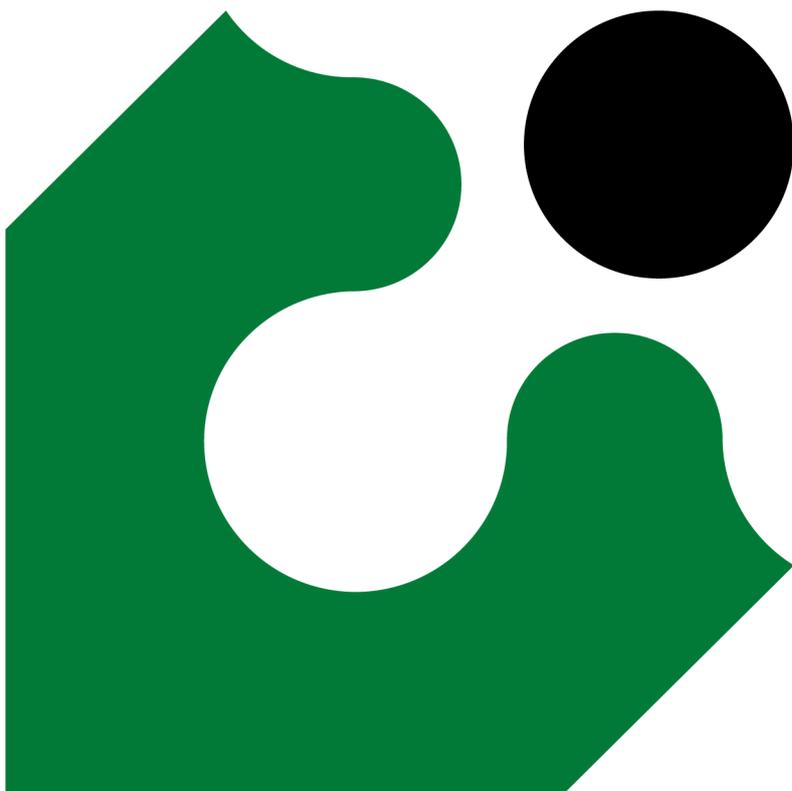


**Valutazione dei costi correlati all'antibiotico-resistenza nel setting ospedaliero e analisi dell'efficienza clinica-economica delle risorse utilizzate per contrastare il fenomeno della diffusione dell'antibiotico-resistenza**

Alessandra Bandera

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

2022 - 2023



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

**Codice corso:** UNIMI DSC 2201/BE

**Soggetto erogatore:** Università degli Studi di Milano

## **L'AUTORE**

Alessandra Bandera

*Direttore Struttura Complessa Malattie Infettive*

*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano*

*Professore Associato*

*Università degli Studi di Milano*

## **IL DOCENTE DI PROGETTO**

Marta Marsilio

*Professore Associato*

*Università degli Studi di Milano*

## **IL RESPONSABILE DIDATTICO SCIENTIFICO**

Federico Lega

*Professore Ordinario*

*Università degli Studi di Milano*

Pubblicazione non in vendita.

Nessuna riproduzione, traduzione o adattamento  
può essere pubblicata senza citarne la fonte.

Copyright® PoliS-Lombardia

**PoliS-Lombardia**

Via Taramelli, 12/F - 20124 Milano

## **INDICE**

INTRODUZIONE	4
OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO	8
DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO	9
METODOLOGIA ADOTTATA	10
DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE	11
ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE	20
RISULTATI ATTESI	21
CONCLUSIONI	22
BIBLIOGRAFIA	23
ALLEGATI	25

## INTRODUZIONE

La resistenza antimicrobica è una minaccia crescente per la salute pubblica nel Mondo e in Italia. In base alle valutazioni della *European Antimicrobial Resistance Network* (rete europea di resistenza antimicrobica), i dati del 2021 riferiti all'Italia mostrano un'elevata percentuale di isolati batterici invasivi con elevata resistenza antimicrobica, significativamente al di sopra della media europea. Ad esempio, la percentuale di isolati su sangue di *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemici è pari al 26.7% a fronte di un valore medio europeo del 11.7%, mentre la resistenza combinata (cefalosporine di terza generazione, fluorochinoloni e aminoglicosidi) è pari al 27.5% rispetto alla media europea del 21.7% [Surveillance of antimicrobial resistance in Europe Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net); ECDC 2022]. La resistenza antimicrobica è inoltre stata associata ad un aumento della morbilità e della mortalità [The Review on Antimicrobial Resistance, 2016].

I programmi di stewardship antimicrobica (*antimicrobial stewardship*, AMS) sono progettati per ottimizzare la terapia antimicrobica al fine di migliorare l'esito dei pazienti (obiettivo primario) e ridurre gli effetti avversi associati all'uso di antimicrobici. L'AMS è un approccio multidisciplinare alla lotta contro l'antimicrobico-resistenza (AMR) attraverso la selezione e la prescrizione appropriata di antimicrobici, l'ottimizzazione delle dosi e della durata, la riduzione degli effetti collaterali e la diffusione, in particolare, di organismi resistenti attraverso il "sodalizio" con solidi programmi di prevenzione e controllo delle infezioni [Pulcini C et al. Clin Microbiol Infect 2018]. In definitiva, l'AMS viene definita come "un insieme coerente di azioni che promuovono l'uso responsabile degli antimicrobici" [Dyar OJ et al. Clin Microbiol Infect 2017].

Esistono diversi approcci al controllo del consumo di antibiotici:

1. interventi persuasivi (educazione, formazione, audit e feedback) ;
2. interventi restrittivi (ad es. restrizione del prontuario, pre-autorizzazione della prescrizione di farmaci antimicrobici);
- 3.interventi strutturali: sistemi computerizzati di supporto alle decisioni e introduzione o organizzazione di meccanismi di monitoraggio della qualità.

Recentemente, una revisione Cochrane ha valutato l'efficacia e la sicurezza degli interventi per migliorare la prescrizione di antibiotici ai pazienti ricoverati, valutando 96 interventi di AMS in 89 studi [Davey P et al. Cochrane Database Syst Rev. 2017]. La maggior parte (84%) degli interventi riguardava l'antibiotico prescritto (scelta dell'antimicrobico, tempi della prima dose e via di somministrazione), mentre gli altri interventi avevano lo scopo di modificare l'esposizione dei pazienti agli antimicrobici impattando sulla indicazione o sulla durata del trattamenti. Gli autori hanno riportato che la AMS è associata ad un migliore appropriatezza nell'utilizzo degli antimicrobici, con corrispondenti riduzioni della resistenza antimicrobica e degli eventi avversi, e senza compromettere gli *outcomes* clinici a breve termine [Davey P et al. Cochrane Database Syst Rev. 2017].

Nonostante tutte le prove a sostegno della necessità di un uso più oculato degli antimicrobici, nell'ultimo decennio l'uso globale di antibiotici è aumentato in modo significativo [Van Boeckel TP et al. Lancet Infect Dis 2014]. È importante notare che i pazienti negli ospedali hanno un'alta probabilità di ricevere un antibiotico e che fino al 50% di tutte le somministrazioni di antibiotici negli ospedali può essere inappropriato.

La Regione Lombardia non ha ancora implementato un solido e sistematico programma di AMS in tutte le sue strutture per acuti. Esperienze locali e limitate hanno dimostrato l'efficacia clinica dell'AMS in questo contesto [Pan A, et al. ECCMID 2018; Cona A, et al. J Chemother. 2021]. Inoltre, per quanto a nostra conoscenza, finora non è stata effettuata alcuna valutazione formale del rapporto costo-efficacia.

Recentemente abbiamo proposto e realizzato una survey per verificare la presenza e la modalità di funzionamento degli interventi di AMS negli Ospedali pubblici e privati della Regione Lombardi in cui è presente una Struttura di Malattie Infettive [Comelli A, et al. Antimicrob Resist Infect Control. 2022]. Per completare l'indagine è stata richiesta la collaborazione di un medico infettivologo del team di AMS per ciascuna Struttura. Il questionario è stato caricato su RedCap il 27 luglio 2021 e i destinatari sono stati invitati a rispondere entro il 5 agosto 2021.

L'indagine comprendeva 3 sezioni:

- caratteristiche degli ospedali, tra cui: nome e tipo di ospedale (universitario, privato, pubblico), numero di posti letto e presenza di reparti chiave in termini di attività di AMS (ad esempio, Struttura di Terapia Intensiva, Struttura di Trapianto di cellule staminali e di Trapianti d'organo solido).
- Stato di attuazione delle attività AMS prima della pandemia da SARS-CoV-2.
- Impatto della pandemia di SARS-CoV-2 sulle attività di AMS.

La sezione 2 dell'indagine è stata ispirata dal position paper pubblicato nel 2018 da Pulcini et al. in cui gli autori hanno identificato 7 elementi fondamentali per sviluppare, valutare e verificare una ASP [Pulcini C et al. Clin Microbiol Infect 2018].

La sezione 3 comprendeva 11 domande sui cambiamenti delle ASP durante e dopo la prima e la seconda ondata della pandemia di SARS-CoV-2 in Italia (prima ondata: febbraio 2020-giugno 2020; seconda ondata: settembre 2020-dicembre 2020). Sono stati inoltre analizzati la gestione degli operatori sanitari, il consumo di antibiotici e la resistenza antimicrobica (AMR).

Tutte le 18 Unità di Malattie Infettive della Regione Lombardia hanno risposto all'indagine. Quasi il 90% dei centri erano ospedali pubblici (88,9%) e la metà delle Strutture di Malattie Infettive erano affiliate alle Università locali. Quasi il 50% degli ospedali aveva 500-750 posti letto e circa il 45% più di 1000 posti-letto. Le Strutture di Terapia Intensiva sono presenti in tutti gli ospedali, tranne uno, mentre il 60% e il 39% dei Centri dispone rispettivamente di Strutture di Trapianto di cellule staminali emopoietiche e di Trapianti d'organo solido.

Prima della pandemia di SARS-CoV-2, 13 Strutture di Malattie Infettive su 18 (72,2%) avevano implementato un programma di AMS strutturato e formalmente approvato e, tra queste, 8 programmi di AMS (61,5%) sono state implementate da più di 24 mesi.

Tutti i centri, tranne uno, hanno riferito di ricevere un sostegno finanziario insufficiente per le attività di AMS e la AMS è stata formalmente identificata come obiettivo prioritario dalla direzione dell'ospedale in 11/18 (61%) ospedali partecipanti.

Dieci dei 13 programmi di AMS strutturati e formalmente approvati (76,9%) erano attrezzate da un team multidisciplinare che comprendeva almeno uno specialista in Malattie Infettive, un microbiologo clinico o un microbiologo di laboratorio, un membro dell'unità di prevenzione e controllo delle infezioni (IPC) e un farmacista.

Tuttavia, i restanti centri senza un programma di AMS formalmente approvato sono stati in grado di implementare alcune attività legate all'AMS.

In particolare, nel 77,8% delle Strutture di Malattie Infettive sono state promosse risorse educative a sostegno dell'uso degli antimicrobici, circa il 90% degli ospedali ha condiviso un formulario antimicrobico per gli antibiotici non limitati, limitati o consentiti, il 44,4% e l'88,9% ha monitorato regolarmente la qualità e la quantità degli antimicrobici consumati, rispettivamente. Inoltre, l'83,3% delle Strutture di Malattie Infettive ha monitorato regolarmente i tassi di suscettibilità agli antibiotici per una serie di batteri chiave e 8 unità (44,4%) hanno condiviso tali rapporti con i prescrittori.

Durante le prime due ondate pandemiche (1a ondata: febbraio 2020-giugno 2020; 2a ondata: settembre 2020-dicembre 2020) tutte le Strutture di Malattie Infettive sono state convertite in Unità di degenza COVID-19 e in tutti i casi i membri dell'équipe AMS sono stati impegnati nell'attività clinica relativa alla patologia da COVID-19.

Di conseguenza, è stata registrata una riduzione delle attività di AMS in 9 unità ID (50%) e una sospensione completa in 7 casi (38,9%). Due Strutture di Malattie Infettive (11,1%), entrambe con un programma di AMS strutturato e formalmente approvato prima della pandemia, sono state in grado di mantenere i loro progetti in corso.

La percentuale di centri con monitoraggio formale dell'uso/prescrizione di antimicrobici è rimasta stabile prima e dopo le prime due ondate della pandemia (rispettivamente 38,5% e 33%).

Durante la pandemia, la proporzione di Strutture di Malattie Infettive che hanno mantenuto (invariato o ridotto) le attività di AMS è stata diversa tra i centri per i quali la direzione dell'ospedale ha formalmente identificato le attività di AMS come obiettivo prioritario rispetto alle Strutture di Malattie Infettive che non hanno identificato le attività di AMS come obiettivo primario (9/11, 82% contro 2/7, 28%). Allo stesso modo, la percentuale di centri che hanno mantenuto (invariate o ridotte) le attività di AMS è stata maggiore tra le Strutture di Malattie Infettive che hanno promosso risorse educative a sostegno dell'uso degli antimicrobici rispetto a quelle che non hanno promosso attività educative (9/14, 63% contro 2/4, 50%).

Dopo le due ondate pandemiche, la percentuale di centri che hanno riavviato le attività di AMS al livello pre-pandemico o le hanno proseguite anche se ridotte è stata maggiore tra le Strutture di Malattie Infettive in cui l'attività di AMS è stata formalmente identificata come obiettivo prioritario dalla direzione dell'ospedale (9/11, 82%, contro 2/7, 28%). Allo stesso modo, una percentuale maggiore di centri ha riavviato le attività di AMS al livello pre-pandemico o le ha continuate anche se ridotte tra le Strutture di Malattie Infettive in cui sono state promosse risorse educative a sostegno dell'uso degli antimicrobici rispetto a quelle che non lo hanno fatto (9/14, 64,3%, contro 2/4, 50%).

La gestione delle infezioni, in particolare se causate da MDR, richiede un impiego di risorse economiche estremamente costoso: solo negli Stati Uniti si spendono annualmente 20 miliardi di dollari per trattare le infezioni da MDR [Smith R et al. BMJ 2013]. I programmi di AMS hanno il potenziale non solo di migliorare i risultati clinici, ma anche di ridurre i costi sanitari [Dellit TH, et al. Clin Infect Dis 2007]. Tuttavia, l'implementazione dell'AMS è un esercizio costoso, che coinvolge risorse umane e materiali da destinare alla fornitura di risultati migliori per i pazienti, in modo economicamente vantaggioso.

Numerosi studi [Dean NC, et al Chest 2006; Perez KK, et al. J Infect 2014; Alawi MM, et al. Saudi Med J 2016] hanno dimostrato l'efficacia della AMS e dei suoi interventi, e recentemente c'è una crescente enfasi nella valutazione del rapporto costo-efficacia nell'attuazione di questi interventi. Tuttavia, gli

studi disponibili sono limitati da una sostanziale eterogeneità metodologica, che impedisce di trarre conclusioni significative [Ibrahim NH, et al. J Pharm Sci 2017].

Inoltre, uno dei problemi principali per il successo delle attività di AMS è quello di creare un ambiente positivo e ricettivo per l'implementazione. La comunicazione sanitaria è una scienza che mira a migliorare i risultati della salute attraverso la promozione di comportamenti e modifiche sociali [Rao JK, et al. Med Care 2007]. Il principio principale della comunicazione in ambito sanitario è che le modifiche comportamentali sono condizionate dall'ambiente, dalle persone che lo abitano e da quelle che hanno influenza su di loro. La comunicazione ha un ruolo importante nel creare un ambiente ricettivo e favorevole per l'ASP, in cui le informazioni possano essere condivise, comprese e discusse da tutti i destinatari chiave. I messaggi devono quindi essere facilmente comprensibili e i bisogni, le credenze, gli atteggiamenti e le norme devono essere riconosciuti in modo approfondito, al fine di superare qualsiasi barriera al cambiamento.

## **OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO**

L'obiettivo del project work è quello di produrre uno schema di valutazione dei costi correlati alle infezioni/colonizzazioni da batteri MDR da applicare alle singole strutture ospedaliere/singole strutture complesse e di effettuare una valutazione del rapporto costo-efficacia dell'applicazione dei programmi di AMS (impiego di risorse professionali, risorse informatiche, etc), al fine di produrre risultati che impattino in modo significativo sulle future scelte degli operatori sanitari e delle Strutture Sanitarie.

### **Obiettivi strategici**

Organizzare un intervento di AMS presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano ottimizzando l'uso delle risorse disponibili.

Ci aspettiamo che il programma di AMS sviluppato nel presente Project Work sia economicamente vantaggioso per il nostro Centro e per eventuali altri centri che vogliono implementare modelli simili.

### **Obiettivi specifici**

L'obiettivo principale del nostro Project Work è quello di creare uno schema per valutare l'efficienza delle risorse economiche destinate al programma di AMS proposto attraverso un'analisi costo-efficacia. L'analisi costo-efficacia metterà a confronto la fase in cui il programma AMS proposto non è implementato (fase di pre-intervento) con la fase in cui il suddetto programma sarà implementato (fase di intervento). Verrà anche preso in considerazione il contesto in cui il paziente è ricoverato (terapia intensiva *versus* reparti di chirurgia *versus* reparti di trapianto di organi solidi e midollo osseo *versus* reparti di malattie infettive vs. altri reparti).

La misura dell'outcome principale sarà la differenza del rapporto costo-efficacia tra le due fasi pre- e post-intervento di AMS.

## **DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO**

Il progetto è utile ai Direttori di Struttura Complessa di Malattie Infettive e alle Direzioni Sanitarie per valutare l'efficienza degli investimenti messi in campo nell'ambito del contrasto alla diffusione delle infezioni da batteri MDR.

Una volta realizzato lo strumento di valutazione dei costi correlati alle infezioni/colonizzazioni da batteri MDR, questo sarà utilizzabile da tutti gli Ospedali che abbiano necessità di definire le priorità di intervento per il controllo della resistenza agli antibiotici e che vogliano identificare le aree in cui è prioritario eseguire un intervento di controllo della diffusione dei batteri MDR e di miglioramento dell'uso di antibiotici.

## **METODOLOGIA ADOTTATA**

Il project work è strutturato in 3 fasi

Fase 1: realizzazione e definizione dello schema di valutazione dei costi correlati alle infezioni/colonizzazioni da batteri MDR da applicare alle singole strutture ospedaliere/singole strutture complesse.

Fase 2: organizzazione e avvio dell'intervento di AMS presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano.

Fase 3: valutazione del rapporto costo-efficacia dell'applicazione del programma di AMS presso la Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Per la fase 1 il lavoro è stato condotto nell'ambito di un Progetto finanziato dal Ministero della Salute (NET-2018-12366982) « Research Strategies for implementing Antimicrobial Stewardship: Health Communication, Diagnostic-Therapeutic Interventions and Cost-Effectiveness Analysis”.

Tale attività è stata condotta attraverso la collaborazione con ARIA Spa (Azienda Regionale per l'Innovazione e gli Acquisti), azienda che gestisce i flussi di gestione della sanità ospedaliera e territoriale per Regione Lombardia.

Per la fase 2 il lavoro è stato condotto nell'ambito delle attività concordate all'interno del Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO) della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano a livello del quale sono state definiti gli obiettivi dell'attività di AMS e le responsabilità di ciascun Servizio coinvolto (Malattie Infettive, Microbiologia, Farmacia, Direzione Medica di Presidio).

La fase 3 prevede la applicazione dello schema di valutazione prodotto nella fase 1 ai dati ottenuti dall'osservazione presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano nel periodo pre-intervento di AMS e dei dati ottenuti dall'osservazione presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano nel periodo post-intervento di AMS.

Disegno di studio: Retrospektivo e prospettico, sperimentale, pre- *versus* post-. L'analisi considererà due fasi principali, la fase di pre-intervento (6 mesi) e la fase di intervento (6 mesi). La fase pre-intervento servirà come controllo per la fase di intervento.

## DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE

Il project work è strutturato in 3 fasi:

Fase 1: realizzazione e definizione dello schema di valutazione dei costi correlati alle infezioni/colonizzazioni da batteri MDR da applicare alle singole strutture ospedaliere/singole strutture complesse.

Fase 2: organizzazione e avvio dell'intervento di AMS presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano.

Fase 3: valutazione del rapporto costo-efficacia dell'applicazione del programma di AMS presso la Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

### FASE 1: definizione dello schema di valutazione

Lo schema di valutazione dei costi correlati alle infezioni/colonizzazione da batteri MDR includerà i fattori di seguito descritti.

Popolazione di studio: tutti i ricoveri presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano di soggetti di età superiore o uguale ai 18 anni nella cui Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) sia riportata almeno una diagnosi di infezione batterica/fungina secondo i codici ICD9-CM selezionati (allegato 1, escluse le infezioni virali e parassitarie).

L'inclusione di ciascun ricovero nella analisi sarà possibile grazie alla collaborazione con ARIA Spa (Azienda Regionale per l'Innovazione e gli Acquisti), azienda che gestisce i flussi di gestione della sanità ospedaliera e territoriale per Regione Lombardia. Tale azienda, avendo accesso a tutte le SDO correlate ai ricoveri degli ospedali lombardi, estrapolerà i ricoveri nella cui SDO sia riportata almeno una diagnosi di infezione (vedi allegato 1) rispetto a i ricoveri per tutte le cause.

I relativi endpoints sono schematizzati nella tabella1.

Tabella 1. Endpoint relativi ai costi correlati alle infezioni/colonizzazioni da batteri MDR.

Obiettivo	Endpoint
Valutare l'efficienza delle risorse economiche destinate al programma di AMS proposto attraverso un'analisi costo-efficacia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidenza ricoveri con diagnosi di infezione*</li> <li>• Consumo farmaci antibiotici (come Defined Daily Dose, o DDD, per 100 giornate di ricovero)</li> <li>• Giorni di degenza in soggetti con diagnosi di infezione*</li> <li>• Costi sanitari diretti (costi correlati del personale sanitario, costi di procedura, costi correlati al consumo di farmaci, costi alberghieri, costi prestazioni diagnostiche) in soggetti con diagnosi di infezione*</li> <li>• Incidenza di infezioni di <i>Clostridium difficile</i> (verificatesi <math>\geq</math> 48 ore dall'ammissione)</li> <li>• Incidenza di batteriemie da batteri gram negativi resistenti ai carbapenemici (CR) e da <i>S. aureus</i> meticillino resistente (MRSA)</li> </ul>

\* nella cui Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) sia riportata almeno una diagnosi di infezione secondo i codici ICD9-CM selezionati dallo sperimentatore (vedi allegato 1)

Raccolta dei dati: i dati saranno raccolti aggregati ed estratti dai seguenti database di:

- 1) flusso SDO: da cui saranno ricavati i dati di durata della degenza tra i ricoveri nella cui SDO sia riportata almeno una diagnosi di infezione batterica/fungina (vedi allegato 1) rispetto a i ricoveri per tutte le cause, l'outcome del ricovero (dimissione a domicilio, dimissione presso altra struttura, decesso) tra i ricoveri nella cui SDO sia riportata almeno una diagnosi di infezione batterica/fungina (vedi allegato 1) rispetto a i ricoveri per tutte le cause;
- 2) flusso dati laboratorio Microbiologia, da cui saranno ricavati i dati di infezioni di *Clostridium difficile*, di batteriemie da batteri gram negativi multi-resistenti (ESBL+, resistenti ai carbapenemici) e da *S. aureus* meticillino resistente (MRSA) per mese e per singolo reparto ospedaliero;
- 3) File R, sistema di raccolta dei dati relativi al consumo di farmaci antimicrobici: da cui saranno ricavati i dati di consumo per ciascun farmaco di interesse (allegato 2) per mese e per singolo reparto ospedaliero

Tutti i dati verranno acquisiti e analizzati per ogni mese, in ogni reparto dell'Ospedale.

Gli endpoint della fase pre-intervento verranno acquisiti in maniera retrospettiva nei 6 mesi precedenti l'avvio della fase di intervento mentre, durante quest'ultima, gli stessi endpoint verranno raccolti in modo prospettico.

Un altro obiettivo dell'analisi è quello di confrontare la mortalità ospedaliera tra i soggetti ricoverati nella cui Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) sia riportata almeno una diagnosi di infezione batterica/fungina secondo i codici ICD9-CM selezionati dallo sperimentatore (vedi allegato 1, escluse infezioni virali e parassitarie) rispetto ai ricoveri per tutte le cause prima e dopo l'implementazione del programma di AMS.

La misura dell'outcome secondario sarà la mortalità intra-ospedaliera tra le due fasi dello studio. I tassi di mortalità ospedaliera saranno stratificati in base ai reparti considerati (terapia intensiva vs. reparti di chirurgia vs. reparti di trapianto di organi solidi e midollo osseo vs. reparti di malattie infettive vs. altri reparti).

I relativi endpoints sono schematizzati nella tabella 2.

Tabella 2. Endpoint relativi alla mortalità intraospedaliera.

Obiettivo	Endpoint
Confrontare la mortalità ospedaliera tra i pazienti ricoverati prima e durante l'implementazione del programma di AMS.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalità in soggetti ricoverati con infezione batterica/fungina*</li> </ul> Gli endpoints saranno misurati prima e dopo l'intervento
* nella cui Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) sia riportata almeno una diagnosi di infezione batterica/fungina secondo i codici ICD9-CM selezionati dallo sperimentatore (vedi allegato 1)	

A scopo esemplificativo si allegano le estrazioni ottenute come test dai database regionali allo scopo di valutare la fattibilità delle analisi sopra-descritte.

Figura 1. Dati relativi ai ricoveri totali per infezione (fonte SDO) per il mese di Gennaio 2022

Fonte: DWH Regionale - SDO							
Periodo: gennaio 2022 (data estrazione dati 21/04/2022)							
Struttura	Nro ricoveri Infetti	Nro ricoveri Infetti solo per procedure 9921 e 9922	Nro ricoveri Non Infetti	Totale complessivo ricoveri	% Ric Infetti	% Ric Infetti solo procedure 9921 e 9922	% Ric Non Infetti
	139	69	803	1.011	13,75%	6,82%	79,43%
	137	54	803	994	13,78%	5,43%	80,78%
	208	51	1.316	1.575	13,21%	3,24%	83,56%
	302	147	2.067	2.516	12,00%	5,84%	82,15%
	160	147	1.023	1.330	12,03%	11,05%	76,92%
	187	45	1.295	1.527	12,25%	2,95%	84,81%
	184	193	2.397	2.774	6,63%	6,96%	86,41%
	305	106	2.712	3.123	9,77%	3,39%	86,84%
	171	88	1.293	1.552	11,02%	5,67%	83,31%
	128	53	1.056	1.237	10,35%	4,28%	85,37%
	191	125	1.274	1.590	12,01%	7,86%	80,13%
	182	52	2.379	2.613	6,97%	1,99%	91,04%
	138	15	1.090	1.243	11,10%	1,21%	87,69%
	128	43	843	1.014	12,62%	4,24%	83,14%
	202	243	1.715	2.160	9,35%	11,25%	79,40%
030925-MILANO - FONDAZ.IRCCS CA' GRANDA - OSPEDALE MAGGIORE POLICLINI	214	161	2.502	2.877	7,44%	5,60%	86,97%
	101	50	2.497	2.648	3,81%	1,89%	94,30%
	181	132	2.553	2.866	6,32%	4,61%	89,08%
	24	23	149	196	12,24%	11,73%	76,02%
<b>Totale complessivo</b>	<b>3.282</b>	<b>1.797</b>	<b>29.767</b>	<b>34.846</b>	<b>9,42%</b>	<b>5,16%</b>	<b>85,42%</b>

Figura 2. Dati relativi ai ricoveri per infezione nelle Strutture di Medicina Generale per il mese di Gennaio 2022

Reperto / Struttura	Nro ricoveri Infetti	Nro ricoveri Infetti solo per procedure 9921 e 9922	Nro ricoveri Non Infetti	Totale complessivo ricoveri	% Ric Infetti	% Ric Infetti solo procedure 9921 e 9922	% Ric Non Infetti
<b>26-MEDICINA GENERALE</b>	<b>1.127</b>	<b>323</b>	<b>2.196</b>	<b>3.646</b>	<b>31%</b>	<b>8,86%</b>	<b>60,23%</b>
	67	7	114	188	36%	3,72%	60,64%
	54	28	46	128	42%	21,88%	35,94%
	106	34	221	361	29%	9,42%	61,22%
	132	32	276	440	30%	7,27%	62,73%
	33	14	50	97	34%	14,43%	51,55%
	98	6	199	303	32%	1,98%	65,68%
	43	14	78	135	32%	10,37%	57,78%
	76	19	141	236	32%	8,05%	59,75%
	41	11	57	109	38%	10,09%	52,29%
	59	15	144	218	27%	6,88%	66,06%
	51	23	68	142	36%	16,20%	47,89%
	76	7	244	327	23%	2,14%	74,62%
	49		140	189	26%		74,07%
	45	17	87	149	30%	11,41%	58,39%
	53	7	48	108	49%	6,48%	44,44%
030925-MILANO - FONDAZ.IRCCS CA' GRANDA - OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO	78	43	150	271	29%	15,87%	55,35%
	28	23	66	117	24%	19,66%	56,41%
	38	23	67	128	30%	17,97%	52,34%

Figura 3. Tasso di mortalità nei ricoveri con diagnosi di infezione rispetto ai ricoveri che non riportavano diagnosi di infezione suddivisi per reparto per il mese di Gennaio 2022.

Reparto	INFETTI				NON INFETTI			
	4- DECEDUTO	Altre Modalità dimissione	Totale ricoveri	% Deceduti sul Totale	4- DECEDUTO	Altre Modalità dimissione	Totale ricoveri	% Deceduti sul Totale
07-CARDIOCHIRURGIA	1	11	12	8,33%	10	336	346	2,89%
08-CARDIOLOGIA	12	55	67	17,91%	16	1.828	1.844	0,87%
09-CHIRURGIA GENERALE	7	296	303	2,31%	29	2.229	2.258	1,28%
13-CHIRURGIA TORACICA	1	5	6	16,67%	2	240	242	0,83%
14-CHIRURGIA VASCOLARE	2	19	21	9,52%	5	391	396	1,26%
18-EMATOLOGIA	3	28	31	9,68%	8	213	221	3,62%
21-GERIATRIA	2	42	44	4,55%	5	34	39	12,82%
24-MALATTIE INFETTIVE E TROPICALI	67	217	284	23,59%	243	982	1.225	19,84%
26-MEDICINA GENERALE	151	976	1.127	13,40%	265	1.931	2.196	12,07%
29-NEFROLOGIA	11	122	133	8,27%	21	230	251	8,37%
30-NEUROCHIRURGIA	2	17	19	10,53%	14	714	728	1,92%
32-NEUROLOGIA	10	95	105	9,52%	61	720	781	7,81%
37-OSTETRICIA E GINECOLOGIA	-	51	51	0,00%	-	4.928	4.927	0,00%
43-UROLOGIA	1	36	37	2,70%	2	1.287	1.289	0,16%
49-TERAPIA INTENSIVA	29	42	71	40,85%	124	264	387	32,04%
50-UNITA' CORONARICA	5	4	9	55,56%	23	412	435	5,29%
58-GASTROENTEROLOGIA	9	44	53	16,98%	4	239	243	1,65%
64-ONCOLOGIA	6	117	123	4,88%	19	538	557	3,41%
68-PNEUMOLOGIA	20	11	31	64,52%	78	497	575	13,57%
<b>Totale complessivo</b>	<b>367</b>	<b>2.915</b>	<b>3.282</b>	<b>11,18%</b>	<b>1.002</b>	<b>28.765</b>	<b>29.767</b>	<b>3,37%</b>

Figura 4. Valore medio delle giornate di degenza nei ricoveri con diagnosi di infezione rispetto ai ricoveri che non riportavano diagnosi di infezione suddivisi per reparto per il mese di Gennaio 2022.

Reparto	INFETTO	INFETTO SOLO PROCEDURE 9921 e 9922	NON INFETTO	Totale complessivo
07-CARDIOCHIRURGIA	12,75	18,00	9,57	9,72
08-CARDIOLOGIA	12,67	11,04	5,07	5,48
09-CHIRURGIA GENERALE	9,73	9,82	5,16	5,80
13-CHIRURGIA TORACICA	11,83	14,00	5,84	6,18
14-CHIRURGIA VASCOLARE	13,38		5,13	5,54
18-EMATOLOGIA	22,71	21,59	11,86	14,79
21-GERIATRIA	16,73	13,40	9,46	13,33
24-MALATTIE INFETTIVE E TROPICALI	16,71	12,96	12,03	12,92
26-MEDICINA GENERALE	12,84	11,24	10,95	11,56
29-NEFROLOGIA	14,59	11,97	9,86	11,57
30-NEUROCHIRURGIA	20,79	13,50	6,62	7,06
32-NEUROLOGIA	17,41	25,33	10,15	11,11
36-ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA	17,79	10,44	6,39	6,79
37-OSTETRICIA E GINECOLOGIA	7,55	4,93	2,82	2,99
38-OTORINOLARINGOIATRIA	6,04	5,28	3,42	3,70
43-UROLOGIA	8,76	7,38	3,92	4,27
49-TERAPIA INTENSIVA	19,97	18,66	13,29	14,87
50-UNITA' CORONARICA	14,23	9,33	9,45	9,80
58-GASTROENTEROLOGIA	11,32	11,38	9,27	9,84
64-ONCOLOGIA	12,68	12,16	7,53	8,67
68-PNEUMOLOGIA	16,01	14,12	9,51	11,00
<b>Totale complessivo</b>	<b>13,05</b>	<b>10,45</b>	<b>5,67</b>	<b>6,61</b>

Figura 5. Consumo complessivo di antibiotici specifici : meropenem e vancomicina, estrazione relativa al periodo gennaio-marzo 2022 da File R.

A		B	C
1	Fonte: DWH Regionale - File R - Tipo destinazione utilizzo I		
2	Periodo: gennaio-marzo 2022		
3			
4	Principio attivo / Struttura	Giorni di Copertura	Indicenza Struttura su totale principio attivo
38	<b>J01DH02-MEROPENEM</b>	<b>243.019,66</b>	
39		45.592,92	18,76%
40	03092500-FONDAZ.IRCCS CA' GRANDA - OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO	27.482,94	11,31%
41		23.514,80	9,68%
42		22.513,30	9,26%
43		20.801,20	8,56%
44		17.945,49	7,38%
45		15.036,20	6,19%
46		13.942,83	5,74%
47		10.375,50	4,27%
48		9.394,50	3,87%
49		9.218,30	3,79%
50		8.011,80	3,30%
51			
52		B	C
53	1 Fonte: DWH Regionale - File R - Tipo destinazione utilizzo I		
54	2 Periodo: gennaio-marzo 2022		
55			
56			
57			
58			
59			
60			
61			
62			
63			
64			
65			
66			
67			
68			
69			
70			
71			
72			
73			
74			
75			
76			
77			
78			
79			
80			
81			
82			
83			
84			
85			
86			
87			
88			
89			
90			
91			
92			
93			
94			
95			
96			
97			
98			
99			
100			
101			
102			
103			
104			
105			
106			
107			
108			
109			
110			
111			
112			
113			
114			
115			
116			
117			
118			
119			
120			
121			
122			
123			
124			
125			
126			
127			
128			
129			
130			
131			
132			
133			
134			
135	<b>J01XA01-VANCOMICINA</b>	<b>36.070,25</b>	
136		10.092,50	27,98%
137		9.385,00	26,02%
138		3.250,00	9,01%
139		1.737,50	4,82%
140		1.642,25	4,55%
141		1.515,75	4,20%
142		1.477,00	4,09%
143		1.303,00	3,61%
144		1.160,00	3,22%
145	03092500-FONDAZ.IRCCS CA' GRANDA - OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO	1.153,00	3,20%
146		1.047,25	2,90%
147		720,00	2,00%
148		466,25	1,29%
149		462,50	1,28%
150		333,25	0,92%
151		325,00	0,90%

## FASE 2: programma di AMS

La fase 2 è rappresentata dall'organizzazione e dall'avvio del programma di AMS presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano.

### Processo e tempistiche del programma di AMS

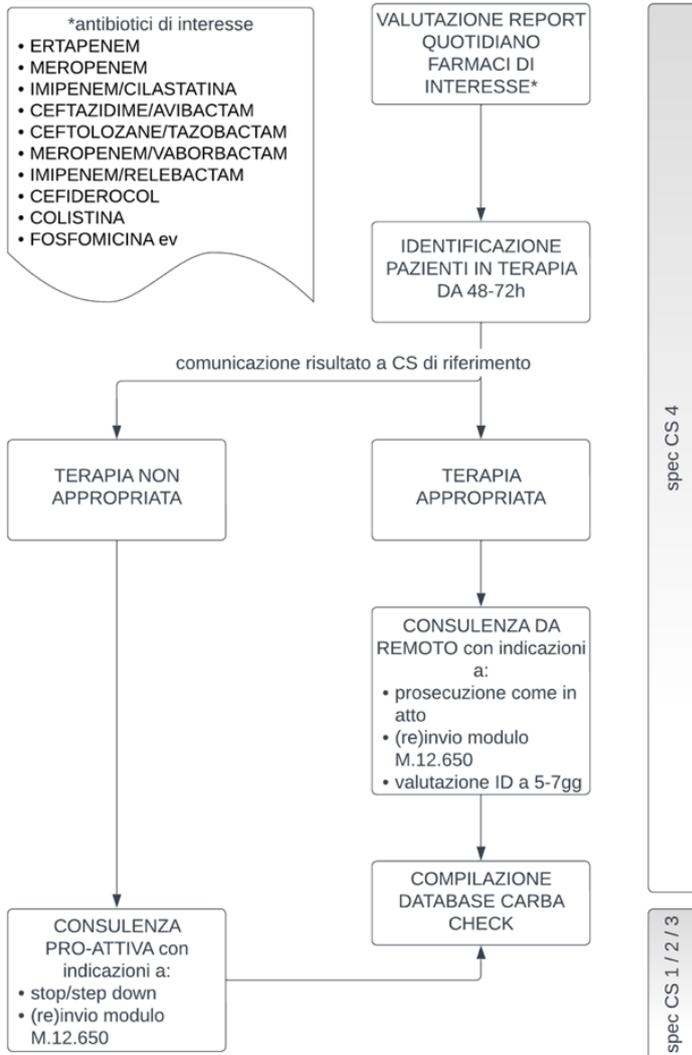
1. Nomina di Direttore Facente Funzione della Struttura Complessa di Malattie Infettive presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano (01/11/2022).
2. Pubblicazione e diffusione a tutte le Strutture Ospedaliere Italiane del documento "Raccomandazioni AIFA per uso ottimale antibiotici. Terapia mirata delle infezioni causate da batteri Gram negativi resistenti a multipli antibiotici. Pazienti ospedalizzati" (21/11/2022).
3. Riunione del Comitato Infezioni Ospedaliere Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano in cui è stato proposto e approvato l'avvio dell'intervento di AMS (21/12/2022).
4. Comunicazione e diffusione dell'intervento di AMS a tutti i Direttori di Struttura Complessa e a tutti i Coordinatori Infermieristici (23/02/2023).
5. Avvio dell'intervento di AMS in tutte le Strutture Complesse della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano (27/02/2023).

Descrizione del programma di AMS

Il programma di AMS prevede le seguenti 4 azioni:

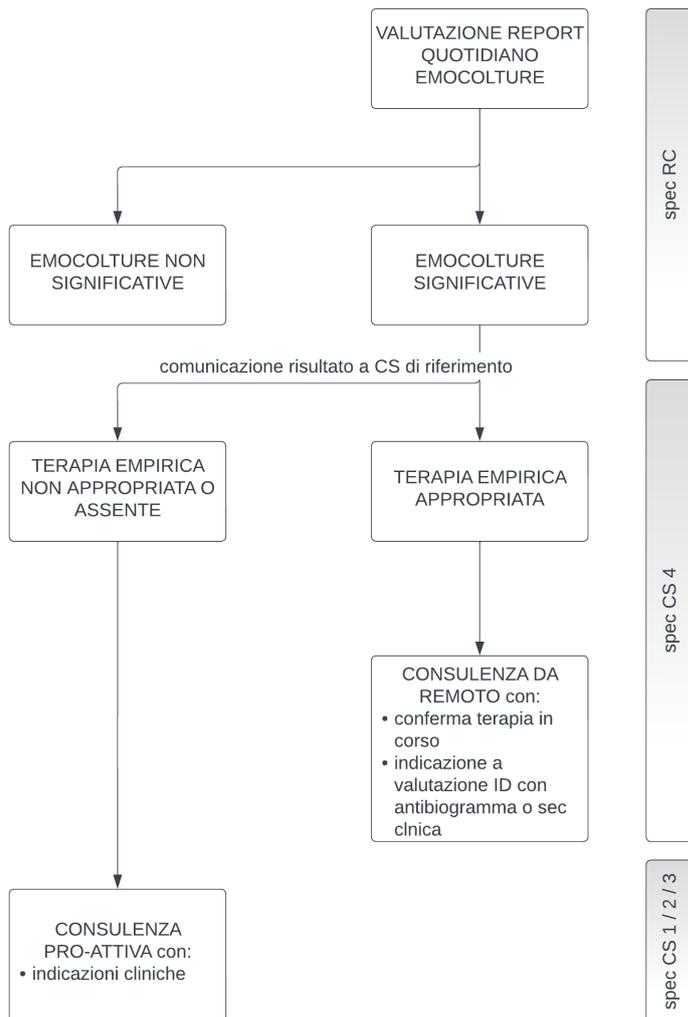
1. definizione ufficiale di un team multidisciplinare dedicato all'attività di AMS che coinvolge i referenti dei seguenti servizi
  - SC Malattie Infettive;
  - SC Farmacia;
  - SS Microbiologia;
  - Sistemi Informativi;
  - Direzione Medica di Presidio;
  - Direzione Aziendale Professioni Sanitarie.
  
2. audit e feedback per l'utilizzo degli antimicrobici di interesse prescritti durante la degenza ospedaliera con 2 azioni specifiche
  - valutazione infettivologica precoce di pazienti in **trattamento con antibiotici anti Gram-negativi multi-resistenti** (entro 72 ore dall'avvio della terapia) effettuata tramite tracciamento delle prescrizioni con l'implementazione di un modulo cartaceo di richiesta motivata a gestione da parte della SC Farmacia (allegato 2) e con report quotidiano di pazienti in trattamento con farmaci di interesse (estrazione da Sistemi Informativi e gestione da parte di SC Malattie Infettive).

**Figura 6.** Flow-chart con flusso di lavoro per la valutazione precoce dei pazienti in trattamento con antibiotici anti Gram-negativi multi-resistenti.



- valutazione infettivologica precoce dell'appropriatezza della terapia antibiotica in **pazienti adulti con infezioni del torrente circolatorio** (alla positivizzazione delle emocolture) effettuata tramite report quotidiano di pazienti adulti con emocolture in positività (creazione alert da Lab Microbiologia e gestione da parte di SC Malattie Infettive).

**Figura 7.** Flow-chart con flusso di lavoro per la valutazione precoce dei pazienti adulti con infezioni del torrente circolatorio.



Al fine di differenziare le valutazioni infettivologiche effettuate nell'ambito del programma di AMS dalle valutazioni infettivologiche richieste dalle diverse SC come da indicazione clinica si è provveduto ad inserire nell'applicativo aziendale di Cartella Clinica Elettronica la dicitura «Antimicrobial stewardship» che corrisponde alla prestazione di revisione delle terapie antibiotiche nell'ambito del programma di AMS e che può essere richiamato per le valutazioni e la rendicontazione dell'attività effettuata.

3. tracciamento e reportistica del consumo di farmaci e degli isolamenti microbiologici;

4. intervento educativo da parte degli infettivologi/microbiologi clinici delle singole strutture ospedaliere in merito all'appropriato utilizzo dei farmaci antimicrobici.

Nel periodo compreso tra 27/02-30/03/2023 sono state effettuate 159 valutazioni infettivologiche:

- 55 valutazioni di pazienti in trattamento con antibiotici anti Gram-negativi multiresistenti;
- 
- 109 valutazioni dell'appropriatezza della terapia antiobiotica in pazienti adulti con infezioni del torrente circolatorio.

### **FASE 3:** valutazione del rapporto costo-efficacia

La prospettiva assunta nell'analisi costi/efficacia sarà quella dell'ospedale. Saranno presi in considerazione due diversi fasi di studio: una fase pre-intervento, che rappresenta lo scenario in cui non era implementato alcun programma di AMS, e una fase comparativa in cui viene implementato il programma di AMS (fase di intervento). L'orizzonte temporale dell'analisi sarà quello dello studio e, in coerenza con la prospettiva ipotizzata, relativo alla degenza ospedaliera dei pazienti nella cui Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) sia riportata almeno una diagnosi di infezione batterica/fungina secondo i codici ICD9-CM selezionati dallo sperimentatore e dei pazienti con batteriemia da germi resistenti ai carbapenemici.

I costi considerati nell'analisi saranno relativi ai costi correlati del personale sanitario, costi di procedura, costi correlati al consumo di farmaci, costi alberghieri, costi delle prestazioni diagnostiche. Tali informazioni verranno recuperate sia dai rendiconti finanziari della struttura ospedaliera che dai database dei sistemi di monitoraggio regionale per quanto riguarda il costo degli antimicrobici prescritti.

Le misure di efficacia considerate nell'analisi saranno: I) la durata della degenza, II) la mortalità per tutte le cause, III) l'incidenza delle infezioni da *Clostridium difficile* e IV) l'incidenza di batteriemie da batteri gram negativi CR e da MRSA.

Le differenze dei rapporti costo-efficacia tra le due fasi di studio (pre- vs. post-intervento) forniranno informazioni sul costo incrementale medio per: I) giorno di degenza evitato, II) decesso evitato, III) infezione da *C. difficile* evitata IV) batteriemie da batteri gram negativi CR e da MRSA evitate, grazie all'implementazione del programma di AMS. La riduzione della durata di degenza e la prevenzione dei decessi risultano indicatori utilizzate in letteratura come misure di outcome dell'analisi costo-efficacia di programmi di AMS.

L'unità di analisi considerata sarà il mese-reparto.

## **ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE**

I costi di realizzazione del progetto includono l'impegno mese/uomo delle seguenti figure professionali:

- medico infettivologo 4-6 ore la settimana, pari a 16-24 ore mese/uomo
- farmacista 30 minuti ogni 5 pazienti la settimana, pari a 15 ore mese/uomo
- microbiologo 30 minuti ogni 5 pazienti la settimana, pari a 15 ore mese/uomo
- sistemi informativi (reportistica) 30 minuti ogni 10 pazienti alla settimana, pari a 8 ore mese/uomo
- personale infermieristico delle SC interessate 30 minuti ogni 3 pazienti la settimana, pari a 8 ore mese/uomo.

I possibili vantaggi economici dell'intervento di AMS includono:

- la riduzione della durata della degenza
- la riduzione della mortalità per tutte le cause,
- la riduzione dell'incidenza delle infezioni da *Clostridium difficile*
- la riduzione dell'incidenza di batteriemie da batteri gram negativi resistenti ai carbapenemici e da MRSA
- la riduzione dei costi dei farmaci antibiotici

## **RISULTATI ATTESI**

Questo progetto permetterà di:

1. realizzare e definire uno schema di valutazione dei costi correlati alle infezioni/colonizzazioni da batteri MDR da applicare alle singole strutture ospedaliere/singole strutture complesse;
2. eseguire un intervento di AMS presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano
3. valutare il rapporto costo-efficacia dell'applicazione del programma di AMS presso la Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Ci aspettiamo che il programma di AMS sviluppato nel presente Project Work sia economicamente vantaggioso per il nostro Centro e per eventuali altri centri che vogliano implementare modelli simili. Inoltre, ci aspettiamo che il nostro programma di AMS sia associato ad una riduzione della mortalità ospedaliera nei pazienti trattati all'interno del nostro programma di AMS.

## **CONCLUSIONI**

Il fenomeno dell'AMR rappresenta un problema critico di salute pubblica per il nostro Paese. La Regione Lombardia non ha ancora implementato un solido e sistematico programma di AMS in tutte le sue strutture per acuti.

Da quanto a conoscenza, questo è uno dei primi progetti ad eseguire una rigorosa valutazione del rapporto costo-efficacia di un programma di AMS. Inoltre, questo progetto fornirà una misura dell'impatto clinico e della sostenibilità economica di un programma di AMS in questo contesto.

L'analisi di tali aspetti, associati agli outcome clinici valutati in relazione all'intervento, potrebbe essere utile ai Direttori di Struttura Complessa di Malattie Infettive di altri Ospedali e alle Direzioni Sanitarie per valutare l'efficienza degli investimenti messi in campo nell'ambito del contrasto alla diffusione delle infezioni da batteri MDR.

Una volta realizzato lo strumento di valutazione dei costi correlati alle infezioni/colonizzazioni da batteri MDR, questo sarà utilizzabile da tutti gli Ospedali che abbiano necessità di definire le priorità di intervento per il controllo della resistenza agli antibiotici e che vogliano identificare le aree in cui è prioritario eseguire un intervento di controllo della diffusione dei batteri MDR e di miglioramento dell'uso di antibiotici.

## BIBLIOGRAFIA

Alawi MM, et al. A stepwise introduction of a successful antimicrobial stewardship program. Experience from a tertiary care university hospital in Western, Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2016;37(12):1350-1358

Comelli A, et al. What is the impact of SARS-CoV-2 pandemic on antimicrobial stewardship programs (ASPs)? The results of a survey among a regional network of infectious disease centres. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2022 Aug 29;11(1):108.

Cona A, et al. Long-term positive effect of an educational antimicrobial stewardship program implemented in an Internal Medicine Department: a prospective analysis and a point prevalence survey on long-term effect. *J Chemother*. 2021 Jul;33(4):238-244.

Davey P et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 2: CD003543

Dean NC, et al. Improved clinical outcomes with utilization of a community-acquired pneumonia guideline. *Chest* 2006;130(3):794-9

Dellit TH, et al. 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):159-77

Dyar OJ et al. What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect* 2017;23:793-798

Ibrahim NH, et al. Economic Evaluations on Antimicrobial Stewardship Programme: A Systematic Review. *J Pharm Sci* 2017;20(1):397-406

Pan A, et al. Antimicrobial stewardship in a surgery ward in an Italian hospital: appropriateness of antibiotics prescription after an enablement intervention, ECCMID 2018

Perez KK, et al. Integrating rapid diagnostics and antimicrobial stewardship improves outcomes in patients with antibiotic-resistant Gram-negative bacteremia. *J Infect* 2014;69(3):216-25

Pulcini C et al. Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: a consensus approach. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Jan;25(1):20-25

Rao JK, et al. Communication interventions make a difference in conversations between physicians and patients: a systematic review of the evidence. *Med Care* 2007;45(4):340-9.

Smith R et al. The true cost of antimicrobial resistance. *BMJ* 2013; 346:f1493

Surveillance of antimicrobial resistance in Europe Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net); ECDC 2022

The Review on Antimicrobial Resistance. 2016. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations

Van Boeckel TP et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis* 2014;14(8):742-750

Rao JK, et al. Communication interventions make a difference in conversations between physicians and patients: a systematic review of the evidence. *Med Care* 2007;45(4):340-9.

**Allegato 1.****Elenco diagnosi di infezione ricavate da SDO.**

<b>codice</b>	<b>descrizione</b>
002	Febbre tifoide e paratifoide
0020	Febbre tifoide
0021	Paratifo A
0022	Paratifo B
0023	Paratifo C
0029	Paratifo non specificato
003	Altre infezioni da Salmonella
0031	Setticemia da Salmonella
0032	Infezioni localizzate da Salmonella
00320	Infezioni localizzate da Salmonella, non specificate
00321	Meningite da Salmonella
00322	Polmonite da Salmonella
00323	Artrite da Salmonella
00324	Osteomielite da Salmonella
00329	Altre infezioni localizzate da Salmonella
0038	Altre infezioni specifiche da Salmonella
0039	Infezioni da Salmonella non specificate
008	Infezioni intestinali da altri organismi
0080	Infezione intestinale da Escherichia coli
00800	Infezione intestinale da Escherichia coli non specificato
00801	Infezione intestinale da Escherichia coli enteropatogeno
00802	Infezione intestinale da Escherichia coli enterotossico
00803	Infezione intestinale da Escherichia coli enteroinvasiva
00804	Infezione intestinale da Escherichia coli enteroemorragico
00809	Altre infezioni intestinali da Escherichia coli
0081	Infezione intestinale da bacilli paracolici del gruppo Arizona
0082	Infezione intestinale da Aerobacter aerogenes
0083	Infezione intestinale da Proteus (mirabilis) (morganii)
0084	Infezione intestinale da altri batteri specificati
00841	Infezione intestinale da Stafilococco
00842	Infezione intestinale da Pseudomonas
00843	Infezione intestinale da Campylobacter
00844	Infezione intestinale da Yersinia enterocolitica
00845	Infezione intestinale da Clostridium difficile
00846	Infezione intestinale da altri anaerobi
00847	Infezione intestinale da altri batteri gram-negativi
00849	Infezione intestinale da altri batteri specificati
0085	Enterite batterica non specificata
0088	Infezione intestinale da altri organismi non classificati altrove
009	Infezioni intestinali mal definite

0090	Colite, enterite e gastroenterite infettive
0091	Colite, enterite e gastroenterite di presunta origine infettiva
0092	Diarrea infettiva
0093	Diarrea di presunta origine infettiva
035	Erisipela
036	Infezione meningococcica
0360	Meningite meningococcica
0361	Encefalite meningococcica
0362	Meningococchemia
0363	Sindrome Waterhouse-Friderichsen, meningococcica
0364	Cardite meningococcica
03640	Cardite meningococcica, non specificata
03641	Pericardite meningococcica
03642	Endocardite meningococcica
03643	Miocardite meningococcica
0368	Altre forme specificate di infezioni meningococciche
03681	Neurite ottica meningococcica
03682	Artropatia meningococcica
03689	Altre forme specificate di infezioni meningococciche
0369	Infezione meningococcica non specificata
038	Setticemia
0380	Setticemia streptococcica
0381	Setticemia stafilococcica
03810	Setticemia da stafilococco, non specificato
03811	Setticemia da stafilococco aureo
03819	Setticemia da altri stafilococchi
0382	Setticemia pneumococcica
0383	Setticemia da anaerobi
0384	Setticemia da altri batteri gram-negativi
03840	Setticemia da batteri gram-negativi, non specificati
03841	Setticemia da Haemophilus influenzae (H. influenzae)
03842	Setticemia da Escherichia coli (E. coli)
03843	Setticemia da Pseudomonas
03844	Setticemia da Serratia
03849	Altre setticemie da microrganismi gram-negativi
0388	Altre forme di setticemie
0389	Setticemia non specificata
040	Altre malattie batteriche
0400	Gangrena gassosa
0408	Altre malattie batteriche specificate
04082	Sindrome dello shock tossico
04089	Altre malattie batteriche specificate
041	Infezioni batteriche in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata
0410	Infezione streptococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata

04100	Infezione streptococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Streptococco, non specificato
04101	Infezione streptococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Streptococco, gruppo A
04102	Infezione streptococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Streptococco, gruppo B
04103	Infezione streptococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Streptococco, gruppo C
04104	Infezione streptococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Streptococco, gruppo D
04105	Infezione streptococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Streptococco, gruppo G
04109	Infezione streptococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, altri Streptococchi
0411	Infezione stafilococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata
04110	Infezione stafilococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Stafilococco, non specificato
04111	Infezione stafilococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Stafilococco aureo
04119	Infezione stafilococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, altri Stafilococchi
0412	Infezione pneumococcica in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata
0413	Infezione da bacillo di Friedlander in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata
0414	Infezione da Escherichia coli (E. coli) in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata
0415	Infezione Haemophilus influenzae (H. influenzae) in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata
0416	Infezione da Proteus (mirabilis) (morganii) in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata
0417	Infezione da Pseudomonas in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata
0418	Altre infezioni batteriche specificate in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata
04181	Altre infezioni batteriche specificate in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Micoplasma
04182	Altre infezioni batteriche specificate in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Bacterioides fragilis
04183	Altre infezioni batteriche specificate in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, Clostridium perfringens
04184	Altre infezioni batteriche specificate in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, altri anaerobi
04185	Altre infezioni batteriche specificate in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, altri organismi gram-negativi

04189	Altre infezioni batteriche specificate in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata, altri batteri specificati
0419	Infezione batterica, non specificata, in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata
112	Candidiasi
1120	Candidiasi della bocca
1121	Candidiasi della vulva e della vagina
1122	Candidiasi di altre sedi urogenitali
1123	Candidiasi della pelle e delle unghie
1124	Candidiasi del polmone
1125	Candidiasi disseminata
1128	Candidiasi di altre sedi specificate
11281	Endocardite da Candida
11282	Otite esterna da Candida
11283	Meningite da Candida
11284	Esofagite da Candida
11285	Enterite da Candida
11289	Altre candidiasi di altre sedi specificate
1129	Candidiasi di sede non specificata
1173	Aspergillosi
320	Meningite batterica
3200	Meningite da Haemophilus
3201	Meningite pneumococcica
3202	Meningite streptococcica
3203	Meningite stafilococcica
3207	Meningite in altre malattie batteriche classificate altrove
3208	Meningite da altri batteri specificati
32081	Meningite anaerobica
32082	Meningite da altri batteri gram-negativi, non altrimenti classificata
32089	Meningite da altri batteri specificati
3209	Meningite da batteri non specificati
321	Meningite da altri microrganismi
3210	Meningite criptococcica
3211	Meningite in altre infezioni fungine
3218	Meningiti da altri organismi non batterici classificati altrove
322	Meningite da causa non specificata
3220	Meningite non purulenta
3229	Meningite, non specificata
323	Encefalite, mielite, ed encefalomielite
3231	Encefalite, mielite ed encefalomielite in malattie da Rickettsie classificate altrove
3234	Altre encefaliti, mieliti ed encefalomieliti da infezioni classificate altrove
32341	Altre encefaliti e encefalomieliti da infezioni classificate altrove
32342	Altre mieliti da infezioni classificate altrove
324	Ascesso intracranico ed intrarachideo
3240	Ascesso intracranico
3241	Ascesso intrarachideo

3249	Ascesso intracranico ed intrarachideo di sede non specificata
326	Postumi di ascesso intracranico o di infezione da piogeni
3600	Endoftalmite purulenta
36000	Endoftalmite purulenta non specificata
36001	Endoftalmite acuta
36002	Panoftalmite
36004	Ascesso vitreale
3601	Altre endoftalmiti
3630	Corioretinite focale e retinocoroidite focale
3640	Iridociclite acuta e subacuta
37055	Ascesso corneale
3720	Congiuntivite acuta
37200	Congiuntivite acuta, non specificata
37203	Altra congiuntivite mucopurulenta
37204	Congiuntivite pseudomembranosa
3722	Blefarocongiuntivite
37220	Blefarocongiuntivite, non specificata
37221	Blefarocongiuntivite angolare
37222	Blefarocongiuntivite da contatto
37313	Ascesso della palpebra
37601	Cellulite orbitaria
37602	Periosteite orbitaria
37603	Osteomielite orbitaria
3801	Otite esterna infettiva
38010	Otite esterna infettiva, non specificata
38011	Infezione acuta del padiglione auricolari
38012	Orecchio del nuotatore
38013	Altre infezioni acute dell'orecchio esterno
38014	Otite esterna maligna
38015	Otite esterna cronica micotica
38016	Altre otiti esterne croniche infettive
3802	Altre otiti esterne
38022	Altre otiti esterne acute
38023	Altre otiti esterne croniche
381	Otite media non suppurativa e disturbi della tromba di Eustachio
3810	Otite media acuta non suppurativa
38100	Otite media acuta non suppurativa, non specificata
38101	Otite media acuta sierosa
38102	Otite media acuta mucosa
38103	Otite media acuta sanguinante
382	Otite media suppurativa e non specificata
3820	Otite media acuta suppurativa
38200	Otite media acuta suppurativa senza rottura spontanea della membrana timpanica
38201	Otite media acuta suppurativa con rottura spontanea della membrana timpanica
38202	Otite media acuta suppurativa in malattie classificate altrove
3821	Otite media cronica suppurativa tubotimpanica

3822	Otite media cronica suppurativa atticoantrale
3823	Otite media cronica suppurativa non specificata
3824	Otite media suppurativa non specificata
3829	Otite media non specificata
383	Mastoidite e manifestazioni morbose correlate
3830	Mastoidite acuta
38300	Mastoidite acuta senza complicazioni
38301	Ascesso subperiosteo della mastoide
38302	Mastoidite acuta con altre complicazioni
3831	Mastoidite cronica
3832	Petrosite
38320	Petrosite, non specificata
38321	Petrosite acuta
38322	Petrosite cronica
38633	Labirintite suppurativa
420	Pericardite acuta
4200	Pericardite acuta in malattie classificate altrove
4209	Altre e non specificate pericarditi acute
42090	Pericardite acuta non specificata
42099	Altre forme di pericardite acuta
421	Endocardite acuta e subacuta
4210	Endocardite batterica acuta e subacuta
4211	Endocardite infettiva acuta e subacuta in malattie classificate altrove
4219	Endocardite acuta non specificata
422	Miocardite acuta
4220	Miocardite acuta in malattie classificate altrove
4229	Altre e non specificate miocarditi acute
42290	Miocardite acuta non specificata
42292	Miocardite settica
42299	Altra miocardite acuta
423	Altre malattie del pericardio
424	Altre malattie dell'endocardio
4249	Endocardite, valvola non specificata
42490	Endocardite, valvola non specificata, causa non specificata
42491	Endocardite in malattie classificate altrove
42499	Altre endocarditi, valvole non specificate
4290	Miocardite non specificata
461	Sinusite acuta
4610	Sinusite acuta mascellare
4611	Sinusite acuta frontale
4612	Sinusite acuta etmoidale
4613	Sinusite acuta sfenoidale
4618	Altre sinusiti acute
4619	Sinusite acuta, non specificata
462	Faringite acuta
463	Tonsillite acuta

464	Laringite e tracheite acuta
4640	Laringite acuta
46400	Laringite acuta senza menzione di ostruzione
46401	Laringite acuta con ostruzione
4641	Tracheite acuta
46410	Tracheite acuta senza menzione di ostruzione
46411	Tracheite acuta con ostruzione
4642	Laringotracheite acuta
46420	Laringotracheite acuta senza menzione di ostruzione
46421	Laringotracheite acuta con ostruzione
4643	Epiglottite acuta
46430	Epiglottite acuta senza menzione di ostruzione
46431	Epiglottite acuta con ostruzione
4645	Sopraglottite, non specificata
46450	Sopraglottite senza menzione di ostruzione
46451	Sopraglottite con ostruzione
465	Infezioni acute delle vie respiratorie superiori a localizzazioni multiple o non specificate
4650	Laringofaringite acuta
4658	Infezioni acute delle vie respiratorie superiori, di altre localizzazioni multiple
4659	Infezioni acute delle vie respiratorie superiori, sede non specificata
466	Bronchite e bronchiolite acuta
4660	Bronchite acuta
4661	Bronchiolite acuta
46619	Bronchiolite acuta da altri agenti infettivi
473	Sinusite cronica
474	Malattie croniche delle tonsille e delle adenoidi
475	Ascesso peritonsillare
476	Laringite e laringotracheite cronica
47821	Cellulite della faringe o del nasofaringe
47822	Ascesso parafaringeo
47824	Ascesso retrofaringeo
47871	Cellulite e pericondrite della laringe
481	Polmonite pneumococcica (polmonite da Streptococco pneumoniae)
482	Altre polmoniti batteriche
4820	Polmonite da Klebsiella pneumoniae
4821	Polmonite da Pseudomonas
4822	Polmonite da Haemophilus influenzae (H. influenzae)
4823	Polmonite da Streptococco
48230	Polmonite da Streptococco, non specificato
48231	Polmonite da Streptococco, gruppo A
48232	Polmonite da Streptococco, gruppo B
48239	Polmonite da altri Streptococchi
4824	Polmonite da Stafilococco
48240	Polmonite da Stafilococco, non specificato
48241	Polmonite da Stafilococco aureo
48249	Altre polmoniti da Stafilococco

4828	Polmonite da altri batteri specificati
48281	Polmonite da anaerobi
48282	Polmonite da Escherichia coli [E. coli]
48283	Polmonite da altri batteri gram-negativi
48284	Malattia dei legionari (Legionellosi)
48289	Polmonite da altri batteri specificati
4829	Polmonite batterica, non specificata
483	Polmonite da altri organismi specificati
4830	Polmonite da Mycoplasma Pneumoniae
4831	Polmonite da Clamidia
4838	Polmonite da altri organismi specificati
484	Polmonite in malattie infettive classificate altrove
4843	Polmonite in pertosse
4845	Polmonite in carbonchio
4846	Polmonite in aspergillosi
4847	Polmonite in altre micosi sistemiche
4848	Polmonite in altre malattie infettive classificate altrove
485	Broncopolmonite, agente non specificato
486	Polmonite, agente non specificato
490	Bronchite, non specificata se acuta o cronica
491	Bronchite cronica
4911	Bronchite cronica mucopurulenta
49121	Bronchite cronica ostruttiva, con esacerbazione (acuta)
494	Bronchiectasie
4941	Bronchiectasie con riacutizzazione
507	Polmonite da solidi e liquidi
5070	Polmonite da inalazione di cibo o vomito
5071	Polmonite da inalazione di olii ed essenze
5078	Polmonite da altri solidi e liquidi
510	Empiema
5100	Empiema con fistola
5109	Empiema senza menzione di fistola
511	Pleurite
5110	Pleurite senza menzione di versamento o di tubercolosi attiva
5111	Pleurite con versamento e menzione di una causa batterica, esclusa la tubercolosi
5118	Altre forme specificate di versamento pleurico, eccetto il tubercolare
5119	Versamento pleurico non specificato
513	Ascesso del polmone e del mediastino
5130	Ascesso del polmone
5131	Ascesso del mediastino
522	Malattie della polpa e dei tessuti periapicali
5225	Ascesso periapicale senza seno
5227	Ascesso periapicale con seno
5273	Ascesso
5274	Fistola
5281	Gangrena orale

5283	Cellulite e ascesso dei tessuti molli orali
53641	Infezione di gastrostomia
540	Appendicite acuta
5400	Appendicite acuta con peritonite generalizzata
5401	Appendicite acuta con ascesso peritoneale
5409	Appendicite acuta senza menzione di peritonite, perforazione o rottura
541	Appendicite, non precisata
542	Altre forme di appendicite
5500	Ernia inguinale, con gangrena
551	Altra ernia della cavita' addominale, con gangrena
56201	Diverticolite dell'intestino tenue (senza menzione di emorragia)
56203	Diverticolite dell'intestino tenue con emorragia
56211	Diverticolite del colon (senza menzione di emorragia)
56213	Diverticolite del colon con emorragia
566	Ascesso anale e rettale
567	Peritonite ed infezione retroperitoneale
5670	Peritonite in malattie infettive classificate altrove
5671	Peritonite pneumococcica
5672	Altra peritonite suppurativa
56721	Peritonite (acuta) diffusa
56722	Ascesso peritoneale
56723	Peritonite batterica spontanea
56729	Altre peritoniti suppurative
5673	Infezioni retroperitoneali
56731	Ascesso del muscolo psoas
56738	Altro ascesso retroperitoneale
56739	Altra infezione retroperitoneale
5678	Altra peritonite specificata
56781	Coleperitonite
56782	Mesenterite sclerosante
56789	Altre peritoniti specificate
5679	Peritonite non specificata
5695	Ascesso intestinale
56961	Infezione di colostomia ed enterostomia
572	Ascesso del fegato e postumi di malattie croniche del fegato
5720	Ascesso del fegato
5721	Pileflebite suppurativa (piemia portale)
5740	Calcolosi della colecisti con colecistite acuta
5743	Calcolosi del dotto biliare con colecistite acuta
5750	Colecistite acuta
5761	Colangite
5770	Pancreatite acuta
590	Infezioni del rene
5900	Pielonefrite cronica
59000	Pielonefrite cronica, senza necrosi midollare
59001	Pielonefrite cronica, con necrosi midollare

5901	Pielonefrite acuta
59010	Pielonefrite acuta, senza necrosi midollare
59011	Pielonefrite acuta, con necrosi midollare
5902	Ascesso renale o perirenale
5903	Pieloureterite cistica
5908	Altre pielonefriti o pionefrosi, non specificate come acute o croniche
59080	Pielonefrite, non specificata
59081	Pielite o pielonefrite in malattie classificate altrove
5909	Infezione del rene non specificata
595	Cistite
5950	Cistite acuta
597	Uretrite, non trasmessa sessualmente, e sindrome uretrale
5970	Ascesso uretrale
5978	Altra uretrite
59780	Uretrite, non specificata
59781	Sindrome uretrale SAI
59789	Altra uretrite
5990	Infezione del sistema urinario, sito non specificato
5991	Fistola uretrale
601	Patologie infiammatorie della prostata
6010	Prostatite acuta
6011	Prostatite cronica
6012	Ascesso prostatico
6013	Prostatocistite
6014	Prostatite in patologie classificate altrove
6018	Altre patologie infiammatorie della prostata specificate
6019	Prostatite, non specificata
604	Orchite ed epididimite
6040	Orchite, epididimite ed orchiepididimite con ascesso
6049	Altra orchite, epididimite ed orchiepididimite non ascessuali
60490	Orchite ed epididimite non specificate
60491	Orchite ed epididimite in patologie classificate altrove
60499	Altra orchite, epididimite ed orchiepididimite non ascessuali
6071	Balanopostite
6110	Malattia infiammatoria della mammella
614	Malattie infiammatorie dell'ovaio, delle tube, del tessuto cellulare pelvico e del peritoneo
6140	Salpingite e ovarite acuta
6141	Salpingite e ovarite cronica
6142	Salpingite e ovarite non specificata come acuta, subacuta o cronica
6143	Parametrite e cellulite pelvica acuta
6144	Parametrite e cellulite pelvica cronica o non specificata
6145	Peritonite pelvica acuta o non specificata, femminile
6147	Altre peritoniti pelviche croniche femminili
6148	Altra malattia infiammatoria specificata degli organi e dei tessuti pelvici femminili
6149	Malattia infiammatoria non specificata degli organi e dei tessuti pelvici femminili
615	Malattie infiammatorie dell'utero, esclusa la cervice

6150	Malattie infiammatorie acute dell'utero, esclusa la cervice
6151	Malattie infiammatorie croniche dell'utero, esclusa la cervice
6159	Malattia infiammatoria non specificata dell'utero
616	Malattia infiammatoria della cervice, della vagina e della vulva
6160	Cervicite ed endocervicite
6161	Vaginite e vulvovaginite
61610	Vaginite e vulvovaginite, non specificate
61611	Vaginite e vulvovaginite in malattie classificate altrove
6163	Ascesso della ghiandola del Bartolini
6164	Altri ascessi della vulva
61681	Mucosite (ulcerativa) della cervice, della vagina e della vulva
61689	Altre malattie infiammatorie della cervice, della vagina e della vulva
6169	Malattia infiammatoria non specificata della cervice, della vagina e della vulva
6340	Aborto spontaneo complicato da infezione del tratto genitale e pelvico
6350	Aborto indotto legalmente complicato da infezione del tratto genitale e pelvico
6360	Aborto illegale complicato da infezione del tratto genitale e pelvico
6370	Aborto non specificato complicato da infezione del tratto genitale e pelvico
6380	Tentativo fallito di aborto complicato da infezione del tratto genitale e pelvico
6390	Infezione del tratto genitale e della pelvi
6465	Batteriuria asintomatica in gravidanza
64650	Batteriuria asintomatica in gravidanza, episodio di cura non specificato
64651	Batteriuria asintomatica in gravidanza, parto, con o senza menzione della condizione antepartum
64652	Batteriuria asintomatica in gravidanza, parto, con menzione della complicazione postpartum
64653	Batteriuria asintomatica in gravidanza, condizione o complicazione antepartum
64654	Batteriuria asintomatica in gravidanza, condizione o complicazione postpartum
6466	Infezioni dell'apparato genitourinario in gravidanza
64660	Infezioni dell'apparato genitourinario in gravidanza, episodio di cura non specificato
64661	Infezioni dell'apparato genitourinario in gravidanza, parto, con o senza menzione della condizione antepartum
64662	Infezioni dell'apparato genitourinario in gravidanza, parto, con menzione della complicazione postpartum
64663	Infezioni dell'apparato genitourinario in gravidanza, condizione o complicazione antepartum
64664	Infezioni dell'apparato genitourinario in gravidanza, condizione o complicazione postpartum
647	Manifestazioni infettive e parassitarie nella madre, classificabili altrove, ma complicanti la gravidanza, il parto o il puerperio
6584	Infezione della cavita' amniotica
65840	Infezione della cavita' amniotica, ricovero non specificato
65841	Infezione della cavita' amniotica, parto, con o senza menzione della condizione antepartum
65843	Infezione della cavita' amniotica, condizione o complicazione antepartum
6592	Febbre materna non specificata durante il travaglio
65920	Febbre materna non specificata durante il travaglio, ricovero non specificato

65921	Febbre materna non specificata durante il travaglio, parto, con o senza menzione della condizione antepartum
65923	Febbre materna non specificata durante il travaglio, condizione o complicazione antepartum
6593	Infezione generalizzata durante il travaglio
65930	Infezione generalizzata durante il travaglio, ricovero non specificato
65931	Infezione generalizzata durante il travaglio, parto, con o senza menzione della condizione antepartum
65933	Infezione generalizzata durante il travaglio, condizione o complicazione antepartum
670	Infezioni puerperali maggiori
6700	Infezioni puerperali maggiori
67000	Infezioni puerperali maggiori, ricovero non specificato
67002	Infezioni puerperali maggiori, parto, con menzione delle complicazioni postpartum
67004	Infezioni puerperali maggiori, condizione o complicazione postpartum
6733	Piemia ostetrica ed embolia settica
67330	Piemia ostetrica ed embolia settica, episodio di assistenza non specificato
67331	Piemia ostetrica ed embolia settica, parto, con o senza menzione della condizione antepartum
67332	Piemia ostetrica ed embolia settica, parto, con menzione delle complicazioni postpartum
67333	Piemia ostetrica ed embolia settica, condizione o complicazione antepartum
67334	Piemia ostetrica ed embolia settica, condizione o complicazione postpartum
675	Infezioni della mammella e del capezzolo associate alla nascita
6750	Infezioni del capezzolo
67500	Infezioni del capezzolo, episodio di assistenza non specificato
67501	Infezioni del capezzolo, parto, con o senza menzione della condizione antepartum
67502	Infezioni del capezzolo, parto, con menzione delle complicazioni postpartum
67503	Infezioni del capezzolo, condizione o complicazione antepartum
67504	Infezioni del capezzolo, condizione o complicazione postpartum
6751	Ascesso della mammella
67510	Ascesso della mammella, episodio di assistenza non specificato
67511	Ascesso della mammella, parto, con o senza menzione della condizione antepartum
67512	Ascesso della mammella, parto, con menzione delle complicazioni postpartum
67513	Ascesso della mammella, condizione o complicazione antepartum
67514	Ascesso della mammella, condizione o complicazione postpartum
6752	Mastite non purulenta
67520	Mastite non purulenta, episodio di assistenza non specificato
67521	Mastite non purulenta, parto, con o senza menzione della condizione antepartum
67522	Mastite non purulenta, parto, con menzione delle complicazioni postpartum
67523	Mastite non purulenta, condizione o complicazione antepartum
67524	Mastite non purulenta, condizione o complicazione postpartum
6758	Altre infezioni specificatamente del seno e del capezzolo
67580	Altre infezioni specificatamente del seno e del capezzolo, episodio di assistenza non specificato
67581	Altre infezioni specificatamente del seno e del capezzolo, parto, con o senza menzione della condizione antepartum

67582	Altre infezioni specificatamente del seno e del capezzolo, parto, con menzione delle complicazioni postpartum
67583	Altre infezioni specificatamente del seno e del capezzolo, condizione o complicazione antepartum
67584	Altre infezioni specificatamente del seno e del capezzolo, condizione o complicazione postpartum
6759	Infezione non specificata del seno e del capezzolo
67590	Infezione non specificata del seno e del capezzolo, episodio di assistenza non specificato
67591	Infezione non specificata del seno e del capezzolo, parto, con o senza menzione della condizione antepartum
67592	Infezione non specificata del seno e del capezzolo, parto, con menzione delle complicazioni postpartum
67593	Infezione non specificata del seno e del capezzolo, condizione o complicazione antepartum
67594	Infezione non specificata del seno e del capezzolo, condizione o complicazione postpartum
680	Foruncolo e favo
6800	Foruncolo e favo della faccia
6801	Foruncolo e favo del collo
6802	Foruncolo e favo del tronco
6803	Foruncolo e favo del braccio e avambraccio
6804	Foruncolo e favo della mano
6805	Foruncolo e favo dei glutei
6806	Foruncolo e favo dell'arto inferiore, eccetto il piede
6807	Foruncolo e favo del piede
6808	Foruncolo e favo di altre sedi specificate
6809	Foruncolo e favo di altre sedi non specificate
681	Flemmone e ascesso delle dita delle mani e delle dita dei piedi
6810	Dita della mano
68100	Flemmone e ascesso, non specificato
68101	Patereccio
68102	Onichia e paronichia delle dita della mano
6811	Dita del piede
68110	Flemmone e ascesso, non specificato
68111	Onichia e paronichia delle dita del piede
6819	Flemmone e ascesso di dito non specificato
682	Altri flemmoni e ascessi
6820	Altri flemmoni e ascessi della faccia
6821	Altri flemmoni e ascessi del collo
6822	Altri flemmoni e ascessi Tronco
6823	Altri flemmoni e ascessi, braccio e avambraccio
6824	Altri flemmoni e ascessi, mano eccetto le dita e il pollice
6825	Altri flemmoni e ascessi dei glutei
6826	Altri flemmoni e ascessi, arto inferiore eccetto il piede
6827	Altri flemmoni e ascessi del piede eccetto le dita
6828	Altri flemmoni e ascessi di altre sedi specificate
6829	Altri flemmoni e ascessi sedi non specificate

683	Linfadenite acuta
684	Impetigine
686	Altre infezioni localizzate della cute e del tessuto sottocutaneo
6860	Pioderma
68600	Pioderma, non specificato
68601	Pioderma gangrenoso
68609	Altro pioderma
6861	Granuloma piogenico
6868	Altre infezioni localizzate specificate della cute e del tessuto sottocutaneo
6869	Infezioni localizzate non specificate della cute e del tessuto sottocutaneo
6943	Impetigine erpetiforme
70583	Idrosadenite
711	Artropatie da agenti infettivi
7110	Artrite da piogeni
71100	Artrite da piogeni, sede non specificata
71101	Artrite da piogeni, spalla
71102	Artrite da piogeni, gomito
71103	Artrite da piogeni, polso
71104	Artrite da piogeni, carpo, metacarpo ed articolazioni interfalangee della mano
71105	Artrite da piogeni, anca
71106	Artrite da piogeni, ginocchio
71107	Artrite da piogeni, tibio-tarsica ed articolazioni del piede
71108	Artrite da piogeni, altre sedi specificate
71109	Artrite da piogeni, sedi multiple
7119	Artrite infettiva non specificata
71190	Artrite infettiva non specificata, sede non specificata
71191	Artrite infettiva non specificata, spalla
71192	Artrite infettiva non specificata, gomito
71193	Artrite infettiva non specificata, polso
71194	Artrite infettiva non specificata, carpo, metacarpo ed articolazioni interfalangee della mano
71195	Artrite infettiva non specificata, anca
71196	Artrite infettiva non specificata, ginocchio
71197	Artrite infettiva non specificata, tibio-tarsica ed articolazioni del piede
71198	Artrite infettiva non specificata, altre sedi specificate
71199	Artrite infettiva non specificata, sedi multiple
7280	Miosite infettiva
730	Osteomielite, periostite e altre infezioni ossee
7300	Osteomielite acuta
73000	Osteomielite acuta, sede non specificata
73001	Osteomielite acuta, scapola e clavicola
73002	Osteomielite acuta, omero
73003	Osteomielite acuta, radio e ulna
73004	Osteomielite acuta, carpo, metacarpo e falangi
73005	Osteomielite acuta, ossa bacino e femore
73006	Osteomielite acuta, tibia e perone
73007	Osteomielite acuta, ossa del piede

73008	Osteomielite acuta, altre sedi specificate
73009	Osteomielite acuta, sedi multiple
7301	Osteomielite cronica
73010	Osteomielite cronica, sede non specificata
73011	Osteomielite cronica, scapola e clavicola
73012	Osteomielite cronica, omero
73013	Osteomielite cronica, radio e ulna
73014	Osteomielite cronica, carpo, metacarpo e falangi
73015	Osteomielite cronica, ossa bacino e femore
73016	Osteomielite cronica, tibia e perone
73017	Osteomielite cronica, ossa del piede
73018	Osteomielite cronica, altre sedi specificate
73019	Osteomielite cronica, sedi multiple
7302	Osteomielite non specificata
73020	Osteomielite non specificata, sede non specificata
73021	Osteomielite non specificata, scapola e clavicola
73022	Osteomielite non specificata, omero
73023	Osteomielite non specificata, radio e ulna
73024	Osteomielite non specificata, carpo, metacarpo e falangi
73025	Osteomielite non specificata, ossa bacino e femore
73026	Osteomielite non specificata, tibia e perone
73027	Osteomielite non specificata, ossa del piede
73028	Osteomielite non specificata, altre sedi specificate
73029	Osteomielite non specificata, sedi multiple
7308	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove
73080	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove, sede non specificata
73081	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove, scapola e clavicola
73082	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove, omero
73083	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove,radio e ulna
73084	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove, carpo, metacarpo e falangi
73085	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove, ossa bacino e femore
73086	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove, tibia e perone
73087	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove, ossa del piede
73088	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove, altre sedi specificate
73089	Altre infezioni ossee in malattie classificate altrove, sedi multiple
7309	Infezione non specificata delle ossa
73090	Infezione non specificata delle ossa, sede non specificata
73091	Infezione non specificata delle ossa, scapola e clavicola
73092	Infezione non specificata delle ossa, omero
73093	Infezione non specificata delle ossa, radio e ulna
73094	Infezione non specificata delle ossa, carpo, metacarpo e falangi
73095	Infezione non specificata delle ossa, ossa bacino e femore
73096	Infezione non specificata delle ossa, tibia e perone
73097	Infezione non specificata delle ossa, ossa del piede
73098	Infezione non specificata delle ossa, altre sedi specificate
73099	Infezione non specificata delle ossa, sedi multiple

7701	Aspirazione fetale e neonatale
77010	Aspirazione fetale e neonatale, non specificata
77011	Aspirazione di meconio senza sintomi respiratori
77012	Aspirazione di meconio con sintomi respiratori
77013	Aspirazione di liquido amniotico limpido senza sintomi respiratori
77014	Aspirazione di liquido amniotico limpido con sintomi respiratori
77015	Aspirazione di sangue senza sintomi respiratori
77016	Aspirazione di sangue con sintomi respiratori
77017	Altra tipologia di aspirazione fetale e neonatale senza sintomi respiratori
77018	Altro tipo di aspirazione fetale e neonatale con sintomi respiratori
771	Infezioni specifiche del periodo perinatale
7713	Tetano del neonato
7714	Onfalite del neonato
7715	Mastite infettiva neonatale
7716	Congiuntivite e dacriocistite neonatali
7717	Infezione neonatale da Candida
7718	Altri tipi di infezioni specifiche del periodo perinatale
77181	Setticemia (sepsi) del neonato
77182	Infezioni delle vie urinarie del neonato
77183	Batteriemia neonatale
77189	Altre infezioni specifiche del periodo perinatale
7854	Gangrena
7907	Batteriemia non specificata
9959	Sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS)
99590	Sindrome da risposta infiammatoria sistemica, non specificata
99591	Sepsi
99592	Sepsi severa sepsi con disfunzione d'organo acuta sepsi con disfunzione d'organo multipla (MOD) sindrome da risposta infiammatoria sistemica data da un processo infettivo con disfunzione d'organo acuta
9993	Altre infezioni da cure mediche, non classificate altrove
V09	Infezione da microrganismi resistenti ai farmaci
V090	Infezione da microrganismi resistenti alla penicillina
V091	Infezione da microrganismi resistenti alle cefalosporine e ad altri antibiotici
V092	Infezione da microrganismi resistenti ai macrolidi
V093	Infezione da microrganismi resistenti alle tetracicline
V094	Infezione da microrganismi resistenti agli aminoglicosidi
V095	Infezione da microrganismi resistenti a chinoloni e fluorochinoloni
V0950	Senza menzione di resistenza a chinoloni e fluorochinoloni multipli
V0951	Con resistenza a chinoloni e fluorochinoloni multipli
V096	Infezione da microrganismi resistenti a sulfamidici
V097	Infezione da microrganismi resistenti ad altri agenti antimicrobatterici specifici
V0970	Infezione da microrganismi resistenti ad altri agenti antimicrobatterici specifici senza menzione di resistenza ad agenti antimicrobatterici multipli
V0971	Infezione da microrganismi resistenti ad altri agenti antimicrobatterici specifici con resistenza ad agenti antimicrobatterici multipli
V098	Infezione da microrganismi resistenti ad altri farmaci specificati

V0980	Infezione da microorganismi resistenti ad altri farmaci specificati senza menzione di resistenza a farmaci multipli
V0981	Infezione da microorganismi resistenti ad altri farmaci specificati con resistenza a farmaci multipli
V099	Infezione da microorganismi resistenti ai farmaci, non specificata
V0990	Infezione da microorganismi resistenti ai farmaci, non specificata, senza menzione di resistenza a farmaci multipli
V0991	Infezione da microorganismi resistenti ai farmaci, non specificata, con resistenza a farmaci multipli
V5862	Uso a lungo termine (in corso) di antibiotici
E930	Antibiotici
E9300	Penicilline
E9301	Antibiotici antifungini
E9302	Gruppo dei cloramfenicoli
E9303	Eritromicina e altri macrolidi
E9304	Gruppo delle tetracicline
E9305	Gruppo delle cefalosporine
E9306	Antibiotici antimicobatterici
E9307	Antibiotici antineoplastici
E9308	Altri antibiotici specificati
E9309	Antibiotici non specificati
E931	Altri anti-infettivi
E9310	Sulfonamidi
E9311	Anti-infettivi arsenicali
E9312	Metalli pesanti anti-infettivi
E9313	Derivati della chinolina e idrossichinolina
E9314	Antimalarici e farmaci attivi nei confronti di altri protozoi ematici
E9315	Altri farmaci antiprotozoari
E9316	Antielmintici
E9318	Altri farmaci antimicobatterici
E9319	Altri e non specificati anti-infettivi

**Allegato 2.**

Modulo di richiesta motivata farmaci antibiotici implementato presso Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano nell'ambito dell'intervento di AMS



Direzione Sanitaria  
SC Farmacia



**RICHIESTA MOTIVATA DI ANTIBIOTICI – RDAWEB N° .....**

Il modulo deve essere compilato **in maniera leggibile** in tutte le sue parti e inviato alla Farmacia **contestualmente alla richiesta di antibiotico**.  
Richieste incomplete/illeggibili **NON saranno accettate**.

Centro di Costo (CDC)		Data	
Descrizione CDC		Contatto Telefonico	
Etichetta cartella clinica paziente		Peso (Kg)	
Diagnosi	<input type="checkbox"/> Batteriemia/endocardite <input type="checkbox"/> Polmonite <input type="checkbox"/> Infezione vie urinarie <input type="checkbox"/> Osteomielite	<input type="checkbox"/> Infezione di cute e tessuti molli complicata <input type="checkbox"/> Infezione addominale complicata <input type="checkbox"/> Meningite <input type="checkbox"/> Altra infezione (specificare) _____	

**FARMACI SOTTOPOSTI A PRESCRIZIONE ESCLUSIVAMENTE INFETTIVOLOGICA**

Sottoposti a monitoraggio addizionale: **scheda cartacea nazionale** (Cir. Min. Sanità 52/85)  
**da inviare contestualmente alla prescrizione**

FARMACO	Dosaggio e via di somministrazione (EV)	DOSE totale (mg) DIE	DURATA (giorni)	Compilazione a cura della Farmacia	
				N° FLACONI EROGATI	DATA EROGAZIONE
CEFIDEROCOL	1.000 mg				
CEFTAROLINA	600 mg				
CEFTAZIDIME/AVIBACTAM	2.000 mg /500 mg				
CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM	1.000 mg /500 mg				
DALBAVANCINA	500 mg				
IMIPENEM/CIL/RELEBACTAM	500 mg /500 mg /250 mg				
MEROPENEM/VABORBACTAM	1.000 mg /1.000 mg				
ORITAVANCINA	400 mg				
TEDIZOLID	200 mg				

**FARMACI SOTTOPOSTI A SORVEGLIANZA INFETTIVOLOGICA**

<input type="checkbox"/> richiesta terapia iniziale (solo per 72 ore)	<input type="checkbox"/> Empirica	<input type="checkbox"/> Mirata		
	Prima valutazione	Rivalutazione		
<input type="checkbox"/> richiesta terapia dopo conferma infettivologo (entro 72 ore dall'inizio)	data _____	data _____		
	Giorni di terapia _____	Giorni di terapia _____		
FARMACO	Dosaggio e via di somministrazione (EV)	DOSE totale (mg) DIE	Compilazione a cura della Farmacia	
			N° FLACONI EROGATI	DATA EROGAZIONE
COLISTINA	1.000.000 UI			
ERTAPENEM	1.000 mg			
FOSFOMICINA	4.000 MG/100 ML			
IMIPENEM/CILASTATINA	500 MG/500 mg			
MEROPENEM	500 mg			
	1.000 mg			

Medico (Timbro e Firma)

Visto Farmacista (Timbro e Firma)