque, che il danno alla salute 'comprenda' pregiudizi dinamico-relazionali dovrà dirsi; ma piuttosto che il danno alla salute è un danno 'dinamico-relazionale'. Se non avesse conseguenze 'dinamico-relazionali', la lesione della salute non sarebbe nemmeno un danno medico legalmente apprezzabile e giuridicamente risarcibile. La seconda conseguenza è che l'incidenza di una menomazione permanente sulle quotidiane attività 'dinamico-relazionali' della vittima non è affatto un danno diverso dal danno biologico […]";

– la "Tabella indennizzo danno biologico" determina il *quantum* di indennizzo da corrispondere per ciascun punto di danno biologico, dal 6% al 100%, ovvero il cosiddetto "punto modulato INAIL".

Il prefato punto, come si dirà più diffusamente nel paragrafo dedicato, si ispira ai principi di "aredditualità", "gravità della menomazione", "età anagrafica" e, fino al 31.12.2018, anche di differenza di genere ("sesso");

– la "Tabella dei coefficienti" si applica laddove la valutazione percentuale delle menomazioni all'integrità psico-fisica risulti pari o superiore al 16%, con la costituzione di una rendita (indennizzo in rendita). In siffatta specie, la rendita sarà costituita da una quota areddituale (danno biologico o danno non patrimoniale), determinata con le tabelle del "punto modulato INAIL", e da una quota di danno patrimoniale, che fa riferimento alla retribuzione percepita in concreto dall'infortunato, entro i limiti del massimale e del minimale, ai sensi del T.U. In estrema sintesi, laddove l'infortunato percepisca una retribuzione che esuli dai limiti massimi e minimi previsti per il calcolo, si farà rispettivo riferimento a questi ultimi; qualora, invece, la retribuzione dell'infortunato rientri nei predetti limiti, ai fini del calcolo, verrà considerata l'effettiva retribuzione percepita.

Il d.m. 12 luglio 2000 riporta i criteri applicativi della "Tabella delle menomazioni", a cui attenersi all'atto della valutazione del danno biologico:

– L'elenco delle menomazioni segue una numerazione progressiva funzione dell'ordine alfabetico seguito per apparati/sensi/tessuti di riferimento. Nella fattispecie: cardiocircolatorio, cicatrici e dermopatie, digerente,

emopoietico, endocrino, patologia erniaria, neoplasie, nervoso, osteoarticolare e muscolare, otorinolaringoiatrico, respiratorio, sessuale e visivo.

– La descrizione della menomazione esplicitata nelle singole voci è riferibile al valore massimo indicato in tabella.
– Nel caso di danni composti, vale a dire di danni comprensivi di più menomazioni, la valutazione non potrà essere il risultato della somma delle singole menomazioni tabellate. In tali casi, infatti, si dovrà procedere a una stima complessiva del danno, con riferimento all'entità del pregiudizio effettivo dell'apparato e/o della funzione interessata dalle menomazioni.
– Nel caso di danni policroni professionali, sia da riferire a menomazioni ricadute in franchigia, sia a menomazioni indennizzate in capitale o in rendita, il danno biologico permanente finale sarà sempre il risultato di una valutazione complessiva. La stessa sarà guidata dai criteri comunemente utilizzati nella valutazione di menomazioni coesistenti e concorrenti.
– Per menomazioni concorrenti devono intendersi quelle che incidono su organi o apparati strettamente sinergici.
– In caso di abolizione di organo o di senso pari (reni, occhi, ecc.), qualora la stessa ricada su soggetti portatori di preesistenza extra-lavorativa o lavorativa, incidente sullo stesso organo o senso, il danno biologico permanente sarà uguale all'abolizione bilaterale tabellata.
– L'applicazione della formula Gabrielli, nei casi previsti dalla normativa vigente, è, invece, indicata qualora debbano valutarsi anche perdite parziali di organo o di senso pari.
– Nella valutazione del danno la perdita funzionale non è equiparata a quella anatomica. Quest'ultima assume, di norma, connotazione di maggiore gravità.
– Nell'ambito della stima del danno, il computo dei disturbi correlati, a carattere locale, non può portare a valutazioni superiori a quelle previste per la perdita anatomica del segmento interessato.

4. La Tabella delle menomazioni: struttura e modalità applicative

La Tabella delle menomazioni è costituita da 387 voci indicanti quadri menomativi derivanti da lesioni e/o malattie di 11 apparati/sistemi (cardiovascolare, digerente, emopoietico, endocrino, nervoso e psichico, osteo-articolare e muscolare, O.R.L., respiratorio, sessuale, urinario e visivo), nonché da menomazioni di patologie meritevoli di specifica trattazione: menomazioni estetiche da cicatrici cutanee e dermopatie, menomazioni da patologia erniaria e menomazioni da patologia neoplastica.

Come detto in premessa, la Tabella delle menomazioni presenta una sostanziale tassatività della valutazione del danno in ambito INAIL anche se,

nell'ambito di tale "tassatività", al medico valutatore viene dato un ampio margine di discrezionalità mediante l'inserimento della locuzione "fino a".

In concreto, quindi, l'effettiva tassatività nella valutazione del danno biologico si concretizza in quelle condizioni in cui sono rappresentate "*voci tabellate fisse*" o laddove vi sia una piena corrispondenza tra la diagnosi medico-legale e la voce in tabella interpretativa del valore massimo.

A ogni buon conto, l'obiettivazione di un significativo corredo sintomatologico, opportunamente rappresentato, può consentire il superamento dell'inquadramento nosologico, giustificando l'inserimento del quadro clinico-funzionale in una fascia valutativa superiore: è il caso, ancorché non esclusivo, delle patologie neoplastiche o da immunodepressione.

In questi casi, la presenza di eventuali complicanze o necessità terapeutiche può essere foriera di una significativa variabilità del quadro clinico, inteso come evoluzione dinamica, finendo per rendere sottostimata una valutazione medico-legale che faccia riferimento "solo" alla patologia di base.

La corretta metodologia valutativa richiede che vengano sempre rappresentati i codici tabellari esplicitativi del danno patito dal soggetto avendo contezza che, nel caso coesistano più menomazioni, la valutazione medico-legale non potrà mai essere la risultanza di una mera sommatoria, ma una stima di sintesi, di norma riduzionistica, delle diverse percentuali.

In particolare, nel danno composto, ovvero laddove concorrono più menomazioni conseguenti a una stessa lesione o malattia, dovrà essere effettuata una valutazione di tipo sincretico: in concreto, in presenza di un pregiudizio anatomico e di una conseguente menomazione disfunzionale, quella a maggior incidenza tenderà ad "assorbire" la valutazione percentuale dell'altra.

In merito alla valutazione del danno biologico pari al 100%, previsto per tre voci tabellari, ancorché non unanimemente condivisa da alcuni studiosi del settore, trova il suo fondamento nell'assunto che la perdita del "bene-salute" non coincide con la perdita del "bene-vita", in quanto la sussistenza di cascami di validità biologica non funzionali all'estrinsecazione di capacità biologiche e socio-relazionali non esclude, *sic et simpliciter*, l'attribuzione di una percentuale di danno biologico pari al 100%.

Tale determinazione ha trovato conforto in diverse sentenze della Suprema Corte. A tal proposito, giova riportare quanto affermato dal Ruperto: "*Il bene salute e il bene vita – in altri termini – costituiscono beni distinti e tutelati in forma distinta. Mentre il primo, infatti, ammette una forma di tutela risarcitoria il secondo no, in quanto, essendo strettamente connesso alla persona del suo titolare, non se ne può concepire l'autonoma risarcibilità quando tale persona abbia cessato di esistere*" ([28]).

([28]) C. Ruperto, *La giurisprudenza sul codice civile coordinata con la dottrina. Libro II delle successioni,* Milano, 2012.

	MENOMAZIONE	%
1.	Cardiopatie riconducibili a classe I NYHA	Fino a 10
2.	Cardiopatie riconducibili a classe II NYHA Con frazione d'eiezione tra 50% e 40%	11-30
3.	Cardiopatie riconducibili a classe III NYHA a) con frazione d'eiezione tra 39% e 30% b) con frazione d'eiezione inferiore a 30%	31-70 31- 60 61-70
4.	Cardiopatie riconducibili a classe IV NYHA	> 70
5.	Esiti anatomici di pericardite o pericardiectomia senza disturbi funzionali di rilievo	Fino a 8
6.	Disturbi del ritmo e/o della conduzione di significato clinico-patologico ma non richiedenti trattamento farmacologico	Fino a 5
7.	Disturbi del ritmo e/o della conduzione complessi controllabili con trattamento farmacologico e/o con impianto di pace maker	Fino a 10
8.	Disturbi del ritmo e/o della conduzione persistenti nonostante trattamento farmacologico o impianto di pace maker, a seconda della complessità del disturbo residuo	Fino a 45
9.	Trapianto di cuore, con insufficienza residua riconducibile a classe I NYHA	40
10.	Trapianto di cuore, con insufficienza residua riconducibile a classe II NYHA	50
11.	Trapianto di cuore, con insufficienza residua riconducibile a classe III NYHA	75
12.	Ipertensione arteriosa non complicata e controllata con trattamento dietetico o farmacologico	Fino a 5
13.	Ipertensione arteriosa non complicata, non perfettamente controllata con terapia ovvero controllata mediante complesso trattamento farmacologico	Fino a 10
14.	Ipertensione arteriosa con ipertrofia ventricolare sinistra ecocardiograficamente apprezzabile, alterazioni del fondo oculare di 1° e 2° grado e/o iniziale interessamento renale	Fino a 25
15.	Ipertensione arteriosa con ipertrofia ventricolare sinistra, alterazioni del fondo oculare di 3° grado, insufficienza renale moderata	Fino a 40
16.	Ipertensione arteriosa con ipertrofia ventricolare sinistra, alterazioni del fondo oculare di 3° grado, insufficienza renale grave	Fino a 50
17.	Ipertensione maligna, a seconda dell'interessamento sistemico	> 50
18.	Arteriopatia arti superiori – Il paziente non accusa dolore a riposo né sotto sforzo, calcificazioni e dilatazioni dei vasi apprezzabili strumentalmente	Fino a 5
19.	Arteriopatia arti superiori – Dolore a seguito di impegno fisico degli arti; sono presenti ulcere persistenti, a seconda del livello e della mono o bilateralità	Fino a 20
20.	Arteriopatia arti superiori – Presenza di disturbi trofici con amputazioni, a seconda del livello e della mono o bilateralità	21-85

▸▸

	MENOMAZIONE	%
21.	Sindrome dello stretto toracico in fase iniziale, a seconda della mono o bilateralità	Fino a 6
22.	Arteriopatia arti inferiori – Pazienti in stadio I di Fontaine-Lériche	Fino a 5
23.	Arteriopatia arti inferiori – Pazienti in stadio II di Fontaine-Lériche	6-20
24.	Arteriopatia arti inferiori – Pazienti in stadio IIb di Fontaine-Lériche	21-30
25.	Arteriopatia arti inferiori – Pazienti in stadio III di Fontaine-Lériche	31-55
26.	Arteriopatia arti inferiori – Pazienti in stadio IV di Fontaine-Lériche	Fino a 80
27.	Flebo-linfopatie arti inferiori – Soggetti con flebolinfostasi regredibile mediante adeguata elastocompressione, con edema serotino, cianosi, parestesie, sofferenza alla marcia	Fino a 5
28.	Flebo-linfopatie arti inferiori – Sindrome postflebitica totalmente o parzialmente ricanalizzata. Varici complicate da varicoflebiti con segni importanti di stasi e/o turbe trofiche. In ambedue i casi possono essere presenti retrazioni cicatriziali	Fino a 20
29.	Flebo-linfopatie arti inferiori – Pazienti portatori di: trombosi venosa profonda, malattia post-flebitica con ostruzione permanente dei collettori profondi e importanti segni di stasi. Linfedema medio-grave ed irreversibile; ulcerazioni profonde bilaterali; varicorragie	Fino a 50
30.	Linfedema mostruoso, irreversibile, degli arti inferiori	Fino a 70
31.	Vasculopatia, aneurismi dell'aorta – 1 *a)* Esiti di intervento chirurgico o di endoprotesi su aneurisma dell'aorta, a seconda del livello e dei disturbi residui *b)* Esiti di intervento chirurgico su aneurisma complicato dell'aorta, a seconda del livello e dei disturbi residui	Fino a 20 Fino a 30
32.	Vasculopatia, aneurismi dell'aorta – 2 Aneurisma dell'aorta non operabile, a seconda del tratto, dell'estensione e del diametro	Fino a 45
33.	Vasculopatia, sindrome di Raynaud – 1 Assenza del fenomeno di Raynaud, assenza del recupero della temperatura cutanea e del polso sino a 40' dalla fine del cold-test, pronta risposta alla trinitrina	Fino a 5
34.	Vasculopatia, sindrome di Raynaud – 2 Forme subcliniche con fenomenologia di Raynaud; comparsa di tipica crisi ischemica nel corso del cold-test a carico delle falangi distale ed intermedia di più dita, pronta risposta alla trinitrina	Fino a 12
35.	Vasculopatia, sindrome di Raynaud – 3 Presenza di disturbi trofici: ulcerazioni superficiali a carico delle estremità superiori, assenza assoluta di risposta alla trinitrina	Fino a 20

▸▸

	MENOMAZIONE	%
36.	Cicatrici cutanee, non interessanti il volto ed il collo, distrofiche, discromiche	Fino a 5
37.	Cicatrici cutanee deturpanti, non interessanti il volto ed il collo	Fino a 12
38.	Cicatrici cutanee, interessanti il volto ed il collo, a seconda della natura, della estensione e del complessivo pregiudizio fisionomico o fisiognomico, fino alla deturpazione	Fino a 30
39.	Dermopatia cronica a genesi irritativa, con alterazione della sensibilità, a seconda del tipo e della diffusione delle lesioni	Fino a 7
40.	Dermopatia cronica a genesi irritativa, a seconda del tipo e della diffusione delle lesioni, comunque interessanti il volto e/o il collo e gli arti, con alterazione della sensibilità ed apprezzabile pregiudizio estetico	Fino a 16
41.	Stato di sensibilizzazione con risposta dermatitica ad allergene (professionale, non professionale) a seconda della gravità e della frequenza delle riacutizzazioni	Fino a 5
42.	Dermopatia cronica a genesi allergica, con alterazione della sensibilità, a seconda del tipo e della diffusione delle lesioni	Fino a 8
43.	Dermopatia cronica a genesi allergica, con alterazione della sensibilità ed apprezzabile pregiudizio estetico, a seconda del tipo e della diffusione delle lesioni, comunque interessanti il volto e/o il collo e gli arti	Fino a 20
44.	Perdita di singoli elementi dentari, se non protesizzabili [1] a) incisivo inferiore b) incisivo superiore c) canino d) premolare e) I molare f) II molare g) III molare	 0,5 1 1,25 0,75 1,25 1 0,5
45.	Esiti di fratture del condilo mandibolare consistenti in sintomi ed alterazioni condilari minori	Fino a 4
46.	Esiti di fratture del condilo mandibolare consistenti in sintomi ed alterazioni condilari maggiori	Fino a 8
47.	Esiti di lesione del condilo mandibolare consistenti in importante sindrome algico-disfunzionale e irreversibile deficit articolare (distanza i.c. intorno a 20 mm)	Fino a 12
48.	Stenosi esofagea di grado moderato con alterazione del transito e necessità di adeguato regime alimentare, senza ripercussioni sullo stato nutrizionale generale, a seconda del grado di disfagia	Fino a 10
49.	Stenosi esofagea marcata con ripercussioni sullo stato nutrizionale generale, necessità di trattamento terapeutico e di alimentazione semiliquida	Fino a 20
50.	Stenosi esofagea serrata e disturbi funzionali conseguenti	Vedansi voci da n. 53 a n. 56
51.	Patologia gastrica e intestinale flogistica e/o stenotica e/o da resezione (comprensiva del danno anatomico), a seconda del tratto, con sintomi e segni saltuari senza ripercussione sullo stato generale, richiedente trattamento dietetico e/o farmacologico, senza palese limitazione delle attività ordinarie ed usuali	Fino a 8

▸▸

	MENOMAZIONE	%
52.	Patologia gastrica e intestinale flogistica e/o stenotica e/o da resezione (comprensiva del danno anatomico), a seconda del tratto, con sintomatologia intermittente, apprezzabile nelle fasi di acuzie, non condizionante funzioni di assorbimento ed escretorie, con opportunità di trattamento medico e cautele igieniche costanti, con apprezzabile e concreta limitazione di alcune delle attività ordinarie ed usuali	Fino a 15
53.	Patologia gastrica e intestinale flogistica e/o stenotica e/o da resezione (comprensiva del danno anatomico), a seconda del tratto, con sintomatologia subcontinua, ripercussione sullo stato generale ed eventuale perdita di peso, richiedente necessità di trattamento farmacologico, dietetico e cautele igieniche, interferenza sulle attività ordinarie superiore a quella della classe precedente	Fino a 25
54.	Patologia gastrica e intestinale flogistica e/o stenotica e/o da resezione (comprensiva del danno anatomico), a seconda del tratto, con sintomi e segni continui di grado moderato, compromissione dello stato generale e perdita di peso intorno al 20% rispetto a quello usuale per il soggetto e comunque al di sotto di quello ideale, necessità di trattamento medico e/o chirurgico, limitazione concreta delle attività ordinarie ed usuali	Fino a 40
55.	Patologia gastrica e intestinale flogistica e/o stenotica e/o da resezione (comprensiva del danno anatomico), a seconda del tratto, con sintomi e segni continui o subcontinui di entità severa, rilevante perdita di peso comunque superiore ai livelli della classe precedente, trattamento medico e/o chirurgico non efficace, conservazione dell'autonomia gestionale e relazionale nel contesto di una concreta e grave limitazione delle attività svolte dal soggetto	Fino a 55
56.	Patologia gastrica e intestinale flogistica e/o stenotica e/o da resezione (comprensiva del danno anatomico), a seconda del tratto, severa compromissione dello stato generale conseguente all'alterazione delle funzioni gastro-intestinali, inefficacia dei trattamenti medici e/o chirurgici, dimagrimento non altrimenti controllato, riflessi sull'autonomia personale del soggetto e/o con obbligata degenza a letto e/o con impossibilità allo svolgimento delle attività minime relazionali	> 55
57.	Incontinenza dello sfintere anale totale e permanente, con disturbi secondari locali	Fino a 40
58.	Ano preternaturale, a seconda della malattia di base [2]	Fino a 40
59.	Esiti di lesione epatica contusivo-emorragica e/o discontinuativa consistente in cicatrici, disturbi post-aderenziali e/o modeste alterazioni bioumorali	Fino a 8
60.	Esiti di epatectomia per 1/3 dell'organo, con alterazioni bioumorali	Fino a 16
61.	Epatite cronica con alterazioni morfologiche ecografiche e cliniche di lieve entità, modifiche modeste degli indici bioumorali, assenza di fibrosi	Fino a 8
62.	Epatite cronica con segni di moderata fibrosi, alterazione costante degli indici bioumorali di necrosi e funzionalità, epatomegalia	Fino a 25
63.	Epatite cronica con segni di discreta attività, alterazione costante degli indici bioumorali di necrosi e funzionalità, splenomegalia; a seconda anche della positività HBV o HCV in caso di genesi virale	Fino a 45

▸▸

	MENOMAZIONE	%
64.	Epatite cronica con segni di ascite conclamata ma controllabile con trattamento medico-dietetico, a seconda del grado di encefalopatia	Fino a 60
65.	Epatite cronica con segni di ascite scompensata, difficilmente controllabile con terapia medico-dietetica, a seconda delle complicanze comparse e soprattutto del grado di encefalopatia	> 60
66.	Esiti di colecistectomia, a seconda dei disturbi residui	Fino a 5
67.	Pancreatite cronica con dolore continuo-subcontinuo, con segni di iniziale insufficienza esocrina e necessità di trattamento farmacologico	Fino a 15
68.	Pancreatite cronica con conclamata sindrome da malassorbimento e rilevante calo ponderale	Fino a 40
69.	Anemia aplastica di grado non grave, a seconda anche dell'efficacia del trattamento	Fino a 20
70.	Anemia aplastica grave, a seconda delle manifestazioni cliniche e dell'efficacia del trattamento (neutrofili < 500 /mm^3, piastrine < 20.000 /mm^3, reticolociti < 40.000 /mm^3)	Fino a 60
71.	Anemia aplastica molto grave, a seconda anche dell'efficacia del trattamento (neutrofili < 200 /mm^3, piastrine < 20.000 /mm^3, reticolociti < 40.000 /mm^3)	> 60
72.	Anemia emolitica non immune con buon compenso midollare	Fino a 10
73.	Anemia emolitica non immune con necessità terapeutiche, a seconda delle manifestazioni cliniche	Fino a 35
74.	Anemia emolitica non immune grave	> 35
75.	Disordini emorragici da piastrinopenia non grave, a seconda della frequenza e della gravità dei disturbi	Fino a 10
76.	Disordini emorragici da piastrinopenia grave, a seconda della frequenza e della gravità dei disturbi (piastrine <= 20.000 /mm^3)	Fino a 40
77.	Disordini emorragici da piastrinopenia severa, a seconda della frequenza e della gravità dei disturbi (piastrine <= 10.000 /mm^3)	> 40
78.	Porfiria cutanea tarda con manifestazioni cliniche apprezzabili e costanti	Fino a 10
79.	Porfiria cutanea tarda, complicata con epatopatia a seconda del grado	> 10
80.	Leucemia mieloide cronica in fase iniziale, asintomatica, a seconda delle necessità e degli effetti terapeutici	Fino a 40
81.	Leucemia mieloide cronica con disturbi minori	Fino a 80
82.	Leucemia mieloide cronica in fase accelerata	> 80
83.	Leucemia mieloide cronica in fase blastica	100
84.	Leucemia linfatica cronica con interessamento sino a tre stazioni linfonodali, stadio A della classificazione internazionale, a seconda dei disturbi e delle necessità terapeutiche	Fino a 30
85.	Leucemia linfatica cronica con più di tre stazioni linfonodali coinvolte, stadio B della classificazione internazionale, a seconda dei sintomi sistemici progressivi	Fino a 80

▸▸

	MENOMAZIONE	%
86.	Leucemia linfatica cronica stadio C della classificazione internazionale, con anemia e piastrinopenia gravemente sintomatiche, indipendentemente dalle stazioni linfonodali coinvolte	> 80
87.	Linfomi non-Hodgkin's – Linfomi B a basso grado di malignità, secondo classificazione di Kiel, in base allo stadio di maturazione linfocitaria ed alla capacità di risposta alla terapia	Fino a 30
88.	Linfomi non-Hodgkin's – Linfomi B ad alto grado di malignità, secondo classificazione di Kiel, in base allo stadio di maturazione linfocitaria ed alla capacità di risposta alla terapia	> 30
89.	Linfomi non-Hodgkin's – Linfomi T a basso grado di malignità, secondo classificazione di Kiel, comprensivi dei linfomi T periferici non specificati, in base allo stadio di maturazione linfocitaria ed alla capacità di risposta alla terapia	Fino a 30
90.	Linfomi non-Hodgkin's – Linfomi T ad alto grado di malignità, secondo classificazione di Kiel, comprensivi dei linfomi T periferici non specificati, in base allo stadio di maturazione linfocitaria ed alla capacità di risposta alla terapia	> 30
91.	Recidive di linfomi non-Hodgkin's, già trattati con trapianto di midollo allogenico	> 80
92.	Linfoma non-Hodgkin's in AIDS	> 80
93.	Morbo di Hodgkin, stadio IA, IIA secondo Ann Arbor in base agli effetti cronici della terapia	Fino a 10
94.	Morbo di Hodgkin, stadio IA, IIA con interessamento di almeno quattro siti o con presenza di massa tumorale; stadio IIIA, IB, IIB secondo Ann Arbor in base anche alla persistenza di sintomi ed alla capacità di risposta alla terapia	Fino a 40
95.	Morbo di Hodgkin, stadio IIIB, IVA, IVB secondo Ann Arbor	> 40
96.	Mieloma multiplo in stadio I secondo Durie e Salmon, in base all'entità ed alla completezza del quadro sindromico (funzionalità renale e lesioni osteolitiche in particolare)	Fino a 45
97.	Mieloma multiplo in stadio II secondo Durie e Salmon, in base all'entità ed alla completezza del quadro sindromico (funzionalità renale e lesioni osteolitiche in particolare)	Fino a 80
98.	Mieloma multiplo in stadio III secondo Durie e Salmon, in base all'entità ed alla completezza del quadro sindromico (funzionalità renale e lesioni osteolitiche in particolare)	> 80
99.	Policitemia vera in fase proliferativa o stabile, a seconda del grado di eritrocitosi e trombocitosi, della sussistenza dei sintomi correlati e delle necessità terapeutiche	Fino a 25
100.	Policitemia vera in fase spenta, a seconda del quadro sindromico corelato, della natura e dell'entità delle complicanze	> 25
101.	Policitemia vera complicata da tumori o in trasformazione leucemica	> 80

▸▸

	MENOMAZIONE	%
102.	Infezione cronica da HIV in asintomatico o con linfoadenopatia generalizzata persistente (PGL), con linfociti TCD4+ > 500 /mm^3, a seconda della carica virale plasmatica	Fino a 16
103.	Infezione cronica da HIV in asintomatico o con linfoadenopatia generalizzata persistente (PGL), in trattamento, con linfociti TCD4+ compresi tra 200 e 500 /mm^3	Fino a 30
104.	Infezione cronica da HIV in asintomatico o con linfoadenopatia generalizzata persistente (PGL), in trattamento, con linfociti TCD4+ < 200 /mm^3	Fino a 45
105.	Infezione cronica da HIV in sintomatico, in stadio iniziale, con linfociti TCD4+ > 500 /mm^3, a seconda della natura e della gravità delle complicanze cliniche [3]	Fino a 25
106.	Infezione cronica da HIV in sintomatico, in stadio intermedio, con linfociti TCD4+ compresi tra 200 e 500 /mm^3, a seconda della natura e della gravità delle complicanze cliniche	Fino a 45
107.	Infezione cronica da HIV in sintomatico, in stadio avanzato, con linfociti TCD4+ < 200 /mm^3, a seconda della natura e della gravità delle complicanze cliniche	Fino a 80
108.	Infezione cronica da HIV in stadio tardivo, con linfociti TCD4+ < 50 / mm^3, a seconda della natura e della gravità delle complicanze cliniche	> 80
109.	Splenectomia con necessità di accorgimenti terapeutici	Fino a 9
110.	Diabete Mellito di tipo II in buon controllo metabolico	Fino a 10
111.	Diabete Mellito di tipo II insulino-trattato, ben compensato	Fino a 15
112.	Diabete Mellito di tipo II senza adeguato controllo metabolico	Fino a 25
113.	Diabete Mellito di tipo II scompensato, a seconda dell'interessamento sistemico	> 25
114.	Diabete Mellito di tipo I	Fino a 25
115.	Diabete Mellito di tipo I instabile, a seconda dell'interessamento sistemico	> 25
116.	Diabete insipido con assente o residuale poliuria, polidipsia, in trattamento	Fino a 5
117.	Diabete insipido in controllo farmacologico incompleto, a seconda della sindrome residuale	Fino a 25
118.	Esiti di tireopatia, ipo-iper, richiedenti trattamento, con manifestazioni cliniche conseguenti a disturbi funzionali marcati, persistenti	Fino a 20
119.	Esiti di tiroidectomia, parziale o totale, a seconda dell'efficacia del trattamento sostitutivo farmacologico, con manifestazioni cliniche conseguenti a disturbi funzionali marcati	Fino a 22
120.	Insufficienza surrenalica ben compensata con trattamento sostitutivo, in assenza o con sfumati effetti iatrogeni	Fino a 16
121.	Insufficienza surrenalica non controllata farmacologicamente e a seconda delle crisi addisoniane e degli squilibri idro-elettrolitici	Fino a 50
122.	Obesità con indice di massa corporea (IMC o BMI) compreso tra 40 e 60 [4]	Fino a 16
123.	Ernia inguinale operabile	Fino a 5
124.	Ernia crurale operabile	Fino a 5
125.	Ernia epigastrica, ombelicale, ipogastrica operabile	Fino a 5

▸▸

	MENOMAZIONE	%	
126.	Laparocele, a seconda delle dimensioni (>10 cm)	Fino a 8	
127.	Ernie operate con successo	Da valutarsi come cicatrici semplici	
128.	Ernia diaframmatica operabile	Fino a 5	
129.	Ernia non operabile	Fino a 9	
130.	Lesioni precancerose efficacemente trattate	Fino a 5	
131.	Neoplasie maligne che si giovano di trattamento medico e/o chirurgico locale, radicale [5]	Fino a 10	
132.	Recidive di neoplasia maligna che si giovano di trattamento medico e/o chirurgico locale, radicale [6]	Fino a 16	
133.	Neoplasie maligne che si giovano di trattamento medico e/o chirurgico ai fini di una prognosi *quoad vitam* superiore a 5 anni, a seconda della persistenza e dell'entità di segni e sintomi minori di malattia, comprensivi degli effetti collaterali della terapia	Fino a 30	
134.	Neoplasie maligne che non si giovano di trattamento medico e/o chirurgico ai fini di una prognosi *quoad vitam* superiore a 5 anni; i pazienti richiedono speciali cure ed assistenza, sono sostanzialmente abili allo svolgimento delle necessità primarie ed agli atti del vivere comune	Fino a 60	
135.	Neoplasie maligne che non si giovano di trattamento medico e/o chirurgico ai fini di una prognosi *quoad vitam* superiore a 5 anni; il supporto terapeutico ed assistenziale è necessario e continuo, il soggetto è severamente disabile, è indicata l'ospedalizzazione	Fino a 80	
136.	Neoplasie maligne con metastasi plurime diffuse e severa compromissione dello stato generale con necessità di ospedalizzazione ovvero di presidi domiciliari equivalenti, sebbene la morte non sia imminente	> 80	
137.	Cachessia neoplastica	100	
138.	Tetraplegia alta [7]	100	
139.	Emiplegia flaccida	85	
140.	Emiplegia spastica con possibilità di deambulare con appoggio ed arto superiore funzionalmente perduto	Fino a 75	
141.	Paraplegia [8]	85	
142.	Monoplegia dell'arto superiore	d. 58	n.d. [9] 48
143.	Monoplegia arto inferiore	55	
144.	Tetraparesi, a seconda del deficit di forza	Fino a 80	
145.	Paraparesi con deficit di forza di media entità, deambulazione consentita con appoggio	46 – 50	
146.	Paraparesi con deficit di forza di lieve entità, deambulazione deficitaria ma possibile senza appoggio	40 – 45	
147.	Monoparesi dell'arto superiore con grave deficit di forza e della compromissione dei movimenti fini della mano	d. fino a 45	n.d. [9] fino a 40

▸▸

	MENOMAZIONE	%	
148.	Monoparesi dell'arto inferiore a seconda del deficit di forza e della compromissione deambulatoria	25-35	
149.	Emiparesi con grave deficit di forza, deambulazione con appoggio, perdita o grave difficoltà ai movimenti fini della mano dominante	Fino a 60	
150.	Emiparesi con medio deficit di forza, possibilità di deambulazione senza appoggio, difficoltà ai movimenti fini della mano dominante	Fino a 35	
151.	Emiparesi con minimo deficit di forza e sfumati segni piramidali	Fino a 8	
152.	Afasia non fluente (motoria o dell'area di Broca): • Sfumata • Lieve • Media • Grave	10 Fino a 20 Fino a 30 Fino a 45	
153.	Afasia fluente (sensopercettiva o dell'area del Wernicke): • Sfumata • Lieve • Media • Grave	Fino a 20 Fino a 35 Fino a 45 Fino a 65	
154.	Afasia globale: • Media • Grave	Fino a 65 >80	
155.	Paralisi totale del plesso brachiale	d. 58	n.d. [9] 48
156.	Sindrome radicolare superiore tipo Duchenne-Erb, a seconda del lato	Fino a 42	
157.	Sindrome radicolare media tipo Remak, a seconda del lato	Fino a 25	
158.	Sindrome radicolare superiore tipo Dejerine-Klumpke, a seconda del lato	Fino a 40	
159.	Paralisi totale del nervo radiale a seconda del lato – alta	Fino a 35	
160.	Paralisi totale del nervo radiale a seconda del lato – bassa	Fino a 25	
161.	Paralisi totale del nervo mediano, a seconda del lato e della fase (irritativa, deficitaria, paralitica) – alta	Fino a 40	
162.	Paralisi totale del nervo mediano, a seconda del lato e della fase (irritativa, deficitaria, paralitica) – bassa	Fino a 35	
163.	Esiti neurologici di sindromi canalicolari (a tipo tunnel carpale) con sfumata compromissione funzionale, a seconda dell'efficacia del trattamento e della mono o bilateralità	Fino a 7	
164.	Paralisi totale del nervo ulnare, a seconda del lato e del livello	Fino a 25	
165.	Esiti neurologici di sindromi canalicolari (a tipo tunnel/canale di Guyon, canale cubitale) con sfumata compromissione funzionale, a seconda dell'efficacia del trattamento, a seconda della mono o bilateralità	Fino a 6	
166.	Paralisi totale del nervo circonflesso	16	
167.	Paralisi completa del nervo muscolo-cutaneo	15	
168.	Paralisi totale del nervo femorale	30	
169.	Paralisi totale del nervo sciatico, a seconda del livello	Fino a 40	
170.	Paralisi totale del nervo sciatico popliteo interno	18	
171.	Paralisi totale del nervo sciatico popliteo esterno	22	

▸▸

	MENOMAZIONE	%
172.	Paralisi periferica totale, monolaterale, del nervo facciale	Fino a 18
173.	Nevralgia del trigemino, a seconda della frequenza delle crisi	Fino a 20
174.	Deficit masticatorio da lesione del trigemino	Fino a 5
175.	Deficit sensitivo da lesione del trigemino	Fino a 5
176.	Epilessia con sporadiche crisi, a seconda del tipo di crisi (semplici, complesse, generalizzate)	Fino a 10
177.	Epilessia trattata farmacologicamente, a seconda della frequenza delle crisi (da mensili a settimanali) e del tipo di crisi (semplici, complesse, generalizzate)	Fino a 30
178.	Epilessia non controllata farmacologicamente con crisi settimanali plurime, alterazioni di natura psichiatrica, ideomotorie e comportamentali, svolgimento di attività protette, a seconda del tipo di crisi (semplici, complesse, generalizzate)	Fino a 60
179.	Epilessia con grave compromissione psicofisica (scadimento sino alla perdita dell'autonomia personale) a seconda del tipo di crisi (semplici, complesse, generalizzate)	> 60
180.	Disturbo post-traumatico da stress cronico moderato, a seconda dell'efficacia della psicoterapia	Fino a 6
181.	Disturbo post-traumatico da stress cronico severo, a seconda dell'efficacia della psicoterapia	Fino a 15
182.	Sindrome soggettiva del traumatizzato cranico	Fino a 4
183.	Disturbo psicotico – sindrome dissociativa di lieve entità	10-20
184.	Disturbo psicotico – sindrome dissociativa di media entità	21-50
185.	Disturbo psicotico – sindrome dissociativa di grave entità	> 50
186.	Sindrome prefrontale psicorganica non grave	Fino a 20
187.	Sindrome prefrontale psicorganica grave o severa	> 20
188.	Deterioramento mentale, sostanzialmente comparabile a stato deficitario semplice	Fino a 50
189.	Deterioramento mentale generale	> 50
190.	Demenza vera	> 90
191.	Anchilosi [10] del rachide *in toto*, a seconda del coinvolgimento nervoso	Fino a 60
192.	Patologia vertebrale con deficit funzionale complessivo di media o grave entità, con disturbi trofico-sensitivi [11] anche persistenti e disturbi motori solo episodici ma reversibili; quadro diagnostico-strumentale di discoartrosi pluridistrettuale, di grado severo, comunque presente nei tratti cervicale e lombare	Fino a 35
193.	Patologia vertebrale con deficit funzionale complessivo di lieve entità o ai gradi estremi delle escursioni articolari, con disturbi trofico-sensitivi anche persistenti e disturbi motori solo intermittenti, reversibili; quadro diagnostico-strumentale di discoartrosi pluridistrettuale di grado medio-grave, comunque presente nei tratti cervicale e lombare	Fino a 25
194.	Esiti di frattura somatica dell'atlante o dell'epistrofeo consistenti in deficit funzionale medio, in assenza di segni e sintomi neurologici persistenti	Fino a 10
195.	Anchilosi del rachide cervicale in posizione favorevole	25

▸▸

	MENOMAZIONE	%
196.	Esiti di frattura di vertebra cervicale con residua deformazione somatica, deficit funzionale di media entità e disturbi trofico-sensitivi intercorrenti	Fino a 10
197.	Esiti di duplice frattura vertebrale cervicale con residua deformazione somatica, deficit funzionale di media entità ed artrosi reattiva locoregionale	Fino a 16
198.	Esiti di frattura apofisaria cervicale con disfunzionalità residua	Fino a 5
199.	Esiti di distorsione del rachide cervicale con deficit funzionale apprezzabile su base antalgica, disturbi radicolari di natura trofico-sensitiva	Fino a 4
200.	Anchilosi del tratto dorsale	10
201.	Esiti di frattura di vertebra dorsale con residua deformazione somatica e dolore riflesso	Fino a 6
202.	Esiti di frattura della XII vertebra dorsale con residua deformazione somatica e deficit funzionale di media entità	Fino a 10
203.	Esiti di frattura dell'arco o di processo trasverso o di elementi posteriori con dolore riflesso	Fino a 3
204.	Anchilosi del tratto lombare con risentimento trofico-sensitivo, a seconda dei disturbi motori	Fino a 25
205.	Esiti di frattura di vertebra lombare con residua deformazione somatica, deficit funzionale di media entità e/o disturbi trofico-sensitivi intercorrenti	Fino a 10
206.	Esiti di duplice frattura vertebrale lombare con residua deformazione somatica, deficit funzionale di media entità ed artrosi reattiva locoregionale	Fino a 16
207.	Esiti di frattura apofisaria lombare con disfunzionalità residua	Fino a 4
208.	Esiti di frattura somatica vertebrale, apprezzabili strumentalmente, in assenza di ripercussione funzionale	Fino a 5
209.	Esiti di trauma distorsivo o contusivo-distorsivo del rachide lombare con deficit funzionale apprezzabile e disturbi radicolari intercorrenti di natura trofico-sensitiva	Fino a 6
210.	Esiti di frattura sacrale con deformazione residua e riflesso antalgico disfunzionale	Fino a 5
211.	Esiti di frattura coccigea consistenti in coccigodinia reattiva e deformazione ossea residua	Fino a 6
212.	Ernia discale del tratto cervicale con disturbi trofico-sensitivi persistenti	Fino a 12
213.	Ernia discale del tratto lombare con disturbi trofico-sensitivi persistenti	Fino a 12
214.	Esiti di frattura di clavicola apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata compromissione funzionale	Fino a 2
215.	Esiti di lussazione acromioclaveare o sternoclaveare apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata compromissione funzionale	Fino a 4
216.	Esiti di frattura dello sterno apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata compromissione funzionale	Fino a 5
217.	Esiti di frattura della scapola, apprezzabili strumentalmente, in assenza di compromissione funzionale	Fino a 3
218.	Esiti di frattura di una costa apprezzabili con indagini strumentali	2
219.	Esiti di fratture costali multiple, viziosamente consolidate; per ogni costa	Fino a 1
220.	Perdita bilaterale degli arti superiori [12]	85

▸▸

	MENOMAZIONE	%	
221.	Perdita del braccio per disarticolazione scapolo-omerale, a seconda dell'applicazione di protesi efficace	d. 60-65	n.d. [9] 50-55
222.	Perdita del braccio per amputazione al terzo superiore o terzo medio, a seconda dell'applicazione di protesi efficace	d. 55-60	n.d. [9] 45-50
223.	Anchilosi completa dell'articolazione scapolo-omerale con arto in posizione favorevole	d. 25	n.d. [9] 20
224.	Limitazione dei movimenti dell'articolazione scapolo-omerale ai gradi estremi	3	
225.	Esiti di lussazione di spalla, apprezzabili strumentalmente, in assenza di ripercussioni funzionali	Fino a 4	
226.	Instabilità di spalla: a) di grado severo (a tipo lussazione abituale) b) di grado medio (a tipo lussazione recidivante)	d. 12 6	n.d. [9] 10 5
227.	Esiti di lesione delle strutture muscolo-tendinee della spalla, apprezzabili strumentalmente, non comprensive del danno derivante dalla limitazione funzionale	Fino a 4	
228.	Esiti di lesioni tendinee del muscolo bicipite brachiale, a seconda del deficit di forza	Fino a 6	
229.	Esiti di frattura d'omero diafisaria, viziosamente consolidata, con dismorfismo, in assenza o con sfumata compromissione funzionale	Fino a 4	
230.	Anchilosi del gomito in posizione favorevole con prono-supinazione libera	d. 18	n.d. [9] 15
231.	Anchilosi del gomito in posizione sfavorevole	d. 24	n.d. [9] 20
232.	Esiti di epicondiliti, epitrocleiti e patologie muscolo-tendinee assimilabili, apprezzabili strumentalmente, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale, a seconda della mono o bilateralità	Fino a 5	
233.	Perdita totale dell'avambraccio, a seconda dell'applicazione di protesi efficace	d. 50-55	n.d. [9] 40-45
234.	Esiti di frattura di radio, viziosamente consolidata, in assenza o con sfumata compromissione funzionale	Fino a 4	
235.	Esiti di frattura di ulna, viziosamente consolidata, in assenza o con sfumata compromissione funzionale	Fino a 4	
236.	Anchilosi del polso in estensione rettilinea, in supinazione	d. 20	n.d. [9] 16
237.	Anchilosi del polso in estensione rettilinea, senza limitazione della prono-supinazione	d. 10	n.d. [9] 8
238.	Movimenti di flesso-estensione del polso limitati ai gradi estremi	2	
239.	Perdita bilaterale della mano	75	
240.	Perdita della mano	d. 55	n.d. [9] 45
241.	Perdita di tutte le dita della mano	d. 48	n.d. [9] 41
242.	Perdita del pollice e del I metacarpo	d. 22	n.d. [9] 18

▸▸

	MENOMAZIONE	%	
243.	Perdita totale del pollice	d. 20	n.d. [9] 16
244.	Perdita totale dell'indice	d. 11	n.d. [9] 9
245.	Perdita totale del medio	d. 7	n.d. [9] 6
246.	Perdita totale dell'anulare	d. 6	n.d. [9] 5
247.	Perdita totale del mignolo	d. 8	n.d. [9] 7
248.	Perdita della falange ungueale del pollice	d. 9	n.d. [9] 8
249.	Perdita della falange ungueale dell'indice	d. 5	n.d. [9] 4
250.	Perdita della falange ungueale del medio	d. 3	n.d. [9] 2
251.	Perdita della falange ungueale dell'anulare	2	
252.	Perdita della falange ungueale del mignolo	d. 3	n.d. [9] 2
253.	Perdita delle ultime due falangi dell'indice	d. 7	n.d. [9] 6
254.	Perdita delle ultime due falangi del medio	d. 5	n.d. [9] 4
255.	Perdita delle ultime due falangi dell'anulare	3	
256.	Perdita delle ultime due falangi del mignolo	d. 5	n.d. [9] 4
257.	Esiti di frattura di scafoide con evoluzione in pseudoartrosi	Fino a 5	
258.	Esiti di frattura di altro osso carpale, apprezzabili strumentalmente, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 3	
259.	Esiti di frattura del primo osso metacarpale apprezzabili strumentalmente, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 3	
260.	Esiti di frattura di altro osso metacarpale, apprezzabili strumentalmente, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 2	
261.	Anchilosi del pollice (metacarpo-falangea e interfalangea) in posizione favorevole	d. 15	n.d. [9] 12
262.	Anchilosi dell'articolazione interfalangea del pollice	d. 5	n.d. [9] 4
263.	Anchilosi rettilinea dell'indice	d. 8	n.d. [9] 5
264.	Anchilosi rettilinea del medio	d. 5	n.d. [9] 4
265.	Anchilosi rettilinea dell'anulare	3	
266.	Anchilosi rettilinea del mignolo	d. 5	n.d. [9] 4

▸▸

	MENOMAZIONE	%
267.	Esiti di teno-vaginaliti del distretto polso-mano, apprezzabili strumentalmente, a seconda del grado e dell'estensione, in assenza o con sfumata limitazione funzionale	Fino a 4
268.	Perdita totale di coscia, bilateralmente, a seconda dell'applicazione di protesi efficace	Fino a 80
269.	Perdita totale di coscia per disarticolazione coxo-femorale, a seconda dell'applicazione di protesi efficace	45-60
270.	Perdita di una coscia in qualsiasi altro punto, a seconda dell'applicazione di protesi efficace	35-50
271.	Anchilosi completa coxo-femorale con arto in posizione favorevole	30
272.	Esiti di frattura di femore, apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 8
273.	Anchilosi rettilinea del ginocchio (180°)	23
274.	Esiti di patellectomia, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 6
275.	Deficit articolare del ginocchio con flessione possibile da 50° a 90°	0 – 7
276.	Deficit articolare del ginocchio con estensione impossibile negli ultimi 15° (da 165° a 180°) [13]	Fino a 12
277.	Lassità articolare del ginocchio per lesioni legamentose che non necessitano di intervento (a tipo di rotture parziali di un legamento, oppure di rotture complete ma ben compensate dal tono muscolare)	Fino a 4
278.	Lassità articolare del ginocchio da rottura di uno dei due legamenti collaterali, non operata	Fino a 7
279.	Lassità articolare del ginocchio da rottura, parziale o totale, di uno dei due legamenti crociati, non operata	Fino a 8
280.	Lassità articolare del ginocchio da rottura, parziale o totale, dei due legamenti crociati, non operata e bisognevole di tutore	Fino a 16
281.	Esiti di condropatie, a seconda del grado, non comprensivi del danno derivante dalla limitazione funzionale	Fino a 4
282.	Esiti di meniscectomia artroscopica	2
283.	Esiti di rottura di un menisco, non operata, a seconda del riflesso sulla funzionalità articolare	Fino a 4
284.	Esiti di borsectomia, sinoviectomia, a seconda del comparto aggredito chirurgicamente, in assenza di compromissione funzionale, a seconda della mono o bilateralità	Fino a 5
285.	Perdita della gamba al terzo medio con ginocchio mobile, a seconda dell'applicazione di protesi efficace	30-40
286.	Perdita del piede	30
287.	Perdita dell'avampiede, a seconda del livello	Fino a 20
288.	Perdita anatomica dell'alluce	4
289.	Perdita delle altre dita del piede, a seconda del numero	Fino a 4
290.	Esiti di frattura isolata di tibia apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 3
291.	Esiti di frattura isolata di perone apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 3

▸▸

	MENOMAZIONE	%
292.	Esiti di fratture biossee della gamba, apprezzabili con indagini strumentali, con disturbi di circolo, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 8
293.	Anchilosi della caviglia in posizione favorevole	12
294.	Anchilosi in posizione favorevole della caviglia e del complesso sottoastragalico-mediotarsico	15
295.	Esiti di rottura, parziale o totale, del tendine d'Achille, trattati chirurgicamente	Fino a 8
296.	Esiti di frattura del calcagno apprezzabili con indagini strumentali, con disturbi di circolo, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 8
297.	Esiti di frattura dell'astragalo apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 5
298.	Esiti di frattura dello scafoide apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 3
299.	Esiti di frattura del cuboide apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 2
300.	Esiti di frattura di un cuneiforme apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 2
301.	Esiti di frattura del primo metatarso apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 2
302.	Esiti di frattura di due o più metatarsi, comprensivi del primo e/o del quinto, apprezzabili con indagini strumentali, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 4
303.	Anchilosi favorevole prima metatarso-falangea	3
304.	Anchilosi favorevole di due o più articolazioni metatarso-falangee comprensive del primo e del quinto raggio	Fino a 5
305.	Anchilosi dell'interfalangea dell'alluce	2
306.	Mezzi di sintesi in sede non comprensivi del danno derivante dalla limitazione funzionale del corrispondente segmento osteo-articolare	Fino a 3
307.	Artroprotesi di anca, non comprensiva del danno funzionale, a seconda dell'età	Fino a 5
308.	Artroprotesi di ginocchio, non comprensiva del danno funzionale, a seconda dell'età	Fino a 4
309.	Accorciamento di arto intorno a 5 cm, a seconda dell'efficacia del presidio ortopedico	Fino a 6
310.	Sordità completa unilaterale	12
311.	Sordità completa bilaterale	50
312.	Deficit uditivo bilaterale parziale	Vedasi all. n. 1
313.	Acufeni	Vedasi all. n. 1
314.	Vertigine parossistica posizionale benigna	Fino a 4
315.	Sindrome labirintica deficitaria unilaterale o bilaterale, in accettabile compenso	Fino a 5
316.	Sindrome labirintica deficitaria unilaterale mal compensata	Fino a 10
317.	Sindrome vestibolare centrale disarmonica	Fino a 18

▸▸

	MENOMAZIONE	%
318.	Disturbi della funzione gustativa sino all'ageusia	Fino a 5
319.	Disturbi della funzione olfattiva con residua capacità funzionale	Fino a 5
320.	Anosmia vera	8
321.	Sinusopatia cronica mascellare, a seconda dei sintomi e dell'impegno del seno	Fino a 5
322.	Sinusopatia cronica etmoido-sfenoidale o frontale, a seconda dei sintomi e dell'impegno del seno	Fino a 7
323.	Esiti di frattura delle ossa nasali con minima alterazione del profilo nasale e lievi difficoltà respiratorie	Fino a 4
324.	Esiti di frattura delle ossa nasali con minima alterazione del profilo nasale e diminuzione della pervietà nasale bilaterale intorno al 50%	Fino a 10
325.	Esiti di lesioni traumatiche o malattia cronica del laringe che incidono apprezzabilmente sulla funzione fonatoria	Fino a 8
326.	Esiti di lesioni traumatiche o malattia cronica del laringe che determinano una disfonia molto grave ovvero subtotale	Fino a 30
327.	Rinite allergica, a seconda degli episodi	Fino a 10
328.	Esiti di exeresi polmonare segmentaria o atipica, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 8
329.	Esiti di exeresi lobare, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 12
330.	Esiti di exeresi polmonare totale monolaterale	Fino a 25
331.	Danno anatomico (a tipo: placche pleuriche; ovvero esiti di processo specifico; esito di scissuriti) in assenza o con sfumata ripercussione funzionale	Fino a 5
332.	Danno anatomico riferibile a nodulazioni parenchimali, in assenza o con sfumata ripercussione funzionale, a seconda dell'estensione	Fino a 6
333.	Insufficienza respiratoria lieve, secondo i parametri di cui all'all. 2 parte A	Fino a 15
334.	Insufficienza respiratoria media, secondo i parametri di cui all'all. 2 parte A	Fino a 40
335.	Insufficienza respiratoria grave, secondo i parametri di cui all'all. 2 parte A	Fino a 60
336.	Insufficienza respiratoria severa, secondo i parametri di cui all'all. 2 parte A	> 60
337.	Stato di sensibilizzazione ad allergeni con risposta dell'apparato respiratorio, eccezionali episodi anafilattici	Fino a 5
338.	Crisi asmatiche documentate con assenza di deficit ventilatorio nel periodo intercritico, a seconda della frequenza delle riacutizzazioni e dell'entità delle crisi	Fino a 8
339.	Asma, prima classe secondo i parametri di cui all'all. 2 parte B	Fino a 20
340.	Asma, seconda classe secondo i parametri di cui all'all. 2 parte B	Fino a 35
341.	Asma, terza classe secondo i parametri di cui all'all. 2 parte B	Fino a 60
342.	Asma, quarta classe secondo i parametri di cui all'all. 2 parte B	> 60
343.	Stato di male asmatico, a seconda dell'insufficienza ventilatoria, della natura e della gravità delle complicanze extrapolmonari	> 70
344.	Esiti di evirazione totale, comprensiva delle turbe psico-relazionali, a seconda dell'età	Fino a 50

▸▸

	MENOMAZIONE	%
345.	Perdita del pene, senza applicazione di correttivo, comprensiva delle turbe psico-relazionali, a seconda dell'età	Fino a 40
346.	*Impotentia coeundi* organica (non corretta), comprensiva delle turbe psico-relazionali, a seconda dell'età	Fino a 30
347.	*Impotentia coeundi* lieve correggibile con trattamento medico o difficoltà al coito psicogena, comprensiva delle turbe psico-relazionali, a seconda dell'età	Fino a 15
348.	Castrazione totale, comprensiva delle turbe psico-relazionali, a seconda dell'età	Fino a 30
349.	Perdita di un testicolo	6
350.	Isteroannessiectomia totale: a) dalla pubertà fino ai 45 anni con incidenza sull'attività sessuale e strutturazione di quadri psichiatrici b) oltre 45 anni con incidenza sull'attività sessuale e strutturazione di quadri psichiatrici	Fino a 40 Fino a 25
351.	Isterectomia: a) fino ai 45 anni con eventuale incidenza sull'attività sessuale e strutturazione di quadri psichiatrici b) oltre 45 anni con eventuale incidenza sull'attività sessuale e strutturazione di quadri psichiatrici	Fino a 35 Fino a 15
352.	Ovariectomia bilaterale: a) dalla pubertà fino ai 45 anni con incidenza sull'attività sessuale e strutturazione di quadri psichiatrici b) oltre i 45 anni con incidenza sull'attività sessuale e strutturazione di quadri psichiatrici	Fino a 30 Fino a 20
353.	Ovariectomia monolaterale, a seconda dell'età	Fino a 6
354.	Dismetrie del bacino (oltre al danno ortopedico) con necessità di parto per via addominale (*impotentia parturiendi*)	Fino a 7
355.	Dispareunia e/o perturbazioni della sfera psico-sessuale dimostrabili e di cui possa essere accertata la causa	Fino a 15
356.	Perdita di un rene (con rene superstite indenne), comprensiva degli esiti chirurgici cutanei	18
357.	Perdita di entrambi i reni con trattamento dialitico	Fino a 75
358.	Trapianto renale, con necessità terapeutica, e segni di insufficienza renale, a seconda della gravità (lieve, moderata)	Fino a 45
359.	Trapianto renale con insufficienza d'organo e manifestazioni secondarie della terapia adottata di grado severo	Fino a 60
360.	Idronefrosi unilaterale, a seconda dei disturbi funzionali	Fino a 25
361.	Insufficienza renale [14] di lieve entità	Fino a 10
362.	Insufficienza renale moderata	Fino a 25
363.	Insufficienza renale grave	Fino a 40
364.	Insufficienza renale severa	> 50
365.	Cistite cronica	Fino a 12
366.	Esiti di rottura della vescica trattati chirurgicamente, a seconda dei disturbi funzionali e flogistici	Fino a 12
367.	Cistectomia definitiva, a seconda dell'efficacia del trattamento chirurgico	Fino a 25

▸▸

	MENOMAZIONE	%
368.	Incontinenza urinaria assoluta, non migliorabile con mezzi palliativi, a seconda dell'età	Fino a 20
369.	Cecità assoluta bilaterale	85
370.	Cecità assoluta monolaterale	28
371.	Deficit dell'acuità visiva	Vedasi all. n. 3, Parte A
372.	Deficit del campo visivo	Vedasi all. n. 3, Parte B
373.	Pseudo-afachia, a seconda se monoculare o binoculare, comprensiva della correzione con lenti	Fino a 5
374.	Afachia monoculare	Vedasi all. n. 3, Parte C
375.	Afachia binoculare	Fino a 10
376.	Diplopia nelle posizioni alte dello sguardo, a seconda dei meridiani interessati	Fino a 10
377.	Diplopia nella parte inferiore del campo, a seconda dei meridiani interessati	Fino a 20
378.	Diplopia nel campo centrale	Fino a 25
379.	Diplopia in tutte le posizioni dello sguardo senza neutralizzazione, tale da obbligare ad occludere un occhio in permanenza	Fino a 28
380.	Acromatopsia, discromatopsia	Fino a 8
381.	Enucleazione o atrofia del bulbo oculare con possibilità di protesi estetica	28
382.	Enucleazione o atrofia del bulbo oculare, senza possibilità di protesi estetica	35
383.	Enucleazione di entrambi i bulbi oculari senza possibilità di protesi estetica	Fino a 90
384.	Blefarospasmo	Fino a 5
385.	Ectropion, entropion, lagoftalmo, epifora	Fino a 5
386.	Obliterazione delle vie lacrimali, a seconda dei disturbi secondari [15] a) monolaterale b) bilaterale	Fino a 4 Fino a 10
387.	Correzione con lenti, a seconda del potere refrattivo	Fino a 3

[1] In caso di protesizzazione o di reimpianto, già effettuato al momento della valutazione dei postumi, l'indicazione percentuale proposta nella guida è ridotta della metà. In caso di protesizzazione successiva degli elementi dentari già valutati ed indennizzati, dovrà procedersi a rivalutazione del danno per miglioramento in sede di prima revisione utile.

[2] La valutazione dell'ano preternaturale, espressa con valore massimo (40%), è comprensiva della patologia di base qualora la stessa non comporti maggiore valutazione.

[3] L'ascrivibilità del paziente con HIV sintomatica ad uno degli stadi indicati in tabella è funzione del livello di CD4+ e delle patologie opportunistiche e/o neoplastiche e/o neurologiche manifestate. La teorica relazione tra i due fondamenti valutativi (numero dei linfociti e sindrome clinica) non esclude che pazienti con gravi e persistenti complicanze opportunistiche e con buon livello di CD4+ siano valutati ed inseriti nello stadio più avanzato rispetto a quello indicato dai CD4+. In altri termini, in caso di discordanza tra il livello di CD4+ ed il tipo e la gravità della patologia opportunistica o neoplastica o neurologica, la valutazione del danno sarà guidata e motivata essenzialmente dal secondo dei due elementi (complicanze cliniche). Detta stadiazione, cosiddetta aperta, è tanto più applicabile in quanto si è in presenza di plurime patologie opportunistiche ricadenti tra quelle maggiori.

[4] L'Indice di Massa Corporea o Body Mass Index è espresso dalla seguente formula:
IMC = P/h^2, ove *P* è il peso espresso il Kg, *h* è l'altezza espressa in metri.
[5] Deve intendersi per trattamento radicale l'exeresi, locale e/o distrettuale, della massa tumorale con interruzione presuntiva del processo neoplastico.
[6] Nel caso di recidive multiple il punteggio complessivamente assegnato, a seguito di accertamenti policroni, deve far riferimento alla voce che costituisce il limite massimo di danno indennizzabile.
[7] Il valore percentuale del 100% va esclusivamente riservato ai casi di menomazione corrispondenti alla tetraplegia alta ovvero, in altri termini, alla pentaplegia degli anglosassoni; l'interessamento midollare a livello più basso, con condizioni di deficit più sfumato, non giustifica l'eccezionale attribuzione percentuale.
[8] Il valore percentuale pari ad 85% è riservato alla condizione di disautonomia motoria del tronco, degli arti inferiori con anche danno genito-urinario.
[9] Le sigle d. e n.d. sono da riferirsi, rispettivamente, a lato o arto dominante ed a lato o arto non dominante.
[10] La voce anchilosi, utilizzata per i vari segmenti osteo-articolari, deve intendersi come impossibilità attiva e passiva a qualsiasi movimento articolare.
[11] Devono intendersi disturbi trofico-sensitivi i disturbi del trofismo cutaneo (a tipo pallore, acrocianosi, ecc.) e disturbi della sensibilità tattile e termo-dolorifica (a tipo ipoestesie, anestesie, parestesie).
[12] Per quanto attiene alla perdita dei due arti superiori, il valore massimo dell'85% va riservato ai casi di amputazione di entrambi gli arti superiori con eventuale sofferenza dolorosa del moncone.
[13] I gradi compresi tra 180° e 175° comportano una valutazione minima.
[14] Le diverse classi d'insufficienza renale si individuano come di seguito:
i.r. lieve: clearance creatinina tra 80 e 60 ml/min, creatininemia normale,
i.r. moderata: clearance creatinina tra 59 e 46 ml/min, creatininemia inferiore a 1.3 mg,
i.r. grave: clearance creatinina tra 45 e 16 ml/min, creatininemia tra 1.5 e 7 mg,
i.r. severa: clearance creatinina inferiore a 15 ml/min, creatininemia superiore a 7 mg.
[15] La valutazione del danno oculare monolaterale, qualora concomitino più patologie di annessi, dovrà computare tutte le fattispecie in una stima complessiva sino ad un massimo del 10%.

La tabella delle menomazioni è integrata da tre allegati, comprendenti sottovoci, che "guidano" il medico valutatore all'atto della determinazione del danno biologico.

Il primo allegato (Allegato 1) è stato realizzato secondo la tabella elaborata da Marello ed è di ausilio al medico-legale nella valutazione delle ipoacusie intermedie con frequenze che vanno dai 500 ai 4000 Hz.

Perdita uditiva in dB	**Percentuali di deficit per singole frequenze**				
	500 Hz	**1000 Hz**	**2000 Hz**	**3000 Hz**	**4000 Hz**
25	0	0	0	0	0
30	1.25	1.5	1.75	0.4	0.1
35	2.5	3	3.5	0.8	0.2
40	5	6	7	1.6	0.4
45	7.5	9	10.5	2.4	0.6
50	11.25	13.5	15.75	3.6	0.9
55	15	18	21	4.8	1.2
60	17.5	21	24.5	5.6	1.4
65	18.75	22.5	26.25	6	1.5

▸▸

Perdita uditiva in dB	Percentuali di deficit per singole frequenze				
	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	3000 Hz	4000 Hz
70	20	24	28	6.4	1.6
75	21.25	25.5	29.75	6.8	1.7
80	22.5	27	31.5	7.2	1.8
85	23.75	28.5	33.25	7.6	1.9
90	25	30	35	8	2

Allegato 1

Per il calcolo del danno biologico nei casi di perdita uditiva bilaterale, va considerato il valore tabellare corrispondente alla perdita uditiva agli specifici Hz e, successivamente, si applica la seguente formula (a):

$$\text{danno} = \left\{ \frac{[\,(4 \times \text{orecchio migliore}) + \text{orecchio peggiore}]}{5} \right\} \times 0{,}5$$

Nel caso di deficit uditivo monolaterale, viceversa, per calcolare la percentuale di danno biologico, si dovrà applicare la seguente proporzione (b):

$$\text{Danno uditivo (DU)}: 100 = X : 12$$

Laddove DU è il valore tabellare corrispondente alla perdita uditiva agli specifici Hz, 10 il valore della sordità completa monolaterale e X la percentuale da calcolare.

La presenza di acufeni non dà luogo a indennizzo, qualora questi concorrano nella loro forma ordinaria, venendo valutati in aggiunta al danno ipoacusico, qualora sia possibile documentare la loro eccezionale persistenza a distanza di uno o due anni dal trauma.

Per quanto attiene alla valutazione della percentuale di danno biologico, in rapporto alle preesistenze lavorative e non, pur rimandando al paragrafo sulla criteriologia valutativa, in questa sede appare opportuno precisare che, in ambito INAIL, queste assumono dignità clinica e medico-legale.

Infatti, laddove vi sia una preesistenza bilaterale che si aggrava monolateralmente, prima bisognerà applicare la formula (a) per calcolare il danno biologico preesistente e successivo all'evento infortunistico e poi, con la formula Gabrielli, si procederà al calcolo del danno biologico da indennizzare.

Viceversa, qualora vi sia una preesistenza monolaterale e, successivamente all'evento infortunistico, si determini un deficit nel lato normoacusico, si calcolerà prima il danno biologico preesistente con la proporzio-

ne (2), di poi si procederà al calcolo del danno biologico successivo con l'applicazione della formula (a) e, in ultimo, come nel caso precedente, con la formula Gabrielli si otterrà il danno biologico indennizzabile.

L'allegato 2, invece, supporta il medico valutatore all'atto dell'accertamento del danno a carico dell'apparato respiratorio.

La Tabella delle menomazioni ben rappresenta la valutazione del danno anatomico, mentre, per la valutazione di quello funzionale, necessita fare riferimento alle voci sotto-tabellari dell'allegato 2, per la codifica delle quali si è fatto riferimento ad alcuni indici di funzionalità respiratoria (FEV1, FVC, DLCO), con i quali stimare i danni di lieve e media entità. Per quanto attiene alla valutazione dei danni di grave e severa entità, tali indici andranno integrati con altri elementi clinici e strumentali (saturazione d'ossigeno, ipercapnia, dispnea).

Il suddetto allegato, inoltre, è diviso in due parti (A e B), la prima riferita alle pneumopatie ostruttive, restrittive e interstiziali, e la seconda all'asma.

Nel caso di pneumopatie ostruttive, l'indice di funzionalità respiratoria di riferimento è il FEV1, per quelle restrittive è il FVC, mentre per le interstiziopatie l'indice di riferimento sarà il DLCO.

In caso di pneumopatie con deficit a tipo misto, la valutazione sarà guidata dall'indice di ostruzione o di restrizione maggiormente compromesso.

Inoltre, anche nelle valutazioni dell'apparato respiratorio, va effettuata una valutazione di tipo sincretico: man mano che si rende evidente un sempre maggiore danno respiratorio funzionale, quest'ultimo riassorbe progressivamente la parte di danno anatomico.

Allegato 2

PARTE A

Tabella relativa alle PNEUMOPATIE OSTRUTTIVE con riferimento all'indice FEV1

Riduzione percentuale dell'indice	Percentuale di danno biologico
Insufficienza respiratoria LIEVE	
-25%	6%
-35%	11%
-40%	15%
Insufficienza respiratoria MEDIA	
-45%	20%
-55%	33%
-60%	40%
Insufficienza respiratoria GRAVE	
FEV1 ridotto a meno di 1/3 e contestuale compromissione anche degli altri indici Dispnea stadio IV Complicanze extrapolmonari in parziale compenso Ipossiemia con riduzione della PaO_2 intorno al 55% del valore normale	Fino a 60%
Insufficienza respiratoria SEVERA	
FEV1 ridotto a meno del 70%, con contestuale compromissione anche degli altri indici Dispnea stadio V Complicanze extrapolmonari, a seconda della gravità Ipossiemia con PaO_2 ridotta per oltre il 55% rispetto al valore normale Ipercapnia (> 50 mmHg) Ossigenoterapia a permanenza	> 60%

Tabella relativa alle PNEUMOPATIE RESTRITTIVE con riferimento all'indice FVC

Riduzione percentuale dell'indice	Percentuali di danno biologico
Insufficienza respiratoria LIEVE	
-25%	6%
-35%	11%
-40%	15%
Insufficienza respiratoria MEDIA	
-45%	25%
-50%	40%
Insufficienza respiratoria GRAVE	
FVC ridotto a meno del 50%, con contestuale compromissione anche degli altri indici. Complicanze extrapolmonari in parziale compenso Ipossiemia con PaO_2 intorno al 55% del valore normale di riferimento	Fino a 60%
Insufficienza respiratoria SEVERA	
FVC ridotto a meno di 1/3, con contestuale compromissione anche degli altri indici Dispnea stadio V Complicanze extrapolmonari, a seconda della gravità Ipossiemia con PaO_2 ridotta per oltre il 55% rispetto al valore normale di riferimento Ipercapnia (> 50 mmHg) Ossigenoterapia a permanenza	> 60%

Tabella relativa alle INTERSTIZIOPATIE pure con riferimento all'indice DLCO

Riduzione percentuale dell'indice	Percentuali di danno biologico
Insufficienza respiratoria LIEVE	
-25%	6%
-35%	11%
-40%	15%
Insufficienza respiratoria MEDIA	
-45%	25%
-50%, con contestuale compromissione anche degli altri indici	40%
Insufficienza respiratoria GRAVE	
DLCO ridotta a meno del 50%, con contestuale compromissione anche degli altri indici Complicanze extrapolmonari in parziale compenso Ipossiemia con PaO_2 intorno al 55% del valore normale di riferimento	Fino a 60%
Insufficienza respiratoria SEVERA	
DLCO ridotto a meno di 1/3, con contestuale compromissione anche degli altri indici Dispnea stadio V Complicanze extrapolmonari, a seconda della gravità Ipossiemia con PaO_2 ridotta per oltre il 55% rispetto al valore normale di riferimento Ipercapnia (> 50 mmHg) Ossigenoterapia a permanenza	> 60%

PARTE B
Tabella relativa all'ASMA con riferimento all'indice FEV1

Riduzione percentuale dell'indice	Percentuali di danno biologico
ASMA prima classe	
-25%	Fino a 12%
-35%	Fino a 16%
-40%	Fino a 20%
ASMA seconda classe	
-45%	Fino a 35%
ASMA terza classe	
-50%	Fino a 42%
FEV1 ridotto oltre il 50%, con contestuale compromissione anche degli altri indici Ipossiemia con PaO_2 ridotta intorno al 55% del valore normale di riferimento	Fino a 60%
ASMA quarta classe	
FEV1 ridotto a meno di 1/3, con contestuale compromissione anche degli altri indici Dispnea stadio V Complicanze extrapolmonari, a seconda della gravità Ipossiemia con PaO_2 ridotta per oltre il 55% rispetto al valore normale di riferimento Ipercapnia (> 50 mmHg) Ossigenoterapia a permanenza	> 60%

L'allegato 3, in ultimo, è attinente alla metodologia di calcolo dei deficit dell'acuità visiva.

Il calcolo del danno biologico relativo alle menomazioni dell'apparato visivo, per le peculiarità proprie di questo distretto, si presenta di particolare complessità.

Va subito premesso che la perdita completa del senso della vista, anche laddove sussistano preesistenze lavorative e non, va sempre rapportata all'abolizione bilaterale tabellata (85%).

Il citato allegato 3 si compone di tre parti. La parte A è inerente alla valutazione del danno biologico da deficit dell'acuità visiva per lontano; la parte B attiene al calcolo del danno biologico conseguente a riduzione del campo visivo, mentre la parte C indirizza il medico valutatore nel determinare il danno biologico in presenza di un occhio afachico.

Allegato 3

PARTE A

Tabella relativa alla percentuale di danno biologico conseguente a menomazione da deficit dell'acuità visiva calcolata, di norma, sull'acutezza visiva per lontano.

Le percentuali si riferiscono sempre al *visus* corretto. Solo in caso di lenti non tollerate, la valutazione va effettuata considerando il *visus* naturale.

	***Visus* residuo per lontano in occhio peggiore**												
***Visus* residuo per lontano in occhio migliore**		9/10	8/10	7/10	6/10	5/10	4/10	3/10	2/10	1/10	1/20	< 1/20	OS *
	10/10	1	1	3	5	7	9	14	18	22	24	26	28
	9/10	3	3	5	7	9	11	16	20	24	26	28	30
	8/10		3	5	7	9	11	16	20	24	26	28	30
	7/10			9	11	13	15	20	24	28	30	32	34
	6/10				15	17	19	24	28	32	34	36	38
	5/10					21	23	28	32	36	38	40	42
	4/10						27	32	36	40	42	44	46
	3/10							42	46	50	52	54	56
	2/10								54	58	60	62	64
	1/10									67	69	71	73
	1/20										73	75	77
	<1/20											79	81
	OS*												85
*OS=occhio spento													

Qualora all'atto del rilievo dell'acuità visiva del soggetto venga rilevata una dissociazione significativa tra l'incapacità visiva per lontano e quella per vicino, il danno biologico dovrà essere valutato effettuando la media aritmetica dei valori derivanti dalla misurazione per lontano e per vicino secondo la formula

(danno per lontano + danno per vicino) / 2

e utilizzando l'apposita tabella relativa al danno per vicino, di seguito riportata:

		***Visus* residuo per vicino in occhio peggiore**									
***Visus* residuo per vicino in occhio migliore**		1° c.	2° c.	3° c.	4° c.	5° c.	6° c.	7° c.	8° c.	9° c.	10° c.
	1° c.	0	2	2	7	10	13	16	20	25	28
	2° c.		6	6	11	14	17	20	24	29	32
	3° c.			6	11	14	17	20	24	29	32
	4° c.				23	26	29	32	36	41	44
	5° c.					34	37	40	44	49	52
	6° c.						43	46	50	55	58
	7° c.							51	55	60	63
	8° c.								62	67	70
	9° c.									75	78
	10° c.										85

PARTE B

Questa sezione è dedicata alla valutazione del danno biologico da deficit del campo visivo, la cui determinazione dovrà essere effettuata strumentalmente, mediante esecuzione di una perimetria computerizzata.

Di norma, dovrà essere seguito il criterio in base al quale un difetto assoluto ha valore pari a "0,8" e un difetto relativo ha un valore pari a "0,4".

L'unica eccezione è rappresentata dalla circostanza nella quale i punti con difetto assoluto siano pari o superiori a 70 sui 100 esaminati e, in tal caso, il valore di ognuno di essi sarà pari a "1", mentre i punti con difetto relativo, in questo caso, avranno un valore di "0.5".

Siffatta valutazione può prevedere, pertanto, due ipotesi.

Nella prima ipotesi, se su 100 punti esaminati si rilevano 20 punti con difetto assoluto e 30 punti con difetto relativo (e, quindi, 50 punti normali), si dovrà moltiplicare 20x0,8 (16) e 30x0,4 (12), con un conseguente danno oculistico totale pari a 28%. Tale valore sarà rapportato a 28 (cecità assoluta monolaterale) e si applicherà la formula

$$\text{Danno biologico permanente} = \frac{28 \times 28}{100} = 8\%$$

Nella seconda ipotesi, se su 100 punti esaminati si rilevano 80 punti con difetto assoluto e 10 punti con difetto relativo (e, quindi, 10 punti normali), si dovrà moltiplicare 80x1 (80) e 10x0,5 (5), con un conseguente danno oculistico totale pari a 85%. Anche in questa seconda ipotesi tale valore sarà rapportato a 28 (cecità assoluta monolaterale) e si applicherà la stessa formula

$$\text{Danno biologico permanente} = \frac{85 \times 28}{100} = 24\%$$

In presenza di un danno campimetrico bilaterale, si effettuerà la valutazione per i singoli occhi e si assumerà il valore medio relativo al danno oculistico per i due occhi che, questa volta, sarà rapportato alla cecità assoluta bilaterale (85%):

$$\text{Danno biologico permanente} = \frac{\text{valore medio} \times 85}{100}$$

PARTE C

Tabella relativa alla percentuale di danno biologico conseguente a menomazione da deficit dell'acuità visiva, rapportato a un occhio afachico controlaterale, sia migliore (Tabella C1) che peggiore (Tabella C2) dell'occhio infortunato.

Tabella C1

		***Visus* residuo per lontano in occhio migliore afachico**												
		10/10	9/10	8/10	7/10	6/10	5/10	4/10	3/10	2/10	1/10	1/20	< 1/20	OS*
***Visus* residuo per lontano in occhio peggiore**	10/10	0												
	9/10	11												
	8/10	11	13											
	7/10	13	15	15										
	6/10	15	17	17	21									
	5/10	17	19	21	23	25								
	4/10	19	21	21	25	27	31							
	3/10	24	26	26	30	32	36	38						
	2/10	28	30	30	34	36	40	42	53					
	1/10	32	34	34	38	40	44	46	57	67				
	1/20	34	36	36	40	42	46	48	59	69	74			
	<1/20	36	38	38	42	44	48	50	61	71	76	81		
	OS*	38	40	40	44	46	50	52	63	73	78	83	85	---
*OS=occhio spento														

Tabella C2

		***Visus* residuo per lontano in occhio peggiore afachico**												
		10/10	9/10	8/10	7/10	6/10	5/10	4/10	3/10	2/10	1/10	1/20	< 1/20	OS*
***Visus* residuo per lontano in occhio migliore**	10/10	10	10	11	12	14	16	18	21	23	25	26	28	28
	9/10		12	13	14	16	18	20	23	25	27	28	30	30
	8/10			13	14	16	18	20	23	25	27	28	30	30
	7/10				18	20	22	24	27	29	31	32	34	34
	6/10					24	26	28	31	33	35	36	38	38
	5/10						30	32	35	37	39	40	42	42
	4/10							36	39	41	43	44	46	46
	3/10								49	51	53	54	56	56
	2/10									59	61	62	64	64
	1/10										70	71	73	73
	1/20											75	77	77
	<1/20												81	81
	OS*													85
*OS=occhio spento														

Segnatamente alla valutazione della percentuale di danno biologico, in rapporto alle preesistenze lavorative e non, si rimanda al capitolo sulla criteriologia valutativa.

5. La Tabella di indennizzo del danno biologico: determinazione del "*quantum*"

La "Tabella indennizzo danno biologico" contiene le misure del ristoro economico del danno biologico dal 6% al 100%. Tale indennizzo viene erogato in capitale, per gradi di invalidità pari o superiori al 6% e inferiori al 16%, e in rendita, a partire dal 16%.

La suddetta tabella, proprio per la diversa modalità di erogazione in rapporto alla percentuale di danno biologico accertato, è costituita da due sub-tabelle: la "Tabella indennizzo danno biologico-indennizzo in capitale" e la "Tabella indennizzo danno biologico-indennizzo in rendita".

La "Tabella indennizzo danno biologico-indennizzo in capitale" statuisce il "*quantum*", ovvero il valore del "punto modulato INAIL" che dà diritto a un importo fisso (indennizzo in capitale) per menomazioni ricomprese tra il 6% ed il 15%.

I criteri istitutivi della prefata tabella sono rappresentati:

– dall'**aredditualità** dell'indennizzo, ovvero prescinde dalla retribuzione dell'assicurato, in quanto la menomazione in sé produce lo stesso pregiudizio alla persona per tutti gli esseri umani;

– dalla **proporzionalità** (assoluta e relativa) con il danno, ovvero cresce al crescere della gravità della menomazione e, quindi, al crescere della percentuale di danno biologico accertato, secondo una curva che tende a privilegiare le menomazioni di maggiore entità;
– dalla **variabilità** in funzione dell'età anagrafica secondo una proporzione inversa, ovvero decresce al crescere dell'età, in relazione al principio che un soggetto giovane dovrà sopportare le conseguenze della menomazione per un periodo di tempo maggiore rispetto a un soggetto anziano.

Fino al 31 dicembre 2018, un altro criterio di redazione della tabella era rappresentato dal sesso dell'infortunato, in considerazione della maggiore longevità del sesso femminile.

Con la circolare dell'11 ottobre 2019, n. 27, l'Istituto si conformava al principio stabilito dalla sentenza della Corte di Giustizia dell'Unione Europea nella causa C-318/13, che vietava l'utilizzo dei dati attuariali differenziati in base al sesso nei regimi di previdenza sociale e veniva abrogata la differenza di genere a far data dal 1° gennaio 2019 e, pertanto, la nuova "Tabella di indennizzo del danno biologico-indennizzo in capitale" diventava unica sia per gli uomini sia per le donne, mentre gli importi continuavano a essere individuati per classi di età e per grado di menomazione dell'integrità psico-fisica compreso fra il 6% e il 15%.

Il nuovo "punto modulato INAIL" veniva rideterminato partendo dal punto base unitario annuale definito nel 2000 sulla base della "speranza di vita", desunta dalle nuove tavole di mortalità, e il suo valore finanziario, riferito al grado e alla classe di età iniziali, era pari a euro 1.430,68, aumentando in misura progressiva all'aumentare del grado e soggiacendo a rivalutazione annuale sulla base della variazione dell'indice Istat dei prezzi al consumo per le famiglie di operai e impiegati, ai sensi dell'articolo 1, comma 303, della legge 28 dicembre 2015, n. 208 (Legge di stabilità 2016).

In buona sostanza, la "Tabella indennizzo danno biologico-indennizzo in capitale" rappresenta una tabella a "doppia entrata": una volta accertato il grado dei postumi, l'importo dell'indennizzo è determinato dall'incrocio tra la riga del grado stesso e la colonna della classe di età.

Per quanto riguarda l'età da prendere in riferimento, il comma 2, lettera a), dell'articolo 13 del d.lgs. 38/2000 dispone che si debba considerare l'età dell'assicurato al momento della guarigione clinica, e cioè alla data di cessazione del periodo di inabilità temporanea assoluta.

Nei casi in cui non esista un periodo di inabilità temporanea assoluta, come in diverse fattispecie di malattie professionali, dovrà essere presa a riferimento l'età dell'assicurato al momento della ricezione della denuncia.

Per quanto attiene alla "Tabella indennizzo danno biologico-indennizzo in rendita", questa indica il "*quantum*" di danno biologico che dovrà essere erogato sotto forma di rendita e che si andrà a cumulare con quel-

lo patrimoniale, nel caso di menomazioni percentualizzate con un valore pari o superiore al 16%.

I criteri ispiratori di questa tabella sono anch'essi basati sull'aredditualità e sul valore crescente del "punto modulato INAIL", in relazione all'aumentare della gravità della menomazione ma, contrariamente alla precedente tabella, senza differenziazione per fasce di età anagrafica.

In estrema sintesi, quindi, si tratta di una tabella a una "sola entrata", in quanto l'importo annuo previsto è in corrispondenza di ciascun grado di menomazione. In questo caso, sarà l'età del soggetto a incidere sulla durata dell'erogazione e, conseguentemente, sull'importo complessivo dell'indennizzo.

6. La Tabella dei coefficienti: criteri per la costituzione della rendita

L'inserimento innovativo della Tabella dei coefficienti, normato dal comma 2, lettera b), dell'articolo 13 del d.lgs. 38/2000, si è reso indispensabile per determinare quella quota di "danno patrimoniale" da integrare all'indennizzo del danno biologico, determinato in modo areddituale.

La peculiare funzione della suddetta tabella risiede nel fatto che la retribuzione, ancorché ricondotta, ove occorra, al minimale o massimale di legge, non verrà considerata per intero (salvo che in precisi e determinati casi), ma verrà assunta in una misura percentualmente ridotta, in funzione della gravità della menomazione e della sua incidenza sulla capacità del lavoratore di produrre reddito attraverso il lavoro.

Infatti, per quanto attiene al calcolo della **rendita complessiva annua**, ai sensi del d.lgs. 38/2000 (percentuale invalidante >15%), questa è data da

VALORE RENDITA ANNUA PER DANNO PATRIMONIALE
+
VALORE RENDITA ANNUA PER DANNO BIOLOGICO

laddove, definito il valore della rendita annua per il danno biologico con la specifica tabella ("Tabella indennizzo danno biologico-indennizzo in rendita"), andrà determinato il "valore della rendita annua per danno patrimoniale".

A sua volta, la **rendita annua per danno patrimoniale** corrisponde alla

RETRIBUZIONE ANNUA (art. 116 t.u.)
×
COEFFICIENTE

(Tabella dei coefficienti - Delibera C.d.A. del 15 giugno 2000, n. 297)
×
GRADO DI MENOMAZIONE

Da quanto esposto, appare evidente come la corretta applicazione della "Tabella dei coefficienti" (sotto riportata) rappresenti uno dei fattori che incidono in maniera determinante sulla quantificazione dell'indennizzo delle conseguenze patrimoniali della menomazione, unitamente alla retribuzione e al grado della menomazione stessa.

A - **La menomazione non pregiudica gravemente né l'attività svolta né quelle della categoria di appartenenza.**		
Grado di menomazione:	da 16% a 20%	Coefficiente: 0,4
Grado di menomazione:	da 21% a 25%	Coefficiente: 0,5
B - **La menomazione pregiudica gravemente o impedisce l'attività svolta, ma consente comunque altre attività della categoria di appartenenza anche mediante interventi di supporto e ricorso a servizi di sostegno.**		
Grado di menomazione:	da 26% a 35%	Coefficiente: 0,6
Grado di menomazione:	da 36% a 50%	Coefficiente: 0,7
C - **La menomazione consente soltanto lo svolgimento di attività lavorative diverse da quella svolta e da quelle della categoria di appartenenza, compatibili con le residue capacità psicofisiche anche mediante interventi di supporto e ricorso a servizi di sostegno.**		
Grado di menomazione:	da 51% a 70%	Coefficiente: 0,8
Grado di menomazione:	da 71% a 85%	Coefficiente: 0,9
D - **La menomazione impedisce qualunque attività lavorativa, o consente il reimpiego solo in attività che necessitano di intervento assistenziale permanente, continuativo e globale.**		
Grado di menomazione:	da 86% a 100%	Coefficiente: 1,0

Il legislatore, al fine di determinare in maniera equamente sociale la "Tabella dei coefficienti", ha adottato criteri che prescindono dalle specifiche e contingenti peculiarità delle effettive modalità di svolgimento dell'attività lavorativa, nonché dalle concrete condizioni socio-economiche del mercato del lavoro.

Gli indirizzi normativi che hanno ispirato il legislatore possono essere individuati nella legge 5 febbraio 1992, n. 104 ("Legge-quadro per l'assistenza, l'integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate"), dalla quale è stato desunto il concetto di *disabilità grave*, laddove all'articolo 3, comma 3 viene rappresentato che "*qualora la minorazione, singola o plurima, abbia ridotto l'autonomia personale, correlata all'età, in modo da rendere necessario un intervento assistenziale permanente, continuativo e globale nella sfera individuale o in quella di relazione, la situazione assume connotazione di gravità*", e nella legge 12 marzo 1999, n. 68 ("Norme per il diritto al lavoro dei disabili").

In particolare, l'art. 1, comma 1 ("*La presente legge ha come finalità la promozione dell'inserimento e della integrazione lavorativa delle persone disabili nel mondo del lavoro attraverso servizi di sostegno e di collocamento mirato*") e l'art. 2, comma 1 ("*Per collocamento mirato dei disabili si intende quella serie di strumenti tecnici e di supporto che permettono di valutare adeguatamente le persone con disabilità nelle loro capacità lavorative e di inserirle nel posto adatto, attraverso analisi di posti di lavoro, forme di sostegno, azioni positive e soluzioni dei problemi connessi con gli ambienti, gli strumenti e le relazioni interpersonali sui luoghi quotidiani di lavoro e di relazione*") hanno ispirato il principio generale della valorizzazione delle capacità residue, opportunamente "potenziate" con strumenti tecnici e di supporto.

Ancora, riteniamo che lo stesso legislatore non abbia ignorato, nella stesura della tabella, quanto normato dall'articolo 13, comma 1, punto c), laddove "*il rimborso forfettario parziale delle spese necessarie alla trasformazione del posto di lavoro per renderlo adeguato alle possibilità operative dei disabili con riduzione della capacità lavorativa superiore al 50 per cento o per l'apprestamento di tecnologie di telelavoro ovvero per la rimozione delle barriere architettoniche che limitano in qualsiasi modo l'integrazione lavorativa del disabile*", individuando in tale percentuale il limite al di là del quale è possibile lo "*svolgimento di attività lavorative diverse da quella svolta e da quelle della categoria di appartenenza*".

In questa chiave, vanno interpretati e applicati i concetti di "attività svolta", "categoria di appartenenza" e "ricollocabilità".

Riguardo all'**attività svolta**, andrà preso in considerazione il tipo di attività nelle sue generali connotazioni, indipendentemente dalle condizioni contingenti e peculiari dell'organizzazione del lavoro in cui in concreto il danneggiato operava.

La nozione di **categoria di appartenenza** è definita espressamente dal legislatore ("complesso delle attività adeguate al suo patrimonio bio-attitudinale-professionale (cultura, età sesso, condizione psico-fisica, espe-

rienze lavorative, ecc.") e va rapportata alla generale configurazione delle attività stesse.

Segnatamente alla **ricollocabilità**, questa va considerata in relazione alle capacità psico-fisiche residue e alla possibilità di un loro utilizzo per attività lavorative, anche mediante sinergia con interventi di supporto ambientali e servizi di sostegno.

Pertanto, il legislatore ha previsto quattro fasce, in ognuna delle quali ha inserito due coefficienti progressivi, sulla base della presunzione che, con il crescere della gravità della menomazione, aumenti l'incidenza della menomazione stessa sulla capacità dell'infortunato di produrre reddito.

Sotto il profilo applicativo, l'attribuzione del coefficiente avviene in maniera automatica per le fasce di percentuali previste, ma tale attribuzione può essere modificata dal medico valutatore, sia in fase di accertamento postumi che in fase di revisione, con parere motivato medico-legale.

L'attribuzione "automatica" della classe e del relativo coefficiente, ancorato dal legislatore al grado di menomazione obiettivata, si è resa necessaria al fine di ridurre le difficoltà applicative legate alla poca attuabilità di definire in concreto e caso per caso la reale incidenza lavorativa della menomazione.

La corretta metodologia, inoltre, prevede che il nuovo coefficiente indicato venga inserito in una fascia di grado superiore, ma non inferiore. Inoltre, è possibile attribuire, sempre motivatamente, un coefficiente indicato in una qualunque delle fasce superiori e, quindi, non necessariamente in quella immediatamente superiore.

All'atto della revisione, laddove sia stato attribuito un coefficiente superiore è necessario che questo sia espressamente confermato.

7. La valutazione dei danni plurimi rientranti nel nuovo regime

Il comma 5 dell'articolo 13 del d.lgs. 38/2000 disciplina la trattazione dei danni plurimi: *"nel caso in cui l'assicurato, già colpito da uno o più eventi lesivi rientranti nella disciplina delle presenti disposizioni, subisca un nuovo evento lesivo si procede alla valutazione complessiva dei postumi ed alla liquidazione di un'unica rendita o dell'indennizzo in capitale corrispondente al grado complessivo della menomazione dell'integrità psicofisica"*, recuperando, ovviamente, l'eventuale importo già corrisposto in capitale.

In concreto, nulla viene introdotto dalla nuova disciplina relativamente alla criteriologia valutativa dei danni plurimi (sia monocroni che policroni), ma la vera innovazione normativa consiste nell'abolizione della distinzione tra eventi plurimi afferenti a gestioni diverse (industria, agri-

coltura, medici radiologi), con la costituzione di una sola rendita (o di un solo indennizzo).

Qualora il nuovo evento occorra a un infortunato già titolare di rendita, si seguirà quanto disposto dall'articolo 80, comma 1 del d.P.R. 1124/65 ([29]), ovvero dall'articolo 80, comma 2 del d.P.R. 1124/65 ([30]), attualizzato con quanto disposto dall'articolo 13 del d.lgs. 38/2000.

In tutti i casi di unificazione dei postumi derivanti da eventi plurimi, si riaprono i termini della revisione per aggravamento del grado di menomazione, che avranno decorrenza dalla data di costituzione della rendita o, se questa non sussiste, dalla data dell'ultimo evento.

8. La valutazione delle preesistenze: raccordo tra precedente e nuovo sistema indennitario

Il comma 6 dell'articolo 13 del d.lgs. 38/2000, oltre a regolamentare, peraltro senza innovazioni rispetto all'attuale normativa, la valutazione delle menomazioni preesistenti extra-lavorative, detta anche la disciplina dei casi di danni, occorsi prima e dopo l'entrata in vigore del nuovo sistema indennitario. Appare chiara la scelta del legislatore di voler impedire che postumi conseguenti a eventi lesivi ricadenti nel precedente regime siano unificati con postumi derivanti da eventi lesivi ricadenti nel nuovo regime.

Per quanto attiene ai danni plurimi monocroni, questi saranno valutati sempre in ossequio all'articolo 78 del d.P.R. 1124/65, con la differenza che la valutazione non atterrà più alla riduzione dell'attitudine al lavoro ma al danno biologico, valutato secondo le nuove tabelle.

Segnatamente alla valutazione delle preesistenze extra-lavorative derivan-

---

([29]) Nel caso in cui il titolare di una rendita, corrisposta a norma del presente titolo, sia colpito da un nuovo infortunio indennizzabile con una rendita di inabilità, si procede alla costituzione di un'unica rendita in base al grado di riduzione complessiva dell'attitudine al lavoro causata dalle lesioni determinate dal precedente o dai precedenti infortuni e dal nuovo, valutata secondo le disposizioni dell'art. 78 ed in base alla retribuzione che è servita per la determinazione della precedente rendita. Se però tale retribuzione è inferiore a quella in base alla quale sarebbe stata liquidata la rendita in relazione al nuovo infortunio, la nuova rendita viene determinata in base a quest'ultima retribuzione.

([30]) Nel caso in cui il nuovo infortunio per sé considerato determini un'inabilità permanente non superiore al dieci per cento e l'inabilità complessiva sia superiore a quella in base alla quale fu liquidata la precedente rendita, è liquidata una nuova rendita secondo le norme del comma precedente. Nel caso in cui, a seguito di precedenti infortuni, sia residuata inabilità permanente che non superi il dieci per cento ed in seguito a nuovo infortunio risulti una inabilità permanente che complessivamente superi detta percentuale, è liquidata una rendita in base al grado di riduzione dell'attitudine al lavoro risultante dopo l'ultimo infortunio ed alla retribuzione percepita all'epoca in cui questo si è verificato.

ti da fatti estranei al lavoro, assumeranno dignità clinica e medico-legale solo se concorrenti e aggravanti la menomazione di origine lavorativa (e non già quelle coesistenti) e saranno valutate utilizzando la *formula Gabrielli*, di cui all'articolo 79 del d.P.R. 1124/65*: "Il grado di riduzione permanente dell'attitudine al lavoro causata da infortunio, quando risulti aggravato da inabilità preesistenti derivanti da fatti estranei al lavoro o da altri infortuni non contemplati dal presente titolo o liquidati in capitale ai sensi dell'art. 75, deve essere rapportato non all'attitudine al lavoro normale, ma a quella ridotta per effetto delle preesistenti inabilità. Il rapporto è espresso da una frazione in cui il denominatore indica il grado di attitudine al lavoro preesistente e il numeratore la differenza fra questa e il grado di attitudine residuato dopo l'infortunio*".

Pertanto, la *formula Gabrielli*, che è l'unica formula di legge espressamente prevista dal legislatore, è rappresentata da una frazione in cui il denominatore indica il grado di attitudine al lavoro preesistente e il numeratore la differenza tra questa e il grado di attitudine residuato dopo l'infortunio:

$$\text{D. B. permanente} = \frac{C - C1}{C} \times 100$$

laddove C = capacità residua prima dell'evento infortunistico e C1 = capacità residua dopo l'evento infortunistico.

La corretta applicazione della formula Gabrielli, in siffatta specie, richiede che le preesistenze lavorative vengano valutate con la "Tabella delle menomazioni".

Per quanto attiene alle preesistenze lavorative indennizzate in rendita o liquidate in capitale, riconosciute ai sensi del d.P.R. 1124/65, ovvero laddove il comma 6 precisa che "quando per le conseguenze degli infortuni o delle malattie professionali verificatisi o denunciate prima dell'entrata in vigore del decreto ministeriale di cui al comma 3 (e cioè ricadenti nel precedente regime) l'assicurato percepisca una rendita o sia stato liquidato in capitale ai sensi del testo unico, il grado di menomazione conseguente al nuovo infortunio o alla nuova malattia professionale (e cioè ricadenti nel nuovo regime) viene valutato senza tenere conto delle preesistenze", la recente sentenza n. 63, depositata il 13 aprile 2021, con la quale la Corte costituzionale si è pronunciata sulla questione di legittimità costituzionale del comma 6 dell'art. 13 del d.lgs. n.38/2000 prospettata dalla Corte d'appello di Cagliari con l'ordinanza n. 130/2020 ([31]), ne ha modificato, in concreto, l'applicazione in questa fattispecie.

([31]) Sentenza della Corte Costituzionale n. 63 del 13 aprile 2021: "Giudizio di legittimità costituzionale dell'articolo 13, comma 6, del d.lgs. n. 38/2000".

A tal proposito la Consulta, in presenza di un danno policrono derivante da patologie concorrenti, evidenziava la disparità di trattamento tra assistiti: "[…] *In particolare, qualora il danno policrono derivante da patologie concorrenti evidenziasse – in base alla valutazione medico-legale – una maggiore gravità degli effetti pregiudizievoli a cagione delle preesistenze, posto che, nel rispetto della logica propria della disciplina intertemporale, il legislatore ha saputo individuare, con il primo periodo dell'art. 13, comma 6, del d.lgs. n. 38 del 2000, una tecnica valutativa idonea a stimare tale maggiore gravità del danno biologico, senza determinare commistioni tra diversi sistemi valutativi, né applicazioni retroattive della nuova disciplina, si deve ritenere che contrasti con gli artt. 38 e 3 Cost. la mancata estensione della richiamata normativa anche alle patologie concorrenti, che ricadano nel raggio applicativo del secondo periodo dell'art. 13, comma 6, del d.lgs. n. 38 del 2000, solo in quanto avevano dato luogo ad un indennizzo in base al t.u. infortuni*".

Pertanto la Consulta, entrando nel merito, ben precisava gli aspetti di illegittimità del secondo periodo dell'art. 13, comma 6, del d.lgs. n. 38 del 2000: "[…] *La mancata estensione alle patologie concorrenti di cui al secondo periodo dell'art. 13, comma 6, del d.lgs. n. 38 del 2000 della "formula Gabrielli", che non comporta alcun rischio di duplicazione di indennizzi, risulta poi tanto più irragionevole, ove si consideri che la medesima viene adottata non solo come regime transitorio, ma anche come tecnica che valorizza l'aggravamento della patologia concorrente, quando la preesistenza neppure aveva una eziologia lavorativa. Solo la prospettata estensione della disciplina di cui al primo periodo della disposizione consente, dunque, di evitare una irragionevole disparità di trattamento, in contrasto con l'art. 3 Cost., nella disciplina delle patologie concorrenti. Il primo periodo del comma 6 consente, infatti, una piena stima del danno biologico anche nei casi in cui la preesistente malattia non abbia una eziologia lavorativa, sicché, onde evitare la denunciata irragionevole disparità di trattamento, la sua disciplina deve essere estesa ai casi in cui la preesistente patologia concorrente abbia origine lavorativa, garantendo così in tutte le fattispecie di tecnopatie i cui effetti risultino aggravati dalla patologia concorrente la piena stima del danno biologico.*

Per le ragioni sopra esposte, si deve ritenere che l'art. 13, comma 6, secondo periodo, del d.lgs. n. 38 del 2000 è costituzionalmente illegittimo nella parte in cui non prevede che il grado di menomazione dell'integrità psicofisica causato da infortunio sul lavoro o malattia professionale, quando risulti aggravato da menomazioni preesistenti concorrenti, deve essere rapportato non all'integrità psicofisica completa, ma a quella ridotta per effetto delle preesistenti menomazioni, secondo quanto dispone il primo periodo del comma 6 dell'art. 13 d.lgs. n. 38 del 2000. In tal caso – come sempre

avviene in applicazione del primo periodo – il medico legale andrà a scorporare dagli effetti combinati delle due patologie valutati in danno biologico, quelli riconducibili alla preesistenza, che non vengono in quanto tali stimati, ma servono solo ad abbattere il valore dell'integrità psicofisica su cui si riverbera la patologia concorrente, che vede, dunque, appesantiti i propri effetti pregiudizievoli e la relativa stima".

In conclusione, quindi, la Corte riteneva non conforme a Costituzione la disparità di trattamento tra preesistenze extra-lavorative e preesistenze lavorative in ordine all'applicazione della formula Gabrielli e, pertanto, dichiarava "*l'illegittimità costituzionale dell'art. 13, comma 6, secondo periodo, del decreto legislativo 23 febbraio 2000, n. 38 (Disposizioni in materia di assicurazione contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali, a norma dell'articolo 55, comma 1, della legge 17 maggio 1999, n. 144), nella parte in cui non prevede che, per le patologie aggravate da menomazioni preesistenti concorrenti, trovi applicazione la medesima disciplina contemplata dal primo periodo in aggiunta alla persistente erogazione della rendita di cui al terzo periodo del medesimo comma 6*".

In estrema sintesi, in ragione di quanto rappresentato, all'atto della determinazione del danno biologico il medico valutatore, nel caso in cui le preesistenze lavorative concorrenti ricadenti nel regime di cui al t.u. n. 1124/1965 siano state già indennizzate in rendita, dovrà attenersi a quanto disposto dalla Consulta nella riportata sentenza.

Resta invariato, invece, quanto previsto dal primo periodo dell'art. 13, comma 6 del d.lgs. n. 38 del 2000, ovvero che, per quanto attiene alla valutazione del grado di menomazione conseguente a evento ricadente nel nuovo regime, le conseguenze permanenti di infortuni o di malattie professionali verificatisi o denunciate prima dell'entrata in vigore del decreto ministeriale, di cui al comma 3 (*e cioè ricadenti nel precedente regime),* non indennizzate in rendita (e cioè con grado di inabilità inferiore all'11%), assumono rilevanza solo se concorrenti e aggravanti la menomazione di origine lavorativa; esse sono prese in considerazione, utilizzando la *formula Gabrielli* di cui all'art. 79 t.u. In tal caso, tali preesistenze dovranno essere valutate con la nuova "Tabella delle menomazioni".

9. Indicazioni metodologiche per la valutazione degli esiti da COVID-19

In merito agli esiti permanenti, la letteratura scientifica sulla malattia COVID-19 evidenzia come, avendo la malattia da SARS-CoV-2 la peculiarità di un interessamento multiorgano e multidistrettuale in contestualità, possano residuare ripercussioni e sintomi di diversa natura, tra cui prin-

cipalmente cardio-polmonari, neuro-motori, cognitivi e psicologici dovuti agli effetti diretti del virus, alla prolungata ospedalizzazione, alle terapie farmacologiche praticate, nonché al forzato isolamento e all'incertezza inerente all'evoluzione della malattia.

L'apparato respiratorio è in genere quello prioritariamente interessato, ma i pazienti possono presentare con elevata frequenza anche affaticamento, disosmia e disgeusia, linfopenia e alterazioni della coagulazione. A tali manifestazioni cliniche, possono associarsi sequele a carico dell'apparato cardiovascolare. Possono emergere segni di danno renale, segni di danno epatobiliare e sintomi gastrointestinali, nonché complicanze neurologiche a carico del sistema nervoso centrale (SNC), quali disturbi della coscienza e del sistema nervoso periferico (SNP). Sono state, infine, riportate manifestazioni oculari, quali congestione congiuntivale, congiuntivite e alterazioni della retina.

Inoltre, i pazienti post-COVID-19 trattati in fase acuta nelle unità di terapia intensiva sono spesso ad alto rischio di "*Intensive Care Unit-Acquired Weakness*", sindrome caratterizzata da debolezza muscolare acquisita, che si manifesta comunemente con un quadro clinico complesso, caratterizzato da miopatia, polineuropatia e sindrome ipocinetica, dovute al lungo periodo di immobilizzazione.

L'ampia variabilità di quadri clinici con associato un altrettanto variegato corollario di postumi non potrà che indirizzare il corretto profilo metodologico verso il sistema valutativo previsto per il danno composto, avuta contezza della menomazione dell'integrità psico-fisica dovuta a quadri sub-menomativi multipli: "[…] *la valutazione non potrà essere il risultato della somma delle singole menomazioni tabellate. In tali casi, infatti, si dovrà procedere a stima complessiva del danno con riferimento all'entità del pregiudizio effettivo dell'apparato e/o della funzione interessata dalle menomazioni* […]" (vedi paragrafo 3).

Va, però, ricordato che l'adozione del suddetto sistema, *sic et simpliciter*, potrebbe condurre a una valutazione inappropriata (per eccesso o per difetto), stante la particolarità che gli esiti dell'infezione da SARS-CoV-2 determinano la compromissione di più apparati, con apprezzabili ripercussioni sulle diverse funzioni (respiratoria, neurologica, cardiologica, nefrologica, psichica, osteoarticolare, ecc.), portando, quindi, a una "sincretizzazione" valutativa nell'ambito dello stesso apparato, ma a una mera sommatoria all'atto della valutazione complessiva.

Pertanto, Rossi *et al*. hanno elaborato una metodologia valutativa, che tenga conto di un criterio proporzionale che riconduca all'effettiva incidenza menomativa sullo spendimento della validità biologica.

In buona sostanza, secondo gli autori, il medico valutatore, per una corretta stima del complesso menomativo da COVID-19, dovrà osserva-

re un criterio di proporzionalità tra la somma ottenuta dal valore tabellare dei singoli pregiudizi e il danno biologico permanente indennizzabile.

Per applicare tale criteriologia valutativa proporzionale è necessario, in fase preliminare, fare una distinzione dei differenti pregiudizi rilevati, in relazione alla loro incidenza menomativa, differenziandoli in "pregiudizi a minor entità", "pregiudizi intermedi" e "pregiudizi a maggior entità".

I pregiudizi a minor entità (di seguito definiti "disturbi minori") vengono ricompresi in un *range* valutativo tra 1% e 5%, mentre quelli a maggior entità (di seguito definiti "disturbi maggiori") in un *range* valutativo pari o superiore all'8%.

Per quanto attiene ai pregiudizi intermedi, questi, con una valutazione di danno biologico stimato nella misura del 6-7%, potranno essere ricondotti all'uno o all'altro gruppo, a seconda della natura e concorrenza dello specifico esito in esame.

Esiti di COVID-19	**%**
Disturbi minori	1 – 5
Disturbi intermedi (da ricondurre ai disturbi minori o maggiori a seconda della natura o della concorrenza)	6 - 7
Disturbi maggiori	≥ 8

Il punteggio attribuito a tali disturbi deriva dalle indicazioni contenute nella Tabella delle menomazioni di cui al d.m. 12 luglio 2000 che, in questa fase del processo valutativo, funge da supporto numerico-percentuale, preliminare e propedeutico all'inserimento del complesso dei pregiudizi in una classe di esiti unica.

Infatti, la molteplicità (numerica e valutativa) dei disturbi minori e/o maggiori porterà a un valore sommatorio che, in base alla percentuale, potrà essere inserito in una delle quattro classi predeterminate, distinte per grado di effettiva incidenza menomativa sullo spendimento della validità biologica dell'infortunato (I: lieve/lieve moderato; II: moderato; III: moderato-severo; IV: severo). La prima classe è, a sua volta, distinta in tre sottoclassi: IA, IB e IC.

Classi di esiti di Covid-19			Grado	Danno biologico %
I	A	**Due o più disturbi minori** Per la classe IA la somma del valore dei singoli disturbi ricade nel range 1-20%	**Lieve o Lieve/Moderato**	**1 - 15%**
	B	**Uno o più disturbi minori associati a uno o più disturbi maggiori** Per la classe IB la somma del valore dei singoli disturbi ricade nel range 1-20%		
	C	**Due disturbi maggiori** Per la classe IC la somma del valore dei singoli disturbi ricade nel range 1-20%		
II		**Uno o più disturbi disturbi maggiori, a prescindere dai disturbi minori** Per la classe II la somma del valore dei singoli disturbi ricade nel range 21-55%	**Moderato**	**16-45%**
III		**Uno o più disturbi disturbi maggiori, a prescindere dai disturbi minori** Per la classe III la somma del valore dei singoli disturbi ricade nel range 56-70%	**Moderato/Severo**	**46 - 60%**
IV		**Disturbi maggiori con carattere di macro-permanente** Per la classe IV la somma del valore dei singoli disturbi ricade nel range 71-100%	**Severo**	**> 60%**

Il terzo elemento del sistema valutativo introdotto dagli AA. è rappresentato dal "coefficiente di proporzionalità", strumento definitorio per ricondurre il valore sommatorio dei disturbi minori e maggiori ad una classe unica di danno biologico permanente, espressione dell'effettiva validità biologica.

In concreto, l'applicazione del coefficiente di proporzionalità comporterà la riduzione, indicativamente, da 1/5 a 1/4 del punteggio ottenuto dalla somma del valore tabellare di tutti i disturbi apprezzati e, pertanto, il valore percentuale del danno biologico permanente da indennizzare equivarrà a 3/4 ovvero a 4/5 del valore ottenuto dalla somma dei singoli disturbi.

Sempre gli AA. precisano che "*Qualora i disturbi siano molto modesti, anche la loro eventuale concorrenza assume scarso rilievo ai fini valutativi e, in ogni caso, sarà l'applicazione del coefficiente di proporzionalità a modularne l'effettiva incidenza menomativa in termini di danno biologico indennizzabile.*

Inoltre, in presenza di esiti connotati da rilevante incidenza menomativa, detto coefficiente andrà temperato ulteriormente in ragione del fatto che, per menomazioni maggiori, la riduzione del punteggio sommatorio tende ad essere

di minore rilevanza. Ne è esempio il rapporto esistente tra la sommatoria massima dei pregiudizi e il corrispettivo punteggio massimo di danno biologico indennizzabile che si attesta per la II, III e IV classe di esiti anche nella misura inferiore a 1/5. Per quanto attiene alla IV classe, comprensiva di menomazioni che comportano un pregiudizio particolarmente significativo, occorre rilevare come la stessa possa contenere più disturbi maggiori ma anche un'unica menomazione il cui valore tabellare guiderà la valutazione definitiva".

In estrema sintesi, all'atto della valutazione degli esiti di COVID-19, il medico valutatore, dopo aver proceduto alla corretta trattazione medico-legale del caso, in merito anche all'appropriatezza della diagnosi e, successivamente, alla rilevanza dell'occasione o finalità di lavoro, alla stabilizzazione del processo evolutivo infettivo, dovrà:

– individuare i pregiudizi e quindi le sub-menomazioni apprezzabili, distinguendoli in disturbi minori e maggiori;
– attribuire un valore tabellare di danno biologico a ciascun disturbo secondo i riferimenti della Tabella delle menomazioni di cui al d.m. 12 luglio 2000;
– sulla scorta del punteggio ottenuto dalla somma del danno espresso da tutti i disturbi, inserire il rilevato (e valutato) complesso di pregiudizi nella classe di esiti da COVID-19 più rappresentativa;
– applicare il coefficiente di proporzionalità al valore sommatorio dei disturbi, ottenendo il punteggio effettivo di danno biologico per l'indennizzo.

Per completezza di trattazione, va detto che, laddove il punteggio complessivo dei pregiudizi superi il valore di somma previsto per la classe, a prescindere dalla qualificazione e numerosità dei disturbi in esame, la classe di esiti appropriata – e dunque di riferimento – sarà quella successiva.

Inoltre, in linea generale, l'incidenza menomativa dei pregiudizi minori assume rilevanza marginale nel complesso di esiti connotato dalla presenza di disturbi maggiori: in presenza di uno o più disturbi minori e un disturbo maggiore (classe IB), il valore complessivo del danno biologico non potrà essere inferiore a quello previsto per il disturbo maggiore.

La complessità di trattazione, sia clinica che medico-legale, rende ragione del fatto che, se da un lato, la valutazione delle menomazioni e, quindi, del danno biologico comporta un "massiccio" utilizzo della "Tabella delle menomazioni", dall'altro, la presenza di comorbilità deve imporre, per questo evento infettivo, una rigorosa valutazione "caso per caso". La compresenza di diverse condizioni patologiche preesistenti all'evento infettivo può infatti mettere in discussione l'indennizzo degli esiti, *in toto* o in quota parte, che, in osservanza delle condizioni contrattuali, restano quelli direttamente ed esclusivamente riconducibili all'infezione-infortunio.

10. Bibliografia

M. Adamo, M. Barni, A. Dell'erba, V. Querci, F. Fabroni, *Manuale di Medicina Legale e delle Assicurazioni*, Bologna, 1979.

G. Alibrandi, *Infortuni sul lavoro e malattie professionali,* Milano, 2002.

A.M.A., *Guides to the evaluation of permanent impairment*, IV, Chicago, 1993.

F. Antoniotti, *Il concetto medico-legale di "validità" e il danno alla salute*, in *Med. Leg. Quad. Cam.,* 4, 49, 1982.

F. Antoniotti, *Il danno biologico sotto il profilo medico-legale*, in *Giornate di studio sul danno alla salute*, Padova, 1990.

F. Antoniotti, A. Ossicini, *Metodologia della valutazione del danno INAIL,* in *Zacchia*, 6, 200, 1991.

S. Badalassi, A. Nannipieri, *Suggerimenti operativi*, in *La valutazione del danno alla salute*, Padova, 1988.

M. Bargagna, F.D. Busnelli, *La valutazione del danno alla salute*, Padova, 1988.

M. Bargagna, M. Canale, F. Consigliere, L. Palmieri, G. Umani Ronchi, *Guida orientativa per la valutazione del danno biologico permanente,* Milano, 2001, II ed.

M. Barni, *Il ruolo della medicina legale nella nuova disciplina del sistema previdenziale (e assistenziale)*, in *Resp. Civ. Prev.*, 60, 649, 1995.

M. Barni, *Fuoco e fiamme su un relitto previdenziale: la capacità lavorativa generica*, in *Riv. It. Med. Leg.*, 20, 338, 1998.

G. Betocchi, *La formula Gabrielli nella coesistenza e nel concorso, diretto e indiretto, di invalidità*, in *Riv. Inf. Mal. Prof.*, 44, 251, 1957.

G. Bonifaci, G. Ercolani, G. Giani, F. Giulietti, C. Sferra, *Le concause di inabilità preesistenti e sopravvenute. Aspetti valutativi in tema di infortunistica sul lavoro*, in *Riv. Inf. Mal. Prof.*, 73, 527, 1986.

F. Buzzi, *Rapportabilità delle nuove tabelle INAIL nell'ambito della responsabilità civile e nella valutazione del danno biologico*, in *Atti Conv. Naz.* "Il danno biologico danno base ... ", Riccione, 9-11 maggio 2001.

A. Carella, *La valutazione del danno da infortunio sul lavoro aggravato da preesistenze invalidanti extralavorative*, in *Dif. Soc.*, 4, 15, 1953.

G. Cimaglia, P. Rossi, *Danno biologico. Le tabelle di legge,* Milano, 2006.

N.M. Di Luca, T. Feola, *Manuale di medicina legale,* Torino, 2017.

G. Ferrari, *Valutazione del danno anatomo-funzionale da infortuni sul lavoro plurimi e principio di ragionevolezza* (commento a sentenza), in *Giur. It.*, 142, 1019, 1990, parte I.

A. Fiori, D. Marchetti, C. Marmo, *Danno alla salute, danno biologico, incapacità lavorativa generica e specifica, ridotta attitudine al lavoro*, in *Riv. It. Med. Leg.*, 14, 694, 1992.

A. Fiori, G. Cimaglia, *Proposta di nuova tabella valutativa INAIL e criteri generali di riferimento*, in *Riv. Inf. Mal. Prof.*, 83, 381, 1996.

A. Fiori, *Riflessi medico-legali delle sentenze della Cassazione civile 8827 e 8828 del*

2003 che ricollocano il danno biologico nel danno non patrimoniale, in *Riv. It. Med. Leg*. 2003, XXV, pp. 729 ss.

P. Fucci, P. Rossi, *La medicina legale degli infortuni e delle malattie professionali. Con appendice di aggiornamento*, Milano, 2001.

C. Gerin, F. Antoniotti, S. Merli, *Medicina Legale e delle Assicurazioni*, Roma, 1994.

M. Innocenzi, F. Rullo, C. Sferra, A. Ossicini, *La malattia-infortunio. Trattazione in ambito INAIL,* Milano, 2007.

F. Introna, *Il danno biologico nell'assicurazione sociale contro gli infortuni del lavoro e le malattie professionali*, in *Riv. It. Med. Leg.*, 14, 757, 1992.

R. Luvoni, F. Mangili, L. Bernardi, *Guida alla valutazione medico-legale del danno biologico e dell'invalidità permanente*, Milano, 1992.

F. Mangili, *La valutazione medico-legale del danno. Danno biologico e danno lavorativo in ambito INAIL*, in Aa.Vv., *Il danno biologico, patrimoniale, morale*, Milano, 1995, p. 250 ss.

A.G. Mezzetti, C. Sferra, *Sull'applicazione della formula Gabrielli*, in *Riv. Inf. Mal. Prof.*, 75, 255, 1988.

A. Ossicini (a cura di), *Infortuni e malattie professionali, metodologia operativa 2.0*, INAIL, Milano, 2014.

C. Puccini, *La relatività del concetto di "permanenza" nelle assicurazioni infortuni, malattie professionali e invalidità*, in *Riv. It. Prev. Soc.*, 22, 193, 1969.

C. Puccini, *La valutazione del danno nell'ambito dell'infortunistica del lavoro*, in *Atti convegno di studi* sul tema "Giornate di studio medico-legali sulla inabilità da infortunio sul lavoro e malattie professionali", Roma, 29-31 ottobre 1981.

M. Roggi, A. Masti, M.R. Pulcini, M. Gabbrielli, *Le tabelle di legge per la valutazione del danno biologico: un confronto necessario*. Atti V Convegno di Medicina Legale Previdenziale, S. Margherita di Pula (Ca), 20-22 ottobre 2004, p. 873 ss.

E. Ronchi, *Rapportabilità delle nuove tabelle INAIL nell'ambito della responsabilità civile e nella valutazione del danno biologico*, in *Atti Conv. Naz.* "Il danno biologico danno base ...", Riccione, 9-11 maggio 2001.

P. Rossi, *Danno biologico e sistema tabellare di cui al d.lgs. n. 38/2000*, in Atti Conv. Naz. "Il danno biologico danno base ...", Riccione, 9-11 maggio 2001.

P. Rossi, *L'infortunio da nuovo Coronavirus. Criticità medico-legali,* Webinar "Il COVID-19. Infortunio sul lavoro e dintorni", Roma, 24 maggio 2020.

P. Rossi, D. Biondo, L. Broccoli, *Esiti di COVID-19: indicazioni valutative*, I Fact Sheet della Sovrintendenza sanitaria centrale INAIL, Milano, 2021.

C. Ruperto, *La giurisprudenza sul codice civile coordinata con la dottrina. Libro II delle successioni*, Milano, 2012.

E. Savino, F. Timo, *Analisi comparativa del valore-punto tra d.lgs. 38/2000 e d.P.R. 1124/65 (T.U.),* Atti V Convegno di Medicina Legale Previdenziale, S. Margherita di Pula (Ca), 20-22 ottobre 2004, p. 389 ss.

P. Zangani, *Criteri valutativi in tema di inabilità monocrone e policrone e di concorso o coesistenza di inabilità*, in *Atti convegno di studi* sul tema "Giornate di

studio medico-legali sulla inabilità da infortuni sul lavoro e malattie professionali", Roma, 29-31 ottobre 1981, 1983.

11. Riferimenti normativi

D.P.R. 30 giugno 1965, n. 1124, "Testo unico delle disposizioni per l'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali". Gazzetta Ufficiale n. 257 del 13 ottobre 1965.

Decreto ministeriale 5 febbraio 1992: Approvazione della nuova tabella indicativa delle percentuali d'invalidità per le minorazioni e malattie invalidanti. Gazzetta Ufficiale n. 47 del 26 febbraio 1992, S.O.

Legge 5 febbraio 1992, n. 104: Legge quadro per l'assistenza, l'integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate. Gazzetta Ufficiale n. 39 del 17 febbraio 1992, S.O.

Legge 12 marzo 1999, n. 68: Norme per il diritto al lavoro dei disabili. Gazzetta Ufficiale n. 68 del 23 marzo 1999, S.O.

Legge 17 maggio 1999, n. 144: Misure in materia di investimenti, delega al Governo per il riordino degli incentivi all'occupazione e della normativa che disciplina l'INAIL, nonché disposizioni per il riordino degli enti previdenziali. Art. 55: Disposizioni in materia di assicurazione contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali.

Decreto legislativo 23 febbraio 2000, n. 38: Disposizioni in materia di assicurazione contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali, a norma dell'articolo 55, comma 1, della legge 17 maggio 1999, n. 144. Gazzetta Ufficiale 1° marzo 2000, n. 50, Serie Generale.

Decreto ministeriale 12 luglio 2000: Approvazione di "Tabella delle menomazioni"; "Tabella indennizzo danno biologico"; "Tabella dei coefficienti", relative al danno biologico ai fini della tutela dell'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali. Gazzetta Ufficiale 25 luglio 2000, n. 172, S.O.

Legge 5 marzo 2001, n. 57: *"Disposizioni in materia di apertura e regolazione dei mercati"*. Gazzetta Ufficiale n. 66 del 20 marzo 2001.

Decreto ministeriale 3 luglio 2003: Tabella delle menomazioni all'integrità psicofisica comprese tra 1 e 9 punti di invalidità. Gazzetta Ufficiale 11 settembre 2003, n. 211.

Decreto Ministero del lavoro e delle politiche sociali 23 aprile 2019, n. 45.

Decreto legge 17 marzo 2020, n. 18: "Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19". Articolo 34, commi 1 e 2; articolo 42, commi 1 e 2. "Adeguamento della Tabella di indennizzo del dan-

no biologico in capitale approvata con decreto ministeriale 12 luglio 2000. Decreto del Ministro del lavoro e delle politiche sociali 23 aprile 2019, n. 45".
Circolare INAIL del 20 maggio 2000, n. 22: "Tutela infortunistica nei casi accertati di infezione da coronavirus (SARS- CoV-2) in occasione di lavoro. Decreto-legge 17 marzo 2020, n. 18, "Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19" - Articolo 42 comma 2, convertito dalla legge 24 aprile 2020, n. 27. Chiarimenti".
Circolare INAIL del 4 agosto 2000, n. 57: "Decreto legislativo n. 38/2000. Art. 13. "Danno biologico"".
Circolare INAIL dell'11 ottobre 2019, n. 27: "Adeguamento della Tabella di indennizzo del danno biologico in capitale approvata con decreto ministeriale 12 luglio 2000. Decreto del Ministro del lavoro e delle politiche sociali 23 aprile 2019, n. 45".
Circolare INAIL del 3 aprile 2020, n. 13: "Sospensione dei termini di prescrizione e decadenza per il conseguimento delle prestazioni INAIL. Tutela infortunistica nei casi accertati di infezione da coronavirus (SARS-CoV-2) in occasione di lavoro".

PARTE III
La valutazione dell'infezione in polizza [32]

1. Premessa

Il tema della valutazione dell'infezione in ambito di polizza è oggi più che mai di attualità. Lo stato di pandemia da SARS-CoV-2 ha ridato vita alla dialettica medico-legale e giurisprudenziale, inerente all'indennizzabilità a seguito di infortunio da causa virulenta-causa violenta, comportando una valutazione nella quale risultano necessarie conoscenze medico-legali e specialistiche. Difatti, tra gli eventi che possono generarsi in esito alle multiformi interazioni tra il microrganismo patogeno e l'ospite, l'infezione è la meno frequente. Non va dimenticato in proposito che il contatto dell'ospite con il potenziale patogeno potrà dar luogo ad una semplice contaminazione, caratterizzata da una replicazione limitata o assente con impossibilità all'impianto. In altre condizioni, in rapporto ad un gran numero di variabili proprie del microrganismo (patogenicità, virulenza, invasività, carica infettante, tossinogenesi) ed allo stato di "ricettività" dell'ospite – si pensi all'uomo integro e sano ed al soggetto portatore di difetti dei meccanismi di difesa – il contatto potrà dar luogo ad una vera e propria infezione, evenienza che presuppone, invece, l'attiva moltiplicazione e quindi l'impianto del patogeno. Ben si comprende dunque che, se da una parte il corretto approccio alla valutazione dell'infezione in polizza necessiterà della conoscenza della criteriologia medico-legale e della capacità di analisi e valutazione delle clausole contrattuali delimitanti il rischio, ciò al fine di ricomprendere l'evento verificatosi come indennizzabile ai fini di polizza, dall'altra parte la corretta valutazione dell'infermità dovrà di necessità transitare per la conoscenza dei meccanismi patogenetici che ne sono alla base, al fine di coglierne appieno i possibili riflessi disfunzionali ed individuare il corretto timing di valutazione degli esiti.

2. I contratti di polizza

Il contratto di assicurazione è un contratto tipico, disciplinato da norme di ordine generale (codice civile) e norme speciali (Codice assicurazio-

---

[32] Di *Mario Gabbrielli, Fabio M. Donelli, Daniele Capano, Mauro Ciavarella, Isabella Mercurio, Aldo Di Fazio.*

ni private - 2006), con il quale l'assicuratore, a fronte del pagamento di un corrispettivo (premio), si obbliga a rivalere l'assicurato, entro i limiti convenuti del danno ad esso prodotto da un sinistro. Tale definizione rinviene dalla lettura dell'art. 1882 del codice civile che recita testualmente: *"… l'assicurazione è il contratto col quale l'assicuratore, verso pagamento di un premio, si obbliga a rivalere l'assicurato, entro i limiti convenuti, del danno ad esso prodotto da un sinistro, ovvero pagare un capitale od una rendita al verificarsi di un evento attinente alla vita umana …"*.

Un contratto di assicurazione contro le conseguenze derivanti da infortunio e/o malattia potrà contenere qualsiasi condizione o clausola purché non contrastanti con le norme del codice civile vigente.

I contratti di assicurazione sono pertanto i più vari e si distinguono non solo per le condizioni particolari, come è ovvio, ma anche per talune condizioni generali. Vi sono polizze che prevedono la tutela di tutti i possibili rischi infortuni, altre che assicurano solo alcuni di essi, altre ancora che indennizzano o meno gli infortuni previsti a seconda che siano professionali o extraprofessionali, che avvengano o meno in ambiti ben precisi temporali e spaziali, che siano o meno conseguenza di calamità naturali o di eventi bellici, di determinate attività extraprofessionali o sportive, di incidenti aerei o subacquei, e così via. Ed ancora vi sono contratti individuali o cumulativi, questi ultimi con riferimenti nominativi e clausole particolari per ognuno degli assicurati o non; contratti nei quali il contraente, l'assicurato ed il beneficiario si identificano e contratti nei quali queste tre figure sono ben distinte. Infine, i contratti si distinguono per le diverse definizioni, per la tipologia delle persone assicurabili, per i criteri di valutazione e di liquidazione del danno.

Il contratto privato di assicurazione prevede una prima parte in cui si ricordano le condizioni generali dell'assicurazione, ed una seconda, in cui sono invece trascritte le condizioni particolari, e cioè le clausole in deroga alle condizioni generali, valide soltanto se espressamente richiamate nella polizza sottoscritta dal contraente e dalla società.

Nelle condizioni generali di assicurazione si leggono le norme che regolano l'assicurazione in generale e le norme che regolano l'assicurazione infortuni-malattia, con richiami più o meno puntuali agli articoli del codice civile ai quali si fa riferimento. Tra le prime, quelle relative alle dichiarazioni e comunicazioni del contraente, alla proroga, recesso ed anticipata risoluzione del contratto, al pagamento del premio, alle variazioni del rischio, alla competenza territoriale. Tra le seconde, di fondamentale interesse medico-legale, quelle concernenti l'oggetto dell'assicurazione e la definizione di infortunio, le esclusioni, le garanzie (rimborso spese sanitarie, inabilità temporanea, invalidità permanente, mor-

te) ed i relativi criteri di liquidazione, i diritti di surroga, le controversie e la procedura arbitrale.

Le condizioni particolari di assicurazione, ancora di grande rilevanza medico-legale in funzione della valutazione del danno, previste sia per una limitazione sia per un'estensione delle garanzie, riguardano invece, per lo più, l'oggetto dell'assicurazione e la definizione di infortunio, le esclusioni, le garanzie (rimborso spese sanitarie, inabilità temporanea, invalidità permanente, morte) ed i relativi criteri di liquidazione.

Il contratto solitamente si incentra su due articoli fondamentali: quello che definisce l'evento protetto, e cioè l'infortunio o la malattia, e quello che detta i criteri di indennizzabilità.

3. L'indennizzabilità dell'infezione in ambito polizza privata infortuni

In merito all'assimilabilità della causa violenta alla causa virulenta, si deve distinguere la condizione delle polizze di tutela sociale dei lavoratori - INAIL da quelle dei contratti di polizza privati.

In ambito di tutela sociale degli infortuni sul lavoro - INAIL, questa dialettica ha trovato naturale conclusione in una norma dello stato di natura emergenziale e socio-protettiva (1). L'art. 42 del d.P.C.M. 17 marzo 2020 (2) ha difatti affermato il diritto all'indennizzabilità dell'infezione da SARS-Cov-2 e ribadito le precedenti interpretazioni giurisprudenziali (3) e quanto promanante dalla circolare INAIL n. 74 del 23 novembre 1995: *"si conferma che tutte le malattie infettive e parassitarie devono continuare ad essere trattata come infortuni sul lavoro …"* (4). La successiva circolare INAIL n. 13 del 3 aprile 2020 (5) ha inteso chiarire che l'indennizzabilità dell'infezione da SARS-Cov-2 riguarda in campo sanitario gli operatori esposti ad elevato rischio di contagio e per le altre attività lavorative gli operatori soggetti ad intenso contatto con il pubblico. Per tali categorie si intende indennizzabile l'infezione da SARS-Cov-2 con presunzione semplice di origine professionale del contagio.

Appare ad oggi dunque elisa ogni possibile aleatorietà dell'infezione da SARS-CoV-2 valutata nel campo delle assicurazioni sociali INAIL, ove il provvedimento di legge ha regolamentato la materia, confermando l'ammissione ad indennizzo per presunzione semplice, per gli operatori sanitari ricompresi nelle categorie ad alto rischio e per gli operatori non sanitari con intenso contatto con il pubblico.

Nel contesto delle polizze private, la natura specifica del contratto tra assicuratore ed assicurato, ad oggi, non ha permesso la risoluzione della questione, se non in senso negativo. Le imprese di assicurazione hanno ricondotto l'infezione da SARS-CoV-2 all'ambito malattia ed escluso

che il contagio e la conseguente infezione siano riconducibili ad un infortunio. Ai fini dei contratti di polizza privata, secondo la tesi delle imprese di assicurazione l'infezione trova il suo alveo naturale nella polizza malattia, non essendo ricompresa *"normalmente"* nei contratti di polizza infortuni.

In ambito medico-legale, eminenti esponenti delle associazioni di categoria, dei sindacati, degli istituti universitari e non ultimi autorevoli medici legali libero-professionisti inseriti nei contesti assicurativi hanno offerto il proprio contributo, alimentando un'interessantissima dialettica medico-legale, sempre proficua per sua natura, sul tema dell'indennizzabilità dell'infortunio da causa virulenta e sul riconoscimento dell'infezione da SARS-CoV-2 come infortunio indennizzabile nel contesto di polizza infortuni.

Non certo, dunque, potrà fornirsi una soluzione univoca alla *vexata quaestio*, parendo piuttosto il caso, tenuto conto delle finalità didascaliche e didattiche di questo capitolo di fornire al lettore i presupposti valutativi utili alla comprensione degli ostacoli (se così possono definirsi) formali e sostanziali (*rectius* scientifici) alla indennizzabilità nell'ambito della polizza infortuni delle infezioni e più specificatamente dell'infezione da SARS-CoV-2. Di seguito, si ritiene comunque utile fornire utili indicazioni metodologiche alla valutazione degli esiti dell'infezione in ambito polizza privata.

Nelle polizze infortuni, l'oggetto di tutela è l'infortunio la cui definizione non trova univoco accoglimento nei contratti di polizza ma che può assimilarsi a quanto proposto dalla più autorevole dottrina medico-legale (6), ovvero: *"… evento dovuto a causa fortuita, violenta ed esterna che produca lesioni fisiche oggettivamente constatabili che abbiano per conseguenza la morte, un'invalidità permanente oppure una inabilità temporanea"*.

La malattia di converso trova i suoi limiti definitori in tutto ciò che non è infortunio.

Dunque per integrarsi la definizione di infortunio vi sarà necessità che una causa fortuita, violenta ed esterna produca un evento con lesioni obiettivabili fisicamente da cui residuino in via diretta ed esclusiva delle infermità.

L'odierno dibattito sull'indennizzabilità dell'infezione da SARS-CoV-2 nell'ambito delle polizze private infortuni riguarda le definizioni di causa fortuita, violenta ed esterna, e la capacità che l'infezione abbia di produrre lesioni obiettivabili fisicamente in via diretta ed esclusiva. Ambiti dunque di discussione assai fervente sono da una parte le peculiarità della causa virulenta e la sua assimilabilità a quella violenta e dall'altra il concetto di lesione, ovvero la trasponibilità della definizione "meccanicistica-macroscopica" all'ambito ultrastrutturale tipico dei virus.

In termini generali, la riconducibilità dell'infezione in ambito infortuni è possibilità segnalata da più parti della dottrina medico-legale, tramite il richiamo alle definizioni storiche di infortunio, ricomprendenti assai sovente anche la *noxa* infettiva-virulenta. Sin dagli inizi del secolo scorso era ben chiaro, difatti, che l'infortunio etimologicamente assimilabile alla sfortuna, alla disgrazia, avesse un significato ed una portata assai più vasti di quelli che comunemente gli si assegnavano. Uno dei primi maestri della Medicina Legale, il Borri, aveva cercato di unificare il significato di infortunio, riconducendo ad infortunio ogni volta che risulti un danno al corpo o alla salute fisica o mentale di un operaio da un avvenimento improvviso o rapido, comunque pregiudizievole, che stia in rapporto di tempo, di luogo e di causalità con le attribuzioni di un mestiere. Appare ben chiaro dunque che l'infortunio già all'epoca poteva aver rapporto con tutte le cause esterne all'individuo, che potevano rappresentare genesi di nocumento per l'integrità organica e per la salute. Ma è la definizione di infortunio del Carnelutti che, nonostante sia stata formulata più di 100 anni orsono, colpisce nella sua attualità (7): *"… perché la causa sia violenta basta che essa in un rapido contatto con il corpo umano determini un'alterazione tale che poi diventerà la morte o l'incapacità, qualunque sia lo spazio di tempo impiegato allo sviluppo del male …"* sottolineando che ciò che occorre dunque indagare *"… per valutare la violenza della causa, è lo spazio di tempo durante il quale il fatto esterno agisce sul corpo umano, non l'intervallo corrente tra l'azione del fatto esterno e l'apparire della lesione …"*.

I successivi contributi forniti dagli autori più recenti (Palmieri, Durante, Di Luca) hanno di fatto consolidato il dato che l'evento "infezione" fosse da ricondurre a causa esterna, fortuita e violenta e che quindi dovesse rientrare nel concetto di infortunio.

Sul tema il Presidente della Società Italiana di Medicina Legale SIMLA, prof. Zoia (8), a supporto delle tesi di indennizzabilità dell'infortunio da agente infettivo SARS-CoV-2, richiamando le definizione di padri fondatori della materia, tra cui gli eminentissimi scritti del prof. Lorenzo Borri, evidenzia: *"… risulta dunque inequivocabile che la dottrina medico-legale abbia costantemente considerato un'infezione virale o batterica, sulla cui trasmissione vi sia nozione delle modalità di contagio anche ambientale, ovvero non mediato da energia meccanica, un infortunio a tutti gli effetti, dotato delle caratteristiche della accidentalità, della violenza e dell'esteriorità causali …"*. Analogo parere è espresso dal dott. Enrico Pedoja (9), Segretario del Sindacato Italiano Specialisti di Medicina Legale e delle Assicurazioni SISMLA, secondo il quale *"… l'infezione virale è chiaramente fortuita, non è certamente un atto volontario entrare a contatto con persona infetta … è chiaramente esterna (il virus non è una malattia degenerativa del corpo, come una arteriosclerosi coronarica che produce infarto ma è*

un fattore lesivo che viene dall'esterno) … è una causa violenta perché il contatto infettante con il virus non è dilatato nel tempo, ma concentrato cronologicamente …".

Di contrapposta evidenza è il parere espresso dal dott. Umberto Genovese (10) che in proposito agli attribuiti della causa virulenta, esclude la possibilità che il virus esplichi un'azione *"violenta"*, mancando *"… la lesione per definizione di polizza – (che) deve essere fisica …"*, potendo, a suo giudizio, il fenomeno "polmonite" - virus relato essere ricondotto nell'ambito del danno conseguenza ovvero della malattia. Lo stesso, attraverso un interessante e singolare ragionamento speculativo che parte dall'esame dei meccanismi fisiopatologici alla base dell'infezione da SARS-CoV-2, conclude che la complessa ed incostante interazione virus-ospite (cellula) rappresenta un elemento dotato di complessità intrinseca e che richiede di rimando un'attenta analisi causale medico-legale: *"… si potrebbe ad esempio finalmente riflettere sul fatto che virulenza rappresenta una proprietà complessa costituita da infettività, invasività e patogenicità, vale a dire componenti che potrebbero meritare una individuale interpretazione ai fini causali …"*. In conclusione, l'elemento limitante, a detta del dott. Genovese, è proprio la virulenza, una caratteristica che non dipende solo dal patogeno (causa) ma riconosce espressività variabile in funzione dell'esistenza di peculiari fattori propri dell'ospite (*rectius,* concause di lesione) in grado di amplificarne o ridurre fino ad abolirne l'efficacia.

Di analoga tesi è il dott. Luigi Mastroberto (11) secondo il quale i limiti tecnici del riconoscimento dell'infortunio-infezione rinvengono nei termini dell'impossibilità a soddisfare i requisiti minimi dell'indennizzabilità previsti dal contratto di polizza. Sottolinea il dott. Mastroroberto che l'oggetto della tutela è l'evento-infortunio, con specifici requisiti di esteriorità, fortuità e violenza, e deve essere ben identificabile nel tempo e nel luogo; ciò esclude la riconducibilità dell'infezione nell'alveo dell'infortunio, precisando che: *"… documentare una infezione senza specificare dove, quando ed in che modo è stata contratta e ritenere che questo rappresenti un infortunio indennizzabile che rispetti i requisiti previsti dal contratto, sarebbe una franca forzatura …"*. Lo stesso autore precisa inoltre che va ricordato che: *"… fattispecie del genere (ossia le infezioni di qualsiasi tipo) nell'ambito della contrattualistica privata che si occupa della salute dell'assicurato, sono sempre state inserite nella tutela 'malattia' e non nella tutela 'infortuni', atteso che col termine malattia, sempre per definizione contrattuale, si intende proprio ogni alterazione dello stato di salute non dipendente da infortunio"*.

Riguardo alla concausalità, occorre procedere ad un chiarimento essenziale. L'infortunio si è detto verificatosi quando una "causa fortuita, violenta ed esterna … produca lesioni obiettivamente constatabili"; ma nella definizione data di infortunio ("è considerato infortunio ogni evento subito

dall'assicurato nell'esercizio; … dovuto a causa fortuita …") non si esplica se essa (causa) debba o meno agire come momento eziologico unico, in assenza di qualsivoglia intervento di fattori concorrenti. D'altra parte, a proposito dei criteri di indennizzabilità, si fa riferimento alle conseguenze dell'evento dannoso (infortunio) e non anche alle cause dello stesso; talché vien fatto di chiedersi se non rientrino in garanzia pure quegli episodi, inquadrabili come infortuni, che nel loro verificarsi riconoscono il concorso di più fattori. In effetti, alcune clausole di polizza sono state chiaramente elaborate per circoscrivere al massimo il rischio tutelato: ora escludendo in modo esplicito l'indennizzabilità del sinistro verificatosi, essendo l'assicurato in stato di intossicazione acuta da alcool e da sostanze stupefacenti, ora addirittura escludendo l'assicurabilità dei soggetti affetti da patologie in concreto costituenti, per loro natura, fattori di abnorme sinistrosità.

Si tratta dunque, in tutti i casi, di clausole delimitanti il rischio in quanto escludenti fattori di concausalità di infortunio (fattori che condizionano il verificarsi della causa violenta ovvero le lesioni iniziali); che pertanto restano esclusi dalla copertura assicurativa in ragione delle previste ed accettate clausole speciali, non già in ragione di presupposti normativi di carattere generale.

Ad onor del vero è evidenza condivisa che le polizze infortuni più recenti non rechino assai frequentemente tra i rischi esclusi le infezioni acute virulente, apparendo per tale motivo secondo il dott. Pedoja di piana evidenza l'indennizzabilità dell'infezione da SARS-CoV-2 come infortunio.

Assai più grande ostacolo, ai fini medico-legali, pare, per natura sfuggente e di difficile inquadramento del virus, essere la valutazione del nesso tra l'evento infettante e le conseguenze-lesioni subite dall'assicurato. Non va dimenticato, difatti, che definito l'oggetto di tutela andranno soppesate le conseguenze che il virus avrebbe prodotto nel contesto dell'uomo "sano e perfetto" privo di patologie. Giova in tal senso ricordare che proprio il SARS-CoV-2 riconosce nei fattori di comorbidità presenti nel soggetto elementi in grado non solo di giustificare effetti differenti ma anche, e ad oggi ciò non è escluso, giustificare una minore resistenza dell'organismo all'instaurarsi dell'infezione stessa.

Ed allora, la valutazione di un nesso diretto ed esclusivo, necessario e sufficiente imporrà infatti la chiarificazione dei meccanismi patogenetici, alla luce dei quali, si spera in un prossimo futuro e nei casi nei quali si potrà superare la tematica dell'indennizzabilità, il medico-legale dovrà riconoscere quelle conseguenze che il SARS-CoV-2 avrebbe generato solo nel soggetto perfetto e sano – figura di riferimento della polizza –.

4. Approccio valutativo

Certamente, una volta riconosciuta la causa virulenta come causa violenta, sarà compito del medico-legale valutare quali siano state le conseguenze indennizzabili. Ciò tramite la verifica per ogni singolo caso se l'infezione da Covid-19 sia stata la causa necessaria e sufficiente al verificarsi del danno quale che sia nelle sue declinazioni di polizza e comunque più frequentemente invalidità permanente, inabilità temporanea, morte.

Le lesioni dovute alla causa fortuita violenta esterna debbono essere dirette ed esclusive e indipendenti da condizioni fisiche o patologiche preesistenti o sopravvenute. L'inabilità temporanea è l'incapacità fisica dell'assicurato di attendere (parzialmente o totalmente) alle sue occupazioni o, quando previsto in clausole "limitative", all'incapacità dello stesso di attendere alle attività professionali svolte e denunciate; incapacità che, ovviamente, può essere sostenuta sia dalla malattia traumatica in atto, sia dallo stato di convalescenza, purché dirette ed uniche conseguenze delle lesioni caratterizzanti l'infortunio o la malattia.

La prima formulazione dell'inabilità è quella dei contratti tipo dell'ANIA; la seconda può, in alcuni contratti, essere anche l'unica previsione di danno temporaneo previsto. La durata dell'inabilità temporanea non comporta, solitamente, grandi difficoltà; ancorché le certificazioni esibite dall'assicurato siano complete ed attendibili. Ovviamente, l'onere della prova del prolungarsi della malattia inabilitante, con riferimento sia alle usuali occupazioni, sia alle specifiche attività professionali denunciate, è a carico dell'assicurato. Ancora, l'inabilità temporanea prevista nella quasi totalità della polizza è o assoluta o al 50%; nel senso che i contratti prevedono: "l'indennizzo per l'inabilità temporanea è dovuto integralmente, per ogni giorno in cui l'assicurato si è trovato nella totale incapacità fisica di attendere alle sue occupazioni, ovvero al 50%, per ogni giorno in cui l'assicurato non ha potuto attendere che in parte alle sue occupazioni"; "nel caso in cui l'infortunio provochi un'inabilità dell'assicurato ad attendere alle occupazioni professionali dichiarate, la diaria viene corrisposta per un massimo di 365 giorni ed è ridotta al 50% quando l'inabilità causata dall'infortunio è parziale". Ciò parrebbe rendere superflua una suddivisione dell'inabilità temporanea parziale in fasce percentuali diverse; tuttavia, in un'ottica puramente medico-legale, questa ripartizione non potrebbe essere seriamente censurata.

L'invalidità permanente indennizzabile si identifica solitamente nell'incapacità assoluta o parziale dell'assicurato ad un qualsiasi lavoro proficuo. Il riferimento valutativo è quello della capacità generica dell'assicurato ad un qualsiasi lavoro proficuo, indipendentemente dalla sua professione; meglio forse, per semplificare, quello della capacità lavorativa ultragenerica,

ben distinta da quella generica attitudine al lavoro, capacità lavorativa generica operaia ed agricola, cui si fa riferimento in materia di infortunistica del lavoro. Sempre che il contratto non preveda come "condizioni particolari" forme di "invalidità permanente speciale" per la valutazione delle quali si devono utilizzare tabelle diverse od opportunatamente modificate rispetto a quelle della polizza-tipo ANIA. Tuttavia, non si tratta neppure in questa fattispecie di forme di invalidità con riferimento alla capacità lavorativa generica o specifica del danneggiato; si tratta semplicemente di forme di supervalutazione dell'invalidità permanente che risultano più favorevoli o per tutti gli individui (come nel caso dell'adozione delle cosiddette tabelle INAIL) in qualsiasi eventualità di pregiudizio anatomofunzionale, o per alcune categorie di soggetti, nell'eventualità di pregiudizi anatomo-funzionali particolari. Anche per quanto concerne contratti particolari previsti, ad esempio, per gli sportivi professionali, il medico-legale dovrà fare riferimento non già all'effettiva riduzione della capacità specifica di un assicurato in funzione delle infermità osservate, ma esclusivamente alla riduzione della sua capacità lavorativa "ultragenerica" (nelle polizze-tipo ANIA), ovvero alle tabelle specifiche previste dal contratto (tabelle INAIL), eventualmente tabelle diverse con supervalutazione di alcune invalidità). Si è precisato che la tabella cosiddetta ANIA, solitamente di riferimento per una qualsiasi valutazione nell'ambito di un contratto assicurativo di base, prevede percentuali di invalidità diverse (per la stessa menomazione) da quelle indicate nella tabella cosiddetta INAIL (di cui al d.P.R. n. 1124/65 prima e d.lgs. n. 38/2000 ora), di riferimento per la valutazione medico-legale nell'ambito di quei contratti assicurativi privati che la prevedano esplicitamente come condizione "estensiva". E si è sottolineato che nella polizza-tipo di assicurazione si legge che "nei casi di invalidità permanente non specificati nella tabella di cui sopra (n.b.: ANIA) l'indennizzo è stabilito, con riferimento alle percentuali dei casi indicati, tenendo conto della diminuita capacità generica lavorativa, indipendentemente dalla professione dell'assicurato". In effetti, nel caso di contratto tipo con tabelle ANIA, qualora la menomazione non sia tabellata, la valutazione dovrà farsi con riguardo a quelle tabellate per "analogia" o "comparazione" e, quando ciò non sia consentito, con riferimento alla capacità generica ad un qualsiasi lavoro proficuo. Sorge invece il problema di come procedere alla valutazione nei casi di invalidità non specificati nelle polizze che adottano le tabelle INAIL e nelle quali non si dà alcuna definizione dell'invalidità; vale a dire, si dovrà fare riferimento: – all'incidenza della menomazione non tabellata sull'attitudine generica al lavoro, cioè sulla capacità lavorativa generica del danneggiato? – o a quella ultragenerica, cioè alla capacità generica ad un qualsiasi lavoro proficuo, indipendentemente dalla professione dell'assicurato? Orbene, se da un lato è vero che

la questione sotto il profilo giuridico rimane ad oggi insoluta, dall'altro è parimenti vero che sarebbe un assurdo tecnico valutare una menomazione con riferimento ad una capacità lavorativa ultragenerica nel caso di un assicurato che mostri un contratto di assicurazione che preveda la tabella INAIL come unica tabella di riferimento. Lo stato anteriore dell'assicurato rileva, ovviamente, non solo in punto di concausalità di evento e di lesioni e di malattia, dunque di ammissione di sinistro, di indennizzabilità delle conseguenze dell'infortunio, ma anche in punto di valutazione di invalidità permanente. Notoriamente, la polizza-tipo ANIA esclude l'assicurabilità di persone affette da infermità gravi e permanenti (alcune delle quali vengono elencate, altre no). Esiste, per contro, la possibilità che una persona portatrice di difetti fisici o mutilazioni rilevanti sia riconosciuta assicurabile, se pur con patto speciale. In questi casi i contratti assicurativi solitamente prevedono due possibilità:

a) la menomazione permanente derivata da infortunio indennizzabile colpisce un assicurato già menomato ma in organi ed apparati diversi;

b) la menomazione permanente derivata da un infortunio indennizzabile colpisce un assicurato già menomato nello stesso organo ed apparato.

Nel primo caso a), la nuova menomazione verrà valutata con i consueti criteri, come se l'assicurato fosse del tutto integro. Nel secondo b), il contratto prevede che la valutazione della nuova menomazione "tenga conto del grado di invalidità preesistente". Solitamente, se l'invalidità preesistente è stata oggetto di precedente indennizzo da parte della stessa o di altra compagnia di assicurazioni, nel contratto può essere indicata la percentuale di svalutazione dell'organo o dell'arto o di un suo segmento menomato; e ad essa si dovrà fare riferimento nella valutazione della fattispecie. Se il contratto non prevede invece alcuna franchigia per la menomazione preesistente, come può accadere nei casi in cui la persona si assicura senza riferire degli esiti di un precedente infortunio o di una precedente malattia, ovvero li riferisce ma la compagnia di assicurazioni decide di non applicare alcuna franchigia, si è detto che la valutazione dovrà tener conto del grado di invalidità preesistente. In sostanza, il medico legale dovrà procedere ad una doppia valutazione; per prima valuterà l'invalidità preesistente, quindi valuterà l'invalidità attribuibile all'infortunio che lo occupa, riducendola proporzionalmente al grado di invalidità preesistente. Le percentuali di invalidità indicate nelle tabelle di riferimento hanno valore tassativo; parimenti è tassativa l'equiparazione tra le perdite anatomiche e quelle funzionali. Quando si abbia non già la perdita anatomica o funzionale di un organo o di un segmento corporeo indicata in tabella, ma solo una menomazione anatomo-funzionale dell'organo o del segmento, la riduzione proporzionale è d'obbligo. Molte infermità e perdite anatomiche non sono contemplate nelle tabelle allegate ai contratti.

In questi casi, a nostro avviso, è corretto quanto sostenuto da alcuni autori, e cioè che in questi casi i valori di riferimento potrebbero essere quelli indicati nei *barèmes* approntati per la valutazione del danno biologico. Per quanto attiene alla valutazione delle infermità plurime, monocrone, i contratti prevedono ancor oggi il semplice sistema della somma aritmetica delle percentuali di invalidità di ogni singola menomazione, sia in caso di concorrenza sia in caso di coesistenza di infermità. Per alcuni autori, ciò varrebbe solo ed esclusivamente nel caso di perdite anatomiche o funzionali di organi e segmenti scheletrici contemplati nelle tabelle di riferimento contrattuali. In realtà, questa è una interpretazione inaccettabilmente restrittiva della norma contrattuale; tant'è vero che oggi molte polizze esplicitano che la somma aritmetica vale in qualsiasi tipo di menomazione, pur non prevista in tabella, dunque anche in caso di perdite anatomiche parziali e funzionali, segmenti scheletrici ed organi.

5. Conclusioni

L'analisi della recente normativa e della letteratura disponibile sull'argomento lascia emergere un differente approccio alla tematica delle assicurazioni sociali e di quelle private.

La posizione dell'INAIL (che resta nel solco classico della medicina legale) inserisce l'infezione da SARS-CoV-2 nell'ambito dell'infortunio sul lavoro (ovviamente nelle categorie professionalmente esposte). La posizione delle assicurazioni private tende a ricondurre l'infezione e quindi la cosiddetta "causa virulenta" nell'ambito della polizza malattia, non potendosi circoscrivere con certezza gli elementi definitori del nesso di causa.

Il dibattito in ambito di valutazione medico-legale non si arricchisce di elementi di novità rispetto alla valutazione classica. Restano certamente fondamentali la precisa ricostruzione anamnestica e documentale ed ovviamente l'inquadramento clinico-diagnostico per la definizione del periodo di inabilità temporanea (totale e parziale) e la valutazione dell'invalidità permanente, cioè del postumo stabilizzato.

6. Bibliografia

1) F. Martini, M. Rodolfi, *L'impatto dell'emergenza Covid sulle coperture assicurative,* in *Ridare. Focus,* 21 settembre 2020
2) D.l. 17 marzo 2020, n. 18, art. 42
3) Cass. civ., sez. lav., 28 ottobre 2004, n. 20941: "*in materia di assicurazione obbligatoria contro gli infortuni e le malattie professionali, si configura la causa*

violenta anche nell'azione di fattori microbici o virali i quali, penetrando nell'organismo umano, ne determinino l'alterazione dell'equilibrio anatomo-fisiologico, purché tale azione, anche se gli effetti si manifestino dopo un certo lasso di tempo, sia in rapporto con lo svolgimento dell'attività lavorativa anche in difetto di una specifica causa violenta alla base dell'infezione"

4) Circolare INAIL, 23 novembre 1995, n. 74
5) Circolare INAIL, 3 aprile 2020, n. 13
6) E. Ronchi, L. Mastroroberto, U. Genovese, *Guida alla valutazione medico-legale dell'invalidità permanente in responsabilità civile e nell'assicurazione privata contro gli infortuni e le malattie*, Milano, Giuffrè Editore, 2015
7) Rassegna della previdenza sociale, Volume 12, Edizione 1, Cassa nazionale infortuni, 1925. Cassa nazionale d'assicurazione per gli infortuni degli operai sul lavoro (Italy), Istituto nazionale fascista per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (Italy)
8) R. Zoia, *SARS-CoV-2 ed infortunio nell'assicurazione privata: annotazioni medico-legali,* in *Ridare. Focus,* 19 maggio 2020
9) E. Pedoja, *Interpretazione dell'art. 42, comma 2, d.l. n. 18/2020 in contesto di polizza privata: momento di riflessione medico-giuridica,* in *Ridare,* 13 maggio 2020
10) U. Genovese, *Covid-19 ed infortunistica privata: siamo di fronte ad un'aporia o ad un bug,* in *Ridare. Focus,* 17 luglio 2020
11) L. Mastroroberto, *Polizza infortuni e infezione da Covid-19 nel d.l. n. 18/2020 e nella circolare INAIL n. 3675/2020,* in *Ridare. Focus,* 21 aprile 2020

Capitolo VI
Le infezioni ospedaliere nel post-Covid-19 [1]

1. Le infezioni ospedaliere: un groviglio di profili problematici

L'infezione ospedaliera costituisce una spina nel fianco nel quadro della responsabilità nosocomiale; è infida, subdola, spesso ne è difficoltosa la ricostruzione sul piano dell'eziologia, è causa di evoluzioni patologiche non di rado fatali per il paziente, già debilitato dalla malattia per la quale si è reso necessario il ricovero ospedaliero.

A differenza degli errori esecutivi o diagnostici che accompagnano, purtroppo, l'esercizio della professione sanitaria, ma che sono stabilmente correlati alla presenza di condotta negligente, attiva od omissiva, si mette da più parti in luce come l'infezione ospedaliera non necessariamente presupponga la colpa, costituendo, piuttosto, un fenomeno oramai fisiologicamente insito nell'esercizio dell'attività sanitaria e dipendente da un insieme – articolato e non sempre facilmente contrastabile – di fattori, primo su tutti la progressiva maggiore resistenza dei batteri alle terapie antibiotiche, determinata proprio dall'abuso nel ricorso a tale categoria di farmaci.

Si osserva, ancora (ed è argomento sul quale le Strutture sanitarie fanno affidamento nei procedimenti che le vedono convenute), che solo il 30% delle infezioni insorte sarebbe stato evitabile attraverso più attente misure precauzionali.

Vero è che i protocolli ospedalieri finalizzati a contenere la diffusione delle infezioni prevedono, se realmente applicati, misure così stringenti da paralizzare, di fatto, o rendere assai gravosa, l'attività ospedaliera (in tal senso, ad esempio, si vedano *supra* i parr. 3 ss. del capitolo I, a cura di Paolo Costigliola).

Diviene, per così dire, un problema di disallineamento tra utilità della misura e suo costo in termini di efficienza, funzionale ed economica; assicurare in ogni modo l'immunità dalle infezioni richiede sforzi tali da in-

---

[1] Di *Roberto Pucella*.

debolire il sistema su altri fronti (impiego di personale, mezzi, strumenti, tempi di esecuzione delle procedure...).

Peraltro, e al di là degli errori macroscopici, frutto di palese violazione delle *leges artis,* in cui il rapporto di causa-effetto è chiaro e palesi sono le ragioni per le quali il paziente si è infettato, non facilmente le Strutture sanitarie riescono ad offrire dimostrazione del pieno rispetto dei molti e complessi protocolli preposti alla prevenzione delle infezioni.

Non di rado – e a prescindere dalla possibile dimostrazione che le Strutture sanitarie riescano ad offrire del rispetto di regole precauzionali – i danneggiati azionano nel processo il principio della *res ipsa loquitur;* se il paziente – osservano – ha contratto una forma infettiva che non avrebbe dovuto trovare terreno fertile negli ambienti ospedalieri, ciò dimostra, in sé, la falla nei meccanismi di prevenzione, con conseguente onere per la struttura convenuta di fornire idonea prova liberatoria.

In giurisprudenza si evidenzia che l'infezione nosocomiale "... non costituisce un fattore causale atipico ed eccezionale, trattandosi, anzi, di uno dei rischi tipici e prevedibili da tenere in conto in caso di non brevi permanenze presso i reparti di terapia intensiva, ove lo sviluppo di processi infettivi è tutt'altro che infrequente, in ragione delle condizioni di grave defedazione fisica dei pazienti, del loro stato di immobilità ... non si rinviene l'innesco di un rischio nuovo e incommensurabile, del tutto incongruo rispetto all'originario" ([2]).

Questo rilievo, pur originato dalla necessità di risolvere, nel quadro della responsabilità penale, lo specifico problema dell'interruzione del nesso causale, pone in luce la vera questione: l'infezione ospedaliera è eventualità ben nota, come nota ne è la pericolosità. La sua prevedibilità ne impone l'evitabilità, almeno sino a quando (e tale momento non è ancora arrivato) non si dimostri, fondatamente, che il rispetto delle misure di contenimento e prevenzione non implica l'azzeramento del rischio e la non insorgenza del processo infettivo; il che porterebbe alternativamente, sul versante giuridico, a dover configurare la responsabilità come oggettiva, spostando il piano di indagine dalla condotta al rischio di impresa, o a dover riconoscere che la diligenza, se pienamente dimostrata, esonera il debitore da responsabilità, pur in presenza dell'evento avverso.

L'infezione nosocomiale si trasformerebbe in una sorta di *vis maior cui resisti non potest,* liberatoria ai sensi dell'art. 1218 c.c.

La giurisprudenza della Cassazione civile, peraltro, pone in luce come "in tema di inadempimento di obbligazioni di diligenza professionale sanitaria, il danno-evento consta della lesione non dell'interesse strumentale alla cui soddisfazione è preposta l'obbligazione (perseguimento delle "*le-*

([2]) Cass. pen., sez. IV, 3 maggio 2016, n. 25689.

ges artis" nella cura dell'interesse del creditore) ma del diritto alla salute (interesse primario presupposto a quello contrattualmente regolato)" ([3]); il rispetto dei protocolli, dunque, non è il fine dell'agire della struttura e del personale sanitario; lo è, invece, la protezione sostanziale di quell'interesse che i protocolli stessi mirano a difendere.

Sicché – prosegue la Corte ([4]) – "ove sia dedotta la responsabilità contrattuale del sanitario per l'inadempimento della prestazione di diligenza professionale e la lesione del diritto alla salute, è onere del danneggiato provare, anche a mezzo di presunzioni, il nesso di causalità fra l'aggravamento della situazione patologica (o l'insorgenza di nuove patologie) e la condotta del sanitario, mentre è onere della parte debitrice dimostrare, ove il creditore abbia assolto il proprio onere probatorio, l'esatta esecuzione della prestazione o la causa imprevedibile ed inevitabile dell'impossibilità dell'esatta esecuzione".

2. L'onere della prova nel processo civile

La partita si gioca dunque, nei processi, sul piano della distribuzione dell'onere probatorio.

Qui opera, a favore del paziente, il generale principio che pone a suo carico solamente *l'allegazione* dell'inadempimento, vale a dire un'asserzione – non specifica e non dettagliata – di inadeguata esecuzione della prestazione dovuta, sovente implicitamente desunta dall'aggravamento della condizione patologica o dalla comparsa della nuova patologia; sarà la struttura convenuta a dover dare prova a quel punto, sul piano dell'elemento soggettivo dell'illecito, dell'assenza di negligenza, o, sul diverso piano del nesso causale, della riferibilità dell'evento dannoso ad un fattore *estraneo* alla sua sfera di gestione e di controllo.

La prova liberatoria non è agevole: l'assenza di relazione eziologica tra ricovero ospedaliero ed infezione può essere data solo dimostrando che la condizione patologica era presente sin da prima dell'affidamento del paziente alle cure sanitarie; l'esito negativo dell'indagine (eseguita di routine dalle Strutture sanitarie) porta ad ascrivere alla debitrice la responsabilità per l'evento lesivo della salute del paziente.

Sarebbe, certo, anche sostenibile la prospettiva secondo la quale l'infezione venga introdotta dall'esterno, ad esempio da un visitatore che si rechi a fare visita al malato, ma l'assenza di positività all'atto del ricovero e l'affidamento, da quel momento, del paziente alla Struttura sanitaria im-

([3]) Cass. civ., 23 febbraio 2021, n. 4864.
([4]) Punto 4.8 della sentenza.

porrebbe a quest'ultima, *in primis,* la prova della diversa catena causale e, in secondo luogo e soprattutto, la non riferibilità dell'infezione a negligenza della struttura stessa (per non avere idoneamente protetto il paziente dalla possibile, e dunque prevedibile, trasmissione esterna).

Mentre, pertanto, sotto il profilo temporale può risultare abbastanza ([5]) agevole riferire la comparsa dell'infezione al momento successivo a quello del ricovero, molto spesso senza risposta rimane l'interrogativo sulle modalità di trasmissione del virus o del batterio, che può essere veicolato dal personale sanitario, dagli altri pazienti, da strumentazione o materiale non adeguatamente sterilizzato, dalla circolazione del patogeno attraverso le condotte del riscaldamento o dell'aria condizionata, o, come si diceva, da persone estranee all'organizzazione sanitaria (parenti o amici in visita).

La difficoltà nel determinare quale sia stato l'anello fragile della catena indebolisce le possibili difese delle strutture sanitarie, che possono solamente tentare di proteggersi dietro l'impalpabile schermo del rispetto dei protocolli; e qui si torna al punto di partenza: l'infezione del paziente fa presumere l'inefficacia del sistema di prevenzione; e l'obbligazione della struttura sanitaria, anche alla luce del richiamato orientamento della giurisprudenza civile, appare in qualche misura "di risultato", da identificarsi nella tutela della salute del paziente, e non "di mezzi", con riguardo al solo rispetto delle *leges artis*.

Va certo chiarito che non tutte le infezioni nosocomiali pongono i medesimi problemi.

Oltre alle ipotesi delle infezioni tipicamente nosocomiali (ad es., da *Klebsiella pneumoniae*), di cui si è ora detto, altre due diverse, ben note, fattispecie chiariscono la questione: infezioni da sangue infetto e da Covid 19.

3. Il sangue infetto

Le vicende giudiziali relative al sangue infetto occupano di gran lunga le cronache giudiziarie; la dimensione del fenomeno, molto accentuata negli anni '80 e '90 del secolo scorso, le sue ripercussioni nel tessuto sociale, a lungo flagellato dalla piaga dell'AIDS e dell'epatite virale, la gravità delle conseguenze dannose che tali patologie infettive erano in grado di determinare hanno condizionato la reazione al problema.

In primis, l'attenzione si è rivolta alla dimensione sociale della questione: migliaia di persone colpite da patologie gravemente invalidanti pro-

([5]) "Abbastanza", perché un'infezione contratta nel lasso temporale immediatamente precedente al ricovero potrebbe non emergere da un'indagine disposta al momento del ricovero stesso (periodo c.d. "di latenza").

prio per il fatto di beneficiare, a vario titolo, di una prestazione sanitaria salvavita (l'emotrasfusione).

Lo strumento dell'indennizzo di cui alla l. n. 210 del 1992 ha puntato a questo: costituire una forma di solidarietà sociale a fronte di un fenomeno dilagante e, per così dire, di respiro ben più ampio di un mero problema di diligenza professionale.

Gli echi nefasti delle trasfusioni infette si sono manifestati a distanza di anni, a volte molti anni, dal momento della somministrazione: lo iato temporale tra la somministrazione del plasma e la reale percezione dei rischi ad essa connessi; l'inadeguatezza e l'incompletezza degli strumenti di prevenzione e controllo; l'impossibilità di reagire in tempi rapidi e con strumenti adeguati ad un fenomeno di così ampia portata e gravità hanno spostato il baricentro dal tema delle responsabilità a quello della effettiva tutela dei molti danneggiati.

Non che il fronte delle responsabilità – e dunque giudiziario – sia mancato, anzi: ma esso ha finito per coinvolgere in via primaria il Ministero della salute, bersaglio preferito nelle controversie legali sul tema, cui viene addebitata la colpa per non avere vigilato adeguatamente sui criteri di raccolta e somministrazione del plasma, in un quadro in cui, si legge tralaticiamente nelle molte decisioni sul tema, sin dagli anni '60 (e cioè da ben prima che fossero con chiarezza individuate e diagnosticate alcune delle forme di epatite virale), era noto alla scienza medica che alcuni alterati valori del sangue costituivano la spia di processi infettivi in corso, tali da indurre – comunque, anche a prescindere dall'avvenuta individuazione del preciso processo infettivo trasmissibile – alla massima cautela nell'utilizzo degli emoderivati a scopi terapeutici.

Nei confronti delle Strutture sanitarie, invece, convenute in solido con il Ministero, il quadro è apparso più chiaro, focalizzato sull'indagine in merito al momento esecutivo della prestazione più che su di un generale dovere di vigilanza, che ad esse non compete.

L'orientamento della giurisprudenza appare sul punto lineare: ove la Struttura sanitaria riesca a dimostrare che il sangue utilizzato presentava le dovute certificazioni e controlli e che non vi sono errori esecutivi in senso stretto, essa andrà esente da responsabilità, avendo fornito la prova liberatoria di cui all'art. 1218 c.c. ([6]).

([6]) In Cass. civ., sez. III, 22 aprile 2021, n. 10592, si legge che la Struttura sanitaria "costituendosi, aveva eccepito la propria assenza di colpa, e dimostrato di avere eseguito la trasfusione con plasma fornito dalla Struttura sanitaria pubblica e corredato di tutta la documentazione certificativa dell'avvenuto superamento dei controlli prescritti all'epoca dei fatti. Il giudice di merito accolse tale eccezione e rigettò la domanda nei confronti della struttura; tale sentenza venne impugnata per cassazione dalla parte danneggiata. La Corte

In Cass. n. 3261 del 2016 ([7]), ad esempio, si legge che "In materia di emotrasfusione e contagio da virus HBV, HIV, HCV, non risponde per inadempimento contrattuale la singola struttura ospedaliera, pubblica o privata, inserita nella rete del Servizio sanitario nazionale, *che abbia utilizzato sacche di sangue, provenienti dal servizio di immunoematologia trasfusionale della USL, preventivamente sottoposte ai controlli richiesti dalla normativa dell'epoca, esulando in tal caso dalla diligenza a lei richiesta il dovere di conoscere e attuare le misure attestate dalla più alta scienza medica a livello mondiale per evitare la trasmissione del virus, almeno quando non provveda direttamente con un autonomo centro trasfusionale*".

Interessante si rivela la motivazione con la quale la Corte modula l'estensione del dovere di diligenza in capo alla struttura. Osserva la Cassazione: "... rispetto alla singola struttura ospedaliera operante sul territorio, che svolge attività gestionale inserita nella rete del Servizio sanitario nazionale, sia essa pubblica o privata, non può ritenersi che tra la diligenza richiesta nello svolgimento dell'attività rientri il dovere di conoscere, e di attuare, le misure di prevenzione attestate dalla più alta scienza medica a livello mondiale per scongiurare la trasmissione di virus, almeno quando non provveda direttamente con un autonomo centro trasfusionale. Tanto comporterebbe complesse scelte gestionali, anche di notevole impatto economico, sempre autonomamente possibili, ma non certamente esigibili come contenuto della diligenza qualificata dalla peculiarità della attività svolta. Invece, proporzionate all'attività svolta e, quindi, necessariamente implicanti l'inadempimento nel caso di mancato rispetto, sono le regole che l'ordinamento predispone per prevenire il rischio di trasmissione di virus: dall'utilizzo dei centri preposti alla fornitura, alla tracciabilità, al controllo dell'effettuazione, da parte del fornitore, dei test prescritti".

Una volta chiarito quale sia l'oggetto della prestazione dovuta (utilizzo di sangue proveniente da centri autorizzati alla sua raccolta, sua tracciabilità ed effettuazione dei test prescritti) l'obbligazione della Struttura sanitaria non si spinge oltre; l'infezione non è propriamente "nosocomiale", essendo il frutto di un processo patologico che ha luogo nella Struttura sanitaria, ma che presenta eziologia ad essa esterna.

La complessità del rimedio sostanziale al danno da emotrasfusioni, non

---

di Cassazione rigettò tuttavia il ricorso del danneggiato, affermando che eseguire un'emotrasfusione con plasma "tracciato" e del quale gli enti competenti avevano accertato l'asetticità costituisce una condotta diligente *ex* art. 1176 c.c. Quindi nel precedente invocato dalla Corte d'appello la sentenza di merito reiettiva della domanda risarcitoria venne confermata da questa Corte sol perché la struttura sanitaria aveva concretamente dimostrato la propria assenza di colpa".

([7]) Cass. civ., sez. III, 19 febbraio 2016, n. 3261.

limitato al mero rispetto di procedure esecutive ed implicante complesse attività di prevenzione del rischio necessitanti di regolamentazione normativa, smorza, per così dire, il ruolo della Struttura sanitaria, posto in ombra dalla diversa e maggiore responsabilità del Ministero della salute.

Osserva, infatti, la richiamata giurisprudenza che "al Ministero, che ha come missione istituzionale la tutela della salute pubblica, è causalmente imputabile la mancata predisposizione di tutto quanto occorra a rendere concrete le misure di prevenzione che siano note a livello mondiale: innanzitutto, acquisendone repentinamente la conoscenza; poi, assicurando, con interventi normativi implicanti scelte di spesa pubblica e con direttive, sia la concreta attuazione mediante misure di organizzazione e funzionamento dei servizi, sia la vigilanza e il controllo per garantire il raggiungimento dello scopo per il quale il potere è attribuito al Ministero dall'ordinamento".

4. L'infezione da Covid-19

Il problema, recente quanto drammatico, si articola su vari fronti:

1) l'individuazione della causa dell'infezione e la sua riferibilità alla Struttura sanitaria;
2) l'evitabilità delle conseguenze negative sulla salute dei pazienti, indipendentemente dalla modalità di contagio.

Il primo aspetto attiene al tema dell'evitabilità dell'infezione, nei molti casi in cui il paziente, afflitto da patologia di altra natura, è stato contagiato da soggetti infetti da Covid 19 all'interno delle Strutture nosocomiali (personale sanitario, altri pazienti).

Il secondo aspetto riguarda invece le modalità di gestione della crisi e, in particolar modo, l'inefficacia degli strumenti di cura, da un lato, e la drammatica necessità di operare "scelte tragiche", dall'altro, a fronte dell'impossibilità di assicurare a tutti i soggetti bisognosi, in ragione del limitato numero di presidi e strumenti disponibili, le cure necessarie per far fronte alla patologia.

Entrambi i profili appaiono in qualche misura collegati dall'aspetto problematico (e drammatico) che ha contraddistinto questa pandemia, vale a dire la gestione dell'emergenza; nel caso dell'infezione da Covid-19 si è infatti assistito ad un'improvvisa ed inaspettata richiesta di assistenza sanitaria che è andata ben oltre le capacità di reazione del sistema.

Proprio questa situazione ha generato un contesto "tragico": un bene o una risorsa non si sono rivelati disponibili, in ragione della loro scarsità, per tutti i soggetti che ne facevano richiesta e ne avevano diritto; si pone dunque il dilemma – che prima di essere giuridico è, quanto al bene sa-

lute, certamente anche morale – di individuare i beneficiari della risorsa scarsa che ne fruiranno a discapito di altri ([8]).

I numeri parlano chiaro: si calcola che l'attuale pandemia abbia reso necessario il rinvio di decine di milioni di interventi chirurgici nel mondo (in Italia il 75% degli interventi chirurgici ordinari, esclusi i day hospital e le prestazioni oncologiche) ([9]); nel quadrilatero Lodi-Bergamo-Brescia-Cremona, una stima fatta da operatori sul campo porta a ritenere che dal 5 al 25 marzo del 2020, il periodo più critico, per ogni singolo letto di rianimazione disponibile vi fossero circa almeno 10 pretendenti ([10]); il fabbisogno di posti letto per far fronte all'infezione nelle terapie intensive del nostro Paese è stato poi stimato superiore di oltre il 50% rispetto alle disponibilità ordinarie.

Ne è seguita una fase drammatica e convulsa: drammatica perché si è mostrata in tutta la sua gravità l'impossibilità del sistema sanitario di farsi carico di un significativo numero di pazienti, cui non sono state destinate le cure necessarie e indispensabili. Convulsa perché il sistema è parso, a tratti, fuori controllo: gli ospedali sono divenuti i principali luoghi di contagio; circa 28.000 operatori sanitari si sono infettati sul posto di lavoro; una non trascurabile percentuale di malati ha preferito non ricorrere alla ospedalizzazione, pur necessitandone, favorendo così il contagio endo-familiare e falsando significativamente la comprensione dei dati (in particolare il reale numero complessivo dei soggetti infetti e la diffusione del virus nel territorio nazionale).

Un tipico caso di scuola di "scelte tragiche", si potrebbe dire, si è intrecciato e si è macchiato di profili ordinari di inefficienza e di negligenza sanitaria.

Certamente – e pur nella drammaticità ed imprevedibilità della gravissima situazione sanitaria venutasi a creare – la circolazione del virus in ambito nosocomiale avrebbe potuto – con il senno di poi – essere in parte evitata, alla luce delle ordinarie regole di diligenza sanitaria: malati di Covid ricoverati in aree ospedaliere non adeguatamente isolate dall'esterno, e dunque agevole veicolo di contagio; personale sanitario che svolgeva regolarmente il proprio servizio, pur nella consapevolezza di essere

---

([8]) Tincani, *I dilemmi morali e le scelte tragiche,* in *Non è giusto!,* a cura di Ronfani, Aquilone, 2007, 43 ss.

([9]) Fonte: Quotidiana Sanità. *"La sanità bloccata per colpa del virus farà più morti dell'epidemia"; "L'allarme dei medici: persi tre mesi di cure. Saltati 500.000 interventi e 12 milioni di esami radiologici. Anche facendo gli straordinari ci vorrà quasi un anno a recuperare il ritardo"* (La Repubblica, 5 giugno 2020).

([10]) Così Mori, in calce al documento *Covid-19: la decisione clinica in condizioni di carenza di risorse e il criterio del "triage in emergenza pandemica"*, in *www.bioetica governo.it*, su cui *infra,* note 15 e 16.

un possibile tramite di contagio (per essere stato a contatto con individui scoperti positivi al virus). Altrettanto certamente, però, tutto ciò avveniva in un contesto di straordinarietà emergenziale e di marcata fragilità della Sanità mondiale nel conoscere i precisi meccanismi di diffusione del patogeno e di apprestare, di conseguenza, le necessarie misure contenitive.

5. Quali rimedi?

Alcune tra le riflessioni dedicate ai problemi giuridici originati dalla pandemia da Covid-19 hanno posto l'accento sull'assenza di colpa dei sanitari, evidenziando semmai, per un verso, sul piano contrattuale, la possibile ricorribilità dei presupposti di cui all'art. 2236 c.c. ([11]) e, per altro verso, sul piano dell'illecito aquiliano, l'astratta applicabilità dell'art. 2045 c.c. sullo stato di necessità ([12]).

Si tratta, probabilmente, di strumenti non pienamente centrati: l'ostacolo alla tutela della salute dei malati non risiede, nel caso dell'infezione da Covid-19, in un limite della prestazione dei sanitari quanto nella sua impossibilità. Sul piano della responsabilità sarebbe, semmai, più corretto ragionare sulle decisioni di primo grado (vale a dire sul perché la prestazione è impossibile) più che su quelle di secondo grado (se la risorsa scarsa sia stata correttamente assegnata).

Certo il profilo della colpa appare più appropriato lì dove si possano ipotizzare manchevolezze gestionali, ad esempio la non adeguatezza dei protocolli di isolamento, l'impropria sanificazione degli ambienti ospedalieri, l'inefficacia delle cure praticate; ma così facendo si allontana il baricentro dal tema delle scelte tragiche e ci si avventura in un territorio nel quale, al di là dell'applicabilità o meno dell'art. 2236 del codice civile, la straordinarietà dell'emergenza occorsa rende comunque difficile rinvenire profili colposi, anche della Struttura sanitaria, la cui prova, nel processo, risulterebbe comunque oltremodo ardua (si pensi alla difficoltà per il singolo paziente di dimostrare di avere contratto l'infezione in ambiente ospedaliero o, per il paziente non Covid, di provare che la cancellazione della prestazione sanitaria programmata, a beneficio dei pazienti in pericolo di vita, ha assunto profili di colpevolezza).

Men che meno azionabile, sul piano della colpa, appare l'aspetto dell'(in) efficacia delle cure, se è vero che, a fronte di un virus sino ad oggi igno-

---

([11]) Faccioli, *Il ruolo dell'art. 2236 c.c. nella responsabilità sanitaria per danni da Covid-19,* in *www.rivistaresponsabilitamedica.it*.

([12]) Pisu, *Diritto alla salute e responsabilità medica alla prova del CoViD-19,* in *BioLaw Journal, Special Issue* 1/2020, 410.

to, si è di necessità fatto massiccio ricorso anche all'utilizzo di farmaci *off label* o all'uso compassionevole di prodotti farmaceutici, con tutto quello che di negativo ciò comporta sul piano della garanzia del risultato ([13]).

Anche lo strumento dello stato di necessità (art. 2045 c.c.) si rivela non appagante: ne è ragione il fatto che la *ratio* della norma – e il senso della sua disciplina (il riconoscimento di un'indennità) – valorizza l'azione dannosa, funzionale ad evitare a sé o altri il pericolo del danno grave alla persona ([14]), laddove invece, nell'ipotesi di cui si discute, il verificarsi dell'evento (astrattamente) ([15]) dannoso (vale a dire la mancata sottoposizione alle cure o il ritardo delle stesse) è conseguenza dell'impossibilità di erogare la prestazione.

6. Le scelte tragiche e l'impossibilità della prestazione

Il tema dell'impossibilità assume dunque un ruolo centrale che valorizza appieno gli aspetti problematici conseguenti alla necessità di operare "scelte tragiche", laddove il configurare la fattispecie nei termini della colpa significherebbe, banalmente, costruire una fattispecie di responsabilità nella quale a condotte inappropriate seguono conseguenze sanzionatorie e risarcitorie.

La necessità di operare una "scelta tragica" consente di configurare correttamente il tema dell'impossibilità, che non sussiste di per sé, se si limita l'analisi al singolo rapporto medico-paziente (il medico potrebbe infatti decidere di assegnare il ventilatore polmonare al paziente Tizio, negandolo al paziente Caio e viceversa), ma ben si coglie nella dinamica reale della complessiva prestazione dei sanitari e della struttura (vi sono dieci pazienti che necessitano nell'immediatezza di un ventilatore polmonare e ve ne sono solamente cinque disponibili).

Sul piano tecnico lo strumento sembra essere quello dell'impossibilità

([13]) Cerea, *Farmaci* off label *e sperimentazione clinica: l'emergenza Covid-19 svela le potenzialità del dato normativo,* in *BioLaw Journal, Special Issue* 1/2020, 433 ss.

([14]) *"È d'altra parte normale che il danneggiato si rivolga per il ristoro del danno a colui che è stato causa immediata del danno stesso, ma ciò non toglie che il suo intento sia quello di assicurarsi in ogni modo un beneficio economico reintegratore della perdita subita, sia pure sotto forma di equo indennizzo"* (Cass. civ., sez. III, 3 febbraio 1995, n. 1323, in *Mass. Giust. civ.,* 1995, 289).

([15]) Infatti, la mancata erogazione della prestazione sanitaria non costituisce ancora prova del collegamento causale con la morte o l'invalidità conseguitane; ne è prova il fatto che moltissimi tra coloro che hanno ricevuto le cure sono comunque deceduti in ragione della gravità dell'infezione polmonare causata dal virus. Si aprirebbe, dunque, il complicato fronte del danno da perdita di *chances*.

della prestazione dovuta a causa non imputabile, di cui all'articolo 1218 c.c., con l'incertezza derivante dal fatto che, nel quadro dell'obbligazione della struttura sanitaria, la natura della responsabilità assume toni più marcatamente oggettivi, che potrebbero indurre a ritenere non operante la prova liberatoria prevista dalla norma lì dove, ad esempio, l'insufficienza delle risorse fosse stata prevedibile e, per ciò, evitabile ([16]).

Pare tuttavia difficile immaginare che a carico delle strutture sanitarie possa porsi una qualche obbligazione risarcitoria, perché anche ammettendo che agli inizi del 2000 fossero state sufficientemente chiare la natura e la gravità dell'emergenza che si stava profilando, non sarebbe stato possibile porvi adeguato rimedio in tempi utili, come le drammatiche esperienze hanno quotidianamente dimostrato ([17]), non solo in Italia ma in ogni nazione colpita dal virus.

L'impossibilità della prestazione rende dunque necessaria la "scelta tragica", senza che ciò possa determinare, però, una graduazione dei diritti in gioco o un diverso atteggiarsi dell'obbligazione di cura del sanitario nei confronti di ciascun paziente.

7. Le raccomandazioni e le linee guida

Non sono mancati tentativi di proporre forme di regolamentazione del momento emergenziale.

All'inizio del mese di marzo 2000 la Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) ha pubblicato un documento intitolato "Raccomandazioni di etica clinica per l'ammissione a trattamenti intensivi e per la loro sospensione, in condizioni eccezionali di squilibrio tra necessità e risorse disponibili" ([18]).

Il documento traccia alcune linee di comportamento per l'accesso alle terapie intensive in condizioni di grave penuria delle risorse disponibili, così come è avvenuto per la pandemia da Covid-19.

([16]) Ponzanelli, *La responsabilità sanitaria e i possibili contenziosi da Covid,* in *giustiziacivile.com*.

([17]) Basti pensare, ad esempio, all'impatto che la pandemia ha avuto nell'ambito delle pratiche commerciali nel cui ambito sono state sovente adottate modalità ingannevoli e aggressive di promozione e vendita *online* di farmaci e presidi sanitari, in spregio ai diritti dei consumatori; cfr. Zanovello, *Covid-19 e pratiche commerciali scorrette: i provvedimenti dell'AGCM,* in *rivistaresponsabilitamedica.it*.

([18]) Su cui v. Piccinni *et al*., *Considerazioni etiche, deontologiche e giuridiche sul Documento SIAARTI "Raccomandazioni di etica clinica per l'ammissione a trattamenti intensivi e per la loro sospensione, in condizioni eccezionali di squilibrio tra necessità e risorse disponibili",* in *Recenti Progressi in Medicina,* 111 (4), aprile 2020, 212 ss.

Il principio cardine che regge queste "Raccomandazioni" non è nuovo; la regola del *"first come, first served"* lascia il posto, lì dove vi sia disponibilità di risorse, alla prevalenza del criterio di adeguatezza clinica, il che significa che viene sottoposto a cure il paziente per il quale il trattamento possa avere un rapporto oneri-benefici favorevole.

Il Comitato Nazionale per la Bioetica ha, a sua volta ([19]), individuato nel criterio clinico lo strumento più adeguato, "ritenendo ogni altro criterio di selezione, quale ad esempio l'età, il sesso, la condizione e il ruolo sociale, l'appartenenza etnica, la disabilità, la responsabilità rispetto a comportamenti che hanno indotto la patologia, i costi, eticamente inaccettabile".

Funzione di queste raccomandazioni è dunque quella di orientare la scelta "tragica", stabilendo quale interesse è più giustificato sia posposto o addirittura sacrificato; il punto di arrivo è frutto della considerazione e della mediazione tra criteri clinici, regole etiche, parametri economici.

Si discute se le raccomandazioni della SIAARTI siano assimilabili alle linee guida di cui all'art. 5 della legge n. 24 del 2017 ([20]); ove si rispondesse in termini affermativi ([21]) questo determinerebbe, poi, l'esclusione della punibilità del sanitario, sul fronte penale, secondo quanto prevede il comma 1 dell'art. 6, e le conseguenze di cui al comma 3 dell'art. 7 che, sul piano civilistico, impone al giudice di tenere conto della condotta del sanitario, rispettosa delle linee guida, nella determinazione del risarcimento del danno.

Pare tuttavia, a chi scrive, che la funzione e la *ratio* dei due gruppi di raccomandazioni siano ben distinte.

Le linee guida della legge Gelli-Bianco attengono alla prestazione del sanitario e alla sua qualità; condensano in termini applicativi generali il censimento della migliore letteratura di riferimento ([22]) e forniscono, in tal senso, una maggiore determinatezza in ordine alla condotta dovuta, al fine di accertare se essa possa essere ritenuta imperita ([23]).

Le linee guida operano, dunque, sul piano della natura e della qualità della prestazione; in ultima analisi concernono il profilo della diligenza/colpa ([24]).

([19]) Comitato Nazionale per la Bioetica, *Covid-19: la decisione clinica in condizioni di carenza di risorse e il criterio del "triage in emergenza pandemica"*, in *www.bioetica.governo.it*.

([20]) Pisu, *Diritto alla salute e responsabilità medica alla prova del Covid-19,* cit., 407 ss.

([21]) O si ritenesse di poterle equiparare in via analogica alle linee guida della legge Gelli-Bianco, posto che non sarebbero comunque rispettati i criteri formali di cui alla legge.

([22]) Sinagra, *Osservanza delle linee guida e buone pratiche nella prospettiva dell'esercente la professione sanitaria,* in *Responsabilità medica. Diritto e pratica clinica,* 2017, 540.

([23]) Ziviz, *Osservanza delle linee guida e buone pratiche: riflessi sulla responsabilità sanitaria,* in *Responsabilità medica. Diritto e pratica clinica,* 2017, 545.

([24]) Osserva la Cassazione (Cass. civ., sez. III, ordinanza 30 novembre 2018, n. 30998)

Per contro, nelle raccomandazioni della SIAARTI non viene, *in primis,* in gioco la natura o la qualità della prestazione sanitaria, ma la sua impossibilità di tutelare un diritto insuscettibile di essere sottoposto a restrizioni o a graduatorie.

Se pare accettabile – e per certi versi necessario, anche nell'interesse dei professionisti della sanità e di tutti coloro che, a diverso titolo, possano trovarsi a doverne valutare l'operato (il paziente danneggiato, il giudice, la struttura sanitaria di appartenenza nell'ambito del giudizio di rivalsa) – che certe procedure terapeutiche siano condensate in protocolli, non sembra invece possibile che altri protocolli possano formalizzare e sancire il sacrificio del diritto alle cure mediche cui ogni individuo ambisce.

Intendo dire che la ragione per la quale dovrebbe (come si chiarirà) essere esclusa una responsabilità del medico – e della struttura, nei termini che si diranno – nei confronti di chi (o dei congiunti di chi) non ha potuto beneficiare delle prestazioni sanitarie, non risiede nell'esistenza di una raccomandazione che lo consente e ne delinea i criteri, quanto piuttosto nella circostanza che la prestazione del sanitario risulta complessivamente impossibile, perché non gli è consentito erogare il servizio a tutti coloro che ne hanno bisogno e diritto.

Le linee guida di cui alla legge 24 del 2017 definiscono l'appropriatezza di una *prestazione possibile e dovuta,* mentre le raccomandazioni elaborate dalla SIAARTI spostano il baricentro sulla *decisione*, comunque imperfetta, resa necessaria dall'insufficienza della risorsa.

Questo pone due ordini di questioni: il primo incentrato sull'inappropriatezza della colpa come parametro idoneo a definire la questione; il secondo, che sarà affrontato nel paragrafo successivo, sull'inadeguatezza di una "raccomandazione" o di una "linea guida" a legittimare il sacrificio del diritto alla salute di taluni tra coloro che necessitano di cure sanitarie.

---

che le linee guida *"sono solo un parametro di valutazione della condotta del medico: di norma una condotta conforme alle linee guida sarà diligente, mentre una condotta difforme dalle linee guida sarà negligente od imprudente. Ma ciò non impedisce che una condotta difforme dalle linee guida possa essere ritenuta diligente, se nel caso di specie esistevano particolarità tali che imponevano di non osservarle (ad esempio, nel caso in cui le linee guida prescrivano la somministrazione d'un farmaco verso il quale il paziente abbia una conclamata intolleranza, ed il medico perciò non lo somministri); e per la stessa ragione anche una condotta conforme alle linee-guida potrebbe essere ritenuta colposa, avuto riguardo alle particolarità del caso concreto (ad esempio, allorché le linee guida suggeriscano l'esecuzione d'un intervento chirurgico d'elezione ed il medico vi si attenga, nonostante le condizioni pregresse del paziente non gli consentissero di sopportare una anestesia totale). Sicché, non costituendo le linee-guida un parametro rigido ed insuperabile di valutazione della condotta del sanitario, la circostanza che il giudice abbia ritenuto non colposa la condotta del sanitario che non si sia ad esse attenuto non è, di per sé e da sola, sufficiente per ritenere erronea la sentenza, e di conseguenza per ritenere "decisivo" l'omesso esame del contenuto di quelle linee-guida".*

Le raccomandazioni – al di là della natura giuridica che si voglia ad esse riconoscere o del fatto che, come osservato ([25]), esse non possono in ogni caso rappresentare un "letto di Procuste insuperabile" – non sono pertanto in grado di fondare una priorità tra diritti che, per definizione, non sono differenziabili; esse costituiscono, per contro, un *metodo operativo* (che si ritrova nella medicina di emergenza) che orienta la decisione di secondo grado, mediante l'individuazione di chi può accedere alle cure e chi no e che sposta, per un verso, l'attenzione sul piano degli effetti secondari che la scelta tragica determina ([26]), mentre, per altro verso, assolve ad una funzione cruciale della relazione di cura qual è quella di consentire, anche (e soprattutto) nell'emergenza, la possibilità per il paziente di accettare o rifiutare programmi terapeutici, adeguati o incompleti che siano, nel rispetto del principio di autodeterminazione alla cui base vi dev'essere il consenso libero e informato ([27]).

Il ruolo riconosciuto all'impossibilità della prestazione è, anche, alla base dei molti emendamenti presentati al decreto "Cura Italia", poi ritirati, i quali hanno tutti perseguito l'obiettivo, in modo spesso grossolano e con sfumature diverse, di assicurare l'irresponsabilità di medici e strutture ([28]).

Che sia necessario ricorrere ad una vera disciplina speciale è lecito dubitare: al fine di evitare i rischi di cui alla richiamata delibera del Consiglio Nazionale Forense potrebbe, più semplicemente, essere utile sancire il difetto di legittimazione passiva degli esercenti la professione sanitaria (come ad esempio sostenuto dall'Associazione Civilisti Italiani in un proprio documento denominato "Una riflessione ed una proposta per la migliore tutela dei soggetti pregiudicati dagli effetti della pandemia") ([29]).

([25]) Cass. civ., sez. III, ordinanza 30 novembre 2018, n. 30998.

([26]) Tincani, *op. cit.,* 53.

([27]) Si legge, ad esempio, nel richiamato parere del Comitato Nazionale di Bioetica: "I criteri della allocazione delle risorse sanitarie in condizioni di scarsità delle stesse necessitano della massima trasparenza. I criteri adottati nel sistema sanitario debbono essere noti con chiarezza all'opinione pubblica, perché le scelte di ciascuno in proposito siano veramente libere e informate. Nella condizione di emergenza, segnata dall'isolamento dei pazienti, le difficoltà che gravano, in termini di carenza di risorse, tempi contratti e sovraccarico emotivo, sulla relazione di cura impongono una particolare, vigile attenzione sul rispetto del criterio personalistico nelle scelte individuali e, in particolare, sulla possibilità di ricorrere agli strumenti delle disposizioni anticipate di trattamento e della pianificazione condivisa delle cure".

([28]) Capecchi, *Coronavirus e responsabilità sanitaria: quali prospettive di riforma?,* in *www.rivistaresponsabilitamedica.it*.

([29]) Lo si legga in *www.civilistiitaliani.eu*.

8. Un indennizzo, come per il sangue infetto?

Il "peso" che si voglia assegnare all'impossibilità orienta anche l'eventuale ruolo da riconoscersi al diverso strumento dell'indennizzo, che consentirebbe una forma di ristoro ai soggetti danneggiati indipendentemente dal riconoscimento di una responsabilità professionale in capo agli operatori sanitari e alle strutture di appartenenza e che consentirebbe di meglio gestire il "magmatico terreno di confine tra responsabilità civile e sicurezza sociale" ([30]).

I modelli *no fault* hanno indubbi pregi per quanto attiene alla possibilità di risolvere in via stragiudiziale le controversie in campo medico, anche sul versante assicurativo ([31]), o di superare difficoltà probatorie nei casi in cui non venga in gioco la colpa, ma, pur tuttavia, sussista relazione causale tra atto terapeutico e danno (è il caso, ad esempio, della *loi Kouchner*) ([32]).

Tuttavia, il ricorso a sistemi di *compensation* in sostituzione del modello di responsabilità civile appare, per un verso, intimamente connesso a meccanismi solidaristici ([33]), come – ad esempio – nell'ipotesi di danno da vaccinazioni obbligatorie, mentre, per l'altro, sembra implicitamente richiamare la riconducibilità dell'evento dannoso a limiti in qualche misura, ed anche se in senso lato, organizzativi.

Nel doloroso caso della pandemia in atto, anzitutto appare molto debole il piano del nesso eziologico, perché non vi è prova che la mancata sottoposizione alle cure sia stata di necessità la causa del danno sofferto dal malato, visto l'elevatissimo numero di decessi che hanno riguardato persone pur tempestivamente sottoposte ai trattamenti sanitari. Non resterebbe che l'incerto e scomodo terreno del danno da perdita di *chances*.

Per altro verso la forza d'urto della pandemia è stata tale da non consentire, se non in minima parte e con lenta progressione, di opporvisi: una sorta di *vis maior cui resisti non potest* che ha reso tutti uguali, pazienti e operatori sanitari che lo sono, a loro volta, diventati.

([30]) Busnelli, *1958-2018: sessant'anni di responsabilità medica,* in *Responsabilità medica. Diritto e pratica clinica,* 2018, 91 ss.

([31]) Benatti, *Responsabilità medica e assicurazioni nell'esperienza comparatistica, ibidem,* 23 ss., spec. 26 ss.

([32]) Su cui, ampiamente, D'Amico, *Responsabilità medica e istituti alternativi negli ordinamenti europei, ivi,* 2019,147 ss., spec. 152 ss.

([33]) Maggiolo, *Una autentica solidarietà sociale come eredità del coronavirus: per una diversa destinazione dei risarcimenti del danno alla salute,* in *giustiziacivile.com.*

Capitolo VII
La responsabilità penale nel post-Covid-19 (1)

1. Considerazioni introduttive: i termini del problema dello "scudo penale"

Il progressivo evolversi delle vicende pandemiche, nel corso dell'ultimo anno, ha, come noto, comportato lo sviluppo di una branca del diritto in generale, e del diritto penale in particolare, per così dire, emergenziale. Con precipuo riguardo ai profili penali, le riforme avvicendatesi in rapida successione, a causa delle mutevoli contingenze della pandemia e della molteplicità di fonti generatrici, hanno espresso una produzione normativa alluvionale sovente poco ponderata e tale da sollevare plurime incertezze interpretative e applicative tanto in dottrina quanto in giurisprudenza.

Le implicazioni del diritto penale dell'emergenza intersecano, tra l'altro, il mai sopito dibattito in tema di **responsabilità professionale medica**, direttamente interessata dagli sviluppi della pandemia e dall'attenzione e preoccupazione destatesi nella pubblica opinione.

Le conseguenze sono sotto gli occhi di tutti: la categoria degli esercenti le professioni sanitarie è stata posta, nel corso dell'ultimo anno e mezzo, innanzi a situazioni nuove e difficili da fronteggiare, spesso dovendo agire nella totale inadeguatezza delle risorse umane e oggettive, essendo persino costretta, talora, a compiere delle scelte tragiche, selezionando i soggetti da sottoporre immediatamente a terapia e quelli da escludere. L'incombere di queste gravi difficoltà di gestione del Sistema Sanitario Nazionale ha trascinato con sé, a catena, l'instaurazione di numerosi procedimenti penali a carico di molti medici, che pure si sono esposti a elevati rischi di contagio e a turni di lavoro massacranti (2).

---

(1) Di *Giovanni Caruso*.

(2) C. Cupelli, *Note a prima lettura sugli articoli 3 e 3*-bis *del d.l. 44/2021, convertito dalla l. 28 maggio 2021, n. 76 (in G.U. n. 128 del 31 maggio 2021)*, in *Sistema Penale*, 1° giugno 2021, p. 1. Per un inquadramento generale sulle tematiche trattate, cfr., *ex multis*, F. Palazzo, *Pandemia e responsabilità colposa*, in *Sistema Penale*, 26 aprile 2020; R. Bartoli, *Il diritto penale*

Sin dall'inizio dell'emergenza pandemica, l'esigenza di arginare il c.d. **rischio penale** gravante in capo al personale sanitario ha alimentato un fecondo dibattito ([3]) in merito all'opportunità di introdurre delle norme *ad hoc*, idonee ad assecondare le istanze della categoria medica, tenendo conto dell'assoluta peculiarità delle precarie contingenze in cui essa ha dovuto operare. Di qui, pertanto, le prime proposte di introduzione di quello che è stato fin da subito – per vero, indebitamente (perché foriero di fraintendimenti) – definito come **scudo penale**, ossia una sorta di meccanismo di esclusione della punibilità (ma ci riserveremo di tornare in seguito sull'esatta qualificazione di tale figura) al verificarsi di eventi avversi legati alla gestione della pandemia.

Sinteticamente, l'**evoluzione dello scenario normativo** che si presen-

---

dell'emergenza "a contrasto del coronavirus": problematiche e prospettive, in *Sistema Penale*, 24 aprile 2020; Id., *La responsabilità colposa medica e organizzativa al tempo del coronavirus. Fra la "trincea" del personale sanitario e il "da remoto" dei vertici politico-amministrativi*, *ivi*, fasc. 7/2020, pp. 85 ss.; A. Bernardi, *Il diritto penale alla prova del Covid-19*, in *Dir. pen. proc.*, 2020, pp. 441 ss.

([3]) G. Amato, *Scudo penale per i vaccinatori che somministrano le dosi. La responsabilità penale*, in *Guida dir.*, n. 16/2021, pp. 47 ss.; G.M. Caletti, *Emergenza pandemica e responsabilità penale in ambito sanitario. Riflessioni a cavaliere tra "scelte tragiche" e colpa del medico*, in *Sistema Penale*, 5/2020; M. Caputo, *La responsabilità penale degli operatori sanitari ai tempi del Covid-19. La gestione normativa dell'errore commesso in situazioni caratterizzate dall'emergenza e dalla scarsità di risorse*, in *Le regole e la vita. Del buon uso di una crisi, tra letteratura e diritto. Vita e pensiero*, a cura di G. Forti, Milano, 2020, pp. 109 ss.; Id., *Logiche e modi dell'esenzione da responsabilità penale per chi decide e opera in contesti di emergenza sanitaria*, in *La legislazione penale*, 22 giugno 2020; A. Castaldo-F. Coppola, *Lo scudo (dei medici), la spada (delle Procure). La riforma mancata della colpa medica da coronavirus*, in *Quotidiano giuridico*, 15 aprile 2020; C. Cupelli, *Emergenza Covid-19: dalla punizione degli "irresponsabili" alla tutela degli operatori sanitari*, in *Sistema Penale*, 30 marzo 2020; L. Fimiani, *Nuovo "scudo penale" (decreto-legge 1° aprile 2021, n. 44): è una norma tautologica?*, in *Giurisprudenza Penale*, 4/2021; F. Furia, *Lo "scudo penale" alla prova della responsabilità da inoculazione del vaccino anti SARS-CoV-2*, in *Arch. pen.*, n. 1/2021; A. Gargani, *La gestione dell'emergenza Covid-19: il "*rischio penale*" in ambito sanitario*, in *Dir. pen. proc.*, 2020, pp. 887 ss.; G. Losappio, *Responsabilità penale del medico, epidemia da "Covid-19" e "scelte tragiche" (nel prisma degli emendamenti alla legge di conversione del d.l. c.d. "Cura Italia")*, in *Giurisprudenza penale web*, n. 4/2020; E. Penco, *"Norma-scudo" o "norma-placebo"? Brevi osservazioni in tema di (ir)responsabilità penale da somministrazione del vaccino anti Sars-Cov-2*, in *Sistema Penale*, 13 aprile 2021; P. Piras, *La non punibilità per gli eventi dannosi da vaccino anti Covid-19*, in *Sistema Penale*, 23 aprile 2021; L. Risicato, *La metamorfosi della colpa medica nell'era della pandemia*, in *disCrimen*, 25 maggio 2020; A. Roiati, *Esercizio della professione sanitaria e gestione dell'emergenza Covid-19: note minime per un ampliamento delle fattispecie di esclusione della responsabilità penale*, in *LP*, 19 maggio 2020; N. Rossi, *Sanitari: è possibile uno "scudo penale" più efficace dell'attuale?*, in *Quest. giust.*, 10 aprile 2021; L. Scaramellini, *Palliativi e cure effettive: interventi proposti e proposte di intervento in tema di responsabilità penale degli esercenti le professioni sanitarie*, in *Giurisprudenza penale web*, n. 4/2020.

ta oggi ai nostri occhi può essere così riassunta: nei primi mesi del 2020, la classe politica sembrava aver accolto le accorate richieste della Federazione Nazionale dell'Ordine dei Medici e le esortazioni di parte della dottrina ([4]) in ordine all'opportunità di introdurre un istituto che prendesse in considerazione le assolute peculiarità del contesto in cui i sanitari erano costretti ad agire (potendo ciò costituire, fra l'altro, un'occasione per il **ripensamento** *tout-court* della discussa disciplina della responsabilità penale medica ([5])). Di qui, il d.d.l. AS 1766, nel cui ambito avevano trovato collocazione diversi emendamenti ([6]). In sede di approvazione definitiva della legge, tuttavia, gli stessi non furono approvati e per alcuni mesi il tema non sarebbe stato ripreso (cfr. *infra*, **par. 4**).

Successivamente, con l'aggravarsi del contesto pandemico e l'insorgenza di nuove contingenze legate alle presunte possibili **conseguenze lesive derivanti dalla somministrazione del vaccino**, si è imposta una rinnovata modalità di esposizione del personale sanitario "vaccinatore" a rischio penale. In questo caso è stata effettivamente introdotta una nuova disposizione, nel d.l. 1° aprile 2021, n. 44, art. 3, escludente la punibilità "*per i fatti di cui agli articoli 580 e 590 del codice penale verificatisi a causa della somministrazione di un vaccino* […]*, quando l'uso del vaccino è conforme alle indicazioni contenute nel provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio emesso dalle competenti autorità e alle circolari pubblicate sul sito istituzionale del Ministero della salute relative alle attività di vaccinazione*" (**par. 5**).

La citata disposizione – e giungiamo così al terzo ed attuale capitolo di quest'evoluzione – è stata convertita in legge il 28 maggio 2021. Tuttavia, il provvedimento normativo, oltre a convertire in maniera pressoché identica il testo dell'art. 3 del decreto – ossia il citato "scudo" per i vaccinatori –, vi pospone l'art. 3-*bis* ([7]), che **limita la responsabilità penale de-**

([4]) G.M. Caletti, *op. cit*., p. 17; C. Cupelli, *Emergenza Covid-19*, cit., par. 5; A. Roiati, *op. cit.*, pp. 9 ss. Riassume le posizioni favorevoli a tale orientamento A. Gargani, *op. cit*., pp. 2 ss.

([5]) C. Cupelli, *Emergenza Covid-19*, cit., *passim*, si esprime in senso favorevole ad una più radicale rivisitazione delle tematiche della responsabilità penale medica, mediante un auspicabile intervento del legislatore volto, finalmente, a valorizzare la rilevanza dei profili soggettivi della colpa.

([6]) In particolare, si trattava degli emendamenti 1.0.4, 1.0.5, 1.1, 1.2, 1.8, 13.0.1, 13.2, per la cui specifica analisi si rinvia a G. Losappio, *op. cit*., pp. 2 ss.

([7]) Art. 3-*bis* (Responsabilità colposa per morte o lesioni personali in ambito sanitario durante lo stato di emergenza epidemiologica da COVID-19). - 1. Durante lo stato di emergenza epidemiologica da COVID-19, dichiarato con delibera del Consiglio dei Ministri del 31 gennaio 2020, e successive proroghe, i fatti di cui agli articoli 589 e 590 del codice penale, commessi nell'esercizio di una professione sanitaria e che trovano causa nella situazione di emergenza, sono punibili solo nei casi di colpa grave.

2. Ai fini della valutazione del grado della colpa, il giudice tiene conto, tra i fattori che

gli esercenti una professione sanitaria, nella situazione emergenziale, ai soli casi di colpa grave: disposizione, quest'ultima, che sembra recuperare e tradurre in legge le originarie istanze, sfumate in emendamenti mai approvati (**par. 6**).

2. Le fonti del rischio penale in capo al personale sanitario

Il quadro dell'emergenza pandemica, che ha visto la categoria degli esercenti le professioni sanitarie assumere un ruolo cardine nell'opera di tutela della salute collettiva, ha inevitabilmente generato, in capo a questi, una **dilatazione delle aree della responsabilità penale** ([8]).

Nella fase iniziale della pandemia, l'ingestibile diffusione di un fenomeno verso cui il sistema non era (non poteva essere) preparato ha riacutizzato il tema della responsabilità colposa del personale sanitario, in relazione ai numerosi eventi nefasti verificatisi all'esito del contagio da virus SARS-CoV-2. Questi hanno infatti portato ad un elevato numero di denunce-querele, con conseguente apertura di inchieste giudiziarie, non soltanto in relazione ai reati (più frequenti) di omicidio e lesioni colpose (artt. 589 e 590 c.p.), ma anche – come osservato in dottrina – per altre fattispecie, quali l'epidemia colposa (artt. 438 e 452 c.p.) ([9]), il rifiuto di atti d'ufficio per ragioni di sanità (art. 328 c.p.), la morte o lesioni come conseguenza di altro delitto (art. 586 c.p.) ([10]). A ben vedere, i timori della categoria del personale

---

ne possono escludere la gravità, della limitatezza delle conoscenze scientifiche al momento del fatto sulle patologie da SARS-CoV-2 e sulle terapie appropriate, nonché della scarsità delle risorse umane e materiali concretamente disponibili in relazione al numero dei casi da trattare, oltre che del minor grado di esperienza e conoscenze tecniche possedute dal personale non specializzato impiegato per far fronte all'emergenza.

([8]) G.M. Caletti, *op. cit.*, p. 11, pone in evidenza come l'opinione pubblica sia stata investita delle questioni trattate specie a seguito della rilevanza mediatica assunta dalla lettera indirizzata dal Presidente FNOMCEO al CNF. In questa, in particolare, si faceva riferimento all'increscioso episodio relativo alle iniziative pubblicitarie promosse da alcuni avvocati che, proclamandosi difensori delle vittime di Covid-19, proponevano di denunciare in sede penale presunte negligenze avvenute nel corso delle attività di prevenzione del contagio e/o di cura della malattia.

([9]) P. Piras, *Lo scudo penale Covid-19: prevista la punibilità solo per colpa grave per i fatti commessi dai professionisti sanitari durante l'emergenza epidemica*, in *Sistema Penale*, 1° giugno 2021, par. 2; A. Gargani, *op. cit.*, p. 1.

([10]) P. Piras, *ibidem*, cala le fattispecie di reato citate in una plausibile dimensione concreta, proponendo alcuni esempi: in particolare, l'Autore ritiene astrattamente integrabile l'art. 328 c.p. in presenza di accertamenti diagnostici negati o terapie richieste e negate durante l'emergenza epidemica a determinati pazienti, per esempio, oncologici. Per quanto concerne l'art. 586 c.p., cita l'ipotesi in cui dal rifiuto d'atti d'ufficio sia derivata la malattia o la morte del richiedente la prestazione sanitaria.

sanitario non sono motivati solo dalla percezione del rischio di una condanna penale: effetti pregiudizievoli vengono patiti sin dal momento, cronologicamente anteriore, dell'iscrizione dei soggetti nel registro degli indagati, atto procedimentale snaturato dal circuito mass-mediatico sino a divenire – è stato detto ([11]) – una sorta di *condanna anticipata* (v. *infra*, **parr. 3 e 4**).

Nel periodo individuabile nei mesi in cui ha avuto inizio la consistente campagna di vaccinazione, le istanze di tutela sono transitate dal rischio penale legato alla responsabilità colposa – ancorché quale conseguenza di scelte tragiche obbligate o cure prestate nella totale inadeguatezza delle risorse – al problema di una possibile esposizione a responsabilità penale a seguito di decessi avvenuti nel corso della campagna vaccinale. Ancora una volta, tale fenomeno, acuito dal clamore mass-mediatico suscitato da sporadici episodi, ha determinato l'apertura di ulteriori inchieste e la conseguente iscrizione del personale sanitario somministrante le dosi nel registro di cui all'art. 335 c.p.p. (**par. 5**).

In corrispondenza di tali due fondamentali scansioni cronologiche, il dibattito intorno all'opportunità di tutelare maggiormente la categoria del personale sanitario ha, a propria volta, presentato caratteristiche differenziate.

3. Il primo periodo dell'emergenza: la genesi delle aree di "rischio penale"

La consistente attività di indagini conoscitive a carico del personale sanitario, volta a rilevare carenze nella gestione e nell'organizzazione dell'emergenza, correlata alla soverchiante tendenza a reperire dei 'capri espiatori' responsabili ad ogni costo, ha posto in secondo piano l'assoluta eccezionalità del contesto in cui i fatti sono calati.

Da un lato, non si è tenuto conto del **rischio di incorrere nella commissione di errori** nell'esercizio dell'attività sanitaria, inevitabilmente maggiore rispetto ad altri periodi storici alla luce di plurimi fattori. *In primis,* la patologia del Covid-19 costituisce un fenomeno sino a pochi mesi fa completamente sconosciuto alla scienza medica, non essendo mai stati svolti studi scientifici sul suo metodo di trattamento. L'impossibilità di conoscenza del fenomeno, correlata alla sua celere diffusione, ha determinato, a catena, la genesi degli altri fattori. In assenza di mezzi idonei, il personale sanitario si è visto costretto ad agire del tutto *off label*, avvalendosi di medicinali pensati per la cura di patologie differenti ([12]). Sono sta-

([11]) C. Cupelli, *Note a prima lettura*, cit., par. 5.

([12]) F. Furia, *op. cit.*, p. 4, definisce *off label* il vaccino utilizzato in maniera non conforme a quanto previsto specificamente dall'AIC: in tale eventualità, il medico agirebbe "sotto la sua diretta responsabilità" e con esclusione, di conseguenza, di quella della casa farmaceutica.

ti impiegati medici non infettivologi, specializzati in altre branche della medicina, oltretutto condannati a turni e orari insostenibili, tali da indurli a operare in situazioni di *stress*, nel rischio obiettivamente più elevato di compiere errori poi potenzialmente oggetto di censura penale.

Dall'altro lato, gli operatori sono stati sovente posti di fronte alla necessità di compiere delle "**scelte tragiche**". Emblematico, a tal riguardo, lo scenario c.d. del ***triage*** **in emergenza pandemica** ([13]): la limitatezza delle risorse a disposizione del Sistema Sanitario ha posto sovente il personale medico di fronte ad alternative orribili, alla scelta 'tragica' tra chi avrebbe potuto essere ricoverato e chi no. La problematica tocca delicatissimi profili di bioetica, non risolti neppure dalle indicazioni provenienti da SIAARTI e CNB, le quali sono anzi apparse discordanti ([14]). Non è possibile, in questa sede, soffermarsi *funditus* sul tema del *triage*. Sia quivi sufficiente osservare come, in dottrina, il medesimo sia stato accostato, cercando di rinvenire soluzioni dall'interno del sistema, alla figura dello **stato di necessità scusante**, tale da non consentire, cioè, di muovere all'autore del fatto un rimprovero di colpevolezza ([15]).

([13]) Cfr. G.M. Caletti, *op. cit*., nt. 8, che cita il documento redatto dal CNB sul tema del *triage*, volto a definire tale situazione (cfr. CNB, *Covid-19: La decisione clinica in condizioni di carenza di risorse e il criterio del "triage in emergenza pandemica"*, in *www.bioetica.governo.it*, 9 aprile 2020).

([14]) G.M. Caletti, *op. cit*., p. 8; L. Risicato, *op. cit*., p. 7; C. Cupelli, *Note a prima lettura*, cit., nt. 6.

([15]) M. Caputo, *Logiche e modi dell'esenzione*, cit., p. 5; A. Gargani, *op. cit*., nt. 23, considerano la figura dello stato di necessità ricollegandola all'inesigibilità di comportamenti alternativi leciti, categoria chiamata a riconoscere istanze di giustizia sostanziale che altrimenti non troverebbero applicazione nei casi concreti. L'inesigibilità sembra, in altre parole, poter trovare spazio in quelle situazioni nelle quali non si possa pretendere dal soggetto un comportamento diverso rispetto a quello concretamente tenuto. Questa ricostruzione esegetica sembra richiamare la figura dello stato di necessità scusante, la quale incide sulla colpevolezza, più che sull'antigiuridicità del fatto (sul punto, per la dottrina che sposa la teoria dello stato di necessità scusante, cfr. F. Viganò, *Stato di necessità e conflitti di doveri. Contributo alla teoria delle cause di giustificazione e delle scusanti*, Milano, 2000; E. Mezzetti, «Necessitas non habet legem?» *Sui confini tra "impossibile" ed "inesigibile" nella struttura dello stato di necessità*, Torino, 2000): nel momento in cui i beni giuridici in conflitto siano omogenei o, comunque, parimenti personali (vengono qui a "scontrarsi" sempre i beni della vita e dell'incolumità fisica di più soggetti), la scelta e la comparazione divengono precarie, dacché non si potranno esigere comportamenti diversi dal soggetto. In altre parole, il fatto antigiuridico sussiste pienamente, ma manca la rimproverabilità dell'agente. Tra l'altro, questa figura ha spesso finito per ricollegarsi, nelle riflessioni della dottrina, all'ancor più radicale piano della tipicità del fatto, richiamando l'istituto della forza maggiore, dal momento che – si è ritenuto – l'inesigibilità costituirebbe espressione del principio *ad impossibilia nemo tenetur*. Ad ogni modo, volendo valorizzare l'impiego di un rimedio *in the books* come quello di cui all'art. 54 c.p., emerge l'esigenza, ravvisata in dottrina, di bilanciarlo con l'art. 2045 c.c. Il combinato disposto così costruito consentirebbe infatti di contemperare adeguatamente le

4. *Segue*: Le soluzioni proposte dalla dottrina e gli emendamenti parlamentari

4.1. *L'ineffettività dell'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p.*

I problemi sopra enunciati hanno riacceso il dibattito in tema di deresponsabilizzazione da **colpa professionale**, rinnovato dall'interrogativo se dovesse essere introdotta una nuova disposizione *ad hoc*, uno 'scudo'. Sul punto, parte della dottrina (16), condividendo tale impostazione, ha ravvisato in tale contingenza l'opportunità per ripensare più in generale i lineamenti della responsabilità professionale medica, troppo incerti e incapaci di dar voce alle legittime istanze della categoria.

A questa impostazione si è contrapposta una linea di pensiero più propensa ad un approccio di stampo **conservativo**, preferendo rinvenire dei rimedi già reperibili nell'ordinamento penale, in un certo senso *in the books*. Sotto tale ultimo riguardo, relativo alla ricerca *de jure condito* di plausibili soluzioni idonee ad eludere l'eccesso di esposizione responsabilitaria nel ceto medico, due note salienti meritano menzione.

Da un lato, si è cercato di realizzare la c.d. **misura soggettiva** della colpa, a fronte di un contesto di iper-oggettivizzazione della colpevolezza, attraverso il recupero del paradigma di cui all'art. 2236 c.c., espressione del principio di razionalità nell'esercizio di professioni di particolare difficoltà (17); da un altro lato, si è acuito il senso di inappagamento verso la causa di non punibilità di cui all'art. **590-*sexies*, comma 2**

---

istanze del personale medico con la riparazione delle conseguenze dannose a carico dell'interessato. Ricordiamo infatti che, anche qualificando lo stato di necessità come scriminante, il principio di unitarietà che caratterizza le cause di esclusione dell'antigiuridicità trova una pacifica deroga, in relazione all'art. 54 c.p., nell'art. 2045 c.c. (*nulla quaestio*, invece, se si consideri, come ipotizzato sopra, il conflitto del c.d. *triage* come scusante).

(16) C. Cupelli, *Emergenza Covid-19*, cit., par. 5; G.M. Caletti, nt. 55.

(17) La dottrina che propende per le soluzioni *de jure condito* (R. Bartoli, *op. cit.*, *passim*; M. Caputo, *Logiche e metodi dell'esenzione*, cit., *passim*) mira a dare rilievo ai profili di rimproverabilità del singolo: nonostante, astrattamente, operatori non specializzati abbiano assunto un rischio che, secondo i generali principi della teoria del reato, imporrebbe di astenersi dall'agire, non si può certo prescindere dalla considerazione del fatto che una tale condotta fosse volta ad arginare eventi altrimenti non gestibili da parte di un numero troppo esiguo di soggetti. Si tratterebbe, in altre parole, di valorizzare il profilo dell'inesigibilità di una condotta differente (già richiamato in ordine alla crisi del c.d. *triage*), facendo prevalere il concreto parametro dell'*eadem condicio* sul troppo astratto valore dell'agente modello, alla luce dell'assoluta singolarità della situazione. In realtà, quest'impostazione è stata criticata in quanto, per quanto condivisibile sul piano teorico, sconterebbe un'ineffettività di fondo sul piano applicativo, a causa della scarsa considerazione della medesima da parte della giurisprudenza (cfr. C. Cupelli, *op. ult. cit.*, par. 4.2).

c.p., anche per come rivista secondo i principi di diritto enunciati dalle Sezioni Unite *M.* ([18]).

Circa l'inadeguatezza dell'approdo delle Sezioni Unite *Mariotti* nel fronteggiare le esigenze di contenimento responsabilitario del medico, si è osservato come la causa di non punibilità di cui all'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p.:

a) non potrebbe adattarsi al caso di specie, presupponendo delle linee-guida ufficialmente riconosciute o, per lo meno, buone pratiche clinico-assistenziali che, all'evidenza, ancora non esistono in relazione al presente fenomeno pandemico;
b) non coprirebbe le ipotesi di negligenza e imprudenza, le quali ben potrebbero configurarsi, accanto all'imperizia, in relazione all'estenuante lunghezza dei turni cui il personale è costretto, o con riguardo all'impiego anche di medici non specializzati nel settore della rianimazione;
c) inoltre, come osservato in apertura, le inchieste si sarebbero radicate per diversi titoli di reato – come l'epidemia colposa – ultronei rispetto agli artt. 589 e 590 c.p., uniche due fattispecie contemplate dalla citata causa di non punibilità ([19]).

([18]) Specie negli ultimi dieci anni, il tema della responsabilità medica ha conosciuto una perpetua oscillazione tra le innovazioni di matrice legislativa e i successivi interventi giurisprudenziali. Nel 2012, il nostro ordinamento conosce l'introduzione, ad opera della legge n. 189 (c.d. *Balduzzi*), di una causa di non punibilità per imperizia nello svolgimento di attività medica. Tuttavia, l'oscurità nella formulazione della fattispecie, dovuta al riferimento, per la prima volta, alle linee-guida e alle buone pratiche medico-assistenziali come norme eventualmente cautelari, nonché all'apparente contraddizione contenuta nella disposizione stessa, ha reso necessario un primo intervento della Cassazione, con la sentenza *C.*, la quale ne ha esteso l'applicazione anche ai contesti emergenziali. La disposizione, fondata sul discrimine tra colpa lieve e grave, specie a causa del mancato recepimento di un adeguato sistema di linee-guida e buone pratiche, ha indotto il legislatore a ritornare sul tema con l'introduzione dell'art. 590-*sexies*, c. 2 c.p., per mezzo della legge n. 24 del 2017 (c.d. *Gelli-Bianco*). Il testo del comma secondo, superando la dicotomia colpa lieve/colpa grave, pur basandosi su di un istituzionalizzato sistema di accreditate linee-guida, è risultato così criptico da ingenerare un acceso contrasto giurisprudenziale, ricomposto dalle Sezioni Unite con un intervento, a sua volta, creativo. In particolare, la non punibilità del personale sanitario è stata ridotta ai soli casi in cui l'evento si sia verificato per *colpa lieve da imperizia nell'esecuzione di raccomandazioni, linee-guida o buone pratiche clinico-assistenziali adeguate, tenendo conto del grado di rischio da gestire e delle speciali difficoltà dell'atto medico*: un'area certo troppo ridotta per costituire una garanzia efficace a favore del personale sanitario operante nella recente situazione di gravissima emergenza. Per esaustivi approfondimenti e ricostruzioni sul tema, si rinvia a L. Carraro, *Il problema, antico ma sempre attuale, della responsabilità penale del medico*, in *AP*, 1/2021.

([19]) C. Cupelli, *Note a prima lettura*, cit., par. 5.

4.2. *Le prime proposte di introduzione di una norma* ad hoc

Proprio tali inadeguatezze avevano indotto parte della dottrina a proporre di riformulare l'art. 590-*sexies* c.p., traendo anche ispirazione dal recupero di un paradigma che, a più riprese, riemerge anche sul piano penalistico. Il parametro di riferimento è costituito dall'**art. 2236 c.c.**, espressione del c.d. **principio di razionalità** in relazione al caso in cui gli operatori del rischio adempiano le proprie prestazioni in condizioni di particolare difficoltà ([20]), capace, nella sua formulazione, di adattarsi alle peculiarità della situazione concreta (tant'è che, negli ultimi anni, tale norma ha conosciuto l'approvazione della giurisprudenza di legittimità ([21])).

Nonostante si sia osservato che un mero richiamo alla **misura soggettiva della colpa**, *de jure condito*, non risulterebbe sufficiente, in quanto percorso troppo raramente battuto in giurisprudenza, non sembra peregrina tuttavia l'ipotesi di una riforma dell'art. 590-*sexies* c.p., alla luce dei canoni di cui all'art. 2236 c.c. ([22]).

In tal modo, ci si avvarrebbe di uno strumento elastico, capace di adattarsi duttilmente alle esigenze emergenziali, senza risultare al contempo fonte di indebite e privilegiate sacche di impunità: si continuerebbe a perseguire la colpa grave, da un lato, recuperando un giudizio di colpevolezza soggettivo ([23]), dall'altro lato, ispirato ai valori di cui all'art. 27, c. 3 Cost. ([24]).

4.3. *I successivi emendamenti parlamentari*

Le istanze avanzate dalla dottrina non hanno tuttavia trovato, almeno in un primo momento, concreta attuazione a livello normativo. Infatti, le proposte parlamentari relative all'introduzione del c.d. scudo penale, inserite dapprima tra gli emendamenti alla legge di conversione del **d.l. n.**

([20]) G. Fiandaca, E. Musco, *Diritto penale. Parte generale*, Torino, 2019, pp. 576 ss.

([21]) Cfr. M. Caputo, *op. ult. cit.*, 6: "*sulla scia di una risalente pronuncia della Corte costituzionale in tema di responsabilità sanitaria (C. cost. sent. 166/1973), la Cassazione ha da tempo allestito uno statuto della colpa in situazioni di emergenza che fa leva su una rilettura illuminata della regola di esperienza compendiata nella disposizione civilistica*". Per i riferimenti alla giurisprudenza di legittimità, anteriori alla sentenza *Mariotti*, si rinvia a Cass. pen., sez. IV, 29 gennaio 2013, n. 16237, nonché Cass. pen., sez. IV, 25 marzo 2016, n. 12478.

([22]) Chiaramente, l'interpolazione garantistica alla causa di non punibilità dovrebbe trovare inoltre applicazione, come anticipato, anche ai casi di negligenza e imprudenza, con riferimento alle situazioni qualificabili come emergenziali.

([23]) L. Risicato, *op. cit.*, p. 6.

([24]) M. Caputo, *op. ult. cit.*, p. 8.

18 del 2020 (c.d. Decreto Cura Italia), successivamente in quelli al **d.l. n. 34 del 2020** (c.d. Decreto Rilancio), sono sfumate ([25]).

Più specificamente, i numerosi emendamenti ([26]) risultavano riconducibili a due categorie fondamentali: a quelli, meno ragionati, che volevano un'**esclusione** della responsabilità ***tout-court***, si aggiungevano quelli volti a **ridefinire l'area della colpa medica** nel contesto emergenziale.

Il primo nucleo di proposte, definito come quasi un "*puerile tentativo di organizzazione della irresponsabilità ad ampio spettro*" ([27]), ha incrociato aspre critiche, sottovalutando la necessità di distinguere tra operatori sanitari e vertici amministrativi ([28]) (da equipararsi, semmai, alla figura del datore di lavoro ([29])) e prevedendo pienamente una forma di non punibilità *tout-court*.

D'altro lato, laddove positivizzato, il secondo filone di emendamenti sarebbe risultato certo più conforme alle diffuse proposte della dottrina sopra richiamata, sostanzialmente riprendendo quel progetto di ridefinizione del campo di applicazione dell'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p., che appare inadatto (poiché di applicazione eccessivamente riduttiva) alle attuali esigenze ([30]).

5. La seconda fase della pandemia: l'attività di vaccinazione e le necessità d'introduzione del primo "scudo penale"

5.1. *L'introduzione dello "scudo" ad opera del d.l. 1° aprile 2021, n. 44*

Diversamente da quanto appena descritto, nella seconda fase della pandemia, interessata dalla campagna di vaccinazione, il legislatore ha intro-

---

([25]) E. Penco, *Esigenze e modelli di contenimento della responsabilità nel contesto del diritto penale pandemico*, in *Sistema Penale*, 15 febbraio 2021, p. 15.

([26]) G. Losappio, *op. cit*., pp. 2 ss., nel descrivere i diversi emendamenti opera, per la verità, una tripartizione, contemplando, oltre alle due categorie riportate nel testo, anche l'insieme degli emendamenti volti a prevedere forme di monetizzazione dei rischi biologici di contagio cui sono esposti i dirigenti medici e i sanitari.

([27]) G. Losappio, *op. cit*., p. 7.

([28]) A. Gargani, *op. cit*., p. 2, osserva a tal proposito che, a differenza degli operatori sanitari, nei confronti dei vertici amministrativi sono state registrate minori comprensione o tolleranza; dacché uno scudo "ampio" non sarebbe stato in grado di distinguere adeguatamente tra le due categorie di soggetti.

([29]) Anche nel settore del diritto del lavoro l'emergenza pandemica ha determinato l'introduzione di una sorta di "scudo" in capo alla figura del datore: la disposizione, inserita all'art. 29-*bis* l. 5 giugno 2020, n. 44, ha suscitato vivaci critiche in dottrina. Sul punto, si rimanda a E. Penco, *Esigenze e modelli di contenimento*, cit. pp. 3 ss.; O. Di Giovine, *Coronavirus, diritto penale e responsabilità datoriali*, in *Sistema Penale*, 22 giugno 2020.

([30]) C. Cupelli, *Emergenza Covid-19*, cit., par. 4.1; G. Losappio, *op. cit*., pp. 9 ss.

dotto una figura assai peculiare, volta a escludere la punibilità per eventi di morte o lesioni riconducibili all'attività di somministrazione di vaccini, quando la stessa sia stata conforme alle indicazioni contenute nel provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio e alle circolari pubblicate sul sito istituzionale del Ministero della salute relative alle attività di vaccinazione.

Lo "scudo per i vaccinatori", dapprima inserito nel d.l. n. 44 del 2021, oggi definitivamente consolidato all'art. 3, l. n. 76 del 2021, persegue il fine di rassicurare il personale sanitario chiamato all'inoculazione del vaccino dalla possibilità dell'esposizione al rischio – ingigantito dai mass-media – di un procedimento penale. Il timore suscitato da simili prospettive avrebbe indotto, altrimenti, una campagna di medicina difensiva, sotto forma di astensione dalla somministrazione delle dosi, che avrebbe potuto generare forti complicazioni sul piano della campagna vaccinale ([31]): si è parlato di norma-placebo ([32]), con finalità ansiolitiche ([33]), ma **della cui effettività, onestamente, si dubita**.

5.2. *La natura dogmatica dell'art. 3*

La struttura della disposizione si presenta chiaramente tripartita: innanzitutto, viene delimitato il campo di operatività in relazione agli eventi di morte o lesioni (*a*); questi, poi, dovranno essere eziologicamente riconducibili all'attività di somministrazione dei vaccini avverso il virus *Sars-CoV-2* (*b*). Tuttavia, il soggetto agente non potrà essere punito, laddove, e nei limiti in cui, abbia eseguito l'inoculazione in conformità alle regole cautelari previste (*c*).

La dottrina, prendendo atto della neonata fattispecie, si è confrontata sull'intrinseca natura della medesima. Nel macro-sistema della non punibilità – intesa, per il momento, in senso lato –, l'ordinamento distingue tra cause di giustificazione (scriminanti), cause di esclusione della colpevolezza (scusanti) e cause di non punibilità in senso stretto ([34]). Le prime operano sul piano dell'antigiuridicità e, pertanto, qui non possono trovare applicazione: esse escludono il reato già dal punto di vista oggettivo,

([31]) C. Cupelli, *Note a prima lettura*, cit., par. 2.1, identifica come fattore principale che avrebbe concorso a generare indebite manifestazioni di medicina difensiva la temporanea sospensione, in via cautelare, del vaccino AstraZeneca, evento che ha suscitato un rilevantissimo clamore mediatico negli ultimi mesi.

([32]) E. Penco, *"Norma-scudo" o "norma-placebo"?*, cit., *passim*.

([33]) P. Piras, *La non punibilità*, cit., p. 3.

([34]) M. Romano, *Commentario sistematico del codice penale*, I, Milano, 2012, pp. 520 ss.

alla luce di un bilanciamento tra beni o interessi "interni" alla meritevolezza di pena. Diversamente, le scusanti intervengono in uno stadio successivo, concernente la particolare situazione soggettiva in cui versi l'agente, la quale ne esclude la rimproverabilità: si ha qui un fatto che, sotto il profilo oggettivo, rimane illecito, tuttavia il soggetto viene scusato. Da ultimo, le cause di non punibilità in senso stretto vengono anche definite, non a caso, cause di esclusione della sola pena: in altre parole, esse non intaccano la struttura del reato, che conserva tutto il disvalore, risultando perfetto nei suoi elementi sia oggettivi che soggettivi. Ciononostante, lo Stato opta per escludere la punibilità dell'agente per ragioni "esterne" alla meritevolezza della pena (per valutazioni di opportunità, di convenienza pratica, ecc.).

Allora, guardando all'art. 3, l. n. 76 del 2021, l'alternativa corre tra la seconda e la terza via: la soluzione risiede nel comprendere se il soggetto somministrante versi in uno stato soggettivo di colpevolezza o meno; nel primo caso, la norma si qualificherebbe come causa di non punibilità *stricto sensu*, nel secondo la punibilità andrebbe esclusa in quanto il soggetto non sarebbe 'colpevole', non rimproverabile e, dunque, scusabile.

Sicché, sulla base di tali valutazioni, secondo la prevalente dottrina ([35]), nella fattispecie delineata all'art. 3, l. n. 76 del 2021 (e, prima, art. 3, d.l. n. 44 del 2021) il soggetto somministrante non viene punito – e non è rimproverabile – **in quanto ha rispettato le regole cautelari dettate nel merito**; in altre parole, non si sarebbe potuta esigere da questi una condotta alternativa ([36]): ci si trova pertanto di fronte ad una **causa di esclusione della colpevolezza**.

Ma dunque, parlare di causa scusante in relazione all'art. 3 non fa che porre in risalto ancor maggiore l'inappropriatezza del termine "scudo", con cui vi si fa riferimento: uno scudo penale viene inteso come un *quid* che si erge a difesa di un soggetto quando, pur essendo il reato *perfetto in ogni suo elemento soggettivo e fattuale*, per le più disparate ragioni (scarsa rilevanza del fatto, meritevolezza dei motivi per cui è stato compiuto, ecc.), lo Stato decida di non infliggergli la sanzione. L'assenza di rimproverabilità, si è visto, è cosa ben diversa (tant'è che la formula assolutoria sarà quella per cui il fatto non costituisce reato).

([35]) P. Piras, *Lo scudo penale*, cit., par. 1; C. Cupelli, *Note a prima lettura*, cit., par. 2.2; E. Penco, *op. ult. cit.*, par. 4.

([36]) Tali tematiche toccano profili specifici in materia di causalità della colpa: in ipotesi siffatte, mancherebbe il c.d. comportamento alternativo lecito, vale a dire il *quid* che, controfattualmente, rende l'agente rimproverabile in quanto, se l'avesse adottato, avrebbe potuto evitare la lesione del bene giuridico. Sul punto, si rinvia a G. Fiandaca-E. Musco, *op. cit.*, pp. 594 ss.

5.3. *Il rapporto tra lo "scudo" per i vaccinatori e l'art. 590-***sexies***, comma 2 c.p.*

L'indagine sulla natura dello scudo, peraltro, implica un necessario **raffronto con la disposizione di cui all'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p.**: sui rapporti tra le due fattispecie, la miglior dottrina si è espressa con toni differenti.

Parte di essa, infatti, ha ritenuto che lo "scudo per i vaccinatori" si ponga in un rapporto di specialità ([37]) con l'art. 590-*sexies*, comma 2, c.p., in quanto non menziona l'imperizia, né "l'adeguatezza alla specificità del caso concreto" e, inoltre, richiama fonti ben più *floue* delle accreditate linee-guida di cui discorre la legge Gelli-Bianco.

In realtà, le rilevanti differenze, appena sottolineate, inducono forse a concludere, più radicalmente, che non sussista una relazione tra le due disposizioni che non sia quella di **incompatibilità** ([38]). Una considerazione, a tal proposito, sembra decisiva: la fattispecie introdotta dalla legge *Gelli-Bianco* non punisce condotte che, per quanto lievi, sono colpose. Stando alla lettura data all'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p. dalle Sezioni Unite *Mariotti*, il legislatore omette di punire un soggetto che ha agito con imperizia non grave, nella fase esecutiva di un trattamento governato da linee-guida (correttamente selezionate e) adeguate al caso concreto ([39]): ma **una colpevolezza**, per quanto attenuata, sotto forma di imperizia lieve, **c'è, tant'è che l'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p. si qualifica come causa di non punibilità**. Nel caso dello scudo penale, invece, non si può parlare di colpa (non a caso, come visto, la miglior dottrina concorda sulla natura di causa di esclusione della colpevolezza), perché il vaccinatore *ha rispettato le regole cautelari richieste*. Quindi, da un lato, abbiamo una **condotta imperita**, ancorché lieve (e perciò non punibile); dall'altro lato, una **condotta non colposa** ([40]).

Queste riflessioni – pare – sono sufficienti per porre in evidenza come l'art. 3 l. n. 76 del 2021 costituisca, in realtà, un contenitore vuoto, dal punto di vista dell'innovazione legislativa. Se la condotta non è, di base, colposa –

([37]) C. Cupelli, *Note a prima lettura*, cit., par. 2.2.

([38]) Cfr. P. Piras, *La non punibilità*, cit., par. 3: "L'art. 3 cit. non ha nulla a che vedere con l'art. 590-*sexies* c.p. C'è rapporto d'incompatibilità fra le due fattispecie: la prima prevede una condotta non colposa e la seconda prevede invece una condotta imperita. Non è quindi condivisibile l'opinione espressa e non motivata nella relazione legislativa citata, secondo la quale l'art. 3 cit. è speciale rispetto all'art. 590-*sexies* c.p. Infine, sul punto: qualunque discussione sul grado della colpa, lieve o grave, non appare appropriata con riferimento alla neonata fattispecie, perché appunto prevede una condotta non colposa".

([39]) L. Carraro, *op. cit.*, p. 39.

([40]) P. Piras, *op. ult. cit.*, par. 3.

come emerge chiaramente dalla lettura della disposizione – allora basterà rifarsi al principio generale fissato all'art. **43, terzo periodo, c.p.**, per affermare la non punibilità del personale sanitario chiamato a vaccinare (41).

Anche tralasciando, in realtà, le difficoltà probatorie nel far emergere l'esistenza di un nesso causale tra la somministrazione del vaccino e la verificazione dell'evento nefasto (ad oggi, mancano del tutto leggi scientifiche di copertura che permettano di ricondurre le rare ipotesi di trombosi all'inoculazione dei vaccini) (42), le categorie del diritto penale si presentano, relativamente alla necessità che hanno portato all'adozione di tale norma, autosufficienti. Si può dunque concludere che, effettivamente, la disposizione è stata introdotta allo scopo di corrispondere a una sorta di 'effetto balsamo', e cioè di tranquillizzare la categoria (43), cercando di contrastare le pressioni derivanti, specialmente, dal soffocante flusso mass-mediatico.

6. La rivisitazione "emergenziale" della responsabilità medica ad opera della l. n. 76 del 2021

6.1. *L'art. 3-***bis** *come causa di non punibilità in senso stretto*

La legge n. 76 del 2021, dopo aver trasfuso l'art. 3 d.l. n. 44 del 2021, ha introdotto l'art. 3-*bis*, limitando la punibilità per i fatti di cui agli articoli 589 e 590 c.p., avvenuti durante lo stato di emergenza epidemiologica, commessi nell'esercizio della professione sanitaria e che trovano causa nella situazione di emergenza, alle sole ipotesi di colpa grave.

Il legislatore sembra dunque aver ascoltato le istanze inizialmente avanzate dalla categoria del personale sanitario e portate avanti da parte della dottrina, le quali erano tuttavia sfumate nel primo periodo della pandemia.

---

(41) P. Piras, *Lo scudo penale*, cit., par. 1, afferma che questo 'scudo' si rivela inutile nella misura in cui operi per condotte che già di per sé non sono *tout-court* colpose, citando come esempio il caso in cui perda la vita un paziente Covid-19, curato a domicilio da un'USCA: se la cura è stata conforme alle circolari del Ministero della salute, non c'è alcun bisogno dello scudo, poiché già non si rientra nel campo dell'art. 43 c.p.

(42) E. Penco, *op. ult. cit*., par. 4.

(43) E. Penco, *"Norma scudo" o "norma placebo"?*, cit., nt. 15, 16, rileva che lo scudo di cui all'art. 3 sarebbe fallito nell'intento *ab origine* perseguito, come emergerebbe dalle stesse dichiarazioni espresse dal ceto medico, in quanto la misura avrebbe riguardato soltanto la fase della somministrazione dei vaccini anti-Covid, aspetto che, "se ha fatto molta presa sui media, non preoccupava più di tanto i medici, abituati ad assumersi responsabilità in tutte le campagne vaccinali" (queste le parole del Presidente della Federazione nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri, Filippo Anelli).

A differenza dell'art. 3, questa disposizione coinvolge ancor più da vicino i profili generali in materia di responsabilità colposa medica. In particolare, essa pare prendere contezza del fatto che, nel presente contesto temporale, l'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p., di già ardua applicazione, non potrebbe sostanzialmente trovare spazio. Peraltro, la possibilità di instaurare un confronto con la citata norma appare certo più realistica rispetto al citato art. 3, che prevede, come visto, una causa di esclusione della colpevolezza. Diversamente, infatti, l'art. 3-*bis* si presenta come una **causa di non punibilità** (in senso stretto) **speciale** rispetto a quella introdotta dalla legge *Gelli-Bianco* ([44]). Sostanzialmente, il legislatore riconosce che una condotta pur penalmente rilevante, ma caratterizzata da una colpa lieve, **non possa essere sanzionata**, per le assolute peculiarità del contesto in cui si inserisce. Sostanzialmente, a ben vedere, è l'art. 3-*bis* a costituire l'autentico scudo – se ci si volesse avvalere di tale nomenclatura –, andando a escludere la punibilità di una condotta perfetta nei profili sia oggettivi che soggettivi, non l'art. 3, che contempla condotte non colpose ([45]).

6.2. *La struttura della fattispecie*

Tali constatazioni sono ulteriormente suffragate dall'analisi della **struttura** della disposizione. Essa, di fatto, traduce in un testo di legge quelle che erano le originarie proposte della dottrina.

Vengono, innanzitutto, fissati alcuni limiti, che instaurano un necessario **rapporto di specialità**, rispetto all'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p.

Sotto il profilo **temporale**, l'art. 3-*bis* si applica unicamente *durante lo stato di emergenza epidemiologica da SARS-Cov-2, dichiarato con delibera del Consiglio dei Ministri del 31 gennaio 2020 e successive proroghe*: pertanto, ad oggi, la disposizione ha una valenza per i fatti (non, beninteso, per gli eventi) ricompresi nell'arco temporale tra il 31 gennaio 2020 e il 31 luglio 2021 (***a***).

In relazione al profilo, per così dire, **funzionale** ([46]), le condotte che possono esulare dalla sfera di punibilità saranno soltanto quelle incasellabili negli articoli 589 e 590 c.p. (omogeneamente, pertanto, all'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p.) ([47]), integrate però nell'esercizio di una professione sanita-

([44]) C. Cupelli, *Note a prima lettura*, par. 6.

([45]) P. Piras, *Lo scudo penale*, cit., par. 1.

([46]) C. Cupelli, *op. ult. cit.*, par. 6.1, parla di profili 'oggettivo-funzionali' della causa di non punibilità in esame.

([47]) Esula anche dallo specchio della nuova fattispecie il delitto di epidemia colposa (artt. 438 e 452 c.p.) che, come visto nei paragrafi precedenti, ha pur costituito ipotesi di reato in alcune inchieste aperte negli ultimi mesi.

ria durante lo stato di emergenza e che trovano causa nel medesimo. Questa delimitazione gioca un ruolo di assoluta rilevanza, in quanto permette di ricomprendere tra le condotte non punibili anche quelle relative a patologie non correlate strettamente al virus, ma *la cui efficienza sia sfiorita* a causa della situazione d'emergenza generata dalla pandemia ([48]) (***b***).

Altra caratteristica della disposizione che deve essere vista con favore e che concorre a differenziare questa causa di non punibilità da quella di cui all'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p. – giustificando ulteriormente l'operatività eccezionale dell'art. 3-*bis* – attiene alle **categorie della colpa**. La neo-introdotta disposizione, infatti, omette qualsiasi distinzione tra negligenza, imprudenza, imperizia: conseguenza necessaria è che anche le condotte negligenti o imprudenti, purché di lieve gravità, non risulteranno punibili. La *ratio* sottesa alla fattispecie è evidente: se è pur vero che, come noto, l'imperizia costituisce la declinazione di negligenza e imprudenza nell'ambito di attività professionali pericolose e di peculiare difficoltà ([49]), queste due categorie emergono con precipuo riferimento all'operato dei medici impiegati in settori esulanti dalle loro competenze specifiche, a causa della situazione emergenziale. È chiaro che, se si applicassero i classici fondamenti del diritto penale, in siffatte ipotesi tali soggetti avrebbero posto in essere una condotta colposa, essendosi assunti un rischio ([50]) che pur sapevano di non poter gestire e dal quale, pertanto, si sarebbero dovuti astenere (***c1***).

A differenza della lettera dell'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p., ancora, l'art. 3-*bis* contempla il ***discrimen*** **tra colpa grave e lieve**: in realtà, una comparazione tra fattispecie può comunque concepirsi anche in ordine a tale profilo, dal momento che la distinzione tra gradi della colpa nella fattispecie introdotta dalla legge *Gelli-Bianco* è stata re-introdotta (dopo la legge *Balduzzi*), per via pretoria, dall'intervento chiarificatore delle Sezioni Unite *Mariotti*, sopra richiamato. Pertanto, emerge con evidenza il carattere migliorativo della disposizione ora entrata in vigore, che considera non punibili *tutte* le condotte considerabili come lievemente colpose (e non soltanto quelle per imperizia lieve nell'esecuzione di linee-guida pur correttamente scelte ed adeguate al caso concreto, come dispone la *regula juris* delle Sezioni Unite del 2018). Una scelta di tale tenore, a ben vedere, risulta pienamente ragionevole: la particolarità delle circostanze all'interno delle quali gli operatori sanitari hanno agito non va obliterata, costituendo un fattore determinante per vagliare la dinamica delle condotte degli stessi.

([48]) C. Cupelli, *idem*, par. 6.1.

([49]) L. Risicato, *op. cit.*, par. 4, parla di "delicata latitudine concettuale", facendo riferimento al perimetro della nozione di imperizia.

([50]) G. Fiandaca, E. Musco, *op. cit.*, 583 s.; C. Cupelli, *Emergenza Covid-19*, cit., par. 4.

Significativa, in tal senso, è la scelta del legislatore di tentare di fornire, al secondo comma dell'art. 3-*bis*, non tanto un'esplicita definizione di colpa grave, quanto un decalogo di indicatori orientativi **dalla cui ponderazione il giudice non può prescindere** nel processo di valutazione del grado della colpa ([51]). In altre parole, la discrezionalità del giudice è avvinta ad alcuni parametri che non potrà non prendere in considerazione.

Si tratta, specificamente:

1) della **limitatezza delle conoscenze scientifiche al momento del fatto sulle patologie da SARS-CoV-2**, fattore che, a monte, impedisce il reperimento di idonee linee-guida alle quali l'operatore dovrebbe rifarsi, come invece avviene nell'ipotesi *standard* dell'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p.;
2) della **scarsità delle risorse umane e materiali concretamente disponibili in relazione al numero dei casi da trattare** e
3) del **minore grado di esperienza e conoscenze tecniche possedute dal personale non specializzato impiegato per far fronte all'emergenza**, fattore, quest'ultimo, che costituisce diretta attuazione della scelta di ricomprendere nei casi di non punibilità anche la negligenza e l'imprudenza lievi, come già osservato ([52]) (***c2***).

Tali annotazioni, per quanto fugaci, sulla struttura del nuovo art. 3-*bis* permettono di tracciarne un giudizio complessivamente positivo, a differenza dello scudo a favore dei vaccinatori. Si tratta di una norma di buon senso ([53]), che accetta di sostituire all'applicazione di una disposizione classica come quella dell'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p. una disposizione dalla struttura certamente simile ma, tuttavia, sensibile alla peculiarità delle attuali circostanze.

In realtà, pare che in essa, a ben vedere, il legislatore abbia ricomposto le **originarie proposte** della dottrina che, nel 2020, valorizzava le istan-

---

([51]) C. Cupelli, *Note a prima lettura*, cit., par. 6.2.

([52]) P. Piras, *Lo scudo penale*, cit., par. 3, svolge taluni utili esempi volti a meglio circoscrivere l'area di operatività del parametro della colpa grave. Il primo fattore, ossia l'assenza di adeguate conoscenze, opererebbe nel caso di omessa somministrazione di eparina quando ancora non si conosceva il meccanismo patogenetico del SARS-CoV-2 attivante coagulopatia o, più in generale, nelle ipotesi di somministrazione di farmaci *off label*, non fondata su letteratura internazionalmente accreditata, perché ancora assente. La scarsità delle risorse umane e materiali renderebbe non punibili condotte che avrebbero portato alla morte di alcuni pazienti a seguito dell'obbligato *triage* pandemico. Ancora, l'impiego di personale non specializzato inciderebbe su condotte astrattamente punibili, come il mancato isolamento di un paziente sintomatico Covid-19, nel momento in cui, all'inizio del 2020, ancora era ignoto che il contagio si trasmettesse per via respiratoria, con conseguente diffusione del virus in capo a terzi.

([53]) C. Cupelli, *op. ult. cit.*, par. 7.

ze del personale sanitario, cercando di mediare tra le opposte opinioni. Infatti, a fronte di un versante della dottrina che sollecitava un intervento esplicito, volto a incidere sui profili della responsabilità medica (eventualmente, anche, ripensandola nelle sue fattezze generali), un altro filone propendeva per rinvenire dei rimedi *in the books*, *de jure condito* – come esaminato nei paragrafi precedenti – sovente richiamando la valorizzazione dell'art. 2236 c.c., che conferisce vigore alla sbiadita, ma fondamentale, misura soggettiva della colpa.

Coerentemente, la formulazione dell'art. 3-*bis* consente di dare rilievo, nei processi decisionali del giudice, alle criticità del contesto organizzativo e strutturale, al contesto, alle risorse disponibili, al tipo di rischio che l'art. 2236 c.c., anche in assenza di specifiche linee-guida, si dimostra in grado di valorizzare ([54]). Dall'altro lato, dando ascolto anche a quella parte della dottrina che esortava all'introduzione di un rimedio *ad hoc*, la neo-nata disposizione, oltre a positivizzare, sia pur in una norma a valenza temporale limitata, il principio di razionalità ([55]) in sede specificamente penale, lo integra, superando la lettura restrittiva che ne escludeva la sussistenza in relazione alle ipotesi di negligenza e imprudenza ([56]).

7. Considerazioni conclusive

Volendo tirare le fila del ragionamento sin qui condotto, sembra che, finalmente, l'attuale stato normativo sia in grado di porsi come efficiente argine alle istanze 'panpenalizzatrici' indebitamente sorte in questo contesto, alimentate dal contesto di diffusione mass-mediatica.

In realtà, come si è osservato, delle due disposizioni pare debbano darsi giudizi di differente tenore. La scusante introdotta a favore dei vaccinatori già dall'art. 3, d.l. 1° aprile 2021, n. 44, ha cercato di operare in un'ottica specificamente "rassicurativa" nei confronti del personale sanitario. Da un lato, tuttavia, la disposizione non ha incontrato il favore della dot-

([54]) M. Caputo, *Logiche e metodi dell'esenzione*, cit., p. 9, si rifà, in ordine alla valorizzazione del parametro *ex* art. 2236 c.c., alle considerazioni di C. Fiore-S. Fiore, *Diritto penale*, Torino, 2020, pp. 300 ss.: "L'adozione di quel parametro di giudizio viene indicata come la strada maestra da percorrere per consentire anche in sede penale una corretta considerazione della specificità dell'attività medica e del contesto concreto nel quale il medico si trova ad operare, rinunciando a soluzioni poco chiare come quelle proposte dall'attuale 590-sexies e alla loro, forse inevitabile ma certamente discutibile, rielaborazione creativa per via giurisprudenziale".

([55]) Per gli arresti giurisprudenziali propensi alla valorizzazione del parametro di cui all'art. 2236 c.c., cfr. L. Carraro, *op. cit.*, p. 14.

([56]) M. Caputo, *op. ult. cit.*, nt. 26.

trina, presentandosi come disposizione, in buona sostanza, priva di contenuti normativi innovatori: all'assenza di colpevolezza e rimproverabilità si sarebbe ben potuti pervenire anche solo applicando le categorie generali della colpa. Inoltre, la disposizione non è neppure riuscita a incontrare l'accoglimento, sul piano della scelta di politica legislativa, da parte dello stesso personale medico, che riteneva ancora di essere eccessivamente responsabilizzato, pur dopo l'entrata in vigore del decreto-legge ([57]).

Di diverso tono risulta invece il giudizio relativo al *vero scudo* (in quanto operante sulla punibilità, e non sulla colpevolezza, del soggetto attivo) di cui all'art. 3-*bis*, l. n. 76 del 2021. Riferirsi a tale norma con l'appellativo di "scudo", abbiamo visto, non pare comunque corretto, dal momento che il citato lemma evoca fisiologicamente la concessione di una norma di favore, di una sorta di **amnistia preventiva** ([58]), di immunità sostanziale ([59]). In realtà, esso non costituisce che la ragionevole e attesa risposta alle inadeguatezze del paradigma di cui all'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p.: si auspica che tale disposizione, a valenza temporale limitata, possa rappresentare l'occasione per una riforma *ex professo* della responsabilità penale medica, settore che mai davvero è riuscito a trovare una regolazione esaustiva e consapevole della delicatezza del contesto in cui il personale sanitario quotidianamente, e più che mai in questi mesi, opera.

([57]) E. Penco, *op. ult. cit.*, nt. 14.
([58]) A. Gargani, *op. ult. cit.*, p. 2.
([59]) A. Roiati, *op. cit.*, p. 11.

Capitolo VIII
Parte specialistica

Parte I
Le infezioni ospedaliere in urologia

1. Le infezioni in urologia: aspetti clinici e medico-legali [1]

Introduzione

L'Urologia è una branca della medicina caratterizzata dalla continuità del proprio apparato di riferimento (genito-urinario) con l'ambiente esterno attraverso il meato uretrale.

Molte delle patologie urologiche possono pertanto essere complicate da sovrainfezioni batteriche sia prima che in seguito al loro trattamento proprio per la possibilità dei germi di risalire lungo le vie urinarie attraverso l'uretra. Le connessioni linfatiche tra l'intestino e la vescica (e nell'uomo la prostata), la brevità dell'uretra femminile e la sua prossimità con l'ano sono ulteriori fattori anatomici favorenti la trasmigrazione batterica di enterobatteri nella via urinaria. In ultimo, l'elevato flusso ematico ai reni (dato il loro compito anatomico di filtro delle "impurità" prodotte dall'organismo) può favorire le infezioni per via ematica all'alta via escretrice.

Le patologie urologiche sono spesso associate al ristagno di urina a livello delle vie urinarie, talvolta con la presenza di corpi estranei (calcoli), come si verifica nel caso di anomalie (ad es. stenosi giunto pielo-ureterale con conseguente idronefrosi), ipertrofia prostatica con residuo urinario post-minzionale, calcolosi urinaria. Le patologie neoplastiche urologiche, in particolare in caso di neoplasia vescicale, possono inoltre indurre nel paziente uno *status* di ridotta capacità di difesa immunitaria, che può facilitare l'insorgenza di infezioni.

Nei capitoli relativi alla gestione del catetere urinario e del paziente cateterizzato e delle infezioni in chirurgia generale sono stati esposti mol-

---

[1] Di *Andrea Cestari* e *Arnaldo Migliorini*.

ti principi validi in generale per la prevenzione e gestione delle infezioni in urologia.

In questo capitolo verranno nel dettaglio specificate le problematiche infettive in urologia, con particolare attenzione alle infezioni in chirurgia urologica ed alla loro prevenzione, anche in funzione della progressiva riduzione di invasività dell'atto operatorio, grazie al sempre più largo impiego delle tecniche minimamente invasive offerte dal continuo sviluppo tecnologico.

La "stewarship antibiotica" ha l'obiettivo di ottimizzare l'impiego dell'antibioticoterapia nelle infezioni delle vie urinarie in ambito ospedaliero e dovrebbe includere, oltre all'urologo, anche un infettivologo, un microbiologo e i farmacologi in modo da poter definire adeguate linee guida di approccio terapeutico al fine di prevenire e trattare le infezioni urologiche con l'obiettivo di ridurre al minimo la durata della terapia, di prevenire l'antibioticoresistenza dei germi nosocomiali e di impostare una terapia anche in funzione della tipologia degli agenti eziologici maggiormente coinvolti nella data area geografica. È infatti documentato come nei centri in cui viene periodicamente revisionato l'algoritmo decisionale relativo alla prevenzione (profilassi) delle infezioni delle vie urinarie, il tasso di infezioni sia inferiore rispetto a centri in cui non vi sia una "stewardship antibiotica" attiva.

2. Classificazione delle infezioni in urologia

Le infezioni delle vie urinarie possono essere definite come:
- Cistiti;
- Pielonefriti;
- Infezioni ricorrenti/recidivanti delle vie urinarie;
- Infezioni catetere correlate;
- Infezioni vie urinarie nell'uomo (prostatiti);
- Urosepsi.

A loro volta, le infezioni delle vie urinarie vengono definite non complicate (Cistiti/Pielonefriti/Infezioni recidivanti) e complicate (Pielonefriti/Infezioni recidivanti/Infezioni catetere correlate/Infezioni vie urinarie nell'uomo/Urosepsi) a seconda delle condizioni cliniche del soggetto, delle sue comorbidità, di anomalie/patologie della via escretrice, dell'intensità dell'infezione e dell'agente eziologico coinvolto.

La Società Europea di Urologia classifica le infezioni nella seguente tabella:

Infezioni non complicate delle vie urinarie	Infezioni acute, sporadiche o ricorrenti delle basse (cistiti) o alte (pielonefriti) vie urinarie in donne non in gravidanza, pre-menopausa senza comorbidità e assenza di anomalie delle vie urinarie
Infezioni complicate delle vie urinarie	Tutte le infezioni delle vie urinarie non classificate sopra: ad es. uomini, donne in gravidanza, post-menopausa, presenza di anomalie della via urinaria, pazienti con comorbidità (diabete, disturbi immunologici), presenza di patologie urinarie, presenza di cateteri urinari
Infezioni recidivanti/ricorrenti delle vie urinarie	Infezioni complicate o non complicate che abbiano frequenza di almeno tre episodi/anno o due episodi negli ultimi 6 mesi
Infezioni vie urinarie catetere correlate	Infezioni delle vie urinarie in pazienti che siano cateterizzati o siano stati cateterizzati nelle ultime 48 ore
Urosepsi	Risposta sistemica infiammatoria/settica potenzialmente fatale ad un insulto infettivo a partenza dalla via urinaria o dall'apparato genitale maschile

3. Batteriuria asintomatica nell'adulto

La presenza di batteriuria asintomatica è stimata variare da 1-5% nelle donne in epoca pre-menopausale sino al 50% nelle persone anziane istituzionalizzate, per raggiungere il 90% nei pazienti con patologie neurologiche severe e lesione del midollo spinale. Tale batteriuria è correlata alla colonizzazione delle vie urinarie da batteri saprofiti. Diversi studi clinici hanno documentato come la batteriuria asintomatica possa prevenire la superinfezione da parte di patogeni più virulenti causa di infezione delle vie urinarie.

Il trattamento della batteriuria asintomatica deve pertanto essere limitato a quei casi in cui vi sia un rischio di potenziale infezione delle vie urinarie a causa della batteriuria stessa o in cui sia prevedibile, a seguito di procedure urologiche, la compromissione dell'integrità della mucosa della via escretrice.

Pertanto lo screening e l'eventuale trattamento di una batteriuria asintomatica sono limitati a specifiche categorie di pazienti:

– in caso di chirurgia/procedure urologiche in cui sia prevista l'interruzione o la compromissione della integrità dell'urotelio;
– donne in gravidanza (è consigliabile un ciclo antibiotico breve della durata di 7/10 giorni rispetto alla singola dose antibiotica o alla terapia a lungo termine).

Non è invece indicato lo screening per la batteriuria ed il suo trattamento nei seguenti pazienti:

– donne in assenza di fattori di rischio sia pre che post-menopausa;
– soggetti con diabete controllato;
– soggetti anziani istituzionalizzati;
– soggetti cateterizzati;
– presenza di anomalie o pregressa ricostruzione della via urinaria;
– pazienti con infezioni recidivanti asintomatiche delle vie urinarie.

In caso di trattamento della batteriuria asintomatica è sempre necessario al termine eseguire i controlli per valutare la risoluzione del quadro (es. urine – urinocoltura).

4. Cistiti e pielonefriti non complicate

La cistite non complicata è definita come episodio cistitico sporadico, o ricorrente in donne in assenza di comorbidità, non in gravidanza.

La cistite non associata a concomitante prostatite nell'uomo è evento estremamente raro; in genere si tratta di episodi cistoprostatitici e come tali vanno trattati, in genere con chinolonici per almeno 2 settimane.

La diagnosi è prevalentemente clinica, basata sui sintomi, e confermata mediante esame delle urine che documenta la presenza di nitriti, leucociti, batteri e l'urinocoltura per la definizione esatta dell'agente patogeno in modo da poter impostare la corretta terapia antibiotica. In caso di cistite sintomatica in gravidanza, andrà impostato un corretto trattamento antibiotico che tenga conto delle limitazioni farmacologiche imposte dalla gravidanza (in genere vengono impiegati penicilline – cefalosporine – fosfomicina – nitrofurantoina – trimethoprim e sulphonamide).

Il sospetto diagnostico di pielonefrite viene posto in caso di febbre > 38° associata a malessere, dolore al fianco/regione lombare, spesso con senso di nausea o vomito. Non sempre vi sono associati i sintomi tipici della cistite.

La diagnostica prevede, oltre all'esame delle urine, l'urinocoltura, l'emocromo e gli indici di flogosi (proteina C reattiva – procalcitonina) l'esecuzione di una ecografia apparato urinario e/o di una TAC addome per confermare la diagnosi ed escludere una possibile pielonefrite complicata a causa di quadri ostruttivi della via urinaria con idronefrosi (calcolosi – stenosi giunto pielo-ureterale – reflusso vescico-ureterale). In caso di forme lievi il trattamento può essere domiciliare con l'impiego di fluorchinolonici o cefalosporine *per os* (o i.m.).

In caso di forme più severe che richiedono l'ospedalizzazione, la terapia antibiotica deve essere somministrata per via endovenosa, ev. con terapia di supporto del paziente.

La terapia deve essere protratta per almeno 7/10 giorni nella donna e

almeno due settimane nel sesso maschile a causa del concomitante frequente coinvolgimento prostatico (prostatite) della infezione.

5. Infezioni complicate delle vie urinarie

Viene definita come complicata l'infezione delle vie urinarie (sporadica o ricorrente) qualora vi siano associate delle situazioni legate a comorbidità del paziente o delle vie urinarie che possano rendere più difficilmente eradicabile l'infezione.

I fattori paziente dipendenti tipicamente associati a infezioni complicate delle vie urinarie sono:
– sesso maschile (a causa della presenza della prostata);
– gravidanza;
– diabete (soprattutto se non compensato);
– immunodeficienza/immunosoppressione;
– patologie croniche.

Gli aspetti legati a condizioni proprie della via urinaria sono invece:
– ostruzioni ad ogni livello della via escretrice;
– corpi estranei (calcolosi – cateteri – stents);
– incompleto svuotamento vescicale;
– reflusso vescico-ureterale;
– anamnesi di recente strumentazione della via urinaria.

Il quadro clinico può essere estremamente variabile, da sintomatologia disurica sfumata e facilmente controllabile con la terapia a quadri di urosepsi improvvisa. Per tale motivo un corretto e tempestivo approccio terapeutico e diagnostico alle infezioni complicate delle vie urinarie è mandatorio.

Accanto agli esami previsti per la diagnostica della pielonefrite (es. urine, esami colturali delle urine, esami ematici di valutazione degli indici di flogosi) occorre diagnosticare la causa anatomica favorente al fine di poterla trattare correttamente.

La terapia antibiotica empirica in caso di infezioni complicate delle vie urinarie nell'attesa degli esiti degli esami colturali deve basarsi sull'impiego combinato di amoxicillina con aminoglicoside, oppure di cefalosporina di seconda generazione con aminoglicoside. In caso di infezioni complicate con sintomatologia sistemica è indicato l'impiego di cefalosporina di terza generazione. I fluorchinolonici possono essere impiegati in caso non si sospetti una possibile resistenza microbica a tali agenti (è ormai nota una diffusa antibioticoresistenza soprattutto nel Sud Europa ai chinolonici) o il paziente abbia utilizzato tali farmaci nei sei mesi precedenti.

6. Infezioni catetere correlate

Ancorché argomento estesamente trattato in un capitolo dedicato di questo libro, l'importanza dell'argomento necessita di essere inserita anche nel capitolo relativo alle infezioni in Urologia. Le infezioni catetere correlate infatti rappresentano la causa principale di batteriemia associata a pratiche sanitarie e circa il 20% delle batteriemie associate ad ospedalizzazione sono correlate alle vie urinarie, con un tasso di mortalità che può giungere al 10%.

Le infezioni catetere correlate spesso sono di tipo polimicrobico con uropatogeni multi-resistenti alle terapie antibiotiche. Per tale motivo in caso di infezione delle vie urinarie catetere correlate è fondamentale eseguire una urinocoltura prima di iniziare la terapia antibiotica di tipo empirico, in modo da poter definire correttamente gli agenti patogeni coinvolti e valutare la sensibilità agli antibiotici.

La terapia antibiotica in caso di infezione catetere correlata deve essere protratta per almeno 7 giorni. Le linee guida della Società Europea di Urologia relativamente alla gestione e prevenzione delle infezioni catetere correlate prevedono:

- non trattare in genere la batteriuria asintomatica catetere correlata;
- la batteriuria asintomatica va trattata in caso di interventi traumatici sull'urotelio (chirurgia trans-uretrale della prostata, ecc.);
- prima di iniziare la terapia antibiotica rimuovere o sostituire il catetere vescicale;
- non utilizzare antisettici topici sul catetere, uretra o meato;
- non utilizzare profilassi antibiotica per prevenire infezioni catetere correlate;
- mantenere al minimo la durata della cateterizzazione;
- qualora possibile, rimuovere il catetere dopo interventi non urologici il giorno stesso dell'intervento;
- cambiare periodicamente i cateteri a lungo termine nei pazienti con cateterizzazione permanente adattando la frequenza alla situazione specifica di ogni paziente.

7. Prostatite batterica

La prostatite batterica è un'infezione della prostata causata da microrganismi patogeni e rappresenta una condizione clinica potenzialmente evolutiva verso forme urosettiche in caso di prostatiti acute e con un impatto fortemente negativo sulla qualità di vita del paziente nelle forme croniche.

La prostatite acuta ha spesso esordio improvviso, con febbre alta, importante difficoltà minzionale, con quadri di ritenzione urinaria acuta, legata all'infiammazione prostatica.

Alla esplorazione rettale (da eseguirsi con estrema delicatezza sia per la sintomatologia dolorosa scatenata che per il rischio di diffusione batterica sistemica) la prostata appare gonfia e di consistenza pastosa. Spesso il quadro si associa a piospermia ed ematospermia. L'esame fondamentale è l'esecuzione dell'urinocoltura a mitto intermedio. Spesso viene eseguita anche la spermiocoltura. In caso di prostatite acuta è controindicato il prelievo di liquido da massaggio prostatico. In caso di ritenzione urinaria acuta è preferibile il posizionamento di una cistostomia sovrapubica rispetto alla cateterizzazione del paziente, per ridurre il rischio di urosepsi.

La terapia antibiotica deve essere considerata un trattamento salvavita. Deve essere impiegata una terapia parenterale con penicilline ad ampio spettro, cefalosporine di terza generazione, fluorchinolonici in associazione con aminoglicosidico.

La prostatite cronica può essere una evoluzione di episodi prostatitici acuti e/o essere associata a quadri ostruttivi prostatici (ipertrofia prostatica).

In caso di prostatite cronica, all'esame obiettivo (esplorazione rettale) la prostata appare di consistenza parenchimatosa, dove gli eventuali reperti sono correlati al quadro di ipertrofia prostatica. Gli esami colturali (urine e liquido seminale) possono risultare positivi solo nel 5-10% dei casi e spesso la causa può essere legata alla presenza di batteri intracellulari (Clamidia Micoplasma). In caso di prostatite cronica, l'esecuzione di una ecografia transrettale può documentare la presenza di aree ascessualizzate, calcificazioni prostatiche e dilatazione delle vescicole seminali.

La terapia antibiotica della prostatite cronica è basata sull'uso dei fluorchinolonici, del trimethoprim/co-trimoxazolo per un periodo di 4-6 settimane. In caso si sospetti infezione da Clamidia o Micoplasma è indicata terapia con Doxiciclina per almeno 10 giorni.

8. Urosepsi

I pazienti potenzialmente suscettibili di andare incontro ad un quadro di urosepsi, o con segni di urosepsi, devono essere diagnosticati in una fase precoce, soprattutto in caso di infezioni complicate delle vie urinarie. Un quadro di SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), caratterizzato da febbre o ipotermia, leucocitosi o leucopenia, tachicardia e tachipnea, è il primo evento che può successivamente portare ad una cascata di condizioni che possono portare ad una disfunzione multiorgano.

La diagnosi di sepsi viene posta quando l'evidenza clinica di una infezione è accompagnata da segni di infiammazione, presenza o sintomi di disfunzione d'organo e persistente ipotensione associata ad anossia tissutale. È importante ricordare come un paziente possa passare da uno stato di normalità ad uno di urosepsi nel giro di brevissimo tempo, senza apparenti cause specifiche.

Il trattamento della urosepsi prevede la stretta collaborazione tra urologi, anestesisti-intensivisti e infettivologi al fine di instaurare la corretta terapia antimicrobica, con le terapie di supporto vitali e il trattamento/rimozione della causa dell'urosepsi. La decompressione di qualunque ostruzione urinaria o il drenaggio di ascessi o raccolte infette nella via urinaria è uno step fondamentale nel trattamento della urosepsi.

In genere le sepsi urinarie sono sostenute da germi Gram negativi e sebbene negli ultimi anni si sia assistito ad un incremento di episodi settici, la mortalità sepsi correlata è diminuita, a seguito dei progressi nel trattamento. Lo shock settico rappresenta infatti la più frequente causa di decesso nei pazienti ospedalizzati (20-40% dei casi di decesso). Il sesso maschile è maggiormente interessato da episodi urosettici rispetto a quello femminile; questo fatto è legato a maggior frequenza di stati ostruttivi e di ristagno urinario, dovuto alla ipertrofia prostatica.

Le misure di maggior successo di prevenzione della urosepsi prevedono:

- isolamento dei pazienti con infezioni polimicrobiche o multiresistenti per evitare cross-infezioni;
- uso prudente dell'antibioticoterapia sia di profilassi che di terapia all'interno del nosocomio per ridurre il rischio di selezionare germi multiresistenti. La scelta degli antibiotici dovrebbe considerare non solo la tipologia dell'intervento/procedura ma anche dei principali patogeni dell'area geografica e delle resistenze antibiotiche (ad es. la multiresistenza dei fluorchinolonici nel Sud Europa);
- ridurre al minimo la durata della degenza opedaliera (una recente nota AIFA documentava come ogni giorno di degenza aumenti di 1 punto percentuale il rischio di sviluppare infezioni ospedaliere);
- rimozione precoce di stent urinari e catetere vescicale, non appena le condizioni cliniche del paziente lo consentano;
- favorire l'impiego di sistemi di drenaggio urinario chiuso e limitare al minimo le manovre di prelievo di urine da catetere per esami diagnostici o cistolusi;
- in caso di infezione con associata ostruzione a livello delle vie urinarie, impiegare il metodo meno invasivo di detensione e risoluzione dell'ostruzione;
- prestare attenzione alle regole di asepsi nella gestione quotidiana del

paziente (guanti protettivi monouso – mascherine – disinfezione delle mani prima e dopo il contatto col paziente).

9. Antibioticoprofilassi perioperatoria in urologia

L'obiettivo della profilassi antibiotica in urologia è quello di prevenire (ridurre) le complicanze infettive a seguito di procedure diagnostiche od interventi chirurgici. Le evidenze clinico-scientifiche relative alla scelta di una corretta profilassi antibiotica rimangono comunque limitate, anche a causa della progressiva diffusione dell'antibioticoresistenza da parte di molti germi, non solo nosocomiali.

Bisogna ricordare inoltre come la profilassi antibiotica sia solo una delle armi a disposizione per limitare l'incidenza di infezioni post-chirurgiche o post-diagnostica invasiva, dove un'adeguata igiene e preparazione del paziente e una corretta tecnica operatoria giocano un ruolo di altrettanta importanza.

In generale il rischio di infezione post-operatoria si correla sia con la tipologia di intervento chirurgico (a cielo aperto – mininvasivo – endourologico), sia con la sua durata e complessità, oltre che alle perdite ematiche intraoperatorie, sia con le caratteristiche specifiche del paziente, come diabete non compensato, pregresse infezioni delle vie urinarie, cateterizzazione, immunosoppressione.

Come regole generali il corretto "timing" di somministrazione dell'antibioticoprofilassi dovrebbe iniziare circa 30 minuti - 1 ora prima dell'inizio della procedura chirurgica al fine avere la massima biodisponibilità dell'antibiotico durante l'intervento. Tali tempi possono essere allungati in caso si utilizzino antibiotici a più lenta distribuzione/assorbimento, come vancomicina e fluorchinolonici. Proprio per avere la miglior velocità di distribuzione, la via di somministrazione è preferibilmente endovenosa e la durata dell'antibioticoprofilassi dovrebbe essere la più limitata possibile, in genere ad una singola dose. Qualora sia necessario lasciare un drenaggio prolungato della via urinaria dopo l'intervento chirurgico, anche in caso di batteriuria asintomatica non vi è indicazione a proseguire un'antibioticoterapia profilattica.

La scelta dell'antibiotico da impiegare per la profilassi non è di univoca definizione e dipende non solo dal "target" chirurgico e dalla tipologia di intervento ma, come già più volte sottolineato, anche dai patogeni prevalenti nell'area geografica e dalle antibioticoresistenze.

La sempre maggior diffusione in urologia della chirurgia laparoscopica, ed ancor più robotica, per il trattamento delle patologie di interesse chirurgico al posto della più tradizionale chirurgia a cielo aperto ha posto il quesito relativo ad eventuali modifiche di profilassi antibiotica rispetto alla chirurgia "open". Dato che la chirurgia minimamente invasiva va a duplicare gli stessi passaggi della chirurgia tradizionale è di senso comune considerare per questa chirurgia le stesse indicazioni alla profilassi antibiotica utilizzate normalmente per la chirurgia "open".

Di seguito la tabella riporta le raccomandazioni della Società Europea di Urologia relativamente all'antibioticoprofilassi in caso di procedure diagnostiche urologiche invasive e interventi chirurgici.

Procedura	Commenti	Profilassi antibiotica
Cistoscopia	Bassa frequenza infezioni – considerare ev. fattori di rischio (infezione in atto – comorbidità paziente)	No
Esame urodinamico	Bassa frequenza infezioni – considerare ev. fattori di rischio (infezione in atto – comorbidità paziente)	No
Biopsie prostatiche eco-guidate	Alto rischio di infezione	Fluorchinolonici – Trimethoprim e Sulphamethozaxolo – Terapie antibiotiche mirate
Coagulazione piccole lesioni vescicali	Bassa frequenza infezioni	Opzionale
Resezione transuretrale neoplasie vescicali	Dati di letteratura limitati	- Trimethoprim + Sulphamethoxazolo - Aminipenicillina/Inibitore beta lattamasi - Cefalosporine 2 o 3 generazione
Resezione transuretrale prostata (indipendentemente dalle tecnologie utilizzate)	Alto rischio di infezioni	
Ureterorenoscopia per trattamento calcolosi ureterale (URS)	In genere impiegata per litiasi ureterale distale	
Pielolitotomia percutanea o retrograda (PCNL/RIRS)	Alto rischio infezioni	

▸▸

Procedura	Commenti	Profilassi antibiotica
Nefrectomia – Nefroureterectomia – Chirurgia conservativa renale – Surrenalectomia – Prostatectomia radicale	Ridotti report relativi ad infezione di ferita Possibile batteriuria asintomatica/infezioni catetere correlate post-operatorie	Opzionale
Chirurgia scrotale in elezione (varicolectomia – vasectomia)	Dati della letteratura contrastanti	No
Impianto protesi peniene – sfintere urinario artificiale	Scarsa letteratura scientifica	- Aminopenicillina/Beta lattamasi inibitori - Piperacillina/Tazobactam
Plastica pielo-ureterale	-	Opzionale
Cistectomia parziale	-	Opzionale
Cistectomia radicale e diversione urinaria	Alto rischio di infezione	Cefuroxim Aminopenicillina/beta lattamasi inibitori + Metronidazolo

10. I risvolti medico-legali

L'analisi medico-legale di un'infezione contratta in ambiente ospedaliero o comunque a cagione di atti medici non differisce, nella sostanza, in relazione alla tipologia di chirurgia.

Il concetto più importante è l'abolizione della parola "complicanza", dovendola sostituire con i due sostantivi di "prevedibile" e "prevenibile".

Per la medicina legale, ed anzi invero per la giurisprudenza, che poi chiede alla medicina legale la verifica scientifica fattuale, ciò che è prevedibile, qualora si concreti, troverà giustificazione assolutoria solo ove tutto quanto noto e consolidato in dottrina in riferimento alla sua prevenibilità sia stato fatto.

È ormai indubbio che le strutture ospedaliere rispondano del loro operato secondo le norme giuridiche della responsabilità contrattuale e quindi sarà la difesa dell'ospedale all'interno del quale si è verificata una infezione correlata alla assistenza medica che dovrà dimostrare, essendo pacifica la prevedibilità di tale possibile evento avverso, di avere messo in atto ciò che le conoscenze scientifiche del momento suggeriscono quale migliore prevenzione possibile. Ciò potrà essere fatto con la esibizione di protocolli convalidati e, grazie alla cartella clinica, mediante la verifica dell'aderenza ai dettami di profilassi, igiene ambientale e quant'altro le li-

nee guida indichino come utile a minimizzare il rischio di contrarre infezioni in ambiente ospedaliero.

11. Bibliografia

1) Medina-Polo J., Sopena-Sutil R., Benitez-Sala R. *et al.*, Prospective study analyzing risk factors and characteristic of healthcare-associated infections in a Urology ward, Investig Clin Urol 2017; 58: 61-69
2) Garg V., Bose A., Jindal J. *et al.*, Comparison of clinical presentation and risk factors in diabetic and non diabetic females with urinary tract infection assessed as per the European Association of Urology classification, Journal of Clinical and Diagnostic Research 2015; 9: 12-14
3) Spooremberg V., Geerlings S.E., Geskus R.B., Appropriate antibiotic use for patients with complicated urinary tract infections in 38 Dutch hospital departments: a retrospective study of variation and determinants, BMC Infectious Diseases 2015; 5:505-514
4) Conway L.J., Larson E.L., Guidelines to prevent catheter-associated urinary tract infection: 1980-2010, Heart Lung 2012; 4: 271-283
5) Dreger N.M., Degener S., Ahmad-Nejad P. *et al.*, Urosepsis-etiology, diagnosis and treatment, Dtsch Arzebl Int 2015; 112: 837-848
6) Swanton A.R., Munarriz R.M., Gross M.S., Updates in penile prosthesis infections, Asian Journal of Andrology 2020; 22: 28-33
7) Hebert K.J., Kohler T.S., Penile prosthesis infection: myths and realities, World J. Mens Health 2019; 37: 276-287
8) Baush K., Aghlmandi S., Sutter S.U. *et al.*, Antibiotic prophylaxis in transurethral resection of bladder tumors: study protocol for a systematic review and meta-analysis, Systematic Reviews 2020; 9: 89-95
9) Tops S.C.M., Koldewijn E.L., Somford D.M., Prostate biopsy techniques and pre-biopsy prophylactic measures: variation in current practice patterns in the Netherlands, BMC Urology 2020; 20: 24-33
10) Hyun Kim D., Rak Bae S., Suk Choi W. *et al.*, The real practice of antibiotic prophylaxis for prostate biopsy in Korea where the prevalence of quinolone-resistant Escherichia coli is high, Korean J Urol 2014; 55: 593-598
11) Bonkat G., Pickard R., Bartoletti R. *et al.*, EAU Guidelines on Urological Infections, European Association of Urology 2017.

PARTE II
Le infezioni ospedaliere in Neurochirurgia [2]

1. Le infezioni iatrogene in Neurochirurgia

Introduzione

La Neurochirurgia è una specialità chirurgica ad elevato rischio infettivo e sta iniziando a sviluppare approcci sistematici e linee guida basate sull'evidenza con il fine di migliorare l'*outcome* dei pazienti che sviluppano infezioni nosocomiali.

In questo capitolo illustreremo le principali infezioni iatrogene in Neurochirurgia, con cenni alla fisiopatologia e all'eziologia, descrivendo i principali fattori di rischio correlati all'insorgenza di tali infezioni, proponendo degli algoritmi diagnostici e terapeutici validati da studi clinici e suggeriti da linee guida internazionali.

2. Fisiopatologia

I meccanismi che favoriscono l'instaurarsi di un'infezione dipendono essenzialmente da un disequilibrio tra le difese dell'organismo ospite e la virulenza di un patogeno. L'infezione può derivare o per diffusione ematogena, o per contiguità, o per continuità. Gli ultimi due meccanismi sono alla base delle infezioni chirurgiche.

La superficie cutanea è colonizzata da un microbioma commensale, che funge sia da meccanismo di difesa contro agenti infettivi esogeni sia da potenziale agente infettivo in seguito all'alterazione della barriera cutanea causata dall'incisione chirurgica. La sterilizzazione cutanea perioperatoria può solo in parte favorire l'eliminazione di tali germi. È stato dimostrato da Shiono *et al*. (1) che in seguito alla "sterilizzazione" della superficie cutanea con soluzione di iodopovidone in interventi di chirurgia spinale circa il 31% delle colture cutanee risultava positivo.

Quando si verifica un'alterazione del bilancio tra le difese dell'ospite e la virulenza batterica può stabilirsi un'infezione.

Negli interventi di Neurochirurgia cranica e spinale, l'utilizzo corrente di dispositivi impiantabili può favorire lo sviluppo diretto di focolai infiammatori per attivazione di una risposta immunitaria rivolta verso un

---

[2] Di *Zefferino Rossini, Luca Raspagliesi, Pietro Paolo Cotrufo, Andrea Franzini, Davide Milani, Federico Pessina, Franco Servadei, Maurizio Fornari*.

ospite estraneo. La colonizzazione di microrganismi provenienti dall'ambiente esterno di tali dispositivi favorisce la crescita di un biofilm ed eventualmente lo sviluppo di un'infezione qualora si instauri un ambiente favorito da fattori di rischio propri dell'ospite e un'inefficace risposta immunitaria (2).

3. Epidemiologia, eziologia e classificazione

Le infezioni di interesse neurochirurgico si possono classificare in diversi modi. Tra le infezioni iatrogene possiamo trovare differenti agenti eziologici a seconda del tipo di chirurgia, del sito chirurgico e delle caratteristiche individuali (ad es.: età, fattori di rischio) dei pazienti interessati.

Proponiamo una distinzione in tre sottocategorie, distinguendo tra infezioni craniche, spinali e shunt-correlate. Secondo il nostro parere tale divisione semplifica da un lato la pianificazione diagnostica e, dall'altro, l'approccio terapeutico.

3.1. *Infezioni craniche*

Recenti studi prospettici hanno evidenziato che la percentuale di infezioni correlate ad interventi di chirurgia cranica varia tra 1,6% e 9% (2-6).

La craniotomia è una procedura eseguita per garantire l'accesso al compartimento intracranico. L'esposizione prolungata ad un ambiente esterno dell'opercolo osseo, lo stoccaggio eseguito in assenza del rispetto delle consuete norme di sterilizzazione possono favorire il contatto con microrganismi patogeni o commensali che, all'interno del compartimento intradurale, normalmente considerato un "santuario" sterile, possono instaurare un'infezione. Attualmente, il ricorso a tecniche mini-invasive e il ricorso alla chirurgia endoscopica e microscopica permettono di limitare l'area di lavoro e quindi ridurre l'esposizione del parenchima cerebrale.

Tuttavia, ci sono alcuni interventi in cui il rischio di infezione dell'opercolo risulta considerevole rispetto ad altre procedure, come la cranioplastica e gli interventi di neuroncologia.

La cranioplastica consiste nel riposizionamento di opercolo effettuata a fini estetici, meccanici e di regolazione della dinamica liquorale. È di solito eseguita alcuni mesi di distanza in seguito ad interventi di decompressione emisferica o bifrontale effettuati in pazienti con ipertensione endocranica post-traumatica o post-ischemica. Il materiale utilizzato per la procedura può essere o autologo o sintetico. Sembra che il posizionamento di una cranioplastica autologa sia associato un tasso di complican-

ze, tra cui le infezioni, maggiore rispetto ad una sintetica (7, 8). Tra quelle sintetiche, l'utilizzo degli opercoli in idrossiapatite, grazie alla capacità di osteointegrazione e rivascolarizzazione, mostrerebbe un rischio d'infezione minore (inferiore al 5%) e garantirebbe una maggiore risposta alla terapia antibiotica in caso di infezione (9, 10). Per quanto riguarda gli altri materiali, Cheng e colleghi hanno recentemente pubblicato una revisione sistematica della letteratura, raccogliendo in totale 1118 casi di infezione correlata all'impianto neurochirurgico di materiali su un campione totale di 22.971 pazienti da 227 studi: tale analisi da un lato ha riscontrato il massimo rischio di infezione per le operazioni di craniotomia e cranioplastica, dall'altro ha individuato materiali a maggiore rischio, tra cui il polietere-eterechetone, il titanio e il polipropilene-poliestere; i dispositivi in polietilene poroso sono risultati invece associati a un tasso di infezione al di sotto dell'1%. I microrganismi maggiormente associati alle infezioni correlate agli impianti in questa stessa analisi sono lo *Staphylococcus aureus*, gli *Staphylococci coagulasi-negativi* e il *Propionibacterium acnes* (11).

I pazienti con tumori cerebrali sono particolarmente suscettibili ad infezioni del sito chirurgico, perché molti sono immunosoppressi a causa delle terapie citotossiche, dell'utilizzo cronico di farmaci corticosteroidei e dei danni estesi dei tessuti molli causati dalla radioterapia. Le percentuali di infezione del sito chirurgico in pazienti oncologici sottoposti a craniotomia non sono documentate in revisioni di letteratura, ma sembrano significativi, variando tra lo 0,5% ed il 4% in tumori intra-assiali ed extra-assiali, rispettivamente (6, 12-14). Uno studio del 2019 basato sull'analisi del *National Readmission Database* statunitense (periodo 2010-2014) ha riportato che i pazienti sottoposti a craniotomia per la resezione di tumori hanno un alto tasso di riammissione in ospedale dovuta a infezioni del sito chirurgico ($p < 0.0001$) rispetto a procedure di chirurgia vascolare, nonostante queste ultime siano simili dal punto di vista intraoperatorio (15).

Infine, pazienti a rischio di sviluppare infezioni intracraniche sono i pazienti sottoposti a posizionamento di elettrodi per la stimolazione cerebrale profonda. Il rischio d'infezione associato all'impianto di neurostimolatori è stimato tra il 3% ed il 10% (16-18).

La craniotomia non è tuttavia l'unico approccio chirurgico alle patologie intracraniche; infatti, la via endoscopica endonasale costituisce la prima scelta per molte patologie delle fosse craniche anteriore e media, in particolare a livello sovrasellare e clivale. Se da un lato l'approccio endonasale/transfenoidale permette di eseguire resezioni estese attraverso un corridoio chirurgico di dimensioni contenute, dall'altro questo si associa al rischio di infezioni derivanti dalla mucosa nasale. Kang e colleghi hanno pubblicato nel 2019 uno studio retrospettivo su 251 pazienti operati per via endoscopica che ha osservato come anche in questo caso la perdi-

ta di *liquor* dal sito chirurgico, e dunque la rinoliquorrea, costituisca uno dei maggiori fattori di rischio per le infezioni. Altri fattori di rischio associato alle infezioni intracraniche sono lo pneumoencefalo postoperatorio e la perdita di *liquor* intraoperatoria, entrambi segni di una comunicazione beante fra il cavo chirurgico e l'ambiente esterno (19).

I principali agenti infettivi coinvolti nelle infezioni craniche risultano lo *Staphylococcus aureus*, lo *Staphylococcus epidermidis*, gli Streptococchi coagulasi-negativi, le *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli* e il *Propionibacterium acnes* (2, 20, 21).

3.2. *Infezioni legate allo shunt*

Quando parliamo di shunt, ci riferiamo ad interventi che, attraverso l'utilizzo di cateteri dedicati, permettono di creare una comunicazione tra il sistema ventricolare o liquorale, contenenti il liquido cefalorachidiano, o in maniera temporanea con l'ambiente esterno (derivazione ventricolare esterna, DVE; derivazione spinale esterna, DSE), o in maniera definitiva con una cavità sterile quali il peritoneo (derivazione ventricolo-peritoneale, DVP; derivazione spino-peritoneale, DSP), l'atrio, la cavità pleurica. La DVE e la DSE sono prevalentemente utilizzate per monitorare ed eventualmente ridurre la pressione intracranica in caso di idrocefalo acuto post-traumatico o post-chirurgico o per correggere una fistola liquorale, mentre i dispositivi permanenti vengono impiantati in caso di idrocefalo, iperteso o normoteso, cronico. L'infezione dello shunt (*ventricolite* o *meningite*) è una temuta entità, e i pazienti che sviluppano infezione hanno approssimativamente un rischio duplicato di morte e generalmente sono sottoposti a circa 3 volte il numero di procedure chirurgiche legate allo shunt rispetto a coloro che non sviluppano infezione. L'infezione è la seconda complicanza più frequente di tali interventi e la sua incidenza è stimata essere intorno al 3%-12% delle operazioni di shunt (2, 5, 22-24).

Uno studio del 2009 su 7071 pazienti pediatrici sottoposti a shunt ha dimostrato che la percentuale d'infezione dipende in parte dal chirurgo operatore e dal volume dell'ospedale. La mortalità riportata è intorno al 10% (25). Una recente revisione sistematica della letteratura ha esaminato i fattori di rischio per questa classe di infezioni, individuando la presenza di gastrostomia percutanea, la prematurità, la durata oltre un mese dell'ospedalizzazione e la conversione da DVE a shunt permanente come predisponenti. Inoltre, uno degli studi inclusi aveva riscontrato come pregresse infezioni correlate allo shunt fossero di per loro predisponenti verso nuovi eventi (26).

La *Tabella 1* mostra la lista dei profili batteriologici in due grandi studi, uno dei quali è dominato da cocchi gram positivi, mentre l'altro da un ampio spettro di isolati.

3.3. *Infezioni spinali*

Si definisce infezione spinale un'infezione che coinvolge il canale vertebrale (ascessi intracanalari), il corpo vertebrale (spondilite), il disco intervertebrale (discite), entrambi (spondilodiscite) e/o i tessuti paravertebrali adiacenti. Le infezioni spinali rappresentano il 2-7% delle infezioni muscoloscheletriche e si sviluppano prevalentemente in due picchi di età, intorno ai 20 anni ovvero tra i 50 e i 70 anni, con un rapporto maschi:femmine di 3:1. L'incidenza varia tra 1:20.000 e 1:100.000, e la mortalità tra il 2 ed il 20%, in percentuale maggiore in Paesi in via di sviluppo. Negli ultimi anni, l'incidenza delle infezioni spinali sembra aumentata. Ciò può essere correlato al miglioramento delle tecniche diagnostiche, all'incremento di pazienti anziani affetti da patologie croniche, alla diffusione dell'utilizzo di droghe endovenose e all'aumento crescente degli interventi di chirurgia spinale strumentata.

La classificazione delle infezioni spinali si basa prevalentemente sulla localizzazione dell'infezione: *endocanalare*, *ossea*, *discale* e *paraspinale* (es.: ascesso del muscolo psoas). Una classificazione con lo scopo di semplificare la scelta del trattamento in un'infezione in pazienti sottoposti a chirurgia spinale strumentata, valutando la quantità dei patogeni isolati, i fattori di rischio del paziente e, quindi, la severità dell'infezione, è la classificazione di Thalgott-1991 (27) (Figura 1).

Le infezioni spinali sono causate da tre agenti principali: i batteri, che causano un'infezione piogena; i funghi, che causano un'infezione granulomatosa; e i parassiti, più rari. L'eziologia e gli agenti infettivi nelle infezioni spinali variano a seconda della localizzazione dell'infezione. *Staphylococcus aureus* è l'agente più comune quando si tratta di ascessi epidurali spinali (30-80%). Altri patogeni frequenti sono gli Stafilococchi coagulasi-negativi e diverse specie di Streptococchi, che sono anche coinvolti nella spondilite/spondilodiscite e negli ascessi paraspinali. Allo stesso modo, l'*Escherichia Coli* causa frequentemente spondilite/spondilodiscite e infezioni paraspinali. Tra gli agenti fungini troviamo l'*Aspergillus spp.*, la *Candida spp*. e il *Cryptococcus neoformans*.

Grazie al miglioramento delle tecniche di analisi microbiologica e molecolare, l'identificazione dei patogeni è frequentemente perseguita; tuttavia, in un terzo dei casi, non si riesce ad identificare l'organismo responsabile dell'infezione.

3.3.1. *Ascessi intracanalari*

Gli *ascessi intramidollari* del midollo spinale sono molto rari, con circa 120 casi segnalati.

L'*empiema subdurale* è un'infezione situata tra la dura e l'aracnoide. È una condizione molto rara e per lo più derivante dall'infezione ematogena o dalla diffusione di un'osteomielite, e può causare una compressione severa del midollo o delle radici.

L'*ascesso epidurale* è un'infezione che si sviluppa all'esterno della dura madre. I tassi di mortalità sono stimati intorno al 5-16% e meno del 50% dei pazienti sopravvissuti mostra un recupero completo. Sebbene sia una diagnosi relativamente rara (2.5-3.0/100.000), l'incidenza è quasi raddoppiata negli ultimi 50 anni. L'ascesso epidurale spontaneo può essere una complicanza secondaria di un'infezione primaria, come la spondilodiscite, oppure di una diffusione ematogena che causa trombosi settica delle vene epidurali. In alternativa, l'ascesso epidurale iatrogeno è principalmente associato alla chirurgia spinale strumentata, all'anestesia epidurale o ad infiltrazioni epidurali.

3.3.2. *Spondilodiscite*

La *spondilodiscite* è definita come un'infezione del disco e delle vertebre adiacenti, per lo più (55%-80%) causata da un'infezione da *Staphylococcus aureus* e da diffusione ematogena.

L'infezione può essere primaria o iatrogena, con la prima associata ad un più alto tasso di mortalità rispetto all'infezione post-operatoria (12.5 *vs*. 1.8%).

L'incidenza varia tra 0.2 e 2.4/100.000 nei Paesi occidentali, e gli uomini presentano un'incidenza doppia rispetto alle donne. L'età d'insorgenza varia tra la quinta e la sesta decade. La sintomatologia aspecifica associate alla spondilodiscite è spesso responsabile del ritardo diagnostico e della mortalità ancora elevata ad essa associata (2-20%) (2, 18, 20).

4. Fattori di rischio

I fattori di rischio delle infezioni post-operatorie di interesse neurochirurgico possono essere distinti in ambientali ed individuali. Segnaliamo, inoltre, alcuni fattori di rischio propri di ogni tipo di intervento neurochirurgico.

I *fattori ambientali* sono rappresentati da tutte le strutture presenti in

sala operatoria che, nonostante tecniche di sterilizzazione ed impianti di aerazione dedicati, sono inevitabilmente colonizzati da microrganismi commensali, e dalla preparazione perioperatoria (28, 29). Il primo fattore di rischio ambientale è comunque rappresentato dalla cute con i suoi batteri commensali (*in primis*, *S. aureus*). In secondo luogo, l'aria stessa rappresenta una fonte di microrganismi (1). In uno studio condotto durante interventi di routine di artroplastica, un analizzatore di particelle ha identificato 1786 unità formanti colonie (soprattutto cocchi gram-positivi) provenienti dall'aria, in un periodo di 10 minuti (30). Utilizzando "space-suits" con flussi laminari, la percentuale di microbi aerei può essere minimizzata. Inoltre, i teli utilizzati per la preparazione del campo operatorio sono frequentemente colonizzati da batteri; per tale motivo una preparazione meticolosa del campo operatorio è consigliata per minimizzare la contaminazione del sito chirurgico. L'analisi di tamponi strisciati sulla superficie dei macchinari per l'imaging intraoperatorio, come la C-Arm, al termine di interventi di chirurgia spinale ha documentato una positività vicina al 100% per crescita batterica (31). Infine, è stato dimostrato che interventi eseguiti tardi durante la giornata sono associati ad un più alto rischio di infezione. Fattori che spiegherebbero questo fenomeno includono il progressivo deterioramento della pulizia della sala operatoria, la cross-contaminazione tra i membri del personale sanitario durante il corso della giornata, il ricorso a metodi di sterilizzazione rapida di strumenti chirurgici.

I *fattori individuali* sono invece fattori di rischio legati alle condizioni proprie del paziente. Tra i più importanti, ricordiamo lo stato nutrizionale e l'obesità. In una serie di pazienti sottoposti ad artroplastica articolare totale, livelli di albumina sierica pre-operatoria <3,5 g/dl (usato come un marker surrogato di stato nutrizionale) sono stati associati con una frequenza 7 volte maggiore a complicanze della ferita. Per contrastare carenze nutrizionali, trials clinici di pazienti chirurgici hanno dimostrato come supplementi nutritivi come acidi grassi omega-3, arginina, glutammina e nucleotidi possano ridurre la percentuale di infezione sostenendo le difese immunitarie (4, 6, 32). Dall'altro lato, l'obesità è associata ad un'aumentata incidenza di infezione nei pazienti sottoposti ad intervento di artrodesi spinale. In particolare, la distribuzione centrale dell'obesità è maggiormente predittiva di infezione del sito chirurgico rispetto al solo indice di massa corporea (*body mass index*, BMI). L'influenza del grasso sottocutaneo nell'infezione del sito chirurgico è probabilmente multifattoriale, in quanto aumenta la difficoltà dell'intervento, il tempo operatorio, altera la perfusione tissutale, favorisce l'insorgenza di diabete mellito (altro fattore di rischio individuale) e compromette la mobilità postoperatoria. Altri fattori di rischio non modificabili sono l'età del paziente, un elevato punteggio nell'American Society of Anaesthesiologists (ASA) score, l'abuso di

droghe, l'infezione cronica (in particolare da HIV), l'utilizzo prolungato di steroidi ed una ridotta immunocompetenza.

Sono stati inoltre studiati *fattori specifici* legati al tipo di chirurgia. Cassir *et al*. hanno analizzato i fattori di rischio collegati al periodo post-operatorio in pazienti sottoposi a craniotomia. I fattori di rischio indipendenti identificati sono stati i seguenti: degenza in terapia intensiva > 7 giorni, durata del drenaggio > 3 giorni e lo sviluppo di una fistola liquorale (33). I fattori di rischio associati all'infezione di uno shunt sono invece rappresentati dalla giovane età, dal sesso femminile, dalla presenza di infezioni respiratorie croniche, dal numero di interventi di revisione, dal volume operatorio dell'ospedale e del chirurgo. Altri fattori predisponenti lo sviluppo di un'infezione liquorale in pazienti con shunt sono l'emorragia intraventricolare o subaracnoidea, fratture craniche depresse, infezioni sistemiche, manipolazione e durata del mantenimento di una DVE/DSE, pleiocitosi liquorale (5, 34). Lo studio di Buchanan e colleghi sul National Readmission Database ha evidenziato fra i fattori di rischio, limitatamente alle procedure di craniotomia in elezione, anche il diabete mellito, la giovane età, il trasferimento verso strutture di degenza temporanea e la durata della procedura chirurgica (15).

Il fattore di rischio più importante in chirurgia spinale è la chirurgia stessa. La durata dell'intervento, una copiosa perdita ematica intraoperatoria e postoperatoria, il tipo di strumentazione (lombare e posteriore più frequentemente che cervicale ed anteriore), il numero di livelli intervertebrali (>7) e la quantità delle operazioni sono fattori di rischio significativi, responsabili di un rischio medio d'infezione dell'1-4% (34, 35, 36).

Uno studio osservazionale del 2019, analizzando il tasso di reintervento per causa infettiva su un campione totale di 16.513 pazienti neurochirurgici, ha osservato come la presenza di una fistola liquorale sia il maggiore fattore di rischio (OR = 27.41); secondo gli autori tale risultato dipenderebbe dal fatto che il *liquor* cefalorachidiano costituirebbe sia un ambiente ideale per la crescita batterica sia un indicatore di un difetto di continuità della ferita stessa (37).

Nel 2017, la *IDSA (Infectious Disease Society of America)* ha stilato delle linee guida sulla diagnosi e il trattamento della meningite e la ventricolite nosocomiale sulla base delle correnti evidenze presenti in letteratura, valutate da un pannello di esperti (2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis) (38). La stessa IDSA ha pubblicato nel 2015 le linee guida sul trattamento, sulla valutazione diagnostica e sulla gestione dei pazienti con osteomielite vertebrale primaria (2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults) (39). Attualmen-

te non sono ancora state stilate linee guida sul trattamento delle infezioni spinali secondarie.

5. Diagnosi

Distinguiamo i percorsi diagnostici consigliati in caso di sospetta infezione spinale o intracranica (ventricolite e meningite), considerando in quest'ultima categoria sia le infezioni craniche che quelle shunt correlate.

5.1. *Ventricolite e meningite*

Pazienti con infezione intracranica (ventricolite, meningite) conseguente a craniotomia o al posizionamento di uno shunt si presentano con cefalea di nuova insorgenza, nausea, letargia e/o alterazione dello stato mentale, irritazione meningea, convulsioni. Eritema e turgore sottocutaneo lungo il decorso dello shunt, sintomi e segni di peritonite o dolorabilità addominale (in pazienti con DVP), pleurite (se portatori di shunt ventricolopleurico) o batteriemia (pazienti con derivazione ventricolo-atriale) sono suggestivi di infezione associata allo shunt in assenza di un'altra chiara fonte di infezione. Una TC dell'encefalo può essere eseguita d'urgenza per escludere la presenza di lesioni occupanti spazio o altre cause dirette di ipertensione endocranica, a patto di non rallentare l'esecuzione della puntura lombare e la conseguente analisi del *liquor* cefalorachidiano, che costituiscono il punto nodale della diagnosi di un'infezione profonda del sistema nervoso centrale.

All'*esame chimico-fisico del liquor*, anomalie del conteggio delle cellule (pleiocitosi), di glucosio (ipoglicorrachia) e/o proteine (iperprotidorrachia) possono essere indicatori affidabili per la presenza di infezione in pazienti con ventricolite e meningite.

La *coltura del liquor* è il test più importante per stabilire la diagnosi. Se le colture iniziali sono negative nei pazienti con shunt, è raccomandato attendere almeno 10 giorni prima di escludere un'infezione da batteri a lenta crescita, come il *Propionibacterium acnes*. L'esame colturale del *liquor* e della punta del catetere sono raccomandati alla rimozione dello shunt in pazienti con sospetto d'infezione (38, 40). Sundbarg *et al.* definiscono che una diagnosi certa di ventricolite prevede una coltura positiva associata a pleiocitosi liquorale (definita come almeno 11 leucociti/mm^3 con il 50% o più di polimorfonucleati neutrofili) e sintomi clinici che non potrebbero essere attribuiti a cause diverse dalla ventricolite (34). Pazienti con colture positive del liquido cerebrospinale e pleiocitosi del liquido ce-

rebrospinale in assenza di sintomi clinici specifici sono classificati come pazienti con ventricolite sospetta. I batteri riscontrati in colture positive isolate, con conta delle cellule normale e assenza di sintomi clinici, sono invece definiti contaminanti. Hader *et al.* hanno modificato la definizione di ventricolite sospetta di Sundbarg *et al.*, richiedendo due culture positive con lo stesso organismo in giorni diversi (40).

La presenza di lattati o procalcitonina nel *liquor* può essere utile per discriminare un'infezione batterica da una fungina, in cui riscontriamo invece β–D-glucano e galattomannano (41).

In caso di infezioni craniche (anche spinali, come descritto più avanti) possiamo riscontrare un rialzo della *PCR*. Normalmente, valori di PCR risultano inferiori al valore di 6,7 ± 11 mg/L in quinta giornata post-operatoria. Valori maggiori possono essere un indice di sospetta infezione (42).

La *RM* con gadolinio e le sequenze pesate in diffusione sono gli esami radiologici raccomandati. In pazienti con shunt e sintomi e segni di alterazione degli organi addominali, sono consigliate l'*ecografia* o la *TC addominale*.

5.2. *Diagnosi delle infezioni spinali*

I pazienti che sviluppano un'infezione spinale si presentano con sintomi aspecifici: il mal di schiena è quello più frequentemente riportato (85%), seguito da febbre (48%) e da deficit motorio (32%). A causa di questo, la diagnosi precoce di infezione spinale è tuttora difficile ed il trattamento è complesso. Sebbene gli strumenti e le procedure diagnostiche siano migliorati, è riportato un ritardo da 2 a 6 mesi tra i primi sintomi e la diagnosi (20).

La diagnosi dovrebbe essere supportata dalla clinica, dai dati di laboratorio e dai risultati di imaging.

La *proteina C-reattiva (PCR)* è considerata il marcatore più specifico per la risposta al trattamento, poiché ritorna rapidamente ai livelli normali se la terapia è efficace (42). Inoltre, la PCR è elevata in più del 90% dei casi di spondilodiscite acuta ed è un marker sensibile di infezione batterica. Anche la *velocità di sedimentazione degli eritrociti (VES)* è un marker sensibile, ma non specifico. Un elevato conteggio dei globuli bianchi può avvalorare l'ipotesi di un'infezione; tuttavia, è meno utile di VES e PCR, poiché la presenza di un normale conteggio dei globuli bianchi non esclude la diagnosi di infezione spinale. La *Procalcitonina (PCT)* è un marcatore per distinguere tra infezione batterica e non batterica, ma mostra una sensibilità inferiore alla PCR nei pazienti con infezione spinale. Con più siti di infezione, la sua sensibilità aumenta. Pertanto, i pazienti con elevati livelli

di PCT dovrebbero essere considerati come affetti da infezione e dovrebbero essere immediatamente trattati con terapia antibiotica.

In caso di sospetta infezione, emocoltura e urinocoltura dovrebbero essere raccolte prima di iniziare una terapia antibiotica empirica. Fino al 59% delle emocolture positive identifica l'eziologico microrganismo in pazienti con spondilodiscite piogena.

Poiché la biopsia garantisce un risultato diagnostico migliore rispetto all'emocoltura, bisognerebbe prendere in considerazione la *biopsia TC-guidata* del tessuto infetto.

La *risonanza magnetica (RM)* rimane il più affidabile metodo per diagnosticare la spondilodiscite, grazie all'alta sensibilità (96%), alta specificità (94%) e capacità di fornire dati dettagliati sui tessuti paraspinali e lo spazio epidurale. Nei pazienti con spondilodiscite si osservano dischi e corpi vertebrali ipointensi in immagini pesate in T1 e segnali iperintensi delle stesse strutture in immagini T2-pesate.

Tuttavia, *radiografie semplici e dinamiche in flessione/estensione* dovrebbero essere eseguite in ogni valutazione di base per indagare lo sviluppo di un'instabilità al follow-up.

Le alterazioni delle strutture ossee sono più facilmente osservabili alla *TC*. Tuttavia, potrebbero essere necessarie dalle 3 alle 6 settimane dalla comparsa dei sintomi affinché la distruzione ossea risulti evidente. Per questa ragione la TC è utilizzata principalmente per le biopsie TC-guidate e prima di eseguire un intervento di artrodesi.

Possono essere utilizzati anche strumenti diagnostici complementari: la SPECT con 67Ga o la PET con fluoro-2-desossiglucosio (FDG). Quest'ultima è una tecnica in grado di distinguere l'infezione da alterazioni degenerative o traumatiche, che generalmente non captano FDG. Attualmente, comunque, la diagnostica con radionuclide dovrebbe essere riservata per casi con diagnosi incerta o per speciali follow-up (2).

6. Profilassi

Il miglior metodo per contrastare un'infezione è tentare di prevenirla. Per tale ragione, negli ultimi anni sono stati condotti numerosi studi sulle strategie di profilassi da adottare in fase peri-operatoria.

La preparazione del campo operatorio e del sito chirurgico è generalmente considerata estremamente importante. Il lavaggio preoperatorio ed intraoperatorio della testa riduce la flora batterica del paziente. Numerosi studi hanno esaminato l'influenza del lavaggio preoperatorio del corpo con clorexidina sull'incidenza di infezione. Tuttavia, non sembra che questa pratica garantisca con chiara evidenza un beneficio (4). Ci

sono diversi dati che confermano come la pulizia preoperatoria con soluzione di clorexidina o alcol sia superiore a soluzioni di iodopovidone per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico. Questi dati forniscono prove che le differenze nella preparazione della pelle del paziente sono importanti e contribuiscono direttamente all'incidenza delle infezioni postoperatorie. Il carico microbico assoluto appena prima dell'incisione potrebbe non essere così influente come la durata dell'azione dell'agente antibatterico (43). Tanner *et al*., in una revisione che prendeva in esame diversi interventi neurochirurgici, hanno dimostrato che non vi sono differenze nella percentuale di infezione tra pazienti che rimuovono i capelli il giorno prima dell'intervento rispetto a coloro che non eseguono la rasatura. Inoltre, lo stesso studio ha evidenziato un minor tasso di infezione nei pazienti in cui la rasatura è stata eseguita tramite rasoi elettrici rispetto a quelli tradizionali (44).

Tradizionalmente, lo scrub chirurgico del chirurgo stesso è considerato fra le routine più importanti di preparazione a qualsiasi procedura chirurgica; infatti, nonostante in condizioni ideali la superficie cutanea del chirurgo non dovrebbe aver alcun contatto con il sito chirurgico, non è remota la possibilità di contaminare il campo attraverso difetti dei camici chirurgici o degli stessi guanti. Pertanto, la riduzione del carico microbico del chirurgo può limitare la possibile trasmissione di microbi. Inoltre, lo scrub con alcol è equivalente allo scrub con acqua, mentre lo scrub a base di clorexidina risulta più efficace dello scrub a base di iodopovidone (29,45). La tecnica di esecuzione dello scrub pre-operatorio è stata recentemente discussa da Kashkoush e colleghi, che hanno analizzato l'incidenza di infezioni del sito chirurgico in più di 14.000 procedure neurochirurgiche. In tale studio, gli autori evidenziano come ad un'analisi univariata non si evidenzino differenze significative fra le operazioni eseguite dopo un "wet scrub" tradizionale e quelle eseguite dopo uno scrub "a secco" con una soluzione di clorexidina e alcol senza risciacquo. Nello stesso studio gli autori hanno inoltre dimostrato come l'indossare un doppio paio di guanti sterili durante l'operazione non corrisponda a un minor tasso di infezioni (46).

La preparazione del campo chirurgico e del microscopio operatorio con teli sterili contribuisce a creare un ambiente il più possibile isolato da microrganismi esterni. Secondo una Cochrane review aggiornata al 2015, i teli adesivi sono associati a percentuali d'infezione maggiori rispetto ai non adesivi (47).

Durante l'intervento chirurgico ci sono numerose strategie per limitare lo sviluppo di un'infezione. Innanzitutto, la profilassi antibiotica (48). Gli *antibiotici* perioperatori sono quelli somministrati immediatamente prima dell'intervento chirurgico, durante l'intervento chirurgico e dopo un'o-

perazione, e la loro provata efficacia è sufficiente per giustificare approcci sistematici a garantire una somministrazione nelle tre fasi previste (49). I principali antibiotici somministrati risultano le cefalosporine (cefazolina, 1-2 g ev. 60 minuti prima dell'intervento, poi ogni 6 ore nelle 24 ore post-operatorie) o la vancomicina (15 mg/Kg ev. pre-op, poi 10 mg/Kg ogni 8 ore per 24 ore post-op), nei casi in cui l'uso delle cefalosporine sia controindicato (20). Come con altre procedure chirurgiche, la profilassi antibiotica sembra ridurre le infezioni craniche, spinali e correlate allo shunt. Una meta-analisi del 2008 che includeva 17 trials clinici randomizzati sulla profilassi antibiotica perioperatoria ha dimostrato una significativa diminuzione del tasso di infezione da shunt (OR 0,51, 95% CI 0,36-0,73). Recentemente, l'introduzione di cateteri impregnati di antibiotico sembra aver ridotto la colonizzazione degli shunt da *Staphylococcus spp*, sebbene ci siano controversie riguardo alla standardizzazione del loro utilizzo (50-53).

Korinek *et al*. hanno osservato in una prima serie di 4578 craniotomie consecutive che la profilassi antibiotica diminuisce il tasso di infezioni del sito chirurgico dal 9,7 al 5,8%. Tuttavia, nel 2008 gli stessi autori hanno dimostrato come la profilassi antibiotica, sebbene chiaramente efficace per la prevenzione delle infezioni della ferita chirurgica, non sia associata a un minor tasso di meningiti, e tenda inoltre a selezionare microrganismi resistenti alla profilassi (54, 55). Khan e colleghi hanno invece documentato l'efficacia della profilassi con vancomicina locale contro le infezioni in chirurgia spinale. In un'ampia coorte di pazienti sottoposti ad intervento di artrodesi, la percentuale di infezione risultava infatti vicina allo zero (8). Nel 2018 una revisione sistematica e meta-analitica della letteratura di Texakalidis *et al*. ha confermato l'efficacia della vancomicina in polvere nel prevenire lo sviluppo di infezioni dopo interventi di chirurgia spinale, ma la significatività di tale effetto rimane circoscritta alle sole infezioni profonde (56).

L'efficacia di questa stessa strategia applicata alla neurochirurgica non spinale è stata determinata da una meta-analisi di Bokhari *et al*.: tale analisi, condotta su 9 precedenti studi, ha concluso che l'uso di vancomicina in polvere sia effettivamente associato a un minor tasso di infezioni, eccetto che per le procedure di cranioplastica, e che non si associ d'altra parte all'emergere di organismi resistenti. Tuttavia, gli stessi autori ammettono che la scarsa qualità dei dati analizzati compromette la forza delle loro conclusioni (57). Un'obiezione all'uso della vancomicina che viene avanzata riguarda l'effetto che alte concentrazioni della sostanza sui fibroblasti durali e sugli osteoblasti, dei quali indurrebbe la degenerazione *in vitro* (58, 59); tuttavia non ci sono studi clinici *in vivo* che confermino tale effetto (60).

Tra le altre azioni perioperatorie in grado di ridurre lo sviluppo di un'in-

fezione, riportiamo l'irrigazione del campo chirurgico (atta più a rimuovere che a uccidere i microrganismi), il cambio frequente dei guanti ed il mantenimento di una normotermia.

In fase post-operatoria, l'efficacia dell'utilizzo prolungato di terapia antibiotica non è stata dimostrata. Dall'altra parte, il trattamento di comorbidità in grado di compromettere le difese dell'ospite, come il diabete mellito, è oggetto di studio. Elevati livelli sierici di glucosio alterano direttamente i neutrofili e le cellule dendritiche, principali orchestratori dell'immunità innata ed adattativa, rispettivamente (41). Infine, in fase post-operatoria è comune il ricorso a terapia steroidea. Poiché gli steroidi sono farmaci immunosoppressori, è consigliato un utilizzo giudizioso per ridurre l'incidenza di infezioni di ferita (13, 36); tuttavia, una recente metanalisi della letteratura su 37 studi non ha osservato alcun effetto del desametasone, comunemente usato durante la fase post-operatoria e nel post-ricovero, sul tasso di infezioni in pazienti operati (61).

Diversi articoli pubblicati negli ultimi anni hanno dimostrato che sistemi integrati di prevenzione portano a risultati significativi nel controllo delle infezioni dei siti chirurgici nella pratica neurochirurgica: tali sistemi comprendono, oltra ai già citati schemi di profilassi antibiotica e di disinfezione delle superfici, lo screening preoperatorio delle contaminazione dei pazienti da patogeni a rischio, tra i quali lo *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) (62, 63). Rubeli *et al*. ad esempio hanno dimostrato un significativo calo del tasso di infezioni del 53% dopo un anno dall'implementazione di un protocollo che comprendeva la rimozione dei capelli con l'uso di *clips* al posto dei rasoi, la disinfezione a più riprese della ferita chirurgica, la somministrazione di una dose aggiuntiva di antibiotico per le procedure più lunghe, la rivestizione degli operatori in alcune fasi delle stesse e la riduzione del "traffico" in sala operatoria limitando l'apertura delle porte (64). In un altro studio del 2019, Belykh *et al*. hanno osservato l'effetto di un protocollo che comprendesse azioni pre-, intra- e post-operatorie volte alla profilassi delle infezioni chirurgiche su 148 interventi di artrodesi spinale posteriore. Tramite l'adozione di una checklist di sicurezza chirurgica stabilita dalla OMS, il controllo dei fattori di rischio preoperatori (rasatura e profilassi antibiotica) ed intraoperatori (controllo della normotermia, rilascio periodico dei retrattori ed utilizzo di antibiotici locali), l'uso di anestetici locali prima della chiusura e del microscopio durante la stessa, gli autori hanno documentato una riduzione del rischio di infezioni del sito chirurgico del 24%, oltre che minor dolore postoperatorio per i pazienti operati nel rispetto del protocollo, rispetto al periodo precedente l'adozione dello stesso (59).

7. Terapia

7.1. *Trattamento della meningite e della ventricolite iatrogene*

Infezioni intracraniche conseguenti ad infezioni dell'opercolo osseo, infezioni del sito chirurgico in pazienti con impianti intracranici (elettrodi per la stimolazione cerebrale profonda) o dello shunt devono essere prontamente riconosciute e trattate in maniera tempestiva, poiché possono rappresentare un'urgenza medica.

INFEZIONE DELL'OPERCOLO OSSEO – L'osteomielite della teca deve essere trattata inizialmente con terapia antibiotica empirica o mirata. Molto spesso, il debridement e l'asportazione dell'opercolo senza eseguire una cranioplastica risultano necessari. Il trattamento deve durare almeno 6-12 settimane, con 1-2 settimane di terapia antibiotica endovena. Al termine della terapia si può quindi considerare di eseguire l'intervento di cranioplastica (32).

INFEZIONE DI IMPIANTI INTRACRANICI E SHUNT – Anche in questi casi, il trattamento iniziale prevede una terapia antibiotica empirica ad ampio spettro, seguita dalla terapia mirata secondo i risultati dell'antibiogramma. Tuttavia, è fortemente raccomandato procedere alla rimozione dell'impianto.

Nei pazienti con infezione causata da Staphylococchi coagulasi-negativi o *P. acnes*, senza alterazioni chimico-fisiche del *liquor* e con colture liquorali negative per 48 ore dopo l'esternalizzazione del catetere, lo shunt dovrebbe essere internalizzato il terzo giorno dall'esternalizzazione. In pazienti con infezione causata da uno Staphylococco coagulasi-negativo o da *P. acnes*, con alterazioni liquorali in assenza di positività di colture ripetute, un nuovo shunt dovrebbe essere reimpiantato dopo 7 giorni di terapia antimicrobica; se le colture ripetute sono positive, il trattamento antimicrobico è raccomandato fino a quando le colture rimangono negative per 7-10 giorni consecutivi prima che venga inserito un nuovo shunt. In pazienti con infezione causata da *S. aureus* o bacilli gram-negativi, un nuovo shunt dovrebbe essere reimpiantato 10 giorni dopo la negativizzazione delle colture. Non è raccomandato un periodo di sospensione della terapia antimicrobica (38).

Focus on: ***terapia antibiotica della meningite e della ventricolite iatrogene*** (38)

Trattamento empirico: vancomicina (1g ev. ogni 8h) più un beta-lattamico anti-pseudonomonas (ad es. ceftazidime 1-2 g ogni 8 ore, oppure cefepime o meropenem). In pazienti che hanno sviluppato reazioni anafilattiche al trattamento con beta-lattamici e nei quali il meropenem è controindicato, si può utilizzare la ciprofloxacina o l'aztreonam per garantire copertura contro i gram negativi.

Trattamento mirato: in base ai risultati dell'antibiogramma (vedi tabella 2).

Terapia antibiotica intratecale: considerata in pazienti con scarsa risposta alla terapia sistemica. È somministrata attraverso un drenaggio ventricolare, clampato per 15-60 minuti per garantire che il farmaco raggiunga la concentrazione adeguata nel sistema ventricolare.

Durata:

- infezioni da *Staphylococchi coag. negativi* o *P. acnes*, 10 giorni. Se persistono pleiocitosi ed ipoglicorrachia liquorale significative e sintomi sistemici, prolungare fino a 14 giorni;
- infezioni da *S. aureus* o bacilli gram-negativi, 10-14 giorni;
- in caso di infezioni con colture continuamente positive, il trattamento deve continuare per 10-14 giorni dall'ultima coltura positiva.

7.2. *Trattamento delle infezioni spinali iatrogene*

ASCESSO INTRAMIDOLLARE – A causa della rarità di casi descritti, non esiste un algoritmo generale per il trattamento, che deve essere scelto diligentemente a seconda dello stato clinico del paziente. In generale, il *drenaggio* precoce (entro 5 giorni dall'esordio) congiunto con la somministrazione rapida di *antibiotici* per via endovenosa è correlato ad una prognosi migliore rispetto al solo trattamento conservativo.

EMPIEMA SUBDURALE – A seconda dell'estensione della lesione, può essere necessario eseguire una laminectomia su uno o più livelli. L'empiema subdurale rappresenta un'emergenza medica e neurochirurgica estrema e il trattamento richiede un rapido *drenaggio* chirurgico e la terapia *antibiotica*, poiché la morbilità e la mortalità sono direttamente correlate al ritardo nel trattamento. Il coinvolgimento del sistema nervoso centrale influisce negativamente sulla prognosi.

ASCESSO/EMPIEMA EPIDURALE – Anche l'ascesso epidurale è un'infezione ad alto indice di mortalità. I tassi di mortalità sono stimati al 5-16% in tutto il mondo e meno del 50% dei pazienti sopravvissuti mostra un recupero completo. Sebbene sia una diagnosi relativamente rara (2.5-3.0/100.000), l'incidenza è quasi raddoppiata negli ultimi 50 anni. Per lo più, l'ascesso epidurale si presenta come malattia multisegmentale (da tre a quattro segmenti), poiché i germi sono in grado di diffondersi attraverso lo spazio epidurale senza particolare resistenza anatomica. Non appena si sospetta un'infezione attiva, il trattamento dovrebbe essere avviato immediatamente. La *decompressione* del tratto coinvolto associata alla somministrazione di *antibiotici* sistemici è considerata il *gold standard* di trattamento, specialmente nei pazienti con infezione progressiva e diagnosi tardiva. La gestione conservativa può essere considerata nei pazienti con

gravi comorbidità che limitano le opzioni chirurgiche, in caso di ascessi olospinali, in cui la chirurgia non ha senso o può essere limitata tecnicamente, quando l'ascesso è rilevato precocemente e i pazienti non presentano deifici neurologici o solo deficit neurologici minori, o quando il paziente si presenta con paralisi completa da più di 72 ore. La scelta dell'approccio chirurgico dipende dalla consistenza della lesione occupante-spazio: solida (tessuto di granulazione) o liquida (ascesso). Ascessi accessibili a livello dorsale richiedono un drenaggio minimamente invasivo tramite laminotomia e irrigazione, mentre il tessuto di granulazione situato a livello dorsale dovrebbe essere trattato con decompressione e/o resezione multisegmentale. Il tessuto di granulazione localizzato a livello ventrale, invece, di solito associato alla spondilodiscite, viene trattato in modo più efficace mediante corpectomia, ricostruzione e artrodesi strumentata. Nel complesso, i pazienti trattati chirurgicamente mostrano un buon risultato in più del 60% dei casi. La mortalità riportata è ancora intorno al 5-20%, le decisioni terapeutiche devono essere prese in modo rapido e ponderato. Bisogna comprendere che l'ascesso epidurale trattato con la sola gestione medica presenta un alto rischio di fallimento.

SPONDILODISCITE – Sebbene siano disponibili alcune linee guida per il trattamento, la terapia per la spondilodiscite non è standardizzata e basata sulle preferenze individuali. In generale, gli obiettivi del trattamento devono includere il controllo dell'infezione e la rimozione del focolaio settico. Il trattamento di prima scelta è di tipo conservativo, che è assolutamente ragionevole nella fase iniziale, in assenza di deficit o in presenza di deficit neurologici minori, e in caso di gravi comorbidità che limitano le opzioni chirurgiche. Inizialmente, *Clindamicina + Ciprofloxacina* o *Cefotaxim + flucloxacillina* sono altamente raccomandati per coprire uno spettro preferibilmente ampio di potenziali agenti patogeni (65). Successivamente, la terapia deve essere adattata in relazione ai risultati dei test batteriologici. Gli antibiotici devono essere somministrati endovena per 2-4 settimane o fino a quando la PCR non sia tornata a valori normali. Successivamente, il trattamento antibiotico orale dovrebbe continuare per un totale di 6-12 settimane. Inoltre, il trattamento conservativo dovrebbe includere il riposo a letto e/o l'ortesi per almeno 6 settimane, a seconda del dolore riferito durante la mobilizzazione. Le opzioni terapeutiche conservative hanno successo in molti casi, ma non sono sempre sufficienti. La chirurgia deve essere considerata quando le opzioni mediche hanno fallito e i pazienti mostrano sintomi in progressione o l'imaging documenta un'evoluzione della malattia.

Alcuni casi potrebbero richiedere dall'inizio debridement chirurgico e stabilizzazione. Un intervento chirurgico rapido risulta il trattamento ob-

bligatorio se i pazienti presentano uno stadio avanzato di spondilodiscite, deficit neurologici, setticemia progressiva e/o progressiva instabilità o deformità. Se la mobilizzazione è limitata a causa del dolore nei pazienti trattati in modo conservativo, molti chirurghi oggigiorno procedono con la chirurgia. Le tecniche chirurgiche utilizzate sono diverse, variando da un approccio più conservativo ad una chirurgia strumentata complessa: debridement minimamente invasivo/endoscopico, strumentazione percutanea senza debridement, decompressione e debridement più strumentazione, discectomia/corpectomia più strumentazione, ricostruzione anteroposteriore complessa più strumentazione.

Classicamente, il debridement e, soprattutto, l'artrodesi strumentata risultano il trattamento preferito e sono associati a buoni risultati e bassi tassi di complicanze intraoperatorie.

ASCESSO DELL'ILEOPSOAS – Si presenta raramente isolato, poiché si verifica per lo più come estensione di una spondilite. La terapia di prima scelta raccomandata è la terapia antibiotica ad ampio spettro, che copre contro lo *Staphylococcus aureus*, il più frequente patogeno responsabile. Ascessi particolarmente piccoli (< 3 cm) possono essere trattati efficientemente con la sola terapia antibiotica. In caso di progressione dell'infezione, il drenaggio percutaneo TC-guidato è molto efficace e un'alternativa sicura al drenaggio chirurgico open. Tuttavia, in caso di ascessi multifocali secondari ad un'infezione spinale florida, il drenaggio chirurgico open più la terapia antibiotica mirata rappresentano il trattamento di scelta (10).

La Figura 2 mostra un algoritmo esemplificativo delle indicazioni alla chirurgia delle principali infezioni spinali.

Focus on: *terapia antibiotica delle infezioni spinali iatrogene*

Trattamento empirico: vancomicina ev. + cefalosporina di III generazione + rifampicina.

Trattamento mirato: in base ai risultati dell'antibiogramma (vedi tabella 2).

Durata: 3-4 settimane ev. + 4 settimane per via orale. In caso di spondilite, 2-8 settimane ev. + 4-8 settimane per via orale.

8. Casi clinici

1) Caso clinico cranio-shunt

Una paziente di 36 anni in buono stato di salute in assenza di comorbidità, riferiva da circa sei mesi comparsa di impaccio motorio all'emisoma di sinistra, per cui aveva eseguito RM encefalo che evidenziava una lesione eteroformativa parietale destra estesa fino ai nuclei della base e al corpo calloso. Tramite biopsia open veniva effettuata diagnosi di astrocitoma anaplastico (WHO III) IDH-wildtype, MGMT non metilato, e po-

sta indicazione a trattamento radioterapico. La TAC e la RM encefalo di simulazione per il trattamento rilevavano esclusione del corno temporale di destra (Figura 1A, B), per cui la paziente veniva sottoposta ad intervento di derivazione ventricolo-peritoneale (DVP) nel corno temporale destro (Figura 1C). Due settimane dopo l'intervento, la paziente lamentava cefalea ingravescente, emesi, alterazione dello stato di coscienza con tendenza al sopore, febbre e *rigor nucalis*. Veniva quindi sottoposta a rachicentesi diagnostica, che evidenziava riduzione della glicorrachia (51 mg/dL), iperprotidorrachia (243 mg/dL) e presenza di globuli bianchi (2145/microL), *liquor* chiaro ma torbido, successivamente risultato positivo per la presenza di *Enterobacter Cloacae*. Iniziava trattamento empirico prima con Ceftazidima e Vancomicina, successivamente sostituito con Meropenem e Vancomicina. Dato il quadro suggestivo di infezione liquorale da shunt, la paziente veniva sottoposta ad intervento di esternalizzazione del catetere prossimale; durante la procedura, veniva identificata una minima raccolta purulenta sottocutanea al di sotto del piano della ferita parietale.

Durante il ricovero, si osservava un miglioramento degli indici di flogosi e la risoluzione sia dello stato febbrile che della cefalea e del disturbo di coscienza. Due settimane dopo, in seguito al riscontro di valori normali all'esame chimico-fisico e colturale su tre prelievi liquorali consecutivi, si procedeva ad internalizzazione dello shunt ventricolo-peritoneale con catetere antibiotato. In seconda giornata postoperatoria la paziente iniziava un programma di fisiokinesiterapia e riprendeva il trattamento radioterapico che era stato procrastinato.

Veniva quindi dimessa al termine del primo ciclo della terapia radiante con miglioramento parziale della stenia all'emisoma sinistro.

2) Caso clinico spinale-strumentata

Un paziente di 72 anni, che aveva eseguito l'anno precedente un intervento di microdiscectomia L4-L5 complicatosi con fistola liquorale, si recava in visita neurochirurgica riferendo sciatalgia ingravescente a destra accompagnata da parestesie formicolanti.

Una RM del rachide lombare documentava spondilolistesi L4-L5, per cui si poneva indicazione ad intervento di artrodesi circonferenziale (Figura 2A).

Dopo tre giorni dall'intervento chirurgico il paziente veniva dimesso senza deficit neurologici di nuova insorgenza ed in buone condizioni generali.

Circa due settimane dopo il paziente si presentava in Pronto Soccorso per la comparsa di iperpiressia e voluminosa raccolta subfasciale sieroematica con gemizio dalla ferita, che risultava arrossata e dolente con emissione di materiale purulento dalla diastasi. Agli esami ematici gli indici di flogosi risultavano elevati (PCR 20.12mg/dL, globuli bianchi 14.300 x 10 (^{3})/mm (^{3})). Veniva quindi sottoposto a toilette della ca-

vità chirurgica ed impostata terapia antibiotica empirica con Piperacillina/Tazobactam e Vancomicina. I risultati dell'esame colturale evidenziavano la presenza di uno Stafilococco aureo nell'essudato e nessuna contaminazione alle emocolture. Ottenuti i risultati dell'antibiogramma si stabiliva terapia antibiotica mirata con Daptomicina, proseguita poi per cinque settimane.

Nei giorni seguenti la revisione chirurgica, il paziente presentava ancora episodi febbrili (TC > 38°C) ed elevati indici di flogosi (PCR 10.1mg/dL). Si riscontrava nuovamente un gemizio di materiale purulento dal margine di incisione. Alla RM rachide lombosacrale si documentava la presenza di una raccolta fluida residua nei piani sottocutanei caratterizzata da enhancement dei tessuti circostanti, di verosimile significato flogistico-ascessuale (Figura 2B). Si decideva quindi di eseguire la rimozione dei mezzi di sintesi lombari (cage, viti e barre).

Nelle due settimane successive si assisteva a progressivo miglioramento del quadro clinico generale e della sintomatologia algica lombare, con stabilità del quadro neurologico e riduzione degli indici di flogosi. Dopo valutazione fisiatrica si avviava un programma riabilitativo neuromotorio. Il paziente veniva dimesso con terapia antibiotica (Ciprofloxacina e Rifampicina) da proseguire fino a risoluzione radiologica del quadro infiammatorio.

Ai controlli di follow-up si verificavano progressiva riduzione delle falde fluide, normalizzazione degli indici infiammatori ed una riduzione della captazione di gadolinio a livello paravertebrale e della regione ossea lombare interessata (Figura 2C). Si otteneva, a circa 4 mesi dal primo ricovero, risoluzione completa dell'infezione.

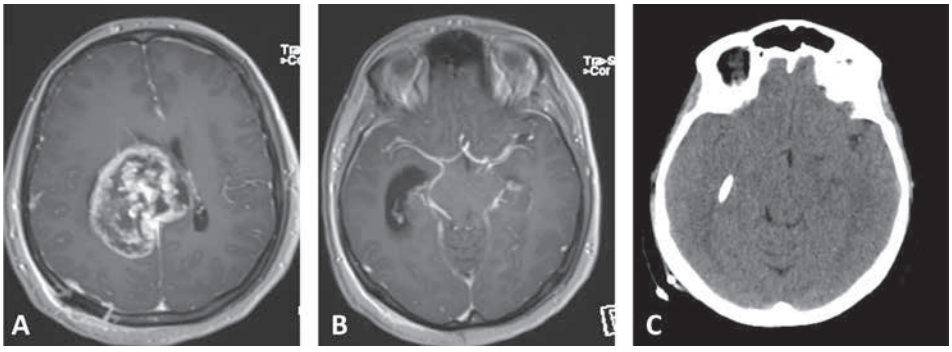

Figura 1. A, immagine pre-operatoria di una lesione espansiva captante mezzo di contrasto localizzata a livello parietale a destra con estensione ai nuclei della base e allo splenio del corpo calloso. B, evidenza del corno temporale del ventricolo laterale destro escluso e dilatato. C, TC post-intervento di derivazione ventricolo (corno temporale) – peritoneale.

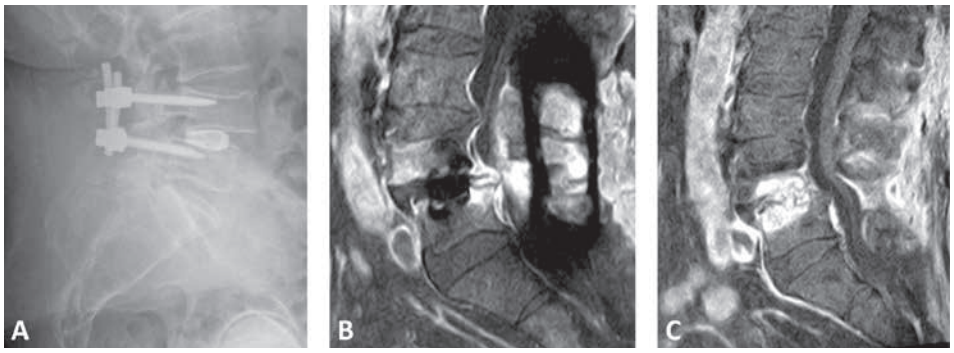

Figura 2. A, RX post-operatoria in seguito ad artrodesi circonferenziale L4-L5. B, Spondilodiscite documentata alla RM rachide lombosacrale con mezzo di contrasto. C, Esiti a distanza del trattamento antibiotico che documentano riduzione della diffusione della captazione contrastografica a livello del disco e dei corpi vertebrali in seguito alla rimozione dei mezzi di sintesi.

Organismi	**Studi**	
	Sundbarg *et al.*, 1988 (34)	**Poon *et al.*, 1998 (27)**
Staphylococcus epidermidis	41	2
Staphylococcus aureus	6	2
Streptococcus sp.	2	0
Micrococcus	1	0
Staphylococcus aureus meticillino-resistente	0	2
Enterococcus faecalis	3	0
Sarcina	1	0
Bacillus	0	1
Pseudomonas	1	0
Aeromonas	0	1
Xanthomonas	0	1
Klebsiella	0	2
Escherichia coli	0	2
Acinetobacter	2	1
Serratia	1	0
Enterobacter	1	0
Candida albicans	0	1
Numero totale delle colture	59	15
Numero totale di pazienti	540	228
Colture positive (%)	10.93%	6.58%
Flora cutanea (%)	84.75%	26.67%

Tabella 1

Microorganismi	Terapia standard
Stafilococchi	
Methicillino sensibili	Nafcillina or oxacillina
Methicillino resistenti	Vancomicina
Propionibacterium acnes	Penicillina G
Streptococcus pneumoniae	
Penicillina MIC ≤0.06 μg/mL	Penicillina G
Penicillina MIC ≥0.12 μg/mL	
Cefotaxime or ceftriaxone MIC <1.0 μg/mL	Cefalosporina di III generazione
Cefotaxime or ceftriaxone MIC ≥1.0 μg/mL	Vancomicina più una cefalosporina di III generazione
Pseudomonas Aeruginosa	Cefepime, ceftazidime, or meropenem
Haemophilus influenzae	
β-lactamase negativi	Ampicillina
β-lactamase positivi	Cefalosporina di III generazione
Bacilli gram-negative bacilli	
Acinetobacter baumannii	Meropenem
Altri Enterobacteriaceae	Cefalosporina di III generazione
Candida spp	Lipid formulation of amphotericin B ± flucytosine
Aspergillus spp	Voriconazolo

Tabella 2

9. Bibliografia

1) Shiono Y., Watanabe K., Hosogane N., *et al*. Sterility of posterior elements of the spine in posterior correction surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(6):523-526. doi:10.1097/BRS.0b013e318224d7b2
2) Akhaddar A., Baggott C.D., Boucetta M., *et al*. Neurosurgical Infectious Disease. Hall W.A., Kim P.D., eds. *Surg Nonsurgical Manag*. 2014. doi:10.1055/b-002-91664
3) Abu Hamdeh S., Lytsy B., Ronne-Engström E. Surgical site infections in standard neurosurgery procedures. A study of incidence, impact and potential risk factors. *Br J Neurosurg*. 2014;28(2):270-275. doi:10.3109/02688697.2013.835376
4) Walcott B.P., Redjal N., Coumans J.-V.C.E. Infection following operations on the central nervous system: deconstructing the myth of the sterile field. *Neurosurg Focus*. 2012;33(5):E8. doi:10.3171/2012.8.FOCUS12245
5) Wong J.M., Ziewacz J.E., Ho A.L., *et al*. Patterns in neurosurgical adverse

events: cerebrospinal fluid shunt surgery. *Neurosurg Focus*. 2012;33(5):E13. doi:10.3171/2012.7.FOCUS12179
6) Wong J.M., Panchmatia J.R., Ziewacz J.E., *et al*. Patterns in neurosurgical adverse events: intracranial neoplasm surgery. *Neurosurg Focus*. 2012;33(5):E16. doi:10.3171/2012.7.FOCUS12183
7) Bobinski L., Koskinen L.-O.D., Lindvall P. Complications following cranioplasty using autologous bone or polymethylmethacrylate-retrospective experience from a single center. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115(9):1788-1791. doi:10.1016/j.clineuro.2013.04.013
8) Khan N.R., Thompson C.J., DeCuypere M., *et al*. A meta-analysis of spinal surgical site infection and vancomycin powder. *J Neurosurg Spine*. 2014;21(6):974-983. doi:10.3171/2014.8.SPINE1445
9) Morselli C., Zaed I., Tropeano M.P., *et al*. Comparison between the different types of heterologous materials used in cranioplasty: a systematic review of the literature. *J Neurosurg Sci*. 2019;63(6):723-736. doi:10.23736/S0390-5616.19.04779-9
10) Iaccarino C., Mattogno P.P., Zanotti B., *et al*. Septic complication following porous hydroxyapatite cranioplasty: prosthesis retention management. *J Neurosurg Sci*. 2018;62(6):765-772. doi:10.23736/S0390-5616.16.03721-8
11) Chen Y., Zhang L., Qin T., Wang Z., Li Y., Gu B. Evaluation of neurosurgical implant infection rates and associated pathogens: evidence from 1118 postoperative infections. *Neurosurg Focus*. 2019;47(2):E6. doi:10.3171/2019.5.FOCUS18582
12) Chang S.M., Parney I.F., McDermott M., *et al*. Perioperative complications and neurological outcomes of first and second craniotomies among patients enrolled in the Glioma Outcome Project. *J Neurosurg*. 2003;98(6):1175-1181. doi:10.3171/jns.2003.98.6.1175
13) Hughes M.A., Parisi M., Grossman S., Kleinberg L. Primary brain tumors treated with steroids and radiotherapy: low CD4 counts and risk of infection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62(5):1423-1426. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.12.085
14) Sanai N., Sughrue M.E., Shangari G., Chung K., Berger M.S., McDermott M.W. Risk profile associated with convexity meningioma resection in the modern neurosurgical era. *J Neurosurg*. 2010;112(5):913-919. doi:10.3171/2009.6.JNS081490
15) Buchanan I.A., Donoho D.A., Patel A., *et al*. Predictors of Surgical Site Infection After Nonemergent Craniotomy: A Nationwide Readmission Database Analysis. *World Neurosurg*. 2018;120:e440-e452. doi:10.1016/j.wneu.2018.08.102
16) Conen A., Fux C.A., Vajkoczy P., Trampuz A. Management of infections associated with neurosurgical implanted devices. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2017;15(3):241-255. doi:10.1080/14787210.2017.1267563

17) Darouiche R.O. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med*. 2004;350(14):1422-1429. doi:10.1056/NEJMra035415
18) Lener S., Hartmann S., Barbagallo G.M.V., Certo F., Thomé C., Tschugg A. Management of spinal infection: a review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(3):487-496. doi:10.1007/s00701-018-3467-2
19) Guo K., Heng L., Zhang H., Jia D. Risk factors for postoperative intracranial infections in patients with pituitary adenoma after endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: pneumocephalus deserves further study. 2019;47(August):1-7. doi:10.3171/2019.5.FOCUS19269.
20) De Backer A. Handbook of neurosurgery, 8th edition. *Acta Chir Belg*. 2016;116(4):269. doi:10.1080/00015458.2016.1229422
21) Stienen M.N., Moser N., Krauss P., Regli L., Sarnthein J. Incidence, depth, and severity of surgical site infections after neurosurgical interventions. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(1):17-24. doi:10.1007/s00701-018-3745-z
22) Casey A.T., Kimmings E.J., Kleinlugtebeld A.D., Taylor W.A., Harkness W.F., Hayward R.D. The long-term outlook for hydrocephalus in childhood. A ten-year cohort study of 155 patients. *Pediatr Neurosurg*. 1997;27(2):63-70. doi:10.1159/000121229
23) Choudhury A.R. Avoidable factors that contribute to the complications of ventriculoperitoneal shunt in childhood hydrocephalus. *Child's Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 1990;6(6):346-349. doi:10.1007/BF00298282
24) Schoenbaum S.C., Gardner P., Shillito J. Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations, and therapy. *J Infect Dis*. 1975;131(5):543-552. doi:10.1093/infdis/131.5.543
25) Simon T.D., Hall M., Riva-Cambrin J., *et al*. Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric hospitals in the United States. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr*. 2009;4(2):156-165. doi:10.3171/2009.3.PEDS08215
26) Zervos T., Walters B.C. Diagnosis of Ventricular Shunt Infection in Children: A Systematic Review. *World Neurosurg*. 2019;129:34-44. doi:10.1016/j.wneu.2019.05.057
27) Thalgott J.S., Cotler H.B., Sasso R.C., LaRocca H., Gardner V. Postoperative infections in spinal implants. Classification and analysis. A multicenter study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1991;16(8):981-984. doi:10.1097/00007632-199108000-00020
28) Allen D.B., Maguire J.J., Mahdavian M., *et al*. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch Surg*. 1997;132(9):991-996. doi:10.1001/archsurg.1997.01430330057009
29) Babior B.M. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes (first of two parts). *N Engl J Med*. 1978;298(12):659-668. doi:10.1056/NEJM197803232981205
30) Stocks G.W., Self S.D., Thompson B., Adame X.A., O'Connor D.P. Predicting

bacterial populations based on airborne particulates: a study performed in nonlaminar flow operating rooms during joint arthroplasty surgery. *Am J Infect Control*. 2010;38(3):199-204. doi:10.1016/j.ajic.2009.07.006

31) Biswas D., Bible J.E., Whang P.G., Simpson A.K., Grauer J.N. Sterility of C-arm fluoroscopy during spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(17):1913-1917. doi:10.1097/BRS.0b013e31817bb130

32) Greene K.A., Wilde A.H., Stulberg B.N. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty*. 1991;6(4):321-325. doi:10.1016/s0883-5403(06)80183-x

33) Cassir N., De La Rosa S., Melot A., *et al.* Risk factors for surgical site infections after neurosurgery: A focus on the postoperative period. *Am J Infect Control*. 2015;43(12):1288-1291. doi:10.1016/j.ajic.2015.07.005

34) Sundbärg G., Nordström C.H., Söderström S. Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording. *Br J Neurosurg*. 1988;2(4):485-495. doi:10.3109/02688698809029603

35) Fei Q., Li J., Lin J., *et al*. Risk Factors for Surgical Site Infection After Spinal Surgery: A Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2016;95:507-515. doi:10.1016/j.wneu.2015.05.059

36) McPhee I.B., Williams R.P., Swanson C.E. Factors influencing wound healing after surgery for metastatic disease of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23(6):723-726. doi:10.1097/00007632-199803150-00015

37) Patel S., Thompson D., Innocent S., Narbad V., Selway R., Barkas K. Risk factors for surgical site infections in neurosurgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2019;101(3):220-225. doi:10.1308/rcsann.2019.0001

38) Tunkel A.R., Hasbun R., Bhimraj A., *et al*. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2017;64(6):e34-e65. doi:10.1093/cid/ciw861

39) Berbari E.F., Kanj S.S., Kowalski T.J., *et al*. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2015;61(6):e26-46. doi:10.1093/cid/civ482

40) Hader W.J., Steinbok P. The value of routine cultures of the cerebrospinal fluid in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery*. 2000;46(5):1145-1149. doi:10.1097/00006123-200005000-00025

41) Puig-Kröger A., Pello O.M., Muñiz-Pello O., *et al*. Peritoneal dialysis solutions inhibit the differentiation and maturation of human monocyte-derived dendritic cells: effect of lactate and glucose-degradation products. *J Leukoc Biol*. 2003;73(4):482-492. doi:10.1189/jlb.0902451

42) Mirzayan M.J., Gharabaghi A., Samii M., Tatagiba M., Krauss J.K., Rosahl S.K. Response of C-reactive protein after craniotomy for microsurgery of intracra-

nial tumors. *Neurosurgery*. 2007;60(4):621-625; discussion 625. doi:10.1227/01.NEU.0000255407.76645.A3

43) Wong J.M., Bader A.M., Laws E.R., Popp A.J., Gawande A.A. Patterns in neurosurgical adverse events and proposed strategies for reduction. *Neurosurg Focus*. 2012;33(5):E1. doi:10.3171/2012.9.FOCUS12184
44) Tanner J., Norrie P., Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane database Syst Rev*. 2011;(11):CD004122. doi:10.1002/14651858.CD004122.pub4
45) Guo Y.P., Wong P.M., Li Y., Or P.P.L. Is double-gloving really protective? A comparison between the glove perforation rate among perioperative nurses with single and double gloves during surgery. *Am J Surg*. 2012;204(2):210-215. doi:10.1016/j.amjsurg.2011.08.017
46) Kashkoush A., Agarwal N., Ayres A., Novak V., Chang Y.-F., Friedlander R.M. Scrubbing technique and surgical site infections: an analysis of 14,200 neurosurgical cases. *J Neurosurg*. June 2019:1-8. doi:10.3171/2019.3.JNS1930
47) Webster J., Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;2015(4):CD006353. doi:10.1002/14651858.CD006353.pub4
48) Faillace W.J. A no-touch technique protocol to diminish cerebrospinal fluid shunt infection. *Surg Neurol*. 1995;43(4):344-350. doi:10.1016/0090-3019(95)80060-t
49) St Jacques P., Sanders N., Patel N., Talbot T.R., Deshpande J.K., Higgins M. Improving timely surgical antibiotic prophylaxis redosing administration using computerized record prompts. *Surg Infect (Larchmt)*. 2005;6(2):215-221. doi:10.1089/sur.2005.6.215
50) Govender S.T., Nathoo N., van Dellen J.R. Evaluation of an antibiotic-impregnated shunt system for the treatment of hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2003;99(5):831-839. doi:10.3171/jns.2003.99.5.0831
51) Poon W.S., Ng S., Wai S. CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: a randomised study. *Acta Neurochir Suppl*. 1998;71:146-148. doi:10.1007/978-3-7091-6475-4_43
52) Ratilal B., Costa J., Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts: a systematic review. *J Neurosurg Pediatr*. 2008;1(1):48-56. doi:10.3171/PED-08/01/048
53) Thomas R., Lee S., Patole S., Rao S. Antibiotic-impregnated catheters for the prevention of CSF shunt infections: a systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg*. 2012;26(2):175-184. doi:10.3109/02688697.2011.603856
54) Korinek A.-M., Baugnon T., Golmard J.-L., van Effenterre R., Coriat P., Puybasset L. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery*. 2006;59(1):126-133. doi:10.1227/01.NEU.0000220477.47323.92
55) Korinek A.-M., Golmard J.-L., Elcheick A., *et al.* Risk factors for neuro-

surgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4,578 patients. *Br J Neurosurg*. 2005;19(2):155-162. doi:10.1080/02688690500145639

56) Texakalidis P., Lu V.M., Yolcu Y., *et al*. Impact of Powdered Vancomycin on Preventing Surgical Site Infections in Neurosurgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurosurgery*. 2019;84(3):569-580. doi:10.1093/neuros/nyy288

57) Bokhari R., You E., Zeiler F.A., *et al*. Effect of Intrawound Vancomycin on Surgical Site Infections in Nonspinal Neurosurgical Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2019;123:409-417.e7. doi:10.1016/j.wneu.2018.10.168

58) Goldschmidt E., Rasmussen J., Chabot J.D., *et al*. The effect of vancomycin powder on human dural fibroblast culture and its implications for dural repair during spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2016;25(5):665-670. doi:10.3171/2016.3.SPINE151491

59) Mendoza M.C., Sonn K.A., Kannan A.S., *et al*. The effect of vancomycin powder on bone healing in a rat spinal rhBMP-2 model. *J Neurosurg Spine*. 2016;25(2):147-153. doi:10.3171/2015.11.SPINE15536

60) Atesok K., Papavassiliou E., Heffernan M.J., *et al*. Current Strategies in Prevention of Postoperative Infections in Spine Surgery. *Glob spine J*. 2020;10(2):183-194. doi:10.1177/2192568218819817

61) Polderman J.A., Farhang-Razi V., Van Dieren S., *et al*. Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients. *Cochrane database Syst Rev*. 2018;8(8):CD011940. doi:10.1002/14651858.CD011940.pub2

62) Kerezoudis P., Kelley P.C., Watts C.R., Heiderscheit C.J., Roskos M.C. Using a Data-Driven Improvement Methodology to Decrease Surgical Site Infections in a Community Neurosurgery Practice: Optimizing Preoperative Screening and Perioperative Antibiotics. *World Neurosurg*. January 2021. doi:10.1016/j.wneu.2021.01.060

63) Nusair A.R., El Nekidy W.S., Reynolds L., Evans D., El-Lababidi R., Alatoom A. Comprehensive Approach to Reduce Surgical Site Infections in Patients Undergoing Neurosurgical Procedures. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22(2):217-221. doi:10.1089/sur.2020.020

64) Rubeli S.L., D'Alonzo D., Mueller B., *et al*. Implementation of an infection prevention bundle is associated with reduced surgical site infections in cranial neurosurgery. *Neurosurg Focus*. 2019;47(2):E3. doi:10.3171/2019.5.FOCUS19272

65) Fleege C., Wichelhaus T.A., Rauschmann M. [Systemic and local antibiotic therapy of conservative and operative treatment of spondylodiscitis]. *Orthopade*. 2012;41(9):727-735. doi:10.1007/s00132-012-1920-0

PARTE III
Le infezioni ospedaliere in chirurgia generale e vascolare. Aspetti clinici e medico-legali [3]

1. Note introduttive

Tra tutti i pazienti ospedalizzati, il paziente chirurgico presenta una particolare vulnerabilità alle infezioni nosocomiali.

In termini generali, circa il 5% dei pazienti contrae una infezione nosocomiale (non presente o in incubazione al momento del ricovero), destinata a prolungare la degenza ospedaliera, ad aumentare il costo delle cure e la mortalità: quest'ultima è stimabile in circa il 5%. Valori consimili sono stati rilevati in Italia con uno studio di prevalenza nazionale (1): 6,3% sia con riferimento al campione generale analizzato sia con riferimento al settore delle specialità chirurgiche.

In questo capitolo la trattazione riguarderà le infezioni più strettamente correlate all'attività chirurgica generale e vascolare. Le infezioni che complicano il trattamento chirurgico comprendono l'infezione del sito chirurgico (SSIs), le infezioni associate all'utilizzo di una via di infusione centrale (CLABSIs) e le infezioni periprotesiche vascolari.

Nel richiamato studio di prevalenza nazionale (1), le infezioni del sito chirurgico sono risultate il 16%, costituite da: infezioni profonde (5,4%), di organi/spazi (5,8%) e superficiali (5%).

Le infezioni in argomento sono di frequente legate a germi patogeni multiresistenti, differenti rispetto a quelli che si rilevano nelle infezioni di comunità. A titolo esemplificativo: lo *Staphylococcus aureus* e lo *S. epidermidis* richiedono il ricorso ad antibiotici diversi da quelli usuali, l'*Enterococcus faecium* si dimostra resistente ad ampicillina e vancomicina; i batteri gram-negativi, tra i quali *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Enterobacter* e *Citrobacter,* presentano ormai di sovente vari profili di resistenza a molti degli antibiotici ad oggi disponibili.

In chirurgia, precipua importanza rivestono le infezioni del sito chirurgico (SSI). La microbiologia delle SSI dipende dal tipo di procedura, dalla sede delle incisioni, dal fatto che siano stati aperti una cavità corporea o un viscere cavo. Gran parte delle SSI sono determinate dalla penetrazione della flora batterica cutanea attraverso le incisioni chirurgiche, e i germi

---

[3] Di *Maurizio Gavinelli* e *Matteo Marchesi*.

più frequentemente responsabili sono cocci gram-positivi quali *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococco* spp.

In caso di incisioni infrainguinali e chirurgia con apertura di cavità i patogeni responsabili sono spesso *Escherichia coli* e *Klebsiella spp*.

2. Riferimenti principali

Come meglio analizzato nei capitoli dedicati agli aspetti giuridici della responsabilità sanitaria, a partire dalla legge 189/2012 "Balduzzi" è divenuto cruciale il riferimento alle linee guida (LG) e alle buone pratiche clinico-assistenziali (BP) per la valutazione delle condotte sanitarie, in ambito sia penale che civile. Con la legge 24/2017 "Gelli" si è confermato tale indirizzo e questa norma ha statuito il rinnovamento del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) (2).

Per quanto qui d'interesse, si ricorda che, prima del rinnovamento in funzione della l. 24/2017, l'SNLG riportava la linea guida n. 17 "Antibioticoprofilassi perioperatoria nell'adulto", aggiornata nel 2011 (3). Della stessa epoca era un altro documento di rilievo: il "Protocollo del Sistema Nazionale Sorveglianza Infezioni del Sito Chirurgico" (SNICh), la cui redazione era stata coordinata dalla Regione Emilia-Romagna (4).

Al momento della stesura del presente capitolo il SNLG annovera i seguenti documenti d'interesse:

- ANMDO ([4])-PSAF ([5]) Linee di indirizzo sulla valutazione del processo di sanificazione ambientale nelle strutture ospedaliere e territoriali per il controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA), 2019 (5); N.B. tale documento non ha soddisfatto i requisiti dell'SNLG per l'accreditamento delle LG ed è stato accreditato come BP;
- NICE ([6]) *Sepsis: recognition, diagnosis and early management* (NG51), 2016-2017 (6);
- NICE *Neutropenic sepsis: prevention and management in people with cancer* (CG151), 2012 (7);
- University of West London, *National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England*, 2014 (8);
- BMJ ([7]) *Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline*, 2019 (9);

([4]) Associazione Nazionale dei Medici delle Direzioni Ospedaliere.
([5]) Professionisti Sanitari Assicurativi e Forensi.
([6]) National Institute for Health and Care Excellence.
([7]) British Medical Journal.

– BMJ *Antibiotics after incision and drainage for uncomplicated skin abscesses: a clinical practice guideline*, 2018 (10);
– ESVS ([8]) *Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections*, 2020 (11);
– NICE *Diabetic foot problems: prevention and management* (NG19), 2015/2019 (12).

Nell'SNLG è, inoltre, indicato che sono in fase di valutazione:

– SIAARTI ([9]) Linee guida per il management della sepsi e dello shock settico;
– SIAARTI Linee Guida Scelta e gestione degli accessi vascolari in ambito di anestesia, rianimazione, medicina critica, emergenza e oncologia.

È da ricordare che fu il decreto Balduzzi ad introdurre la relazione tra responsabilità professionale e LG-BP, ma aveva il limite di non aver indicato a quali LG/BP ci si dovesse riferire. Come accade spesso nel nostro Paese, nell'applicazione pratica della norma, anziché adoprarsi per un'interpretazione razionale ed uniforme della stessa, ci era persi nell'ennesima selva interpretativa: una delle tante sparse nella penisola. Con la legge Gelli-Bianco si è tentato di dare rimedio a ciò, dando come riferimento precipuo l'SNLG. Il rimedio è, però, assai parziale, poiché l'SNGL è lontano dal poter fornire LG/BP pertinenti per ogni contenzioso sanitario e con probabilità sarà lungi dal poterlo fare anche in futuro. Da ciò ne deriva che tuttora molto spesso le valutazioni espresse negli ATP ([10]) e nelle CTU ([11]) sono svolte con riferimento a LG/BP che non sono tratte dall'SNLG. Pertanto, si ritiene utile evidenziare al lettore altri tra i più accreditati ed aggiornati documenti scientifici in argomento:

– OMS *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*, prima edizione 2016 e seconda edizione 2018 (13,14);
– CDC *Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection*, 2017 (15);
– SSC *International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock*, 2016 (16).

Dato che non di rado il contenzioso medico-legale è incardinato su ipotesi di non corretta gestione di ferite/ulcere con loro sovra-infezione, si ritiene utile evidenziare che la EWMA ([12]) ha prodotto vari documenti d'indirizzo. Limitandoci a quelli pubblicati negli ultimi 5 anni, tra di essi vi sono:

([8]) European Society for Vascular Surgery.

([9]) Società Italiana Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva.

([10]) Accertamento Tecnico Preventivo ai fini della composizione della lite *ex* art. 696-*bis* c.p.c.

([11]) Consulenza Tecnica d'Ufficio *ex* artt. 61, 195 *et al.* c.p.c.

([12]) European Wound Management Association.

– *Management of patients with venous leg ulcers: challenges and current best practice*, 2016 (17);
– *Negative pressure wound therapy: overview, challenges and perspectives*, 2017 (18);
– *Use of Oxygen Therapies in Wound Healing*, 2017 (19);
– *Atypical wounds. Best clinical practice and challenges*, 2018 (20);
– *Advanced therapies in wound management: cell and tissue based therapies, physical and bio-physical therapies smart and IT based technologies*, 2018 (21);
– *Surgical site infection: presenting and managing surgical site infection across health care sectors*, 2020 (22).

3. Prevenzione delle infezioni

I fattori di rischio per lo sviluppo di infezioni del sito chirurgico sono legati al paziente, all'ambiente ed al tipo di trattamento. Fattori legati al paziente sono: obesità, diabete, età, ipossiemia, tabagismo, broncopneumopatie croniche, infiammazioni croniche, ascite (per la chirurgia addominale), anemia, pregressa radioterapia sul sito di intervento, malnutrizione, pregresse infezioni, recenti interventi chirurgici, amputazioni, tracheostomia, terapia corticosteroidea. È importante tenere presente che le malattie chirurgiche nel loro complesso, ed in particolare i traumi, i tumori maligni e le ustioni, esercitano un'azione immunosoppressiva. Non a caso, i pazienti nei quali si sviluppa un'infezione nosocomiale sono spesso immunocompromessi, con lunghi periodi di ospedalizzazione, soggetti a cicli prolungati di terapia antibiotica ad ampio spettro. È bene ricordare che l'anestesia generale, nel suo periodo di intubazione tracheale, sia per l'alterazione della coscienza sia per il rischio di inalazione del contenuto gastrico, può favorire il rischio di infezioni polmonari.

Nel complesso il rischio di infezione del sito chirurgico aumenta in rapporto al numero dei fattori di rischio (sopraindicati) presenti, indipendentemente dal tipo di intervento (23).

Anche la carenza di personale infermieristico nei reparti di terapia intensiva è considerata un fattore in grado di aumentare il rischio di infezioni (24).

La prevenzione ed il controllo delle infezioni risultano cruciali nell'*outcome* della malattia di base. Oltre alle linee guida sopra richiamate, ne esistono altre di epoca anteriore, basate sull'evidenza per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (25), da vie di infusione (26, 27), da ventilazione assistita (28). I programmi di prevenzione delle infezioni si propongo-

no di limitare le infezioni legate agli ambienti di cura e, nel contempo, ridurre le infezioni conseguenti a procedure e all'azione di strumenti medici.

Ogni soluzione di continuo delle barriere epiteliali (incisioni, cateteri posizionati per via percutanea, da intubazione aerea e urinaria) rappresenta una possibile porta di entrata all'invasione dei germi patogeni.

La superficie cutanea, le vie aeree artificiali, le ferite, i cateteri, il lume intestinale possono essere colonizzati, così come superfici inanimate quali le superfici dei letti e i terminali di computer prossimi al letto dei malati (29). Anche il prolungamento dei tempi anestesiologici rappresenta un rischio di infezione.

Le linee periferiche di infusione intravenosa devono essere sostituite ogni 3 giorni. Le linee centrali ed arteriose possono essere tenute indefinitamente e sostituite o cambiate quando vi siano sospetti clinici di sopravvenuta infezione. I microrganismi più frequentemente coinvolti in questi casi sono lo *Staphylococcus aureus* e le specie di *Candida* (30).

La via oro-fecale è la via più frequente di trasmissione ed il personale sanitario sano favorisce comunque attraverso le mani la trasmissione dei germi patogeni. L'igiene delle mani è la condizione fondamentale per la prevenzione delle infezioni, ma la sua compliance rappresenta una sfida continua (31). Le soluzioni detergenti di alcool gel sono efficaci, tranne contro le spore di *Clostridium difficile*, che richiedono il lavaggio con acqua e sapone.

Dispositivi di comune disponibilità quali cappelli, mascherine, guanti ed occhiali protettivi devono essere utilizzati ogni qual volta esista il rischio di contaminazioni (32). Drenaggi e cateteri devono essere limitati e rimossi il prima possibile; i drenaggi non devono, di regola, mai essere posti in corrispondenza di una ferita, ma fatti fuoriuscire dalla cute attraverso un'apposita incisione.

L'isolamento dei pazienti svolge un ruolo importante nel controllo delle infezioni e deve essere realizzato in casi selezionati per prevenire la diffusione di germi quali lo *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA), gli enterococchi vancomicino-resistenti e i gram negativi multiresistenti (33).

Nella **tabella 1** si riportano in sintesi le raccomandazioni delle più recenti linee guida internazionali sopra richiamate (13-15):

Tipo di misura	Raccomandazioni
Asepsi e antisepsi	È raccomandato il lavaggio di tutto il corpo del paziente, con doccia o bagno con sapone (antimicrobico o no) o altri presidi antisettici almeno la sera prima dell'intervento.
	Circa la precisa tempistica del lavaggio, il numero di applicazioni del detergente e l'uso di salviette alla clorexidina non vi sono ancora validi dati di efficacia.
	È raccomandata la decolonizzazione nei pazienti con tampone nasale positivo per *S. aureus*, mediante applicazioni intranasali di un unguento alla mupirocina 2%.
	È raccomandata la disinfezione della cute del sito operatorio con soluzioni alcooliche di clorexidina gluconata base alcoolica.
	È raccomandato il lavaggio delle mani degli operatori con un sapone antimicrobico o un preparato a base alcoolica prima di indossare i guanti sterili.
	Non vi sono prove d'efficacia circa l'utilità di indossare due paia di guanti o di cambiare i guanti in corso d'intervento o di utilizzare guanti particolari. Così anche per il cambio degli strumenti chirurgici in corso d'intervento.
	L'applicazione di sigillanti antimicrobici subito dopo la preparazione intraoperatoria della pelle non è necessaria per la prevenzione delle infezioni. È suggerito di non utilizzare pellicole adesive, medicate o non medicate. Altri dispositivi di protezione delle ferite chirurgiche (es. pellicole non adesive) potrebbero essere presi in considerazione, ma le prove di efficacia sono molto scarse.
	Per le ferite chirurgiche ad alto rischio chiuse con sutura diretta è suggerito l'uso profilattico della terapia a pressione negativa (VAC), ma le prove di efficacia sono molto scarse.
	È suggerito di considerare l'irrigazione intraoperatoria di tessuti profondi o sottocutanei con soluzioni acquose di iodofori. Tale misura non è necessaria nelle procedure addominali contaminate o sporche.
	Circa l'immersione dei dispositivi protesici in soluzioni antisettiche prima dell'impianto e circa la ripetizione della disinfezione cutanea prima della chiusura dell'accesso chirurgico non vi sono ancora validi dati di efficacia.
Tricotomia	Non è raccomandata al fine di prevenire le infezioni perioperatorie. Quando essa non è evitabile, è da svolgere con rasoi tipo *clipper* e non rasoi a lama/lamette, che sono del tutto sconsigliati.

▸▸

Tipo di misura	Raccomandazioni
Controllo glicemico	Nel periodo perioperatorio mantenere con un controllo intensivo la glicemia < 200 mg/dl nei pazienti diabetici ed anche in quelli non diabetici.
	Circa la durata ottimale di tale periodo di controllo non vi sono ancora validi dati per definirla.
	Circa i valori ottimali di emoglobina glicata (A1C) non vi sono ancora validi dati per definirli.
Nutrizione	Per i pazienti sottopeso è suggerito di prendere in considerazione un supporto nutrizionale, ma le prove di efficacia sono molto scarse.
Normotermia	È raccomandato di mantenere la normotermia nel periodo perioperatorio.
	Circa quale sia la metodica ottimale per mantenere la normotermia perioperatoria non vi sono ancora validi dati per definirla.
Normovolemia	È suggerito di mantenere un'adeguata volemia anche al fine di ridurre il rischio di infezioni, ma le prove di efficacia sono molto scarse.
Ossigenazione	Anche per i pazienti con normale funzionalità respiratoria, sottoposti ad anestesia generale ed intubazione endotracheale, è raccomandata la somministrazione di ossigeno (FiO_2 80%) durante l'intervento e nell'immediato post-operatorio (2-6 ore).
	Circa la somministrazione di ossigeno in pazienti con normale funzionalità respiratoria, ventilati con maschera facciale o cannule nasali e senza anestesia neuroassiale, non vi sono ancora validi dati di efficacia.
	Circa quale grado di ossigenazione sia ottimale, non vi sono ancora validi dati per stabilirlo.
Immunosoppressori	Non è raccomandata la sospensione prima degli atti chirurgici.
Profilassi antimicrobica parenterale	Somministrare gli antimicrobici solo quando indicati sulla base di linee guida cliniche pratiche.
	In base alla loro farmacocinetica, somministrarli con una tempistica adeguata a far sì che al momento dell'incisione chirurgica vi siano delle concentrazioni sieriche e tissutali tali da essere battericide. In via generale, entro 120 minuti prima dell'incisione chirurgica.
	Circa l'aggiustamento della posologia in base al peso del paziente non vi sono ancora validi dati di efficacia.
	Per la chirurgia "pulita" non è raccomandata la prosecuzione della somministrazione di antimicrobici oltre la seduta operatoria. Anche in presenza di tubi di drenaggio non è raccomandata la prosecuzione della profilassi antimicrobica.

▸▸

Tipo di misura	Raccomandazioni
Profilassi antimicrobica non parenterale	Circa l'irrigazione intraoperatoria con agenti antimicrobici e l'immersione di dispositivi protesici in soluzioni antimicrobiche non vi sono ancora validi dati di efficacia.
	Non applicare agenti antimicrobici topici (unguenti, soluzioni o polveri) sull'incisione chirurgica.
	L'applicazione di plasma ricco di piastrine autologhe non è necessaria per la prevenzione delle infezioni.
	Da tenere in considerazione l'uso di fili di sutura rivestiti con triclosan.
	Per quanto riguarda le medicazioni antimicrobiche applicate alle incisioni chirurgiche dopo la loro chiusura in sala operatoria non vi sono ancora validi dati di efficacia.
Medicazioni avanzate	Per le ferite chirurgiche chiuse con sutura diretta non è raccomandato di applicare delle medicazioni avanzate.
Emotrasfusioni	Non è raccomandato di sospendere la trasfusione di emocomponenti necessari da pazienti chirurgici come mezzo per prevenire le infezioni perichirurgiche.

Tabella 1. Sintesi delle raccomandazioni scientifiche internazionali più recenti.

Nella **tabella 2** si riportano in sintesi le raccomandazioni delle più recenti linee guida europee per le infezioni protesiche in Chirurgia Vascolare sopra richiamate:

Racc., classe e livello	Contenuto
	GENERALI
1 I C	Una volta sospetta l'infezione da protesi/endoprotesi, è raccomandata una valutazione esaustiva dello stato clinico, dei segni di infezione e comorbilità del paziente secondo i criteri del Management of Aortic Graft Infection (MAGIC) group.
2 I C	Quando si sospetta un'infezione da protesi/endoprotesi, si raccomanda ogni sforzo per ottenere la prova microbiologica dell'infezione.
3 IIa C	Per ottenere la prova microbiologica dell'infezione non accontentarsi di campioni superficiali.
4 III C	Le indagini microbiologiche sulle schiume per i sistemi di trattamento delle ferite con pressione negativa non dovrebbero essere svolte per confermare la diagnosi di infezione di protesi/endoprotesi.
5 IIb C	La sonificazione del materiale d'innesto raccolto all'interno dell'operazione può essere presa in considerazione per migliorare i tassi di rilevazione dei microrganismi.
6 III C	Per pazienti con sospetta infezione di protesi/endoprotesi, l'uso dell'ecografia come unica modalità diagnostica non è raccomandato.

▸▸

Racc., classe e livello	Contenuto
7 I B	Per la sospetta infezione di protesi/endoprotesi, l'angio-TC è raccomandata come modalità diagnostica di prima linea.
8 IIIb C	Per pazienti con sospetto di infezione di protesi/endoprotesi, se l'angio-TC è controindicata, si può prendere in considerazione l'uso dell'angio-RM.
9 I B	Per i pazienti con sospetto clinico di infezione di protesi/endoprotesi e con risultati non convincenti all'angio-TC, l'uso di 18F-FDG-PET combinato con TC a basso dosaggio è raccomandato come ulteriore modalità di immagine per migliorare la precisione diagnostica.
10 I B	In pazienti con sospetto clinico di infezione di protesi/endoprotesi, la SPECT, se disponibile, è consigliata come ulteriore modalità per migliorare l'accuratezza diagnostica.
	PREVENZIONI
11 I A	In ogni caso in cui sia impiantata una protesi/endoprotesi, è consigliata la profilassi antimicrobica per coprire le prime 24 ore, mediante la somministrazione endovenosa di una cefalosporina di prima/seconda generazione o di vancomicina in caso di allergia alla penicillina.
12 IIa C	Prima dell'impianto di una protesi/endoprotesi, dovrebbe essere considerata l'eliminazione di qualsiasi potenziale fonte di sepsi, in particolare di origine dentale.
13 IIa C	La profilassi antimicrobica per prevenire le infezioni delle protesi/endoprotesi deve essere considerata prima di qualsiasi intervento odontoiatrico che coinvolga la manipolazione della gengiva o della regione peri-apicale di denti o la perforazione della mucosa orale, comprese le procedure di igiene dentale e quelle canalari nei pazienti portatori di protesi/endoprotesi vascolari.
14 I B	La terapia antimicrobica è raccomandata in ogni paziente con protesi/endoprotesi vascolari infette.
	SPECIFICITÀ PER TRONCHI SOVRAORTICI
15 I C	Per la diagnosi e il trattamento di un'infezione delle protesi/endoprotesi, si raccomanda di trasferire il paziente al centro specializzato ad alto volume con esperienza multidisciplinare in questa patologia.
16 IIb C	Quando, dopo un'endoarterectomia carotidea, all'ecografia si riscontra una corrugazione del patch, ulteriori indagini possono essere considerate per escludere un'infezione da innesto vascolare.
17 I C	Per i pazienti con infezioni di protesi/endoprotesi dei tronchi sovraortici, sono raccomandate la rimozione totale del materiale infetto e la ricostruzione con materiale autologo.

▸▸

Racc., classe e livello	Contenuto
18 IIb C	La tecnica EndoVAC può essere considerata come un trattamento opzionale in pazienti selezionati con infezioni di protesi/endoprotesi dei tronchi sovraortici, quando la rimozione totale del materiale infetto e la normale terapia conservativa VAC non sono considerate praticabili o sicure.
19 IIb C	Nel contesto di un'emergenza con sanguinamento attivo in pazienti con infezioni di protesi/endoprotesi dei tronchi sovraortici, può essere considerato un approccio combinato endovascolare e chirurgico.
20 IIb C	Il trattamento conservativo, compresa la terapia antimicrobica senza ricostruzione, per le infezioni di protesi/endoprotesi dei tronchi sovraortici, può essere considerato per i pazienti non candidabili all'intervento.
	SPECIFICITÀ PER L'AORTA TORACICA E TORACO-ADDOMINALE
21 I C	Per la febbre persistente o sintomi infiammatori dopo impianto di una protesi/endoprotesi toracica, sono raccomandate ulteriori indagini diagnostiche per la ricerca dell'infezione.
22 I B	Per pazienti in buone condizioni generali con una comprovata infezione di una protesi/endoprotesi toracica o toraco-addominale, è raccomandato l'espianto totale dei dispositivi.
23 I C	Per pazienti con ricostruzioni *in situ* di una protesi/endoprotesi toracica o toraco-addominale, è raccomandata la copertura del nuovo dispositivo con tessuto autologo, idealmente ben vascolarizzato.
24 IIb B	Per i pazienti con un'infezione di una protesi/endoprotesi toracica che sono a rischio maggiore per la chirurgia, può essere considerato il trattamento conservativo.
25 IIb C	Per pazienti con una sospetta infezione di una protesi/endoprotesi toracica, in assenza di fistolizzazione nell'esofago o nelle vie aeree e di sepsi generalizzata, può essere presa in considerazione una terapia combinata con antimicrobici prolungati e drenaggio del liquido periprotesico e/o irrigazione.
26 IIb C	Per pazienti con un'infezione di una protesi/endoprotesi toracica o toraco-addominale, l'espianto parziale può essere preso in considerazione, se l'infezione è limitata.
27 IIb C	Per la ricostruzione di una protesi/endoprotesi toracica o toraco-addominale infetta, gli allotessuti crioconservati possono essere considerati i materiali d'innesto di prima scelta.
28 IIa C	Dopo una ricostruzione extra-anatomica, è da considerare la copertura con tessuto autologo, ben vascolarizzato.

▸▸

Racc., classe e livello	Contenuto
29 I B	Per i pazienti con una fistola aorto-esofagea complicante un'infezione di una protesi/endoprotesi toracica o toraco-addominale, sono raccomandate come trattamento definitivo l'asportazione del materiale infetto, la riparazione dell'esofago e la copertura con tessuto vitale.
30 IIa B	Nel contesto di un'emergenza con sanguinamento attivo in pazienti con infezioni di protesi/endoprotesi con una fistola aorto-esofagea, deve essere preso in considerazione un iniziale trattamento con un'endoprotesi aortica, come ponte per il trattamento definitivo.
31 III B	Il trattamento conservativo dei pazienti con una fistola aorto-esofagea complicante un'infezione di una protesi/endoprotesi toracica o toraco-addominale non è raccomandato, tranne che in un contesto palliativo.
32 III C	Il trattamento dei pazienti con una fistola aorto-esofagea complicante un'infezione di una protesi/endoprotesi toracica o toraco-addominale solo con un'endoprotesi esofagea non è raccomandato.
33 IIa C	Nei pazienti con una fistola aorto-esofagea complicante un'infezione di una protesi/endoprotesi toracica o toraco-addominale deve essere considerato un trattamento definitivo con asportazione del materiale infetto e ricostruzione *in situ*.
34 IIa C	Nel contesto di un'emergenza con sanguinamento attivo in pazienti con infezioni di protesi/endoprotesi con una fistola aorto-bronchiale o aorto-polmonare, deve essere preso in considerazione un trattamento con endoprotesi aortica.
35 IIa C	Nei pazienti con fistola aorto-bronchiale o aorto-polmonare complicante l'infezione di una protesi/endoprotesi toracica o toraco-addominale la conservazione protesica può essere presa in considerazione dopo la chiusura del difetto delle vie aeree e la copertura con tessuto vitale.
36 I C	Per i pazienti con l'infezione di una protesi/endoprotesi toracica o toraco-addominale, è raccomandato un *follow up* a tempo indeterminato a causa del rischio di infezioni ricorrenti o fistole.
	SPECIFICITÀ PER L'AORTA ADDOMINALE
37 IIb C	Il drenaggio percutaneo del liquido periprotesico con o senza l'irrigazione può essere considerato ai fini dell'identificazione microbiologica e per ridurre il carico batteriologico, ma non come definitivo trattamento delle infezioni di protesi/endoprotesi addominali.
38 I B	Per pazienti con infezione di una protesi/endoprotesi addominale, è raccomandata per il trattamento definitivo l'asportazione completa di tutto il materiale protesico.
39 IIa C	Per i pazienti con infezione di protesi/endoprotesi addominale, è da considerare come metodo preferito la ricostruzione *in situ* con vena autologa.

▸▸

Racc., classe e livello	Contenuto
40 IIa C	Per i pazienti con infezione di protesi/endoprotesi addominale, dovrebbero essere considerate delle soluzioni alternative con trapianti di allotessuti crioconservati, protesi rivestite d'argento, protesi con poliestere medicato con rifampicina o pericardio bovino.
41 IIb C	L'asportazione parziale di una protesi/endoprotesi addominale può essere considerata quando l'infezione è documentata come limitata e il materiale rimanente è integro.
42 IIb B	Nei pazienti con infezione protesica addominale, in presenza di ascesso o di germi multiresistenti, considerare una ricostruzione extra-anatomica.
43 I C	Dopo una ricostruzione *in situ* con trapianti di allotessuti crioconservati, è raccomandato un follow-up di diagnostica per immagini a tempo indeterminato al fine di rilevare l'eventuale deterioramento del tessuto trapiantato.
44 IIb C	Il clampare l'aorta in sede sopraceliaca o l'utilizzare un palloncino occlusivo può essere considerato il primo passo prima di accedere alla sede di una fistola aorto-enterica.
45 IIa C	Nel contesto di un'emergenza con sanguinamento attivo in pazienti con infezione di protesi/endoprotesi senza o con una fistola aorto-enterica, deve essere preso in considerazione un iniziale trattamento con un'endoprotesi aortica, ma solo come misura temporanea.
46 I B	Nella riparazione chirurgica di una protesi/endoprotesi in presenza di una fistola aorto-enterica, si raccomanda l'omentoplastica o la trasposizione di tessuto autologo vascolarizzato a coprire la ricostruzione vascolare.
47 IIb C	Nel contesto di un'emergenza con sanguinamento attivo in pazienti con infezioni di protesi/endoprotesi con fistola arterio-ureterale, deve essere preso in considerazione un iniziale trattamento con un'endoprotesi, ma solo come misura temporanea.
48 IIa C	Per pazienti con fistola arterio-ureterale e infezione di protesi/endoprotesi, deve essere presa in considerazione la completa asportazione della protesi combinata con trattamento urologico con o senza ricostruzione arteriosa *in situ*.
	SPECIFICITÀ PER LE ARTERIE PERIFERICHE
49 I C	Per pazienti con infezioni di protesi/endoprotesi vascolari periferiche, è raccomandata la ricostruzione *in situ* con vena autologa, se è probabile che la rimozione dell'innesto infetto porti ad un'ischemia dell'arto.
50 IIb C	Per pazienti con infezione di una protesi/endoprotesi vascolare periferica limitata a solo una parte protesica e in pazienti non idonei alla chirurgia, si può considerare l'irrigazione locale e/o il trattamento della ferita a pressione negativa.

▸▸

Racc., classe e livello	Contenuto
51 IIa C	Per pazienti con infezione di una protesi/endoprotesi vascolare periferica e un ampio difetto tissutale, la terapia di ferita a pressione negativa deve essere presa in considerazione per promuovere la guarigione a seguito della rimozione protesica e del debridement con o senza ricostruzione vascolare.
52 IIa C	Per pazienti con infezione di una protesi/endoprotesi vascolare periferica e un ampio difetto tissutale, la ricostruzione *in situ* con trapianti di allotessuti crioconservati dovrebbe essere considerata come un'alternativa dopo la rimozione protesica, se è probabile un'ischemia artuale.
53 IIa B	Per pazienti con infezione di una protesi/endoprotesi vascolare periferica e un ampio difetto tissutale, lembi muscolari o muscolocutanei dovrebbero essere considerati per promuovere la guarigione dell'inguine dopo la rimozione protesica e il debridement con o senza ricostruzione vascolare.

Tabella 2. Raccomandazioni delle più recenti linee guida europee per le infezioni protesiche in Chirurgia Vascolare.

4. Trattamento delle infezioni

Oltre a quanto già riportato nelle tabelle, si rimarca che per la scelta dell'antibiotico per trattare un'infezione nosocomiale nel paziente grave bisogna tenere in considerazione la storia antimicrobica e l'ecologia locale. Si consiglia di regola, in prima istanza, l'utilizzo di un antibiotico a largo spettro, come la vancomicina o un carbapenemico, eventualmente associato ad un aminoglicosidico. Una volta isolato il microrganismo responsabile dell'infezione, va scelto l'antibiotico a spettro più limitato, meno tossico e meno costoso (34).

Le infezioni locali del sito di accesso per tromboembolectomia o trombolisi si verificano nel 3,5-14% dei casi. I fattori favorenti sono il diabete mellito, la sede inguinale, il ripetersi di infezioni in anamnesi, il numero delle revisioni chirurgiche, l'obesità e l'immunodepressione.

Le infezioni protesiche vascolari avvengono nell'1-5% dei casi e condizionano un alto rischio di amputazione e di mortalità. Esse originano soprattutto al momento dell'intervento chirurgico per un difetto nella sterilità del sito chirurgico e dalla sua contaminazione da parte di batteri pre-esistenti, ma anche da estensione di ferite superficiali e per diffusione ematogena.

Fattori di rischio sono rappresentati dall'età, obesità, reinterventi, chirurgia d'urgenza, steroidi, insufficienza renale, ematomi di ferita e angiografie recenti.

Gli innesti venosi sono più resistenti alle infezioni, ma possono essere interessati da una erosione diretta da parte dei batteri, soprattutto se esposti da ferite aperte.

Le infezioni di ferita in corso di Chirurgia Vascolare sono classificate a seconda della profondità dell'interessamento tissutale: tipo 1 se interessano solo la cute, tipo 2 se coinvolgono anche il tessuto sottocutaneo, tipo 3 se è presente interessamento protesico.

L'infezione protesica può presentarsi in ogni momento, dopo giorni, ma anche dopo anni dall'intervento, con febbre, sepsi sistemica, ascessi locali, esposizione della protesi, trombosi e sanguinamento anastomotico. Anche embolismi settici possono presentarsi, talvolta anche come primo sintomo.

L'incidenza di infezione protesica in chirurgia aortica addominale varia tra 1 e 6%, e sta alla base del verificarsi delle fistole aorto-enteriche. I germi più frequentemente coinvolti sono lo *Staphylococcus aureus*, lo *S. epidermidis* (poco virulento), MRSA e Gram-negativi quali *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* ed *Enterobacter*.

Una protesi infetta si comporta come un corpo estraneo, rendendo i batteri inaccessibili all'azione degli antibiotici. Il loro trattamento prevede l'eradicazione dell'infezione con la loro asportazione e la rivascolarizzazione, spesso di tipo extra-anatomico, adottando soluzioni chirurgiche complesse e con alto tasso di morbilità e di mortalità (36). In queste circostanze, l'utilizzo di endoprotesi può risultare utile come trattamento temporaneo o "ponte" per una successiva chirurgia ricostruttiva in condizioni di emergenza e nei pazienti con instabilità emodinamica (37).

Le infezioni del *graft* complicanti il trattamento endovascolare hanno un'incidenza dello 0,2-0,7%, e non traggono beneficio dalla terapia antibiotica, ma richiedono necessariamente la rimozione dell'endoprotesi (38).

5. Ulteriori misure di prevenzione e gestione delle infezioni e di tutela medico-legale

Come sopra già espresso, per l'analisi e la discussione degli aspetti giuridici della responsabilità sanitaria si rimanda ai rispettivi capitoli. Sul piano pratico-applicativo, si ritiene utile rimarcare che anche di recente la giurisprudenza (39, 40) ha confermato che nei confronti delle infezioni correlate all'assistenza le strutture e i professionisti sanitari non hanno una responsabilità di tipo oggettivo, ma rispondono secondo le regole ordinarie della responsabilità sanitaria, disciplinata dalla l. 24/2017. Ciò significa che non è vero che i contenziosi civili relativi a questo tema siano "di per sé" perdenti (per il solo fatto del verificarsi in sé delle infezioni): hanno spesso degli esiti sfavorevoli per le strutture/professionisti, poiché

questi non assolvono agli oneri probatori necessari per fornire la prova liberatoria della loro responsabilità.

È utile al tal proposito qui richiamare, *ex multis*, una sentenza di primo grado del Tribunale di Roma (41), nella quale il giudice confuta l'assioma "germe nosocomiale = infezione nosocomiale = responsabilità *tout court* della struttura sanitaria" e tiene in conto sia l'incompletezza dell'efficacia delle misure sanitarie ad oggi disponibili sia le difficoltà che le strutture sanitarie hanno nel fornire la prova di aver fatto "tutto il possibile" per evitare l'insorgenza delle infezioni correlate all'assistenza, dato che gli esatti momenti e le modalità coi quali nell'ambito delle strutture tali infezioni si determinano sono spesso difficili e non di rado impossibili da determinare. Tale aspetto è espresso con queste parole: *"... la mancata identificazione del dove, del quando e del come il batterio, proliferante in ambiente ospedaliero, sia stato trasmesso al paziente è una costante di tali vicende, anche in sede giudiziale ... non può affermarsi tout court una tale responsabilità ... Ciò per la elementare ragione che il ventaglio di possibilità di contrazione dell'infezione in relazione a condotte, luoghi e situazioni si amplifica, in questo caso, a dismisura, riducendo correlativamente il grado di certezza in merito non all'esistenza del nesso causale ... quanto alla esistenza della colpa, la cui sussistenza è altresì necessaria ..."*.

Nella sentenza il giudice esplicita una sorta di decalogo per circoscrivere quel "tutto il possibile" di cui è richiesta la prova di corretto adempimento. Il decalogo, relativo alle attività da provare e agli elementi richiesti per la prova, può essere così riassunto:

1. la costituzione del Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO) o di un analogo: le strutture che non se ne dotino si pongono nella condizione di essere censurate per non aver posto in essere "tutto" ciò che si può fare per la lotta alle infezioni;
2. l'adozione di protocolli/procedure interni alla struttura, per l'adattamento e l'applicazione nelle strutture delle linee guida/raccomandazioni in tema di sanificazione degli ambienti, degli strumenti e del personale addetto;
3. lo svolgimento di corsi di formazione e di aggiornamento periodico del personale per la sensibilizzazione al tema, la conoscenza delle problematiche specifiche e delle misure da osservare;
4. il controllo periodico dell'applicazione dei protocolli/procedure adottati, il loro aggiornamento e la verifica dei risultati ottenuti;
5. la riduzione/eliminazione degli atti a rischio d'infezione non necessari;
6. la scelta di presidi sicuri disponibili sul mercato;
7. la documentazione che comprovi la concreta applicazione nel caso del singolo paziente del contenuto "astratto" dei protocolli/procedure d'interesse.

   Circa l'ultimo punto, si evidenzia che documenti utili possono essere:

- registri di avvenuta disinfezione degli ambienti;
- registri sul consumo di preparati a base alcoolica per la disinfezione delle mani e di altri presidi di consumo utili per la lotta alle infezioni;
- registri/etichette/talloncini dei processi di sterilizzazione degli strumentari;
- registrazioni dell'avvenuta somministrazione della profilassi antibiotica (quando indicata): in termini di molecola/e scelta/e, modalità di somministrazione, posologia e tempistica di somministrazione;
- descrizioni degli specifici atti svolti per la disinfezione della cute del sito operatorio, specificando il tipo di disinfettante impiegato e gli eventuali altri presidi impiegati; si tratta di atti che d'abitudine non sono descritti nella documentazione della sala operatoria e che, invece, dovrebbero avere oggigiorno una sistematica registrazione e descrizione, al pari della profilassi antibiotica.

Sotto l'aspetto medico-legale, non si può che raccomandare l'attuazione delle azioni positive sopra elencate, volte ad attuare in modo ordinato e a documentare in modo adeguato ciò che si effettua per ridurre al minimo il rischio per quanto lo stato dell'arte lo consenta e poter sostenere così a buon titolo, anche sul piano legale, di fare "tutto il possibile".

Le stesse raccomandazioni medico-legali valgono per la gestione delle ferite/ulcere nei pazienti vasculopatici, allo scopo di minimizzare il rischio di loro sovrainfezione e di possibile grave evoluzione, con non rara necessità di amputazioni e talora con decesso del paziente. Su casi come questi non di rado in sede peritale si riscontra una limitatezza delle registrazioni sanitarie relative alle medicazioni svolte e alla collaborazione del paziente nella loro corretta tenuta. Nell'esperienza degli scriventi è capitato di riscontrare vicende cliniche gestite in una certa fase presso degli ambulatori a conduzione esclusivamente infermieristica, nei quali non era (non è...) prassi fare delle descrizioni delle notizie riferite dai pazienti, dello stato obiettivo delle ferite e delle prestazioni svolte. Talora le annotazioni ambulatoriali sono così stringate e magari anche discontinue da non consentire in modo adeguato le cure svolte, e ciò non può che avere delle ricadute negative in termini di assolvimento degli oneri probatori.

Un ulteriore momento che può risultare delicato sotto il profilo medico-legale è quello dell'invio dei pazienti dal Pronto Soccorso alla sede ambulatoriale, per la prosecuzione in urgenza differibile delle valutazioni e delle cure: si richiama in proposito l'attenzione al caso non raro del paziente vasculopatico, segnatamente diabetico, che accede in Pronto Soccorso per un trauma minore degli arti inferiori e che, una volta esclusa la necessità di cure traumatologiche urgenti, è inviato alla sede ambulatoriale per le altre valutazioni specialistiche, nel sospetto di un processo flogistico/infettivo dei tessuti molli. Può capitare che poi il paziente non si at-

tenga all'indicazione di presentarsi in ambulatorio o che lo faccia con ritardo e che nel frattempo l'evento infettivo si sia di molto aggravato, talora con pericolo per la vita del paziente. Se all'atto della dimissione dal Pronto Soccorso la prescrizione dell'invio in ambulatorio è troppo concisa, ciò può essere motivo di strumentalizzazione da parte di qualche consulente, che eccepisce che così facendo il paziente non è stato messo nella condizione di essere consapevole della rischiosità della sua condizione clinica e della necessità di ottemperare in modo tassativo alla prescrizione medica. Si deve, dunque, consigliare di essere molto chiari nel prescrivere l'invio del paziente alle ulteriori valutazioni ambulatoriali, dando istruzioni dettagliate, meglio ancora se mediante un'apposita prescrizione ("impegnativa").

In buona sostanza, si deve confermare che più informazioni documentali si hanno, maggiori sono le probabilità di comprovare *a posteriori* il buon agire sanitario, tenendo a mente che la "verità processuale" si avvicina a quella "fattuale" tanto più se vi sono elementi descrittivi (documentali) che permettono a coloro ai quali è poi richiesto di valutare i casi e le condotte professionali (consulenti, avvocati, magistrati ...) di conoscere meglio i fatti.

6. Bibliografia

1) Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. Studio di prevalenza europeo su infezioni correlate all'assistenza e uso di antibiotici negli ospedali per acuti. Rapporto nazionale. 2013
2) Istituto Superiore di Sanità. Sistema Nazionale Linee Guida [Internet]. Available from: https://www.snlg-iss.it
3) SNLG. Linea guida 17 – Antibioticoprofilassi perioperatoria nell'adulto. 2011
4) Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale – Regione Emilia-Romagna. Sistema Nazionale Sorveglianza Infezioni del Sito Chirurgico (SNICh) – Protocollo. 2011
5) ANMDO-PSAF. Linea Guida sulla valutazione del processo di sanificazione ambientale nelle strutture ospedaliere e territoriali per il controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA). 2019
6) Tavaré A., O'Flynn N. Recognition, diagnosis, and early management of sepsis: NICE guideline. Br J Gen Pract [Internet]. 2017;67(657):185–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28360070
7) Bate J., Gibson F., Johnson E., Selwood K., Skinner R., Chisholm J., *et al*. Neutropenic sepsis: prevention and management of neutropenic sepsis in cancer patients (NICE Clinical Guideline CG151). Arch Dis Child Educ Pract Ed [Internet]. 2013 Apr;98(2):73–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23492398

8) Loveday H.P., Wilson J.A., Pratt R.J., Golsorkhi M., Tingle A., Bak A., *et al*. epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. J Hosp Infect [Internet]. 2014 Jan;86 Suppl 1:S1-70. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24330862
9) Lamontagne F., Rochwerg B., Lytvyn L., Guyatt G.H., Møller M.H., Annane D., *et al.* Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. BMJ [Internet]. 2018 Aug 10;362:k3284. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30097460
10) Vermandere M., Aertgeerts B., Agoritsas T., Liu C., Burgers J., Merglen A., *et al*. Antibiotics after incision and drainage for uncomplicated skin abscesses: a clinical practice guideline. BMJ [Internet]. 2018;360:k243. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29437651
11) Chakfé N., Diener H., Lejay A., Assadian O., Berard X., Caillon J., *et al*. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections. Eur J Vasc Endovasc Surg [Internet]. 2020;59(3):339–84. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.10.016
12) NICE. Diabetic foot problems: pre diabetic foot problems: prevention and management NICE guideline-and-conditions#notice-of-rights. Natl Inst Healthc Excel [Internet]. 2015;(October). Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng19
13) WHO. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection [Internet]. 2016. 1–185 p. Available from: http://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/
14) WHO. Global guidelines on the prevention of surgical site infection, second edition [Internet]. Geneva; 2018. Available from: http://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/#.WB6CWivkT70.mendeley
15) Berríos-Torres S.I., Umscheid C.A., Bratzler D.W., Leas B., Stone E.C., Kelz R.R., *et al*. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg [Internet]. 2017 Aug 1;152(8):784–91. Available from: http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamasurg.2017.0904
16) Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M., Antonelli M., Ferrer R., *et al*. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med [Internet]. 2017 Mar;45(3):486–552. Available from: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-900000000-96723
17) Franks P.J., Barker J., Collier M., Gethin G., Haesler E., Jawien A., *et al*. Management of patients with venous leg ulcers: Challenges and current best practice. J Wound Care. 2016;25:S1–67.
18) Apelqvist J., Willy C., Fagerdahl A.M., Fraccalvieri M., Malmsjö M., Piagge-

si A., *et al*. EWMA document: Negative pressure wound therapy: Overview, challenges and perspectives. J Wound Care. 2017;26:S1–154.
19) Gottrup F., Dissemond J., Baines C., Frykberg R., Jensen P.Ø., Kot J., *et al*. Use of Oxygen Therapies in Wound Healing. J Wound Care [Internet]. 2017;26(Sup5):S1–43. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28475468
20) Isoherranen K., O'Brien J.J., Barker J., Dissemond J., Hafner J., Jemec G.B.E., *et al*. Atypical wounds. Best clinical practice and challenges. J Wound Care [Internet]. 2019;28(Sup6):S1–92. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31169055
21) Piaggesi A., Läuchli S., Bassetto F., Biedermann T., Marques A., Najafi B., *et al*. Advanced therapies in wound management: cell and tissue based therapies, physical and bio-physical therapies smart and IT based technologies. J Wound Care [Internet]. 2018;27(Sup6a):S1–137. Available from: www.markallengroup.com
22) Stryja J., Sandy-Hodgetts K., Collier M., Moser C., Ousey K., Probst S., *et al*. Surgical site infection: presenting and managing surgical site infection across health care sectors. J Wound Care. 2020;29(2, Suppl 2b):S1–69.
23) Garibaldi R.A., Cushing D., Lerer T. Risk factors for postoperative infection. Am J Med [Internet]. 1991 Sep 16;91(3B):158S-163S. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1928157
24) Stone P.W., Pogorzelska M., Kunches L., Hirschhorn L.R. Healthcare Epidemiology: Hospital Staffing and Health Care-Associated Infections: A Systematic Review of the Literature. Clin Infect Dis [Internet]. 2008;47(7):937-44. Available from: https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/591696
25) Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L., Silver L.C., Jarvis W.R. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 1999 Apr;20(4):250-78; quiz 279-80. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10219875
26) Mermel L.A., Farr B.M., Sherertz R.J., Raad I.I., O'Grady N., Harris J.S., *et al*. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. J Intraven Nurs. 2001;24:180-205.
27) Mermel L.A., Allon M., Bouza E., Craven D.E., Flynn P., O'Grady N.P., *et al*. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;49:1-45.
28) American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2005 Feb 15;171(4):388-416. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15699079

29) Dancer S.J. The role of environmental cleaning in the control of hospital-acquired infection. J Hosp Infect [Internet]. 2009 Dec;73(4):378-85. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19726106
30) Jimenez J. Angioaccess Surgery. In: Current Theraphy in Vascular and Endovascular Surgery. 5th ed. Saunders; 2014. p. 847.
31) Erasmus V., Daha T.J., Brug H., Richardus J.H., Behrendt M.D., Vos M.C., *et al.* Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guidelines in hospital care. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2010 Mar;31(3):283–94. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20088678
32) Oughton M.T., Loo V.G., Dendukuri N., Fenn S., Libman M.D. Hand hygiene with soap and water is superior to alcohol rub and antiseptic wipes for removal of Clostridium difficile. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2009 Oct;30(10):939-44. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19715426
33) Barie P.S. Surgical infections and antibiotic use. In: Townsend C, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox K, editors. Sabiston Textbook of Surgery. Elsevier; 2016. p. 244.
34) Ching Hong P. Hospital associated infections. In: McPhee S, editor. Current Medical Diagnosis and Treatment. Lange; 2010. p. 1159.
35) Beard J. Vascular and Endovascular Surgery. Saunders; 2009. 116 p.
36) Setacci C. Chirurgia Vascolare. Minerva Medica; 2012. 587 p.
37) Ducasse E., Calisti A., Speziale F., Rizzo L., Misuraca M., Fiorani P. Aortoiliac stent graft infection: current problems and management. Ann Vasc Surg [Internet]. 2004 Sep;18(5):521–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15534730
38) Laser A., Baker N., Rectenwald J., Eliason J.L., Criado-Pallares E., Upchurch G.R. Graft infection after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg [Internet]. 2011 Jul;54(1):58–63. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21292428
39) Cassazione civile, sez. II, n. 11599 del 15.6.2020
40) Cassazione civile, sez. II, n. 28991 dell'11.11.2019
41) Tribunale di Roma, RG 37466/12, sez. XIII, sentenza 22.6.2015

Parte IV
Le infezioni ospedaliere in cardiochirurgia [13]

1. Introduzione

Le infezioni rientrano tra le principali complicanze in ambito cardiochirurgico e, particolarmente, nell'utilizzo di dispositivi di assistenza meccanica al circolo, nonché nei trapianti, nonostante la stretta osservanza di tecniche di asepsi. Di fatto rappresentano le principali cause di morbidità e di mortalità.

2. I dispositivi di assistenza meccanica al circolo

I dispositivi di assistenza meccanica al circolo sono racchiusi nella sigla MCS: Mechanical Circulatory Support e comprendono principalmente ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation, VAD: Ventricular Assist Device e TAH: Total Artificial Heart, con i rispettivi sottotipi.

Nell'ultima decade il loro utilizzo ha rivoluzionato il trattamento, singolo o combinato, di severe insufficienze polmonari e cardiache. Grazie allo sviluppo tecnologico dei dispositivi e all'evoluzione delle tecniche cardiochirurgiche e anestesiologiche, questi dispositivi trovano sempre più impiego come opzione terapeutica in diversi setting clinici: BTD (Bridge to Decision), BTT (Bridge to Transplant) o DT (Destination Therapy). Nel contempo il loro impianto può essere effettuato con tecniche cardiochirurgiche tradizionali, mini-invasive o micro-invasive [14].

Nonostante i vantaggi che correlano con i dispositivi di assistenza meccanica al circolo, non si può non tenere in considerazione anche le complicanze che questi comportano. Tra quelle di maggiore rilevanza rientrano sicuramente le ***infezioni***: molti studi sono stati effettuati fino ad oggi per determinare l'incidenza e la prevalenza di queste nei pazienti con dispositivi di assistenza al circolo, e se il loro utilizzo correlasse con un maggiore rischio infettivologico.

Inoltre, si sta indagando se la somministrazione di profilassi con antibiotico terapia combinata possa diminuire l'incidenza delle infezioni stesse, e quali siano i fattori di rischio ad esse correlate. Risulta poi indispensabile analizzare attentamente i dati di laboratorio e la clinica del pazien-

---

[13] Di *Gino Gerosa, Ilaria Calcinoni, Greta Pettenuzzo* e *Massimo Montisci*.

[14] Napp L.C. *et al.*, *Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults*, Clin Res Cardiol. 2016 Apr; 105(4):283-96.

te per individuare il timing ottimale per la diagnosi e la terapia delle infezioni documentate ([15]).

I sistemi di assistenza extracorporea vengono sempre più spesso utilizzati per il trattamento delle insufficienze polmonari e cardiache acute non responsive a terapia medica o ventilatoria ottimale.

Da un punto di vista storico, le prime considerazioni sulle assistenze meccaniche sono state sviluppate nel 1960 quando Cooley riportò il concetto di "bridge to transplantation" attraverso l'utilizzo di un cuore meccanico, quando impiantò un doppio ventricolo pneumatico ideato da Liotta. Le prime pubblicazioni a sostegno di queste nuove tecniche risalgono al 1972 e nel 1984 venne impiantato il primo LVAD alla Stanford University ([16]) ([17]).

Questi primi sistemi erano composti da pompe pneumatiche a flusso pulsatile e avevano lo svantaggio di essere poco maneggevoli e di grandi dimensioni, rendendone la gestione complicata. Da allora molti progressi sono stati compiuti: l'evoluzione tecnologica ha permesso infatti lo sviluppo di sistemi di assistenza meccanica al circolo a flusso continuo, sia assiale che centrifugo, che non necessitando di valvole ne ha permesso la miniaturizzazione. Si è passati quindi da sistemi delle dimensioni di circa 15-20 centimetri e del peso di circa 800-1000 grammi a sistemi del peso di 80-100 grammi e delle dimensioni inferiori ai 10 cm. Tali dispositivi a flusso continuo possono essere alloggiati, a differenza dei sistemi a flusso pulsatile, all'interno del cavo pericardico. Tuttavia i sistemi a flusso continuo, presentando ancora una biocompatibilità non ottimale, richiedono una terapia anticoagulante ed antiaggregante esponendo il paziente al rischio di complicanze tromboemboliche ed emorragiche. Solo nel 2007 sono stati compiuti nuovi passi in avanti nei dispositivi di assistenza meccanica al circolo, introducendo i sistemi di terza generazione comprendenti pompe centrifughe a levitazione magnetica, che hanno permesso di ridurre l'attrito e le complicanze, principalmente quelle tromboemboliche.

Tra i dispositivi di assistenza meccanica oggi utilizzati si configurano il contropulsatore aortico, l'ECMO e i VAD, sia paracorporei che totalmente impiantabili.

Il contropulsatore aortico è un dispositivo composto da un pallone posizionato per via percutanea in aorta toracica discendente al quale corri-

---

([15]) Juthani B.K. *et al.*, *Incidence of nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation*, Heart and Lung, 2018; 626-630.

([16]) Dalla Volta S. *et al.*, *Malattie del cuore e dei vasi*, Milano: McGraw-Hill, 2005.

([17]) Hill J.D. *et al.*, *Prolonged extracorporeal oxy- genation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung*, New Engl J Med, 1972; 286:620-634.

sponde un alternarsi di gonfiaggio e sgonfiaggio, sincronizzato con il ciclo cardiaco. La sua funzione è quella di migliorare la perfusione coronarica durante la fase di gonfiaggio diastolica e di ridurre il postcarico durante la fase di sgonfiaggio sistolica migliorando la gittata cardiaca. Questo sistema rientra tra i meccanismi terapeutici a cavallo tra terapia medica e assistenza al circolo propriamente detta, la cui principale indicazione è lo shock cardiogeno, nonostante controversie sulla sua reale efficacia ([18]).

2.1. *ECMO*

L'ECMO è un supporto invasivo di assistenza meccanica al circolo.

Esistono principalmente due tipi di ECMO percutanei che, a seconda della configurazione, vengono distinti in veno-venoso o veno-arterioso.

Per VV-ECMO si intendono gli ECMO percutanei a configurazione veno-venosa in cui il sangue deossigenato è drenato tramite una cannula posizionata in vena femorale, trasferito nell'ossigenatore dove viene ossigenato e decarbossilato e reimmesso, tramite la seconda cannula, nell'atrio destro. Grazie a questo circuito il sangue pre-ossigenato entra nel circuito polmonare a supporto dell'ossigenazione sistemica.

Figura 1. VV-ECMO. Il sangue è drenato dall'atrio destro e dalla vena cava inferiore, ossigenato e decarbossilato nel dispositivo di ossigenazione extrocorporeo e ritorna all'atrio destro.
Da: (Napp, 2015)

([18]) Shekar K *et al.*, *Mechanical circulatory support in the new era: an overview*, Crit Care, 2016.

Normalmente vengono utilizzate la vena femorale e la vena giugulare come accessi vascolari, la prima per il drenaggio e la seconda per la reinfusione. La posizione migliore per la punta distale di entrambe le cannule è a livello del bordo dell'atrio destro tra la vena cava inferiore e la superiore. Si deve prestare la massima attenzione per quanto riguarda il posizionamento delle cannule, poiché un loro malposizionamento può facilitare il ricircolo del sangue, ovvero il ritorno di sangue ossigenato nel circuito extracorporeo stesso, inficiandone l'obiettivo terapeutico.

Per verificare il corretto posizionamento delle cannule si può ricorrere alla fluoroscopia o all'ecocardiografia transesofagea.

Figura 2. Cannula a due lumi bicavale. Permette il drenaggio parallelo e il supporto attraverso un tubo con due lumi per il VV-ECMO. Inoltre richiede solamente un ampio accesso venoso e minimizza il rischio di ricircoli attraverso il supporto diretto verso la valvola tricuspide.
Da: (Napp, 2015)

Per VA-ECMO si intendono gli ECMO percutanei a configurazione veno-arteriosa, dove l'obiettivo primario è quello di consentire il sostegno emodinamico del paziente, mentre l'effetto sull'ossigenazione dipende dai siti di posizionamento della cannula venosa e arteriosa, dall'output cardiaco e dalla funzionalità respiratoria del paziente stesso. Il supporto circolatorio in questo caso è diverso dal precedente, infatti il sangue riossigenato e decarbossilato ritorna al circolo arterioso tramite l'aorta. Questo sistema permette la creazione di uno shunt destro-sinistro extracorporeo, in modo tale da scaricare il cuore sofferente tramite la riduzione del precarico e stabilendo un flusso stabile di 3-7 L/min direttamente nella circolazione arteriosa. L'intento è quello di garantire un'adeguata perfusione degli organi. L'aumento della pressione di perfusione durante l'impiego del VA-ECMO è secondario alle resistenze vascolari e al riempimento, quindi la terapia con vasopressori per la regolazione del volume deve essere attentamente valutata e aggiustata.

Figura 3. VA-ECMO. Il sangue è drenato dall'atrio destro, ossigenato e decarbossilato nel dispositivo ECMO e ritorna all'arteria iliaca tramite l'aorta. Questo dispositivo richiede una cannula ulteriore diretta verso il basso per la perfusione della gamba, data l'incannulazione dell'arteria femorale. Da: (Napp, 2015)

Generalmente vengono utilizzate la vena femorale e l'arteria femorale ipsilaterale come accessi vascolari. La cannula venosa può altrimenti essere posizionata nella vena giugulare. Il corretto posizionamento della punta distale della cannula rimane a livello dell'atrio destro tra la vena cava inferiore e la superiore, in modo tale da permettere il miglior drenaggio del sangue venoso.

Nel VA-ECMO è fondamentale valutare il fenomeno del watershed; infatti, se il cuore malato non è in grado di garantire una pressione sanguigna ottimale per la perfusione d'organo, il supporto del flusso da parte dell'unità ECMO si tradurrà in un aumento della pressione sanguigna fintanto che il sistema vascolare avrà una resistenza sufficiente.

In ogni caso, per quanto malato il cuore risulti essere, tutti i pazienti mantengono un flusso minimo che attraversa l'aorta discendente. Questo flusso "nativo" incontra il flusso retrogrado di sangue dell'ECMO in un punto chiamato "watershed", collocato tra l'aorta ascendente e le arterie renali, variabile durante il decorso con ECMO. Se è presente un flusso anterogrado attraverso la valvola aortica, le coronarie e le prime branche dell'arco aortico verranno perfuse con sangue proveniente dal ventricolo sinistro, mentre tutte le aree distali al punto di watershed riceveranno sangue ossigenato dall'ECMO. L'ossigenazione del sangue proveniente dal ventricolo dipenderà dalla funzionalità polmonare del paziente stesso, la quale può essere severamente compromessa da edema, polmonite o altre condizioni polmonari. Se si dovesse verificare una insufficienza re-

spiratoria durante il sostegno con VA-ECMO, si potrebbe andare incontro a danno ipossico del cuore e del cervello, nonostante una ottimale pressione di perfusione.

Diventa quindi fondamentale stabilire una linea arteriosa nella parte superiore del corpo per monitorare l'ossigenazione.

Un altro problema è dovuto al fatto che l'incannulazione dell'arteria femorale provoca una riduzione della perfusione distalmente al sito di inserzione, risultando in un elevato rischio di ischemia agli arti inferiori con necessità di chirurgia vascolare, fasciotomia o amputazione.

Il Triple-Cannulation ECMO rappresenta una novità e una forma speciale di supporto ECMO. Può essere sia veno-veno-arterioso (VVA) che veno-arterio-venoso (VAV), la cui differenza è basata principalmente sul supporto al circolo cardiaco e respiratorio.

Il VVA-ECMO ha come obiettivi terapeutici quelle situazioni che richiedono un supporto al flusso circolatorio e lo scarico cardiaco, mediante la riduzione delle pressioni di riempimento.

Figura 4. VVA-ECMO. I flussi di drenaggio delle due cannule venose vengono uniti esternamente al corpo tramite un connettore a Y.
Da: (Napp, 2015)

Il VAV-ECMO presenta nella sua composizione tecnica un connettore a Y che divide il flusso arterializzato dell'ECMO sia verso la cannula arteriosa diretta all'aorta, sia alla cannula venosa diretta verso il circolo polmonare.

Devono, in ogni caso, essere sempre condotti dei controlli di routine del riempimento ventricolare sia destro che sinistro e della funzione sistolica tramite un ecocardiogramma transtoracico.

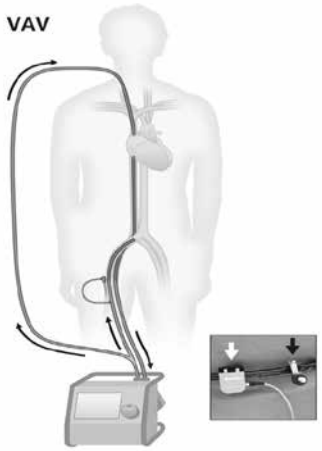

Figura 5. VAV-ECMO. È composto da una cannula di drenaggio e due di supporto. Il flusso attraverso le cannule di supporto è bilanciato attraverso un morsetto aggiustabile e un sensore di flusso separato. Da: (Napp, 2015)

Indicazioni terapeutiche

Gli utilizzi mirati del dispositivo di assistenza meccanica ECMO possono essere diversi:

– Bridge-to-recovery: permette all'organo interessato di riprendere la sua funzionalità, ovvero in caso di insufficienza cardiaca o polmonare. In questo caso l'ECMO va a sostenere le funzioni in modo transitorio al posto dell'organo stesso.
– Bridge-to-transplantation: permette la funzione dell'organo in attesa di un riscontro di disponibilità e compatibilità d'organo per procedere con il trapianto cardiaco o polmonare.
– Bridge-to-decision: quando le condizioni emodinamiche necessitano di essere stabilizzate tramite ECMO per permettere una rivalutazione posteriore per definire la migliore scelta terapeutica ([19]).

Il VV-ECMO trova impiego principalmente come supporto alla funzione respiratoria e viene utilizzato durante il trattamento di casi severi di ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome). L'obiettivo è quello di permettere lo scambio di gas a livello extracorporeo con un sistema di ventilazione protetta, mentre i polmoni si riposano e recuperano la propria funzione. Il loro utilizzo in questo campo è iniziato, per poi aumentare esponen-

([19]) Napp L.C. *et al., Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults*, Clin Res Cardiol, 2016 Apr; 105(4):283-96.

zialmente, con l'emergenza sanitaria correlata all'H1N1 nel 2009, e trova impiego anche ai nostri giorni nel corso della pandemia da COVID-19, sia per controllarne la mortalità, sia per intervenire nell'insufficienza multiorgano che si verifica nei pazienti più critici ([20]).

Recentemente si sta puntando sempre più all'utilizzo di VV-ECMO in pazienti non intubati: "awake-ECMO", soprattutto in pazienti con malattia polmonare terminale in attesa di trapianto (bridge-to-transplantation) o con ARDS (bridge-to-recovery) ([21]).

Il VA-ECMO presenta diverse indicazioni terapeutiche. Principalmente viene utilizzato per offrire supporto circolatorio in casi gravi di insufficienza cardiaca acuta quali si osservano nello shock cardiogeno in seguito a IMA (infarto del miocardio), miocarditi fulminanti, soprattutto come opzione bridge-to-recovery. Può trovare inoltre indicazione in caso di embolia polmonare prima dell'embolectomia, o come opzione bridge-to-transplantation nel caso di insufficienza ventricolare destra o sinistra nelle miocardiopatie dilatative primitive o postischemiche. Altri ruoli di primo interesse sono il mancato svezzamento dalla circolazione extracorporea dopo intervento cardiochirurgico o casi di scompenso precoce post-cardiochirurgia, come ad esempio uno shock cardiogeno post-cardiotomico.

Altre indicazioni ulteriori si hanno in caso di necessità di stabilizzazione emodinamica di pazienti con shock cardiogeno, incapaci di essere trasportati in un centro di terzo livello cardiovascolare. Proprio per queste eventualità sono disponibili ECMO trasportabili. Il VA-ECMO è poi stato utilizzato transitoriamente con successo durante interventi coronarici percutanei ad alto rischio.

La sua utilità è stata dimostrata anche nei casi di necessità di impianto di LVAD, come opzione pre-impianto transitoria, o come bridge-to-decision per valutare lo stato neurologico dopo rianimazione cardio-polmonare (RCP).

Anche per il VA-ECMO esistono dei presidi portatili, trasportabili e utilizzabili in corso di terapia fisica attiva, definiti sempre con "awake-ECMO".

Il Triple-Cannulation ECMO trova indicazione in quelle situazioni legate ad un elevato rischio ipossico sotto sostegno con VA-ECMO, nonostante la presenza di una buona perfusione. Permette infatti di assicurare una buona ossigenazione coronarica o l'impianto di una pompa microassiale per garantire la presenza di flusso anterogrado.

([20]) Sromicki J. *at al., ECMO therapy in COVID-19: The Zurich experience*, J Card Surg, 2020 Oct 30.

([21]) Brodie D. *et al., Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults*, *New Eng J Med*, 2011; 365:1905-14.

Rientrano tra le indicazioni per il VVA-ECMO pazienti con difetti cardiaci congeniti in età adulta e la coesistenza di shunts intracardiaci e ipertensione arteriosa polmonare; sono queste, infatti, situazioni che possono contribuire all'instaurarsi di ipossiemia in aorta ascendente con conseguente danno ipossico miocardico e cerebrale. Un'altra possibile indicazione è la distensione ventricolare sinistra laddove la capacità contrattile residua del ventricolo sinistro sia inadeguata a garantire lo svuotamento del ventricolo stesso.

VAV-ECMO invece trova indicazioni nei pazienti con contemporanea insufficienza polmonare e cardiaca, come, ad esempio, grave insufficienza ventricolare sinistra e polmonite secondaria o scompenso cardiaco destro e ARDS, in modo tale da garantire contemporaneamente sia un supporto cardiaco che polmonare. L'insufficienza polmonare può presentarsi in seguito a edema polmonare, polmonite, danno associato a ventilazione polmonare artificiale. La parte superiore del corpo risulterà cianotica, mentre le estremità inferiori saranno rosa, definita come "two-circulation syndrome" ([22]).

Controindicazioni

Una controindicazione relativa per il VV-ECMO sono i disordini di coagulazione, dato che l'ECMO stesso richiede un'anticoagulazione sistemica.

Una controindicazione assoluta sono, invece, i pazienti con insufficienza respiratoria terminale per i quali non c'è prospettiva di recupero d'organo o di trapianto.

Le controindicazioni che interessano il VA-ECMO possono insorgere in seguito a dissezione aortica, rigurgito aortico, formazioni di trombi nel ventricolo sinistro e disordini di coagulazione (Extracorporeal Life Support Organization: ELSO guidelines, s.d.).

2.2. *VAD*

Nonostante il gold standard per il trattamento dell'insufficienza cardiaca terminale rimanga il trapianto di cuore ortotopico, vista la continua carenza di organi a disposizione rispetto al numero sempre crescente di pazienti che necessitano di trapianto, l'assistenza al circolo meccanica trova sempre più impiego. Soprattutto l'introduzione e la validazione clinica di dispositivi come LVAD hanno completamente rivoluzionato questo campo.

L'utilizzo di queste tecnologie ha permesso di raggiungere un indice di

([22]) Napp L.C. *et al., Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults*, *Clin Res Cardiol*, 2016 Apr; 105(4):283-96.

sopravvivenza ad 1 anno pari all'80%. Se confrontato con l'indice di sopravvivenza del trapianto cardiaco (86%), risulta quindi essere un'ottima alternativa ([23]) ([24]).

LVAD

I dispositivi LVAD: Left Ventricular Assist Device, sono assistenze create per sostenere la funzione ventricolare sinistra del cuore.

Dal punto di vista storico il primo ad impiantare con successo un dispositivo pneumatico paracorporeo (LVAD) dall'atrio sinistro all'arteria succlavia di destra fu il Dr. Debakey nel 1966. In seguito, il primo utilizzo di LVAD come bridge-to-transplantation fu effettuato dal Dr. Norman nel 1978.

I dispositivi LVAD possono essere classificati in base alla loro funzione meccanica in: a flusso pulsatile e a flusso continuo.

La prima generazione di LVAD comprende: HeartMate XVE e Novacor basati su una tecnologia a flusso pulsatile che imita l'attività del cuore.

La seconda e la terza generazione di LVAD sono dispositivi a flusso continuo: nella seconda rientrano HeartMate II e Jarvik 2000 che si basano su una tecnologia a flusso assiale continuo; nella terza generazione rientrano HeartWare e HeartMate III che si basano su un flusso centrifugo continuo. Il vantaggio degli LVAD di III generazione riguarda l'introduzione di cuscinetti non a contatto, che sfruttano l'utilizzo di magneti per la levitazione; eliminando il contatto si va ad eliminare l'attrito e si diminuisce, quindi, il rischio di trombosi.

Un ulteriore vantaggio degli LVAD di II e III generazione è la minore dimensione: richiedono, quindi, sia una ridotta dissezione chirurgica, che minor tempo per l'impianto; inoltre questi dispositivi correlano con una durata di efficacia media di 5-10 anni.

Durante il posizionamento di LVAD si deve prestare massima attenzione all'angolo di inserimento del condotto di deflusso LVAD. Il flusso dal LVAD può fluire sia in serie, che in parallelo rispetto al cuore. Il sistema è in serie se la maggior parte del flusso passa attraverso il LVAD, mentre la parte minore attraversa la valvola aortica; se invece il flusso passa sia attraverso il LVAD che la valvola in maniera pressoché uguale, allora il sistema è in parallelo ([25]).

([23]) Kirklin J.K., *et al.*, *Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting*, J Heart Lung Transplant, 2015 Dec;34(12):1495-504.

([24]) Lund L.H. *et al.*, *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-second official adult heart transplantation report-2015; focus theme: early graft failure*, J Heart Lung Transplant, 2015 Oct; 34(10):1244-54.

([25]) Frazier O.H., *Unforeseen consequences of therapy with continuous flow pumps*, Circ Heart Fail, 2010 Nov;3(6):647-9.

Un altro aspetto importante da tenere in considerazione durante l'assistenza con LVAD è la comparsa di insufficienza aortica nel follow-up dei pazienti, la quale può presentarsi in circa il 50% dei pazienti, entro 18 mesi. Se l'insufficienza raggiunge un livello significativo, può risultare in una diminuzione dell'output cardiaco ([26]).

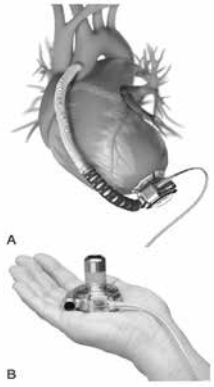

Figura 6. HeartWare HVAD. Dispositivo di assistenza ventricolare a flusso continuo per uso duraturo. Da: (K.N. McMillan & R. Jaquiss, 2018) ([27])

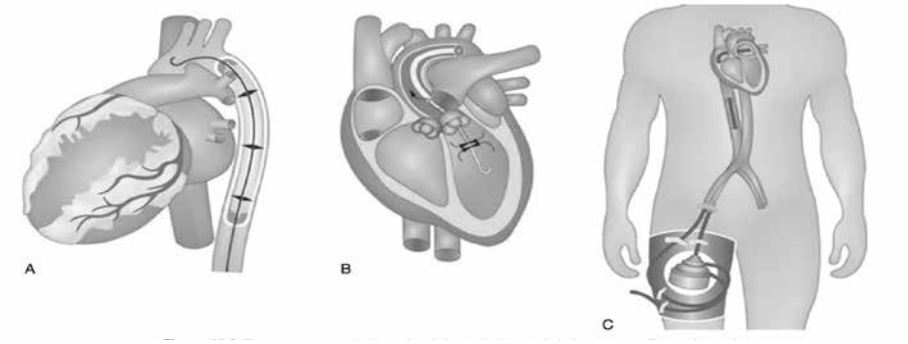

Figura 7. Dispositivo di assistenza ventricolare percutaneo. A. Pompa a palloncino intra-aortica. B. Impella. C. Tandem-Heart.
Da: (K.N. McMillan & R. Jaquiss, 2018)

([26]) Cowger J. *et al.*, *The development of aortic insufficiency in left ventricular assist device-supported patients*, Circ Heart Fail, 2010 Nov; 3(6):668-74.

([27]) McMillan K.N. *et al., Ventricular Assist Device Therapy,* Elsevier, 2018.

RVAD

I dispositivi RVAD: Right Ventricular Assist Device, aiutano a mantenere la funzione ventricolare destra, pompando il sangue dal ventricolo o dall'atrio destro al circolo polmonare, attraverso l'arteria polmonare.

Dal punto di vista chirurgico l'impianto di un RVAD prevede il posizionamento di cannule a livello dell'atrio destro e dell'arteria polmonare, connesse ad una pompa a flusso centrifugo extracorporea.

Esistono diversi approcci chirurgici all'impianto, tra i più recenti si configurano le tecniche percutanee. In queste rientrano il posizionamento di due cannule o entrambe a livello della vena femorale o una nella vena femorale e l'altra nell'arteria polmonare. Questa strategia permette la creazione di un flusso centrifugo con un ingresso a livello dell'atrio destro e un flusso d'uscita a livello dell'arteria polmonare; il vantaggio apportato comprende la non necessità di apertura del torace del paziente, in quanto spesso sono pazienti che presentano già un pregresso intervento cardiochirurgico ([28]) ([29]).

Un'altra innovazione è rappresentata dalla possibilità di inserzione di una cannula coassiale con doppio lume, la cui flessibilità permette il posizionamento della punta distale a livello dell'arteria polmonare utilizzando come ingresso la vena giugulare, consentendo al paziente di deambulare e di aver maggiore qualità di vita durante il periodo di impianto del supporto.

Un'altra opzione ancora più recente è la pompa con flusso assiale, dove si utilizza un catetere con flusso micro-assiale che presenta un flusso d'ingresso a livello dell'atrio destro, appena al di sotto del punto d'entrata della vena cava inferiore, e un flusso d'uscita nella arteria polmonare, utilizzando come punto di inserzione la vena femorale. Con questa tecnica, però, la deambulazione del paziente non è possibile.

([28]) Haneya A. *et al.*, *Temporary percutaneous right ventricular support using a centrifugal pump in patients with postoperative acute refractory right ventricular failure after left ventricular assist device implantation*, Eur J Cardiothorac Surg, 2012; 219-23.

([29]) Takayama H. *et al.*, *A novel approach to percutaneous right-ventricular mechanical support*, Eur J Cardiothorac Surg, 2012; 423-6.

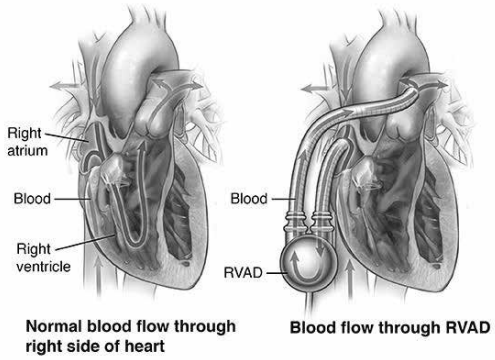

Figura 8. RVAD. Illustrazione della direzione del flusso sanguigno con dispositivo RVAD. Da: (SainLuke Skc)

BIVAD

Il BIVAD: biventricular assist device, è un dispositivo meccanico che supporta simultaneamente entrambe le camere cardiache inferiori, ovvero i ventricoli, e di conseguenza sia il circolo polmonare che sistemico.

Diversamente dal TAH (Total Artificial Heart), cuore artificiale totale, che richiede l'asportazione completa dei ventricoli, il BIVAD permette un'assistenza parallela del cuore insufficiente, lasciando i ventricoli in sede. Questo permette il mantenimento del reservoir naturale per il flusso d'ingresso, mentre la restante contrattilità ventricolare è assistita, bilanciando la funzionalità per il circolo polmonare e sistemico. La limitata funzionalità rimanente dei ventricoli può comunque produrre un *output* sufficiente per la sopravvivenza del paziente in caso di malfunzionamento del dispositivo BIVAD. È necessario però che venga mantenuta una terapia anticoagulante, in quanto è assolutamente da evitare la formazione di trombi all'interno del dispositivo, responsabili di un suo mancato funzionamento.

Esistono dispositivi di I, II e III generazione, classificati in base alle caratteristiche tecniche, relative alla scelta operatoria.

– I dispositivi di I generazione presentano pompe volumetriche che impiegano piastre di spinta azionate pneumaticamente o elettromagneticamente adibite alla deformazione di una membrana, creando così un flusso pulsatile.
– I dispositivi di II generazione utilizzano centrifughe giranti, diagonali o assiali, con supporto meccanico, e producono un flusso continuo.
– I dispositivi di III generazione sono costituiti da dispositivi di flusso centrifugo, diagonale o assiale, ed eliminano completamente l'usura

meccanica dei componenti della pompa attraverso sistemi di trasmissione e sospensione ([30]).

Questi dispositivi sono maggiormente complessi dal punto di vista tecnico e strutturale rispetto agli LVAD e RVAD, proprio per l'utilizzo che ne consegue. Per prima cosa, c'è una sostanziale differenza tra l'emodinamica del circuito polmonare rispetto a quello sistemico: queste devono essere supportate con un carico di lavoro diverso per prevenire una iper-pressurizzazione del circolo polmonare o una ipo-pressurizzazione del circolo sistemico. Nel mentre, l'output cardiaco per ogni circolazione deve essere ben sincronizzato per evitare la congestione venosa o l'insorgenza di edema polmonare.

La scelta del BIVAD come specifico device deve essere quindi attentamente valutata e deve tenere in considerazione la preferenza dell'Istituto o del medico, i siti di posizionamento del dispositivo, il profilo di flusso desiderato e la durata di utilizzo terapeutico del supporto ([31]).

9

10

Figura 9. Assistenza biventricolare utilizzando due dispositivi Berlin Heart EXCOR.
Figura 10. Potenziale opzione di posizionamento di Tandem-Heart VAD.
Da: (Shaun D. Gregory, 2017)

([30]) Thunberg C.A. *et al.*, *Ventricular assist devices today and tomorrow. Journal of cardiothoracic vascular anesthesiology,* 2010: 656-80.

([31]) Shaun D. Gregory *et al.*, *Mechanical Circulatory and Respiratory Support*, Academic Press, 2017.

Indicazioni terapeutiche

In aggiunta alle precedentemente citate opzioni di bridge: BTT (bridge-to-transplantation), BRT (bridge-to-recovery), per i dispositivi VAD c'è anche l'opzione bridge-to-destination: quando l'impianto del dispositivo di assistenza è permanente, ad esempio l'impianto chirurgico di L-VAD.

LVAD

Le indicazioni per LVAD vengono stratificate dall'INTERMACS in 7 livelli (da 1 a 7) per la candidabilità specifica dei pazienti.

- Livello 1: shock cardiogeno critico che richiede supporto circolatorio;
- Livello 2: pazienti che stanno andando incontro a declino emodinamico nonostante il supporto con inotropi;
- Livello 3: pazienti con supporto inotropo in condizioni di stabilità;
- Livello 4: pazienti con sintomi a riposo;
- Livello 5: pazienti con sintomi in seguito a sforzo fisico;
- Livello 6: pazienti che possono effettuare lievi sforzi fisici;
- Livello 7: pazienti che hanno una insufficienza cardiaca avanzata (NYHA III).

La maggior parte dei pazienti ai quali viene impiantato un LVAD rientra nei livelli 2-4 ([32]).

L'indicazione più comune rimane comunque l'opzione bridge-to-transplantation, garantendo anche ai pazienti con insufficienza cardiaca terminale di sopravvivere in attesa di un organo disponibile, con un miglioramento della qualità di vita e dello stato funzionale in attesa del trapianto.

L'opzione bridge-to-recovery è utilizzata nei pazienti con scompenso cardiaco acuto in corso di insufficienza cardiaca; normalmente i fattori precipitanti in questi pazienti sono reversibili, come ad esempio in caso di cardiomiopatia farmaco-correlata, cardiomiopatia *post-partum*, sindrome post-cardiotomia, miocarditi virali e shock cardiogenico refrattario.

L'utilizzo di LVAD come bridge-to-destination è legato alla carenza di disponibilità di organi per il trapianto cardiaco; generalmente le indicazioni riguardano pazienti che non soddisfano i criteri di ammissione alla lista trapianti: età avanzata, fragilità sotto un punto di vista clinico, obesità, ipertensione polmonare severa.

I criteri stabiliti da Slaughter *et al*. nel 2009 sono: eiezione ventricolare sinistra <25%, picco di consumo d'ossigeno <14 mL/kg/min, NYHA di classe IIIB o IV e dipendenza da un contropulsatore aortico da 7 giorni o da inotropi da 14 giorni ([33]).

([32]) Kirklin J.K. *et al., Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting*, *Journal of heart and lung transplant*, 2015, 1495-504.

([33]) Kadakia A. *et al., Current status of the implantable LVAD*, Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2016 Sep; 64(9):501-8.

RVAD

Spesso i dispositivi RVAD vengono impiantati secondariamente ad un intervento di posizionamento di LVAD, quando incorre una failure acuta del ventricolo destro ([34]).

L'incidenza di disfunzione ventricolare destra conseguente ad impianto di LVAD è compresa tra il 10% e il 50% ed è considerata una tra le più severe complicanze correlate al dispositivo LVAD ([35]).

L'insufficienza ventricolare destra può essere dovuta a: infarto miocardico, miocarditi fulminanti, scompenso cardiaco acuto, embolia polmonare acuta, ipertensione polmonare scompensata, post-trapianto cardiaco o shock post-cardiotomico ([36]).

In questi casi l'RVAD trova ragione di essere impiantato perché con l'utilizzo di un LVAD si va a normalizzare l'output cardiaco, assistendo ad un aumento drammatico del precarico a livello del ventricolo destro; inoltre le resistenze vascolari polmonari aumentano nel periodo peri-operatorio, ad esempio a causa di bypass cardiopolmonare, dolore o ipossiemia, e questo va a compromettere ulteriormente il circolo già difettoso.

Infine, la comparsa di aritmie ventricolari e successiva regolarizzazione attraverso shock con defibrillatore possono compromettere la funzionalità del ventricolo destro.

L'insufficienza ventricolare destra, conseguente all'impianto di LVAD, comporta un aumento della mortalità e della morbidità significativo ([37]).

In ogni caso, nonostante il successo terapeutico apportato dal RVAD, la mortalità a breve e lungo termine rimane elevata, la maggiore tra tutti i dispositivi ECLS. Questa è dovuta maggiormente a complicanze legate alla patologia causante il fallimento ventricolare destro, rispetto ad un fallimento nella funzionalità del dispositivo RVAD.

BIVAD

La principale indicazione per il posizionamento del dispositivo BIVAD è la condizione di insufficienza cardiaca biventricolare avanzata.

La causa di tale insufficienza deve essere di natura cronica e il paziente

---

([34]) Kormos R.L. *et al., Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: Incidence, risk factors and effect on outcomes*, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010: 1316-24.

([35]) Potapov E.V. *et al.*, *Experience with over 1000 implanted ventricular assist devices*, *J Card Surg*, 2008; 23:185–94.

([36]) Kaul T.K. *at al., Postoperative acute refractory right ventricular failure: incidence, pathogenesis, management and prognosis. Cardiovascular surgery*, 2000: 8-9.

([37]) Dang N.C. *et al.*, *Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure, J Heart Lung Transplant*, 2006: 1-6.

deve essere in condizione di relativa stabilità clinica, soprattutto per quel che coinvolge la funzione degli organi secondari e lo *status* funzionale.

È importante valutare attentamente la funzione del ventricolo destro, la quale è indicativa per il posizionamento di BIVAD rispetto ad un LVAD, anche se risulta spesso molto difficile riuscire a determinare con precisione la reale funzionalità del ventricolo destro, in un contesto di grave insufficienza ventricolare sinistra. Molti centri, proprio per questo motivo, optano per il posizionamento di un dispositivo BIVAD, nonostante i dati riportino un outcome peggiore per pazienti con impianto di BIVAD rispetto a LVAD ([38]).

Il BIVAD è quindi indicato in caso di grave disfunzione biventricolare prima o immediatamente dopo il trapianto cardiaco, miocarditi severe che coinvolgono entrambi i ventricoli, o in pazienti con elevata resistenza al circolo polmonare ([39]).

Un'altra indicazione riguarda i pazienti con cardiomiopatia restrittiva, tipicamente associata a disfunzione ventricolare ed elevata resistenza polmonare ([40]).

2.3. *Epidemiologia delle infezioni ECLS correlate*

La cura di pazienti con insufficienza cardiorespiratoria è intensiva e invasiva, rendendo questo gruppo di pazienti ad elevato rischio di sviluppo di infezioni nosocomiali.

Le infezioni ECLS-relate hanno una percentuale di incidenza media attestata al 30%, con significative differenze tra i vari studi effettuati ([41]).

In letteratura la percentuale di infezione nella popolazione adulta si assesta in un range compreso tra l'8% e il 45% ([42]).

L'ELSO (Extracorproreal Life Support Organization) riporta un range di infezione nell'adulto attorno al 20,5% ([43]).

([38]) Cleveland J.C. *et al., Survival after biventricular assist device implantation: An analysis of the interagency registry for mechanically assisted circulatory support database, Heart Lung Transplant*, 2011: 862-869.

([39]) Gandhi S.K. *et al., Beyond berlin: Heart transplantation in the "untransplantable", J Thorac Cardiovasc Surg.*, 2008: 136-529.

([40]) McMillan K.N. *et al., Ventricular Assist Device Therapy*, Elsevier, 2018.

([41]) Cheng R. *et al., Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. Ann Thorac Surg.*, 2014: 610-16.

([42]) Juthani B.K. *et al., Incidence of nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation*, Heart Lung. 2018 Nov; 47(6):626-630.

([43]) Bizzarro M.J. *et al., Extracorporeal Life Support Organization Task Force on Infections, Extracorporeal Membrane Oxygenation. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults, Pediatric critic care med*, 2011: 277-281.

Lo sviluppo di infezioni va ad aumentare la sofferenza del paziente e si correla anche con un elevato rischio di danno neurologico e di disturbi neurocognitivi a lungo termine nel 50% dei casi, andando quindi a inficiare la prognosi, o, nei casi peggiori, conducendo alla morte il paziente ([44]).

La sopravvivenza è attestata essere attorno al 50% ([45]).

2.3.1. *Eziopatogenesi e siti di infezione*

Alcuni dispositivi, come LVAD, possono provocare un'attivazione aberrante dei linfociti T e una maggiore suscettibilità dei T CD4+ ad auto-indursi a morte cellulare, sviluppando progressivamente difetti dell'immunità cellulare, che possono contribuire ad un aumento del rischio di infezione opportunistica ([46]).

L'utilizzo di device invasivi come le cannule intravascolari, cateteri venosi e cateteri arteriosi, intubazione endotracheale espone il soggetto ad un rischio elevato di infezione.

I batteri maggiormente associati alle infezioni sono: *Stafilococchi coagulasi negativi, Acinetobacter Baumannii, Enterococchi, Bacilli Gram-negativi, Stafilococchi coagulasi positivi, Pseudomonas Aeruginosa, Klebsiella Pneumoniae* e *Eschierichia Coli*, con prevalenze diverse a seconda del sito d'infezione.

I batteri Gram-negativi rappresentano quindi la maggioranza dei patogeni responsabili d'infezione, seguiti dai batteri Gram-positivi, dove si include principalmente *S. Aureus*.

Importanti sono anche le evidenze di infezioni fungine da *Candida spp.*

Negli ultimi anni si sta assistendo ad un aumento di infezioni, anche ECLS-relate, causate da patogeni MDR.

Per quanto riguarda i siti di infezione non c'è una concordanza univoca su quale infezione sia al primo posto; in ogni caso i primi due posti sono concordatamente occupati da infezioni del circolo sanguigno e infezioni respiratorie (infezioni delle basse vie polmonari e polmoniti), seguite da infezioni del tratto urinario, del sito chirurgico, cutanee e altre ([47]).

([44]) Mateen F.J. *et al., Neurological injury in adults treated with extracorporeal membrane oxygenation, Arch Neurol.,* 2011: 1543-9.

([45]) Haneke F. *et al., Infections and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Incidence, Therapy, and Outcome, ASAIO Journal.,* 2016: 80-7.

([46]) Iyengar A. *et al., Association between hematologic and inflammatory markers and 31 thrombotic and hemorrhagic events in Berlin heart Excor patients, Pediatr Cardiol.*, 2017 Apr; 38(4):770-777.

([47]) Li B. *et al., Analysis of Nosocomial Infections in Post–Cardiac Surgery Extracorporeal Membrane Oxygenation Support Therapy, Heart Surg Forum*, 2018 Sep 17; 21(5):E387-E391.

2.3.2. *Clinica e diagnosi*

Importante è definire con sicurezza la presenza di infezione: per questo ogni sospetto di infezione deve essere affrontato in maniera decisa con l'esecuzione di immediate colture e indagini microbiologiche tempestive.

Diversi studi dimostrano che la maggior parte delle diagnosi di infezioni ECLS-relate avviene dopo un tempo ragionevole dal posizionamento del device, con una media attorno ai 10 giorni, o in ogni caso con una evidenza maggiore di infezione dopo il 7° giorno dal posizionamento dell'ECLS.

A livello clinico, il paziente non presenta la classica sintomatologia dell'infezione in atto: febbre, ipotensione, trombocitopenia, riscontri imaging, sia perché spesso già in condizioni critiche, sia perché la presenza del device extracorporeo va ad alterare la normale presentazione dell'infezione.

La temperatura è controllata dalla circolazione extracorporea, quindi la febbre può non essere presente.

Lo stato immunitario del paziente, indipendentemente dall'età, è infatti alterato durante l'utilizzo di un ECLS, a cui si aggiungono i cambiamenti delle citochine, del sistema del complemento, dell'immunità cellulare e umorale, risultando in una impossibilità da parte dell'organismo del paziente stesso di creare una risposta efficace nei confronti dell'insulto infettivo ([48]).

I valori di PCR e procalcitonina hanno un ruolo limitato per redigere il rischio di infezione, dovuto all'inter-correlazione tra infiammazione e infezioni, per le quali entrambe ne aumentano il valore. Senza contare che la chirurgia e gli effettui residui del bypass cardiopolmonare possono agire da confondenti, in quanto si correlano a processi che instaurano reazioni infiammatorie mediate dall'attivazione della fase di contatto, dal rilascio di citochine proinfiammatorie e dalla generazione di trombina ([49]).

L'uso di ventilazione meccanica, agenti sedativi e paralitici limita la possibilità di eseguire un esame obiettivo completo. Le anormalità radiografiche spesso sono secondarie alla malattia cardiopolmonare sottostante.

Nonostante ciò, è comunque importante valutare il numero di globuli bianchi, che in alcuni casi risulta elevato, e in altri casi estremamente basso, il valore della procalcitonina e della PCR, la presenza di febbre, la presenza di secrezioni purulente, il peggioramento dello stato emodinamico e il peggioramento dello stato polmonare.

([48]) Vogel A.M. *et al., Defining risk for infectious complications on extracorporeal life support, Journal of Pediatric surgery*, 2011: 2260-64.

([49]) Silvetti S. *et al., Bloodstream infections during post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: Incidence, risk factors, and outcomes, Int J Artif Organs*, 2019 Jun; 42(6):299-306.

Per tutti questi motivi, è buona prassi effettuare emocolture e indagini microbiologiche random di sorveglianza, per identificare eventuali infezioni clinicamente non visibili ([50]).

2.3.3. *Fattori di rischio e comorbidità*

Sono stati identificati alcuni fattori che possono essere associati ad un rischio maggiore di sviluppo di infezioni nosocomiali: età e sesso; mentre per il sesso non sono state identificate differenze di rischio, un'età avanzata comporta invece un rischio più elevato di infezione; condizioni mediche sottostanti; la durata della CPR (Cardio-Pulmonary Resuscitation) e lo sforzo iniziale di rianimazione; il motivo che ha portato al posizionamento dell'ECLS, se rappresentava uno stato d'urgenza, e il tipo di device; l'utilizzo di farmaci: farmaci per la profilassi dell'ulcera gastrointestinale, antibiotici, propofol e farmaci sedativi o miorilassanti; la presenza di catetere urinario, di sondino nasogastrico, di ventilazione liquida con perfluorocarburi, di emodialisi o ultrafiltrazione e di nutrizione parenterale totale ([51]).

Tutti questi, infatti, possono sia rappresentare un potenziale sito di ingresso di patogeni, che indurre uno stato di immunosoppressione nel paziente, senza contare che il paziente potrebbe già presentare uno stato di immunosoppressione, indotto, ad esempio, da trasfusioni di prodotti del sangue o terapie con glucocorticoidi che vanno ad indebolire ulteriormente il sistema immunitario ([52]).

Le tecniche d'inserzione del dispositivo, il numero di cateteri, il sito d'inserzione delle cannule e la durata della cateterizzazione si ripercuotono in modo significativo sul rischio d'infezione ([53]).

Significativi per lo sviluppo di infezioni sono un lungo periodo di degenza nell'ospedale, la permanenza prolungata nelle unità di cura intensive e la pregressa positività ad una coltura rispetto al posizionamento dell'ECLS.

([50]) Burket J.S. *et al., Nosocomial Infections in Adult Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation, Clinical Infectious Diseases*, 1999: 828-33.

([51]) Burket J.S. *et al., Nosocomial Infections in Adult Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation, Clinical Infectious Diseases*, 1999: 828-33.

([52]) Sun H.Y. *et al., Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2010: 1125-32.

([53]) Li B. *et al., Analysis of Nosocomial Infections in Post-Cardiac Surgery Extracorporeal Membrane Oxygenation Support Therapy, Heart Surg Forum*, 2018 Sep 17; 21(5):E387-E391.

2.3.4. *Prevenzione e profilassi*

Nonostante non sempre vengano utilizzati regimi di terapia profilattica per l'impianto di dispositivi di assistenza meccanica al circolo extracorporea, la maggior parte (74%) dei centri somministra una terapia profilattica, di cui circa il 50% ha un protocollo standardizzato. La profilassi comprende principalmente un protocollo antibiotico di routine, dove però non è compreso un farmaco antifungino.

Ci sono comunque molte diversità nella scelta del regime antibiotico profilattico e nella sua durata, indipendentemente dal fatto che il centro abbia un protocollo o meno.

Mentre per altre procedure chirurgiche esistono precise linee guida redatte dal Surgical Care Improvement Project, nelle quali vengono definiti nel dettaglio il tempo di somministrazione, lo spettro e la durata della profilassi antibiotica preoperatoria, per gli interventi di impianto di assistenza meccanica al circolo extracorporea non si conoscono ancora lo spettro e la durata ottimale di profilassi.

Quel che è stato dimostrato è che con l'utilizzo di una terapia antibiotica profilattica prolungata si aumentano la disfunzione immunitaria e il rischio di infezioni da parte di patogeni MDR.

Nonostante ciò, numerosi studi hanno dimostrato un beneficio effettuando profilassi, risultato in una diminuzione della prevalenza di infezioni ECLS-relate ([54]).

Probabilmente il regime ottimale di terapia profilattica è diverso per i vari sottogruppi di pazienti che vanno incontro a ECLS.

La sorveglianza deve essere effettuata tramite colture da campioni di sangue, secrezioni tracheali, urine, ferite, sito di posizionamento delle cannule, gola e da tamponi rettali.

La periodicità dei tamponi non è standardizzata, ma è diversa tra i vari centri; la sorveglianza viene eseguita sia a 24h, che a 48h, 72h, una volta a settimana, in giorni specifici della settimana durante il periodo con supporto ECLS, solo all'ammissione o per prescrizione del medico specialista ([55]).

Una strategia di prevenzione che può essere utilizzata in pazienti con ECLS selezionati è l'estubazione endotracheale per rimuovere la ventilazione meccanica invasiva. Rientrano nella selezione per questa decisione: pazienti con insufficienza cardiaca primitiva che hanno preservato la ca-

---

([54]) Li B. *et al., Analysis of Nosocomial Infections in Post-Cardiac Surgery Extracorporeal Membrane Oxygenation Support Therapy, Heart Surg Forum*, 2018 Sep 17; 21(5):E387-E391.

([55]) Kao L.S. *et al., Antimicrobial Prophylaxis and Infection Surveillance in Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients: A Multi-Institutional Survey of Practice Patterns, ASAIO Journal*, 2011: 231-9.

pacità di scambi gassosi, pazienti con insufficienza respiratoria prevalentemente ipercapnica, e per coloro i quali una mobilizzazione precoce è di estrema importanza per il recupero finale, come pazienti che ricevono l'E-CLS come bridge-to-transplantation ([56]).

2.3.5. *Terapia*

La terapia deve prevedere la somministrazione di un largo spettro di antibiotici, seguito poi da un regime terapeutico più specifico e sensibile in base al risultato dell'analisi colturale e all'antibiogramma.

Anche in questo caso si può incorrere nel rischio di creare resistenze e facilitare il verificarsi di una infezione con patogeni MDR.

Oltre al trattamento antimicrobico, si deve prevedere anche il debridement o il drenaggio chirurgico dell'area infetta, o, a volte, la rimozione del dispositivo stesso.

Le terapie anticoagulanti devono essere adeguate e rivalutate, visto l'elevato potenziale di interferenza dei farmaci antimicrobici nei confronti degli effetti degli anticoagulanti, così come l'effetto procoagulante stesso dello stato infiammatorio. Inoltre, c'è evidenza di un'associazione temporale tra infezione e successiva trombosi della pompa del dispositivo, per la quale lo stato infiammatorio è un fattore sicuramente contribuente (Iyengar A., 2017).

È importante agire in modo tempestivo: ogni ora di ritardo riduce la possibilità di sopravvivenza e aumenta il rischio dello sviluppo di complicanze temute come sepsi o shock settico, risultando infine in una disfunzione multiorgano (Ferrer R., 2014; Zangrillo A., 2013).

2.4. ***Specifiche infezioni e patogeni ad esse correlati***

2.4.1. *BSI*

Le infezioni del circolo sanguigno sono tra le principali infezioni che si sviluppano nei pazienti con ECLS, con una prevalenza attestata attorno al 20% e una mortalità attorno al 25% che arriva al 50% nei pazienti con malattia cardiovascolare, soprattutto dovuta all'instaurarsi di shock settico.

I batteri maggiormente associati alle infezioni del circolo sanguigno sono risultati essere: *Stafilococchi coagulasi negativi, Acinetobacter spp.,*

([56]) Abrams D. *et al., Awake and fully mobile patients on cardiac extracorporeal life support, Ann Cardiothorac Surg.,* 2019: 44-53.

Enterococchi spp., Bacilli Gram-negativi e *Stafilococchi coagulasi positivi*, con la particolarità che, mentre gli *Stafilococchi coagulasi negativi* sono patogeni di comune riscontro nelle BSI, *Enterococchi spp. e Acinetobacter spp.* hanno una incidenza maggiore nelle BSI ECLS-relate.

L'aumento di incidenza di batteri Gram-negativi nelle infezioni del circolo sanguigno si può pensare essere relato ad un cambio dei pattern di resistenza, alla formazione di biofilm e all'esposizione a batteri MDR nell'ambiente ospedaliero ([57]).

È stata confermata un'associazione tra il tempo intercorso con ECLS e l'insorgere di BSI, inoltre la popolazione adulta risulta più suscettibile all'infezione rispetto a quella pediatrica, come descritto anche in letteratura ([58]) ([59]). La quantità di sangue perso è direttamente proporzionale al rischio di BSI e il valore di globuli bianchi rispetto al basale può aiutare a predire il rischio di insorgenza di BSI ([60]).

L'incidenza maggiore di BSI durante il periodo con ECLS presenta due picchi, il primo entro 7 giorni dal posizionamento del dispositivo e il secondo dopo 15 giorni ([61]).

Le infezioni secondarie del circolo sanguigno, in cui si ha un'elevata batteriemia, hanno una prevalenza attorno al 35% e la mancata clearance dei batteri dovuta a insufficienza epatica, spesso presente in questi pazienti, potrebbe essere un fattore contribuente ([62]).

Le BSI si correlano ad un elevato rischio di evoluzione in shock settico; la severità del quadro clinico si basa sui punteggi di SAPS II, SOFA e qSOFA, calcolati nel momento di insorgenza dell'infezione ([63]).

([57]) Marcos M. *et al.*, *Changing epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infections: increasing prevalence of Gram-negative pathogens*, J Antimicrob Chemother, 2011: 2119–2125.

([58]) Doll N. *et al., Temporary extra-corporeal membrane oxygenation in patients with refractory postoperative cardiogenic shock – a single center experience*, J Card Surg, 2003: 512-518.

([59]) Hoy F.B. *et al., Bridge to recovery for postcardiotomy failure: is there still a role for centrifugal pumps?,* Ann Thorac Surg, 2000: 1259-63.

([60]) Hsu M.S. *et al., Risk factors for nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation*, J Hosp Infect, 2009: 210-16.

([61]) Silvetti S., *et al., Bloodstream infections during post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: Incidence, risk factors, and outcomes,* Int J Artif Organs, 2019 Jun;42(6):299-306.

([62]) Menaker J. *et al., Epidemiology of blood stream infection in adult extracorporeal membrane oxygenation patients: A cohort study*, Heart & Lung, 2019: 236-239.

([63]) Russo A. *et al., Bloodstream infections caused by carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii: Clinical features, therapy and outcome from a multicenter study*, Journal of Infection, 2019: 130-139.

2.4.2. *Infezioni respiratorie*

Le infezioni respiratorie hanno una prevalenza attestata attorno al 15% tra le infezioni ECLS-relate e riguardano principalmente infezioni alle basse vie respiratorie.

I batteri maggiormente associati sono: *P. Aeruginosa, K. Pneumoniae, H. Influenzae, Proteus Mirabilis, E. Coli, Acinetobacter spp.* e *Enterobatteri spp.*

Le polmoniti nosocomiali sono la seconda più comune infezione Healthcare-Associated. L'utilizzo sempre maggiore di carbapenemi ha portato ad un aumento delle infezioni causate da batteri Gram-negativi carbapenemi resistenti, come i CRE (*Entorobatteriacee carbapenemi resistenti*), CRPA (*Pseudomonas Aeruginosa carabapenemi resistente*), CRAB (*Acinetobacter baumannii carbapenemi resistente*), limitando le opzioni terapeutiche per questi pazienti ([64]).

Le polmoniti nosocomiali possono essere difficili da diagnosticare; possono presentare un early onset: quando si presentano entro 4 giorni dall'ospedalizzazione, causate principalmente da *Moraxella catarrhalis, H. influenzae* e *S. Pneumoniae*; e un late onset: quando sono causate principalmente da batteri Gram-negativi o da *S. Aureus* (inclusi MRSA) ([65]).

Nei pazienti con assistenza al circolo extracorporea, infatti, possono essere già presenti delle anormalità all'RX toracico, la pressione erogata dalla ventilazione artificiale è di grado minore, andando quindi a diminuire i suoni possibili da auscultare nel campo polmonare, senza contare le limitazioni nell'effettuare un esame obiettivo completo ed efficace; per questo molti pazienti non soddisfano i criteri per la definizione di polmonite.

I pazienti con supporto ECLS, di conseguenza, hanno un maggiore rischio di sviluppo di VAP (Ventilator-Associated Pneumonia) data la loro prolungata intubazione, la presenza di cateteri invasivi e la terapia antibiotica frequente.

2.4.3. *UTI*

In generale, le infezioni del tratto urinario si presentano con maggiore frequenza nei pazienti con ECLS a confronto con gli altri gruppi di infezioni nosocomiali. Nonostante ciò, la prevalenza delle infezioni urinarie è nettamente minore rispetto alle BSI o alle infezioni respiratorie, con

---

([64]) Groft L.M. *et al., An evaluation of meropenem + vaborbactam for the treatment of nosocomial pneumonia*, Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2020: 1-18.

([65]) Horan T.C. *et al., CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting*, America journal of infection control, 2008: 309-32.

una media che non supera il 5% tra tutte le infezioni ([66]), e anche la loro mortalità è decisamente minore rispetto alle altre infezioni nosocomiali.

I batteri maggiormente associati alle infezioni del tratto urinario sono Gram-negativi, tra i quali si configurano *E. Coli, P. Aeruginosa, Enterococcochi spp., K. Pneumoniae* e *Enterobatteriacee spp* ([67]).

L'infezione è strettamente correlata alla presenza del catetere urinario e insorge mediamente dopo il secondo giorno dal posizionamento del catetere, con un rischio di batteruria che aumenta del 5-10% di giorno in giorno.

La maggior parte dei casi di batteruria sono asintomatici e la miglior strategia per limitare il rischio d'infezione rimane sostituire il catetere, piuttosto che intraprendere una terapia antibiotica ([68]).

Se invece il paziente si presenta sistemicamente malato, è consigliato iniziare una terapia antibiotica empirica, basata sulle conoscenze eziologiche ed epidemiologiche locali, e poi accordarla con la suscettibilità risultata dagli esami colturali effettuati ([69]).

2.4.4. *Altre infezioni*

Possono verificarsi infezioni del sito chirurgico, infezioni localizzate a livello della cannula periferica, mediastiniti per infezione della cannula centrale, infezioni cutanee.

2.4.5. *Colonizzazione*

La colonizzazione viene identificata attraverso l'effettuazione di esami microbiologici e colturali prevalentemente realizzati tramite tampone rettale e tampone cutaneo; può coinvolgere anche i dispositivi di assistenza ventilatoria, l'orofaringe, i cateteri urinari, senza che poi evolva in infezione (Tabella A).

Sono state redatte rigide linee guida per identificare le colonizzazioni a livello ospedaliero, in modo da ridurne la diffusione. Queste raccomandano sorveglianza attiva tramite colture ed esami microbiologici in feci, retto, campioni perirettali, inguinali e altri siti frequentemente manipo-

---

([66]) Biffi S. *et al., Infections during extracorporeal membrane oxygenation: epidemiology, risk factors, pathogenesis and prevention*, International Journal of Antimicrobial Agents, 2017:9-16.

([67]) Hidron A.I. *et al., NHSN annual update: Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: Annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the centers for disease control and prevention*, 2006-2007, Infect Control Hosp Epidemiol, 2008: 996-1011.

([68]) Peleg A.Y. *et al., Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria*, New Eg J Med, 2010: 1804-13.

([69]) Iacovelli V. *et al., Nosocomial urinary tract infections: a review*, Urologia, 2014: 222-27.

lati, andando poi a valutare se la colonizzazione è limitata ad un singolo sito, o se è presente in più siti simultaneamente.

I principali patogeni responsabili di colonizzazione sono batteri Gram-negativi, tra cui sia produttori di ESBL, che MDR.

Non sono ancora disponibili protocolli di gestione standardizzati universali da applicare quando la colonizzazione è stata riscontrata, ma variano da centro a centro, a seconda dell'epidemiologia del luogo ([70]).

Tra le colonizzazioni con maggiore significato a livello mondiale c'è di sicuro quella causata da CPE (*Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae*), a cui si associa maggiore mortalità e mordibità. Rappresenta infatti un fattore di rischio per la traslocazione di batteri in altre sedi, portando a subinfezioni.

Anche le colonizzazioni da *K. Pneumoniae KPC* e *E. Coli* sono estremamente presenti, soprattutto in campioni rettali di pazienti che permangono per maggior tempo in strutture di cura intensiva ([71]).

SITO	%
Retto	50,0
Tratto urogenitale	40,9
Tratto respiratorio e aspirato pleurico	14,0
Pus	13,5
Sangue da catetere arterioso o intravenoso	7,4
Ascite/bile/drenaggi/feci	4,0
Aspirati e biopsie	2,2
Naso e orecchie	0,4
Protesi di articolazioni	0,3
Sistema nervoso centrale	0,1

Tabella A. Distinzione dei siti di colonizzazione da batteri Gram-negativi ESBL. Riadattata da: (Joffrey van Prehn, 2018)

2.5. *Antibiotico-terapia*

2.5.1. *Antibiotici per profilassi*

La maggior parte dei centri utilizza come regimi di profilassi la stessa profilassi utilizzata per altri interventi cardiochirurgici. Alcuni centri somministrano la profilassi solo per determinati sottogruppi di pazien-

([70]) Van Prehn J. *et al.*, *Colonization sites in carriers of ESBL- producing Gram-negative bacteria*, Antimicrobial Resistance and Infection Control, 2018: 7-52.

([71]) Yan L. *et al., Epidemiology and risk factors of rectal colonization of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among high-risk patients from ICU and HSCT wards in a university hospital*, Antimicrob Resist Infect Control, 2020 Sep 23; 9(1):155.

ti, ad esempio post-cardiotomia, operazioni a cuore aperto, interventi per patologie cardiache congenite. Altri centri invece somministrano un regime antibiotico profilattico più ad ampio spettro, soprattutto per quei pazienti con sospetto di sepsi.

Nella maggior parte dei centri si utilizza una terapia basata sulla combinazione di più antibiotici; i centri che usano una monoterapia sono meno della metà.

In riferimento ai farmaci specifici, lo studio condotto da Kao L.S. *et al*. evidenzia come nessun protocollo standardizzato preveda come farmaci profilattici Carbapenemi, Tigeciclina e Linezolid; nonostante ciò, il 14% utilizza comunque Carbapenemi per la profilassi ([72]).

Da un punto di vista epidemiologico, la profilassi antibiotica dovrebbe coprire i più comuni patogeni correlati ad infezioni nosocomiali ECLS-relate, basate sulla malattia sottostante e sulla microbiologia e sulla sensibilità dei patogeni evidenziata dall'antibiogramma ([73]).

In passato la Vancomicina era tra i principali antibiotici utilizzati in profilassi; ciò ha condotto a una maggiore prevalenza di infezioni da Gram-negativi. A sostegno di questo, in uno studio effettuato su 500 pazienti adulti sottoposti a ECMO in profilassi con Vancomicina, gli organismi primariamente isolati dalle emocolture, responsabili di infezioni al circolo sanguigno, sono risultati essere i bacilli Gram-negativi ([74]).

Altri farmaci utilizzati in profilassi in letteratura sono: Piperacillina-Tazobactam in associazione con Teicoplanina, Levofloxacina, Linezolid, Daptomicina o Vancomicina; Ceftriaxone e Ceftazidime ([75]).

È stato dimostrato da uno studio di Kacsala *et al*. che l'esecuzione di emocolture giornaliere è consigliata, quando non viene effettuata profilassi antibiotica ([76]).

Rimane comunque dibattuta la reale efficacia e necessità di una terapia profilattica. Studi effettuati in tale campo sostengono tesi opposte, concordando con il fatto che per alcune categorie di pazienti (ad esempio pa-

---

([72]) Kao L.S. *et al., Antimicrobial Prophylaxis and Infection Surveillance in Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients: A Multi-Institutional Survey of Practice Patterns*, ASAIO Journal, 2011: 231-9.

([73]) Vogel A.M. *et al., Defining risk for infectious complications on extracorporeal life support*, Journal of Pediatric surgery, 2011: 2260-64.

([74]) Hsu M.S. *et al., Risk factors for nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation*, J Hosp Infect, 2009: 210-16.

([75]) Wang J.R. *et al., Bloodstream infections in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation*, Pak J Med Sci, 2020: 1171-7.

([76]) Kaczala G.W. *et al., Bloodstream infection in pediatric ECLS: usefulness of daily blood culture monitoring and predictive value of biologic markers. The British Columbia experience*, Pediatr Surg Int, 2009: 169-173.

zienti che richiedono chirurgia a cuore aperto) la terapia sia consigliata, e che sono necessari ulteriori studi in questo settore.

Alcune condizioni si correlano con un rischio maggiore di sviluppo d'infezione, per cui si rende necessario il trattamento antibiotico profilattico continuativo della patologia sottostante. Tra queste si caratterizzano: mediastiniti, correlate ad un elevato rischio di morbidità e mortalità, ed endocarditi.

La stessa ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) non si esprime sull'efficacia reale della profilassi antibiotica, non redigendo specifiche linee guida per regimi antibiotici, e non raccomanda l'effettuazione di profilassi antimicrobica di routine ([77]).

La terapia profilattica in ogni caso non deve essere sostitutiva di tutte quelle procedure di asepsi normalmente eseguite, come le precauzioni con barriere massime e la preparazione della pelle con Clorexidina; inoltre sono stati suggeriti, ma non è ancora confermato il reale vantaggio, bagni periodici con Clorexidina e uso di medicazioni impregnate di Clorexidina attorno alle cannule (Tabella B).

MONOTERAPIA	*%*
Vancomicina	11%
Cefalosporine di 1^ generazione	50%
Cefalosporine di 2^ generazione	25%
Cefalosporine di 4^ generazione	0%
Penicilline	14%
REGIMI COMBINATI	
Vancomicina	30%
Cefalosporine di 1^ generazione	9%
Cefalosporine di 2^ generazione	3%
Cefalosporine di 3^ generazione	33%
Cefalosporine di 4^ generazione	9%
Penicilline	27%
Combinazioni derivate dalla penicillina	30%
Aminoglicosidi	48%
Carbapenemi	0%
Altri	15%

Tabella B. Regimi antibiotici di profilassi amministrati di routine tra i centri che somministrano profilassi.
Riadattata da: (Lillian S. Kao, 2011)

([77]) O'Horo J.C. *et al., Extracorporeal Life Support Organization*, ASAIO Journal, 2016: 6-11.

2.5.2. *Antibiotici per terapia*

I farmaci utilizzati in terapia sono prevalentemente antibiotici ad uso ospedaliero, impostati da specialisti in malattie infettive in modo empirico o razionale, basato sul riscontro microbiologico.

Vengono in ogni caso osservate le linee guida nazionali e internazionali.

La terapia in alcuni casi è continuata con il farmaco utilizzato in profilassi, ad esempio con il Ceftazidime, altre volte si è reso necessario adattare la terapia antibiotica in base alla situazione clinica e al riscontro microbiologico e colturale ([78]).

Tra i principali antibiotici utilizzati si trovano i beta-lattamici, come terapia di prima linea per le infezioni respiratorie, nonostante l'uso di questa classe di antibiotici risulti sempre più limitato, sia per resistenze, che per allergie da parte dei pazienti.

Come terapia di seconda linea, vengono utilizzati frequentemente Carbapenemi, Vancomicina, Linezolid, Tigeciclina. I Carbapenemi rappresentano la classe maggiormente utilizzata in seconda linea, mentre trovano indicazione come farmaco di prima linea per le infezioni addominali.

Spesso, queste terapie di seconda linea, come dimostrato dallo studio di Haneke *et al*., vengono utilizzate in pazienti che non sopravvivono. Questo trova ragione nel fatto che i pazienti che necessitano di terapie di seconda linea presentano infezioni più severe, e spesso con patogeni che possono presentare resistenze ([79]).

In relazione a terapie per germi specifici, le ultime linee guida redatte dall'organizzazione IDSA/ATS (Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society) per il trattamento delle polmoniti nosocomiali raccomandano l'uso empirico di antibiotici per la copertura contro patogeni Gram-negativi con antibiotici anti-*Pseudomonas*, come Piperacillina-Tazobactam, Cefepime, Levofloxacina, Imipinem e Meropenem.

Quando sono presenti fattori di rischio per lo sviluppo di resistenze, le linee guida raccomandano l'inizio della terapia con due antibiotici anti-*Pseudomonas* di classi diverse per aumentare l'efficacia. In seguito alla identificazione dei pattern di suscettibilità, spesso poi si deve far ricorso a farmaci con tossicità significativa come Aminoglicosidi o antibiotici polipeptidici (Bacitracina, Colistina, Polimixina B) ([80]).

([78]) Silvetti S. *et al., Bloodstream infections during post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: Incidence, risk factors, and outcomes,* Int J Artif Organs, 2019 Jun;42(6):299-306.

([79]) Haneke F. *et al., Infections and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Incidence, Therapy, and Outcome*, ASAIO Journal, 2016: 80-7.

([80]) Kalil A.C. *et al., Management of Adults With Hospital- acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society*, Clin Infect Dis, 2016: 61-111.

ANTIBIOTICO	RACCOMANDAZIONI
Amikacina	Modernizzare l'uso dell'amikacina. Assicurarsi che i test siano prontamente disponibili prima di ripetere le dosi e considerare, a causa dei rischi di tossicità, la praticità del monitoraggio con audiogrammi.
Amoxicillina-ac. clavulanico	Utilizzare per infezioni del tratto urinario inferiori dovute a batteri produttori di ESBL noti, solo se gli isolati sono attuali, o empiricamente, se ci si basa su isolati recenti, solo se completamente sensibili.
Ampicillina-Sulbactam	Può essere usato contro alcuni isolati di *A. baumannii* resistenti ai carbapenemi apparentemente sensibili ai sulbactam. L'assenza di un punto di rottura impedisce la classificazione come suscettibile / resistente.
Aztreonam	Non utilizzare l'aztreonam in monoterapia empirica se si sospettano patogeni MDR Gram-negativi o Gram-positivi o anaerobi. Non utilizzare aztreonam per batteri produttori di CTX-M ESBL o AmpC anche se questi sembrano suscettibili *in vitro*. Utilizzare aztreonam per i ceppi che producono MBL o OXA-48 se è certo che non producono ESBL o AmpC. Utilità di ricerca dell'aztreonam in combinazione con avibactam per i batteri che producono MBL con enzimi ESBL / AmpC e per quelli con altre carbapenemasi.
Cefepime	Si potrebbe usare cefepime per trattare infezioni causate da batteri produttori di ESBL o AmpC se suscettibili al breakpoint EUCAST di MIC: 1 mg/L. Non utilizzare cefepime anche a dosi aumentate per isolati con MIC di 2-8 mg/L (CLSI "sensibile dose dipendente"), o MIC 2-4mg/L (EUCAST intermedio), o ceppi con derepressione stabile di AmpC, o ceppi che producono sia AmpC che ESBL. Non utilizzare cefepime per trattare infezioni causate da CPE.
Cefixime	Da non utilizzare per il trattamento di infezioni causate da ESBL, AmpC e CPE.
Cefoxitina	È necessaria la conferma della sua utilità come agente risparmiatore di carbapenemi in pazienti ricoverati per trattare empiricamente infezioni urinarie, o per l'uso definitivo per infezioni causate da *E. coli* produttore di CTX-M-15; la sua breve emivita sierica significa che non è adatto per OPAT e probabilmente ha un vantaggio insufficiente per sostituire gli agenti esistenti.
Ceftazidime	Utilizzare ceftazidime per le infezioni sensibili da *P. Aeruginosa*, compresi i ceppi resistenti ai chinoloni o ad alcuni ceppi resistenti all'imipenem. Non usare ceftazidima per trattare infezioni dovute a Enterobatteriacee o CPE produttori di ESBL o AmpC (diversi dai produttori di OXA-48), anche se i test *in vitro* suggeriscono che l'isolato è suscettibile.

▸▸

ANTIBIOTICO	RACCOMANDAZIONI
Ceftazidime-Avibactam	È possibile utilizzare ceftazidime-avibactam come alternativa ai carbapenemi per l'infezione da Enterobatteriacee produttrici di ESBL e AmpC. Valutare un ulteriore uso di ceftazidime-avibactam da solo o in combinazione quando organismi non produttori di carbapenemasi MBL causano infezioni. Le Klebsielle che producono KPC-3 sono vulnerabili alle mutazioni dell'enzima che causa resistenza. Considerare se ceftazidime-avibactam debba essere usato in combinazione con un carbapeneme o colistina per trattare le infezioni di germi produttori di KPC-3 sulla base delle prove più recenti al momento dell'uso. Non usare per il trattamento di infezioni da anaerobi o batteri che producono MBL: sono resistenti.
Ceftolozane-Tazobactam	Utilizzare ceftolozane-tazobactam per trattare infezioni sensibili da *P. Aeruginosa* resistente al ceftazidime. Condurre studi clinici sulle infezioni da *P. Aeruginosa* nella fibrosi cistica. Utilizzare ceftolozane-tazobactam come alternativa ai carbapenemi per il trattamento delle infezioni delle vie urinarie o intra-infezioni addominali da *E. coli* produttore di ESBL. Potrebbe essere necessaria cautela durante il trattamento di infezioni da *Klebsiella spp*. produttrice di ESBL. a causa di un tasso di resistenza più elevato. Non usare per infezioni dovute a *P. Aeruginosa* che produce AmpC o CPE o MBL / ESBL.
Ertapenem	Utilizzare ertapenem per trattare infezioni gravi da ESBL e Enterobatteriacee che producono AmpC. Applicare la gestione antibiotica all'uso di tutti i carbapenemi per ridurre al minimo il rischio di sviluppo di resistenza. Preferire il carbapeneme OPAT delle infezioni suscettibili in considerazione del regime di dosaggio giornaliero.
Fluorochinoloni	Potrebbe essere usato per via orale per trattare infezioni del tratto urinario causate da batteri Gram-negativi MDR sensibili.

▸▸

ANTIBIOTICO	RACCOMANDAZIONI
Fosfomicina	Utilizzo indicato nel trattamento delle UTI inferiori dovute a Enterobatteriacee MDR. La formulazione orale disponibile è utile per i produttori di ESBL dopo ripetute recidive con nitrofurantoina e potenzialmente per i produttori di carbapenemasi. Considerare il dosaggio e le prove di formulazione orale per UTI superiore. Considerare la fosfomicina parenterale, probabilmente in combinazione, come parte del trattamento di salvataggio per batteri Gram-negativi MDR; chiare indicazioni per l'uso non sono ancora stabilite. Potenziale farmaco di ultima generazione cui si potrebbe ricorrere. Sono necessari studi clinici comparativi per stabilire indicazioni ottimali e un uso ottimale della somministrazione orale e farmaco parenterale. Effettuare una sorveglianza continua locale e nazionale sull'uso e sulla resistenza a causa di precedente comparsa di resistenza batterica nelle popolazioni e il potenziale del farmaco come importante agente parenterale.
Gentamicina	Si potrebbe utilizzare gentamicina come agente risparmiatore di carbapenemi per le infezioni delle vie urinarie, intra-addominali e batteriche, infezioni dovute a *E. coli* produttore di ESBL quando la suscettibilità è confermata, ma da non utilizzare empiricamente se il rischio di Gram-negativi MDR è aumentato. Si potrebbe usare gentamicina in combinazioni per infezioni urinarie, intra-addominali e batteriemiche causate da *Klebsiella spp*, produttrice di KPC sensibile alla gentamicina, quanto il ceppo è resistente alla colistina e al meropenem. Utilizzare la dose giornaliera di gentamicina o tobramicina in assenza di insufficienza renale, seguita dalla sua misurazione ogni 6-14 h dopo la somministrazione della dose, e aggiustare il dosaggio ripetuto facendo riferimento al nomogramma appropriato di 7 o 5 mg/kg. Considerare un aumento dei rischi di tossicità in caso di somministrazione concomitante di farmaci nefrotossici od ototossici.

▸▸

ANTIBIOTICO	RACCOMANDAZIONI
Imipinem e Meropenem	Utilizzare Meropenem o Imipenem o Ertapenem per trattare infezioni gravi da ESBL e Enterobatteriacee che producono AmpC. Applicare la gestione antibiotica all'uso di tutti i carbapenemi per ridurre al minimo il rischio di sviluppare resistenza mediante l'acquisizione di ceppi produttori di carbapenemasi. Non utilizzare Imipenem per trattare infezioni sensibili da *Pseudomonas*. Analizzare immediatamente, in tutti gli isolati di Enterobatteriacee resistenti a Meropenem o Imipenem, il livello preciso di resistenza e l'indicazione della classe responsabile delle carbapenemasi. Inviare a laboratori di riferimento concordati per determinare la suscettibilità a un'ampia gamma di agenti potenzialmente attivi, tra cui, se appropriato, colistina, ceftazidime-avibactam, temocillina, aminoglicosidi, fosfomicina e tigeciclina. Considerare l'uso in infusione continua di Meropenem, in combinazione alla dose determinata dal nomogramma, se l'infezione è casuata da *Klebsiella* produttore di KPC carbapenemasi con MIC >8 e <64 mg/L
Nitrofurantoina	È possibile utilizzare la nitrofurantoina per 5 giorni per trattare le UTI inferiori, non complicate, causate da MDR *E. coli* sensibili a nitrofurantoina (non *Proteeae* o *P. Aeruginosa*). Non usare ripetutamente in caso di insufficienza renale moderata (eGFR <45 mL/min /1,73 m (^{2})), o in corsi di terapia a lungo termine, poiché si associano a rari effetti indesiderati polmonari. Utilizzare agenti alternativi se ci sono ripetute recidive con batteri Gram-neagtivi MDR, ma non prevedere l'emergere di resistenza nelle infezioni da *E. coli* su una singola recidiva perché la selezione per ceppi resistenti nelle urine o nella flora fecale è rara. Sono necessari studi comparativi di nitrofurantoina e altri antimicrobici attivi in pazienti con *E. coli* produttori di ESBL e *Klebsiella spp*.
Piperacillina-Tazobactam	Da utilizzare per infezioni con batteri produttori di ESBL noti, solo per isolati correnti; se in uso empiricamente, gli isolati del recente passato devono essere completamente suscettibili ai criteri EUCAST. Considerare l'uso definitivo di piperacillina-tazobactam per trattare le infezioni causate da *P. Aeruginosa* se sensibile ai criteri EUCAST.

▸▸

ANTIBIOTICO	RACCOMANDAZIONI
Pivmecillinam	Si dovrebbe prendere in considerazione la riduzione del breakpoint EUCAST per la classificazione della suscettibilità. Utilizzabile per trattare le UTI inferiori dovute a *E. coli* ESBL negativo con dosaggio di 200mg/3 volte al giorno; non utilizzare per infezioni causate da *Proteeae, Klebsiella* o *Pseudomonas*. Alcuni *E. coli* produttori di ESBL rispondono, ma l'efficacia è scarsa contro i produttori di enzimi CTX-M-15 e OXA-1: il dosaggio di 400mg/3 volte al giorno potrebbe non essere più efficace. Considerare la combinazione della dose più bassa con 375mg/3 volte al giorno di amoxicillina-clavulanato per il proseguimento della terapia parenterale per tali infezioni in ospedale o in OPAT. Richiede studi clinici comparativi di interesse pubblico sia da solo che insieme ad amoxicillina-clavulanato per le infezioni del tratto urinario dovute a organismi produttori di ESBL, inclusi in particolare quelli che producono enzimi CTX-M-15, in infezioni del tratto urinario inferiore non complicate, generalmente contro fosfomicina trometamolo e nitrofurantoina, poiché i vantaggi relativi di questi farmaci non sono stati confrontati direttamente negli ultimi 10 anni viste le problematiche legate all'aumento di batteri gram-negativi MDR come causa di infezioni.
Polimixine (inclusa Colistina)	Riservare la colistina – ev. per le infezioni dovute a batteri sensibili alla polimixina, ma MDR e preferibilmente da utilizzare in combinazione con altri agenti. Considerare attentamente l'uso di regimi di dosaggio più elevati nei pazienti in condizioni critiche. Utilizzare la colistina con meropenem per trattare infezioni da *Klebsiella spp*. produttrice di KPC, sensibile, se il meropenem ha MIC <=8 mg/L, considerare una dose maggiore di meropenem in infusione continua se la MIC è >8 e <=32 mg/L. Considerare la colistina in combinazione con aminoglicosidi o tigeciclina nelle infezioni da ceppi che producono KPC o altre carbapenemasi, sensibili a questi, ma resistenti a meropenem con MIC >32 mg/L. Monitorare attentamente la funzione renale soprattutto negli anziani, in quelli che ricevono alte dosi ev. per periodi prolungati e per quelli che assumono agenti nefrotossici concomitanti (ad es. aminoglicosidi). Riconsiderare l'uso di polimixine nei regimi di decontaminazione digestiva selettiva: questi agenti sono importanti ultime opzioni terapeutiche contro il CPE e sono minacciate da sviluppo di resistenza più di quanto precedentemente affermato. Necessità di ricerca su metodi rapidi e pratici ottimali di test di sensibilità al di fuori di gruppi resistenti come *Proteeae* e *Serratia spp*. La polvere secca di colistina aerosol deve essere utilizzata nella fibrosi cistica secondo le linee guida NICE. L'uso in combinazione nella VAP può essere considerato in attesa di ulteriore prove.

▸▸

ANTIBIOTICO	RACCOMANDAZIONI
Temocillina	Da utilizzare in monoterapia per UTI e batteriemie associate, causate da Enterobatteriacee produttrici di AmpC o ESBL. L'infusione continua o il dosaggio di 3 volte al giorno possono essere desiderabili per le infezioni sistemiche da ESBL o batteri che producono AmpC. Potrebbe essere utilizzato per le UTI da Enterobatteriacee che producono KPC, ma non per OXA-48 o MBL, sulla base di dati in vitro pubblicati.
Tigeciclina	Si potrebbe utilizzare la tigeciclina in combinazione per il trattamento di infezioni ai tessuti molli MDR e infezioni addominali. L'uso in monoterapia nelle HAP non è autorizzato e non è consigliato; i risultati con il dosaggio corrente non sono del tutto soddisfacenti per infezioni da *Acinetobacter* e Gram-negativi MDR. L'uso in combinazioni nelle HAP: le combinazioni precise si basano sulla suscettibilità agli antibiotici del battere Gram-negativo MDR responsabile dell'infezione. Utilizzare un dosaggio superiore a quello autorizzato come 100mg/2 volte al giorno per le infezioni dovute a Gram-negativi MDR in terapia intensiva. Indagare se un dosaggio più elevato contrasta la mortalità inaspettatamente alta osservata anche nelle infezioni a causa di ceppi apparentemente sensibili *in vitro*.
Tobramicina	Evitare la tobramicina per le infezioni da Enterobatteriacee MDR a causa del rischio di resistenza. Utilizzare la tobramicina, rispetto ad altri aminoglicosidi, per l'infezione da *Pseudomonas* sensibile. Utilizzare la dose giornaliera di tobramicina, in assenza di compromissione renale, seguita dalla misurazione dei livelli a 6-14 h dopo la somministrazione della dose e aggiustare la dose ripetuta facendo riferimento al nomogramma.
Trimetoprim	Non usare il trimetoprim per il trattamento di infezioni da Gram-negativi MDR o per il fallimento del trattamento con altri agenti, a meno che non sia stata dimostrata la sensibilità *in vitro*. Non utilizzare trimetoprim per trattare le UTI inferiori come agente di prima linea. Considerare l'uso solo se non ci sono fattori di rischio per la resistenza o se è confermata la suscettibilità *in vitro*.
Trimetoprim-Sulfametossazolo	Utilizzare nel trattamento delle infezioni causate da S. Maltophilia sensibile e da considerare nelle infezioni dovute a *Achromobacter spp., Alcaligenes spp., Burkholderia spp., Chryseobacterium spp.* ed *Elizabethkingia spp*.

Tabella C. Sommario delle raccomandazioni per l'uso di specifici antibiotici contro infezioni da batteri Gram-negativi MDR.
Riadattata da: (Peter M. Hawkey, 2018) ([81])

([81]) Hawkey P.M. *et al.*, *Treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: report of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy/ Healthcare Infection Society/British Infection Association Joint Working Party*, Journal of antimicrobial chemotherapy, 2018: 1-77.

2.5.3. *Antibiotico-resistenza*

I patogeni vengono classificati come sensibili o resistenti in base alla efficacia dimostrata nel trattamento delle infezioni da esse derivati.

Dal punto di vista clinico, un patogeno è definito sensibile in base al livello di attività antimicrobica necessario per ottenere un'alta probabilità di successo terapeutico; mentre un microorganismo è definito resistente in base al livello di attività antimicrobica correlata con un elevata possibilità di insuccesso terapeutico.

Proprio sulla base di questi criteri sono stati definiti i breakpoint della concentrazione minima inibite (MIC) che permettono la classificazione dei batteri in:

– sensibili, ovvero con buona probabilità di trattare efficacemente l'infezione;
– resistenti, ovvero con scarsa possibilità di trattare in modo efficace l'infezione;
– intermedi, per i quali l'outcome dell'infezione non è chiaro ([82]).

Tra le tecniche di resistenza più importanti, figurano sia modifiche dei meccanismi di resistenza intrinseche al patogeno: mutazioni nel genoma del patogeno, modificazioni enzimatiche, cambiamento dei siti target; sia azioni dirette del microorganismo nei confronti dell'antibiotico: modificazioni delle molecole dell'antibiotico, di natura chimica, o come concreta distruzione delle molecole stesse, diminuzione della permeabilità, aumento dell'efflusso e il ruolo dell'ambiente esterno nelle reazioni di adattabilità del patogeno.

Si aggiungono poi i modelli di resistenza multifattoriale dei CRPA e di altri batteri Gram-negativi non fermentanti il lattosio, che vanno a limitare l'attività contro questi organismi, responsabili prevalentemente di polmoniti nosocomiali.

Tra le condizioni di resistenza maggiormente studiate c'è la formazione di biofilm da parte del patogeno. Nel biofilm, il microorganismo mostra un minore livello di suscettibilità a vari antibiotici.

Il meccanismo di resistenza ai Carbapenemi è mediato dalla combinazione di più meccanismi, che includono la diminuzione della permeabilità del farmaco per la ridotta espressione batterica delle proteine della membrana esterna, la produzione batterica alterata di PBP, l'efflusso del farmaco attraverso la membrana esterna e la produzione di ß-lattamasi che idrolizzano i Carbapenemi ([83]).

([82]) Martinez J.L., *General principles of antibiotic resistance in bacteria*, Drug Discovery Today: Technologies, 2014: 33-40.

([83]) Groft M.L. *et al*., *An evaluation of meropenem + vaborbactam for the treatment of nosocomial pneumonia*, Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2020: 1-18.

CLASSE DI ANTIBIOTICO	ESEMPIO	TARGET	MECCANISMO DI RESISTENZA
ß-Lattamici	Penicilline (ampicillina), Cefalosporine (cefamicina), Carbapenemi (meropenem), Monobacatmi (aztreonam)	Biosintesi di peptidoglicano	Idrolisi, pompa d'efflusso, target alterato
Aminoglicosidi	Gentamicina, Streptomicina, Spectinomicina	Traduzione	Fosforilazione, acetilazione, nucletidilazione, pompa d'efflusso, target alterato
Glicopeptidi	Vancomicina, Teicoplanina	Biosintesi di peptidoglicano	Riprogrammazione della biosintesi del peptidoglicano
Tetracicline	Minociclina, Tigeciclina	Traduzione	Monossigenazione, pompa d'efflusso, target alterato
Macrolidi	Eritromicina, Azitromicina	Traduzione	Idrolisi, glicosilazione, fosforilazione, pompa d'efflusso, target alterato
Lincosamidi	Clindamicina	Traduzione	Nucleotidilazione, pompa d'efflusso, target alterato
Streptogramine	Synercid	Traduzione	Acetilazione, pompa d'efflusso, target alterato
Ossazolidinoni	Linezolid	Traduzione	Pompa d'efflusso, target alterato
Fenicoli	Cloramfenicolo	Traduzione	Liasi C-O, acetilazione, pompa d'efflusso, target alterato
Chinoloni	Ciprofloxacina	Replicazione del DNA	Acetilazione, pompa d'efflusso, target alterato
Piramidina	Trimetoprim	Metabolismo C	Pompa d'efflusso, target alterato
Sulfamidici	Sulfametossazolo	Metabolismo C	Pompa d'efflusso, target alterato
Rifamicine	Rifampicina	Trascrizione	ADP-ribosilazione, pompa d'efflusso, target alterato
Lipopeptidi	Daptomicina	Membrana cellulare	Target alterato
Peptidi cationici	Colistina	Membrana cellulare	Targeto alterato, pompa d'efflusso

Tabella D. Meccanismi d'azione e resistenza delle varie classi di antibiotici.
Riadattata da: (Julian Davies, 2010)

2.5.4. *Nuovi antibiotici per germi MDR*

Tra i principali antibiotici con nuova efficacia contro germi MDR vengono inclusi:

- Ceftolozane-Tazobactam, Ceftazidime-Avibactam, Imipinem-Relebactam, per i quali il loro utilizzo nel trattamento di severe infezioni intraddominali e urinarie è stato approvato dall'FDA. Nello specifico, la nuova combinazione Ceftozolone-Tazobacatm si è rivelata efficace contro *P. Aeruginosa MDR*.
- Imipinem-Relebactam, tra i farmaci di più recente approvazione dell'FDA, invece, ha dimostrato efficacia sia contro CRE che *P. Aeruginosa MDR* ([84]).
- Plazomicina, un nuovo Aminoglicoside, per il trattamento di UTI. Ha dimostrato efficacia anche contro *Enterobatteriacee ESBL e CRE*.
- Cefiderocol, una nuova cefalosporina siderofora, per il trattamento di polmoniti nosocomiali. Ha uno spettro d'azione ampio, agisce contro batteri Gram-negativi MDR, CRE, *P. Aeruginosa, A. Baumanii* e *Stenotrophomonas Maltophilia* ([85]).
- Aztreonam-Avibactam: è ancora in studio la sua efficacia sia in monoterapia, sia in combinazione con Metronidazolo, Meropenem o Colistina, per il trattamento di infezioni severe, come le polmoniti nosocomiali.
- Eravacycline: è una nuova fluorociclina con ampio spettro d'azione sia verso Gram-negativi, che Gram-positivi MDR, incluse Enterobatteriacee ESBL, KPC e OXA, la quale ha dimostrato avere un'efficacia dalle 2 alle 4 volte maggiore rispetto alla Tigeciclina. È inoltre attiva contro patogeni anaerobi, ma non è attiva contro *P. Aeruginosa*. L'ulteriore vantaggio correlato a tale farmaco è che potrebbe essere disponibile sia con somministrazione endovenosa, che orale.
- Ceftaroline-Avibactam: permette l'estensione dello spettro a batteri ESBL e KPC, enterobatteriacee, batteri anaerobi, ma ha poca attività contro *P. Aeruginosa* e *A. Baumannii*.
- Cefepime-Zidebactam, il cui vantaggio sembrerebbe essere correlato ad un suo uso anche in pazienti con problematiche renali.
- Nacubacatm: è un inibitore DBO-serina delle ß-lattamasi, simile all'Avibactam, che ha dimostrato elevata efficacia in combinazione con Meropenem contro batteri KPC e *Enterbatteriacee spp*.

([84]) Sims M. *et al., Prospective, randomized, double-blind, Phase 2 dose-ranging study comparing efficacy and safety of imipenem/cilastatin plus relebactam with imipenem/cilastatin alone in patients with complicated urinary tract infections*, J Antimicrob Chemother, 2017: 2616-26.

([85]) Wagenlehner F.M.E. *et al., Once-Daily Plazomicin for Complicated Urinary Tract Infections*, New Eng J Med, 2019: 29-40.

– ETX2514: è un inibitore delle ß-lattamasi con un potere battericida intrinseco, la cui attività è stata studiata in combinazione con Sulbactam specificamente contro *A. Baumannii* e contro le infezioni severe del tratto urinario ([86]).

Nuovi antibiotici sono in continuo studio per limitare le infezioni da germi MDR. Per *Acinetobacter Baumannii MDR* una importante risorsa ancora oggi rimane la Colistina, anche se si stanno documentando sempre più evidenze di resistenze. Anche terapie combinate Meropenem + Colistina, rispetto al solo utilizzo di Colistina, si sono dimostrate efficaci nei confronti di germi MDR, soprattutto contro *Klebsiella Pneumoniae*. In ogni caso, più studi hanno confermato la maggiore efficacia tramite terapie composte dalla combinazione di più farmaci, rispetto a monoterapie.

FARMACO	DOSAGGIO e SOMMINISTRAZIONE	INDICAZIONI
Cefiderocol	2 g ogni 8h – ev	BSI, HCAP/HAP/VAP, UTI
Ceftazidime-avibactam	2,5 g ogni 8h – ev	IAI, HAP/VAP, UTI
Meropenem-varobactam	2 g – 2 g ogni 8h – ev	UTI
Imipinem-relebactam	500 mg – 250/125 mg ogni 6h – ev	URI, IAI + HCAP/VAP
Plazomicina	15 mg/kg ogni 24h – ev	BSI, HABP, VABP, UTI
Aztreonam-avibactam	6500 mg – 2167 mg ogni 24h (1 volta al giorno), seguita da 6000 mg – 2000 mg ogni 24h – ev	HAP/VAP, IAI
Eravacycline	1 mg/kg ogni 12h – ev	IAI + UTI
Ceftaroline-avibactam	600 mg – 600 mg ogni 24h – ev	No trials in corso
Cefepime-zidebactam	Non ancora stabilito	Trials in fase 1
Nacubactam	Non ancora stabilito	BSI
ETX2514	Non ancora stabilito	UTI

Tabella E. Indicazioni di nuovi antibiotici per il trattamento di infezioni da KP MDR. (Sigle. Ev: endovena; BSI: bloodstream infection, HCAP: healthcare-associated pneumonia; HAP: hospital-acquired pneumonia; VAP: ventilator-associated pneumonia; UTI: urinary tract infection; IAI: intraabdominal infection).
Riadattata da: (Matteo Bassetti, 2018)

([86]) Bassetti M. *et al., Multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae: challenges for treatment, prevention and infection control*, Expert Review of Anti-infective Therapy, 2018: 749-761.

3. Il trapianto cardiaco

Il trapianto cardiaco è il trattamento gold standard per qualsiasi paziente con una cardiopatia in fase terminale che rimanga sintomatica nonostante la terapia farmacologica.

La storia del trapianto cardiaco inizia nel 1967 in Sudafrica, con il primo trapianto cardiaco al mondo eseguito da Christian Barnard. Nonostante l'entusiasmo iniziale, i risultati non furono soddisfacenti, a causa di un tasso di mortalità particolarmente elevato per l'inadeguatezza della terapia immunosoppressiva. Alla fine degli anni '70, l'introduzione della ciclosporina permise un maggior controllo del rigetto, portando ad un netto miglioramento della sopravvivenza dei pazienti trapiantati ([87]).

3.1. *Patologie che portano a trapianto cardiaco*

La possibilità di effettuare un trapianto cardiaco viene presa in considerazione per i pazienti con cardiopatia terminale irreversibile, non più responsiva a terapia medica ottimale o terapia chirurgica conservativa e con un'aspettativa di vita inferiore a 6-12 mesi ([88]). L'età anagrafica del paziente non rappresenta una controindicazione, ma molti Centri trapianto escludono da questa opzione terapeutica i pazienti di età superiore ai 65 anni. Non devono inoltre essere presenti altre malattie sistemiche.

Secondo le statistiche dell'ISHLT, le due principali indicazioni al trapianto nell'era corrente (gennaio 2010-giugno 2018) sono le cardiomiopatie primitive, di origine non ischemica (51%), e la cardiomiopatia postischemica (32%) ([89]).

Indicazioni al trapianto cardiaco

Le indicazioni e controindicazioni al trapianto cardiaco, e le modalità di gestione delle liste d'attesa, variano da nazione a nazione.

In Italia la gestione dei pazienti che necessitano di un trapianto è affidata ai centri trapianto distribuiti nel territorio. Per quanto riguarda il trapianto cardiaco, è possibile l'iscrizione in una sola lista d'attesa pres-

---

([87]) Mangini S. *et al., Heart transplantation: review, 0 Einstein (Sao Paulo)*, Apr-Jun 2015; 13(2):310-8.

([88]) Volta S.D., *Malattie del cuore e dei vasi*, McGraw-Hill libri Italia, 2001.

([89]) Khush K.K. *et al., The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report - 2019; focus theme: Donor and recipient size match*, J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant, ottobre 2019; 38(10):1056–66.

so uno dei centri; sarà poi compito dell'équipe del centro la valutazione del paziente e la sua idoneità all'inserimento in lista d'attesa, il tutto sulla base delle indicazioni e controindicazioni al trapianto date dalle linee guida nazionali. Nel caso di pazienti pediatrici, invece, è prevista l'iscrizione in un'unica lista d'attesa nazionale gestita dal Centro nazionale trapianti.

In Veneto sono presenti due centri trapianto: presso l'Azienda ospedaliera di Padova (dove si eseguono anche trapianti pediatrici) e presso l'A.O.U. di Verona.

Le seguenti linee guida per l'ammissione in lista d'attesa per il trapianto cardiaco sono le linee guida ufficiali della Fondazione IRCCS Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico, protocollo cuore del Nord Italian Transplant Program (NITp):

- "Insufficienza cardiaca avanzata refrattaria alla terapia medica orale o con caratteristiche di progressione nel tempo, malgrado cure corrette, non migliorabile con la terapia medica, con procedure interventistiche o con cardiochirurgia. Sono pazienti con:
  - importante limitazione funzionale inquadrabile in III-IV classe funzionale NYHA e obiettivata dalla riduzione del consumo massimo di ossigeno (VO_2) da lavoro (< 14 ml/Kg/min o < del 40% del previsto in base all'età e al sesso);
  - severa disfunzione ventricolare sinistra (FE < 0,25);
  - frequente necessità di ricovero per deterioramento dello stato di compenso;
  - stabili solo con l'aggiunta del trattamento domiciliare con dobutamina;
  - peggioramento nel tempo della limitazione funzionale, del consumo massimo di O_2 da lavoro, della FE, della dilatazione ventricolare, del profilo emodinamico;
  - transitoria disfunzione epatica e/o renale, necessità di incremento costante del diuretico, sviluppo di intolleranza agli ACE-inibitori.
- Insufficienza cardiaca avanzata, determinata da disfunzione ventricolare destra pura o prevalente, determinata da meccanismi diversi da disfunzione sistolica del ventricolo sinistro.
- Aritmie minacciose non dominabili con la terapia medica o procedure interventistiche o chirurgiche.
- Angina refrattaria alle cure non suscettibile alla rivascolarizzazione con angioplastica o by-pass".

Controindicazioni al trapianto cardiaco

Le seguenti controindicazioni all'ammissione in lista d'attesa per il trapianto cardiaco sono le linee guida ufficiali della Fondazione IRCCS Ca'

Granda – Ospedale Maggiore Policlinico, protocollo cuore del Nord Italian Transplant Program (NITp):

"Controindicazioni assolute:

– Ipertensione polmonare con elevate resistenze vascolari polmonari non modificate dal trattamento prolungato con vasodilatatori e/o inotropi
– Storia di malattia neoplastica che non possa essere considerata radicalmente curata secondo il parere dello specialista oncologo
– Infezioni maggiori in atto da agente sconosciuto
– Ulcera peptica sanguinante
– Dimostrazione di non-compliance del paziente alle cure".

"Controindicazioni relative:

– Scompenso congestizio cronico con disfunzione d'organo (in particolare epatica) persistente
– Pregressa cardiochirurgia multipla con esiti che determinano un elevato rischio di sanguinamento intra e post-operatorio
– Cachessia cardiaca
– Grave obesità
– Vasculopatia polidistrettuale, specie se con interessamento del circolo cerebrale o aneurisma dell'aorta
– Diabete mellito insulino-dipendente di difficile controllo e/o con danno vascolare o neuropatia
– Insufficienza renale (non attribuibile alla bassa portata); in casi selezionati viene preso in considerazione il trapianto combinato di cuore-rene
– Infezioni maggiori in atto da agente noto
– L'infezione da HIV rappresenta un fattore di rischio maggiore, che, per essere accettato e considerato per trapianto, deve rientrare in un protocollo nazionale, approvato a livello ministeriale
– Presenza di *foci* infettivi non eradicati
– Colelitiasi sintomatica
– Diverticolosi sintomatica
– Epatite da virus B o C con HBV-DNA o HCV-RNA polimerasi positiva
– Grave osteoporosi
– Grave broncopneumopatia, specie se caratterizzata da infezioni polmonari recidivanti e/o bronchiectasie
– Embolia polmonare recente".

3.2. *Intervento chirurgico*

Il trapianto cardiaco è una procedura che si divide in tre momenti distinti: l'espianto del cuore dal donatore, il trasporto nell'ospedale di destinazione e l'impianto nel ricevente.

L'intervento di espianto viene eseguito da un'équipe chirurgica nell'ospedale dov'è avvenuto il decesso del donatore. L'intervento prevede che il cuore venga arrestato mediante l'utilizzo della soluzione cardioplegica volta a determinarne l'arresto in diastole e a proteggerlo durante la fase di ischemia fredda. Infatti una volta espiantato il cuore è collocato in un contenitore sterile nel quale viene mantenuta una temperatura di 4°C.

Il momento del trasporto riveste anch'esso una fase cruciale nel trapianto cardiaco, in quanto dal momento del clampaggio dell'aorta, in cui il cuore non è più perfuso, sino al ripristino del circolo coronarico, non possono passare più di 4-5 ore.

Oggi è possibile estendere questo periodo grazie all'utilizzo dei sistemi di perfusione *ex-vivo* in cui l'organo, durante il trasporto, è perfuso con sangue ossigenato in condizioni di normotermia e battente. I sistemi *ex-vivo* permettono anche una valutazione della funzionalità dell'organo sia pure in modalità unloaded.

Per quanto riguarda l'impianto nel ricevente, esistono due diverse tipologie di trapianto cardiaco: ortotopico ed eterotopico.

La tipologia più frequentemente eseguita è quella del trapianto ortotopico, nella quale il cuore del ricevente viene asportato ed al suo posto viene collocato il cuore del donatore. L'anastomosi tra i grossi vasi ed il cuore può essere eseguita con due tecniche diverse: la tecnica standard prevede che venga conservata la parete posteriore degli atri del ricevente, mentre la tecnica bicavale prevede che vengano lasciati i due monconi cavali e la cuffia atriale sinistra ([90]).

Nel trapianto eterotopico invece, il cuore del donatore viene connesso alla parte destra del cuore del ricevente, che dunque non viene asportato. Tale tipologia di trapianto è ormai desueta. Veniva in origine utilizzata in due casi particolari, ossia quando vi era una discrepanza importante tra le dimensioni del donatore e del ricevente o in presenza di resistenze polmonari elevate alle quali il nuovo cuore non sarebbe stato in grado di far fronte. In questo caso il cuore del donatore agisce in parallelo a quello del ricevente, coadiuvandone l'azione. Oggi in presenza di queste due condizioni si preferisce l'impianto di un LVAD e, solo dopo aver osservato una riduzione del peso corporeo o delle resistenze polmonari del ricevente, si riprende in considerazione l'ipotesi terapeutica del trapianto.

([90]) Cheng A., Slaughter M.S., *Heart transplantation*, J Thorac Dis, agosto 2014; 6(8):1105–9.

3.3. *Complicanze*

Nonostante i progressi nella terapia medica per il trapianto cardiaco e passi in avanti nel campo della circolazione meccanica, il trapianto cardiaco rimane la migliore soluzione terapeutica per i pazienti con scompenso cardiaco avanzato. Tuttavia, questa terapia espone i pazienti al rischio di potenziali complicanze che potrebbero comprometterne la sopravvivenza ([91]). Tali complicanze possono essere raggruppate in complicanze correlate al graft e complicanze non correlate al graft.

Complicanze correlate al graft:
- insufficienza acuta del graft;
- rigetto del graft;
- vasculopatia del graft.

Complicanze non correlate al graft:
- infezioni;
- neoplasie;
- danno renale.

3.4. *Le complicanze infettive*

I pazienti che hanno subito un intervento chirurgico di trapianto d'organo sono particolarmente suscettibili allo sviluppo di infezioni, a causa del trattamento immunosoppressivo al quale sono sottoposti. Tuttavia, il rischio di rigetto particolarmente elevato rende tali terapie necessarie per questi pazienti e, di conseguenza, rende le infezioni una complicanza post-trapianto particolarmente importante che dev'essere tenuta in considerazione nella gestione globale del paziente.

Le infezioni nei pazienti che hanno ricevuto un trapianto di un organo solido sono una delle complicanze più comuni nel post-trapianto, dopo il fallimento del graft, e presentano un impatto importante non solo sulla sopravvivenza del paziente ma anche sul rischio di rigetto ([92]). Inoltre, le infezioni in seguito ad un trapianto cardiaco sono associate ad una lunghezza maggiore del periodo di ricovero del paziente, assieme ad un aumento dei costi per la sanità ([93]).

([91]) Potena L., Zuckermann A., Barberini F., Aliabadi-Zuckermann A., *Complications of Cardiac Transplantation*, Curr Cardiol Rep, settembre 2018; 20(9):73.

([92]) Fishman J.A., *Infection in Organ Transplantation*, Am J Transplant, aprile 2017; 17(4):856–79.

([93]) Pons S. *et al.*, *Infectious complications following heart transplantation in the era of high-priority allocation and extracorporeal membrane oxygenation*, Ann Intensive Care, dicembre 2019; 9(1):17.

Nel corso degli anni, il cambiamento dei protocolli di immunosoppressione ed il miglioramento delle metodiche di assistenza cardiocircolatoria, quali ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) e dispositivi di assistenza ventricolare (VAD), hanno reso le coorti di pazienti molto variegate tra di loro, producendo così una letteratura scientifica che risulta essere particolarmente varia. Le statistiche dell'ISHLT sono però concordi nel ritenere le infezioni responsabili del 30% delle morti complessive nei pazienti che hanno ricevuto un trapianto di cuore ([94]).

3.4.1. *Incidenza e fattori di rischio*

L'incidenza delle complicanze infettive nei pazienti trapiantati risulta essere variegata ed in funzione della coorte presa in esame, della lunghezza del follow up e delle definizioni utilizzate ([95]).

In uno studio pubblicato nel 2001 è stata esaminata una casistica di 620 pazienti, reclutati in un arco di tempo di 16 anni tra il 16 dicembre 1980 e il 30 giugno 1996. In questa coorte di pazienti le infezioni sono state un'importante causa di mortalità e morbilità, collocandosi, per quanto riguarda il primo periodo post-trapianto, al secondo posto come causa di morte dopo il rigetto d'organo, mentre hanno raggiunto il primo posto come causa di morte a distanza dal trapianto. Il tasso di infezioni trovato per paziente è stato di 1,73 episodi infettivi, di cui la maggior parte (43,6%) causati da batteri ([96]).

Rojas-Contreras *et al.*, invece, in uno studio eseguito nel 2018, hanno analizzato una casistica di 35 trapianti cardiaci, eseguiti dal 2010 al 2015, trovando una media di 1.02 ± 1.54 colonizzazioni per paziente ([97]).

In uno studio più recente del 2019, su una casistica francese di 113 pazienti seguiti per un follow up di 180 giorni, l'81% dei pazienti ha sviluppato almeno un'infezione. Di queste infezioni, la maggioranza era dovuta ad agenti batterici e fungini, responsabili assieme del 71% delle infezio-

---

([94]) Khush K.K. *et al.*, *The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation*, J Heart Lung Transplant, ottobre 2018; 37(10):1155-68.

([95]) Husain S. *et al., A 2010 working formulation for the standardization of definitions of infections in cardiothoracic transplant recipients*, J Heart Lung Transplant, aprile 2011; 30(4):361-74.

([96]) Montoya J.G. *et al., Infectious Complications among 620 Consecutive Heart Transplant Patients at Stanford University Medical Center*, Clin Infect Dis, settembre 2001; 33(5):629-40.

([97]) Rojas-Contreras C., De la Cruz-Ku G., Valcarcel-Valdivia B., *Noninfectious and Infectious Complications and Their Related Characteristics in Heart Transplant Recipients at a National Institute*, Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant, aprile 2018; 16(2):191–8.

ni ([98]). Ciò che risulta più peculiare nella differenza tra le due casistiche è il cambiamento di protocollo di immunosoppressione utilizzato nei pazienti ed il potenziamento delle tecniche ECMO e VAD.

La casistica più recente analizzata in letteratura è uno studio che ha preso in considerazione 279 pazienti da gennaio 2008 a settembre 2017 in un follow up di tre anni. Gli autori hanno osservato un totale di 600 episodi infettivi, con una media di 2,15 infezioni per paziente ([99]).

Per quanto riguarda i fattori di rischio, sono stati trovati diversi fattori associati alle infezioni non virali, i quali variano in base al periodo post-trapianto.

– Primi 8 giorni post-trapianto: precedente cardiochirurgia ed instabilità emodinamica durante il trapianto.
– Primo mese post-trapianto: precedente cardiochirurgia, età del ricevente oltre 60 aa ed ECMO post-trapianto, sanguinamento intraoperatorio, livello normale di leucociti post-intervento, malnutrizione e rigetto.
– Fino al sesto mese dal trapianto: diabete mellito e CKD al secondo stadio.
– Oltre il sesto mese: tempo di protrombina e diagnosi psicologica.

3.4.2. *Principali sedi di infezione*

La seguente tabella riporta la percentuale di incidenza delle infezioni, divise a seconda dei principali siti di localizzazione ([100]) ([101]) (Tabella F).

SITO DI LOCALIZZAZIONE	INCIDENZA %
Apparato respiratorio	28,1 – 52,0
Tratto urinario	12,0 – 21,6
Cute e sede di ferita	14,0 – 19,1
Batteriemie	10,0 – 21,6
Mediastino	6,0 – 18,0

Tabella F. Sedi di infezione.

([98]) Pons S. *et al., Infectious complications following heart transplantation in the era of high-priority allocation and extracorporeal membrane oxygenation*, Ann Intensive Care, dicembre 2019; 9(1):17.

([99]) Multani A. *et al., Recent Trends of Infectious Complications Following Heart Transplantation*, Transplantation [Internet], 11 maggio 2020.

([100]) Addad F., Deuse T., Pham M., Khazanie P., Rosso F., Luikart H., *et al., Changing trends in infectious disease in heart transplantation*, J Heart Lung Transplant, marzo 2010; 29(3):306–15

([101]) Mattner F., Fischer S., Weissbrodt H., Chaberny I.F., Sohr D., Gottlieb J., *et al., Post-operative Nosocomial Infections After Lung and Heart Transplantation*, J Heart Lung Transplant, marzo 2007; 26(3):241-9.

3.4.3. *Infezioni batteriche più frequenti*

Nonostante l'estrema variabilità delle coorti studiate, dovuta a diversi metodi di classificazione, periodi di osservazione e tipologia dei pazienti, così come ad una diversa terapia farmacologica utilizzata, la letteratura scientifica risulta concorde nel ritenere che, tra tutte le infezioni post-trapianto, le infezioni batteriche risultino essere quelle prevalenti. Per quanto riguarda l'incidenza, essa varia dal 52% al 71,5% a seconda della casistica presa in esame ([102]) ([103]).

In particolare, volendo differenziare i tipi di batteri in Gram-positivi e Gram-negativi, secondo alcune statistiche, i batteri più frequentemente implicati nello sviluppo delle infezioni sono i Gram-negativi, isolati nel 53-56% dei casi, mentre i Gram-positivi sono risultati responsabili del 31-38% di tutte le infezioni batteriche ([104]) ([105]).

In controtendenza invece rispetto a questi risultati, si pone uno studio eseguito nel 2010, in cui sono state esaminate 4 coorti rispettivamente rappresentative di diversi periodi a seconda dello sviluppo dei protocolli di immunosoppressione. I periodi studiati erano l'era pre-ciclosporina (1978-1980), l'era iniziale della ciclosporina (1982-1984), in cui alte dosi di ciclosporina si associavano all'uso di corticosteroidi, l'era della ciclosporina propriamente detta (1988-1997), in cui si associavano ciclosporina, azatiopirina e basse dosi di corticosteroidi, e l'era recente (2002-2005), caratterizzata dall'uso di ciclosporina e micofenolato mofetile. Nel corso dell'analisi si è riscontrata una tendenza caratterizzata dall'aumento delle infezioni causate da batteri Gram-positivi rispetto alle infezioni causate da Gram-negativi, partendo da valori rispettivamente del 30% e 60% nel primo periodo, fino ad arrivare a 69% e 31% nel quarto periodo ([106]).

([102]) Rojas-Contreras C., De la Cruz-Ku G., Valcarcel-Valdivia B., *Noninfectious and Infectious Complications and Their Related Characteristics in Heart Transplant Recipients at a National Institute*, Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant, aprile 2018; 16(2):191-8.

([103]) Rojas-Contreras C., De la Cruz-Ku G., Valcarcel-Valdivia B., *Noninfectious and Infectious Complications and Their Related Characteristics in Heart Transplant Recipients at a National Institute*, Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant, aprile 2018; 16(2):191-8.

([104]) Montoya J.G., Giraldo L.F., Efron B., Stinson E.B., Gamberg P., Hunt S., *et al., Infectious Complications among 620 Consecutive Heart Transplant Patients at Stanford University Medical Center*, Clin Infect Dis, settembre 2001; 33(5):629-40.

([105]) Multani A., Moayedi Y., Puing A., Henricksen E., Garvert D.W., Gomez C.A., *et al., Recent Trends of Infectious Complications Following Heart Transplantation*, Transplantation [Internet], 11 maggio 2020.

([106]) Sánchez-Lázaro I.J., Almenar L., Blanes M., Martínez-Dolz L., Portolés M., Roselló E., *et al., Timing, etiology, and location of first infection in first year after heart transplantation*, Transplant Proc, ottobre 2010; 42(8):3017-9.

Proseguendo ancora più in dettaglio con l'analisi dei batteri individuati, troviamo che tra i germi Gram-negativi figurano in particolare *E. Coli*, *P. Aeruginosa* e *K. Pneumoniae*. Tra i germi Gram-positivi sono frequenti invece le specie di Stafilococchi.

Escherichia Coli

E. Coli sono dei bacilli Gram-negativi appartenenti alla famiglia delle *Enterobacteriaceae*, che nell'uomo risiedono abitualmente all'interno dell'intestino crasso. La maggior parte di essi sono innocui, tuttavia alcuni ceppi possono acquisire batteriofagi o plasmidi codificanti per armi di invasione ed esotossine e diventare virulenti.

Possono essere responsabili principalmente di infezioni delle vie urinarie e di enteriti.

In particolare, negli ultimi anni si sta assistendo ad un aumento dei ceppi produttori di extended-spectrum β-lactamase (ESBL), che sono resistenti alle penicilline, alle cefalosporine di prima, seconda e terza generazione ed all'aztreonam.

In considerazione della crescente incidenza di *E. Coli* ESBL ed all'intrinseca capacità di tali patogeni di determinare infezioni nell'uomo, emerge come questo batterio sia di particolare rilevanza nello sviluppo di infezioni nel paziente trapiantato, che risulta intrinsecamente immunodepresso a causa dei protocolli farmacologici antirigetto.

Pseudomonas Aeruginosa

P. Aeruginosa è un batterio Gram-negativo aerobio che è causa di frequenti infezioni sia di tipo acquisito in comunità, sia nosocomiali e quindi acquisite in regime di ospedalizzazione. La peculiarità di tali infezioni risiede nel fatto che esse risultano associate ad una mortalità e morbilità più elevata rispetto agli alti patogeni ([107]).

Per quanto riguarda le infezioni nosocomiali, *P. Aeruginosa* può essere causa di polmoniti, infezioni delle vie urinarie, batteriemie, infezioni di ferite chirurgiche ed infezioni cutanee in sede di bruciatura.

Questo patogeno ha un'intrinseca capacità di selezionare e diffondere antibiotico-resistenze *in vivo,* e ciò lo rende particolarmente di rilievo in un setting di pazienti immunodepressi come i reparti di degenza dei pazienti trapiantati. La sua diffusione in aumento nel mondo e l'assenza o il numero ridotto di antibiotici con cui poter combattere i ceppi MDR e

([107]) Osmon S., Ward S., Fraser V.J., Kollef M.H., *Hospital Mortality for Patients With Bacteremia Due to Staphylococcus aureus or Pseudomonas aeruginosa*, Chest, 1° febbraio 2004; 125(2):607-16.

XDR lo rendono un'importante minaccia non solo per i pazienti immunodepressi, ma per tutti i pazienti in generale ([108]).

Klebsiella Pneumoniae

K. Pneumoniae è un batterio Gram-negativo appartenente alla famiglia delle Enterobatteriacee responsabile sia di infezioni acquisite in comunità che di infezioni nosocomiali. Per quanto riguarda le infezioni acquisite in comunità, è una causa riconosciuta di polmoniti, mentre, per quanto riguarda le infezioni nosocomiali, è responsabile di polmoniti, infezioni del tratto urinario, batteriemie ed infezioni nosocomiali.

Anche per questo patogeno sono presenti alcune forme di resistenza agli antibiotici, tra le quali troviamo ceppi produttori di ESBL e ceppi produttori di carbapenemasi (KPC-KP).

In riguardo ai ceppi di *K. Pneumoniae* produttori di ESBL, negli anni '90 raggiungevano per prevalenza un quarto di tutte le Klebsiella spp. isolate in Europa nei reparti di terapia intensiva. Tali patogeni sono particolarmente importanti da un punto di vista clinico poiché causano infezioni nosocomiali associate a fallimento della terapia, ospedalizzazione prolungata e ad un possibile aumento della mortalità, oltre che ad un aumento nei costi per il Sistema Sanitario ([109]).

In Italia la prima KPC-KP è stata isolata nel 2008 e da allora ha subito un rapido aumento di incidenza, diffondendosi sempre di più negli ospedali sia del nord, che del centro, che del sud. Al giorno d'oggi, tuttavia, non ci sono trattamenti ottimali standardizzati per tale batterio, la cui gestione risulta indaginosa e spesso richiede una politerapia antibiotica, soprattutto in caso di infezioni severe ([110]).

Staphylococcus spp.

Gli Stafilococchi sono dei batteri Gram-positivi, coagulasi positivi, in genere presenti sulla pelle e sulle mucose dell'uomo. Quando le barriere cutanee vengono danneggiate, ad esempio a causa di patologie della cute o di ferite chirurgiche, gli stafilococchi hanno accesso al tessuto sottostante ed al torrente sanguigno e sovente generano infezioni anche di partico-

---

([108]) Horcajada J.P., Montero M., Oliver A., Sorlí L., Luque S., Gómez-Zorrilla S., *et al., Epidemiology and Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Pseudomonas aeruginosa Infections*, Clin Microbiol Rev [Internet], 18 settembre 2019.

([109]) Keynan Y., Rubinstein E., *The changing face of Klebsiella pneumoniae infections in the community*, Int J Antimicrob Agents, novembre 2007; 30(5):385-9.

([110]) Bassetti M., Giacobbe D.R., Giamarellou H., Viscoli C., Daikos G.L., Dimopoulos G., *et al., Management of KPC-producing Klebsiella pneumoniae infections*, Clin Microbiol Infect, febbraio 2018; 24(2):133-44.

lare rilevanza clinica, soprattutto a carico di cute, tessuti molli, ossa, infezioni del tratto urinario ed infezioni opportunistiche.

A partire dagli anni '80 in Italia si sono diffusi rapidamente, soprattutto in ambiente ospedaliero, ceppi di Stafilococchi resistenti alla meticillina e ad altre penicilline (MRSA), rendendo l'infezione da parte di questi patogeni molto più pericolosa e difficile da trattare. Le manifestazioni cliniche causate dai ceppi MRSA variano all'interno di un ampio range che può andare dalla colonizzazione asintomatica della mucosa nasale fino ad infezioni invasive fulminanti ad elevata mortalità.

3.4.4. *Infezioni virali più frequenti*

Le infezioni virali sono, nel paziente trapiantato, una causa importante di morbilità e mortalità e possono originarsi in vari modi, suddivisibili in due grandi categorie: le infezioni esogene e la riattivazione di infezioni endogene del ricevente.

Per quanto riguarda le infezioni esogene, esse possono essere legate all'organo trapiantato (CMV, EBV), legate alla trasfusione di emoderivati (molto meno frequenti al giorno d'oggi, grazie ai protocolli di screening) e acquisite in ospedale o in comunità (influenza, adenovirus).

Secondo la letteratura recente, le infezioni virali nei pazienti trapiantati sono seconde come incidenza alle infezioni batteriche e si configurano tra il 12,2% ed il 41,7% delle infezioni nel paziente trapiantato ([111]).

Escludendo le riattivazioni virali, considerando solo le infezioni primarie, tra i patogeni più frequentemente rappresentati troviamo Citomegalovirus, Herpes Simplex virus ed influenza.

Una menzione particolare dev'essere fatta nei confronti del virus di Epstein-Barr, il quale si configura a bassa prevalenza per quanto riguarda l'infezione primaria, ma presenta una percentuale di sieropositivi nella popolazione del 90% e risulta essere particolarmente importante per il rischio aumentato di sviluppo di disordini linfoproliferativi post-trapianto (PTLD).

Citomegalovirus

Il Citomegalovirus è il principale virus responsabile di un aumento della mortalità e della morbilità nei pazienti trapiantati, nonostante delle terapie antivirali generalmente efficaci.

([111]) Multani A., Moayedi Y., Puing A., Henricksen E., Garvert D.W., Gomez C.A., *et al.*, *Recent Trends of Infectious Complications Following Heart Transplantation*, Transplantation [Internet], 11 maggio 2020.

Si tratta di un beta herpesvirus umano che, in seguito ad infezione, replica esclusivamente in cellule umane, quali fibroblasti, cellule epiteliali e macrofagi, per poi instaurare infezione latente nei linfociti mononucleati e nello stroma del midollo osseo.

Questo virus è ampiamente diffuso nella popolazione e i tassi di sieroprevalenza oscillano tra il 60 ed il 90%.

Nel paziente trapiantato, l'incidenza è variabile (81,18%-81,8%) ma molto elevata rispetto al totale delle infezioni virali ([112]).

La sua pericolosità nel paziente trapiantato risiede negli effetti che può avere, i quali si possono dividere in effetti diretti ed indiretti. Tra gli effetti diretti troviamo lo sviluppo di una sindrome virale che si manifesta con febbre, leucopenia, mialgia e spesso epatite moderata, mentre gli effetti indiretti si ripercuotono sul trapianto stesso; è stata infatti riscontrata una correlazione tra l'infezione da CMV ed il rigetto dell'organo, la sua insufficienza e un aumento della mortalità.

Senza profilassi, tale infezione tende a comparire tra un mese e sei mesi post-trapianto, con un rischio maggiore nei riceventi negativi che vengono trapiantati con un organo di un donatore positivo. Di conseguenza, nel trapianto cardiaco di pazienti a rischio di sviluppare un'infezione primaria da CMV, viene utilizzata profilassi antivirale tra i 3 e i 6 mesi post-trapianto ([113]).

Herpes Simplex Virus

Gli *Herpes Simplex Virus* sono due tipi diversi di alfa herpesvirus umani (HSV-1 e HSV-2) che sono responsabili di infezioni litiche in fibroblasti e cellule epiteliali, mentre instaurano infezioni latenti nei neuroni, dalle quali possono poi occasionalmente riattivarsi.

Distinguiamo dunque due possibili tipi di infezioni da *Herpes Simplex Virus*: l'infezione primaria e la sua riattivazione. I pazienti trapiantati, a causa dell'assunzione di farmaci immunosoppressori per la prevenzione del rigetto, risultano dunque proni sia a contrarre l'infezione primaria, sia ad una riattivazione dell'infezione latente, e difatti, un episodio infettivo da HSV nel paziente trapiantato si riscontra in una percentuale che va da 23,07% a 23,7%.

([112]) Pons S., Sonneville R., Bouadma L., Styfalova L., Ruckly S., Neuville M., *et al., Infectious complications following heart transplantation in the era of high-priority allocation and extracorporeal membrane oxygenation*, Ann Intensive Care, dicembre 2019; 9(1):17.

([113]) Humar A., Snydman D., *AST Infectious Diseases Community of Practice. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients*, Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg, dicembre 2009; 9, Suppl 4:S78-86.

Influenza

I virus dell'influenza sono dei virus respiratori che fanno parte della famiglia degli *Orthomyxovirus* e si dividono in influenza A, B e C, dei quali A e B causano importanti malattie nell'uomo, tanto nel paziente immunocompetente, quanto nei pazienti immunodepressi.

La letteratura sull'incidenza di questi virus, e dei virus respiratori più in generale, è molto scarna; tuttavia, essendo virus legati all'acquisizione mediante contatto con altre persone, presentano un'incidenza che si mantiene costante in tutto il periodo post-trapianto e non varia con il passare dei mesi dal trapianto.

Fattori di rischio che riguardano l'infezione influenzale nei pazienti trapiantati sono risultati essere il grado di immunosoppressione, il tipo di organo trapiantato e l'andamento stagionale alla base delle infezioni dovute a questo virus.

Epstein-Barr Virus

Il virus di Epstein-Barr (EBV) è un herpesvirus umano facente parte della sottofamiglia dei gamma herpesvirus, il quale replica nelle cellule epiteliali e nei linfociti B e determina una infezione latente nei linfociti B. La sindrome clinica determinata dall'infezione primaria viene comunemente denominata mononucleosi infettiva ed è caratterizzata da linfoadenopatia, epatosplenomegalia e faringite essudativa, che si accompagnano a febbre elevata e malessere generale.

Nel paziente immunodepresso, come i pazienti trapiantati, a causa della stessa immunosoppressione, la sindrome clinica dovuta all'infezione primaria si manifesta in maniera molto più lieve rispetto ai pazienti immunocompetenti, e spesso decorre asintomatica.

Un'importante considerazione va riservata all'infezione da parte di questo virus perché la sua presenza nell'organismo risulta associata ad un aumentato rischio di sviluppare disordini linfoproliferativi post-trapianto, uno spettro di patologie linfoproliferative che possono andare dalla semplice proliferazione benigna ai linfomi maligni e che compromettono la sopravvivenza dei pazienti trapiantati ([114]).

3.4.5. *Infezioni fungine più frequenti*

I funghi sono dei patogeni ubiquitari in natura e l'esposizione delle vie aeree al loro contatto è inevitabile. Molti funghi, come *Criptococcus Neo-*

([114]) Singavi A.K., Harrington A.M., Fenske T.S., *Post-transplant lymphoproliferative disorders*, Cancer Treat Res, 2015; 165:305-27.

formans o *Coccidioides Immitis*, possono essere responsabili di infezioni anche in pazienti immunocompetenti. I pazienti immunodepressi invece, in genere, vengono colpiti da un gruppo separato di funghi, tra i quali i più frequenti sono le specie di Candida e di Aspergillo, che si configurano come infezioni opportunistiche ([115]).

Tra tutte le infezioni nei pazienti trapiantati, quelle dovute ad agenti fungini sono le meno frequenti, con un'incidenza che varia tra il 6,1% ed il 14%.

Tra i fattori di rischio per lo sviluppo di infezioni fungine nel paziente trapiantato di organo solido troviamo precedente colonizzazione, neutropenia e leucopenia, grado di immunosoppressione, concomitante infezione virale, riduzione dei linfociti T, diabete, utilizzo di antibiotici ad ampio spettro ed insufficienza renale ed epatica.

Candida species

Le diverse specie di Candida abitano frequentemente il tratto gastrointestinale, l'apparato ginecologico femminile e la cute e sono presenti in poche colonie, la cui presenza è normale e si ingrandisce nel caso di cambiamenti nella flora microbica o nel grado di immunocompetenza dell'individuo.

Le manifestazioni cliniche possono variare dalla semplice candidosi mucocutanea all'infezione fungina invasiva, che può colpire anche il torrente circolatorio, soprattutto nei pazienti portatori di catetere, necessitando dunque di terapia antifungina e della rimozione del catetere stesso.

L'isolamento invece di Candida da campioni salivari è una condizione comune e molto frequente.

Aspergyllus species

Mentre le infezioni da Candida sono più comuni, l'infezione da parte di specie di Aspergillo è meno frequente ed avviene nei pazienti più debilitati e con un grado di immunosoppressione maggiore. L'infezione è in genere molto importante ed invasiva e con una mortalità stimata che va dal 20% al 50%.

In genere le infezioni in questi pazienti sono angioinvasive, croniche necrotizzanti e tracheobronchiali.

Le specie di aspergillo più frequentemente implicate nello sviluppo di infezioni nei pazienti trapiantati sono in genere dovute ad *A. fumigatus*, che risulta essere il più comune, seguito da *A. terreus*, *A. flavus*, and *A. niger*.

([115]) Nicod L.P., Pache J.-C., Howarth N., *Fungal infections in transplant recipients*, Eur Respir J, 1° gennaio 2001; 17(1):133-40.

3.5. *Patogenesi delle infezioni*

I pazienti trapiantati sono soggetti ad infezioni dovute ad un ampio spettro di patogeni, che comprende batteri, virus e funghi tra i più frequenti nei pazienti immunocompetenti, ma anche alcuni patogeni che difficilmente si possono riscontrare in pazienti non immunodepressi.

Lo sviluppo di infezione in questo particolare tipo di pazienti è il risultato dell'interazione di un grandissimo numero di fattori, che si possono raggruppare in due categorie maggiori: le esposizioni e lo stato di immunosoppressione.

3.5.1. *Il ruolo dell'immunosoppressione*

Il livello dell'immunosoppressione è un fattore molto importante da considerare nel management dei pazienti trapiantati ed oscilla tra due pericolosi rischi per la sopravvivenza post-trapianto: il rischio di sviluppare infezioni ed il rischio di rigetto dell'organo.

Elevati livelli di immunosoppressione rendono il paziente più suscettibile alle infezioni anche da parte di germi non particolarmente virulenti e che nel paziente immunocompetente non avrebbero rilevanza clinica; inoltre le infezioni si possono manifestare in maniera più severa rispetto alle infezioni in un paziente non immunodepresso. Un'azione efficace nel contrastare lo sviluppo di infezioni in questi pazienti sarebbe dunque la riduzione dello stato di immunosoppressione, e difatti si è visto che con un grado di immunosoppressione minore, le complicanze infettive diminuivano nella loro frequenza, così come le complicanze associate alla tossicità da farmaci. Tuttavia, riducendo il livello di immunosoppressione aumenta il rischio di rigetto e di conseguenza questa ipotesi non è praticabile.

Uno studio eseguito su 4 coorti diverse, con diversi protocolli di immunosoppressione, maturati in base all'avanzamento della scienza farmacologica e trapiantologica nel corso degli anni, ha dimostrato però come ci sia un importante trend di riduzione dell'incidenza di episodi infettivi ad ogni miglioramento dei protocolli immunosoppressivi ([116]).

In particolare, l'ultima coorte, nella quale era stata usata una combinazione di farmaci comprendente ciclosporina e micofenolato mofetile, era risultata essere quella con la minore incidenza di infezioni (0,60 episodi infettivi/paziente).

([116]) Sánchez-Lázaro I.J., Almenar L., Blanes M., Martínez-Dolz L., Portolés M., Roselló E., *et al., Timing, etiology, and location of first infection in first year after heart transplantation*, Transplant Proc, ottobre 2010; 42(8):3017-9.

L'immunosoppressione nei pazienti trapiantati ha impatto su tutti i livelli del sistema immunitario: sia sull'immunità innata che su quella adattativa (Figura 11). Specifiche alterazioni del sistema immunitario tendono a favorire lo sviluppo di determinate infezioni, ad esempio la riduzione dei linfociti T predispone alle infezioni virali, mentre la deplezione di linfociti B rende suscettibili ai batteri capsulati e l'utilizzo di corticosteroidei nella terapia predispone alle infezioni fungine.

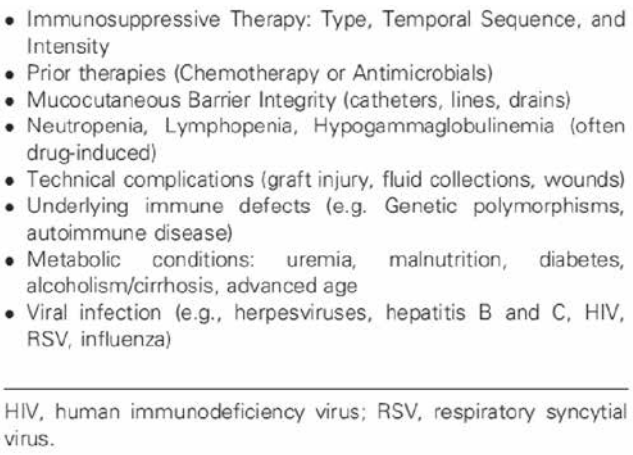

Figura 11. Il ruolo dell'immunosoppressione.

3.5.2. *Il ruolo delle esposizioni*

Le esposizioni rilevanti per lo sviluppo di infezioni, e dalle quali queste infezioni si possono originare, possono essere suddivise in tre grandi categorie: le esposizioni legate al ricevente ed al donatore, le esposizioni nosocomiali e le esposizioni associate alla comunità.

3.6. ***Infezioni legate al donatore ed al ricevente***

Lo stato di immunosoppressione, associato alla possibile presenza di infezioni latenti sia nel donatore che nel ricevente, rende lo screening dei pazienti una metodica indispensabile per la programmazione della terapia farmacologia più opportuna in prevenzione alle complicanze dello sviluppo di tali infezioni.

- Tra i patogeni che possono essere trasmessi dal donatore troviamo importanti infezioni virali come HIV, HBV e HCV che vengono analizzate

mediante screening pre-trapianto. Nonostante una volta la presenza di tali infezioni fosse un criterio di esclusione del donatore, al giorno d'oggi il trapianto di organi da donatore HIV+ in ricevente HIV+ è sempre più praticato e la presenza di adeguate terapie antivirali ha permesso di trapiantare anche organi da donatore HCV+ in ricevente HCV- ([117]).

- Altre infezioni che vengono ricercate sono la sieropositività per CMV, poiché se il ricevente è sieronegativo è a rischio di infezione primaria da CMV, che dev'essere prevenuta mediante profilassi antivirale per l'elevato rischio di complicanze.
- Alcune infezioni causate dal donatore possono anche manifestarsi dopo anni dall'esposizione iniziale, ad esempio: *Strongyloides stercoralis*, tubercolosi e coccidioidomicosi.
- A seconda della regione geografica di provenienza e del periodo dell'anno si possono adattare le metodiche di screening alla ricerca di patogeni, magari non sempre comuni, che però possono essere trovati in alcuni donatori, ad esempio WNV, *Dengue* o *Trypanosoma Cruzi*.

3.7. *Infezioni nosocomiali*

L'ospedalizzazione prolungata di questi pazienti li rende particolarmente a rischio di sviluppare infezioni nosocomiali, soprattutto da germi MDR, che hanno un impatto importante sulla sopravvivenza del paziente.

Nello specifico, l'incidenza dei batteri Gram-negativi MDR è globalmente in aumento e con essa l'isolamento di batteri Gram-negativi MDR anche dai pazienti che hanno subito un trapianto ([118]).

Le infezioni nosocomiali in genere si manifestano nel paziente trapiantato durante il primo mese di trapianto e possono avere origini differenti: infezioni del sito chirurgico, infezioni respiratorie o infezioni legate al fatto che tali pazienti necessitano spesso di un supporto post-operatorio che può richiedere l'utilizzo di manovre invasive come intubazione e supporti meccanici della circolazione, quali VAD ed ECMO.

- Polmoniti: nel paziente che ha subito un trapianto cardiaco hanno un'incidenza che varia dal 28,1% al 52% e sono responsabili di una mortalità che varia dal 26 al 55,6%. I patogeni più comunemente isolati sono *S. Aureus*, *P. Aeruginosa*, *Acinetobacter Baumannii* ed *Enterobacter Cloacae* ([119]).

([117]) Calmy A., van Delden C., Giostra E., Junet C., Rubbia Brandt L., Yerly S., *et al., HIV-Positive-to-HIV-Positive Liver Transplantation*, Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg, 2016; 16(8):2473-8.

([118]) Duin D. Van, Delden C. Van., *Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Infections in Solid Organ Transplantation*, Am J Transplant, 2013; 13(s4):31-41.

([119]) Dorschner P., McElroy L.M., Ison M.G., *Nosocomial infections within the first month of solid organ transplantation*, Transpl Infect Dis, aprile 2014; 16(2):171-87.

- Infezioni della ferita chirurgica: sono associate in questa tipologia di pazienti ad una mortalità del 35%. Esse si possono dividere in infezioni superficiali, infezioni profonde ed alcune di esse evolvono anche in mediastinite, colpendo nel complesso una percentuale <2% dei pazienti trapiantati.
- Infezioni del torrente circolatorio: con una mortalità che arriva al 59,2%, ed un 12% causato direttamente dall'infezione, sono tra le più pericolose per il paziente trapiantato. Fattori di rischio per lo sviluppo di tali infezioni sono emodialisi, prolungato ricovero in terapia intensiva ed infezione virale da CMV).

3.8. *Infezioni acquisite in comunità*

La maggiore suscettibilità di questi pazienti alle infezioni li rende più proni a sviluppare non solo infezioni nosocomiali, ma anche infezioni acquisite in comunità.

I viaggi, gli hobby quali il giardinaggio, la presenza di bambini in casa e il tipo di ambiente di lavoro rendono il paziente esposto ad acqua, cibo e terreno potenzialmente contaminati, oltre che ad animali, a virus respiratori stagionali e ad infezioni trasmesse da artropodi.

Tipicamente, le infezioni acquisite in comunità si manifestano in un periodo di tempo successivo a sei mesi dopo il trapianto cardiaco (Figura 12).

Table 1: Epidemiologic exposures relevant to transplantation[1]

- Virus
  - Herpes group (CMV, EBV, HHV6, 7, 8, HSV, VZV)
  - Hepatitis viruses (HAV, HBV, HCV, HEV)
  - Retroviruses (HIV, HTLV-1 and 2)
  - Others: West Nile (WNV), Chikungunya, Zika, Dengue, lymphocytic choriomeningitis virus, rabies
- Bacteria
  - Gram-positive and gram-negative bacteria (*Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp., Enterobacteriaceae, antimicrobial-resistant organisms), *Legionella* spp.
  - Mycobacteria (Tuberculosis and nontuberculous)
  - *Nocardia* spp.
- Fungus
  - *Candida* spp.
  - *Aspergillus* spp.
  - *Cryptococcus* spp.
  - Geographic fungi (*Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis, Blastomyces dermatitidis, Paracoccidioides* species)
  - Opportunistic molds (*Scedosporium*, Agents of Mucormycosis, Pheohyphomycoses)
- Parasites
  - *Toxoplasma gondii*
  - *Trypanosoma cruzi*
  - *Strongyloides stercoralis*
  - *Leishmania* spp.
  - *Balamuthia* spp.
- Nosocomial exposures
  - Methicillin-resistant staphylococci
  - Antimicrobial-resistant enterococci (vancomycin, linezolid, daptomycin, quinupristin-dalfopristin)
  - Multidrug-resistant gram-negative bacilli
  - *Clostridium difficile*
  - *Aspergillus* spp.
  - *Candida* nonalbicans strains
- Community exposures
  - Food- and water-borne (*Listeria monocytogenes, Salmonella* spp., *Cryptosporidium* spp., hepatitis A, *Campylobacter* spp.)
  - Respiratory viruses (RSV, influenza, parainfluenza, adenovirus, metapneumovirus)
  - Common viruses, often with exposure to children (Coxsackie, Parvovirus)
  - Polyomavirus, papillomavirus
  - Atypical respiratory pathogens (*Legionella* spp., *Mycoplasma* spp., Chlamydia)
  - Geographic fungi and *Cryptococcus, Pneumocystis jiroveci*
- Parasites (often distant)
  - *Strongyloides stercoralis*
  - *Leishmania* spp.
  - *Toxoplasma gondii*
  - *Trypanosoma cruzi*
  - *Naegleria* spp.

CMV, cytomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus; HHV, human herpes virus; HSV, herpes simplex virus; VZV, varicella zoster virus; HAV, hepatitis A virus; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; HEV, hepatitis E virus; HIV, human immunodeficiency virus; HTLV, human T cell lymphotrophic virus; RSV, respiratory syncytial virus.
[1]Both known and unrecognized infections from organ and in recipient.

Figura 12. Esposizioni rilevanti per i trapiantati.
Fishman JA, Infection in Organ Transplantation, Am J Transplant, aprile 2017; 17(4):856-79

3.9. *Sviluppo delle infezioni nel tempo*

La standardizzazione delle metodiche di screening di donatore e ricevente, dei protocolli terapeutici di immunosoppressione e della profilassi contro le infezioni ha permesso di individuare un pattern costante di sviluppo delle infezioni nei pazienti trapiantati (Figura 13). Tale pattern è differente a seconda del tempo intercorso tra il trapianto e lo sviluppo dell'infezione. Possiamo dunque evidenziare tre differenti periodi di tem-

po da analizzare in maniera separata: entro un mese dal trapianto, tra un mese e un anno dal trapianto e dopo un anno dal trapianto.

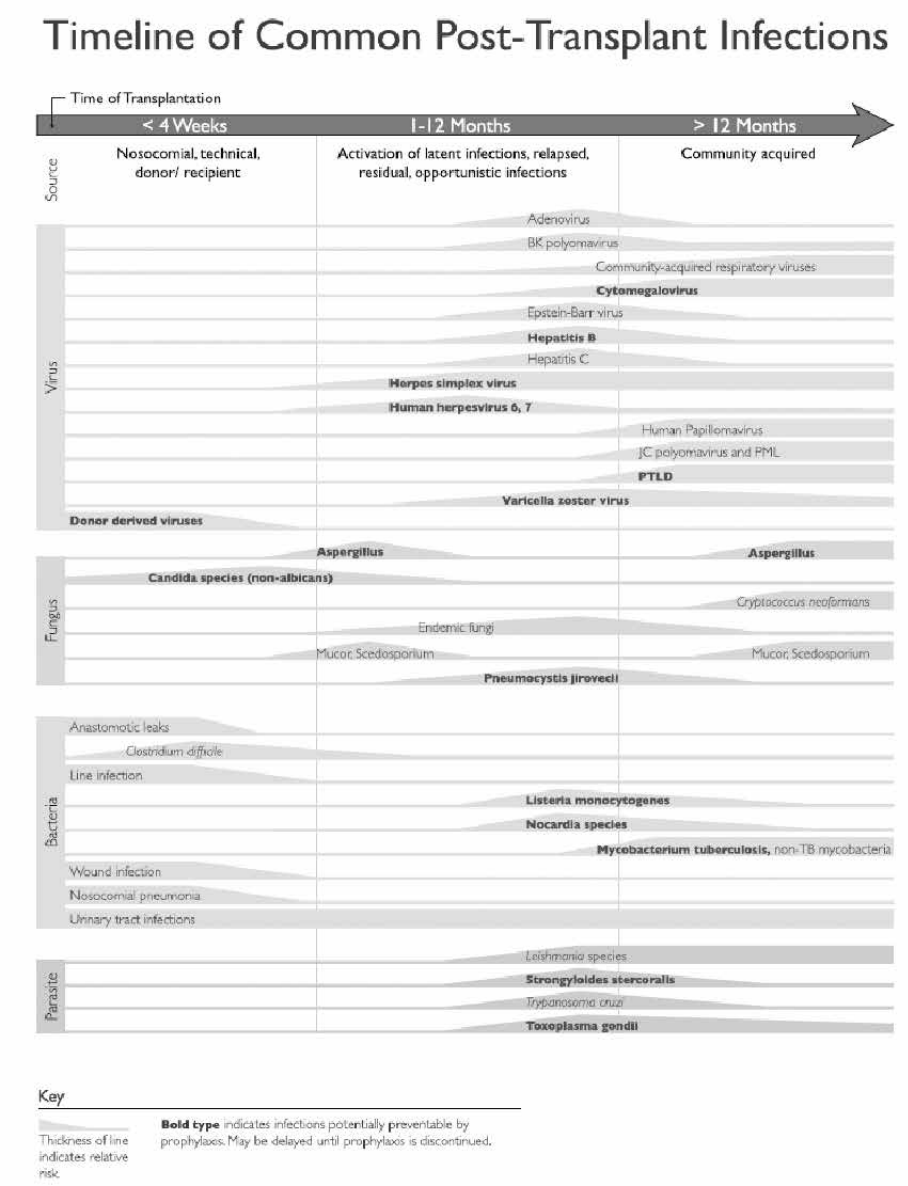

Figura 13. Sviluppo delle infezioni nei pazienti trapiantati.

3.10. *Periodo iniziale: entro un mese dal trapianto*

Nel primo periodo le infezioni sono in genere dovute a complicanze chirurgiche, infezioni derivate dal donatore, infezioni già presenti nel ricevente ed infezioni nosocomiali (Tabella G). Dato il grado non ancora elevato dell'immunosoppressione a causa di tempi tecnici necessari nell'azione dei farmaci immunosoppressori, le infezioni opportunistiche tendono a manifestarsi più tardivamente.

L'immunosoppressione in questo periodo non risulta dunque un problema per quanto riguarda lo sviluppo di infezioni, ma, rendendo la risposta dell'organismo ai patogeni meno potente, complica i processi diagnostici. A questo si aggiunge il fatto che in un periodo così delicato come il primo mese post-trapianto, sintomi comuni alle infezioni, quali lo sviluppo di febbre, potrebbero essere dovuti anche a reazioni da trasfusione, effetti collaterali dei farmaci e rigetto dell'organo.

Per quanto riguarda il tipo di infezioni che si possono sviluppare in questo periodo, troviamo le infezioni di ferita, le polmoniti nosocomiali, le infezioni del tratto urinario, la colite da Clostridium difficile e le infezioni virali derivate dal donatore, come CMV.

La prevenzione di questi fenomeni infettivi risulta un punto chiave nella gestione post-trapianto dei pazienti e deve focalizzarsi sulla rimozione precoce delle esposizioni infettive (drenaggi, intubazione del paziente) e sulla pulizia meticolosa delle ferite chirurgiche. Un aiuto può essere dato anche dalla profilassi farmacologica nei confronti di alcune infezioni, come la somministrazione di antivirali nei pazienti sieronegativi per CMV, tuttavia l'utilizzo intensivo di agenti antimicrobici è, per quanto possibile, da evitare.

3.11. *Periodo intermedio: tra un mese e un anno dal trapianto*

Nel secondo periodo i maggiori responsabili dello sviluppo di infezioni sono i virus di nuova acquisizione e le riattivazioni di infezioni virali già presenti nell'organo trapiantato (Tabella G).

Le infezioni dovute invece a patogeni opportunisti variano in base all'utilizzo di una terapia farmacologica di profilassi, come ad esempio la somministrazione di Trimetoprim-Sulfametossazolo, in grado di prevenire la polmonite da *Pneumocystis jiroveci*, *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* e molte infezioni urinarie.

INFEZIONI FREQUENTI NEL PRIMO PERIODO
Batteri: MRSA VRE Colite da *Clostridium difficile* Funghi: Candida spp Infezioni nosocomiali: Polmonite da aspirazione Infezioni urinarie da catetere Infezioni del sito chirurgico Infezioni derivate dal donatore: HSV, LCMV, West Nile virus, HIV, *Trypanosoma cruzi* Infezioni da colonizzazione del ricevente: *Aspergillus* *Pseudomonas*

Tabella G. Infezioni entro un mese dal trapianto.

La diagnostica differenziale dei processi infettivi in questo periodo deve tenere conto di:

- Possibile confondimento con il rigetto d'organo che, assieme alle infezioni, è uno dei principali responsabili dello sviluppo di febbre in questo periodo.
- Infezioni residue dal periodo perioperatorio, come colite da *C. difficile*, polmoniti nosocomiali non ancora risolte o complicanze tecniche come ematomi infetti, empiemi, ecc.
- Infezioni virali come CMV, HSV, VZV e virus respiratori acquisiti in comunità nei pazienti dimessi.
- Infezioni opportunistiche dovute soprattutto a *Pneumocystis jiroveci*, *L. monocytogenes*, *T. gondii*, specie di Aspergillo, funghi endemici, che spesso seguono infezioni virali capaci di modulare il sistema immunitario.

3.12. *Periodo tardivo: oltre un anno dal trapianto*

Ad un anno di distanza dal trapianto, i pazienti con una buona funzionalità d'organo possono tollerare regimi immunosoppressori ridotti e quindi aumentano la loro resistenza alle infezioni. In questo tipo di pazienti, dunque, le infezioni più frequenti sono quelle acquisite in comunità e che colpiscono anche i pazienti immunocompetenti (Tabella H). Tra queste troviamo virus respiratori ad andamento stagionale, gastroenteriti ad origine alimentare ed alcuni patogeni che possono essere legati agli hobby personali del singolo paziente, come le infezioni parassitarie nei soggetti che praticano giardinaggio.

In alcuni casi ci possono essere anche riattivazioni di infezioni virali latenti.

Particolare attenzione va prestata a quei pazienti che, a causa di un rischio maggiore di rigetto, devono mantenere un livello di immunosoppressione più potente. Tali pazienti sono dunque più suscettibili alle infezioni e rischiano di sviluppare colonizzazioni da parte di batteri multi-resistenti, funghi e sono anche più soggetti ad effetti collaterali dovuti alla terapia. In questi pazienti può essere presa in considerazione una profilassi antimicrobica continua con Trimetoprim-Sulfametossazolo ed agenti antifungini.

INFEZIONI FREQUENTI NEL TERZO PERIODO
Acquisite in comunità: Polmoniti da germi comuni Infezioni delle vie urinarie Infezioni da Aspergillo Virus respiratori stagionali
Infezioni virali tardive: *Citomegalovirus* Virus epatitici (HBV, HCV) *Herpes simplex*

Tabella H. Infezioni dopo oltre un anno dal trapianto.

3.13. *Impatto delle complicanze infettive sulla sopravvivenza*

Nonostante l'avanzamento tecnico nel campo della farmacologia e la modifica dei protocolli immunosoppressivi che hanno permesso una riduzione del numero delle infezioni nei pazienti trapiantati, questa tipologia di complicanza risulta ancora essere una delle maggiori cause di morte nel post-trapianto.

Le statistiche dell'ISHLT, infatti, riportano come le infezioni non dovute a citomegalovirus siano la maggiore causa di morte nei pazienti trapiantati per il periodo di tempo compreso tra 31 gg. e 1 anno dal trapianto e sono responsabili nel complesso del 30% delle morti ([120]).

In uno studio eseguito su 279 pazienti, Multani *et al*. hanno riscontrato che la presenza di infezioni comporta una riduzione della sopravvivenza ad un anno dal trapianto rispetto ai pazienti che non hanno sviluppato infezione (83,3% rispetto a 93,0%) ([121]).

Pons *et al*., inoltre, in una casistica di 113 pazienti reclutati da gennaio 2011 a giugno 2015, hanno osservato che il 42% dei decessi entro i 180 giorni dal trapianto era causato dalle infezioni ([122]).

L'impatto delle complicanze infettive nel paziente trapiantato appare dunque, secondo la letteratura scientifica aggiornata, particolarmente importante e degno di essere approfondito affinché si possano trovare nuove strategie terapeutiche per ridurne l'incidenza.

3.14. *Profilassi*

Il paziente trapiantato, essendo un paziente che andrà incontro ad un protocollo di immunosoppressione per evitare il rigetto d'organo, è un paziente in cui la profilassi delle infezioni riveste un ruolo fondamentale. Tale profilassi si divide in profilassi perioperatoria, che viene fatta in tutti i pazienti che vanno incontro ad intervento chirurgico, ed in una profilas-

---

([120]) Khush K.K., Cherikh W.S., Chambers D.C., Goldfarb S., Hayes D., Kucheryavaya A.Y., *et al*., *The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018*, Focus Theme: Multiorgan Transplantation, J Heart Lung Transplant, ottobre 2018; 37(10):1155-68.

([121]) Multani A., Moayedi Y., Puing A., Henricksen E., Garvert D.W., Gomez C.A., *et al., Recent Trends of Infectious Complications Following Heart Transplantation*, Transplantation [Internet], 11 maggio 2020.

([122]) Pons S., Sonneville R., Bouadma L., Styfalova L., Ruckly S., Neuville M., *et al., Infectious complications following heart transplantation in the era of high-priority allocation and extracorporeal membrane oxygenation*, Ann Intensive Care, dicembre 2019; 9(1):17.

si studiata per i vari patogeni, virus, batteri e funghi, che possono infettare il paziente nel post-operatorio.

3.14.1. *Profilassi perioperatoria*

La profilassi, in relazione allo sviluppo di infezioni, si divide in profilassi primaria, profilassi secondaria ed eradicazione. La profilassi primaria indica la prevenzione dell'infezione iniziale; la profilassi secondaria indica la prevenzione della ricaduta o della riattivazione di un'infezione pre-esistente; mentre l'eradicazione si riferisce all'eliminazione di organismi che hanno colonizzato il paziente al fine di prevenire lo sviluppo dell'infezione ([123]).

Ogni intervento chirurgico porta un rischio di sviluppare infezioni e di conseguenza necessita di una profilassi adeguata che sappia fornire un equilibrio tra i benefici apportati ed i possibili rischi associati all'uso di antibiotici, come reazioni allergiche, sviluppo di antibiotico-resistenze e colite da *C. difficile*. Con il termine profilassi chirurgica, ci si riferisce esclusivamente all'uso di antibiotici per prevenire lo sviluppo di infezioni del sito chirurgico e non comprende eradicazione di precedenti colonizzazioni o trattamento di infezioni già in atto. Nei pazienti trapiantati, inoltre, bisogna tenere conto dell'immunosoppressione alla quale verranno sottoposti e della frequenza più elevata di infezioni del sito chirurgico rispetto ai pazienti che non hanno subito un trapianto di organo solido, che vanno incontro a procedure chirurgiche comparabili, siano esse pulite o non pulite.

La scelta dell'antibiotico da utilizzare deve tenere conto di molti fattori, ma idealmente un antibiotico utilizzato nella profilassi chirurgica deve: prevenire le infezioni del sito chirurgico, la mortalità e morbilità ad esse correlate, ridurre la durata dell'ospedalizzazione ed i costi per il Sistema Sanitario, non avere effetti avversi e non alterare la flora microbica del paziente ([124]). Per ottenere tutto questo, tale antibiotico deve: essere attivo contro i patogeni che più frequentemente contaminano il sito chirurgico, essere somministrato a dosaggio adeguato e con un tempismo tale da mantenere elevati livelli di concentrazione nel sangue e nei tessuti durante il periodo in cui è più probabile che si presenti la contaminazione ed

---

([123]) Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M., Perl T.M., Auwaerter P.G., Bolon M.K., *et al., Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery*, Surg Infect, febbraio 2013; 14(1):73-156.

([124]) Källman J., Friberg O., *Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery-general principles*, APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand, settembre 2007; 115(9):1012-5.

essere somministrato per il periodo più breve possibile, compatibilmente con le necessità.

L'antibiotico utilizzato deve dunque essere attivo nei confronti dei patogeni che normalmente infettano il sito chirurgico.

Negli interventi di trapianto di cuore, rene e fegato, gli organismi più frequenti sono bastoncelli Gram-negativi, enterococchi e la flora normalmente presente sulla cute.

Attualmente in Italia non ci sono linee guida ufficiali per la prevenzione delle infezioni nel perioperatorio, mentre in America sono state pubblicate nel 2013 le "Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery", formulate dalla Infectious Diseases Society of America, American Society of Health-System Pharmacists, Surgical Infection Society, and Society for Healthcare Epidemiology of America (IDSA/ASHP/SIS/SHEA guidelines). Tali linee guida suggeriscono, per gli interventi di trapianto cardiaco, l'utilizzo di Cefazolina, una cefalosporina di prima generazione, o in alternativa, Clindamicina o Vancomicina ([125]).

Nella maggior parte dei casi il dosaggio della Clindamicina corrisponde a 2 g somministrati per via endovenosa; tale dosaggio può però variare in relazione al rischio del paziente, all'età, al peso e alla funzionalità renale. Per i pazienti con peso superiore ai 120 kg, si consiglia la somministrazione di 3 g di farmaco, in quanto l'obesità è stata correlata ad un rischio maggiore di infezioni del sito chirurgico.

La somministrazione parenterale è generalmente preferita in quasi tutti gli interventi, a parte alcune eccezioni come somministrazioni intracamerali per procedure oculari o somministrazioni orali per la prevenzione dell'endocardite durante le procedure odontoiatriche ([126]). La modalità di somministrazione parenterale risulta essere quella preferita poiché raggiunge rapidamente concentrazioni ematiche e tissutali che sono affidabili e prevedibili.

In aggiunta al tipo di antibiotico, al dosaggio ed alla modalità di somministrazione corretti, anche le tempistiche di impiego dell'antibiotico devono essere quelle più adeguate. Una profilassi perioperatoria corretta è quella che raggiunge concentrazioni ematiche e tissutali che superano la minima concentrazione inibitoria per la maggior parte dei microorganismi che possono essere presenti nel sito chirurgico durante l'intervento.

([125]) Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M., Perl T.M., Auwaerter P.G., Bolon M.K., *et al., Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery*, Surg Infect, febbraio 2013; 14(1):73-156.

([126]) Glenny A.-M., Oliver R., Roberts G.J., Hooper L., Worthington H.V., *Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry*, Cochrane Database Syst Rev, 9 ottobre 2013; (10):CD003813.

La maggioranza delle linee guida raccomandano la somministrazione della profilassi antibiotica endovenosa perioperatoria nei 60 minuti precedenti all'incisione del sito chirurgico ([127]). Secondo alcuni recenti studi, tuttavia, sembra possibile ampliare la finestra di somministrazione fino a 120 minuti prima dell'inizio dell'intervento. Dopo l'intervento, invece, la profilassi non deve essere protratta oltre le 24 ore, in quanto non c'è evidenza che prolungarla fino alla rimozione di cateteri e drenaggi migliori l'outcome ([128]).

Per quanto riguarda il numero di somministrazioni, una singola dose è adeguata alla maggior parte delle procedure; sono richieste dosi aggiuntive solo in alcuni interventi cardiaci, di chirurgia vascolare, e nelle amputazioni dell'arto superiore.

In aggiunta ai regimi profilattici standard ci sono alcune situazioni particolari che necessitano di ulteriore considerazione:

- Utilizzo di ECMO come ponte per il trapianto: in questa situazione non ci sono attualmente evidenze che suggeriscano di cambiare la profilassi, a meno che non ci sia una infezione/colonizzazione del dispositivo; allora si utilizza una terapia perioperatoria che copra anche tali organismi.
- Pregressa colonizzazione del ricevente: in questo caso non ci sono studi che evidenzino un effetto della profilassi perioperatoria sul rischio di sviluppare infezioni nel post-trapianto. Quando possibile si suggerisce un consulto con specialisti in malattie infettive per personalizzare la terapia sulla base del rischio del paziente.
- Infezione pretrapianto del ricevente: si suggerisce di continuare la terapia antibiotica già in atto.
- Infezioni e colonizzazioni del donatore: non ci sono chiare evidenze sulla somministrazione perioperatoria di farmaci attivi contro i patogeni che colonizzano/infettano il ricevente, tuttavia risulta essere il protocollo di azione più utilizzato, in genere su suggerimento di uno specialista in malattie infettive.

3.14.2. *Profilassi specifica per i singoli patogeni*

Profilassi delle infezioni batteriche

Il rischio di infezione nei pazienti trapiantati è determinato principalmente dalle esposizioni ai patogeni e dallo stato di immunosoppressio-

---

([127]) Berríos-Torres S.I., Umscheid C.A., Bratzler D.W., Leas B., Stone E.C., Kelz R.R., *et al., Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017*, JAMA Surg, 1° agosto 2017; 152(8):784-91.

([128]) Allegranzi B., Bischoff P., Jonge S. de, Kubilay N.Z., Zayed B., Gomes S.M., *et al., New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective*, Lancet Infect Dis, 1° dicembre 2016; 16(12):e276-87.

ne. Per questi pazienti, potenziali fonti di infezioni possono essere date dall'ambiente o dalla flora endogena del ricevente. Una conoscenza epidemiologica aggiornata delle complicanze infettive più comuni nel paziente trapiantato permette dunque di formulare protocolli di profilassi antibiotica adeguata a questi pazienti, in modo tale da ridurre morbilità e mortalità associata allo sviluppo di infezioni.

Nell'ambito del trapianto cardiaco gli studi clinici sono concordi nell'affermare che la principale complicanza infettiva post-trapianto è data dallo sviluppo di polmonite. Tali polmoniti sono spesso sostenute da batteri Gram-negativi e si rivelano importanti poiché gravate da elevata morbilità e mortalità ([129]).

Attualmente non sono presenti linee guida che forniscano informazioni riguardo al corretto utilizzo degli antibiotici nella prevenzione delle infezioni batteriche nei pazienti che hanno subito un trapianto cardiaco, tuttavia studi clinici eseguiti sull'incidenza delle infezioni nel paziente trapiantato riportano l'utilizzo di trimetoprim-sulfametossazolo (TMP-SMZ).

Il TMP-SMZ è un farmaco di associazione tra due antibiotici che agiscono in maniera sinergica andando a bloccare la sintesi batterica dell'acido folico, è ben assorbito per via orale, si distribuisce in maniera efficace nei tessuti e viene escreto per via urinaria.

Lo spettro d'azione del TMP-SMZ comprende un ampio spettro di batteri Gram-positivi, un ampio spettro di batteri Gram-negativi, protozoi come Cystoisospora e Cyclospora e contro il fungo Pneumocystis jirovecii.

La somministrazione viene effettuata per via orale ed è indicata quotidianamente una compressa di TMP-SMZ con dosaggio 80mg TMP e 400mg SMZ per un tempo che può andare da un anno dal trapianto fino a tutta la vita, a seconda del rischio infettivo del singolo paziente.

Profilassi antivirale

Mentre gli studi sulle infezioni batteriche e sulla loro profilassi sono molto pochi, per quanto riguarda le infezioni virali, soprattutto sostenute da Citomegalovirus, c'è un *consensus* nel ritenere tali infezioni una complicanza importante del post-trapianto, spesso associata non solo a morbilità e mortalità elevate, ma anche a danno del graft ([130]). In aggiunta al rischio intrinseco di un paziente sieronegativo per CMV (R -) di sviluppa-

([129]) Soave R., *Prophylaxis Strategies for Solid-Organ Transplantation*, Clin Infect Dis, luglio 2001; 33(s1):S26-31.

([130]) Preiksaitis J.K., Brennan D.C., Fishman J., Allen U., *Canadian society of transplantation consensus workshop on cytomegalovirus management in solid organ transplantation final report*, Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg, febbraio 2005; 5(2):218-27.

re infezione primaria, va considerato il rischio, particolarmente elevato, dei pazienti R - che ricevono un trapianto da donatore sieropositivo (D +). In questi casi risulta adeguato l'utilizzo di profilassi antivirale per prevenirne le complicanze.

Tra i farmaci più utilizzati per la profilassi dell'infezione da CMV troviamo Ganciclovir e Valganciclovir; la somministrazione di Ganciclovir viene in genere effettuata al dosaggio di 1 g, tre volte al giorno dopo il trapianto. Il Valganciclovir, invece, un profarmaco del Ganciclovir, viene assorbito più facilmente e può essere utilizzato solo una volta al giorno (900 mg). Entrambi i farmaci vengono in genere somministrati per un periodo di tre mesi dopo il trapianto, tuttavia nuovi studi stanno mettendo in discussione tale durata della terapia in favore di un periodo più lungo ([131]).

Considerando che le infezioni tardive da CMV si possono presentare con una sintomatologia atipica, che porta ad un ritardo diagnostico, la durata ottimale della terapia profilattica rimane tuttora incerta, e la ricorrenza di infezioni da CMV una volta terminata la profilassi antivirale non è un evento raro. Di conseguenza, Doescher e altri autori, in uno studio del 2012, sostengono l'utilizzo di profilassi antivirale per sei mesi.

Tra i virus responsabili di infezioni nel paziente trapiantato troviamo anche HSV, la cui infezione primaria, sebbene lieve nel paziente immunocompetente, può portare a serie complicanze nel paziente immunodepresso, dando infezione invasiva. Attualmente i pazienti che vanno incontro a trapianto cardiaco ricevono un trattamento profilattico antivirale contro CMV, costituito generalmente da Ganciclovir o Valganciclovir, le cui dosi per la prevenzione del CMV risultano efficaci anche nel prevenire HSV.

Tra i virus che possono riattivarsi nei pazienti trapiantati, troviamo oltre a HSV anche VZV, che si riattiva soprattutto nei trapianti cardiaci e polmonari, tenendo in considerazione che la quota di sieropositivi nella popolazione è molto elevata e raggiunge il 90%. Normalmente, la profilassi utilizzata per la copertura delle infezioni da CMV è ad un dosaggio sufficiente a prevenire anche la riattivazione di VZV. Qualora i pazienti sieropositivi per VZV e quelli che hanno ricevuto un organo da donatore positivo non ricevano profilassi per CMV, si consiglia di somministrare una profilassi per VZV. Inoltre, se possibile, si suggerisce la somministrazione di due dosi di vaccino vivo attenuato ai pazienti immunocompetenti che sono candidati al trapianto cardiaco e di vaccino inattivato se invece sono immunodepressi ([132]).

([131]) Doesch A.O., Repp J., Hofmann N., Erbel C., Frankenstein L., Gleissner C.A., *et al.*, *Effects of oral valganciclovir prophylaxis for cytomegalovirus infection in heart transplant patients*, Drug Des Devel Ther, 12 ottobre 2012; 6:289-95.

([132]) Wilck M.B., Zuckerman R.A., *Herpes Simplex Virus in Solid Organ Transplantation*, Am J Transplant, 2013; 13(s4):121-7.

Tra le infezioni virali, particolare rilievo riveste l'infezione da EBV, in quanto costituisce un fattore di rischio per lo sviluppo della sindrome linfoproliferativa post-trapianto (PTLD). Nonostante l'importante impatto clinico non ci sono attualmente evidenze a sostegno della somministrazione di una profilassi per EBV, considerando anche il fatto che la profilassi per CMV è attiva anche nei confronti di EBV. Si esegue invece il monitoraggio della carica virale.

Profilassi delle infezioni fungine

Tra le complicanze infettive dei pazienti cardiotrapiantati, le infezioni fungine rivestono un ruolo minore per quanto riguarda l'incidenza rispetto alle infezioni virali e batteriche. La minore frequenza, tuttavia, non corrisponde ad una minore pericolosità, in quanto la mortalità nei pazienti con infezione disseminata può raggiungere anche il 96%-100% ([133]). Tali infezioni risultano dunque come delle complicanze da prevenire piuttosto che delle complicanze da curare; tuttavia, fino al 2015, la profilassi delle infezioni fungine non era raccomandata a causa degli elevati costi e degli effetti collaterali.

Nel 2015, un *consensus* dell'ISHLT sulla gestione delle infezioni fungine nei pazienti cardiotrapiantati ha definito le linee guida per la profilassi post-operatoria ([134]). Da tali linee guida emerge come l'Anfotericina B per via inalatoria, somministrata precocemente nel post-trapianto, sia una scelta sicura ed efficace nella prevenzione delle infezioni fungine precoci, dovute soprattutto a specie di Candida. Oltre i 30 giorni dal trapianto invece prevale l'isolamento di specie di Aspergillo; si consiglia dunque l'utilizzo di agenti antifungini con azione efficace contro le specie aspergillari. Tra i farmaci consigliati sono presenti Anfotericina B per via inalatoria e azoli sistemici (variconazolo, posoconazolo), nonostante una maggiore tossicità degli azoli soprattutto a livello epatico.

A differenza delle altre infezioni fungine, la polmonite da *Pneumocistis jirovecii* gode da molti anni di una comprovata terapia profilattica. Il regime di somministrazione può variare dalla somministrazione giornaliera di TMP-SMZ alla dose di 80mg/400mg alla somministrazione tre volte a settimana di una dose da 160mg/800mg. Grazie a tale profilassi si osserva una riduzione dell'infezione del 91% e una protezione aggiuntiva contro *Toxoplasma gondii*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria spp.* se Nocardia.

([133]) Muñoz P., Valerio M., Palomo J., Giannella M., Yañez J.F., Desco M., *et al., Targeted Antifungal Prophylaxis in Heart Transplant Recipients*, Transplantation, ottobre 2013; 96(7):664-669.

([134]) The 2015 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of fungal infections in mechanical circulatory support and cardiothoracic organ transplant recipients_ Executive summary | Elsevier Enhanced Reader.

4. Conclusioni

Le infezioni rappresentano una delle principali complicanze in cardiochirurga con alto tasso di mortalità.

I dati relativi alla frequenza di tale complicanza, dell'evoluzione clinica dell'infezione e del suo trattamento, consentono di affermare quanto segue.

1. Una ospedalizzazione ed un ricovero in terapia intensiva precedenti al posizionamento dell'ECLS, un lungo periodo di degenza e una prolungata necessità di ECLS sono importanti fattori di rischio per l'instaurarsi di infezione.
2. La maggior parte delle colonizzazioni è in sede rettale ed i patogeni più coinvolti sono soprattutto A. Baumannii MDR e K. Pneumoniae MDR; la maggioranza delle colonizzazioni evolve in infezione.
3. Le infezioni sono prevalentemente riscontrate nel tratto respiratorio e nel circolo sanguigno.
4. Le infezioni ECLS-correlate presentano una eziologia e un coinvolgimento delle sedi d'infezione. La maggior parte è riscontrata entro i 14 giorni dal posizionamento dell'ECLS.
5. La percentuale di infezioni da patogeni MDR nei pazienti trapiantati sta aumentando nel corso degli anni rispetto alle infezioni da patogeni multisensibili, in relazione anche al contesto epidemiologico. Per quanto riguarda le specie isolate ed il tipo di infezioni sviluppate, la letteratura attuale indica soprattutto patogeni MDR. I dati sull'incidenza delle infezioni riportano, nei primi trenta giorni, una maggiore incidenza delle infezioni, che poi decresce gradualmente e torna a crescere nel periodo oltre i trenta giorni. Tale dato potrebbe mettere in luce la necessità di antibiotico-profilassi personalizzata a lungo termine, che potrebbe beneficiare della valutazione dei fattori di rischio presenti per i singoli pazienti.
6. La profilassi deve essere eseguita nella quasi totalità dei pazienti con antibiotici della classe dei Peptidi, delle Penicilline e dei Chinoloni. La mancanza di linee guida ufficiali e di dati completi in riferimento all'utilità comprovata dell'esecuzione di una terapia profilattica impone un intervento a livello intrasocietario internazionale.
7. Si conferma la necessità di studi nuovi e approfonditi per permettere una identificazione più sicura dell'infezione, l'attuazione di tecniche certe per limitarne l'insorgenza, delineare la reale efficacia della terapia antibiotica di profilassi e redigere strategie comuni tra i vari centri riguardo alla gestione e alla terapia finale dell'infezione.

PARTE V
Le infezioni ospedaliere in ortopedia e traumatologia [135]

1. Introduzione

Le infezioni in ortopedia costituiscono una componente rilevante sia delle infezioni in età pediatrica che percentualmente una comune complicanza connessa alle indicazioni chirurgiche elettive. Scolasticamente (1) si individuano tre principali insiemi:
a) le infezioni ematogene;
b) le infezioni da focolaio contiguo;
c) le infezioni associate ad insufficienza vascolare;
essi rappresentano quadri distinti ma non di rado connessi.

Rientrano tra le infezioni ematogene:
- le artriti settiche;
- le osteomieliti dell'età pediatrica;
- le infezioni vertebrali a prevalente appannaggio del paziente adulto.

Nelle infezioni da focolaio contiguo sono comprese:
- le osteomieliti post-traumatiche in cui il coinvolgimento osseo può essere sia secondario a macro-contaminazione dei tessuti molli (cute, sottocute e muscoli) che correlato alla contaminazione dei mezzi di sintesi impiegati per il trattamento delle fratture;
- le infezioni correlate alla esecuzione di manovre terapeutiche o diagnostiche in sede articolare (artriti da inoculazione) e le infezioni post-chirurgiche in elezione, il cui archetipo è rappresentato dalle infezioni delle protesi articolari.

Nelle osteomieliti associate ad insufficienza vascolare si fa prevalentemente riferimento al piede diabetico.

Negli ultimi anni la ricerca di base si è concentrata sulle prime fasi di una infezione mettendo in luce l'importanza della formazione del biofilm con tutte le implicazioni legate sia all'uso degli antibiotici che alle opzioni chirurgiche (2).

2. Quadro anatomo-clinico

Da un punto di vista anatomo-clinico la classificazione di Cierny-Mader, risalente al 1984 (3) e già ritenuta in letteratura nel 2003 un "classi-

---

[135] Di *Emilio L. Mazza* e *Fabio M. Donelli*.

co" (4), è tuttora attuale. Essa, distinguendo 4 stadi di coinvolgimento osseo e 3 condizioni fisio-patologiche dell'ospite, si applica prevalentemente alle osteomieliti delle ossa lunghe; dalla valutazione del quadro locale e dell'ospite deriva una proposta specifica di trattamento. Si segnala che frequentemente il quadro locale e dell'ospite è stato disatteso sia in letteratura che nelle valutazioni cliniche ma non può sicuramente essere ignorato nelle valutazioni medico-legali. Altri due elementi frequentemente sottovalutati negli algoritmi di trattamento e spesso poco considerati anche nelle valutazioni prognostiche sono: l'antibiotico-resistenza e la necessità o meno di copertura di tessuti molli (5).

3. Interessamento *quoad vitam* o *quoad valetudinem*

Assai raramente le osteomieliti sono malattie in cui viene prospettata una prognosi *quoad vitam*, in quanto rari sono i casi di shock settico o di interessamento diretto di organi vitali. Diversamente, nella prognosi *quoad valetudinem*, le infezioni muscoloscheletriche determinano spesso prognosi gravi ed esiti invalidanti. Motivo per cui è sempre necessaria una corretta valutazione del rapporto rischio-beneficio dell'intervento terapeutico particolarmente farmacologico. Un antibiotico usato in assenza di un cogente rischio vita e a dosaggi non terapeutici potrebbe difatti fortemente confliggere con una corretta diagnosi e complicare il decorso clinico. Tali trattamenti inducono un maggior rischio di antibiotico-resistenza ad una molecola utilizzata in modo improprio ma anche crociata su altre molecole simili come avviene più frequentemente con penicilline ed amminoglucosidici, creando i presupposti per il fallimento terapeutico, la cronicizzazione dell'infezione e il peggioramento della prognosi *quoad valetudinem*.

4. Chirurgia e antibioticoterapia

Chirurgia e antibioticoterapia appaiono spesso complementari nella identificazione e nella eradicazione dell'infezione (6). All'opera chirurgica sono spesso demandati sia una corretta diagnosi eziologica che l'abbattimento iniziale della carica batterica. In traumatologia sono inoltre frequentemente necessarie ripetute toilette chirurgiche sia nei casi di trauma, con esposizione ossea, ma particolarmente importanti in quei casi in cui vi sia un vasto danno ai tessuti molli. Alla terapia antibiotica è demandata l'effettiva eradicazione dell'infezione, ma essa non può ridare vita a tessuti necrotici né esplicare la sua efficacia su tessuti disvitali o mal irrorati.

Al fine di eradicare la malattia devono essere complementari sia un approccio chirurgico coerente per indicazione, tempistica ed aggressività che una rigorosa terapia antibiotica. A tal riguardo sarà necessario rivolgere la nostra opera al fine di ottenere una diagnosi eziologica, selezionare gli agenti microbici dotati di idonee caratteristiche farmacocinetico/farmacodinamiche, garantire esposizioni ottimali nel sito di infezione, il rispetto della sicurezza di utilizzo anche per tempi di trattamento prolungato, ricercare e responsabilizzare il paziente alla massima aderenza terapeutica e definire dei criteri di risposta biologica (7). In effetti, come principio generale appare lecito affermare che impostare una terapia antibiotica di una infezione osteo-articolare in assenza di rischio vita, prima e/o senza una indagine microbiologica valida ed un'accurata e condivisa programmazione chirurgica, rappresenta normalmente un errore gestionale comunque possibile concausa di un insuccesso.

5. Profilo epidemiologico

Da un punto di vista epidemiologico riconosciamo tre principali macroaree di interesse:

1. trauma;
2. oncologia;
3. infezioni periprotesiche.

I due campi di maggior riscontro, sia nella pratica clinica comune che in letteratura, sono i casi legati a trauma ed i casi legati alla protesica prevalentemente di anca e ginocchio.

L'incidenza attuale e prevista a circa 10 anni di questa complicanza con una stima della probabilità di successo ed i relativi costi nelle diverse aree sono riportati nella tabella I (8).

Impatto delle infezioni muscoloscheletriche in termini di incidenza, attuale - prevista e costi finanziari in dollari USA				
	Incidenza attuale	Incidenza 2030	Percentuale di successo nel trattamento	Costo annuo
Trauma	1–30	1–15	80–95	$61,000–$150,972 per caso infetto
Oncologia	10–15	10–12	50–70	$20,000–30,000 USD per infezione Approssimativamente $2 milioni di dollari ogni anno
Anca	0.2–1.5	0.3–1.4	80–95	$25,000–40,000 USD per infezione
Ginocchio	0.4–1.5	0.5–1.6	80–95	$20,000–25,000 USD per infezione
Spalla	0.8–2	1.5–7	90–95	$17,000 USD per infezione
Gomito	2–11	2–11	70–90	$46,338–$57,601
Caviglia	2–20	0.7–3.5	80–95	$19,650 USD per infezione
Pediatria	0.1–20	0.1–20	Circa 100	$27,000 USD per infezione
Colonna	0.1–19	0.1–12	70–90	$50,000–65,000 USD per infezione
Sports	0.1–3	0.1–3	Circa 100	$18,000–$26,000 per caso infetto

Tabella I. Impatto delle infezioni muscoloscheletriche.

Nei successivi tre paragrafi si tratteranno brevemente tali ambiti di maggior interesse.

6. Trauma

Gli eventi traumatici prevedono alcuni importanti elementi che costituiscono di fatto concause prevedibili e piuttosto che non prevenibili, del tutto inevitabili.

Di fatto il trauma elimina direttamente o danneggia spesso irrimediabilmente il nostro "scudo primario" e cioè l'apparato tegumentario; esso causa inoltre danni gravi al trofismo muscolare ed al sistema neurovascolare periferico sino alla possibile esposizione del tessuto osseo alla flora batterica cutanea e ambientale. Inizia quindi al momento del trauma una vera e propria battaglia che porterà la contaminazione ad essere eradicata o diversamente la condurrà al suo esponenziale ed incontrollato moltiplicarsi; in questo ultimo caso si determinerà l'infezione clinicamente evidente che costituisce già di per sé una sostanziale arresa del nostro sistema immunitario. Difficilmente il nostro organismo riesce ad eradicare una infezione profonda in aree vascolarizzate e ben coperte da tessuto muscolare; tale possibilità si riduce ulteriormente in regioni poco ricoperte circonferenzialmente da tessuto muscolare come ad esempio avviene nei due terzi distali della gamba.

Questa condizione di fatto in epoca pre-antibiotica portava ad amputazione o morte.

Ogni valutazione del danno, a seguito di una supposta responsabilità, non può mai prescindere da una completa analisi dello scenario; tipo di trauma, dell'ambiente circostante al trauma, tempi e procedure necessari per l'estrazione del paziente da un veicolo o da un luogo e di tutto ciò che ha preceduto la effettiva entrata del paziente nel pronto soccorso.

Verranno di seguito stigmatizzati alcuni elementi ritenuti di maggior interesse.

1. Esposizione della frattura: determina una contaminazione batterica dei tessuti ossei e muscolo-tendinei. È insita nella lesione stessa e quindi non è evidentemente evitabile né tanto meno prevenibile. Al momento della lesione si tratta di una contaminazione e non di una infezione clinicamente evidente e su questo si determina la necessità di azioni atte a ridurre quanto prima la carica batterica se non a rimuovere corpi estranei da subito evidenziabili. Tali azioni benché essenziali non possono eradicare la contaminazione e deve quindi essere impostata da subito una terapia antibiotica a dosaggi pieni. La classificazione comunemente utilizzata è quella di Gustilo *et al.* del 1984 (9-10).
2. Interessamento traumatico dei tessuti molli: i tessuti molli quando non compromessi direttamente dal trauma nella loro integrità possono esserlo nella loro vitalità. Un esempio classico è l'evoluzione in flittene di gamba e caviglia; queste costituiscono evenienze frequenti di per sé quindi prevedibili benché sostanzialmente non prevenibili. Da qui deriva nella sostanza la necessità di una scelta nel timing chirurgico. Ad oggi non esistono criteri diagnostici e terapeutici univoci che possano guidare tale scelta che di fatto può solo affidarsi alla esperienza degli operatori. Tale limite ne chiarisce peraltro anche la effettiva variabilità ed oggettiva indeterminatezza. Un tentativo classificativo anche delle lesioni chiuse è quello di Tscherne (11) che mostra peraltro i suoi limiti basandosi su elementi descrittivi ed estremamente soggettivi. Tale schema è successivamente ripreso dalla classificazione AO/OTA (12).
3. Fisiopatologia della risposta infiammatoria: le fasi fisiologiche di tale risposta sono quella infiammatoria e quindi successivamente quella proliferativa e riparativa. Tali risposte fisiologiche possono determinare, particolarmente nel politrauma, la Sindrome da Risposta Infiammatoria Sistemica (SIRS – systemic inflammatory response syndrome) a cui succede, quale azione regolatoria, la Sindrome da Risposta Antiinfiammatoria (CARS – compensatory anti-inflammatory response syndrome). L'equilibrio tra queste due risposte determina il processo di guarigione. Una prevalenza della SIRS può portare a ARDS (acute respiratory distress syndrome) o sindrome da disfunzione multiorgano

(MODS – multiple organ failure syndrome), una prevalenza della CARS determina un quadro di immunosoppressione. È usualmente accettata nel politrauma una Early Total Care (chirurgia definitiva di tutte le lesioni) in prima giornata solo qualora il quadro rianimatorio risulti normale e senza alcuna oscillazione degli end-points anestesiologici. In caso contrario la chirurgia risulta possibile solo quale Damage Control (controllo del danno) o per manovre chirurgiche salvavita; un esempio può essere la stabilizzazione delle lesioni del bacino al fine di determinare la riduzione delle perdite ematiche che risulta essere una delle cause prevalenti di mortalità in questi casi. Durante il secondo e terzo giorno si consigliano solo interventi di ispezione e lavaggio in quanto questo è il periodo di maggior rischio iatrogeno di scatenare un incontrollabile incremento della SIRS. Dal quarto al decimo giorno si propone una prima finestra di opportunità chirurgica per un trattamento definitivo. Dall'undicesimo giorno al ventunesimo giorno si esprime maggiormente la risposta anti-infiammatoria con conseguente immunosoppressione. In tale periodo il rischio infettivo risulta elevato. Dal ventiduesimo giorno la risposta infiammatoria e la conseguente risposta anti-infiammatoria dovrebbero aver ritrovato un loro equilibrio e sarebbero possibili interventi ricostruttivi secondari con un rischio chirurgico ed infettivo normalizzato (13).

4. Altro enorme capitolo è quello degli esiti settici della traumatologia sia in senso osteomielitico e artritico che del fallimento della sintesi eseguita e della conseguente mal o viziosa consolidazione come della pseudoartrosi settica.
   a. Una infezione precoce non sempre impedisce il processo di guarigione, ma non appena giunti ad un avanzato quadro radiografico di guarigione della frattura si consiglia una pronta rimozione dei mezzi di sintesi.
   b. Il trattamento dei fallimenti settici in traumatologia è un argomento estremamente vasto per il quale sarebbero necessari interi libri; per estrema sintesi si può affermare che la gestione delle artriti negli anni non ha subito forti e sostanziali cambiamenti di trattamento. Ai lavaggi ed alla eradicazione chirurgica e farmacologica seguiranno frequenti esiti invalidanti che potranno essere trattati, a seconda dei casi, o con artrodesi o con sostituzione protesica. Qualora gli esami strumentali evidenziassero già un interessamento della spongiosa sottostante si consiglia un approccio chirurgico più aggressivo con asportazione della cartilagine di incrostazione e della spongiosa interessata da infezione con posizionamento di spaziatore antibiotato e successiva protesizzazione o artrodesi.
   c. Nei casi osteomielitici in relazione all'interessamento o meno della

corticale sono stati proposti negli anni anche trattamenti locali con pulizia e riempimento.

i. Cemento acrilico addizionato con antibiotico a guisa di spaziatore o in perle antibiotate.
ii. Sostituti ossei riassorbibili ed addizionati ad antibiotici con qualità di sostegno meccanico/rilascio di antibiotico più o meno marcati.
iii. Biovetri dall'effetto antibatterico legato sia all'incremento del pH (alcalino) che della pressione osmotica con rilascio di ioni Na,Ca,Si e P. I Biovetri disponibili sia in granuli che in pasta a fronte di una scarsissima capacità meccanica garantiscono però un effetto antibatterico non legato agli antibiotici. Essi sono quindi estremamente utili in caso di infezioni polimicrobiche e gravi antibioticoresistenze come nei sempre più frequenti stafilococchi meticillinoresistenti (MRSA) e *Pseudomonas Aeruginosa*.

d. Quando la stabilità segmentaria sia compromessa la chirurgia deve avvalersi di ampie resezioni con successivi programmi di osteogenesi distrazionale o di successivi impianti protesici da grandi resezioni con un approccio "oncologico" della patologia settica.

5. In caso di artrite delle articolazioni maggiori e particolarmente del ginocchio negli anni si è affermata la metodica artroscopica. Tale metodica garantirebbe elevati *rate* di successo anche maggiori al 90% benché prevedano spesso ripetuti interventi di lavaggio ed aspirazione in associazione ad antibioticoterapia sistemica. Tale metodica ha dimostrato una decisa superiorità alle metodiche aperte. La metodica artroscopica risulterebbe invece sconsigliabile in quadri artritici avanzati (Gächter IV) e dovrebbe essere praticata senza pressioni elevate per il rischio di spandimento microbico. Similmente inefficace e largamente sconsigliata in letteratura in casi post-traumatici con interessamento articolare e nei casi di protesica infetta (14).

7. Oncologia

Le infezioni in corso di patologia neoplastica costituiscono una complicanza tutt'altro che infrequente, dalle gravi conseguenze per il soggetto ed estremamente onerosa per il Sistema sanitario.

Nella patologia ossea primitiva impatta percentualmente su un numero di casi fortunatamente contenuto. Il trattamento di una infezione osteoarticolare successivo a chirurgia oncologica si intreccia fortemente con i protocolli di radio e chemioterapia divenendo peraltro argomento di difficile standardizzazione e pressoché di nicchia. Una infezione determina non di rado un elevato rischio di mortalità se non direttamente, impe-

dendo o restringendo indirettamente la effettiva possibilità di procedere nelle terapie chemio-radioterapiche sopramenzionate. In accordo con la Consensus Conference del 2018 non esisterebbero evidenze che prolungare l'antibioticoprofilassi nel postoperatorio mitighi il rischio di infezione anche dopo interventi di lunga durata (15). Come per altri interventi non oncologici si ritiene che quando l'intervento duri più di due volte l'emivita dell'antibiotico utilizzato in profilassi, sia utile procedere ad una ulteriore somministrazione intraoperatoria per mantenere la corretta concentrazione sierica del farmaco. Nelle infezioni acute degli impianti oncologici è indicata la ritenzione dell'impianto con debridement e terapia antibiotica altrimenti detta DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) come negli impianti tradizionali, in quanto ancor più che nel paziente non oncologico la sola terapia antibiotica non sembra in grado di garantire il risultato (15).

8. Infezioni periprotesiche

La chirurgia protesica è una chirurgia con numeri in ascesa continua da anni; essa è spinta dalla disponibilità di impianti sempre più performanti, miglioramento e diffusione della tecnica chirurgica, aumento dell'aspettativa di vita, incremento dello stato di benessere e la conseguente diffusione di attività sportive anche in età avanzata. Stante il rischio percentuale infettivo già al primo impianto e al maggior rischio di infezione in caso di revisione protesica appare evidente che il numero delle infezioni protesiche sia in forte incremento (16).

La standardizzazione dei processi chirurgici, delle sale operatorie e degli strumentari può contenere il rischio di infezione ma non certo azzerarlo. Ad oggi occuparsi di infezioni in chirurgia ortopedica non può prescindere dall'occuparsi di revisioni settiche e su molte revisioni "asettiche" resta il dubbio che in realtà si tratti di mobilizzazioni settiche non riconosciute o non riconoscibili per gli strumenti diagnostici in uso; da queste ed altre considerazioni deriva anche una certa indeterminatezza nella definizione (17).

Di particolare importanza per la valutazione e l'analisi del caso di specie è l'art. 5 della legge Gelli del marzo 2017, che introduce l'obbligo per gli esercenti le professioni sanitarie di attenersi alle linee-guida e alla buona pratica clinica. Di fatto, non esistono ancora oggi linee-guida italiane di riferimento. L'utilizzo di linee guida internazionali deve essere praticato con estrema cautela in quanto verrebbero calate in realtà differenti a quelle per le quali sono state redatte. Una linea guida "internazionale" ma riferibile ad una società nazionale se non comparabile ad una consolidata

buona pratica clinica non dovrebbe essere utilizzata, ad esempio in quanto fortemente orientata alle condizioni locali.

In Italia l'unica linea elaborata è quella della Regione Emilia-Romagna (18).

Date le difficoltà interpretative delle linee guida quando applicate su sistemi sanitari differenti di particolare interesse è in generale l'attività di *Consensus Conference*. La Consensus del 2018 avvenuta a Philadelphia risulta non solo estremamente recente ma anche dettagliata a vari ambiti; con metodica Delphi tutti i delegati sono stati posti di fronte ad alcune specifiche domande traendone un consenso ed esplicitandone comunque un livello di evidenza scientifica (19). Nella annosa diatriba scientifica tra revisione in un tempo o in due tempi sono state proposte alcune conclusioni:

- One Stage (un tempo): Raccomandazione: I potenziali vantaggi di una tecnica one-stage sono multipli, includendo una riduzione della morbidità chirurgica, un più rapido ritorno ad una funzione normale, una riduzione dei costi e un incremento dei risultati funzionali (QALY). Tale raccomandazione viene ritenuta ad un livello di evidenza moderato. Nel razionale viene dato ampio spazio però alla stringente necessità di una corretta selezione del paziente sia da un punto di vista locale che generale, nonché alla identificazione del patogeno che dovrebbe risultare sensibile al trattamento antibiotico.
- Two-Stage (due tempi): Prescindendo dai riscontri di letteratura, è opinione degli autori che la tecnica in due tempi appaia come la preferibile strada da percorrere in tutti quei casi in cui non si riesca ad isolare il patogeno responsabile o il quadro locale e generale del paziente ponga seri dubbi sulla corretta guarigione della ferita chirurgica. È generalmente da preferirsi anche dove *ab initio* sia prevista una chirurgia plastica ricostruttiva di copertura dove sia necessario un prolungato tempo di immobilizzazione postoperatorio.
- Nelle infezioni acute, quando possibile, appare utile procedere ad una DAIR in quanto la sola terapia antibiotica non appare in grado di eradicare l'infezione. Nelle infezioni croniche o tardive l'efficacia della tecnica DAIR appare insoddisfacente rispetto a trattamenti in one/two stage ed è opinione degli autori che debba essere una scelta di ripiego in selezionati casi qualora le condizioni generali o locali del paziente non permettessero un trattamento di revisione.
- Durante la DAIR deve essere sostituito ogni elemento modulare di facile sostituzione.

Nel caso di consenso informato specifico nella proposta di metodica one-stage o two-stage, si consiglia di specificare la metodica scelta ed elencare sia i benefici attesi ma particolarmente gli elementi che potrebbero ridurre le probabilità di successo. Parimenti andrebbero elencati i rischi connessi

all'intervento possibili e prevedibili, quali: complicanze cardiache, polmonari e/o sistemiche, lesioni vascolari, emorragie, trombosi, lesioni neurologiche periferiche con paralisi o parestesie, danni cerebrali, recidiva della infezione e/o ematomi post-chirurgici, deiscenza della ferita chirurgica, insufficiente articolarità, allungamento o accorciamento dell'arto (si considera censurabile la differenza superiore ai 2 cm), mobilizzazione e/o usura delle componenti protesiche, inidoneo posizionamento delle componenti protesiche, presenza di rumori articolari durante la mobilizzazione e/o la deambulazione, lussazioni articolari, calcificazioni per-articolari, dolore persistente e/o zoppìo, fratture intra o post-operatorie ed eventuale rottura o mobilizzazione di mezzi di sintesi utilizzati per emendare l'evento. Dovrà essere, inoltre, specificato che la conseguenza di un risultato soddisfacente sarà data da una corretta esecuzione del programma riabilitativo e fisioterapico. Si segnala, inoltre, la necessità di un'attiva collaborazione del paziente, che è da considerarsi importante nel risultato finale, che si verifica quando si ottiene una compensazione rispetto al quadro anatomo-clinico precedente. Nella valutazione della responsabilità medica, la giurisprudenza inizia a porre attenzione a quella che nel mondo anglosassone viene definita *contributory negligence*, che può essere intesa come "concorso di colpa" del danneggiato nel determinismo o aggravamento del danno.

9. Intelligenza artificiale e Machine Learning

L'intelligenza artificiale e la capacità di apprendimento delle macchine sono due argomenti di estrema attualità e di frontiera prevalentemente in ambito diagnostico. In ortopedia e traumatologia in effetti la capacità visiva dell'essere umano e la quantità di dati fornite dalle cosiddette "macchine pesanti" limitano la capacità diagnostica dell'uomo. Lo studio della intelligenza artificiale ha quindi lo scopo di studiare e costruire applicazioni in grado di analizzare i dati in particolar modo nelle diagnosi difficili su esami complessi come possono essere Tac, Rmn e Tac-Pet. La radiomica nasce proprio per evidenziare quelle minime "sfumature" che non sarebbero rilevabili tramite la loro semplice osservazione visiva da parte dell'operatore. Da un'analisi delle immagini tramite l'intelligenza artificiale si possono ottenere informazioni di tipo quantitativo che potrebbero aiutare nel giungere ad esprimere una corretta diagnosi.

10. Bibliografia e sitografia

1) Waldvogel F.A., Medoff G., Swartz M.N., *Treatment of osteomyelitis*, N Engl J Med., 1970, Oct 8;283(15):822. doi: 10.1056/NEJM197010082831523.
2) https://icmphilly.com/biofilm-2/
3) Mader J.T., Shirtliff M., Calhoun J.H., *Staging and staging application in osteomyelitis*, Clin Infect Dis., 1997;25:1303-9.
4) Cierny, George III M.D., Mader, Jon T. M.D., Penninck, Johan J. M.D., *The Classic: A Clinical Staging System for Adult Osteomyelitis*, Clinical Orthopaedics and Related Research, volume 414, September 2003, pp. 7-24.
5) Olivier Borens, Michael Sirkin, Capitolo 5.3 "*Infezione acuta*", *Principi AO per il trattamento delle fratture*, Traduzione 2019, 3° edition 2018, EDRA, ISBN 978-88-214-5061-7, pp. 529-545.
6) Hotchen A.J., McNally M.A., Sendi P., *The Classification of Long Bone Osteomyelitis: A Systemic Review of the Literature*, J Bone Jt Infect., 2017, Sep 12;2(4):167-174. doi: 10.7150/jbji.21050. PMID: 29119075; PMCID: PMC5671929.
7) Mouzopoulos G., Kanakaris N.K., Kontakis G., Obakponovwe O., Townsend R., Giannoudis P.V., *Management of bone infections in adults: the surgeon's and microbiologist's perspectives*, Injury, 2011 Dec;42 Suppl 5:S18-23. doi: 10.1016/S0020-1383(11)70128-0. PMID: 22196905.
8) Schwarz E.M., Parvizi J., Gehrke T., Aiyer A., Battenberg A., Brown S.A., Callaghan J.J., Citak M., Egol K., Garrigues G.E., Ghert M., Goswami K., Green A., Hammound S., Kates S.L., McLaren A.C., Mont M.A., Namdari S., Obremskey W.T., O'Toole R., Raikin S., Restrepo C., Ricciardi B., Saeed K., Sanchez-Sotelo J., Shohat N., Tan T., Thirukumaran C.P., Winters B., *2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection: Research Priorities from the General Assembly Questions*, J Orthop Res., 2019 May;37(5):997-1006. doi: 10.1002/jor.24293. Epub 2019 Apr 25. PMID: 30977537.
9) Gustilo R.B., Mendoza R.M., Williams D.N., *Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures*, J Trauma, 1984 Aug; 24(8):742-6. doi: 10.1097/00005373-198408000-00009. PMID:
10) https://icmphilly.com/trauma/
11) Tscherne H., Oestern H.J., *Die Klassifizierung des Weichteilschadens bei offenen und geschlossenen Frakturen [A new classification of soft-tissue damage in open and closed fractures (author's transl)]*, Unfallheilkunde, 1982 Mar; 85(3):111-5, German, PMID: 7090085.
12) Buckleu R.E., Moran C.G., Apivatthakakul T., *Principi AO per il trattamento delle fratture*, Terza Ed., Capitolo 1.5, edition 2018, EDRA, pp. 51-69.
13. Buckleu R.E., Moran C.G., Apivatthakakul T., *Principi AO per il trattamento delle fratture*, Terza Ed., Capitolo 4.1, edition 2018, EDRA, pp. 311-329.

14) Johns B.P., Loewenthal M.R., Dewar D.C., *Open Compared with Arthroscopic Treatment of Acute Septic Arthritis of the Native Knee*, J Bone Joint Surg Am., 2017 Mar 15; 99(6):499-505, doi: 10.2106/JBJS.16.00110, PMID: 28291183.
15) https://icmphilly.com/oncology-2/
16) https://icmphilly.com/hip-knee/
17) Parvizi J., Tan T.L., Goswami K., Higuera C., Della Valle C., Chen A.F., Shohat N., *The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria*, J Arthroplasty, 2018 May; 33(5):1309-1314. e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078, Epub 2018 Feb 26, PMID: 29551303.
18) https://assr.regione.emilia-romagna.it/pubblicazioni/rapporti-documenti/infezioni-protesi-articolari
19) https:/ (16-17-18)./icmphilly.com/

Conclusioni [1]

Da questo contributo è emersa ancora una volta l'importanza del contrasto alle infezioni ospedaliere sia nell'interesse (prioritario) della salute del singolo assistito sia nell'interesse della collettività che si trova a dover far fronte a spese sempre crescenti per la cura delle infezioni e per il risarcimento dei danni.

Non consola il fatto che sia un problema non solo italiano: qualche anno fa in Germania si stimavano un milione di infezioni in ospedale e quarantamila morti (1).

La questione di base è semplice: non possiamo tollerare che l'attività dei professionisti sanitari, caratterizzata da una sempre crescente ultraspecializzazione tesa da un lato a ricercare i migliori risultati, dall'altro a ridurre le sofferenze e le possibili negative conseguenza sui pazienti (si pensi alla riduzione dei tempi di ricovero e all'estensione dei campi operatori perseguita dalla chirurgia video laparoscopica), venga ad essere complicata o addirittura compromessa da un sopravvenuto processo infettivo.

Questa amara considerazione non si limita però all'ambito clinico, in quanto ha una trasposizione pressoché speculare nelle aule giudiziarie: oramai in ambito civilistico l'insorgenza di infezioni ci porta costantemente a dover risarcire il danno, mentre in ambito penalistico la diga della indeterminatezza della fonte di infezione non regge a fronte di richieste di produzione di specifici protocolli per la prevenzione; e se i medici in qualche modo possono uscirne, carenze di questo tipo vedono il coinvolgimento di coloro che dovrebbero organizzare (direzioni sanitarie) e allocare le risorse necessarie (direzioni amministrative) e financo dei Direttori Generali.

L'infezione da COVID-19 ha poi focalizzato la tematica dell'infezione da contaminazione ambientale di soggetti ricoverati in strutture sanitarie od ospiti di residenze assistite che possono essere contagiati da altri ricoverati, dal personale e anche dai "visitatori". Su quest'ultimo aspetto si cercano difficili compromessi tra la necessità di preservare dal contagio e la pressante richiesta di vedere i congiunti ricoverati da parte dei familiari più stretti.

L'individuazione della responsabilità dei singoli è poi un'attività estre-

---

[1] Di *Mario Gabbrielli* e *Fabio M. Donelli*.

mamente difficile, rapportabile a una prova diabolica: e se questo va a favore degli operatori in ambito penale, in ambito civile assistiamo a una impossibilità di difesa sia per i liberi professionisti che per le strutture, che per escludere la propria responsabilità dovrebbero dimostrare di aver ottemperato all'adozione (e soprattutto all'attuazione) di protocolli relativi a: disinfezione, disinfestazione, sterilizzazione di ambienti e materiali, modalità di lavaggio delle mani, uso di dispositivi di protezione individuali, trattamenti della biancheria, smaltimento dei rifiuti solidi e dei liquami, qualità dell'aria e degli impianti di condizionamento, nonché a verificare la sterilità degli operatori (2).

Sulla scia della legge Gelli si potrebbe pensare anche a una soluzione legislativa, al fine di limitare il contenzioso (e le spese conseguenti) e nel contempo ristorare i cittadini ingiustamente danneggiati integrando la normativa pensata a suo tempo per il superamento delle infezioni dei soggetti per danni da vaccini e trasfusioni (l. 25 febbraio 1992, n. 210). In questa direzione andava la proposta di legge della Camera dei Deputati d'iniziativa del deputato Russo del 15 marzo 2013 in cui si riconosceva la necessità di andare incontro al bisogno del cittadino indipendentemente dalla necessità di accertare la colpa affermando che "trattandosi dunque di eventi che non si possono imputare a un individuo o a un comportamento colposo – si pensi ad esempio alle infezioni ospedaliere – si ritiene opportuno che il rischio e il relativo onere dell'indennizzo siano posti in capo alla collettività e ripartiti tra tutti".

La questione non è semplice, in quanto vi sono due problemi: il rischio che il contenzioso non si esaurisca in quanto in base all'ordinamento attuale il cittadino potrebbe sempre richiedere oltre all'indennizzo il risarcimento in RC (come avviene per i danni da trasfusione) e, soprattutto, mancano le risorse finanziarie: basti pensare che la maggior parte delle leggi (compresa le legge 24/2017) sono approvate con la clausola che non ne derivino ulteriori spese.

Si tratta di una situazione difficile, e l'unica soluzione è quella di investire su adeguate politiche preventive di gestione del rischio clinico, non dando per scontato che procedure minimali, quali il corretto lavaggio delle mani, siano comunque rispettate: occorre fare educazione a tutto campo (3).

1) Tarquini A., *Germania, emergenza malasanità: quarantamila morti per infezione in ospedale,* La Repubblica, Esteri, 27 febbraio 2014.
2) Chiarini G., *Infezioni ospedaliere e responsabilità medica*, Altalex, 6 luglio 2020.
3) Regione Toscana, Centro Gestione Rischio clinico *Le mani pulite,* Centro Stampa Giunta Regione Toscana, 2009.