

LA PRATICA DELLA MEDICINA NUCLEARE IN ITALIA E I RIFIUTI RADIOATTIVI *

S. FRULLANI

Laboratorio di Fisica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riassunto. — *Vengono analizzati i risultati di indagini condotte sull'uso dei radiofarmaci in Italia e la situazione viene confrontata con quella degli Stati Uniti. L'utilizzo dei radioisotopi a breve vita media e l'ottimizzazione delle procedure diagnostiche sono inquadrati nell'ottica di raggiungere una riduzione delle dosi impiegate e delle quantità di radiofarmaci immessi nell'ambiente.*

Summary (The practice of nuclear medicine in Italy and radiopharmaceuticals wastes). — *Results of surveys on the utilization of radiopharmaceuticals in Italy are analyzed and the comparison with the USA situation is discussed. The use of radiopharmaceuticals labelled with short life radioisotopes as well as the optimization of diagnostic procedures are seen with the aim to reduce the committed doses and the impact of radiopharmaceuticals wastes on the environment.*

Impiego dei radiofarmaci in Italia

Le basi per la valutazione dei problemi attinenti i rifiuti a bassa e media attività, connessi con l'uso delle sorgenti non sigillate in campo ospedaliero, sono le indagini eseguite su tutto il territorio nazionale nel 1974 dall'Istituto Superiore di Sanità e dal CNEN (ora ENEA) d'intesa con il Ministero della Sanità [1,2] e nel 1978 riprese dal CNEN [3]. Tali indagini non erano mirate alla determinazione della quantità di rifiuti radioattivi derivante dalle attività mediche, ma alla determinazione della dose geneticamente significativa per la popolazione italiana impegnata per l'uso dei radiofarmaci a scopo diagnostico per esami *in vivo*. Pur con questa limitazione, i dati sono un ancoraggio sicuro, dal quale cercare di dedurre una valutazione di massima dell'entità del problema dei rifiuti radioattivi in campo ospedaliero. Indagini più puntuali, che prendano in considerazione anche le attività connesse con gli esami diagnostici *in vitro* e con i

trattamenti terapeutici, sono auspicabili e da programmare in un futuro prossimo.

Le quantità di radionuclidi scaricate come rifiuti dipendono ovviamente dalle quantità utilizzate e dalle caratteristiche vite medie dei radioisotopi utilizzati. In Tab. 1 è riportata l'evoluzione del numero di esami fatti dal 1974 al 1978. Tale andamento è abbastanza simile a quello che si riscontra in altri paesi industrializzati dell'area occidentale. Un accentuato incremento a cavallo degli anni '60-'70, con tempi di raddoppio del numero di pratiche di medicina nucleare di 3-4 anni (questo significa incrementi percentuali annui intorno al 25%), seguito poi, nella seconda metà degli anni '70, da un rallentamento della crescita con incrementi intorno al 5% annuo. Tale flessione nell'incremento è dovuta alla disponibilità di altre tecniche diagnostiche, quali l'ecografia, la tomografia assiale a raggi X e tecniche sostitutive *in vitro* ad esami effettuati *in vivo* (nei maggiori centri USA si è assistito alla fine degli anni '70 e a tutt'oggi a una nuova crescita dell'incremento, dovuta alla disponibilità, anche per la medicina nucleare, di tecniche che permettono studi morfologici e dinamici tridimensionali con l'uso di apparati di tomoscintigrafia).

Anche il numero di esami rapportato a 1000 abitanti è comparabile con quello degli altri paesi europei indicando tale dato che, almeno per questo aspetto, la medicina nucleare in Italia ha basi strutturali analoghe a quelle riscontrate nei paesi più affini al nostro.

Per quanto attiene al tipo di radioisotopi impiegati, un utile e significativo raffronto può essere fatto tra la situazione italiana e quella degli Stati Uniti [4] nel 1974. Per tale anno infatti si hanno a disposizione dati per tutti e due i paesi. In Tab. 2 sono riportati i vari radionuclidi impiegati, con il loro tempo di dimezzamento, ed è indicata l'importanza relativa del loro impiego attraverso il numero percentuale delle somministrazioni che utilizzano i diversi radioisotopi.

Dal confronto si vede come l'uso di radiofarmaci a vita media più breve era molto più diffuso negli USA che in Italia. L'esemplificazione più evidente del fenomeno è fornita dalle diverse percentuali di indagine che fanno uso di Iodio-131 e Tecnezio-99. L'uso di radiofarmaci

* Parte di questo lavoro è stato pubblicato negli Atti del Convegno AIRP su I rifiuti radioattivi a media e bassa attività, Venezia, 16-17 ottobre 1980.

Tabella 1. — *Evoluzione del numero di esami diagnostici in vivo utilizzando radioisotopi*

Anno	Numero esami	Frequenza (x 1000 abit.)	Incremento % rispetto rilevazione precedente
1974	400.000	7,3	
1975	490.000	8,9	22,5
1978	555.000	9,7	12,2

Fonte Rif. [1-3].

Tabella 2. — *Impiego percentuale dei diversi radionuclidi in indagini diagnostiche in vivo in Italia e negli USA nel 1974*

Radionuclide	$T_{1/2}$	Italia	USA
^{198}Au	2,7 d	10,6	—
^{67}Ga	7,8 h	0,8	1,4
^{197}Hg	65 h	3,6	0,1
^{203}Hg	47 d	2,4	—
^{123}I	13 h	—	2,8
^{125}I	60 d	0,1	—
^{131}I	8,04 d	55,7	9,0
^{111}In	2,8 h	—	0,1
$^{113\text{m}}\text{In}$	1,7 h	1,0	—
^{81}Rb	4,6 h	—	0,1
^{75}Se	121 d	2,3	0,6
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6 h	23,1	82,4
^{133}Xe	5,3 d	0,06	3,1
Altri		0,34	0,4

Fonte Rif. [1,4].

a vita media più breve si è andato affermando successivamente anche in Italia e nella Tab. 3 vediamo come si sono evolute le cose per due tipiche indagini scintigrafiche tra l'indagine del 1974 e quella del 1978. E' riportata anche, a titolo di confronto, la situazione degli USA nel 1974. Si vede come per la scintigrafia epatica, in quattro anni, si sia avuto un raddoppio della percentuale delle pratiche che usano Tecnezio-99 metastabile a scapito di quelle che usano radioisotopi a vita media più lunga quali Oro-198 e Iodio-131. Si vede bene che negli USA tale tipo di indagine già nel 1974 era praticata nella quasi totalità dei casi.

Per la scintigrafia tiroidea l'evoluzione è stata ancora più evidente. La situazione del 1978 appare così notevolmente migliorata nella giusta direzione di ricorrere sempre più a radioisotopi a vita breve. Considerando che l'uso del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ è stato proposto da Richards [5] agli inizi degli anni '60 ed è entrato nella pratica usuale della medicina nucleare d'oltre oceano a partire dalla metà degli anni '60, i dati sopra riportati denotano un ritardo strutturale dell'adeguamento delle metodiche di circa 5 anni. Periodi di tempo analoghi si riscontrano anche in altri campi in cui si impiegano tecnologie di importazione.

Tabella 3. — *Impieghi percentuali dei diversi radionuclidi in diversi radionuclidi in differenti esami scientifici*

Esame	Radionuclidi	Italia 1974	USA 1974	Italia 1978
scintigrafia epatica	^{198}Au	46,5	—	19,8
	^{131}I	10,9	—	2,6
	$^{113\text{m}}\text{In}$	2,9	—	1,2
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	40,6	100	76,4
scintigrafia tiroidea	^{123}I	—	25,0	5,0
	^{131}I	95,0	45,4	45,0
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	5,0	29,6	50,0

Fonte Rif. [1,3,4].

Riflessi dell'impiego di radioisotopi a vita breve

Ai fini della radioprotezione, l'evoluzione vista nella pratica delle indagini di medicina nucleare deve essere considerata sotto tre diversi aspetti: a) influenza delle procedure sulla dose al paziente; b) influenza delle procedure sulla dose ai lavoratori; c) influenza delle procedure sulla quantità di radionuclidi immessi nell'ambiente sottoforma di rifiuti.

a) *Dose al paziente.* — In Tab. 4 è riportato il fattore di moltiplicazione della dose che si applica per i vari esami sostituendo ai radionuclidi più convenzionali, a più lunga vita media, il $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [6]. Entro parentesi è riportata, a titolo indicativo, l'attività media per ogni esame, in microcurie, somministrata. E' anche indicata la forma chimico-fisica in cui il radioisotopo tracciante è inglobato. Come si vede dalla tabella, in quasi tutti i casi, nonostante l'aumentata attività somministrata, si ha una notevole riduzione della dose al paziente. Unica eccezione è la dose alle gonadi per la scintigrafia tiroidea, in cui è riportato un fattore di incremento di circa due. C'è tuttavia da rilevare un non unanime consenso circa tale incremento, trovandosi in letteratura anche fattori di riduzione anziché di incremento [7,8].

b) *Dose ai lavoratori.* — Dalla Tab. 4 si deduce che l'introduzione dei radiofarmaci a vita media più breve comporta l'uso di maggiori attività.

Le maggiori attività manipolate possono certamente indurre, se non si adeguano le misure radioprotezionistiche, una maggiore dose per i lavoratori. Ma l'ineluttabilità dell'equivalenza secondo cui a minore dose al paziente corrisponderebbe una maggiore dose ai lavoratori è tutt'altro che vera. I mezzi a disposizione dell'incaricato della radioprotezione debbono naturalmente essere adeguati, ma se non si fa una buona radioprotezione questo sarà vero sia per il paziente che per i lavoratori, così come lo è per lo scarico all'esterno e per le operazioni di manutenzione e controllo. L'unico dogma accettato in radioprotezione è quello legato alle capacità professionali degli operatori ed alla salvaguardia della loro

Tabella 4. — *Fattori di moltiplicazione della dose all'organo critico ed alle gonadi per diversi esami per sostituzione di radiofarmaci convenzionali con ^{99m}Tc [6]. Forme chimico-fisiche e quantità medie (μCi) somministrate per esame*

Radiofarmaco		Esame	Fattore moltiplicativo	
Convenzionale	Sostitutivo		Organ. critico	Gonadi
^{131}I ioduro (50)	^{99m}Tc pertechnetato (1000)	scintigrafia tiroidea	tiroide 0,013	2,6
^{198}Au colloidale (240)	^{99m}Tc colloidale (1500)	scintigrafia epatica	fegato 0,063	0,13
^{131}I macro aggregati di siero albumina umana (220)	^{99m}Tc macro aggregati di siero albumina umana (3000)	scintigrafia polmonare	polmoni 1,1	0,071
^{131}I siero albumina umana (10)	^{99m}Tc siero albumina umana (100)	volume sanguigno	corpo intero 0,088	0,1
^{85}Sr nitrato (330)	^{99m}Tc polifosfato (10.000)	scintigrafia ossea	scheletro 0,11	0,2
^{203}Hg mercuriodrossi- propano (400)	^{99m}Tc DTPA (3000)	scintigrafia renale	rene 0,009	0,0096

Fonte Rif. [6].

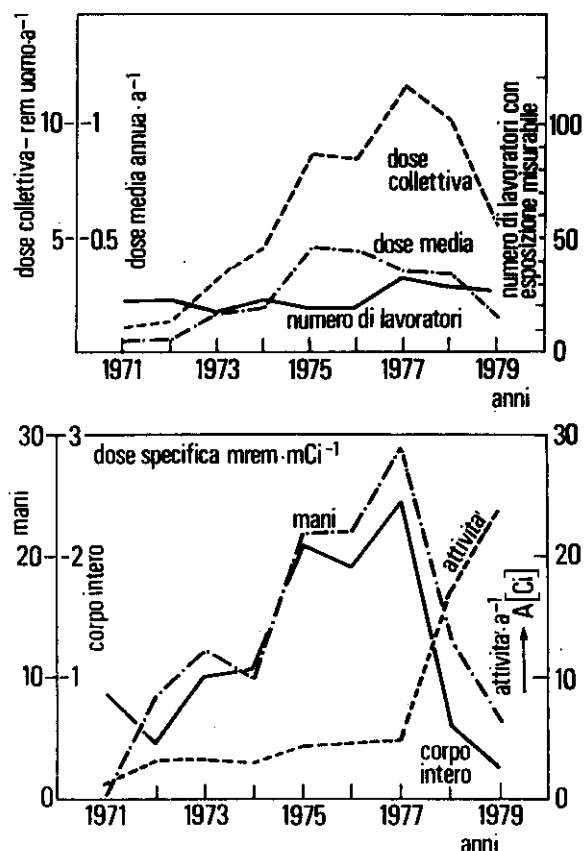


Fig. 1 — Radioprotezione applicata nelle attività di produzione di radiofarmaci a breve vita media: la dose ai lavoratori può essere un parametro non dipendente dalla quantità di attività trattata

indipendenza garantita dalle leggi. Un esempio può essere molto chiarificante. In Fig. 1 è riportato l'andamento della dose collettiva, della dose media, della dose specifica e dell'attività manipolata nel decennio 1971-79 presso il ciclotrone del Centro nucleare di Julich, in Germania [9], nella fase di messa a punto di nuove tecniche per la produzione di radioisotopi a breve vita media per uso anche ospedaliero. Si può vedere come la dose collettiva, la dose media e la dose specifica siano sensibilmente aumentate nel periodo 1971-77, pur con un incremento modesto dell'attività totale trattata, a seguito della introduzione e sperimentazione di nuovi metodi di produzione e trattamento dei nuovi radionuclidi ma che poi, a partire dal 1977, grazie all'esperienza acquisita, alle migliorie dei sistemi di radioprotezione, all'introduzione di manipolazioni automatizzate, le suddette quantità hanno subito una netta diminuzione benché l'attività dei radioisotopi prodotti sia andata aumentando di un ordine di grandezza.

Risulta evidente che è possibile fare della buona radioprotezione salvaguardando i pazienti ed i lavoratori.

c) *Quantità di rifiuti da immettere nell'ambiente.* — In Tab. 5 è riportata, per i vari radioisotopi utilizzati, l'attività globale usata nelle varie procedure di medicina nucleare in Italia nel 1974 ed il contributo percentuale all'attività totale.

Nel 1978 l'attività globale può essere valutata intorno agli 850 curie. Come si vede, già nel 1974 l'attività utilizzata era in gran parte dovuta al tecnezio. Dai dati che si trovano in letteratura [10] si può dedurre che le quanti-

Tabella 5. — Radioisotopi utilizzati in Italia per esami di medicina nucleare nel 1974

Radioisotopo	Attività mCi	%
¹⁹⁸ Am	8030	1,4
⁵⁷ Co	730	0,1
⁵¹ Cr	120	—
¹³⁷ Cs	660	0,1
⁶⁷ Ga	5740	1,0
¹⁹⁷ Hg	4920	0,9
²⁰² Hg	2510	0,5
¹³¹ I	26000	4,7
^{133m} In	17550	3,2
⁷⁵ Se	2400	0,4
^{99m} Tc	487564	87,7
Totale	556226	100

Fonte Rif. [1].

tà di tecnezio che si ritrovano nelle urine possono essere fino al 30% della dose somministrata in via intravenosa. Questo significa che nel 1974 si può pensare che siano entrati nel sistema fognario circa 100 curie di tecnezio e nel 1978 tale numero presumibilmente si avvicinava ai 150 curie. Le quantità non sono certo trascurabili ma si deve pensare che, data la vita media, dopo due giorni le quantità sono ridotte di 250 volte, mentre il radiofarmaco convenzionale che era prima più utilizzato (¹³¹I) si riduceva solamente del 16%. Le maggiori quantità somministrate sono largamente compensate, ai fini delle quantità immesse nell'ambiente, dalla più breve vita media. Un problema a parte è costituito dall'uso di ¹³¹I per scopi terapeutici. A seguito del primo trattamento di un cancro alla tiroide, fino al 50-60% dell'attività somministrata è contenuta nelle urine e tale percentuale arriva fino al 90% per le somministrazioni successive [11]. Ma questo tipo di trattamenti avviene su pazienti ospedalizzati in reparti di medicina nucleare dotati di speciali sistemi di trattamento dei rifiuti organici e la loro immissione nei sistemi fognari dovrebbe avvenire nel rispetto delle norme che regolano le quantità e le concentrazioni immesse.

Ottimizzazione delle procedure

L'ottimizzazione della radioprotezione nelle applicazioni di medicina nucleare comporta un'analisi critica di tutte le diverse fasi di utilizzo dei radioisotopi ed un esame dei possibili modi di riduzione di tutte le forme di esposizione. Un punto fondamentale da studiare accuratamente è l'efficienza globale della procedura diagnostica. L'efficienza può essere migliorata di fattori importanti che si traducono in netti fattori di riduzione delle quantità somministrate e quindi delle dosi al paziente e ai lavoratori e delle quantità scaricate.

In Tab. 6 sono riportati gli intervalli di attività somministrata in vari esami come risulta da un'indagine [4] condotta negli USA su vari centri di medicina nucleare. L'indagine rileva importanti fattori, fino a 100, di variazione nelle dosi somministrate.

L'efficienza di un esame scintigrafico dipende da molteplici fattori, legati sia al radiofarmaco che all'apparato di rivelazione. A scopo esemplificativo basterà citare le dimensioni del cristallo e l'energia dei γ emessi, il tipo di collimatore utilizzato (coefficienti di trasmissione dell'ordine di 10^{-4}), la stabilità elettronica delle soglie di rivelazione, le proprietà di contrasto del radiofarmaco, la velocità di acquisizione del sistema di formazione dell'immagine scintigrafica. La professionalità dei radioprotezionisti può trovare largo spazio di intervento. Un'analisi quantitativa del sistema radiofarmaco-rivelatore più opportuno può essere fatta con l'introduzione di figure di merito, che tengono conto quantitativamente di tutti i fattori che influenzano l'efficienza di un esame scintigrafico. In Tab. 7 è riportata un'analisi di P. V. Harper [12] per diversi tipi di lesioni, confrontando le prestazioni di tre radionuclidi e due diversi apparati di rivelazione (camera a scansione e camera Anger). La figura di merito riportata in tabella è inversamente proporzionale al tempo necessario per rivelare la lesione. Più grande è il numero, minore è il tempo occorrente per percepire la differenza tra la regione lesa e la regione circostante. In tutti i casi l'organo sotto esame riceve una dose di

Tabella 6. — Uso di radiofarmaci in diverse procedure. Intervallo del valore di attività somministrata

Esame radiofarmaco	%	Attività somministrata (mCi)
<i>Scintigrafia ossea</i>		
^{99m} Tc	56,3	2,1 ÷ 2,7
^{99m} Tc polifosfato	3,1	10 ÷ 15,0
^{99m} Tc pirofosfato	40,5	2,1 ÷ 30
<i>Scintigrafia cerebrale</i>		
^{99m} Tc DTPA	7,4	3,0 ÷ 20,0
^{99m} Tc pertecnetato	92,4	6,0 ÷ 30,0
^{99m} Tc pirofosfato	0,2	10,0 ÷ 30,0
<i>Scintigrafia epatica</i>		
^{99m} Tc colloidale	100	0,25 ÷ 21,5
<i>Perfusione polmonare</i>		
^{99m} Tc MAA	86,9	1,0 ÷ 31,4
^{99m} Tc HAM	12,2	1,0 ÷ 15,0
<i>Scintigrafia tiroidea</i>		
¹²³ I ioduro	25,0	0,04 ÷ 1,05
¹³² I ioduro	45,4	0,015 ÷ 1,0
^{99m} Tc pertecnetato	29,6	0,5 ÷ 4,0

Fonte Rif. [4].

Tabella 7. — *Figure di merito normalizzate (1 rad dell'organo esaminato)*

Organo	Posizione della lesione	Diametro della lesione	^{68}Ga		$^{113\text{m}}\text{In}$		$^{99\text{m}}\text{Tc}$	
			Camera	Scanner	Camera	Scanner	Camera	Scanner
Cervello	Centro della testa	1 inch	8,3	0,12	4,8	1,3	20,0	1,7
Rene	Tutto lo spessore	1 inch	190,0	2,86	15,2	3,9	87,9	7,0
Fegato	Superficie del fegato	1 inch	5,3	2,50	51,9	8,9	191,0	39,0
	1 inch sotto la superficie		5,3	0,58	17,1	3,6	172,0	14,6
	3 inches sotto la superficie		5,3	0,13	8,2	1,6	41,7	2,9
Polmone	Superficie del polmone	2 inches	25,5	78,00	507,0	75,5	5056,0	316,0
	3 inches sotto la superficie		25,5	37,50	217,0	32,4	2584,0	173,0

Fonte Rif. [12].

1 rad. Risulta quindi evidente che una fattore 10, nella figura di merito tra due coppie (radiofarmaco-rivelatore) diverse, implica che lo stesso esame può essere fatto con una esposizione dell'organo 10 volte minore, con la coppia che ha la più alta figura di merito. Anche in questo caso si trovano importanti fattori di differenza (anche oltre 100).

Prospettive

Il futuro sviluppo della medicina nucleare è legato alle disponibilità di sistemi di indagine tomografica, che permettono indagini morfologiche e funzionali tridimensionali. La disponibilità di emettitori β^+ a vita media brevissima, con valori che vanno da alcuni minuti fino a un centinaio di minuti, ridurrà ancor più sia le dosi al paziente che le quantità di radioattività scaricata nell'ambiente. Con l'uso dei β^+ e la rivelazione in coincidenza dei 2 γ di annichilazione si può ricorrere a sistemi di collimazione molto meno inefficienti, che permettono così di ridurre le attività somministrate. Questo però comporta una nuova organizzazione dei servizi di medicina nucleare, che dovranno essere così accentrati in un numero limitato di centri ospedalieri, dotati di ciclotroni per la produzione *in loco* di radioisotopi, da impiegare nelle indagini di medicina nucleare e in altre ricerche utilizzando traccianti. I ciclotroni saranno naturalmente centri di produzione di quantità di rifiuti, ma la loro gestione può essere più efficacemente controllata di quella permessa da una dispersione delle sorgenti immesse nell'ambiente. In Italia già esistono acceleratori a Milano [13], Legnano (Padova) e Catania che, seppure non dedicati esclusivamente allo scopo, possono essere adatti a produrre radioisotopi per l'uso dei centri ospedalieri limitrofi. Si prevede altresì l'acquisto presso centri CNR di ciclotroni dedicati allo scopo.

Va inoltre ricordato l'utilizzo del ^{68}Ga , β^+ emettitore con 68 minuti di tempo di dimezzamento. E' prodotto con sistema di generatore isotopico analogo alla coppia ^{99}Mo — $^{99\text{m}}\text{Tc}$, dal ^{68}Ge che ha tempo di dimezza-

mento di 28 giorni. L'uso di emettitori β^+ richiede naturalmente l'adeguamento delle dimensioni dei cristalli e dei collimatori nelle camere tipo Anger, che sono ottimizzati per i 140 keV del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ e sistemi di acquisizione dati più evoluti che non gli strumenti oggi in uso. C'è largo spazio per l'opera dei fisici in ospedale.

Sorgenti non ermetiche

Nella problematica dei rifiuti radioattivi in campo ospedaliero un caso a parte è costituito dalle sorgenti di ^{226}Ra , usate un tempo per la terapia, ormai obsolete ma che tuttora sono in dotazione degli ospedali [14]. A tutt'oggi negli ospedali italiani ci sono globalmente circa 60 curie di ^{226}Ra . In Fig. 2 si può vedere come si è evoluta nel tempo la distribuzione dei preparati. Dopo il 1970 non è stato più distribuito alcun preparato. C'è però il problema dell'ermeticità dei preparati distribuiti in precedenza. I responsabili del servizio fisico-sanitario degli ospedali debbono accuratamente controllare periodicamente la tenuta dei suddetti preparati. Negli anni passati, a seguito di controlli effettuati dall'Istituto Superiore di Sanità, una frazione di circa il 15% dei preparati controllati è stato trovato non ermetico (si veda la Fig. 3). L'Istituto Superiore di Sanità può fornire, su richiesta, contenitori, in cui mettere i preparati rivelatisi danneggiati, che assicurano l'ermeticità e che debbono poi essere opportunamente schermati ed immagazzinati nel deposito sorgenti dell'ospedale.

Conclusioni

Il problema dei Servizi di medicina nucleare, quelli dei rifiuti, ma anche quelli delle attrezzature e della loro operatività, debbono trovare la loro soluzione a livello regionale. Sono questi gli organi a cui spetta statutariamente la competenza primaria per i servizi ospedalieri da un lato e la salvaguardia ambientale dall'altro. Occorre però, certamente, un coordinamento tra gli organi re-

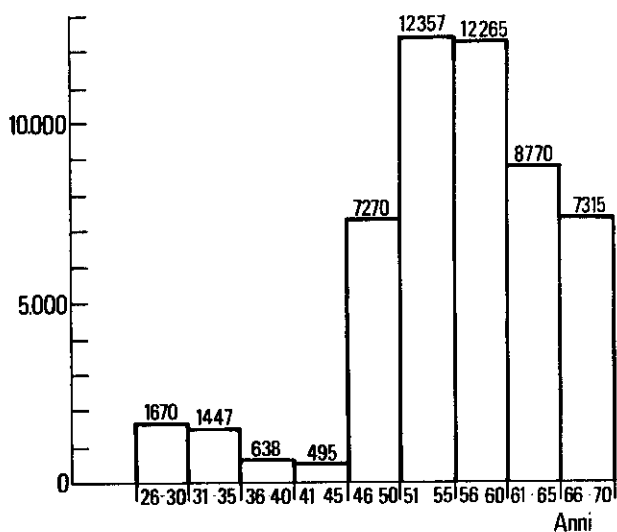


Fig. 2 — Assegnazione di preparati di ^{226}Ra (mg) agli ospedali italiani

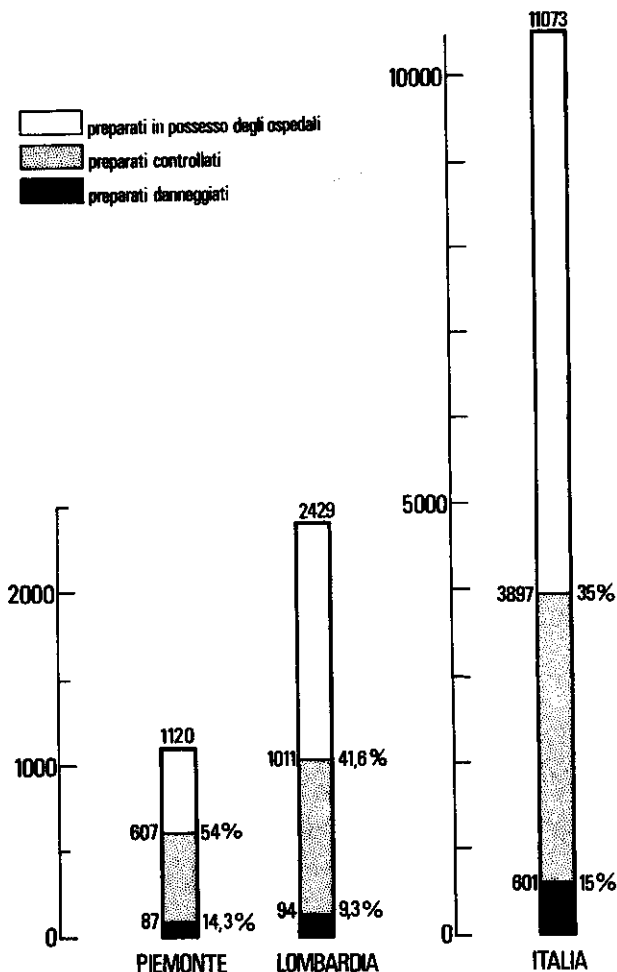


Fig. 3 — Controllo della ermeticità dei preparati di ^{226}Ra

gionali e gli organi centrali del Servizio sanitario nazionale e c'è da auspicare un quadro normativo di regolamento nazionale, in cui anche le pratiche connesse con l'uso dei radiofarmaci siano contemplate. E' necessaria una banca dati centrale, perché la conoscenza di quantitativi di radioisotopi impiegati, dei rifiuti prodotti, dei punti di immissione e delle quantità immesse nell'ambiente debbono essere meglio conosciute di quanto non lo siano attualmente. Occorre altresì che siano adottate procedure di controllo standardizzate, perché i rilevamenti su base regionale debbono essere gli stessi, i numeri debbono avere lo stesso significato in tutto il territorio nazionale, le competenze necessarie debbono essere sviluppate in tutte le regioni.

Operativamente si debbono incentivare procedure con radioisotopi a vita breve. E' ormai acquisito in campo internazionale che la quasi totalità degli esami diagnostici può essere effettuata anche servendosi di radioisotopi a vita media più breve di quelli utilizzati agli albori dello sviluppo della medicina nucleare e questo riduce sensibilmente la dose al paziente ed il problema dei rifiuti, mentre i metodi usuali della radioprotezione consentono di non esporre i lavoratori a maggiori dosi. Altro fattore importante è l'efficienza delle procedure. Protocolli che tendono a regolamentare i controlli sugli apparati e sulle calibrazioni potrebbero comportare un'importante riduzione delle attività somministrate, con conseguenze favorevoli sia per la dose dei lavoratori e del paziente, sia per le attività scaricate.

Per lo smaltimento dei rifiuti liquidi e solidi contenenti radioisotopi a breve vita media, debbono essere sviluppate anche per i centri ospedalieri le tecniche di studio della ricettività ambientale. In questo senso, c'è da apprezzare l'inizio di questa tendenza, manifestatasi anche in Italia [15, 16].

Studi di questo tipo, e le regolamentazioni sugli scarichi che da essi derivano, certamente faciliteranno la concessione delle autorizzazioni agli smaltimenti da parte delle autorità competenti.

Per gli isotopi a vita media più lunga, quali il trizio, il ^{14}C , il ^{226}Ra , le sorgenti obsolete per cobaltoterapia, ecc., gli ospedali debbono al momento mantenere un loro deposito di rifiuti nell'attesa che, se le prospettive di smaltimento dei rifiuti radioattivi in Italia [17] diventeranno realtà, sia istituito un sistema di gestione nazionale dei rifiuti a bassa e media attività posto al servizio, oltre che dell'industria energetica, anche del Servizio sanitario nazionale.

Ricevuto il 5 luglio 1983.

Accettato il 18 luglio 1983.

BIBLIOGRAFIA

1. BENASSAI, S., DOBICI, F., SUSANNA, A., INDOVINA, P.L., PUGLIANI, L., SALVADORI, P. & PROZZO, E. 1977. Some results on radiation exposure of the Italian population due to medical diagnostic examinations in 1974. *Health Phys.* 32 : 403 - 413.
2. CURATOLO, M. & DOBICI, F. 1978. *Valutazione del contributo alla dose geneticamente significativa per la popolazione italiana dovuto ad indagini diagnostiche mediante radiofarmaci nell'anno 1975*. CNEN, Roma RT/DISP (78) 9.
3. CURATOLO, M. & DOBICI, F. 1979. Indagini conoscitive e iniziative per la riduzione della dose al paziente in medicina nucleare. In: *Atti del Convegno nazionale su "La radioprotezione del paziente in diagnostica medica"*. Piacenza, 26-27 aprile 1979, p.19-28.
4. McINTYRE, A. B., HAMILTON, D. R. & GRANT, R. C. 1976. *A pilot study of nuclear medicine reporting through the medically oriented data system*. U. S. Department of Health, Education and Welfare. HEW publication 76-8045.
5. RICHARDS, P. 1960. A survey of the production at Berkeley National Laboratory of radioisotopes for medical research. In : *Atti del V Congresso Nucleare*. Comitato Nazionale Ricerche Nucleari. Roma. vol. 2, p. 223.
6. ROEDLER, H. D., KAUL, A., HINZ, G. et al. 1974. *Genetically significant dose from the use of radiopharmaceuticals in population dose evaluation and standards for man and his environment*. IAEA, Vienna, Publ. STI/PUB/375, p. 377.
7. NATIONAL INSTITUTE OF RADIATION PROTECTION. 1968-1975. *Annual reports of the Swedish national institute of radiation protection*. Stockholm, Sweden.
8. STATE INSTITUTE OF RADIATION HYGIENE. 1974. *Annual report on the use of radiopharmaceutical at Danish hospital*. Copenhagen, Denmark.
9. SAUERMAN, P. F., FRIEDRICH, W., KNIEPER, J., KOMMICK, K. & PRINTZ, H. 1980. Radiation protection problems at compact cyclotrons for medical and other use. In : *Proceedings of the 55th International Congress of the International Radiation Protection Association*. Jerusalem, 9-14 March 1980. vol. 3, pp. 233 - 236.
10. NEWMANN, R. D. & GOTTSCHALK, A. 1979. Diagnostic techniques in nuclear medicine. *Ann. Rev. Nucl. Part. Sci.* 29: 283 - 312.
11. UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON EFFECTS OF ATOMIC RADIATIONS. 1977. *Sources and effects of ionizing radiation*. New York, UNSCEAR p. 348.
12. HARPER, P.V. 1967. Production and use of short-lived isotopes. In : *Proceedings of symposium on reduction of radiation exposure in nuclear medicine*. K. D. Williams, J. F. Cooper, R. T. Moore & A. W. Hilberg (Eds.). Michigan, August 7-9, 1967. pp. 55-62.
13. BIRATTARI, C. & BONARDI, M. 1980. *Funzioni di eccitazione per le radiazioni nucleari (p, xn) e (p, pxn) su targhette d'oro e studio del generatore del radioisotopo a vita ultra breve ^{195}Am* . Frascati (Roma), INFN, Rapporto INFN - TC - 80/17.
14. GRISANTI, A. & TORI, P. 1970. Risultati di misure di controllo di ermeticità di preparati di radio per uso terapeutico. In : *Atti del XVI Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Fisica Sanitaria e di Protezione contro le Radiazioni*. Firenze, 24-25 settembre 1970. pp. 687 - 692.
15. FERRETTI, P. P., BORRINI, A., BENINI, A., FANTINI, G. F., MANTOVANI, L. & RESTORI, E. 1980. Rifiuti radioattivi liquidi in medicina nucleare, eliminazione in fogna. In : *Atti del Convegno Nazionale su "I rifiuti radioattivi a media e bassa attività"*. Venezia, 16-17 ottobre 1980. pp. 243 - 246.
16. MACHI, A., BRAI, A., MACCARONE, M. C. & VITALE, S. 1980. Livelli attesi di radioattività in ambiente marino per scarichi da medicina nucleare nel golfo di Palermo. In : *Atti del Convegno Nazionale su "I rifiuti radioattivi a media e bassa attività"*. Venezia, 16-17 ottobre 1980. pp. 247 - 258.
17. MITTEMPEGHER, M. & GAGLIARDI, S. 1980. Aspetti organizzativi e prospettive di smaltimento nel campo dei rifiuti radioattivi in Italia. In : *Atti del Convegno Nazionale su "I rifiuti radioattivi a media e bassa attività"*. Venezia, 16-17 ottobre 1980.

INCIDENZA DI BATTERIEMIA E TROMBOFLEBITE IN 4 OSPEDALI ITALIANI E SUA ASSOCIAZIONE CON L'USO DI SET ENDOVENOSO

M. L. MORO (a), G. MARCHIARO (b), E. RIGOLI (c), F. SCHIOPPA (d),
C. GUERRA (e), G. OREFICI (f) e D. GRECO (a)

(a) Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma; (b) Laboratorio di Microbiologia, Ospedali Riuniti di Bergamo (attualmente Ospedale Martini, Torino); (c) Laboratorio di Microbiologia, Ospedale multizonale, Treviso; (d) Istituto di Igiene, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi, Napoli; (e) Laboratorio di Microbiologia, Ospedale S. Camillo de Lellis, Roma; (f) Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica, Istituto Superiore di Sanità, Roma.

Riassunto. — Nello studio, condotto in 4 ospedali italiani, si sottolinea la rilevanza dell'uso di set e. v. come fattore di rischio, in pazienti ricoverati in reparti chirurgici ed urologici, nel determinare l'insorgenza di tromboflebite. Su 1475 pazienti studiati, 91 hanno sviluppato una tromboflebite e tutti quanti erano stati sottoposti a terapia e.v. Viene evidenziato anche il ruolo del cateterismo centrale nel condizionare lo sviluppo di batteriemia: l'incidenza di batteriemia è, infatti, di 8 per 1000 pazienti dimessi, ma sale ad 83 per 1000 pazienti, quando si considerano i pazienti con cateterismo centrale. Viene, infine, discussa l'eziologia delle batteriemie rilevate e le caratteristiche dei pazienti che hanno sviluppato questa patologia.

Summary (Incidence of intravenous - related bacteremia and thrombophlebitis in 4 Italian hospitals). — *The study has been carried out in 4 Italian public hospitals. Results stress the association between I.V. devices and thrombophlebitis in urologic and surgical studied population; 91 out of 1475 patients developed a thrombophlebitis and all of them were receiving I.V. therapy. The association between central catheter and onset of bacteremia is underlined: the incidence of bacteremia was in fact, 8/1000 discharged patients in general studied population, while it was 83/1000 patients in central catheterized population. Finally, the aetiology of bacteremia is discussed and patients characteristics associated with bacteremia are examined.*

Introduzione

Gli aspetti epidemiologici delle batteriemie nosocomiali sono stati oggetto negli ultimi anni di numerosi studi, che sottolineano la rilevanza di questa manifestazione nell'ambito delle infezioni contratte in ospedale.

La maggior parte delle batteriemie ospedaliere è endemica e secondaria ad infezioni localizzate in altri organi [1]; l'incidenza varia notevolmente in rapporto agli ospedali considerati ed è stata stimata essere fra

1 e 14 per 1000 pazienti [1 - 6]. Pur costituendo solo il 4% di tutte le infezioni ospedaliere, il tasso di letalità è estremamente elevato [2] ed alcuni studi caso-controllo hanno stimato che i pazienti ospedalizzati, che sviluppano una batteriemia, presentano un rischio 3, 8 - 14 volte maggiore di morire rispetto agli altri pazienti (2-4,7). Vengono, inoltre, coinvolti soprattutto pazienti anziani e pazienti con gravi malattie intercorrenti (6,8 - 10); questo costituisce quindi un serio problema nel momento in cui una grossa parte dei posti letto in ospedale viene, oggi, occupata da pazienti anziani. Come per tutte le infezioni ospedaliere, inoltre, la batteriemia provoca un allungamento dei tempi di degenza, stimata in 14-19 giorni e quindi un aumento dei costi [4, 7].

Solo nel 25% dei casi endemici di batteriemia ospedaliere, si rileva un'associazione con l'uso di catetere endovenoso, anche se questo dato può non rispecchiare la reale incidenza del fenomeno: in molti casi, infatti, la fonte della batteriemia non viene riconosciuta. Inoltre, le batteriemie legate a procedure invasive endovenose sono tutte potenzialmente prevenibili [1] e meritano, quindi, un'attenzione particolare nell'ambito della prevenzione delle infezioni ospedaliere. Alcuni studi prospettici hanno cercato di chiarire il ruolo svolto da determinati fattori di rischio [11-14], come, ad esempio, la durata dell'infusione endovenosa, il tipo di set endovenoso (e.v.) usato, le modalità di inserzione, con l'obiettivo di arrivare alla formulazione di misure efficaci di controllo.

In questo ambito, l'European Working Party on the Control of Hospital Infections ha avviato nel 1982 uno studio multicentrico di incidenza della batteriemia ospedaliere, associata all'uso di set e.v.; sulla base di un protocollo concordato, hanno partecipato 9 paesi europei: Danimarca, Finlandia, Repubblica Federale Tedesca, Olanda, Italia, Norvegia, Svezia, Gran Bretagna, Austria. Obiettivo dello studio era stimare l'incidenza in Europa della batteriemia e l'associazione di questa con l'uso di set e.v. periferici e centrali.

Per l'Italia, il Reparto di Malattie Infettive del Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'Istituto

Superiore di Sanità ha coordinato l'indagine che è stata effettuata in 4 ospedali; in questo lavoro vengono presentati i risultati relativi allo studio italiano.

Materiali e metodi

Popolazione studiata. — Lo studio è stato effettuato dal 1° febbraio al 30 aprile 1982 in reparti di chirurgia generale, chirurgia d'urgenza ed urologia, di quattro ospedali italiani: "Santa Maria dei Battuti" di Treviso, Ospedale civile di Bergamo, Il Policlinico di Napoli, S. Camillo de Lellis di Roma. Per un periodo di tre mesi, sono stati sorvegliati 165 posti letto di chirurgia e 220 di urologia, per un totale di 1475 pazienti, così suddivisi: 613 (41,6%) in urologia e 862 (58,4%) in chirurgia. In Tab. 1 è riportata la distribuzione dei pazienti nei 4 ospedali partecipanti: 992 (67,3%) pazienti erano maschi, 484 (32,7%) femmine.

I reparti di chirurgia presentavano una degenza media di 11,8 giorni, mentre quelli di urologia di 15,7 giorni. Fra le diagnosi di ammissione più frequenti dei pazienti inclusi nello studio, vi sono l'ipertrofia prostatica o disturbi urinari (17,2%), tumori (6%), litiasi biliare o appendicite (10,8%).

Tabella 1. — Distribuzione dei pazienti nei quattro ospedali partecipanti

Città	Urologia		Chirurgia		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%
Treviso	156	(25,4)	531	(61,6)	687	(46,6)
Bergamo	342	(55,8)	133	(15,4)	475	(32,2)
Napoli	—		198	(23,0)	198	(13,4)
Roma	115	(18,8)	—		115	(7,8)
Totale	613	(100,0)	862	(100,0)	1475	(100,0)

La scheda. — Sono stati raccolti su una scheda apposita i dati relativi ad ogni paziente dimesso dai reparti coinvolti; tale scheda prevedeva informazioni sulle caratteristiche personali del paziente (età, sesso, diagnosi di ammissione), sulla durata della degenza, sull'uso di set e. v. periferico e centrale e sull'eventuale alimentazione parenterale; per quanto riguarda la terapia antibiotica, non sono stati registrati particolari riguardanti il tipo di antibiotico usato né le motivazioni al trattamento, ma solamente il rapporto temporale intercorrente fra trattamento antibiotico e terapia endovenosa.

Definizioni. — E' stata adottata la seguente definizione di batteriemia, come richiesto dal protocollo

dello studio internazionale: "presenza di almeno un'emocoltura positiva, escludendo i fenomeni di contaminazione del campione, ma considerando positivi per esempio isolamenti successivi di stafilococco coagulasi-negativo, quando supportati da manifestazioni cliniche". Sono stati registrati anche il momento in cui si è avuta la positività dell'emocoltura in rapporto all'ammissione ed all'ultima inserzione di set e. v. e il tipo di microrganismo isolato.

Per definire l'origine ospedaliera della batteriemia, sono stati adottati i criteri del National Nosocomial Infections Study [15]: è stata considerata ospedaliera una batteriemia che si manifestava più di 48 ore dopo l'ammissione, mentre è stata registrata come non ospedaliera o comunitaria ogni batteriemia presente nelle prime 48 ore di ammissione in ospedale.

Sono state inoltre rilevate le tromboflebiti e/o le infezioni nel sito di inserzione del set e.v., definite come "produzione di materiale purulento o presenza di almeno due dei seguenti segni: arrossamento della cute, rigonfiamento, aumento della temperatura cutanea, sensazione di tensione e dolorabilità".

I criteri clinici in base ai quali richiedere un'emocoltura sono stati quelli normalmente usati nei diversi ospedali partecipanti: non si è voluto, infatti, interferire nell'attività dei medici responsabili dei reparti interessati. Anche per quanto riguarda la metodologia di prelievo, non è stata adottata una metodologia unica, lasciando piena autonomia di utilizzare la tecnica preferita, a condizione che fosse la stessa per tutta la durata dello studio e fosse riportata su schede appositamente preparate per ogni reparto, dove sono state riportate anche informazioni riguardanti il tipo di aghi o cateteri endovenosi usati. Per le vene periferiche sono stati usati sia cateteri di plastica che set e.v. provvisti di aghi di acciaio; per le vene centrali solo cateteri di plastica.

Metodi statistici. — I dati sono stati immessi su elaboratore elettronico IBM 4341 dell'Istituto Superiore di Sanità e analizzati col *package* statistico BMDP [16]. Per l'analisi statistica sono stati utilizzati il test del χ^2 e il test esatto di Fischer per l'analisi delle tabelle di contingenza; il test t per la differenza fra medie.

Risultati

Pazienti con set e.v. periferico e centrale. — Dei 1475 pazienti studiati, 957 (64,9%) sono stati sottoposti durante il ricovero ad applicazione di un set e.v. periferico o centrale, di cui 445 (46,5%) in urologia e 512 (53,5%) in chirurgia.

In Tab. 2 è riportata la frequenza nell'uso di set e.v. Solo 24 (1,6%) pazienti sono trattati mediante catetere venoso centrale, 22 dei quali in chirurgia; in 12 pazienti il catetere centrale è usato occasionalmente o principalmente per nutrizione parenterale. Il set periferico viene mantenuto per un totale di 3985 giorni, media 4,2; il set centrale per un totale di 431 giorni, media 14,2.

Tabella 2. — *Distribuzione dell'uso di cateteri venosi, periferici e centrali, nei pazienti studiati*

Pazienti con set e.v.	957	(64,9 %)*
Pazienti con set e.v. solo periferico	933	(63,3 %)
Pazienti con set e.v. solo centrale	9	(0,6 %)
Pazienti con ambedue i set	15	(1,0 %)
Pazienti senza set e.v.	518	(35,1 %)
Pazienti con nutrizione parenterale	12	(0,7 %)**

* Le percentuali sono calcolate sui 1475 pazienti studiati.

** Dei 957 pazienti con set e.v., 12 sono stati sottoposti a nutrizione parenterale: di questi, 2 appartengono al gruppo di 9 pazienti con set centrale, gli altri 10 al gruppo di 15 pazienti con ambedue i set.

La Tab. 3 mostra la durata della degenza in pazienti senza set, con set periferico e centrale: il 25,0% dei pazienti con set e.v. centrale presenta una degenza più lunga di un mese, a differenza del 10,7% dei pazienti con set periferico e del 5,4% di quelli senza set e.v.

Per quanto riguarda la terapia antibiotica, il 74,5% dei pazienti con set periferico (706) e il 91,7% di quelli con set centrale (22) vengono sottoposti a trattamento

antibiotico, a differenza del 25,6% dei pazienti senza set e.v.

Tabella 3. — *Distribuzione della degenza in rapporto alla presenza e al tipo di set e.v.*

Degenza (giorni)	Pazienti senza set e.v. N° %	Pazienti con set periferico N° %	Pazienti con set centrale N° %
0 - 9	301 (58,1)	405 (42,7)	7 (29,2)
10 - 19	139 (26,8)	315 (33,2)	4 (16,6)
20 - 29	50 (9,7)	127 (13,4)	7 (29,2)
> 30	28 (5,4)	101 (10,7)	6 (25,0)
Totale	518 (100,0)	948 (100,0)	24 (100,0)

Tromboflebiti e batteriemie. — Novantuno (6,2%) pazienti hanno sviluppato una tromboflebite e 16 (1,1%) una batteriemia, di cui 14 in urologia. Delle 16 emocolture positive, 4 (25,0%) sono risultate positive entro 48 ore dall' ammissione e devono quindi essere considerate comunitarie, 12 (75,0%) dopo 48 ore di degenza, e sono quindi di origine ospedaliera.

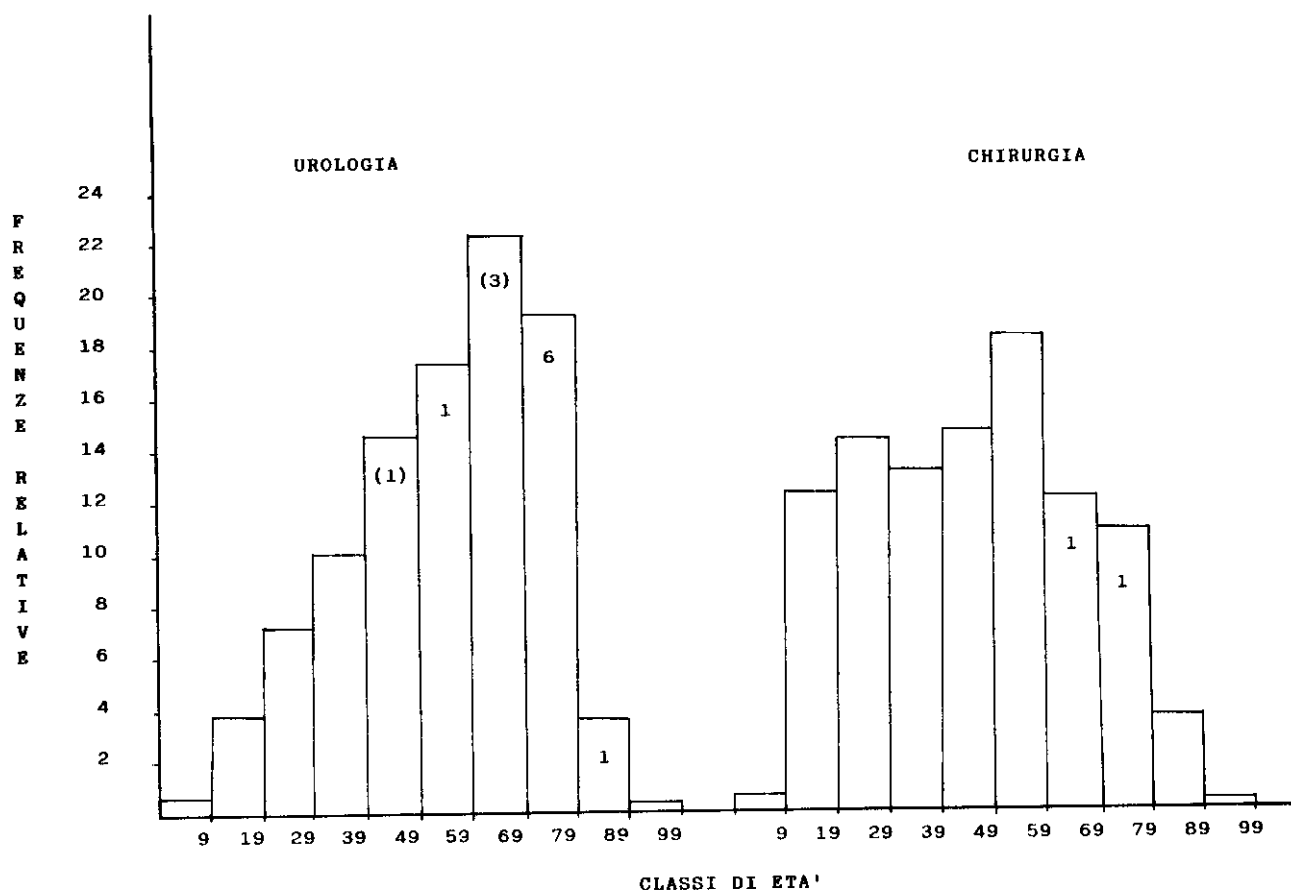


Fig. 1. — *Distribuzione per età nei reparti di urologia e chirurgia, in rapporto all'insorgenza di batteriemia. Frequenze relative.*
(I numeri fra parentesi si riferiscono alle batteriemie comunitarie, gli altri a quelle ospedaliere).

In Fig. 1 è riportata la distribuzione per età nei reparti di chirurgia e di urologia, in rapporto all'insorgenza di batteriemia. In urologia sono rappresentate prevalentemente le classi più anziane (età media 54,1; d.s. 18,3), mentre in chirurgia sono rappresentate tutte

batteriemia. La proporzione di pazienti sopra i 59 anni è più alta nei portatori di set centrale ed in quelli che hanno sviluppato una tromboflebite o batteriemia.

La Fig. 2 riporta la distribuzione della durata della degenza nei due diversi reparti, in rapporto all'insor-

Tabella 4. — Distribuzione per età dei pazienti, in rapporto all'uso di set e.v. e all'insorgenza di tromboflebite o batteriemia

Età	Tutti i pazienti	Set periferico	Set centrale	Tromboflebite	Batteriemia
0 - 19	138	68	1	—	—
20 - 39	340	193	2	8	1
40 - 59	478	313	7	24	1*
60 - 79	451	326	12	56	13
80 - 98	56	40	2	2	1
non so	12	8	—	1	—
Totale	1475	948	24	91	16

* Pazienti con batteriemia nelle prime 48 ore di degenza.

le classi (età media 45,1; d.s. 20,3) ($t = 8,78$; $p < 0,0001$). I casi di batteriemia si distribuiscono prevalentemente in urologia e nelle classi più anziane. La Tab. 4 riporta la distribuzione per età di tutti i pazienti, di quelli con set e.v. periferico o centrale e di quelli con tromboflebite e

genza di batteriemia. La degenza media è più elevata in urologia (15,7 giorni) rispetto alla chirurgia (11,8 giorni; $t = 5,9$; $p < 0,0001$); in urologia solo il 39,8% dei pazienti (244) viene ricoverato per un periodo minore di dieci giorni rispetto al 67,9% degli altri paesi europei.

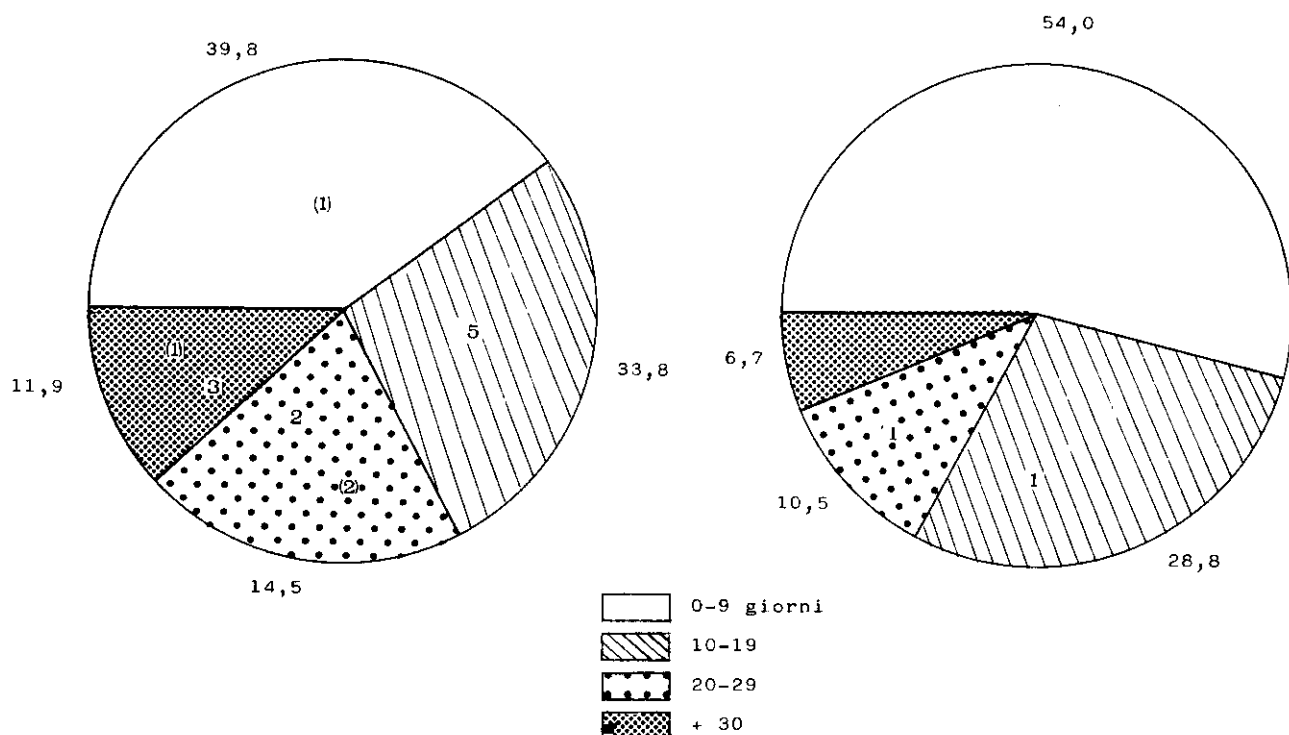


Fig. 2. — Distribuzione della durata della degenza nei reparti di urologia e chirurgia, in relazione all'insorgenza di batteriemia. Frequenze relative. (I numeri fra parentesi si riferiscono alle batteriemie comunitarie, gli altri a quelle ospedaliere.

La Tab. 5 riporta l'incidenza di batteriemia ospedaliera e tromboflebite in tutti i pazienti ed in quelli con set periferico o centrale. Lo 0,8 % di tutti i pazienti ricoverati sviluppa una batteriemia ospedaliera. Solo i pazienti con set e.v. sviluppano una tromboflebite. In Tab. 6 sono riportati i casi di tromboflebite in rapporto all'applicazione di set e.v.: tutti i 91 pazienti che sviluppano una tromboflebite erano stati sottoposti a terapia endovenosa, mentre nessun paziente senza set e.v. presenta tromboflebite ($\chi_2 = 52,33$; $p < 0,001$).

Tabella 5. — Incidenza di tromboflebite e batteriemia ospedaliera in rapporto all'uso di set e.v.

	N° pazienti	Incidenza di tromboflebite %	Incidenza di batteriemia %
Tutti i pazienti	1475	6,2	0,8
Con set e.v.	957	9,5	1,1
Set periferico	948	9,5	1,2
Set centrale	24	16,7	8,3

Tabella 6. — Associazione fra tromboflebite ed applicazione di set e.v.

	Tromboflebite		Totale
	Si	No	
Set. e.v.	Si 91	864	957
	No —	518	518
Totale	91	1384	1475

$$\chi_2 = 52,335 \quad p < 0,001$$

L'incidenza, inoltre, sia di tromboflebite che di batteriemia è soprattutto elevata nei pazienti portatori di catetere centrale. La Tab. 7 illustra l'associazione fra batteriemia e presenza di catetere venoso centrale: anche in questo caso l'associazione statistica è significativa ($p = 0,015$).

Fra i microrganismi isolati, riportati in Tab. 8, compaiono soprattutto *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia*.

Discussione

Nel corso dello studio sono stati rilevati 16 casi di batteriemia di cui 12 di origine ospedaliera: l'incidenza di questa infezione ospedaliera è quindi di 8,0 per 1000 pazienti e tale misura indica come questo fenomeno

Tabella 7. — Associazione fra batteriemia ospedaliera e catetere centrale

	Batteriemia		Totale
	Si	No	
Catetere	Si 2	22	24
	No 10	1441	1451
Totale	12	1463	1475

$$p = 0,0157 \quad RR = 11,9$$

Tabella 8. — Distribuzione di frequenza dei microrganismi isolati

Microrganismi	N°	%
<i>E. coli</i>	4 (3*)	25,00
<i>Ps. aeruginosa</i>	4	25,00
<i>Serratia</i>	3	18,75
Altri gram-negativi	1*	6,25
<i>S. aureus</i>	1	6,25
Altri stafilococchi	1	6,25
<i>Clostridium sp.</i>	1	6,25
<i>Bacteroides</i>	1	6,25
Totale	16	100,00

* Batteriemie di comunità.

abbia, negli ospedali italiani studiati, la stessa rilevanza che presenta in altri paesi. Per quanto riguarda l'associazione fra questa infezione e l'uso di set e.v., è interessante rilevare come la tromboflebite, che si sviluppa in pazienti ospedalizzati, sia un fenomeno strettamente correlato a procedure invasive endovenose: la differenza infatti fra incidenza di tromboflebite in pazienti esposti e non esposti a set e.v. è altamente significativa (Tab. 6). A questo proposito bisogna sottolineare come il 64,9% dei pazienti inclusi nello studio sia stato sottoposto a terapia endovenosa periferica o centrale: più della metà dei pazienti ricoverati è quindi a rischio di sviluppare una tromboflebite.

La batteriemia ospedaliera si manifesta soprattutto in pazienti con catetere venoso centrale: l'incidenza infatti è di 8 per 1000 pazienti dimessi, ma sale a 83 per 1000 pazienti, quando si considerano i soli pazienti con catetere centrale; del resto, si è visto come la differenza fra esposti e non esposti a cateterismo centrale sia significativa (Tab. 7).

Questo risultato configura il cateterismo centrale come un importante fattore di rischio nell'insorgenza di batteriemia ospedaliera; tale procedura è altamente invasiva e la permanenza media del catetere centrale (14 giorni) dimostra come tale fattore di rischio agisca per un periodo di tempo molto più lungo rispetto al set

ev. periferico (permanenza media 4,2 giorni): la durata dell'infusione endovenosa, del resto, è strettamente associata con l'insorgenza di batteriemia come già dimostrato in numerosi studi [14].

Nel valutare questi dati bisogna però, considerare anche altri aspetti: la maggior parte delle batteriemie (87,5%) è stata rilevata in pazienti urologici e l'età e la degenza media sono più elevate nei reparti di urologia rispetto a quelli di chirurgia. La distribuzione per età nei diversi pazienti, inoltre, mostra come soprattutto pazienti anziani siano portatori di catetere centrale e sviluppino una batteriemia; i pazienti sottoposti a cateterismo centrale presentano, inoltre, una degenza media più lunga rispetto a quelli non sottoposti a set e.v.: tale risultato può essere legato sia alla presenza, in questi pazienti, di gravi malattie di base, sia al fatto che l'8,3% di questi sviluppa una batteriemia, con il conseguente allungamento dei tempi di degenza.

Oltre al cateterismo centrale, intervengono probabilmente, nel determinare l'infezione, numerosi altri fattori legati all'ospite, come l'età più elevata, gravi malattie intercorrenti.

Fra i microrganismi isolati, compaiono prevalentemente i Gram-negativi: particolarmente elevata è la proporzione di isolamenti di *Serratia*; è dimostrato,

però, come le batteriemie dovute a questo microrganismo siano spesso correlate a manipolazioni dell'apparato urinario: l'elevata proporzione di pazienti urologici inclusi nello studio potrebbe spiegare tale risultato. Un confronto preliminare fra i risultati italiani e quelli degli altri paesi europei partecipanti dimostra, infine, come non vi siano grosse differenze, per quanto riguarda l'incidenza di batteriemia e tromboflebite e la loro associazione con il set e.v.; ne esistono, invece, per quanto riguarda l'eziologia delle batteriemie: mentre, infatti, altri paesi europei sono stati isolati soprattutto *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, in Italia compaiono soprattutto *Serratia* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Bisogna, infine, sottolineare, per quanto riguarda la terapia antibiotica, che in base ai nostri risultati non è possibile definire il ruolo del trattamento antibiotico, quale fattore protettivo o di rischio nell'insorgenza di batteriemia; emerge, invece, che una proporzione molto elevata di pazienti (84,2%), soprattutto urologici, viene sottoposta a trattamento antibiotico. Questa proporzione appare particolarmente elevata quando viene comparata con quella riscontrata in altri paesi [17] e costituisce un dato preoccupante, se si considera che l'uso inappropriato di antibiotici gioca un ruolo determinante nel determinismo delle infezioni ospedaliere, favorendo lo sviluppo di ceppi resistenti.

Ricevuto il 4 agosto 1983.

Accettato l'8 novembre 1983.

BIBLIOGRAFIA

1. MAKI, D. G. 1981. Nosocomial bacteremia. An epidemiological overview. *Am. J. Med.* 70: 719-732.
2. MCGOWAN, J. E., BARNES, M. W. & FINLAND, M. 1975. Bacteremia at Boston City Hospital: occurrence and mortality during 12 selected years (1935-1972), with special reference to hospital-acquired case. *J. Infect. Dis.* 132: 326-341.
3. DIXON, R. E. 1978. Effect of infections on hospital care. *Ann. Intern. Med.* 89: 749-752.
4. ROSE, R., HUNTING, K. H., TOWNSEND, T. R. & WENZEL, R. P. 1977. Morbidity/mortality and economics of hospital-acquired blood stream infections: a controlled study. *South Med. J.* 70: 1268-1272.
5. JEPSEN, O. B. & KORNER, B. 1975. Bacteremia in a general hospital. A prospective study of 102 consecutive cases. *Scand. J. Infect. Dis.* 7: 179-184.
6. SPENGLER, R. F., GREENOUGH, W. B. III & STOLLEY, P. D. 1978. A descriptive study of nosocomial bacteremias at the John Hopkins Hospital, 1968-1974. *The John Hopkins Med. J.* 142: 72-84.
7. SPENGLER, R. F. & GREENOUGH, W. B. III. 1978. Hospital costs and mortality attributed to nosocomial bacteremias. *J. Am. Med. Assoc.* 240: 2455-2459.
8. KLUGE, R. M. & DUPONT, H. L. 1973. Factors affecting mortality of patients with bacteremia. *Surg. Gynecol. Obstet.* 137: 267-271.
9. SCHECKLER, W. E. 1978. Nosocomial infections in a community hospital, 1972-1976. *Arch. Intern. Med.* 138: 1792-1796.
10. BRYANT, R. E. et al. 1971. Factors affecting mortality of gram-negative rod bacteremia. *Arch. Intern. Med.* 127: 120-128.
11. MAKI, D. G. 1977. Sepsis arising from extrinsic contamination of the infusion and measures of control. In: *Microbiological hazards of intravenous therapy*. P. D. Meers & P. F. D'Arcy (Eds.), Lancaster, England, MTP Press Ltd. pp. 99-141.

12. BAND, J. D. & MAKI, D. G. 1980. Morbidity associated with steel needles in patients with hematologic malignancy. *Arch. Intern. Med.* 140: 31-34.
13. TULLY, J. L., FRIEDLAND, G. H. & GOLDMANN, D. A. 1981. Complications of intravenous therapy with steel needles and small-bore teflon catheters. *Am. J. Med.* 70: 702-706.
14. RHAME, F. S., MAKI, D. G. & BENNET, J. V. 1979. Intravenous cannula-associated infections. In: *Hospital infections*. J. V. Bennet, P. S. Brachman (Eds.). Boston, Little Brown and Company. pp. 433-442.
15. *National Nosocomial Infections Study. Site definitions manual*. 1972. Center for Diseases Control, Atlanta, Georgia.
16. DIXON, J. 1977. *BMDP*. University of California Press. P Series.
17. MCGOWAN, J. E. Jr. & FINLAND, M. 1974. Infection and antibiotic usage at Boston City Hospital: changes in prevalence during the decade 1969-1973. *J. Infect. Dis.* 129: 421-428.