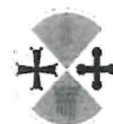




SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

**PROTOCOLLO AZIENDALE SULLA GESTIONE E VALUTAZIONE
CLINICA DELLE COLONIZZAZIONI MICROBICHE NEI PAZIENTI
OSPEDALIZZATI E DELLE CONTAMINAZIONI MICROBICHE DEI
CAMPIONI BIOLOGICI**

Ed.	01	
Data	25/08/2026	
Redazione	Direttore UOC Microbiologia e Virologia Dott. Luigi Principe	
	UOC Microbiologia e Virologia Dott.ssa Antonietta Meliadó	
	U.O.C. Microbiologia e Virologia Dott. Carmelo Papola	
	Direttore UOC Anestesia e Rianimazione Dott. Sebastiano Macheda	
	UOC Anestesia e Rianimazione Dott. Marco Tescione	
	Direttore UOC Malattie Infettive Dott. Alfredo Kunkar	
	Direttore UOC Farmacia Dott.ssa Maria Altomonte	
	UOC Farmacia Dott.ssa Maria Teresa Florenzano	
	Direttore UOC Neurochirurgia Dott. Mauro Campello	
	Direttore UOC Medicina Dott. Francesco Condemi	
	Direttore UOC Neonatologia Dott.ssa Isabella Mondello	
Verifica	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
	Direttore Medico di Presidio	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	

INDICE

- Scopo del documento
- Premessa
- Gestione e valutazione clinica delle colonizzazioni del tratto urinario
- Gestione e valutazione clinica delle colonizzazioni del tratto respiratorio
- Gestione e valutazione clinica delle contaminazioni batteriche delle emocolture
- Gestione e valutazione clinica delle contaminazioni batteriche delle colture di liquido cefalorachidiano
- Gestione e valutazione clinica delle contaminazioni e delle colonizzazioni di ulcere e ferite

SCOPO DEL DOCUMENTO

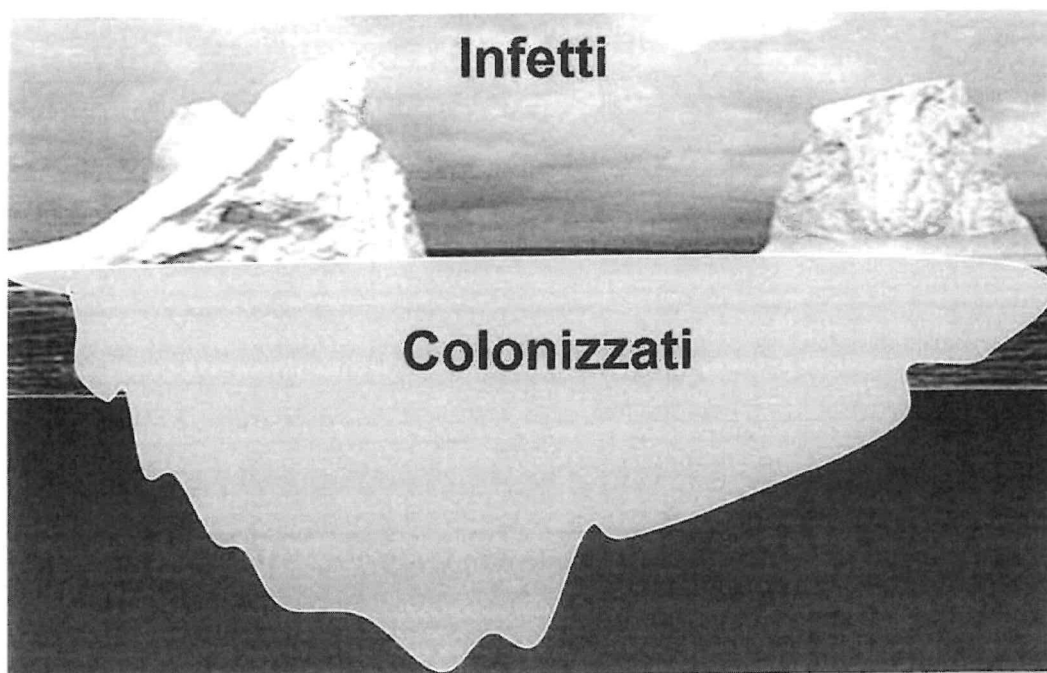
Questo documento è pensato e costruito per guidare il personale medico nella gestione e valutazione delle colonizzazioni da parte di microrganismi evidenziati microbiologicamente dai campioni clinici dei pazienti ospedalizzati e delle contaminazioni dei campioni biologici. **La corretta valutazione e distinzione tra colonizzazione, contaminazione e infezione è di fondamentale importanza in ambito assistenziale, in quanto impatta sul corretto utilizzo degli antibiotici, sulla selezione della resistenza agli antibiotici, sulla diffusione ospedaliera di microrganismi multiresistenti, oltre che sulla gestione clinica del paziente.** La crescente presenza globale di questi batteri sottolinea la necessità di identificare in modo critico i fattori di rischio di colonizzazione e infezione che sono significativamente correlati alla mortalità. Numerose pubblicazioni scientifiche riportano fattori di rischio con misure di associazione specifiche e il confronto dei diversi valori di Odds Ratio che potrebbero essere utili nella valutazione dei fattori di rischio per predire la colonizzazione e/o l'infezione da batteri MDR. Questo può aiutare a selezionare un trattamento empirico in modo più appropriato. Sebbene i punteggi e le valutazioni dei fattori di rischio siano accurati, è fondamentale considerare sia questi fattori che utilizzare giudiziosamente gli strumenti clinici disponibili. Vi è evidenza scientifica che la maggior parte dei punteggi di rischio abbia un'elevata sensibilità, mentre la maggior parte di essi non sia specifica. **Tuttavia, crediamo che, utilizzati in modo giudizioso e individualizzati in ogni situazione clinica, questi strumenti possano aiutare gli operatori sanitari a velocizzare la terapia empirica appropriata, a guidare la selezione del trattamento ottimale, ad applicare le necessarie misure di controllo e prevenzione delle infezioni e, di conseguenza, a migliorare i risultati clinici complessivi per i pazienti.** In futuro, l'apprendimento automatico, così come l'intelligenza artificiale, potrebbero rivoluzionare la previsione del rischio di colonizzazione e infezione. Combinando fattori di rischio specifici per ciascun paziente con approcci dinamici basati sull'apprendimento automatico, questi modelli avanzati hanno il potenziale per migliorare significativamente l'accuratezza predittiva. Tuttavia, è importante notare che, sebbene questi strumenti di valutazione del rischio possano essere preziosi per avviare una terapia empirica nei pazienti a rischio, non dovrebbero sostituire il giudizio clinico o la disponibilità di dati clinici per prevenire l'uso eccessivo di antibiotici ad ampio spettro. Non è, invece, oggetto del documento la gestione ospedaliera del paziente infetto/colonizzato da germi multiresistenti, che è invece trattata in un apposito PDTA (Percorso per la sorveglianza dei germi multiresistenti MDR).

- **Infezione:** presenza di microrganismi sulle superfici cutanee e/o mucose e/o in altri siti con evidenza di invasione tissutale e reazione infiammatoria; prevede l'invasione, la moltiplicazione del microrganismo e la risposta locale e/o sistemica dell'ospite. **Per il trattamento terapeutico delle infezioni causate da microrganismi multiresistenti si rimanda allo specifico PDTA, sul sito aziendale, relativo alla terapia empirica.**

I microrganismi multiresistenti possono essere trasmessi ad altri pazienti più suscettibili e causare infezione

COLONIZZAZIONE	INFEZIONE
pazienti che non presentano sintomi di infezione (febbre, leucocitosi) ma che albergano nel loro organismo un microorganismo	pazienti che presentano sintomi di infezione (febbre, leucocitosi) e che albergano nel loro organismo un microorganismo
i microorganismi che colonizzano i pazienti possono essere trasmessi ad altri pazienti per mezzo delle mani degli operatori sanitari (INFEZIONI CROCIATE)	le infezioni frequentemente si sviluppano da batteri che colonizzano i pazienti
non c'è bisogno di terapia antibiotica	c'è bisogno di terapia antibiotica

Il numero di pazienti infetti è di gran lunga inferiore al numero dei pazienti colonizzati



GESTIONE E VALUTAZIONE CLINICA DELLE COLONIZZAZIONI DEL TRATTO URINARIO

Le Infezioni delle Vie Urinarie (IVU) rappresentano un ventaglio di patologie frequenti causate dalla presenza e moltiplicazione di microrganismi in una o più strutture dell'apparato urinario, cui si associa invasione tissutale (Bonkat et al., 2022). La diagnosi di infezione delle vie urinarie è una diagnosi clinica, basata sul rilievo di segni e sintomi specifici e non sulla ricerca di batteriuria e/o leucocituria. La diagnosi di laboratorio è finalizzata solo alla conferma di un fondato sospetto clinico (Naber et al., 2001).

È fondamentale ricordare che:

- nelle pazienti di sesso femminile la leucocituria e/o batteriuria possono essere espressione di una contaminazione di origine vaginale,
- nei pazienti con fattori di rischio e/o IVU recidivanti, la conferma microbiologica con antibiogramma è la condizione necessaria per una corretta valutazione dell'infezione e per impostare una terapia mirata. Al dato microbiologico, a conferma di una risposta infiammatoria locale, è utile affiancare un esame completo delle urine con indicazione di eventuale piuria,
- in caso di sospetta urosepsi, è consigliata l'esecuzione delle emocolture. L'utilizzo di score come, NEWS-2, mSOFA e SOFA non sostituisce il giudizio clinico degli operatori ma costituisce un valido ausilio per il precoce riconoscimento della sepsi,
- non c'è indicazione all'esecuzione di urinocultura di controllo dopo terapia se il paziente è asintomatico; va eseguita invece l'urinocultura se persistono i sintomi o si ripresenta una IVU entro 2 settimane.

Classificazione delle IVU

IVU non complicate	IVU acuta, sporadica o ricorrente delle basse vie urinarie (cistite non complicata) o delle alte vie urinarie (pielonefrite non complicata) in una donna non gravida ed in assenza di anomalie anatomiche e funzionali rilevanti del tratto urinario ed in assenza di comorbidità
IVU complicate	IVU che non rientrano nella definizione di non complicate, ovvero IVU in paziente con aumentato rischio di complicanze: uomini, donne gravide, pazienti con anomalie anatomiche e funzionali rilevanti del tratto urinario, portatori di catetere vescicale, pazienti affetti da malattie renali o con concomitanti patologie che inducono immunodepressione quali diabete e trapianto di organo solido.
IVU ricorrenti	IVU complicate o non complicate che si ripetono con una frequenza di almeno 3/anno o 2 negli ultimi sei mesi
IVU associate al catetere (IVU AC)	IVU in paziente con catetere vescicale in situ o che è stato cateterizzato nelle ultime 48 ore
Urosepsi	Disfunzione d'organo sistemica potenzialmente letale causata da risposta disregolata dell'ospite ad un'infezione che origina dalle vie urinarie o dai genitali maschili
Batteriuria asintomatica	La presenza di batteri in urine di soggetti asintomatici è una condizione frequente e con significato di colonizzazione di microrganismi commensali. Nella donna è definita come la positività in due campioni successivi di mitto intermedio di una carica $\geq 10^5$ UFC/ml, nell'uomo un singolo riscontro è indicativo. Studi clinici dimostrano che la batteriuria asintomatica è protettiva nei confronti di superinfezioni delle vie urinarie; pertanto, la terapia è da riservare ai casi in cui sussistono fattori di rischio per IVU

La corretta interpretazione del risultato dell'urinocoltura dipende strettamente dalla modalità di raccolta del campione. Per tale motivo il personale sanitario e soprattutto i pazienti devono essere educati sulla procedura di raccolta per evitare che il campione di urina possa essere contaminato dalla flora microbica residente in vagina nel caso della donna e da batteri presenti nell'uretra in entrambi i sessi (Ganju et al., 2019). Ai fini di una corretta raccolta può essere utile fornire ai pazienti una scheda con le istruzioni operative da seguire per l'urinocoltura (Allegato 1). Va inoltre raccomandato al paziente di eseguire la raccolta di urine per indagini microbiologiche prima di una eventuale terapia antibiotica anche domiciliare. Il laboratorio ha il compito di vigilare sulla corretta esecuzione della fase preanalitica e di segnalare le eventuali non conformità.

Modalità di raccolta del campione

È necessario valutare l'eventuale presenza di catetere o di derivazioni; in linea generale le urine devono essere lasciate in vescica non meno di 4 ore prima della raccolta. I contenitori idonei alla raccolta delle urine devono essere:

- trasparenti *leakproof*
- sterili con tappo a vite e possibilmente dotati di idonea provetta con sistema di riempimento sottovuoto.

Nell'adulto dopo aver effettuato una accurata detersione dei genitali esterni deve essere raccolto il mitto intermedio eliminando il primo getto di urina e raccogliendo la seconda parte direttamente nel contenitore sterile. Nel **paziente con catetere a permanenza con presenza di hub** la raccolta delle urine si effettua clampando il catetere per circa mezz'ora e prelevando direttamente l'urina dall'hub con una siringa sterile. Nel **paziente con catetere a permanenza senza dispositivi per il prelievo** la raccolta delle urine consiste nel clampare il catetere per circa mezz'ora prelevando direttamente l'urina con una siringa sterile dopo avere disinfettato accuratamente la superficie esterna del catetere (questa tipologia di dispositivo non dovrebbe più essere utilizzata). **Si raccomanda di non effettuare mai il prelievo dalla sacca di raccolta.** Nel **paziente non cateterizzabile, in coma, o in casi particolari, nei bambini**, la raccolta può essere eseguita mediante puntura sovrapubica. Nel paziente pediatrico la raccolta più accurata ai fini della prevenzione della contaminazione è la puntura sovrapubica o il prelievo da catetere vescicale, ma si tratta di metodi invasivi poco utilizzati. Nella pratica clinica è uso raccogliere il **mitto intermedio o utilizzare il sacchetto sterile dopo detersione dei genitali**. Quest'ultimo metodo, tuttavia, è ad elevato rischio di contaminazione e il risultato dell'esame colturale deve essere valutato contestualmente all'esame chimico fisico delle urine (presenza di leucociti, esterasi leucocitaria e nitriti) (NICE, 2007) e ove possibile alla clinica. **Il campione deve essere processato entro due ore dalla raccolta** per evitare che, a temperature $>25^{\circ}\text{C}$, i batteri uropatogeni ed eventuali batteri contaminanti (potenzialmente presenti in caso di una raccolta non adeguatamente eseguita) si moltiplichino contemporaneamente inficiando la corretta identificazione del patogeno responsabile dell'infezione.

Interpretazione dei risultati dell'urinocoltura

La correlazione tra diversi parametri quali: l'uropatogenicità del microrganismo isolato, la carica rilevata, l'analisi di alcuni marcatori urinari disponibili (presenza o meno di leucocituria, presenza di cellularità di origine perineale, indice di contaminazione preanalitica), unitamente alle caratteristiche cliniche del paziente rappresentano gli elementi chiave per una diagnosi di IVU più accurata (Camporese, 2014). La valutazione di questi parametri in generale consente al laboratorio, di discriminare tra un quadro di probabile IVU, di situazione dubbia o di probabile contaminazione.

Una corretta interpretazione dei risultati dovrebbe tenere in considerazione i seguenti parametri:

- sintomatologia,
- caratteristiche epidemiologiche (infezioni comunitarie o associate all'assistenza, localizzazione e storia clinica),
- fattori di rischio (catetere urinario, procedure sul tratto urinario),
- terapia antibiotica in corso o pregressa,
- leucocituria,
- carica batterica e tipologia di microrganismi isolati.

Risultati falsamente positivi potrebbero verificarsi in caso di:

- campioni non adeguatamente prelevati,
- campioni non correttamente conservati,
- campioni contaminati da colonizzazione perineale,
- esame effettuato in assenza di indicazioni cliniche.

Risultati falsamente negativi potrebbero derivare da:

- un recente uso di antibiotici,
- poliuria,
- pollachiuria,
- basso pH.

IVU nel paziente cateterizzato

In generale **il paziente cateterizzato ha una piuria fisiologica che non è sinonimo di malattia ma deve essere considerato, in assenza di sintomi specifici, un evento assolutamente normale.** La prevalenza di batteriuria asintomatica è infatti del 36,3% a fronte di una prevalenza di infezione correlata al catetere (criteri del CDC) pari solo al 4,5%. Si raccomanda di ricorrere alla cateterizzazione solo dopo aver valutato possibili alternative. Il catetere a permanenza necessita di periodiche rivalutazioni e va rimosso appena possibile (Pratt et al., 2007). La probabilità di riscontrare una batteriuria nei pazienti cateterizzati aumenta del 3-6% per ogni giorno in più di permanenza del catetere in vescica.

- **nel 15% dei pazienti cateterizzati a breve termine e nel 95% dei cateterizzati a lungo termine, l'urinocoltura dimostra una flora polimicrobica e deve essere sempre considerata contaminata.** Non si deve procedere all'esecuzione dell'antibiogramma per non indurre il clinico ad un trattamento antibiotico inappropriato,

- **la candiduria rappresenta, in genere, una complicanza della cateterizzazione e non un'espressione di un'infezione in atto.** Può trasformarsi in un fattore predisponente ad infezione disseminata in pazienti ad alto rischio (es. pazienti neutropenici, recenti manipolazioni urologiche, neonati pretermine a basso peso) e deve essere valutata con la positività in altre sedi (Candida SCORE),
- **non è indicata l'esecuzione dell'urocoltura di screening nei soggetti cateterizzati asintomatici,**
- **nei casi di sospetta IVU catetere-associata sostituire il catetere vescicale (e valutare se sia effettivamente necessario il riposizionamento). Effettuare sempre una urinocoltura prima di iniziare il trattamento antibiotico, prelevando il campione dal nuovo catetere,**
- **in caso di paziente sintomatico portatore di catetere a permanenza, in assenza di piuria e urinocoltura positiva, considerare un'altra sede di infezione.**

IVU nel paziente anziano

Nei pazienti anziani le IVU sono la principale causa di batteriemia e ospedalizzazione; la sintomatologia può essere non specifica e di difficile interpretazione e può comprendere:

- cambiamenti nel comportamento (es. agitazione e/o confusione),
- incontinenza (più accentuata del solito, se già presente),
- comparsa di tremori o brividi.

Una percentuale superiore al 30% dei soggetti anziani non cateterizzati, e all'incirca tutti i pazienti cateterizzati cronici, presentano una batteriuria e/o una piuria asintomatica (Kouri et al., 2023) per le quali viene spesso prescritta, inappropriatamente, terapia antibiotica, senza peraltro ridurre l'evenienza dell'infezione sintomatica ed esponendo il paziente ad eventi avversi. **I test microbiologici andrebbero richiesti dopo attenta valutazione clinica solo nel caso in cui si reputi necessario intraprendere il trattamento con lo scopo di evitare risultati discordanti ed inutili terapie antibiotiche** (Kouri et al., 2023).

IVU nella popolazione pediatrica

Nella tabella specifica, sono riportati i criteri di interpretazione dell'esame colturale nei bambini. In questa categoria di pazienti per ottenere una conferma di IVU è necessario avere campioni di alta

qualità che, spesso, sono difficili da raccogliere (Mattoo et al., 2021). **La probabilità di un'infezione delle vie urinarie è massima se lo stesso agente patogeno viene rilevato in due differenti campioni.** Per tre o più isolati nella stessa urinocoltura è necessario procedere, se possibile, a ripetizione dell'esame.

IVU nelle donne in gravidanza

Le infezioni delle vie urinarie in questa tipologia di pazienti assumono un ruolo estremamente rilevante e pertanto devono essere gestite in tempi rapidi, poiché associate ad un aumento di casi di parto pre-termine (Baer et al., 2021) e pielonefrite. In gravidanza i programmi di screening periodici per la ricerca di eventuali batteriurie sono sempre stati considerati essenziali, tuttavia le evidenze che il trattamento antibiotico riduca in donne in gravidanza con batteriuria asintomatica l'incidenza di pielonefrite e il numero di neonati di basso peso alla nascita sono scarse e riferite a studi molto datati. Si rammenta in caso di esecuzione di urinocoltura, di procedere alla ricerca di streptococchi di gruppo B e di segnalarne la presenza nel campione anche in assenza di leucociti e in bassa carica poiché espressione di contaminazione da secrezioni vaginali.

IVU causate da microrganismi di dubbio significato clinico

La tabella specifica l'interpretazione dell'esame colturale in caso di isolamento di microrganismi considerati di dubbio significato clinico: in questi casi il dato clinico laboratoristico quale l'assenza di leucocituria depone per una contaminazione anche in presenza di carica batterica superiore o uguale a 100.000 UFC/ml. In presenza di leucocituria è sempre indicata la ripetizione dell'esame per la conferma su un secondo campione.

Valutazione del significato clinico relativo alla presenza di Candida nelle urine

La candiduria asintomatica in pazienti cateterizzati è raramente associata a complicanze invasive e di solito non richiede alcun trattamento farmacologico. Il trattamento antifungino della candiduria in assenza di segni e sintomi clinici di infezione urinaria è generalmente sconsigliato. In queste condizioni, l'antibiogramma non viene eseguito su isolati urinari di *Candida*. In presenza di catetere uretrale/vescicale, è necessario rimuovere il catetere e ripetere l'urinocoltura (eventualmente da nuovo catetere). Per contro, la candiduria in un paziente non cateterizzato richiede ulteriori esami e valutazioni cliniche per escludere eventuali ostruzioni. Nei pazienti neutropenici o in gravi condizioni la candiduria potrebbe essere un marker di candidosi disseminata, anche se questo dato è ancora molto controverso. Certamente essa costituisce un sito di colonizzazione che può contribuire

alla disseminazione per via ematica, quindi in questi casi specifici è necessaria una valutazione clinica approfondita sulla possibilità di esecuzione del trattamento antifungino.

Valutazione delle IVU nella popolazione generale

Conta batterica (UFC/ml)	N° Uropatogeni	Campione	Dettagli clinico-laboratoristici	Interpretazione	Identificazione (ID) e Antibiogramma (AST)	Cosa fare
$\geq 10^5$	1	Tutti	Nessun dato clinico noto	Probabile IVU	ID e AST	In assenza di leucocituria considerare il quadro clinico, la reale necessità di una terapia antibiotica e/o l'eventuale ripetizione per conferma su un secondo campione.
			Leucocituria in paziente sintomatico	Possibile IVU	ID e AST	In caso di catetere suggerire, eventualmente nuovo esame dopo sostituzione del catetere.
	2	Tutti	Assenza di leucocituria in paziente sintomatico immunocompetente	Probabile contaminazione		Nel sospetto di un'infezione precoce si consiglia la ripetizione attenendosi scrupolosamente alle corrette modalità di raccolta del campione (all'I).
			Nessun dato clinico noto/assenza di leucocituria in paziente sintomatico immunodepresso (chemioterapia, trapiantato)	Possibile IVU	ID e AST	Considerare il quadro clinico, la reale necessità di una terapia antibiotica e/o l'eventuale ripetizione per conferma su un secondo campione. In caso di catetere suggerire, eventualmente nuovo esame dopo sostituzione del catetere.

Valutazione delle IVU causate da microrganismi di dubbio significato clinico

Conta batterica (UFC/ml)	Patogeni di dubbio significato clinico	Campione	Dettagli clinico-laboratoristici	Interpretazione	Identificazione (ID) e Antibiogramma (AST)	Cosa fare
$\geq 10^5$	1	Tutti	Leucocituria	Possibile IVU	ID e AST	Dopo valutazione del quadro clinico considerare l'opportunità di richiedere un secondo campione per conferma.
			Nessun dato clinico noto/assenza di leucocituria	Probabile contaminazione		I microrganismi rilevati difficilmente sono causa della sintomatologia.

Valutazione delle IVU nella popolazione pediatrica

Conta batterica (UFC/ml)	N° Uropatogeni	Campione	Dettagli clinico-laboratoristici	Interpretazione	Identificazione (ID) e Antibiogramma (AST)	Cosa fare
$\geq 10^5$	1 o 2	Sacchetto	Nessun dato clinico noto	Possibile IVU	ID e AST	Campione ad alto rischio di contaminazione: utile ripetere l'esame. Valutare clinicamente la reale necessità di una terapia antibiotica.
		Tutti gli altri campioni (se ben raccolti)	Nessun dato clinico noto/leucocituria	Probabile IVU	ID e AST	Considerare il quadro clinico e l'eventuale ripetizione per conferma su un secondo campione. Valutare clinicamente la reale necessità di una terapia antibiotica.

MODALITA' RACCOLTA DELLE URINE

Utilizzare per la raccolta un contenitore sterile con tappo a vite e raccogliere le prime urine del mattino o quelle presenti in vescica dopo almeno 4 ore dall'ultima minzione.

a. MASCHI

- Lavarsi le mani con acqua e sapone e asciugarsi con una salvietta pulita.
- Ritrarre il prepuzio, lavare con acqua e sapone l'orifizio dell'uretra e la zona circostante, sciacquarsi con acqua e asciugarsi con una salvietta pulita.
- Tenendo represso il prepuzio emettere il primo getto di urina senza raccoglierla (PRIMO MITTO).
- Raccogliere nel contenitore sterile il secondo getto di urina (MITTO INTERMEDIO), facendo attenzione a non toccare i bordi dello stesso.
- Chiudere il contenitore.
- Consegnare il campione nel più breve tempo possibile.

b. FEMMINE

- Lavarsi le mani con acqua e sapone e asciugarsi con una salvietta pulita.
- Lavare i genitali esterni con acqua e sapone, sciacquarsi con acqua e asciugarsi con una salvietta pulita.
- Divaricare le grandi labbra ed espellere la prima parte di urina (PRIMO MITTO).
- Raccogliere nel contenitore sterile la seconda parte di urina (MITTO INTERMEDIO), facendo attenzione a non toccare i bordi dello stesso.
- Chiudere il contenitore.
- Consegnare il campione nel più breve tempo possibile.

c. CATETERE

- Utilizzare per la raccolta un contenitore sterile con tappo a vite.

- Chiudere il catetere con una pinza immediatamente a valle del raccordo con la sacca, per almeno un'ora.
- Disinfettare un tratto del catetere appena al di sotto della giunzione con il tubo di raccordo; oppure se il catetere ne è provvisto disinfettare l'apposito dispositivo per la raccolta dei campioni.
- Eliminare alcuni cc di urina e raccogliere nel contenitore sterile la seconda parte di urina, facendo attenzione a non toccare i bordi dello stesso.
- Consegnare il campione nel più breve tempo possibile.

d. LATTANTI E BAMBINI

- Utilizzare per la raccolta un sacchetto di plastica autoadesivo reperibile in farmacia.
- Detergere accuratamente la cute della regione sovrapubica, perianale e i genitali esterni con soluzione saponosa, risciacquare a lungo e asciugare accuratamente con una salvietta pulita.
- Applicare il sacchetto facendolo aderire alla regione sovrapubica e al perineo.
- Appena avvenuta la minzione rimuovere il sacchetto, sigillarlo accuratamente e riporlo in un contenitore sterile per esame colturale urine; **NON TRAVASARE LE URINE DAL SACCHETTO AL CONTENITORE STERILE PER EVITARE DI INQUINARE L'URINA RACCOLTA NEL SACCHETTO.**
- Non lasciare il sacchetto in situ per più di 45-60 minuti; nel caso fosse necessario, sostituire il sacchetto dopo aver ripetuto il lavaggio della cute.
- Consegnare il campione nel più breve tempo possibile.

GESTIONE E VALUTAZIONE CLINICA DELLA COLONIZZAZIONE DELLE VIE RESPIRATORIE

La colonizzazione tracheale è comune nei soggetti intubati: **in assenza di segni clinici essa non è segno di infezione e non è meritevole di considerazione e, tantomeno, di trattamento antibiotico.** La VAT (tracheobronchite associata a ventilatore), potrebbe essere considerata invece il processo intermedio che da una colonizzazione anche con germi patogeni potrebbe evolvere in VAP. Il monitoraggio di routine dell'aspirato tracheale per anticipare l'eziologia di un possibile quadro di polmonite spesso può essere altamente confondente dal punto di vista della possibile evoluzione clinica del mero dato microbiologico soprattutto se non si tiene conto di questi aspetti fisiopatogenetici. La valutazione microbiologica della colonizzazione delle vie respiratorie in pazienti intubati può essere presa in considerazione solo sulla base dei dati epidemiologici locali, ricorrendo a prelievi non protetti. L'esecuzione di prelievi più ravvicinati può essere indicata in particolari contesti epidemiologici, quali quelli caratterizzati da elevata incidenza di germi MDR, se non già nota. In tutti i casi allo studio della colonizzazione deve essere attribuito un significato prettamente epidemiologico e non predittivo di malattia **né può essere considerato un fattore primario per guidare l'approccio empirico,** soprattutto oggi laddove siano disponibili risorse di microbiologia rapida.

Campioni biologici ad alto rischio di contaminazione salivare

Sui materiali di provenienza dalle basse vie aeree che possono essere contaminati da saliva è imperativa la valutazione preliminare della qualità del campione, allo scopo di evitare l'esame di materiali poco rappresentativi della lesione e, conseguentemente, la refertazione ai clinici di risultati potenzialmente inesatti e devianti. **I materiali ad alto rischio di contaminazione salivare sono: espettorato; espettorato indotto; espettorato protetto; aspirato endotracheale; aspirato da tracheostomia; lavaggio bronchiale.** Per tutti questi materiali viene fatta una valutazione microscopica di contaminazione salivare (presenza di numerose cellule epiteliali, leucociti rari o assenti, flora polimicrobica). I campioni vengono quindi refertati come "non rappresentativi delle basse vie respiratorie" e non vengono ulteriormente processati attraverso esame culturale.

Valutazione dei risultati diagnostici

Essendo spesso verificata la presenza di polimicrobismo nelle colture, solo la determinazione quantitativa della carica microbica costituisce il criterio interpretativo che consente di riconoscere il patogeno nel contesto di una popolazione mista. **Gli agenti eziologici di polmonite sono generalmente presenti in alte concentrazioni nelle secrezioni respiratorie ($\geq 10^5$ - 10^6 UFC/mL) e nei tessuti ($\geq 10^4$ UFC/g di tessuto), mentre la popolazione microbica contaminante delle alte vie respiratorie è presente in concentrazioni più basse ($\approx 10^4$ UFC/mL) quando il materiale è prelevato**

correttamente. La determinazione della carica batterica aiuta così a discriminare i microrganismi responsabili di infezione da quelli più probabilmente contaminanti.

Valutazione del significato clinico relativo alla presenza di Candida nei materiali respiratori

Le polmoniti da *Candida* sono molto rare e possono essere primarie (per aspirazione) o secondarie ad un'infezione invasiva (via ematogena). Nella pratica clinica quotidiana, la coltura per Candida ed altri lieviti trova usualmente giustificazione solo nell'ambito di programmi di valutazione della colonizzazione in determinati pazienti ricoverati in terapia intensiva come parte di una valutazione di rischio di infezione invasiva all'interno di uno score. Per questo motivo, l'antimicogramma non viene mai eseguito a seguito del riscontro di *Candida* nei materiali respiratori (salvo casi specifici). L'invasione (per esempio del torrente ematico) è generalmente e globalmente più probabile se preceduta da una colonizzazione multifocale. Si evince, quindi, che il riscontro di Candida nei materiali respiratori riflette molto più la possibilità di una colonizzazione oro-faringea, più che un'infezione. Nel sospetto clinico di un'infezione respiratoria da *Candida*, non bisogna, quindi, affidarsi esclusivamente all'esame colturale, ma integrarlo con la valutazione dei parametri clinici e con la ricerca di antigeni fungini (β -D-glucano).

Valutazione del significato clinico relativo alla presenza di Acinetobacter nei materiali respiratori

La presenza di *Acinetobacter spp.* nei materiali respiratori (come espettorato, aspirato tracheale, lavaggio broncoalveolare) ha un **significato clinico variabile** che dipende da diversi fattori. La colonizzazione è generalmente considerata un processo ecologico di grande rilevanza. La colonizzazione batterica delle superfici è pressoché ubiquitaria, soprattutto in ambito sanitario. Inoltre, la colonizzazione del tratto gastrointestinale, delle vie respiratorie, delle vie urinarie e dell'ascella sta suscitando crescente interesse da parte dei ricercatori. La colonizzazione è un passaggio essenziale nelle infezioni causate da microrganismi patogeni. Studiare la relazione tra colonizzazione e infezioni può fornire nuove informazioni sulla prevenzione e il trattamento delle malattie. In uno studio di coorte retrospettivo, sono state osservate associazioni significative tra la colonizzazione da CRAB e le infezioni cliniche (Latibeaudiere et al., 2015). D'altra parte, un altro studio retrospettivo riporta un'incidenza di circa 1% nel riscontro di *Acinetobacter* nella popolazione ospedalizzata statunitense, evidenziando che molti di questi isolamenti rappresentavano colonizzazioni e non infezioni (Lodise et al., 2025). **L'isolamento di Acinetobacter da siti non sterili (come campioni respiratori) spesso indica colonizzazione: il trattamento antibiotico va riservato ai soli casi con sintomatologia, radiologia anomala e valori infiammatori alterati.** La colonizzazione del tratto respiratorio e quella gastrointestinale possono però svolgere un ruolo importante nelle infezioni da CRAB nei pazienti ricoverati in terapia intensiva. Inoltre, anche la relazione tra contaminazione ambientale e infezioni da patogeni non può essere trascurata nei reparti ospedalieri. Nel complesso, i serbatoi ambientali svolgono un ruolo fondamentale nelle infezioni ospedaliere da CRAB.

Di seguito viene fornita una valutazione strutturata per aiutare a determinare la rilevanza clinica del riscontro:

1. Specie di *Acinetobacter*

- *A. baumannii* è il più clinicamente rilevante, spesso associato a **infezioni nosocomiali gravi**, soprattutto in pazienti critici.
- Altre specie (es. *A. lwoffii*, *A. johnsonii*) sono spesso **commensali** o **colonizzanti**, con minore impatto clinico.

2. Contesto clinico

- **Infezione probabile:**
 - Presenza di **segni e sintomi clinici** di infezione respiratoria: febbre, leucocitosi, peggioramento degli scambi gassosi, con peggioramento del rapporto P/F, necessità di incremento del supporto ventilatori e/o FiO₂, aumento delle secrezioni.
 - Radiografia o TC torace con **consolidamenti** o **infiltrati**.
 - Riscontro microbiologico **quantitativo elevato** in BAL (>10⁴ UFC/mL) o aspirato tracheale significativo.
- **Colonizzazione:**
 - Paziente **asintomatico** o senza segni di infezione attiva.
 - Riscontro isolato in campione respiratorio, soprattutto se non invasivo.
 - Spesso in **pazienti intubati o tracheostomizzati** da lungo tempo.

3. Fattori di rischio per infezione vera da *Acinetobacter*

- Terapia antibiotica recente o prolungata
- Lunga degenza in terapia intensiva
- Ventilazione meccanica prolungata
- Immunosoppressione
- Presenza di cateteri o dispositivi invasivi

4. Tipologia del campione e modalità di raccolta

- **BAL o aspirato protetto:** più specifici per infezione vera.
- **Aspirato tracheale non protetto:** maggiore rischio di contaminazione e colonizzazione.
- Campioni raccolti in modo **non sterile** possono essere **meno affidabili**.
- **Colture quantitative:** carica elevata (>10⁴–10⁵ UFC/mL) in BAL o aspirato tracheale aumenta la probabilità di infezione.
- Coltura mista con altri patogeni può rendere difficile la valutazione.

5. Implicazioni terapeutiche

Caratteristica	Colonizzazione	Infezione
Carica batterica nel campione	Bassa, isolata	Elevata (es. $>10^4$ – 10^5 CFU/mL nel BAL)
Tipo di campione	Espettorato; Aspirato tracheale non protetto	BAL o aspirato protetto preferibilmente
Paziente	Asintomatico, spesso colonizzato cronicamente (es. in TI)	Sintomatico, spesso critico, ventilato o immunodepresso

Strumenti di supporto

- **Procalcitonina (PCT):** utile per distinguere infezione batterica attiva da colonizzazione o infezioni virali.
 - <0.25 ng/mL: colonizzazione probabile.
 - >0.5 ng/mL: possibile infezione batterica.
- **Score clinici (es. CPIS - Clinical Pulmonary Infection Score):** Integra temperatura, leucociti, secrezioni tracheali, imaging e microbiologia.
 - $CPIS \geq 6$: indicativo di infezione.

GESTIONE DELLE CONTAMINAZIONI BATTERICHE DELLE EMOCOLTURE

Differenziare un contaminante da un reale patogeno

Il problema della differenziazione tra un microrganismo contaminante e un vero agente patogeno è molto attuale visto l'aumento delle infezioni del torrente circolatorio da specie batteriche che in genere sono ritenute contaminanti, come nel caso delle infezioni correlate all'assistenza e a dispositivi medico-chirurgici. Sulla base dei dati di prevalenza, è raccomandato che i tassi di contaminazione delle emocolture si mantengano al di sotto del 3%. Le contaminazioni sono attribuite al trasferimento di microrganismi direttamente dalla cute del paziente o, più raramente, dalle mani degli operatori sanitari. Il College of American Pathologists definisce contaminata un'emocultura in cui sono presenti uno o più specie batteriche in un solo flacone o in un solo set dei due o tre set di emocolture, appartenenti a gruppi di microrganismi quali stafilococchi coagulasi-negativi (CoNS), *Micrococcus* spp., streptococchi del gruppo viridans, *Cutibacterium acnes*, *Corynebacterium* spp. e *Bacillus* spp. (Doern et al., 2019; Gonzalez et al., 2020). Il 75-88% dei contaminanti sono rappresentati da CoNS. Anche *Enterococcus* spp., *Abiotrophia/Granulicatella* spp., *Lactobacillus* spp. possono contaminare occasionalmente le emocolture (Estévez Agustín et al., 2022).

Nella pratica di laboratorio, quando uno di questi microrganismi è isolato da un solo flacone o un solo set di due/tre set di prelievo, il microrganismo è da ritenersi un contaminante, tuttavia definire in modo univoco un contaminante talvolta può essere difficile e il significato dell'isolamento dei microrganismi sopraindicati va sempre inquadrato nel contesto clinico (CLSI, 2022, Dargere et al., 2018). Anche nel sospetto di una contaminazione è necessario eseguire l'identificazione del microrganismo mentre l'esecuzione dell'antibiogramma non è raccomandata. Nel referto è necessario indicare l'identificazione di specie, aggiungendo una nota circa il possibile/probabile significato di contaminazione del microrganismo isolato. Nell'eventualità il clinico richieda che venga effettuato l'antibiogramma è raccomandato riportare la nota relativa al possibile/probabile significato di contaminazione del microrganismo isolato.

Si evince, pertanto, che per un'appropriata valutazione dei contaminanti delle emocolture è fortemente indicata l'esecuzione di almeno due/tre set di emocolture per evento settico.

Sospetto clinico di sepsi

Presenza di infezione certa o presunta in aggiunta ad almeno due segni di SIRS (Sindrome da Risposta Infiammatoria Sistemica):

- Frequenza cardiaca superiore a 90 battiti al minuto
- Temperatura corporea inferiore a 36° C o febbre alta (>38° C)
- Tachipnea
- Numero di globuli bianchi nel sangue inferiore a 4000 mm³ o superiore a 12.000 per mm³, oppure aumento superiore al 10% delle forme immature di neutrofili

I markers biochimici (procalcitonina) rappresentano uno strumento molto valido per la formulazione del sospetto clinico di sepsi.

INDICAZIONI PER IL PRELIEVO DELL'EMOCOLTURA

L'emocultura rappresenta il gold standard per la diagnosi microbiologica delle infezioni del torrente circolatorio.

- L'emocultura, nel sospetto di infezione del torrente circolatorio, deve essere effettuata quanto prima, non appena viene formulato il sospetto clinico; soprattutto in caso di sepsi e shock settico. Non è raccomandato attendere il picco febbrile o l'insorgenza di brividi.
- L'esame deve essere eseguito prima o il più lontano possibile dall'inizio della terapia antibiotica empirica, questo tuttavia non deve causare ritardi nell'iter terapeutico.
- La letteratura più recente indica che la "single sample strategy" presenta alcuni vantaggi rispetto allo standard corrente, basato sulla "multi sample strategy", soprattutto se si dispone di un team di personale dedicato e in generale nei reparti di terapia intensiva. In queste condizioni è consigliabile effettuare l'emocultura tramite una singola venipuntura, utilizzando un kit con materiale pre-ordinato, secondo la tecnica "single sample strategy", prelevando circa 40-60 mL totali di sangue (2-3 set di emocolture - 4-6 flaconi aerobio + anaerobio).
- Tutte le più recenti linee guida prevedono che, indipendentemente dalle modalità di prelievo vengano prelevati almeno 30/40 mL di sangue (corrispondenti a 2-3 coppie di flaconi da emocultura [cioè flacone aerobio e anaerobio]). Il volume raccomandato per ogni flacone è compreso fra 8 -10 mL.
- Nel paziente con CVC, in cui si sospetti (o non si possa escludere) una sepsi catetere-correlata è indispensabile effettuare il prelievo da vena periferica e dal/i catetere/i, contemporaneamente, dopo aver disinfettato il raccordo con soluzione alcolica, se compatibile con il materiale del CVC, senza scartare la prima quantità di sangue prelevato perché è quella con la più alta concentrazione di microbi. Il prelievo quando possibile dovrebbe essere effettuato scegliendo un accesso venoso posto dal lato opposto rispetto a dove è posizionato il CVC.
- Il set di prelievo a doppio ago (farfalla) per la raccolta del sangue direttamente nei flaconi è generalmente da preferirsi perché riduce i rischi di puntura accidentale per l'operatore, anche se non riduce quello di una possibile contaminazione nel prelievo. 1) È essenziale strofinare le mani per almeno 30 secondi con gel idroalcolico, prima di procedere al prelievo



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

2) è essenziale una corretta disinfezione della cute con una soluzione alcolica al 70% e clorexidina al 2% (30 secondi di attesa perché si asciughi); 3) è essenziale una corretta disinfezione del tappo dei flaconi di emocoltura con lo stesso presidio antisettico usato per la disinfezione della cute nel rispetto delle indicazioni riportate dal produttore. Questo avviene idealmente poco prima del prelievo; 4) è consigliato posizionare l'ago in vena e collegare il set di prelievo prima nel flacone per aerobi, poi nel flacone per anaerobi; 5) è essenziale monitorare attentamente durante il prelievo la quantità di sangue prelevato in modo da inoculare ottimamente i flaconi, mantenendo i flaconi verticali e controllando il livello di liquido all'interno. Non esistono in commercio flaconi sottovuoto capaci di raccogliere una quantità definita di sangue; quindi, il volume di sangue deve essere monitorato durante il prelievo dall'operatore.

- Il prelievo con siringa non è raccomandato.
- Il prelievo da CVC si effettua solo nel sospetto di infezione catetere-correlata. In caso di sospetto di batteriemia correlata a catetere: 1) è essenziale che il prelievo dal/dai cateteri venga eseguito contemporaneamente con quello da vena periferica, dopo aver disinfettato il raccordo con un adeguato presidio antisettico; 2) è essenziale non scartare la prima quantità di sangue prelevato dal CVC perché è quella con la più alta concentrazione microbica; 3) è essenziale rispettare i volumi di inoculo cercando di immettere in ogni flacone la stessa quantità di sangue: ciò consentirà l'interpretazione dei risultati sulla base dei tempi di crescita.
- Nell'endocardite subacuta oppure in caso di altre condizioni cliniche come infezioni ossee, vegetazioni su device endovascolari ecc., caratterizzate da una batteriemia continua, è preferibile prelevare i 3 set a distanza di 15-30' per documentare la batteriemia continua). Trascorse le prime 24h, qualora i primi due-tre set risultino negativi, è necessario ripetere la campionatura con le stesse modalità.
- Non ci sono indicazioni per il prelievo nei giorni successivi per il follow up, perché quest'ultimo si deve basare sui dati clinici. In ogni caso il prelievo non andrebbe mai ripetuto prima di tre giorni dall'inizio della terapia mirata.
Ci sono tre eccezioni: 1) l'endocardite (la persistenza dell'infezione può richiedere una modifica della terapia); 2) le sepsi da *Staphylococcus aureus* in cui il prelievo dopo 2 e 4 giorni può fornire utili indicazioni di complicanze infettive insorte per via ematogena (es. endocardite o osteomielite) o per estensione dell'infezione in altre sedi (tromboflebite settica, ascessi); 3) la candidemia;

GESTIONE DELLE CONTAMINAZIONI BATTERICHE DELLE COLTURE DI LIQUIDO CEFALORACHIDIANO

L'analisi microbiologica del liquor (o liquido cefalorachidiano) è un esame di laboratorio che mira a identificare la presenza di microrganismi patogeni (batteri, funghi, virus, ecc.) nel liquido che bagna il cervello e il midollo spinale. Questo tipo di analisi è fondamentale per la diagnosi di infezioni del sistema nervoso centrale, come la meningite o l'encefalite, e per guidare la terapia antimicrobica.

Le meningiti possono essere classificate in modi differenti:

- In base al momento di insorgenza dei sintomi sono distinte in **acute, subacute e croniche**, a seconda che i sintomi compaiano rispettivamente a ≤ 5 giorni, ≥ 5 giorni e ≥ 4 settimane.
- In base alle caratteristiche del liquido cerebrospinale, distinguendosi in meningiti a **liquor limpido** e meningiti a **liquor torbido**.
- In base all'eziologia, classificandosi in meningiti **virali, batteriche, micotiche, protozoarie ed elmintiche**.

L'eziologia delle meningiti batteriche dipende dall'età e dalla presenza di particolari fattori di rischio. In età neonatale i patogeni più frequenti sono rappresentati da *S. agalactiae*, *E. coli*, *L. monocytogenes*, a cui si aggiungono, dopo il primo mese di vita, *H. influenzae* e *S. pneumoniae* (pneumococco). Nell'adulto, i principali agenti eziologici sono lo pneumococco e *N. meningitidis* (meningococco). Considerando i pazienti con particolari fattori di rischio (età >50 anni, immunocompromissione, etilismo), oltre ai microorganismi sopra citati, vanno considerati anche i bacilli Gram-negativi. Un capitolo a parte è rappresentato dalle meningiti nosocomiali, soprattutto quelle correlate ad interventi/procedure neurochirurgiche o a traumi cranici penetranti. In questi casi, i principali patogeni sono *S. aureus*, Enterobacterales, *Acinetobacter* spp e *Pseudomonas* spp ed Enterococcus (Tunkel, 2017).

Il prelievo del liquido cefalorachidiano rappresenta una fase molto delicata per una corretta interpretazione diagnostica. Il liquido cefalorachidiano viene prelevato mediante puntura lombare o rachicentesi nello spazio tra la 4^a e la 5^a vertebra lombare e raccolto in provette sterili. La suddivisione sequenziale in tre aliquote consente di ridurre progressivamente la contaminazione con sangue proveniente dai tessuti perforati durante l'esecuzione della puntura lombare. **E' di fondamentale importanza, per evitare contaminazioni, prelevare sterilmente il liquor, provvedendo ad una adeguata disinfezione della cute prima del prelievo. Il prelievo del liquido cefalorachidiano da shunt o device intracranici si presta molto facilmente a contaminazione da germi cutanei o ambientali.**

Per quanto riguarda i **parametri di laboratorio**, il liquido cefalorachidiano nella meningite batterica è frequentemente caratterizzato da:

- concentrazione della glicorrachia inferiore al 60% del valore della glicemia (rapporto LCR/siero ≤ 0.6)
- aumento della proteinorachia
- aumento dei globuli bianchi con prevalenza di polimorfonucleati
- pressione intracranica elevata

In assenza di tali parametri, particolare attenzione va prestata per i ritrovamenti di **Stafilococchi coagulasi negativi (CoNS)** dalle colture di liquido cefalorachidiano (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. hominis*) o di **microrganismi tipicamente ambientali (*Bacillus* spp.)**, in quanto possibili contaminanti. La contaminazione del liquor può avvenire solitamente durante il prelievo, a causa di una disinfezione non corretta (contaminazione da flora cutanea) o per contatto con mani o superfici contaminate. La valutazione della significatività clinica dell'isolato batterico deve essere basata su criteri clinici (sintomatologia del paziente) e laboratoristici (esame chimico fisico e cellularità del LCR). **La presenza di germi contaminanti non necessita di trattamento antibiotico.**

GESTIONE E VALUTAZIONE CLINICA DELLE CONTAMINAZIONI E DELLE COLONIZZAZIONI DELLE FERITE E DELLE ULCERE

La colonizzazione di un'ulcera o di una ferita si verifica quando i batteri si moltiplicano nel letto dell'ulcera o della ferita, ma senza causare danni significativi all'ospite o interferire con il processo di guarigione. Si distingue dalla contaminazione, dove i batteri sono presenti ma non in fase di replicazione, dall'infezione, dove i batteri causano un danno tissutale e compromettono la guarigione.

Differenza tra contaminazione, colonizzazione e infezione:

- **Contaminazione:** Presenza di batteri sulla superficie della ferita senza replicazione.
- ▣ **Colonizzazione:** Batteri che si moltiplicano nel letto della ferita, ma senza causare danno tissutale.
- ▣ **Infezione:** Batteri che si moltiplicano e danneggiano i tessuti, compromettendo la guarigione.

Segni di infezione di ulcera/ferita:

- Risccontro di dolore nell'area dell'ulcera/ferita
- Cattivo odore
- Aumento dell'area dell'ulcera
- Deterioramento della ferita
- Guarigione ritardata
- Presenza di eritema
- Aumento della temperatura locale

Campionamento in caso di infezione, per indagini microbiologiche

- In caso di sospetto di infezione (secrezione corpuscolata, ≥ 2 segni di flogosi), eseguire la raccolta del campione per le indagini microbiologiche, soprattutto se lesioni recidivanti e/o già trattate con antibiotico.
- Eseguire le emocolture (2-3 set) in caso di infezione grave e segni sistemici
- Ripulire/toilettare la lesione prima del campionamento per coltura
- Nelle ferite/ulcere aperte raccogliere campioni di tessuto (soprattutto dalla base)
- Evitare tamponi prima di aver eseguito adeguato debridement della base dell'ulcera
- Se possibile, preferire sempre campioni biotici al tampone

Il trattamento antibiotico deve essere eseguito nei casi di infezione, ma non in caso di contaminazione o colonizzazione. La pulizia di una ferita contaminata richiede attenzione e cura per prevenire infezioni. In caso di contaminazione o colonizzazione si deve provvedere all'igiene e disinfezione della ferita con disinfettanti e/o unguenti e provvedere alla medicazione.

Riferimenti bibliografici

Bonkat, G., Cai, T., Galeone, C., Koves, B., & Bruyere, F. (2022). Adherence to European Association of Urology Guidelines and State of the Art of Glycosaminoglycan Therapy for the Management of Urinary Tract Infections: A Narrative Review and Expert Meeting Report. *European Urology Open Science*, 44, 37-45.

Naber, K. G. (2001). Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU): EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur. Urol.*, 40, 576-588.

Ganju, S. A., & Ganju, N. K. (2019). Preanalytical requirements: Focus on urine culture. *BLDE University Journal of Health Sciences*, 4(2), 55.

National Institute for Clinical Excellence. (2007). Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. Clinical guideline. nice.org.uk/guidance/cg54.

Camporese, A. (2014). L'evoluzione della citofluorimetria urinaria in microbiologia, da metodo di screening a insostituibile strumento per la validazione clinica dell'esame colturale delle urine. *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio-Italian Journal of Laboratory Medicine*, 4(10), 242-246.

Pratt, R. J., Pellowe, C. M., Wilson, J. A., Loveday, H. P., Harper, P. J., Jones, S. R. L. J., ... & Wilcox, M. H. (2007). epic2: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *Journal of Hospital Infection*, 65, S1-S59.

Kouri, T., Hofmann, W., Falbo, R., Oyaert, M., Schubert, S., Gertsen, J. B., ... & Pestel-Caron, M. The EFLM European Urinalysis Guideline Update 2023.

Mattoo, T. K., Shaikh, N., & Nelson, C. P. (2021). Contemporary management of urinary tract infection in children. *Pediatrics*, 147(2).

Baer, R. J., Nidey, N., Bandoli, G., Chambers, B. D., Chambers, C. D., Feuer, S., ... & Jelliffe-Pawlowski, L. L. (2021). Risk of early birth among women with a urinary tract infection: a retrospective cohort study. *American Journal of Perinatology Reports*, 11(01), e5-e14.

Latibeaudiere R, Rosa R, Laowansiri P, Arheart K, Namias N, Munoz-Price LS. Surveillance cultures growing carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* predict the development of

clinical infections: a retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2015 Feb 1;60(3):415-22. doi: 10.1093/cid/ciu847.

Lodise, T.P., Nguyen, S.T., Margiotta, C. *et al.* Clinical burden of *Acinetobacter baumannii*, including carbapenem-resistant *A. baumannii*, in hospitalized adult patients in the USA between 2018 and 2022. *BMC Infect Dis* **25**, 549 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10749-1>

Doern GV, Carroll KC, Diekema DJ, Garey KW, Rupp ME, Weinstein MP, Sexton DJ. 2019. A comprehensive update on the problem of blood culture contamination and a discussion of methods for addressing the problem. Clin Microbiol Rev 2020; 33:e00009-19.

Gonzalez Mark D., Chao Timothy, Pettengill Matthew A. Modern Blood Culture Management Decisions and Method Options Clin Lab Med 2020;40(4):379-392.

Estévez Agustín, Mercedes Marín Carlos Sánchez-Carrillo, Machado Marina, Alcalá Luís, Pinilla Blanca, Delgado Antonia, Ramallo Víctor González, Pedraz Álvaro, Martínez-Sellés Manuel, Bouza Emilio, Valerio Maricela, Muñoz Patricia on behalf of GAME-HGUGM Abiotrophia spp. and Granulicatella spp. Infective Endocarditis: A Contemporary Perspective Front. Biosci. (Elite Ed) 2022; 14(3): 23.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Principles and Procedures for Blood Cultures. 2nd ed. CLSI guideline M47 (ISBN 978-1-68440-148-2). Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 2022.

Dargère S, Cormier H, Verdon R. Contaminants in blood cultures: importance, implications, interpretation, and prevention. Clin Microbiol Infect. 2018 Sep;24(9):964-969.

Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJL, Zunt JR. 2017. Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis Clin Infect Dis. 2017 Mar 15;64(6):e34-e65.

Linee guida consultate

- AMCLI ETS. Percorso Diagnostico - Infezioni vie urinarie Rif. 2024-21.
- AMCLI ETS. Percorso Diagnostico - Polmoniti nel paziente ospedalizzato Rif. 2024-26.
- AMCLI ETS. Percorso Diagnostico - Infezioni del torrente circolatorio Rif. 2023-13
- AMCLI ETS. Percorso Diagnostico - Infezioni del sistema nervoso centrale - Rif. 2023-01