

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DEL PIEMONTE ORIENTALE



Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica

Corso di Laurea in Biologia

TESI DI LAUREA MAGISTRALE

Titolo tesi:

Less is More: progetto di appropriatezza prescrittiva in un Ospedale di Terzo Livello

Relatore: Prof.ssa Giorgia NOVELLO

Primo Correlatore: Dott. Andrea Rocchetti

Secondo Correlatore: Dott. Paolo Bottino

Candidato: Andrea Curelli

Matricola: 20034214

Anno accademico 2024/2025

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DEL PIEMONTE ORIENTALE



Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica

Corso di Laurea in Biologia

TESI DI LAUREA MAGISTRALE

Titolo tesi:

Less is More: progetto di appropriatezza prescrittiva in un Ospedale di Terzo Livello

Relatore: Prof.ssa Giorgia NOVELLO *Novello Giorgia*
Primo Correlatore: Dott. Andrea Rocchetti *Andrea Rocchetti*
Secondo Correlatore: Dott. Paolo Bottino *Paolo Bottino*

Candidato: Andrea Curelli

Matricola: 20034214

Curelli Andrea

Anno accademico 2024/2025

INDICE

1.INTRODUZIONE	6
1.1 Appropriata prescrizione in sanità	6
1.1.1. Origine ed evoluzione storica	7
1.1.2 Appropriata prescrizione nei test diagnostici	9
1.2 Choosing Wisely	10
1.2.1 Sviluppo Internazionale e in Italia	11
1.2.2 Top five list	14
1.1.3 Obiettivi operativi	16
1.3 Indicatori	18
1.3.1 Indicatori di volume	19
1.3.2 Indicatori di appropriatezza	20
1.3.3 Best Practices Progetto Less is More	22
1.4 Linee guida	30
2. SCOPO DELLA TESI	32
3.MATERIALI E METODI	33
3.1 Disegno dello studio	33
3.2 Governance del progetto	33
3.3 Appropriata prescrizione best practices	36
3.4 Raccolta dati	55
3.3.1 Concerto	56
3.3.2 TrackCare	56
3.3.3 Knowage	57
4. RISULTATI	58
4.1 Analisi dell'appropriata prescrizione delle best practices	58
4.1.1 Urocoltura da mitto intermedio e da catetere	58
4.1.2 <i>Clostridioies Difficile</i> GDH e Tossine A/B	60
4.1.3 Emocolture	60
4.1.4 Ricerca batteriologica tessuti profondi	61
4.1.5 Pannello Sindromico liquido cerebrospinale	63
4.1.6 Pannello Sindromico Alte vie respiratorie	63
4.1.6 Pannello Sindromico Gastrointestinale	67
4.1.7 Ricerca Sierologica per polmoniti atipiche e Sifilide	70

4.1.8 Galattomannano e 1,3 β -D-glucano	71
4.2 Confronto Complessivo tra Ottobre e Novembre 2025.....	72
4.3 Distribuzione dell'appropriatezza per Reparto Ospedaliero	74
4.3.1 Ottobre 2025.....	74
4.3.2 Novembre 2025	76
4.3.3 Confronto Ottobre e Novembre	79
4.4 Flusso prescrittivo nel follow-up post-intervento	80
5. DISCUSSIONE	82
5.1 Significato Complessivo dei risultati	82
5.2 Aree di maggior inappropriata e relativa interpretazione	82
5.3 Significato dei risultati dei Pannelli sindromici.....	84
5.4 Variabilità tra reparti e priorità organizzative.....	85
5.5 Confronto con studi Nazionali e Internazionali.....	85
6. CONCLUSIONI.....	89
7. BIBLIOGRAFIA	92

1.INTRODUZIONE

1.1 Appropriately prescriptive in health

Il concetto di appropriatezza prescrittiva, sviluppatosi nell'ambito dei servizi e dell'assistenza sanitaria, nasce dall'esigenza di garantire che ogni intervento sanitario, inclusa la richiesta di un esame diagnostico, sia giustificato rispetto al quadro clinico del paziente, produca un netto beneficio e utilizzi le risorse in modo coerente con le evidenze scientifiche, con i principi di qualità e sicurezza delle cure. (S. Rodella et al., 2012)

In letteratura, l'appropriatezza viene spesso intesa come la corrispondenza tra una prestazione e un'indicazione clinica specifica, valutata sulla base delle migliori evidenze scientifiche disponibili e del bilancio tra benefici attesi e potenziali danni. (Brook et al., 1986; Fitch, 2001)

Nel percorso clinico moderno, la diagnostica (in particolare laboratoristica) non è un atto neutro: orienta diagnosi, terapia e organizzazione dell'assistenza. Per questo motivo, l'appropriatezza della richiesta rappresenta un elemento centrale della qualità delle cure: una prescrizione non pertinente può generare risultati difficilmente interpretabili, accertamenti aggiuntivi e impatti assistenziali non necessari.

Il presente capitolo ha l'obiettivo di fornire la cornice concettuale entro cui si colloca questo lavoro di tesi. In primo luogo, viene definita l'appropriatezza prescrittiva e ne viene delineata l'evoluzione nel tempo, con un breve inquadramento storico e istituzionale.

In secondo luogo, l'appropriatezza viene discussa in relazione alla diagnostica, chiarendo perché la richiesta di un test debba essere valutata non soltanto in base alla disponibilità dell'esame, ma soprattutto rispetto al quesito clinico e alle conseguenze decisionali. Su questa base vengono introdotte le principali iniziative e gli strumenti a supporto dell'applicazione pratica dell'appropriatezza, con particolare riferimento a Choosing Wisely.

Successivamente, il capitolo descrive la funzione degli indicatori di volume, di appropriatezza e delle dieci best practice oggetto del progetto "LESS IS MORE", svolto presso il Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Alessandria (AOU – AL), che costituisce il contesto applicativo del presente elaborato.

Infine, vengono presentate le linee guida utilizzate come riferimento per la definizione degli indicatori e dei criteri prescrittivi, evidenziandone potenzialità e criticità.

1.1.1. Origine ed evoluzione storica

Storicamente, l'esigenza di rendere l'appropriatezza misurabile e applicabile alla pratica clinica ha portato allo sviluppo di approcci espliciti capaci di distinguere, in modo sistematico, le cure appropriate da quelle inappropriate.

In termini di "buon funzionamento" dei sistemi sanitari, l'obiettivo è minimizzare la quota di cure inadeguate, limitando al contempo il rischio di ridurre prestazioni effettivamente utili e necessarie. Per perseguire questo equilibrio è indispensabile disporre di strumenti che consentano di identificare dove si concentrano abuso, sottoutilizzo o impiego scorretto delle prestazioni e di definire criteri condivisi di valutazione.

In questo contesto, negli anni '80 è stato elaborato il RAND/UCLA Appropriateness Method, successivamente implementato e adottato in Nord America e, in modo crescente, anche in Europa.

Il razionale del metodo risponde a un limite strutturale della medicina, basata sull'evidenza: benché gli studi clinici randomizzati rappresentino il riferimento per stabilire efficacia e sicurezza, spesso non sono disponibili per molte procedure, oppure non offrono un livello di precisione sufficiente per coprire la grande variabilità dei pazienti incontrati nella pratica quotidiana. Tuttavia, anche in assenza di evidenze scientifiche robuste riguardanti benefici e rischi in ogni sottogruppo clinico, i clinici sono chiamati a prendere decisioni operative ogni giorno su *se*, *quando* e *per chi* utilizzare procedure diagnostiche e terapeutiche (Fitch, 2001).

Il RAND/UCLA Appropriateness Method nasce proprio per colmare questo divario: unisce in modo strutturato le migliori evidenze disponibili con il giudizio collettivo di un panel di esperti, al fine di produrre valutazioni sull'appropriatezza dell'esecuzione di una procedura, in scenari clinici definiti a partire da sintomi, anamnesi, caratteristiche del paziente e risultati di esami. (Fitch, 2001)

In altre parole, l'appropriatezza viene stimata non a livello astratto, ma rispetto a condizioni cliniche concrete e riproducibili, rendendo possibile un'analisi più aderente alla complessità reale.

A supporto dell'applicazione del metodo, è stato prodotto un manuale operativo che descrive, in modo sequenziale, le fasi per concettualizzare, progettare e condurre studi di appropriatezza su procedure mediche e chirurgiche, sia in ambito diagnostico sia terapeutico. (Fitch, 2001)

Sebbene il manuale appena descritto abbia permesso, nei decenni scorsi, di poter apportare miglioramenti dal punto di vista diagnostico, attualmente risulta incompleto: le definizioni di appropriatezza elaborate tra gli anni '80 e '90 si concentravano prevalentemente sul rapporto tra benefici e rischi, senza includere in modo esplicito la questione dei costi.

Tuttavia, l'esigenza di governare l'aumento progressivo della spesa sanitaria ha portato a integrare la dimensione economica all'interno del concetto stesso di appropriatezza, considerando i "costi" come una variabile non separabile dalla valutazione complessiva.

Prima degli anni '80 l'accezione di "appropriato" era in larga misura condivisa e indicava l'insieme di interventi in grado di rispondere adeguatamente ai bisogni del singolo paziente; successivamente, il cambiamento del contesto economico ha favorito una riformulazione dell'idea di appropriatezza come "i risultati di un processo decisionale che assicura il massimo beneficio netto per la salute del paziente, nell'ambito delle risorse che la società rende disponibili". (Buetow et al., 1997)

Si è stimato, ad esempio, che la riduzione dell'uso dei servizi sanitari nelle regioni con un utilizzo elevato potrebbe ridurre il costo complessivo dell'assistenza sanitaria di circa il 20%. Tuttavia, l'argomento del "taglio dei costi" come giustificazione per ridurre l'uso dei servizi medici può essere accolto con sospetto quando è percepito come razionamento: quest'ultimo implica negare cure benefiche esclusivamente per risparmiare risorse, mentre l'appropriatezza mira a evitare prestazioni che non offrono beneficio netto o che espongono a rischi non necessari.(D. Grady et R. F. Redberg, 2010)

Nonostante i tentativi di definire l'appropriatezza in termini di equilibrio tra rischi e benefici, il concetto continua a rivelarsi complesso e di conseguenza risulta difficile circoscriverlo.

In Europa, l'appropriatezza sanitaria compare in documenti istituzionali a partire dal 1997: nella Raccomandazione n. 17 del Comitato dei Ministri del Consiglio d'Europa viene indicata tra "le componenti potenziali della qualità dell'assistenza sanitaria"; inoltre, nella Convenzione di Oviedo sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, all'art. 3, gli Stati firmatari si impegnano a garantire un "accesso equo a cure della salute di qualità appropriata".(S. Rodella et al., 2012)

Per quanto riguarda il contesto italiano, il termine "appropriatezza" ha assunto una specifica rilevanza normativa a partire dal Piano Sanitario Nazionale 1998–2000, entrando tra i criteri utilizzati per la definizione dei Livelli Essenziali di Assistenza (D.Lgs 229/99).

In questa fase, l'attenzione si è concentrata in particolare sull'appropriatezza organizzativa, soprattutto nell'ambito dell'assistenza ospedaliera: in tale prospettiva, le liste di DRG a rischio di inappropriatezza hanno rappresentato una delle principali traduzioni operative del concetto, orientando la valutazione della coerenza tra setting assistenziale e bisogni clinici dei pazienti.(S. Rodella et al., 2012)

1.1.2 Appropriata prescrizione nei test diagnostici

In ambito diagnostico, l'appropriata prescrizione non coincide con la sola "qualità analitica" del test, ma con la pertinenza del test rispetto al quesito clinico e alle conseguenze che ne derivano; una formulazione operativa frequentemente richiamata in laboratorio descrive infatti l'appropriata prescrizione come prescrizione del test giusto, con il metodo giusto, al momento giusto, per il paziente giusto, con costi adeguati e per produrre l'esito atteso. (Lippi et al., 2017)

Le indagini di laboratorio rappresentano uno strumento fondamentale nel processo decisionale clinico e la loro richiesta deve essere guidata da criteri di appropriata prescrizione.

Le principali motivazioni che giustificano l'esecuzione di un esame di laboratorio possono essere ricondotte a finalità cliniche ricorrenti.

In primo luogo, i test vengono impiegati per confermare un sospetto diagnostico o supportare la formulazione di una diagnosi, ad esempio mediante la determinazione della glicemia nel percorso di identificazione del diabete mellito.

I test possono anche essere utilizzati per escludere una patologia o un'ipotesi diagnostica, contribuendo alla diagnosi differenziale; un caso rilevante è il test di gravidanza, che può escludere una gravidanza in situazioni cliniche in cui tale informazione modifica in modo sostanziale le scelte successive (Federici Giorgio, 2008)

Un ulteriore ambito riguarda la valutazione prognostica, attraverso cui alcuni parametri forniscono informazioni sull'evoluzione della malattia e sull'andamento clinico del paziente.

I risultati laboratoristici possono inoltre offrire indicazioni terapeutiche, permettendo di monitorare l'efficacia di un trattamento farmacologico, individuare eventi avversi e orientare eventuali modifiche della strategia terapeutica. (Federici Giorgio, 2008)

Infine, gli esami di laboratorio possono essere richiesti nell'ambito di programmi di screening, finalizzati all'identificazione precoce di patologie in soggetti asintomatici.

Questa modalità richiede però una valutazione particolarmente rigorosa dell'appropriata prescrizione, poiché comporta l'esecuzione di test su larga scala in assenza di un sospetto clinico individuale: lo screening risulta giustificato solo in specifiche circostanze e in programmi strutturati, laddove il rapporto tra benefici e rischi sia sostenuto da evidenze consolidate. (Federici Giorgio, 2008)

Le ragioni per cui i clinici possono fornire più cure e richiedere più test di quelle necessarie sono molteplici: sistemi di pagamento che premiano in modo sproporzionato le procedure rispetto al tempo dedicato al colloquio; aspettative dei pazienti che equiparano test e interventi a cure migliori;

attrazione per la tecnologia; convenienza operativa (ordinare un test può essere più rapido che spiegare perché non è indicato) e, naturalmente, la medicina difensiva.

Un ulteriore meccanismo è il cosiddetto “technology creep”: dopo che un dispositivo o una tecnologia sono stati approvati e mostrano beneficio in una popolazione ad alto rischio, l’uso tende ad estendersi a gruppi a rischio inferiore, nei quali il beneficio può non superare i rischi (Grady et Redberg).

Da questo punto di vista, parlare di appropriatezza significa anche affrontare il problema, ben documentato nei sistemi sanitari moderni, ovvero della coesistenza di *overuse*, *underuse*, *misuse*: rispettivamente, l’erogazione (o prescrizione) di prestazioni non necessarie o a basso valore, la mancata erogazione di prestazioni utili e l’uso “errato” di interventi altrimenti indicati (ad esempio per modalità, tempistica o setting inappropriati) e infine il terzo concetto si riferisce allo scorretto utilizzo. (National Academies Press, 2001)

Queste tre dimensioni sono particolarmente rilevanti dal punto di vista diagnostico in quanto l’atto prescrittivo non risulta neutro: un test può generare risultati falsi positivi/negativi e di conseguenza indurre accertamenti (ulteriori test), ritardi o trattamenti non necessari, oltre a costi che vanno ad inficiare a livello economico.

In altre parole, l’appropriatezza della richiesta diagnostica non coincide con la “bontà” tecnica del test, ma con la sua pertinenza clinica nel percorso del paziente.(National Academies Press, 2001)

1.2 Choosing Wisely

Nel corso dell’ultimo decennio, l’attenzione dei sistemi sanitari nazionali si è focalizzata sulla figura del paziente, in particolare su tre aspetti: contrastare il sottoutilizzo di procedure e test basandosi su evidenze scientifiche, rafforzare la sicurezza del paziente e promuovere un’assistenza maggiormente centrata sul paziente.

Al contempo, il tema dell’overuse di test diagnostici e cure, già citato nel paragrafo precedente, è rimasto relativamente meno approfondito: soprattutto dal punto di vista delle prestazioni che possono determinare danni potenzialmente evitabili, che, come conseguenza, portano ad assorbire risorse economiche senza generare un effettivo beneficio per i pazienti.

In questo quadro si colloca Choosing Wisely, iniziativa nata negli Stati Uniti e divenuta rapidamente un riferimento internazionale per affrontare la complessità dei test e delle cure non necessarie. (Levinson et al., 2015)

La campagna si focalizza sul valore dell'assistenza e sui potenziali rischi per il paziente, evitando di assumere il costo come principale leva argomentativa.

Avviata nell'aprile 2012, dalla American Board of Internal Medicine (ABIM) Foundation, insieme a Consumer Reports, l'obiettivo di questa campagna era mediante, la partecipazione di società specialistiche e con i pareri di medici esperti, di creare le cosiddette "top 5 list": liste costituite da 5 raccomandazioni che potessero indirizzare dal punto di vista diagnostico e terapeutico le misure e quindi le procedure che ciascuna direzione sanitaria dovesse adottare.

La partecipazione di Consumer Reports a questa campagna è molto rilevante: quest'ultima permette di considerare anche le criticità dal punto di vista del paziente, in quanto si tratta proprio di una associazione per i consumatori. (Morden et al., 2014)

Indirettamente, questo dimostra che un altro obiettivo del Choosing Wisely sia quello di favorire un dialogo esplicito tra clinici e pazienti riguardanti esami diagnostici e procedure mediche potenzialmente superflui o, in alcuni casi, dannosi.

Inizialmente nel primo anno di avvio di questa campagna negli USA, le società specialistiche che aderirono furono 9, portando alla stesura e pubblicazione di 45 raccomandazioni. Successivamente, nel 2013, ulteriori 17 società aderirono alla campagna aumentando in maniera sostanziale il materiale disponibile, arrivando a pubblicare circa 80 raccomandazioni.

Nel 2017, ABIM Foundation pubblicò un report cumulativo dei primi 5 anni della campagna: i dati evidenziano che sono state redatte 520 raccomandazioni da parte di 80 partner società specialistiche, con il contributo anche di 70 associazioni per i consumatori. (ABIM Foundation, 2017)

L'ultimo aggiornamento da parte di ABIM Foundation risale al periodo 2022 – 2023, in questo caso le raccomandazioni hanno raggiunto quota 700 con il contributo di più di 80 società partner.

1.2.1 Sviluppo Internazionale e in Italia

La campagna Choosing Wisely non è avvenuta solamente nella nazione statunitense, ma bensì ha iniziato a diffondersi anche a livello internazionale. La prima nazione a seguire gli Stati Uniti è stato il Canada che a partire dal 2014 ha avviato la medesima campagna con la partecipazione di 21 società specialistiche. Altri paesi come Brasile, Danimarca, Giappone, Inghilterra, Nuova Zelanda, Olanda e Galles hanno seguito le orme della nazione mentore. Anche la Svizzera ha seguito la campagna di Choosing wisely, ma ha cambiato il nome in "medicina intelligente".(Antonio Bonaldi & Sandra Vernerò, 2015)

Poiché anche a livello del sistema sanitario italiano sono stati riscontrati aree di sovrautilizzo e sottoutilizzo di esami e trattamenti terapeutici, nel mese di dicembre del 2012 è stata avviata una campagna nazionale dal nome “Fare di più non significa fare di meglio”. Successivamente questa campagna è stata riconosciuta a livello Internazionale e rinominata come Choosing Wisely Italy.

Nell’ambito di questa iniziativa, società scientifiche e associazioni professionali italiane sono state invitate a elaborare raccomandazioni relative a esami, trattamenti e procedure a rischio di inappropriata nel contesto nazionale, da portare al centro del dialogo tra professionisti della salute e pazienti/cittadini.

A livello nazionale la società che ha coadiuvato e gestito tutta l’organizzazione è stata la Slow medicine: associazione di professionisti nell’ambito medico e scientifico nata nel 2010.(Antonio Bonaldi & Sandra Venero, 2015)

Hanno partecipato anche altre associazioni e società, in primis Altroconsumo che ha permesso di avere al centro del progetto un rappresentante analogo a Consumer Reports.

A livello nazionale, i test o le procedure terapeutiche considerate non necessarie o potenzialmente dannose presentano una o più di queste caratteristiche:

- “sono effettuate molto comunemente in Italia”;
- “non apportano benefici significativi, secondo prove scientifiche di efficacia, alle principali categorie di pazienti ai quali vengono generalmente prescritte”;
- “possono esporre i pazienti a danni”. (Sandra Venero, 2024)

In modo deliberato, tra i criteri di selezione non è stato incluso quello dell’“alto costo”, così da evitare che il progetto venisse interpretato come una mera strategia di *razionamento* delle risorse. Tuttavia, proprio il nome iniziale del progetto “Fare di più non significa fare meglio” ha indirizzato l’opinione pubblica estera verso quest’ultimo aspetto.(Levinson et al., 2015)

Come la letteratura scientifica ha chiarito con crescente evidenza, il sovrautilizzo di esami e trattamenti non costituisce soltanto un impiego non ottimale delle risorse, ma può anche danneggiare i pazienti: in maniera diretta, ad esempio per l’esposizione non necessaria a radiazioni ionizzanti, per procedure invasive o per gli effetti indesiderati dei farmaci e in maniera indiretta, attraverso falsi positivi e fenomeni di sovradiagnosi, che possono innescare ulteriori accertamenti o interventi, alimentando una cascata diagnostico-terapeutica potenzialmente rischiosa.(Moynihan et al., 2012)

In particolare, per sovradiagnosi si intende l'identificazione di una condizione che non avrebbe causato sintomi né morte prematura nel corso della vita del paziente.

Negli ultimi anni è stato inoltre richiamato anche il tema del danno ambientale evitabile associato a esami e trattamenti non necessari. (Barratt & McGain, 2021)

In questo quadro, spetta ai medici e agli altri professionisti sanitari affrontare in prima persona il tema dell'appropriatezza clinica nelle sue diverse componenti: l'obiettivo di Choosing Wisely è promuovere un dialogo strutturato con pazienti e cittadini, fornendo informazioni sui benefici e sui rischi di prestazioni potenzialmente inappropriate, così che le decisioni di cura possano essere condivise e coerenti con valori e preferenze individuali.

Alla campagna Italiana hanno aderito, in qualità di partner: la Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri (FNOMCeO), la Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche (FNOPI), l'Accademia Scienze infermieristiche (ASI), il Sindacato Nazionale Area Radiologica (SNR), l'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana.

Anche in Italia la partecipazione delle società scientifiche è stata significativa: a gennaio 2024 risultavano aderenti più di 50 società scientifiche (medici, infermieri, farmacisti e fisioterapisti) e risultavano pubblicate 62 liste per un totale di 310 raccomandazioni. Come mostrato nella tabella seguente le raccomandazioni per il 41% riguardavano esami diagnostici, per il 35% farmaci e altri trattamenti e per il 19% altre pratiche sanitarie (ad esempio cateteri vescicali o venosi, guanti monouso), consultabili sul sito CW Italy anche tramite il filtro "tipo di pratica".(Mattia Bobbio & Sandra Venero, 2019)

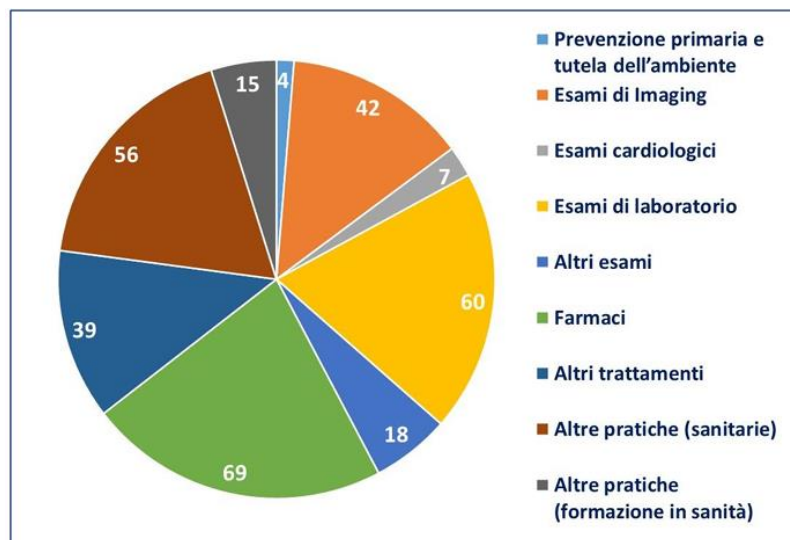


Figure 1: Distribuzione delle raccomandazioni di Choosing Wisely Italy per tipologia di pratica nel 2024. (Sandra Venero, 2024)

A partire dal 2018, le raccomandazioni sono state incluse anche nel Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in particolare nella sezione dedicata alle Buone Pratiche clinico-assistenziali (BPCA). (Velia Bruno et al., 2025)

Tuttavia, dall'inizio di maggio 2024 risultano rimosse, poiché, in base alle nuove disposizioni dell'ISS, le BPCA devono essere elaborate “dai soggetti ex art 5 comma 1 della L.24/2017 in conformità al Manuale di indicazioni metodologiche” pubblicato sul sito.

Infine, la collaborazione con Altroconsumo ha consentito di sviluppare oltre 30 schede informative rivolte ai cittadini, costruite a partire dalle raccomandazioni CW Italy e redatte con il contributo dei professionisti. (Sandra Venero, 2024)

1.2.2 Top five list

Un elemento distintivo dell'iniziativa Choosing Wisely è l'impostazione “clinician-led”: le società scientifiche e professionali, all'interno del proprio ambito disciplinare, identificano pratiche cliniche e diagnostiche frequentemente utilizzate, nonostante presentino evidenze di sovrautilizzo, potenziali effetti avversi o un rapporto beneficio–rischio non favorevole.(Levinson et al., 2015)

In questo senso, le raccomandazioni non mirano a “vietare” una prestazione in modo assoluto, ma a evidenziare contesti in cui l'impiego di un determinato test o intervento dovrebbe essere rivalutato criticamente, poiché privo di supporto scientifico sufficiente o perché esistono alternative più efficaci, più sicure o più appropriate per il paziente e per il contesto assistenziale. Le raccomandazioni vengono generalmente organizzate in elenchi sintetici di cinque punti, definiti “Top Five lists”.

La scelta di limitarsi a cinque raccomandazioni risponde a una logica di prioritizzazione e di praticità: anziché produrre liste molto ampie (ad esempio da 15 o 20 raccomandazioni), il formato “Top Five” consente di concentrarsi sulle aree più evidenti e rilevanti di spreco o inappropriata, rendendo più immediata la comunicazione e più praticabile l'adozione nella pratica clinica.

Inoltre, come descritto da Howard Brody, partire dalle pratiche più chiaramente prive di valore ha anche una funzione di credibilità: permette di mostrare che l'obiettivo è proteggere gli interessi dei pazienti e ridurre interventi non utili, evitando che la campagna venga interpretata come un mero razionamento delle cure e dei test.(Brody, 2010)

A titolo esemplificativo, nella Figura 2 è riportata un esempio di Top Five list pubblicata nell'ambito di Choosing Wisely Italy, riferita ad una branca chiamata Green Choosing Wisely Italy.

La scelta di questo esempio non è casuale: oltre a mostrare in modo concreto la struttura e la finalità delle raccomandazioni, risulta coerente con il tema di questa tesi, che riguarda l'appropriatezza

prescrittiva delle richieste diagnostiche e il ruolo del laboratorio nel promuovere scelte più pertinenti e sostenibili.

1	<p>Non eseguire esami di laboratorio di routine o screening senza un chiaro quesito clinico e in un intervallo di retesting inappropriato.</p> <p>Il tema dell'appropriatezza degli esami di laboratorio è centrale dal punto di vista della sostenibilità ambientale. L'inappropriatezza determina conseguenze negative legate all'errore interpretativo e riscontri incidentali con successivi interventi non necessari, sovraccarico di lavoro e costi diretti e indiretti con aumento di emissioni di gas serra, rifiuti ed inquinamento idrico e atmosferico. Il "chiaro quesito clinico" rappresenta il primo punto del processo diagnostico e il fondamento per l'implementazione di una solida stewardship della Medicina di Laboratorio, sia nel setting diagnostico sia in quello di screening <i>stricto sensu</i> come da indicazioni dell'OMS. Non vi è evidenza che controlli e check up siano efficaci in termini di morbilità e mortalità da malattie. È importante in un laboratorio green anche il rispetto dell'appropriato minimo intervallo di ripetizione per ogni esame in funzione del setting clinico specifico.</p>
2	<p>Non acquisire reagenti, strumentazione e/o forniture di laboratorio senza considerarne, pur mantenendo l'efficienza diagnostica, l'impatto ambientale.</p> <p>I laboratori hanno un peso significativo sulle emissioni di carbonio dovute alle infrastrutture, consumo di elettricità, acqua, gas e produzione di rifiuti. È importante, in fase di progettazione e di acquisizione di strumentazioni e reagenti, considerare l'impatto ecologico ed è fondamentale che i laboratori e le società professionali e scientifiche stabiliscano collaborazioni con l'industria della diagnostica in vitro per promuovere soluzioni che consentano di effettuare esami di laboratorio in modo sostenibile dal punto di vista ambientale, secondo le linee guida più recenti, come quelle della EFLM (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). In questo contesto i POCT (Point-of-Care Tests) dovrebbero essere utilizzati strategicamente solo se influenzano in modo significativo le decisioni immediate sul trattamento con un netto vantaggio rispetto agli esami di laboratorio tradizionali, perché talora possono essere meno accurati e a più alto impatto ambientale. Considerato l'impatto ambientale degli esami, il menu degli esami offerti da un laboratorio dovrebbe essere scelto sulla base delle "prove" scientifiche di efficacia, in collaborazione con i clinici di riferimento e all'interno di percorsi diagnostico terapeutici.</p>
3	<p>Non utilizzare il referto su carta quando sono possibili referto dematerializzato o fascicolo sanitario elettronico.</p> <p>La dematerializzazione del referto rappresenta uno strumento fondamentale nel raggiungimento degli obiettivi ambientali attraverso la riduzione della domanda di risorse naturali e della produzione di rifiuti, aiutando la promozione di un'economia circolare. La digitalizzazione dei processi aziendali e degli esami di laboratorio può portare ad una diminuzione significativa del consumo energetico e contribuire a ridurre l'inquinamento derivante dalla produzione, dal trasporto e dallo smaltimento dei prodotti, se accompagnata da strategie di efficientamento energetico. In questo contesto il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) fornisce una panoramica completa della storia clinica del paziente, consentendo agli operatori sanitari di prendere decisioni più consapevoli, personalizzare i trattamenti e fornire cure più appropriate. Anche i professionisti di laboratorio devono incoraggiare l'uso del FSE per l'acquisizione dei referti, ad oggi utilizzato da poco più di un cittadino su tre.</p>
4	<p>Non tenere comportamenti automatici e non consapevoli che favoriscono spreco di reagenti, uso di plastica monouso non indispensabile, gestione non corretta dei rifiuti e spreco energetico, nel rispetto del Sistema qualità del laboratorio.</p> <p>L'adozione del Total Quality Management (TQM) integrato con metodologie six sigma ("zero defect") e lean thinking ("no waste") nella gestione del laboratorio è fortemente legato alla sostenibilità. Le pratiche TQM aumentano le competenze organizzative per raggiungere obiettivi di performance ecologica. Il Sistema qualità dei laboratori e delle organizzazioni professionali deve prevedere l'Educazione Permanente e aumentare la consapevolezza che ciascuno può agire concretamente sulla sostenibilità. All'interno del sistema Qualità, per l'applicazione delle raccomandazioni su agenti chimici, energia, acqua e rifiuti e delle linee guida dell'European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) ai fini della certificazione green dei laboratori è essenziale la Partnership interna all'azienda con i fornitori e con Ingegneria Clinica – HTA aziendale. Ingegneria Clinica e HTA aziendale possono avere un ruolo proattivo nella valutazione strumentale in relazione alla sostenibilità, nella applicazione delle norme European In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR) EU/2017/746, per la dematerializzazione e l'interoperabilità dei sistemi ICT e per la gestione del rischio e la cybersicurezza.</p>
5	<p>Non tralasciare l'advocacy dell'attività di "Green Laboratory", elemento chiave per sensibilizzare istituzioni, aziende, cittadinanza e pazienti verso una sanità sostenibile. Il laboratorio non deve limitarsi a comunicare solo internamente scelte, iniziative di sensibilizzazione, risultati e obiettivi nell'ambito della sostenibilità ma anche a pazienti, istituzioni, fornitori e comunità.</p> <p>Il Laboratorio deve assumere un ruolo proattivo di advocacy dei percorsi green verso istituzioni (decisori e stakeholders), organizzazioni sanitarie (Regione, Azienda Sanitaria, Università, IRCCS), cittadinanza (organizzazioni come Cittadinanza attiva o come individui), pazienti (individualmente o organizzati). La sostenibilità è un processo che va affrontato con una visione sistemica e il laboratorio può assumere un "ruolo sociale" di stimolo all'operatività e di soluzione dei problemi, attraverso la corretta informazione e formazione dei cittadini e stakeholder, riguardo a scienza e medicina, dall'angolo visuale specifico. La Medicina di Laboratorio, per sua costituzione fatta di misure e per i diretti rapporti con la scienza di base, ha maggiore consapevolezza della incertezza delle misure e del valore largamente statistico e non assoluto nell'ambito della gestione del rischio e delle soluzioni o riduzioni del rischio ambientale.</p>

Figura 2: Esempio di una Top Five list pubblicata nell'ambito della Green Choosing Wisely Italy. (Green Choosing Wisely Italy, 2022)

Nel contesto della campagna italiana, nel 2022 è stata avviata l'iniziativa Green Choosing Wisely Italy, con l'obiettivo di integrare in modo esplicito la dimensione ambientale nella valutazione dell'appropriatezza.

In linea con gli approcci One Health e Planetary Health e in collaborazione con ISDE Italia (International Society of Doctors for the Environment), l'iniziativa sollecita le società scientifiche a:

- descrivere le conseguenze ambientali delle pratiche inappropriate come ulteriore argomento a supporto della loro riduzione;
- sviluppare raccomandazioni rivolte a pratiche che determinano un danno ambientale evitabile. (Green Choosing Wisely Italy, 2022)

All'interno di questa cornice, le singole società possono contribuire elaborando raccomandazioni "green" pertinenti alla propria area.

In tale prospettiva si colloca anche un altro documento denominato “Cinque raccomandazioni sul laboratorio Green di SIPMeL”, sviluppato dal Gruppo di Studio in Evidence Based Laboratory Medicine (GdS-EBLM) di SIPMeL (Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio): si tratta di una Top Five list tematica, cioè di un insieme di cinque raccomandazioni focalizzate specificamente sulla medicina di laboratorio e orientate a coniugare appropriatezza e sostenibilità. (Cassel, 2012)

È utile chiarire che questa lista non costituisce un progetto indipendente rispetto a Green Choosing Wisely Italy; al contrario, rappresenta una componente applicativa che traduce gli obiettivi generali dell’iniziativa, in indicazioni operative per l’ambito laboratoristico.

Coerentemente, la scheda risulta fruibile tramite i canali della campagna Choosing Wisely Italy e, parallelamente, è stata recepita e diffusa da SIPMeL come documento societario.

1.1.3 Obiettivi operativi

Nel definire una campagna Choosing Wisely, la letteratura descrive un impianto finalizzato a ridurre cure non necessarie, i relativi danni evitabili e gli sprechi, agendo però non tanto (o non solo) sul “costo”, quanto sul valore clinico e sulla sicurezza dell’assistenza.

In questa cornice, gli obiettivi non si esauriscono nella pubblicazione di raccomandazioni, ma mirano a produrre cambiamenti osservabili a più livelli: professionisti, pazienti e organizzazioni. (Cassel, 2012; Levinson et al., 2015)

- Un primo obiettivo è favorire un cambiamento nella “cultura” della pratica clinica, spostando l’attenzione dall’assunto implicito “più è meglio” verso una valutazione più selettiva e critica delle prestazioni. Operativamente, ciò richiede anzitutto di aumentare la consapevolezza sul fenomeno delle cure a basso valore (low-value care) e di coinvolgere i professionisti nella costruzione e nell’adozione delle raccomandazioni, poiché la legittimazione “clinician-led” è parte del meccanismo di efficacia della campagna. Un ulteriore passaggio indicato è l’integrazione di questi contenuti nei percorsi formativi (pre- e post-laurea) e nell’aggiornamento continuo, così da rendere più stabile nel tempo l’orientamento alla stewardship delle risorse e alla riduzione dell’overuse. In termini di valutazione, questa dimensione è tipicamente misurata con indagini su atteggiamenti/conoscenze prima e dopo la campagna. (Bhatia et al., 2015)
- Un secondo obiettivo è creare condizioni adatte affinché la figura del paziente/cittadino accetti l’idea che “fare di più” non coincide automaticamente con “fare meglio”, e che alcune prestazioni possono essere superflue o persino dannose. In questa logica, la

campagna non punta a trasferire sui singoli colloqui clinici tutto il peso della comunicazione, ma prevede attività di informazione pubblica e partnership con organizzazioni orientate ai pazienti, così da aumentare la comprensione dei rischi dell'overuse e sostenere conversazioni più informate e realistiche durante gli incontri di cura. L'obiettivo non è “negare” prestazioni, ma rendere più robusto il processo decisionale condiviso, chiarendo benefici attesi, possibili effetti avversi e alternative. Anche in questo caso, gli esiti possono essere monitorati tramite sondaggi e mediante strumenti di valutazione dell'esperienza del paziente. (Cassel, 2012)(ABIM Foundation, 2017)

- Il terzo obiettivo è il passaggio più difficile ma anche il più concreto: adottare quanto descritto nei punti precedenti in modifiche concrete delle pratiche. In altri termini, le raccomandazioni devono diventare agibili nei contesti reali di lavoro, in quanto la semplice diffusione di liste non garantisce un cambiamento dei comportamenti prescrittivi. La letteratura sulla misurazione dell'impatto evidenzia che, per valutare e guidare questo livello, le raccomandazioni devono essere tradotte in indicatori misurabili (descritti nel paragrafo successivo) e poi monitorate nel tempo, includendo anche l'attenzione a conseguenze indesiderate (ad es. rischio di underuse o peggioramento dell'esperienza del paziente). Riassumendo, quindi, una campagna di Choosing Wisely può definirsi completa solo quando le raccomandazioni vengono rese misurabili e “implementabili” in percorsi diagnostici e sistemi informativi. (Bhatia et al., 2015)
- Infine l'ultima finalità, spesso sottovalutata, è l'allineamento degli obiettivi della campagna con il sistema sanitario nazionale: introdurre gli obiettivi del Choosing Wisely a livello istituzionale o a livello degli enti amministrativi (Regioni) permette che le raccomandazioni vengano seguite, permettendo ad esempio una effettiva diminuzione della condizione di overuse. Nella descrizione degli elementi-chiave rientrano, ad esempio, il tema degli incentivi e della rendicontazione. Su quest'ultimo punto, alcune analisi sottolineano un equilibrio da mantenere: collegare l'uso di servizi a basso valore a leve economiche o reputazionali può accelerare il cambiamento, ma allo stesso tempo rischia di ridurre la partecipazione delle società scientifiche o di accentuare resistenze e conflitti d'interesse. (Morden et al., 2014)

Letti insieme, i quattro obiettivi appena descritti chiariscono perché Choosing Wisely possa essere interpretata come una strategia di *stewardship*: l'appropriatezza diventa “reale” quando il sistema mette in condizione professionisti e pazienti di prendere decisioni che massimizzano valore clinico e sicurezza, riducendo l'uso di prestazioni a basso valore.

In ambito diagnostico e in particolare nel contesto del laboratorio di microbiologia, questa logica, si integra naturalmente con la *diagnostic stewardship*, intesa come insieme di interventi mirati a ottimizzare *richiesta, esecuzione, refertazione e interpretazione* dei test durante il percorso clinico, riducendo errori, cascata di accertamenti e trattamenti non necessari. (Fabre et al., 2023)

Su queste basi si introduce il tema degli indicatori di appropriatezza e di volume, che rappresentano lo strumento operativo per trasformare principi e raccomandazioni (Choosing Wisely / stewardship) in un monitoraggio strutturato.

Nel progetto LESS IS MORE, questa impostazione viene applicata alla microbiologia clinica selezionando un set di “best practice” ad alto impatto e definendo, per ciascuna, misure capaci di descrivere sia quanto una prestazione venga richiesta (indicatori di volume) sia quanto le richieste risultino coerenti con criteri condivisi (indicatori di appropriatezza). La sezione seguente presenta quindi, in chiave teorica, la logica degli indicatori utilizzati e il rationale con cui vengono collegate le raccomandazioni alle misure di monitoraggio (la declinazione operativa e i criteri applicativi specifici saranno poi descritti nel capitolo Materiali e Metodi).

1.3 Indicatori

Nel contesto della valutazione e del miglioramento della qualità dell’assistenza sanitaria, gli indicatori rappresentano strumenti fondamentali per l’analisi e il monitoraggio delle attività cliniche e organizzative. Essi consentono di descrivere in maniera oggettiva specifici aspetti dei processi assistenziali, permettendo di individuare eventuali criticità, monitorare l’andamento delle prestazioni erogate e supportare i processi decisionali all’interno delle organizzazioni sanitarie. (Lawrence & Olesen, 1997)

A livello internazionale sono state sviluppate diverse tipologie di indicatori, caratterizzate da differenti livelli di validazione e finalizzate alla valutazione di specifici aspetti dell’assistenza sanitaria. Le finalità della raccolta e dell’analisi degli indicatori possono variare in funzione degli obiettivi perseguiti e dei soggetti promotori delle attività di monitoraggio. In ogni caso, nella definizione di un indicatore è fondamentale chiarire che cosa si intende misurare, con quali modalità e con quale finalità.

Gli indicatori non rappresentano una misura diretta della qualità dell’assistenza, bensì una misura quantitativa della performance dei processi sanitari. Tuttavia, essi costituiscono strumenti

fondamentali per monitorare e migliorare la qualità delle attività cliniche, gestionali e di supporto, contribuendo al governo dei processi assistenziali e, indirettamente, al miglioramento degli esiti di salute dei pazienti.(European Commision, 2022)

La raccolta sistematica degli indicatori risponde a diverse finalità. All'interno dell'Azienda Ospedaliera, essa consente di supportare i processi di miglioramento continuo della qualità, permettendo di individuare eventuali aree di inappropriatazza o di scostamento rispetto agli standard attesi e di pianificare conseguenti azioni correttive mirate. (Istituto Superiore di Sanità, 2020)

Al di fuori del contesto ospedaliero, invece, la disponibilità di indicatori favorisce la trasparenza e l'affidabilità nei confronti degli utenti e degli stakeholder, oltre a consentire attività di benchmarking e a supportare i processi di programmazione e valutazione delle performance del sistema sanitario.(European Commision, 2022)

1.3.1 Indicatori di volume

Gli indicatori di volume misurano l'intensità di utilizzo di un test, mediante il monitoraggio e il conteggio delle richieste eseguite, rapportando il numero di test eseguiti nel tempo (numeratore) con i diversi reparti/strutture (denominatore) (esempio: numero di richieste di test per Clostridioides difficile GDH/tossine per mese, confrontando i diversi anni)(Lawrence & Olesen, 1997)

Questo tipo di indicatore è molto utilizzato in campagne come Choosing Wisely: ad esempio come parametro per constatare che vengano seguite le raccomandazioni e, più in generale, per misurare l'impatto della campagna sui comportamenti prescrittivi, casistica che rappresenta questo progetto (riduzione o variazione di utilizzo di pratiche a basso valore). (Bhatia et al., 2015)

In particolar modo nel contesto del progetto "Less is More", questo tipo di indicatore ha permesso di:

- descrivere l'andamento prescrittivo delle dieci best practices monitorate;
 - identificare aree di possibile overuse, su cui intervenire con logiche di diagnostic stewardship;
 - valutare nel tempo, l'effetto e la sostenibilità del modello organizzativo implementato.
- (Rubinstein et al., 2018)

I principali vantaggi di questo tipo di indicatori sono la semplicità, la fattibilità e la tempestività: spesso possono essere calcolati dai sistemi informatici senza revisioni cliniche complesse, sono

sensibili a cambiamenti organizzativi (prima/dopo un intervento) e inoltre possono essere posti a confronto, ad esempio, tra strutture interne ed esterne ospedaliere, quando il denominatore è definito in modo coerente.(Perrotta et al., 2025)

Tuttavia, come tutti i tipi di indicatori, presentano anche diverse criticità. In primo luogo, l'indicatore di volume non è direttamente proporzionale al tasso di appropriatezza di un test: un tasso elevato di prescrizione di un test diagnostico può riflettere una casistica più complessa, maggiore severità; viceversa, riduzioni di volume possono mascherare fenomeni di underuse se non si controllasse l'indicazione clinica.

Inoltre, il significato dell'indicatore dipende fortemente dalla scelta del denominatore, piccole variazioni nei parametri (setting) possono fornire dei valori volumetrici molto differenti, di conseguenza è opportuno e necessario, nei contesti in cui è possibile, effettuare la standardizzazione (numeratore/denominatore, inclusioni/esclusioni) per evitare interpretazioni distorte. (Yarrington & Moehring, 2019)

Proprio per evitare la riduzione concettuale “meno test = più appropriatezza”, tali indicatori andrebbero letti in modo integrato con indicatori di appropriatezza basati su criteri/linee guida (che descrivano la pertinenza clinica della richiesta) e, ove possibile, con indicatori di esito prossimale come la positività o resa diagnostica, così da mantenere il focus sul valore clinico della prescrizione e non sul volume in sé.(Penney et al., 2022)

1.3.2 Indicatori di appropriatezza

Gli indicatori di appropriatezza sono misure che cercano di quantificare una prestazione (in questo caso un test diagnostico) ovvero quanto questa venga richiesta o erogata in modo pertinente rispetto al bisogno clinico, alla luce delle migliori evidenze disponibili e delle raccomandazioni condivise. (Fitch, 2001)

In termini metodologici, rientrano nella più ampia famiglia degli indicatori di qualità, intesi come “elementi misurabili” della pratica per cui esiste evidenza o consenso sul fatto che possano valutare la qualità dell'assistenza. (Lawrence & Olesen, 1997)

Nel modello di Donabedian, questi indicatori sono prevalentemente indicatori di processo: non misurano direttamente un esito clinico, ma la coerenza della pratica con criteri attesi (linee guida, percorsi, standard) e quindi il “come” l'assistenza venga erogata.(Campbell, 2002)

Operativamente, un indicatore di appropriatezza richiede di tradurre una raccomandazione in una regola valutabile (ad esempio: in quali condizioni cliniche un test è indicato) e quindi calcolare la proporzione di richieste che rispettano tali criteri (es. % richieste “appropriate” sul totale valutabile).

La costruzione di questi criteri può basarsi su evidenze consolidate oppure, quando le evidenze sono incomplete o non abbastanza inerenti alla pratica quotidiana, su metodi di consenso strutturato che combinano letteratura e giudizio esperto.

Il RAND/UCLA Appropriateness Method, descritto nei paragrafi precedenti (pagina 4), nasce proprio per produrre valutazioni di appropriatezza per scenari clinici specifici (sintomi, anamnesi, risultati di esami), rendendo “esplicito” ciò che altrimenti resterebbe implicito nel giudizio clinico. (Fitch, 2001)

Anche in questo caso, l’indicatore di appropriatezza rientra perfettamente nella campagna Choosing Wisely dove l’obiettivo non si esaurisce nella pubblicazione di raccomandazioni ma richiede di dimostrare cambiamenti misurabili nella pratica (e quindi di disporre di indicatori che rendano osservabili tali cambiamenti).

I principali vantaggi degli indicatori di appropriatezza sono tre. Innanzitutto, aggiungono “contesto clinico” rispetto ai soli indicatori di volume: non descrivono solo *quanto* si prescrive, ma *quanto* ciò che si prescrive è coerente con criteri clinico-assistenziali condivisi. (Lawrence & Olesen, 1997)

Più nello specifico, sono strumenti che vengono utilizzati negli audit e feedback e quindi nel contesto del miglioramento continuo, in quanto permettono di identificare pattern ricorrenti di scostamento (overuse, misuse o aree a rischio di underuse) e di monitorare nel tempo l’effetto di interventi correttivi. (Campbell, 2002)

Infine, particolare rilevanza assume la modalità di costruzione dell’indicatore: qualora definito e documentato in modo rigoroso, con criteri chiari di inclusione ed esclusione e parametri riproducibili, esso può supportare confronti intra/inter struttura rendendo più trasparente la governance clinica. (Schang et al., 2021)

Le criticità di questo tipo di indicatori riguardano soprattutto: validità, fattibilità e interpretabilità; se dal punto di vista metodologico, la qualità di un indicatore dipende dalla solidità dei criteri e dalla loro trasferibilità: differenze di setting, parziale disponibilità di dati clinici e completezza della documentazione (cartelle cliniche incomplete) possono portare ad una non corretta valutazione. (Campbell, 2002)

Inoltre, l'appropriatezza in medicina di laboratorio è inevitabilmente sensibile al contesto clinico e può incorporare una quota di giudizio (ad esempio per variabilità di presentazioni cliniche e di probabilità pre-test), motivo per cui è essenziale definire regole operative trasparenti e aggiornabili. (Cappelletti, 2016)

Infine, la misurazione può richiedere risorse (estrazione dati, revisione clinica, gestione dei "non valutabili") e, se non accompagnata da strategie implementative, rischia di produrre misure "descrittive" senza cambiare la pratica clinica. (Bhatia et al., 2015)

Nel contesto di questo progetto, questi indicatori sono particolarmente affini poiché l'obiettivo non è solo osservare l'andamento delle richieste, ma anche valutare se le richieste dei dieci quesiti diagnostici nell'ambito della microbiologia e virologia siano coerenti con le raccomandazioni e soprattutto le linee guida in vigore.

1.3.3 Best Practices Progetto Less is More

L'obiettivo di questo progetto è quindi quello di proporre e implementare dieci best practices per aumentare l'appropriatezza clinica (prestazione giusta, eseguita in maniera corretta, al momento e al paziente giusto) relativa alle prescrizioni di indagini e trattamenti nell'ambito delle malattie infettive, limitandone un uso eccessivo e non sempre appropriato

Il fine ultimo, dunque, è quello di ridurre l'inappropriatezza delle richieste per le seguenti prestazioni:

- Urocoltura ed esame chimico/fisico delle urine;
- *Clostridioies difficile* GDH e Tossine A/B;
- Emocolture;
- Ricerca batteriologica tessuti profondi;
- Pannello sindromico liquido cerebrospinale;
- Pannello sindromico Alte vie respiratorie;
- Pannello sindromico Gastrointestinale;
- Ricerca Sierologica per polmoniti atipiche e Sifilide;
- Galattomannano;
- (1→3)-β-D-glucano (BDG).

Nei paragrafi seguenti verranno presentate sinteticamente la funzione e le finalità delle dieci best practices sopra elencate. Non verranno invece approfonditi i criteri di appropriatezza o

inappropriatezza delle relative prescrizioni, in quanto tali aspetti saranno trattati in modo dettagliato nel Capitolo 3, dedicato ai materiali e metodi.

Urocolture ed esame chimico/fisico delle urine

Le infezioni del tratto urinario (UTI) comprendono un insieme eterogeneo di condizioni che possono interessare diverse sedi dell'apparato urinario e presentare quadri clinici differenti; per questo motivo, una terminologia condivisa e una classificazione coerente sono fondamentali, poiché incidono direttamente sull'inquadramento diagnostico, sulla scelta terapeutica e sulla prognosi. (Miller et al., 2024)

Nelle linee guida internazionali è stata a lungo utilizzata la distinzione tra UTI “non complicate” (tipicamente in donne sane non in gravidanza) e “complicate” (tutte le altre).

Tuttavia, questo schema può risultare fuorviante nella pratica, poiché tende a “spostare” molte situazioni cliniche nella categoria di maggiore complessità con potenziali ricadute sull'impostazione iniziale del percorso diagnostico-terapeutico.

Per questo motivo a partire dal 2025, le linee guida inerenti alle infezioni urinarie (EAU) hanno rimodulato la classificazione delle UTI.

Per migliorare la consistenza clinica e l'aderenza al quadro reale del paziente, le linee guida EAU propongono un approccio alternativo che non utilizza più i due termini “complicata/non complicata”, ma bensì distingue le UTI in: UTI localizzata e UTI sistemica, identificate sulla base di segni e sintomi clinici.

In questa classificazione, la UTI localizzata (cistite) è definita come un'infezione con sintomi urinari in assenza di segni di interessamento sistemico; al contrario, la UTI sistemica è caratterizzata da segni e sintomi di infezione sistemica (con o senza sintomi locali) e può originare da qualsiasi sede del tratto urinario. (G. Bonkat et al., 2025)

Dal punto di vista pratico questa classificazione, consente di distinguere quadri clinici che, in genere, possono essere gestiti in regime ambulatoriale (UTI localizzata) da forme potenzialmente più complesse (UTI sistemica), per le quali può rendersi necessario un approfondimento più esteso, includendo prelievi ematici, diagnostica per immagini (es. ecografia o imaging “cross - sectional”), terapia antimicrobica endovenosa e, se indicato, ospedalizzazione. (G. Bonkat et al., 2025)

Inoltre, in questa classificazione viene sottolineato che sia le forme localizzate sia quelle sistemiche possono associarsi a fattori di rischio in grado di aumentare la probabilità di decorso severo o di insuccesso terapeutico; tra questi rientrano, ad esempio quelle raffigurate nella Figura 3 ovvero:

anomalie anatomiche o funzionali delle vie urinarie, cateteri urinari, recente terapia antibiotica, o comorbidità rilevanti.



Localised UTI (i.e., cystitis)	Systemic UTI
<ul style="list-style-type: none"> • Cystitis with typical signs/symptoms (e.g. frequency¹, urgency², suprapubic pain³) • No signs/symptoms of systemic infection • Applies to all sexes⁴ • Risk factors may be present and should be addressed 	<ul style="list-style-type: none"> • UTI with signs/symptoms of systemic infection (e.g. fever⁵, chills⁶) • May also include typical local symptoms (e.g. for pyelonephritis⁷ or prostatitis⁸) • Risk factors may be present and should be addressed
	

Figure 3: Classificazione delle infezioni del tratto urinario(G. Bonkat et al., 2025)

***Clostridioides Difficile* Test GDH e Tossine A/B**

Per quanto riguarda la diagnostica delle diarree infettive, *Clostridioides difficile* rappresenta un caso rilevante per la medicina di laboratorio: l'obiettivo non è soltanto rilevare la presenza del microorganismo, ma identificare i quadri clinicamente significativi legati alla produzione di tossine, distinguendoli dalla colonizzazione. Questa esigenza ha favorito l'adozione di algoritmi diagnostici multistep, che combinano test con caratteristiche complementari (screening sensibile e conferma più specifica: test di primo e secondo livello), con ricadute dirette sia sulla gestione clinica sia sulle misure di infection control.(Kraft et al., 2019)

A livello sindromico, la diarrea viene spesso classificata come: acuta (<14 giorni), persistente (14–30 giorni) e cronica (>1 mese). Tuttavia, nella maggior parte delle forme lievi non è necessario eseguire test microbiologici, mentre la diagnostica diventa più pertinente in quadri moderato-gravi, febbrili o con sangue, nelle forme nosocomiali o persistenti e nei pazienti immunocompromessi. (Riddle et al., 2016)

Per la diagnosi di laboratorio della *C. difficile* infection (CDI) esistono metodi “di riferimento” (coltura tossigenica e test di citotossicità) che sono accurati ma poco pratici nella routine per tempi (solitamente necessitano di almeno 24/48 ore) e complessità operative; per questo motivo molti laboratori adottano strategie più rapide basate su immunodosaggi e/o test molecolari.(Miller et al., 2024)

In particolare, i test per le tossine A/B (immunoenzimatici o immunocromatografici) offrono una risposta rapida (in meno di due ore), ma presentano una sensibilità variabile: di conseguenza, vengono spesso inseriti in algoritmi multistep in cui un test molto sensibile funge da primo livello (Kelly et al., 2021)

Tra i test di primo livello, sicuramente uno dei più utilizzati è il test per la ricerca dell'antigene GDH (glutammato deidrogenasi) che presenta alta sensibilità e bassa specificità (metodica ELISA), con un elevato valore predittivo negativo: in pratica è utile per “escludere” CDI quando negativo, ma non basta da solo a confermare malattia in caso di positività (Kraft et al., 2019)

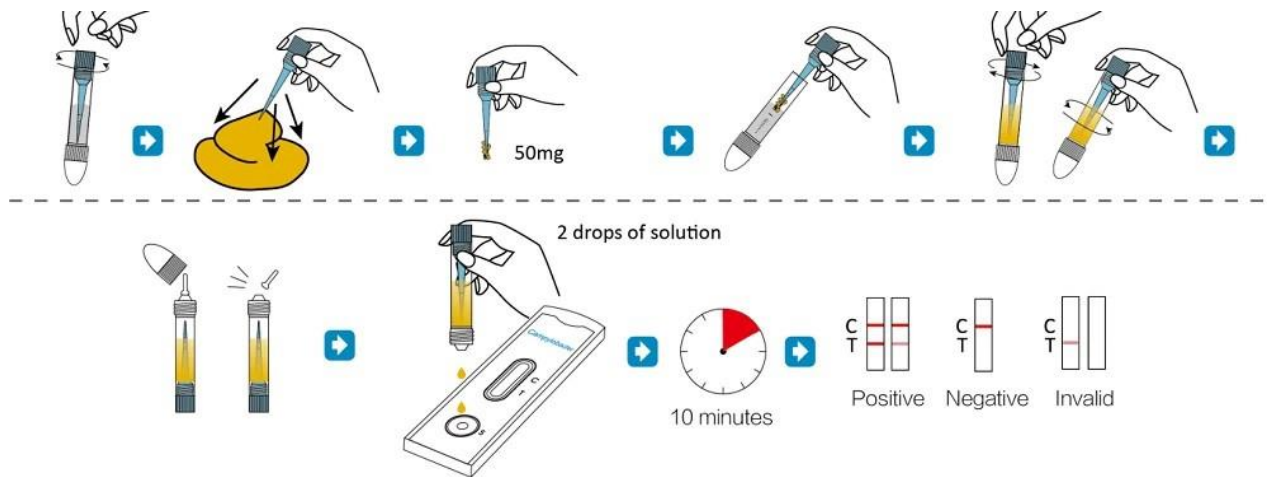


Figure 4. rappresentazione grafica dei diversi passaggi durante il test GDH (C. Difficile Tossina A e B e GD Combinato Prova Fornitori)

Per aumentare l'accuratezza diagnostica, la positività al GDH viene quindi integrata con il test delle tossine (che approssima meglio la rilevanza clinica della tossinogenesi e che quindi rappresenta un test di secondo livello) e, nei casi discordanti o secondo protocolli locali, con un NAAT (Nucleic Acid Amplification Test).

Inoltre, è opportuno ricordare che i NAAT possono rilevare anche microrganismi non vitali o non necessariamente associati a malattia clinica, motivo per cui l'appropriatezza del test resta strettamente legata alla presenza di feci non formate e a un quadro clinico compatibile. (Miller et al., 2024)

Emocoltura

L'emocoltura è un test diagnostico che utilizza come materiale biologico il sangue. Si tratta di un'analisi che solitamente non viene richiesta dal medico curante, ma bensì eseguita in situazioni di urgenza, al fine di diagnosticare infezioni del sangue (setticemia, batteriemia, fungemia) specialmente in presenza di febbre alta, brividi, ipotensione, tachicardia o nei pazienti immunocompromessi. Il prelievo va effettuato immediatamente prima dell'inizio della terapia antibiotica e idealmente al momento dell'insorgenza del brivido. (Public Health England, 2019)

Si tratta di un test molto rilevante dal punto di vista diagnostico, in quanto, un riscontro di positività indica che il paziente potrebbe peggiorare andando incontro ad uno stato di sepsi, condizione di infezione sistemica caratterizzata da uno stato infiammatorio altresì sistemico, che può portare in poco tempo al collasso degli organi (shock settico).(ISSalute, 2020) Proprio per questo motivo rappresenta il gold standard per la diagnosi di sepsi.

Ricerca batteriologica tessuti profondi

Con “ricerca batteriologica su tessuti profondi” si intende un prelievo microbiologico ottenuto in modo asettico da tessuto/essudato profondo (ad es. curettage del fondo, biopsia o aspirato), con l’obiettivo di identificare i microrganismi effettivamente coinvolti nell’infezione e guidare l’eventuale terapia mirata (incluso antibiogramma).(Senneville et al., 2023)

Le linee guida IWGDF/IDSA (2023) per le infezioni del piede diabetico, che rappresenta un contesto molto rappresentativo delle ulcere infette, raccomandano, quando si decide di fare coltura, di prelevare un campione di tessuto (curettage o biopsia) rispetto al tampone superficiale, poiché le evidenze disponibili indicano una migliore performance diagnostica (sensibilità/specificità) dei campioni tissutali rispetto agli swab superficiali.

Questo aspetto è molto importante in quanto, in ambito ospedaliero, i due test non vengono considerati la stessa cosa: si parla di “tampone ulcera”, se il tampone è superficiale, può riflettere soprattutto colonizzazione/contaminazione; mentre se il prelievo è eseguito dopo detersione e debridement e punta al fondo della lesione si parla di “tampone profondo” e in questo caso è quello che si avvicina di più al concetto di campione “rappresentativo”, ma resta metodologicamente distinto da curettage/biopsia.(Senneville et al., 2023)

Pannello Sindromico Liquido Cerebrospinale

Il pannello sindromico per meningiti ed encefaliti consente, a partire da un campione di liquido cerebrospinale (liquor), di identificare l’agente eziologico responsabile dell’infezione del sistema nervoso centrale (SNC).

L’identificazione del patogeno permette inoltre di distinguere tra meningite batterica e meningite virale, condizione di fondamentale importanza clinica, poiché la prognosi e l’approccio terapeutico differiscono in modo significativo.

Questo tipo di test consente di rilevare 14 differenti bersagli patogenetici, nello specifico:

- 7 virus: Citomegalovirus (CMV), Enterovirus (EV), Virus dell'Herpes Simplex 1 (HSV-1), Virus dell'Herpes Simplex 2 (HSV-2), Herpesvirus umano 6 (HHV-6), Parechovirus umano (HPeV), Virus Varicella-Zoster (VZV);
- 6 batteri: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*;
- 1 lievito: *Cryptococcus* (*C. neoformans* / *C. gattii*). (BioFire Diagnostics, 2026b)

Pannello sindromico gastrointestinale

Accanto ai percorsi diagnostici dedicati a *Clostridioies difficile*, negli ultimi anni si sono diffusi metodi molecolari sindromici per la ricerca simultanea di molteplici patogeni enterici; tra questi rientrano i pannelli sindromici multiplex, che offrono risultati rapidi ma che richiedono un'interpretazione contestualizzata al quadro clinico e in quanto sono in grado di rilevare microrganismi non necessariamente eziologici.

Il Pannello sindromico gastroenterico viene utilizzato per identificare rapidamente i patogeni gastrointestinali in pazienti con gastroenterite acuta, grave o diarrea emorragica. Quest'ultima, si riferisce a episodi di diarrea che sono accompagnati da sintomi di febbre alta, sangue nelle feci, disidratazione severa (soprattutto nei bambini) o dolore addominale intenso e che solitamente richiede il ricovero. (Shane et al., 2017)

In particolare, il pannello sindromico gastrointestinale, eseguito su un campione di feci raccolto in apposito contenitore Para-Pack, consente l'identificazione simultanea di 22 differenti patogeni gastrointestinali. Nello specifico, il test permette di rilevare:

- 12 batteri: *Campylobacter*, *Clostridioides difficile*, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio spp.* e differenti patotipi di *Escherichia coli*;
- 4 parassiti: *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*;
- 5 virus: Adenovirus F 40/41, Astrovirus, Norovirus GI/GII, Rotavirus A, Sapovirus (BioFire Diagnostics, 2026a)

Il pannello presenta un'elevata accuratezza diagnostica, con una sensibilità media del 98,5% e una specificità media del 99,2%. Inoltre, il tempo di esecuzione risulta particolarmente rapido, con un tempo di risposta inferiore a un'ora.

Pannello Sindromico Alte vie Respiratorie

Il pannello sindromico per le infezioni delle alte vie respiratorie consente di identificare, a partire da un tampone nasofaringeo, l'eventuale presenza di patogeni respiratori di natura virale e batterica.

Questo test molecolare permette di rilevare simultaneamente 23 diversi agenti eziologici responsabili di infezioni respiratorie acute. I target identificabili dal pannello sono i seguenti:

- 19 virus: Adenovirus; Coronavirus 229E; Coronavirus HKU1; Coronavirus OC43; Coronavirus NL63; Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV); Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2); Human metapneumovirus; Human rhinovirus/Enterovirus; Influenza A; Influenza A/H1; Influenza A/H1-2009; Influenza A/H3; Influenza B; Parainfluenza virus 1; Parainfluenza virus 2; Parainfluenza virus 3; Parainfluenza virus 4; Respiratory syncytial virus (RSV);
- 4 batteri: *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*. (BioFire Diagnostics, 2026)

Ricerca Sierologica per polmoniti atipiche e Sifilide

Il pannello “Ricerca Sierologica per polmoniti atipiche e Sifilide” consiste in test sierologici che rilevano anticorpi (IgM/IgG) contro i seguenti agenti infettivi: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *anti-Treponema* .

In linea generale, la sierologia individua un eventuale esposizione/risposta immunitaria, ma può essere meno adatta a stabilire un'infezione acuta, in quanto l'aumento anticorpale può richiedere tempo e spesso servono campioni appaiati (fase acuta e convalescenza). (National Center for Immunization and Respiratory Diseases (U.S.), 2025)

Per *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*, CDC indica che i NAAT/PCR (spesso si riferisce ai pannelli respiratori) sono metodiche preferibili in quanto si ottiene una diagnosi tempestiva.

L'anti-Treponema, invece, appartiene a un percorso diagnostico diverso (Sifilide) e va interpretato nel quadro dei test treponemici/non treponemici, che devono essere utilizzati in combinazione per evitare classificazioni errate.(National Center for Immunization and Respiratory Diseases (U.S.), 2025)

Galattomannano

Il galattomannano (GM) è un componente polisaccaridico della parete degli *Aspergillus* e viene misurato mediante immunodosaggi, come biomarcatore non culturale di aspergillosi, soprattutto in contesti a rischio.(Patterson et al., 2016)

Nelle definizioni EORTC/MSGERC, il GM rientra tra le evidenze micologiche e può essere rilevato in plasma/siero, BAL o CSF. (Donnelly et al., 2020a)

Le linee guida IDSA raccomandano il GM su siero e BAL come marcatore accurato per la diagnosi di aspergillosi invasiva in specifiche popolazioni (es. ematologici/HSCT) e sottolineano che la performance varia in base al setting clinico e può ridursi in presenza di terapia/profilassi antimicotica.

Tra i limiti principali di questo test rientrano: possibile variabilità di sensibilità tra sottogruppi e falsi positivi in contesti specifici (alcuni farmaci/soluzioni, colonizzazioni o altre micosi), motivo per cui il risultato va sempre interpretato insieme a quadro clinico-radiologico e ad altri esami.(Patterson et al., 2016)

(1→3) - β-D-glucano

Il (1→3) -β -D-glucano (BDG) è un costituente della parete di diversi funghi (tra cui *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis*) e il dosaggio su siero è utilizzato come test non culturale “panfungino” a supporto della diagnosi di infezioni fungine invasive. (Pappas et al., 2016)

Questo tipo di analisi non consente l’identificazione della specie, di conseguenza un risultato positivo indica la possibilità di IFI (Infezione Fungina Invasiva) e richiede contestualizzazione clinica.(Patterson et al., 2016)

Le linee guida IDSA sulla candidiasi descrivono il BDG come test aggiuntivo alle colture, potenzialmente in grado di rilevare casi prima della positività emocolturale, ma con performance influenzata da popolazione e terapia antifungina.(Pappas et al., 2016)

Le metanalisi riportano sensibilità e specificità complessive intorno al 75–80% con criticità per i falsi positivi (es. emodialisi, somministrazione di albumina/immunoglobuline, alcune infezioni batteriche e alcuni antibiotici/materiali contenenti glucani).(Pappas et al., 2016)

Questo test è valido anche per l’aspergillosi invasiva, tuttavia IDSA indica che il BDG sierico può essere utile nei pazienti ad alto rischio (ematologici/HSCT), ma ribadisce che non è specifico per *Aspergillus*. (Patterson et al., 2016)

Un limite importante, utile da esplicitare nella descrizione del test, è che alcuni patogeni fungini producono quantità molto basse o nulle di BDG: ad esempio il test non rileva in modo affidabile *Cryptococcus* e i *Mucorales*. (Donnelly et al., 2020a)

1.4 Linee guida

Le linee guida cliniche possono essere definite come documenti che formulano raccomandazioni finalizzate a ottimizzare l'assistenza sanitaria, elaborate sulla base di una revisione sistematica delle evidenze (letteratura scientifica) e su una valutazione di benefici e rischi delle opzioni disponibili, rappresentando uno strumento per il passaggio dalla ricerca alla pratica clinica.(National Academy of Sciences, 2011)

In ambito diagnostico, la loro rilevanza è particolarmente elevata in quanto non si limitano a indicare quale test sia disponibile per un determinato marcatore, ma orientano l'intero percorso decisionale: criteri clinici di selezione del paziente, scelta del campione e del timing, interpretazione dei risultati e integrazione con il contesto clinico favorendo un a maggiore uniformità decisionale e una diagnostica orientata al valore clinico(Infected Diseases Society of America, 2026)

Tra le società scientifiche maggiormente rilevanti nell'ambito delle malattie infettive, l'IDSA (Infectious Disease Society of America) elabora linee guida che coprono molteplici condizioni cliniche e che rappresentano un riferimento frequente per i percorsi diagnostici-terapeutici.

Accanto a società ad ampio spettro, esistono associazioni che producono linee guida focalizzate su ambiti specialistici; in urologia, ad esempio, le EAU (Guidelines on Urological Infections) propongono una classificazione clinica maggiormente funzionale (UTI localizzata vs sistemica), con ricadute immediate sull'inquadramento diagnostico e sulla gestione del paziente.(G. Bonkat et al., 2025)

Nel contesto italiano, oltre al riferimento alle linee guida internazionali, il sistema istituzionale di produzione e validazione delle linee guida è rappresentato dal "Sistema Nazionale Linee Guida" (SNLG) coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità."(Ministero della Salute, 2025)

Dal punto di vista metodologico, l'attendibilità delle linee guida dipende da come vengono sviluppate. Lo stesso Institute of Medicine (IOM) propone misure per riconoscere linee guida "affidabili": processo esplicito e trasparente, gestione dei conflitti di interesse, collegamento logico tra opzioni e outcome, valutazione della qualità delle evidenze scientifiche e della rilevanza delle raccomandazioni. (Institute of Medicine of the National Academies, 2011)

In questo quadro si colloca l'approccio GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), oggi ampiamente adottato, che fornisce un metodo strutturato per valutare certezza dell'evidenza scientifica (da elevata a molto bassa) e per formulare

raccomandazioni forti o condizionabili (deboli), tenendo conto non solo della letteratura ma anche del bilancio benefici-danni, valori/preferenze, fattibilità e risorse.(Chünemann H et al, 2013)

Alcune società scientifiche (ad esempio l'IDSA) dichiarano esplicitamente questi requisiti, richiedendo l'adozione agli standard IOM e all'approccio GRADE e prevedendo procedure formali per disclosure e gestione dei conflitti di interesse. (Infectious Diseases Society of America, 2026)

Accanto ai punti di forza (standardizzazione, riduzione della variabilità non giustificata, supporto al processo decisionale), le linee guida presentano anche alcune criticità.

In primo luogo, la qualità metodologica delle linee guida può essere eterogenea; per questo esistono strumenti di valutazione come AGREE II, che esaminano rigore e trasparenza e includono domini cruciali quali “editorial independence” e gestiscono potenziali influenze esterne.(AGREE Next Step Consortium, 2017)

Al contempo, anche linee guida ben costruite possono divergere tra loro per differenze nella selezione e interpretazione delle evidenze scientifiche o per contesti di applicazione diversi, rendendo necessaria una lettura critica e contestualizzata. (Institute of Medicine of the National Academies, 2011)

Infine, la letteratura mette in guardia sul rischio che conflitti di interesse (finanziari e non), in particolare come quest'ultimi possano influenzare le raccomandazioni: una revisione sistematica pubblicata sul BMJ (British Medical Journal) ha riportato una correlazione tra conflitti finanziari e raccomandazioni più favorevoli per farmaci e dispositivi in diversi tipi di documenti, incluse linee guida, pur riconoscendo imprecisioni nelle stime. (Nejstgaard et al., 2020)

Alla luce di quanto sopra descritto, nel presente elaborato le linee guida costituiscono un riferimento indispensabile non perché sostituiscano il giudizio clinico, ma perché rendono espliciti criteri e percorsi diagnostici traducibili in regole operative e quindi in indicatori.

È proprio questo passaggio, dalle raccomandazioni alla misurazione, che permette di valutare in modo verificabile l'appropriatezza prescrittiva nel progetto LESS IS MORE, collegando best practices e criteri prescrittivi al monitoraggio delle richieste pervenute al laboratorio di Microbiologia e Virologia.

2. SCOPO DELLA TESI

L'attività svolta presso il Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'Azienda Ospedaliera - Universitaria SS "Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" di Alessandria (AOU – AL) ha avuto come obiettivo il valutare l'impatto di un modello organizzato di Diagnostic Stewardship inerente l'appropriatezza prescrittiva delle richieste diagnostiche indirizzate al laboratorio.

In particolare, il progetto ha previsto il monitoraggio di dieci quesiti diagnostici ("best practices") selezionati per rilevanza clinica e frequenza prescrittiva, con l'intento di descrivere e misurare le aree di potenziale inappropriata e di supportare un utilizzo più pertinente della diagnostica microbiologica.

Lo studio è stato impostato come valutazione before–after: un periodo di baseline (gennaio–febbraio 2025) è stato confrontato con un periodo di follow-up (gennaio–febbraio 2026) successivo alla fase di implementazione del progetto (ottobre–novembre 2025).

Nel corso della fase di implementazione, sono stati definiti criteri condivisi e procedure operative per la raccolta e l'interpretazione dei dati, anche attraverso incontri di audit/feedback con il personale del laboratorio, al fine di uniformare l'applicazione delle regole valutative e ridurre la variabilità tra i valutatori.

Per ciascuna best practices sono stati utilizzati indicatori di volume e indicatori di appropriatezza. Gli indicatori di volume sono stati impiegati per descrivere l'andamento prescrittivo nel tempo e la distribuzione delle richieste, mentre gli indicatori di appropriatezza hanno permesso di valutare la coerenza delle richieste rispetto a criteri definiti a priori sulla base di linee guida e raccomandazioni disponibili.

La raccolta e la verifica dei dati sono state condotte integrando più strumenti: Concerto (Dedalus) per l'estrazione e la quantificazione delle richieste e delle prestazioni effettuate; TrakCare per la consultazione della documentazione clinica necessaria a contestualizzare l'indicazione al test; Knowage per l'elaborazione e il supporto alla reportistica/monitoraggio ed Excel per la pulizia del dataset e il calcolo degli indicatori.

Infine, l'analisi dei periodi di baseline e follow-up ha consentito di osservare l'evoluzione dei volumi prescrittivi e, dove applicabile, del livello di appropriatezza delle richieste per le best practices monitorate, fornendo un quadro utile a valutare l'effetto complessivo del modello di stewardship sul percorso diagnostico microbiologico.

3.MATERIALI E METODI

3.1 Disegno dello studio

Il presente studio è un'analisi osservazionale di tipo before–after, condotta presso il Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'AOU di Alessandria, finalizzata a valutare l'impatto di un intervento organizzativo di Diagnostic Stewardship sull'appropriatezza prescrittiva di dieci quesiti diagnostici selezionati (“best practice”).

La valutazione prevede il confronto tra un periodo di baseline (gennaio–febbraio 2025) e un periodo di follow-up (gennaio–febbraio 2026), successivo alla fase di implementazione del progetto (ottobre–novembre 2025).

L'unità di analisi è costituita dalla richiesta diagnostica (ordine) per ciascuna best practice; i dati sono stati estratti dai sistemi informativi aziendali e valutati mediante criteri predefiniti per la classificazione dell'appropriatezza e tramite indicatori standardizzati di volume e appropriatezza.

L'esigenza di adottare e applicare questo tipo di progetto nasce da una analisi preliminare dei flussi prescrittivi, che ha evidenziato alcune criticità ricorrenti:

- un'ampia variabilità inter-reparto nella richiesta di esami microbiologici,
- un utilizzo non sempre selettivo di pannelli molecolari sindromici,
- la frequente prescrizione di esami sierologici in contesti clinicamente poco coerenti;
- la ripetizione non giustificata di esami di follow-up.

Nel loro insieme, tali elementi hanno reso evidente la necessità di superare un approccio reattivo e frammentato, adottando un modello più sistemico di governo della diagnostica.

3.2 Governance del progetto

Il progetto è stato sviluppato secondo una governance multiprofessionale che ha coinvolto diverse Risorse dell'Azienda Ospedaliera - Universitaria SS “Antonio e Biagio e Cesare Arrigo” di Alessandria (AOU – AL):

- Direzione della SC microbiologia e Virologia:
 - Direttore SC Microbiologia e Virologia (Dr Andrea Rocchetti);
 - Coordinatore Laboratorio di Microbiologia e Virologia (Dott.ssa Elisabetta Scomparin);
 - Dirigente Biologo Microbiologia e Virologia (Dr Paolo Bottino);

- Dirigente Medico Microbiologia e Virologia (Dott.ssa Elisa Cornaglia);
- Antimicrobial Stewardship Team (AS TEAM);
- SC ASSIO;
- Responsabile SS prevenzione e controllo Infezioni Ospedaliere e Antimicrobial Stewardship: (Dr Cesare Bolla);
- Reparti clinici prescrittori: sono stati esclusi i reparti ambulatoriali;
- Tirocinanti: personale in formazione dedicato al monitoraggio e al controllo di gestione.

Tabella 1: rappresentazione delle attività del progetto Less is More con le relative risorse coinvolte.

	ATTIVITÀ	PERIODO ESECUZIONE	RESPONSABILE
A	Definizione Best Practices	aprile - 2025	MICROBIOLOGIA
B	Condivisione Best Practices con AS TEAM	maggio - 2025	MICROBIOLOGIA
C	Condivisione e Formalizzazione con l'intera Azienda Ospedaliera	Giugno - Luglio 2025	MICROBIOLOGIA ASSIO
D	Raccolta Feedback ed Editing definitivo	Agosto - Settembre 2025	MICROBIOLOGIA ASSIO
E	Avvio monitoraggio Indicatori volumi e indicatori di appropriatezza	Ottobre 2025 - Marzo 2026	TIROCINANTE CONTROLLO DI GESTIONE
F	Costruzione Report su KNOWAGE (volumi e appropriatezza) e monitoraggio	Febbraio - Marzo 2026	MICROBIOLOGIA ASSIO

Per conseguire gli obiettivi del progetto, a partire dalla governance multiprofessionale descritta, sono state individuate e pianificate attività operative specifiche, articolate in fasi successive e con una tempistica definita (Tabella 1).

In particolare, nella fase E – “Avvio monitoraggio indicatori di volume e indicatori di appropriatezza”, sono stati programmati incontri periodici tra i tirocinanti e il Direttore/Dirigenti della SC di Microbiologia e Virologia, finalizzati a rendere omogeneo il processo di raccolta e interpretazione dei dati e a garantire coerenza metodologica nell’applicazione dei criteri.

In particolare, il primo incontro si è svolto nei primi giorni di ottobre; nel mese di ottobre gli incontri sono stati organizzati con cadenza quindicinale, mentre nel mese di novembre è stato effettuato un incontro di aggiornamento a fine mese, in linea con lo stato di avanzamento del monitoraggio e con le necessità emerse durante la raccolta dati.

Nella fase iniziale di tale periodo, gli incontri hanno avuto lo scopo di assegnare a ciascun tirocinante uno o più quesiti diagnostici (“best practices”), chiarendo contestualmente il perimetro

dell'analisi (reparti prescrittori inclusi/esclusi) e le modalità operative di estrazione e gestione dei dati. Le riunioni sono state verbalizzate tramite appositi verbali, così da tracciare decisioni, aggiornamenti metodologici e criticità emerse durante il monitoraggio.

Successivamente, gli incontri hanno assunto la forma di audit/feedback strutturato. In tale contesto, ciascun tirocinante presentava i dati raccolti relativi alla best practice assegnata (volumi, distribuzione delle richieste, eventuali elementi di contesto disponibili) e segnalava le principali criticità riscontrate.

Un momento centrale di confronto riguardava l'applicazione dei criteri di appropriatezza prescrittiva: in particolare, veniva discusso come interpretare casi "borderline", quali fonti di riferimento adottare (linee guida e raccomandazioni), e in che modo rendere le regole valutative maggiormente riproducibili e verificabili.

La discussione collegiale dei casi dubbi e la condivisione delle decisioni interpretative hanno consentito di ridurre la variabilità legata al singolo valutatore, aumentando la coerenza nell'applicazione dei criteri di appropriatezza tra le diverse best practices.

Al termine del monitoraggio relativo ai mesi di ottobre e novembre 2025 (periodo dedicato all'acquisizione e analisi dei dati), è stata prodotta una relazione finale rivolta alla Direzione sanitaria dell'Ospedale e ai referenti del progetto, nella quale venivano sintetizzati i risultati e le evidenze operative emerse.

La relazione includeva, in modo strutturato:

- I criteri adottati per la valutazione dell'appropriatezza;
- La distribuzione delle richieste per reparto di provenienza: (gli ambulatori sono stati esclusi da questo tipo di progetto);
- Ove possibile, i microrganismi isolati e gli esiti rilevanti per l'interpretazione clinica;
- Indicazioni operative e raccomandazioni su corretto utilizzo e sull'ordine di prescrizione di alcuni test, in conformità alle linee guida in vigore e ai percorsi diagnostici condivisi;
- Una sintesi complessiva del livello di appropriatezza e inappropriatezza rilevato, con evidenza delle principali aree critiche.

Inoltre, è stata condotta una prima analisi esplorativa dei costi, basata sul trend delle richieste osservato nel 2025. Pur non configurandosi come una valutazione economica completa, questa analisi ha permesso di formulare una stima preliminare dell'impatto potenziale del progetto in termini di riduzione di prestazioni a basso valore e ottimizzazione dell'impiego delle risorse.

3.3 Appropriately prescriptive best practices

Nel presente paragrafo vengono descritte le modalità operative con cui è stata condotta la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva, con l'obiettivo di rendere il metodo replicabile e trasparente.

La valutazione è stata effettuata applicando criteri predefiniti di appropriatezza/inappropriatezza, costruiti a priori sulla base delle principali linee guida e raccomandazioni disponibili per ciascun quesito diagnostico e adattati al contesto organizzativo del laboratorio.

Le fonti utilizzate per definire i criteri (linee guida, articoli scientifici e raccomandazioni societarie) vengono riportate e citate specificamente per ogni best practices nelle relative sezioni.

Al fine di aumentare la chiarezza e l'uniformità applicativa dei criteri, per la maggior parte delle best practices i requisiti di appropriatezza/inappropriatezza sono stati sintetizzati anche in forma di tabella, così da renderli immediatamente espliciti: il contesto clinico di riferimento, i criteri diagnostici, note operative (ad es. modalità di prelievo e aspetti preanalitici), le principali indicazioni appropriate e i criteri di non appropriatezza.

Eventuali richieste duplicate, ripetizioni non giustificate o richieste per le quali non era disponibile una documentazione clinica sufficiente a consentire una classificazione attendibile di appropriatezza/inappropriatezza, secondo regole operative definite a priori, sono state identificate ed escluse dall'analisi, al fine di evitare distorsioni nel calcolo degli indicatori.

Per garantire omogeneità del contesto assistenziale, l'analisi è stata limitata alle richieste provenienti dai reparti operativi (degenze) dell'Azienda Ospedaliera - Universitaria SS "Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" di Alessandria (AOU – AL) e dai reparti del Presidio Infantile "Cesare Arrigo", escludendo le richieste ambulatoriali. Le richieste provenienti dall'Azienda Ospedaliera di Asti non sono state incluse, in quanto il laboratorio di riferimento eroga prestazioni in regime di servizio verso tale struttura con modalità organizzative e amministrative differenti, potenzialmente non comparabili ai fini del presente monitoraggio.

Urocoltura da Mitto Intermedio

Dal punto di vista preanalitico, la validità della coltura dipende dalla conservazione e dalla qualità del campione: diverse linee guida ribadiscono l'importanza della corretta gestione del trasporto, raccomandando di consegnare il campione rapidamente oppure di refrigerare a 4°C qualora la consegna non sia garantita entro 2 ore. Inoltre, pur riconoscendo che l'evidenza sull'efficacia della detersione cutanea è variabile, si raccomanda anche un'elevata pulizia dei genitali esterni. (Miller et al., 2024)

Tabella 2: Appropriately prescrittiva Urocoltura da mitto intermedio

UROCOLTURA DA MITTO INTERMEDIO (PAZIENTE NON CATETERIZZATO)	
AMBITO CLINICO	CRITERI
Indicazione clinica appropriata	Sospetto clinico di IVU: disuria, pollachiuria/urgenza minzionale, dolore sovrapubico, febbre senza altro focus (specie nell'anziano).
Condizioni obbligatorie	Esame urine contestuale; prelievo prima dell'inizio della terapia antibiotica.
Modalità di prelievo	Igiene dei genitali esterni; scarto del primo getto; raccolta del mitto intermedio in contenitore sterile.
Indicazioni particolari	In gravidanza l'urocoltura è appropriata anche in assenza di sintomi (screening della batteriuria asintomatica).
Richiesta inappropriata	Paziente asintomatico (eccetto gravidanza/procedure urologiche); esame urine negativo o assente; controllo post-terapia; raccolta non corretta.

Fonte bibliografica: elaborazione personale a partire da dati pubblicati in G. Bonkat et al., 2025; Infectious Diseases Society of America, 2026; Miller et al., 2024)

Dal punto di vista clinico, come è possibile osservare dalla tabella 2, l'appropriately prescrittiva dell'urocoltura da mitto intermedio si basa su un principio cardine: la coltura ha valore clinico quando risponde a un quesito diagnostico in un paziente con quadro compatibile con infezione urinaria, mentre tende a produrre risultati poco utili (e potenzialmente fuorvianti) se richiesta in assenza di sintomi o in contesti a bassa probabilità pre-test. Le linee guida EAU sottolineano infatti il problema della batteriuria asintomatica (ABU) in numerosi sottogruppi e raccomandano di evitare screening/trattamento in molte condizioni, a supporto di un uso selettivo della coltura.(G. Bonkat et al., 2025)

In termini di integrazione con la valutazione clinica, molte realtà adottano tale approccio: la richiesta della coltura dev'essere effettuata solo se l'esame urine suggerisce infiammazione (esempio aumento dei WBC o dei nitriti), tuttavia le stesse linee guida chiariscono che ciò non è applicabile indistintamente e richiede eccezioni in gruppi specifici, tra cui pazienti in gravidanza e pazienti con anomalie urologiche/procedure. Tale considerazione suggerisce che il criterio descritto precedentemente vada interpretato come strumento di supporto e non come vincolo assoluto in tutti i sottogruppi.(Miller et al., 2024)

Come accennato precedentemente, un'eccezione importante, coerente con quanto inserito in tabella, è la gravidanza: le linee guida EAU riportano che le donne in gravidanza dovrebbero essere

monitorate e trattate per ABU (Batteriuria Asintomatica), pur evidenziando limiti nella qualità delle evidenze storiche, rendendo appropriata la richiesta di urocoltura anche in assenza di sintomi in questo contesto. (G. Bonkat et al., 2025)

Urocoltura da Catetere Vescicale

Nel paziente con catetere vescicale, l'appropriatezza della richiesta di urocoltura dipende dalla capacità di distinguere un'infezione urinaria correlata al dispositivo (CAUTI) dalla semplice batteriuria asintomatica associata al catetere (CA – ASB) condizione frequente che non richiede trattamento e per la quale lo screening può favorire over diagnosi e uso inappropriato di antibiotici. (CDC et al., 2026)

Tabella 3: Appropriatezza prescrittiva Urocoltura da catetere vescicale

UROCOLTURA DA CATETERE VESCICALE	
AMBITO	CRITERI
Condizioni obbligatorie di buona pratica	Catetere in sede da ≥ 48 ore; sostituzione del catetere prima del prelievo oppure prelievo dal port di campionamento; mai dalla sacca; prelievo prima della terapia antibiotica.
Indicazione clinica appropriata	Sospetto di CAUTI o infezione sistemica senza altro focus: febbre non spiegata, brividi, ipotensione/sepsi, dolore sovrapubico o ai fianchi, peggioramento dello stato mentale associato a segni sistemici.
Elementi non indicativi	Piuria isolata o batteriuria in assenza di sintomi.
Richiesta inappropriata	Paziente asintomatico; screening routinario; catetere in sede da < 48 ore; prelievo dalla sacca; controllo post-terapia in assenza di sintomi.

Fonte bibliografica: elaborazione personale a partire da dati pubblicati in (CDC et al., 2026; Gould et al., 2017; Infectious Diseases Society of America, n.d.)

In quest'ottica, come è possibile osservare nella Tabella 3, il CDC (Centers for Disease Control and Prevention) sottolinea che l'urinocoltura dovrebbe essere orientata a casi con segni o sintomi compatibili e assenza di altra fonte identificabile, poiché la sola positività microbiologica non è sufficiente in assenza di quadro clinico coerente. (CDC et al., 2026)

Coerentemente, elementi isolati come piuria o batteriuria in assenza di sintomi non costituiscono di per sé indicazione alla coltura né alla terapia: il CDC evidenzia esplicitamente che la piuria da sola non è diagnostica e che sono necessari altri elementi (clinica + microbiologia). (CDC et al., 2026)

Per quanto riguarda il fattore temporale, i criteri di sorveglianza NHSN inquadrano la CAUTI quando il catetere è in sede per più di due giorni consecutivi.

Inoltre, precisano che con catetere in sede sintomi come urgenza, frequenza, disuria non sono interpretabili allo stesso modo, motivo per cui l'appropriatezza deve basarsi soprattutto su segni sistemici e/o dolore sovrapubico, angolo costo-vertebrale in assenza di altra causa. (Gould et al., 2017)

Dal punto di vista preanalitico, la correttezza del campionamento è essenziale per evitare contaminazioni e falsi positivi: il CDC raccomanda di non prelevare mai la coltura dalla sacca di raccolta e di utilizzare tecniche asettiche con prelievo dal port di campionamento, dopo disinfezione. (Patel et al., 2023)

Riassumendo, l'urocoltura da catetere vescicale è stata invece considerata appropriata in presenza di sospetto clinico di infezione urinaria associata al catetere (CAUTI) o di infezione sistemica in assenza di altro focus, con dispositivo in sede da almeno 48 ore, prelievo eseguito dopo sostituzione del catetere o tramite port di campionamento dedicato e con supporto dell'esame delle urine.

La Tabella 4, riportata di seguito, sintetizza i principali principi di interpretazione applicabili a entrambe le urinocolture.

Tabella 4: schema riassuntivo riguardante l'appropriatezza prescrittiva valida per entrambe le urocolture

PRINCIPI DI INTERPRETAZIONE (VALIDI PER ENTRAMBE)	
PRINCIPIO	APPLICAZIONE
Batteriuria asintomatica	Non indicazione al trattamento, eccetto gravidanza e procedure urologiche invasive.
Positività microbiologica	Va sempre interpretata nel contesto clinico.
Polimicrobismo	Suggerisce contaminazione o colonizzazione.

Test per *Clostridioides difficile*

Per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva dei test per *Clostridioides difficile* sono stati definiti criteri operativi basati sulle principali raccomandazioni presenti in letteratura e nelle linee guida di riferimento. Tali criteri sono stati utilizzati come riferimento per classificare le richieste diagnostiche analizzate nello studio.

La Tabella 5 riporta i criteri adottati per la definizione di appropriatezza prescrittiva nella richiesta dei test per *Clostridioides difficile*.

Tabella 5: Criteri di appropriatezza prescrittiva validi per *Clostridioides Difficile*

CRITERI DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA – TEST PER <i>CLOSTRIDIROIDES DIFFICILE</i>	
AMBITO	CRITERI
Diarrea	Diarrea clinicamente significativa: ≥ 3 scariche di feci non formate nelle precedenti 24 ore.
Età	Età ≥ 12 mesi (nei lattanti la colonizzazione è frequente → test inappropriato).
Assenza di cause alternative	Assenza di cause alternative evidenti di diarrea (lassativi nelle 48 ore precedenti, clisteri, preparazione intestinale).
Contesto clinico compatibile	Presenza di almeno uno dei seguenti: recente o in corso terapia antibiotica; ricovero o recente dimissione; immunodepressione; IBD in riacutizzazione con diarrea.

Fonte bibliografica: elaborazione personale a partire da dati pubblicati in (CDC, 2026; children's health queensland hospital and health service, 2023; McDonald et al., 2018)

Parallelamente, sono stati individuati specifici criteri operativi utili a identificare le situazioni nelle quali la richiesta del test deve essere considerata non appropriata. Tali condizioni sono state definite al fine di garantire una valutazione sistematica e standardizzata delle prescrizioni.

La Tabella 6 riporta i criteri utilizzati per la definizione di inappropriata prescrittiva nella richiesta dei test per *Clostridioides difficile*.

Tabella 6: Criteri di inappropriata prescrizione validi per Clostridioies Difficile

CRITERI DI INAPPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA – TEST PER CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE	
AMBITO	CRITERI
Consistenza feci	Feci formate o semiformate (Scala di Bristol <5).
Quadro clinico	Assenza di diarrea; screening in pazienti asintomatici.
Follow-up	Controllo di guarigione post-terapia.
Ripetizione test	Ripetizione del test entro 7 giorni con risultato negativo e quadro clinico invariato.

Fonte bibliografica: elaborazione personale a partire da dati pubblicati in (CDC, 2026; children’s health queensland hospital and health service, 2023)

L’appropriatezza della diagnostica per Clostridioies difficile si fonda anzitutto su una corretta selezione pre-test: la richiesta dovrebbe essere limitata a pazienti con diarrea clinicamente significativa e non spiegata da cause alternative. Una definizione operativa frequentemente adottata è la presenza scariche di feci non formate nelle 24 ore con valore >4 attribuito nella scala di Bristol, ossia con feci “sufficientemente liquide da assumere la forma del contenitore”, e non attribuibile ad altre cause (incluse terapie farmacologiche). (children’s health queensland hospital and health service, 2023)

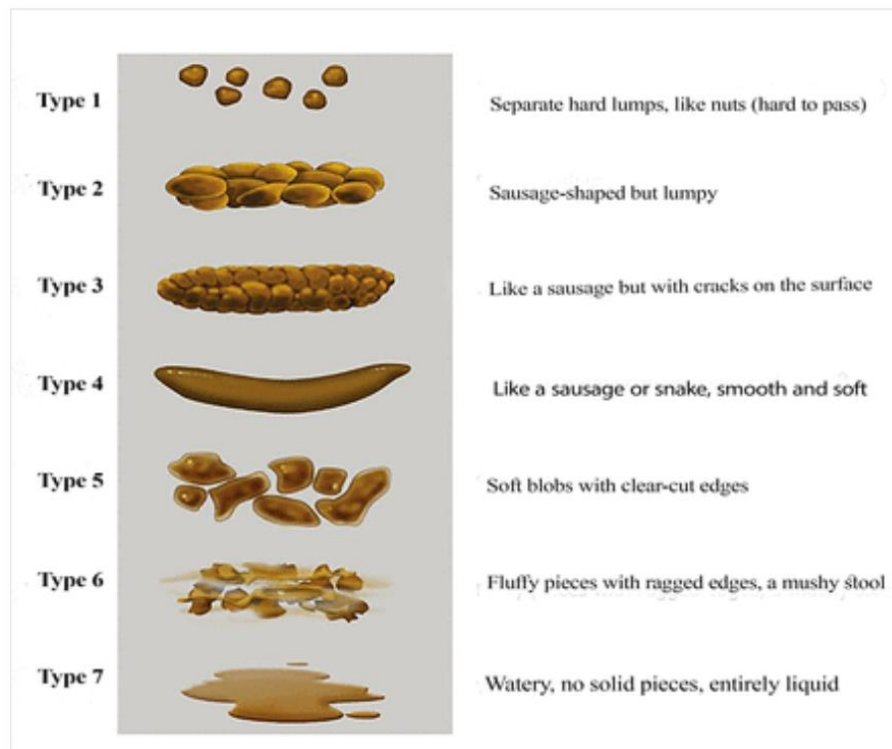


Figura 5: Rappresentazione grafica dei diversi gradi relativi alla Scala Bristol. Fonte bibliografica: (Shokouhi et al., 2022)

In ottica di stewardship, il CDC raccomanda inoltre di considerare e valutare altre cause infettive/non infettive prima del test, e di sospendere i lassativi attendendo almeno 48 ore prima di testare se il paziente rimane sintomatico. (McDonald et al., 2018)

Un secondo principio di appropriatezza riguarda il campione: il test deve essere eseguito solo su feci non formate (campioni formati aumentano il rischio di rilevare colonizzazione e riducono il valore clinico del risultato). In pediatria, dove la colonizzazione è frequente, le raccomandazioni sono ancora più restrittive: il test non è raccomandato di routine nei bambini ≤ 12 mesi, mentre tra 1 e 2 anni dovrebbe essere considerato solo dopo esclusione di altre cause e in presenza di elevato sospetto clinico. (children's health queensland hospital and health service, 2023)

Per quanto riguarda la scelta del metodo diagnostico, l'appropriatezza non coincide con l'uso di un singolo test "stand-alone", ma con l'applicazione di un algoritmo che distingua meglio tra colonizzazione e infezione attiva. In particolare, il CDC indica che, quando l'appropriatezza del testing è un problema, può essere utile un approccio a due step: un test ad alta sensibilità (NAAT o GDH) seguito da un test ad alta specificità per la tossina (EIA tossine A/B), preferendolo al NAAT come unico test. Questa impostazione è coerente con la logica di diagnostic stewardship: riduce l'over diagnosi in contesti a bassa probabilità pre-test e rende più interpretabile un risultato positivo in termini di "rilevanza clinica".(CDC, 2026)

Infine, per evitare inapproprietezza "da follow-up", è raccomandato non ripetere il test per documentare la guarigione ("test of cure"), perché la positività può persistere per settimane anche dopo risoluzione clinica; analogamente, in ambito pediatrico le follow-up toxin assays non sono raccomandate, poiché la colonizzazione può persistere dopo la guarigione(children's health queensland hospital and health service, 2023)

Emocolture

Le emocolture di controllo trovano indicazione soprattutto quando serve documentare la clearance microbiologica o quando esiste un rischio concreto di batteriemia persistente/endovascolare: ad esempio nell'endocardite infettiva è considerato ragionevole ottenere due set di emocolture ogni 24–48 ore fino alla clearance della batteriemia.(Baddour et al., 2015)

Analogamente, nella candidemia le linee guida raccomandano di eseguire emocolture di follow-up ogni giorno o a giorni alterni per stabilire il momento in cui l'infezione ematica si è risolta.(Pappas et al., 2016)

Tabella 7: criteri di appropriatezza per le emocolture ripetute

APPROPRIATEZZA DELLE EMOCOLTURE RIPETUTE	
CONTESTO CLINICO	INDICAZIONE
Clearance microbiologica	Batteriemia da <i>Staphylococcus aureus</i> (incl. <i>S. lugdunensis</i>): ripetere ogni 24–48 h fino a negativizzazione. Fungemia (es. <i>Candida</i> spp.): emocolture seriali fino a clearance. Endocardite infettiva sospetta/confermata: follow-up microbiologico.
Alto rischio di batteriemia persistente	CRBSI soprattutto se CVC non rimosso. Dispositivi intravascolari/protesici. Mancato source control. Peggioramento clinico o sepsi persistente.
Timing appropriato	Non prima di 24 h da terapia efficace. 48 h di negatività sufficienti in assenza di criticità.
Indicazioni inappropriate	Controllo routinario di guarigione. Batteriemie non complicate da Enterobacterales. Febbre persistente isolata. Ripetizioni seriali non motivate.
Messaggio di stewardship	Eseguire solo se rispondono a un quesito clinico specifico.

Fonte bibliografica: elaborazione personale a partire da dati pubblicati in (Baddour et al., 2015; *Infectious Diseases Society of America*, n.d.; Pappas et al., 2016)

Coerentemente con le indicazioni descritte nella tabella 7, le emocolture di controllo dovrebbero essere programmate entro 24/48 ore dall'avvio di una terapia antimicrobica efficace e, quando indicate, ripetute a intervalli appropriati fino a documentata clearance, poiché prelievi troppo ravvicinati o non contestualizzati possono ridurre la leggibilità clinica del dato microbiologico.(Baddour et al., 2015)

Al contrario, la letteratura sottolinea che nelle batteriemie Gram-negative non complicate (es. Enterobacterales in paziente clinicamente responsivo e senza sospetto endovascolare) le emocolture di controllo non sono raccomandate di routine, dato il basso rendimento diagnostico nella maggior parte dei casi e il rischio di generare ripetizioni non motivate. (Amipara et al., 2021)

In ottica di stewardship, quindi, le emocolture ripetute dovrebbero essere richieste solo quando rispondono a un quesito clinico specifico (documentare clearance, sospetto di persistenza, mancato source control), evitando “controlli di guarigione” routinari e ripetizioni seriali prive di indicazione(Heil et al., 2021).

Ricerca Batteriologica Tessuti Profondi

Nel presente studio, la valutazione dell'appropriatezza delle richieste di ricerca batteriologica riguardante i tessuti profondi è stata effettuata considerando sia il contesto clinico sia la tipologia di campione microbiologico inviato al laboratorio.

A tal fine sono stati definiti criteri operativi che distinguono i campioni considerati appropriati da quelli non appropriati, in relazione allo scenario clinico e alle modalità di prelievo.

La Tabella 8 sintetizza i criteri utilizzati per la valutazione dell'appropriatezza nella richiesta di indagini batteriologiche su tessuti profondi.

Tabella 8: criteri di appropriatezza per le indagini batteriologiche riguardanti tessuti profondi.

APPROPRIATEZZA RICERCA BATTERIOLOGICA TESSUTI PROFONDI			
SCENARIO CLINICO	CAMPIONE APPROPRIATO	CAMPIONE NON APPROPRIATO	NOTE OPERATIVE
Ulcere/ferite clinicamente infette	Biopsia o raschiamento/curettage profondo dal fondo della ferita dopo detersione e sbrigliamento; aspirato di pus se presente	Tamponi superficiali su ferita non sbrigliata	Tutte le ferite sono colonizzate: campionare solo in presenza di segni clinici di infezione
Ulcere croniche / piede diabetico	Campione profondo (biopsia o curettage) dopo rimozione del tessuto necrotico	Tamponi superficiali	Gold standard raccomandato dalle linee guida IDSA/IWGDF
Presenza di pus o raccolta	Aspirato di pus con ago e siringa sterile	Tamponi imbevuti di essudato	Preferire sempre l'aspirato al tampone
Infezione del sito chirurgico (SSI)	Biopsia o campione di tessuto profondo; aspirato di raccolta	Singolo tampone superficiale	Se la biopsia non è possibile, prelevare ≥ 3 campioni profondi da siti diversi
Ferite non clinicamente infette	Nessun campionamento microbiologico indicato	Qualsiasi tampone o coltura	La coltura in assenza di infezione documenta solo colonizzazione

Fonte bibliografica: elaborazione personale a partire da dati pubblicati in (Albalawi et al., 2023; International Wound Infection Institute, 2022)

La richiesta di colture da ferite e ulcere è appropriata solo quando esiste un sospetto clinico di infezione, poiché la maggior parte delle lesioni cutanee croniche risulta colonizzata e una coltura in assenza di segni clinici tende a documentare principalmente colonizzazione, con rischio di interpretazioni fuorvianti e di terapie non necessarie. Il consensus IWII 2022 sottolinea esplicitamente che una coltura dovrebbe essere richiesta dopo che sia stata formulata una diagnosi clinica di infezione e ricorda che “tutte le ferite” possono essere contaminate/colonizzate, motivo

per cui il campionamento va riservato a contesti selezionati. (International Wound Infection Institute, 2022)

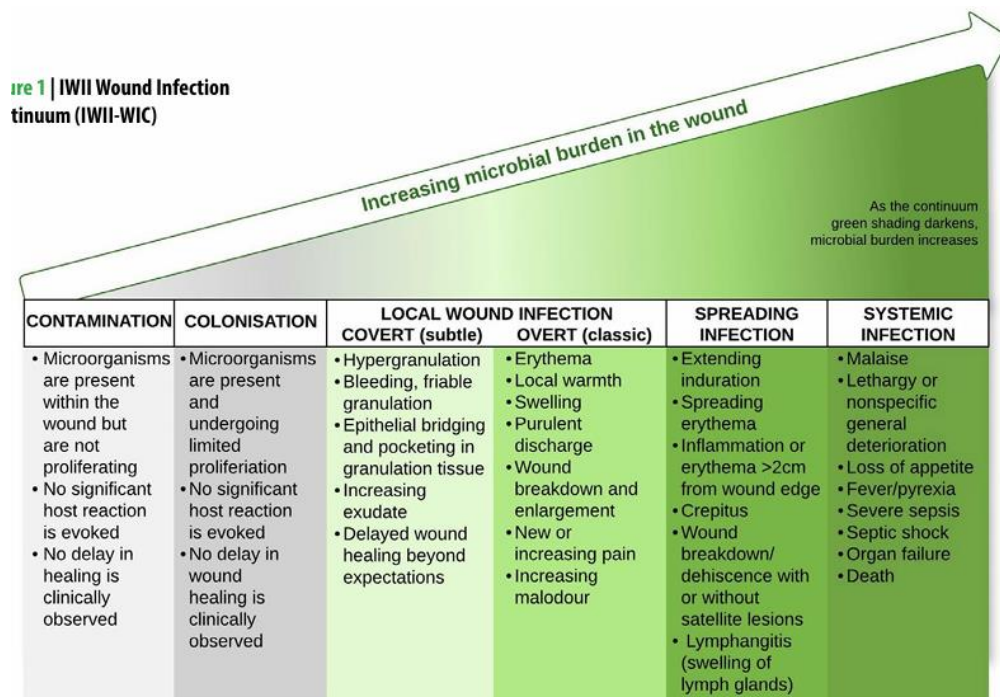


Figura 6: Schema che illustra la progressione dall'assenza di proliferazione microbica clinicamente rilevante (contaminazione/colonizzazione) alle forme di infezione locale (subdola o manifesta), fino all'estensione e alla sistematicità, con aumento progressivo del carico microbico e dei segni clinici associati. (International Wound Infection Institute, 2022)

Quando il campionamento è indicato, la qualità del campione è determinante: in ottica di stewardship microbiologica, i tamponi superficiali (specie su ferite non deterse/sbrigliate) non rappresentano la scelta ottimale perché riflettono soprattutto la flora di superficie (figura 6). La guida IDSA/ASM 2024 riassume questo principio in modo operativo: il tampone non è l'opzione migliore e, quando possibile, vanno preferiti tessuto, fluido o aspirato. La stessa guida raccomanda inoltre di evitare diciture generiche ("wound"), specificando sempre la sede anatomica e il tipo di lesione, poiché la corretta interpretazione microbiologica dipende dal contesto e dal sito campionato. (Miller et al., 2024)

Nelle ulcere croniche e nel piede diabetico, le linee guida IWGDF supportano in modo consistente la scelta di un campione in un sito profondo: è preferibile ottenere un tessuto mediante curettage o biopsia, idealmente dopo detersione e rimozione del tessuto non vitale, rispetto al tampone superficiale. Questo approccio aumenta l'aderenza del risultato microbiologico al processo infettivo realmente in atto e riduce la probabilità di "fotografare" solo colonizzanti. (Albalawi et al., 2023)

In presenza di pus o raccolte, il campione più esaustivo è in genere il materiale aspirato (mediante ago e siringa in tecnica sterile), in quanto permette di ottenere materiale direttamente proveniente

dal compartimento coinvolto minimizzando la contaminazione dovuta alla superficie.(International Wound Infection Institute, 2022)

Infine, il consensus IWII descrive modalità ideale con cui bisognerebbe ottenere il campione (preferibile rispetto a swab superficiali “a strisciamento”) includendo passaggi pratici come: detersione, debridement se indicato, prelievo dal letto “più pulito” della ferita,in modo tale da aumentare la rappresentatività del campione.(International Wound Infection Institute, 2022)

Pannello Sindromico Liquido Cerebrospinale

Il pannello sindromico liquido cerebrospinale (Panel ME) è un test molecolare multiplex che utilizza come materiale biologico il liquido cerebrospinale (liquor), in particolare permette l’identificazione rapida di patogeni associati a meningite/encefalite e destinato a pazienti con segni e/o sintomi compatibili.(Biomerieux, 2023)

In questa prospettiva, l’indicazione al pannello non dovrebbe basarsi unicamente sulla disponibilità tecnica del test, ma sull’integrazione fra sospetto clinico, parametri liquorali e probabilità pre-test, come richiamato anche nelle raccomandazioni internazionali sull’interpretazione dei test molecolari su CSF. (Nicolò Binello, 2025)

Nel paziente adulto, una conta leucocitaria liquorale compresa nel range di normalità (in molti riferimenti 0–5 cellule/ μ L) in assenza di alterazioni chimico-fisiche suggestive (ad es. ipoglicorrachia e/o incremento proteico significativo) tende ad associarsi a una bassa probabilità pre-test di infezione del SNC “classica” da patogeni batterici/lieviti.(Broadhurst et al., 2020)

Tuttavia, va esplicitato che un liquor con WBC (White Blood Cells) normale non esclude in assoluto un’infezione, soprattutto in alcune presentazioni encefalitiche o in condizioni particolari dell’ospite; per questo, l’appropriatezza va sempre correlata ai fattori di rischio.(Bloch & Glaser, 2025)

L’utilità di criteri di gating preanalitico, basati su pleiocitosi, è supportata da studi di Diagnostic Stewardship.

In un lavoro su coorte retrospettiva, l’applicazione di criteri di accettazione legati a WBC liquorali elevati (con soglia >5 cellule/ mm^3 per età >12 anni) ha ridotto l’utilizzo del pannello e, soprattutto, ha mostrato che la NPV (Negative Predict Value) di un CSF non pleiocitico per target non virali era 100%; nei campioni non pleiocitici gli unici patogeni identificati erano herpesvirus. (Broadhurst et al., 2020)

Questi dati sono coerenti con l'idea che, in assenza di infiammazione liquorale, l'impiego "indiscriminato" del pannello può ridurre il valore informativo complessivo e aumentare il rischio di risultati difficili da interpretare clinicamente.(Hitchcock et al., 2024a)

A sostegno di ciò in letteratura scientifica, l'implementazione di criteri di selezione basati su conta leucocitaria liquorale e contesto clinico ha mostrato che le positività del pannello ME in pazienti non immunocompromessi con CSF WBC molto basso sono rare e con rischio di risultati a rilevanza clinica limitata; in un'analisi post-implementazione, nei non immunocompromessi con CSF WBC ≤ 10 le positività sono risultate circa 2%, supportando l'utilità di soglie/algoritmi di *gating* pre-analitico per ridurre overuse. (McCreery et al., 2022)

Alla luce di tali evidenze, un'impostazione di diagnostic stewardship applicata al ME panel può essere formalizzata con criteri operativi orientati a ridurre l'overuse mantenendo la sicurezza clinica:

- Richiedere il ME panel solo in presenza di sospetto clinico significativo di meningite/encefalite, associato ad almeno un elemento di supporto (ad es. pleiocitosi o alterazioni chimico-fisiche del liquor), prevedendo eccezioni motivate (p.es. immunodepressione o presentazioni encefalitiche ad alta probabilità).(Broadhurst et al., 2020)
- Evitare ripetizioni ravvicinate in assenza di un cambiamento clinico o di una nuova indicazione, in linea con la logica di riduzione di duplicazioni non motivate nelle strategie di appropriatezza/test utilization. (Choosing Wisely Canada, 2024)
- Richiedere informazioni cliniche minime obbligatorie al momento dell'ordine (motivo del sospetto, segni neurologici, terapia anti-infettiva già iniziata, WBC/proteine/glucosio del CSF), perché l'efficacia delle misure di stewardship dipende anche dalla qualità dei dati preanalitici e dall'integrazione laboratorio-clinica. (Hitchcock et al., 2024a)

Pannello sindromico Alte Vie Respiratorie

L'appropriatezza della richiesta di pannelli respiratori multiplex (es. FilmArray® RP) dipende principalmente dal valore decisionale atteso: l'esame è giustificato quando il risultato è verosimilmente in grado di modificare gestione clinica o organizzativa (ad es. isolamento, razionalizzazione di ulteriori accertamenti, scelta/sospensione di terapie), mentre l'utilizzo routinario come "screening" o in quadri a bassa probabilità di impatto clinico aumenta il rischio di overuse e di risultati difficili da interpretare.

In questa prospettiva, Choosing Wisely sottolinea che i pannelli virali ampi non dovrebbero essere richiesti in modo indiscriminato e che debbano essere considerati soprattutto in pazienti ad alto rischio o quando il dato laboratoristico orienta decisioni concrete (antibiotici, ulteriori test, ricovero). (Duffner et al., 2022)

Tabella 9: criteri di inapproprietezza riguardanti il Pannello Sindromico Alte vie Respiratorie

TEST FILM ARRAY – ALTE VIE RESPIRATORIE		
AMBITO	CONDIZIONE INAPPROPRIATEZZA	MOTIVAZIONE
Duplicazione diagnostica	Esecuzione del FilmArray nonostante positività a test antigenico rapido (POCT) o molecolare già eseguito	Il FilmArray non aggiunge valore clinico o gestionale rispetto a un risultato già noto
Assenza di test di primo livello	Prescrizione del FilmArray senza test preliminare (antigenico o molecolare rapido)	In assenza di criteri di gravità o indicazioni specifiche, il FilmArray non è indicato come test di primo livello
Esecuzione simultanea di test	Richiesta contemporanea di uno o più test antigenici e FilmArray sullo stesso campione o nello stesso episodio clinico	Duplicazione non giustificata dell'indagine diagnostica
Bassa probabilità di impatto clinico	Prescrizione in pazienti con sintomatologia lieve o non candidabili al ricovero	Il risultato non modifica il percorso clinico-terapeutico
Positività già documentata	Prescrizione del FilmArray in pazienti già positivi a SARS-CoV-2, Influenza A/B o VRS	Il pannello multiplex non fornisce informazioni clinicamente rilevanti aggiuntive
Uso improprio del test	Utilizzo del FilmArray come test di screening	Il FilmArray è una metodica di secondo livello

Fonte bibliografica: elaborazione personale a partire da dati pubblicati in (Baghdadi et al., 2023; BioFire®, 2020; Duffner et al., 2022; Precit et al., 2022)

Come illustrato nella Tabella 9, un punto critico di questo tipo di test è la duplicazione diagnostica, evidenziato molto bene in letteratura: l'esecuzione del pannello multiplex dopo un risultato già disponibile (ad esempio positività per SARS-CoV-2 o Influenza con metodica molecolare/rapida) tende spesso a produrre informazione aggiuntiva di scarso valore, salvo scenari selezionati (immunodepressione, sospetto di coinfezione clinicamente rilevante, necessità specifiche di infection control).(Precit et al., 2022)

Infine, un ulteriore aspetto che è fondamentale considerare, riguarda i limiti interpretativi intrinseci dei pannelli sindromici: la documentazione regolatoria del test (IFU) ribadisce che i risultati devono essere interpretati insieme al quadro clinico/epidemiologico e non vadano usati come unica base decisionale. Un ulteriore considerazione riguarda al momento dell'esito, il patogeno rilevato, il quale può non coincidere con la causa certa dei sintomi (oltre a non escludere coinfezioni).

Questo aspetto, rafforza la logica per cui il pannello sindromico delle Alte vie respiratorie non corrisponde un test "di screening", ma bensì ad un test diagnostico di secondo livello da collocare dove la probabilità pre-test e l'impatto gestionale rendono il risultato realmente utile.(BioFire®, 2020)

Nei pazienti pediatrici, tuttavia, tali considerazioni richiedono maggiore cautela. In questa circostanza, infatti, possono intervenire esigenze specifiche di sicurezza clinica e di gestione del rischio medico-legale, oltre a fattori organizzativi (ad es. necessità di isolamento/coorte in reparto) che rendono talvolta giustificato un approccio diagnostico più estensivo.

Di conseguenza, per il pannello respiratorio multiplex può risultare appropriato procedere al test anche in assenza di segni clinici particolarmente suggestivi o in presenza di un test di primo livello negativo, qualora il sospetto clinico rimanga significativo o il risultato sia rilevante per decisioni assistenziali e di infection control.

Pannello sindromico gastrointestinale

Per quanto riguarda il pannello gastrointestinale (Panel GI) l'appropriatezza di basa su due fattori principali: la probabilità pre-test riguardante l'infezione batterica e il potenziale impatto clinico/gestionale dell'esito.(Miller et al., 2024)

In letteratura, le raccomandazioni più recenti suggeriscono che per le molte forme di gastroenterite di breve durata e non infiammatoria, il test non vada prescritto, mentre risulta appropriato nei quadri di gastro enterite moderati-gravi, febbrili, con sangue/dissenteria, nosocomiali o persistenti e nei pazienti immunocompromessi. (Hata et al., 2023)

Tali raccomandazioni vengono ben rappresentate nella tabella 10: la prescrizione di questo test risulta maggiormente giustificata in presenza di diarrea clinicamente significativa e/o segni di severità o fragilità, al contempo risulta poco appropriato in pazienti asintomatici o con sintomi lievi in risoluzione, dove l'esito tende a modificare raramente la gestione.

Tabella 10: criteri di appropriatezza e inappropriatezza riguardanti il pannello sindromico gastroenterico

TEST FILM ARRAY - GASTRO INTESTINALE		
AMBITO	PRESCRIZIONE APPROPRIATA	PRESCRIZIONE INAPPROPRIATA
Sintomatologia clinica	Diarrea acuta (≥ 3 scariche/die) di recente insorgenza; diarrea associata a febbre, dolore addominale, disidratazione, sangue/muco nelle feci; pazienti fragili o a rischio	Assenza di diarrea o sintomi GI significativi; sintomatologia lieve o in risoluzione; pazienti asintomatici
Consistenza del campione fecale	Feci diarroiche o semiliquide; campione raccolto spontaneamente	Feci normo formate; feci dopo clistere; feci dopo risoluzione di fecaloma
Tempistica del test	Richiesta durante la fase acuta della sintomatologia	Richiesta dopo miglioramento o risoluzione dei sintomi
Contesto diagnostico	Sospetto di infezione gastrointestinale acuta; test sindromico di prima linea	Sospetta/nota patologia infiammatoria intestinale; uso come screening o controllo
Uso concomitante di altri test	Test richiesto come unica indagine iniziale o con integrazione motivata	Duplicazione non motivata con coprocultura, GDH o test virali
Indicazione clinica documentata	Indicazione clinica chiara e coerente nella richiesta	Assenza o incompletezza delle informazioni cliniche

Fonte bibliografica: elaborazione personale a partire da dati pubblicati in (Hata et al., 2023; Miller et al., 2024; Saif et al., 2024)

Dal punto di vista preanalitico, la qualità del campione condiziona direttamente il valore interpretativo: la guida IDSA/ASM sottolinea che il campione di scelta per la diagnosi di diarrea infettiva sono le feci diarroiche (Scala Bristol > 4) e non la feci formate o un tampone (con eccezioni pediatriche). (Miller et al., 2024)

Ne consegue che la prescrizione è inappropriata quando il campione non è rappresentativo dell'episodio (feci normo formate, campioni raccolti dopo risoluzione o in presenza di cause alternative evidenti), in quanto aumenta la probabilità di identificare un eventuale colonizzazione residua o materiale genetico non clinicamente rilevante. Per questo motivo, in questo contesto, gli interventi di Diagnostic Stewardship includono spesso criteri come “diarrea documentata” e assenza di lassativi recenti, al fine di ridurre richieste a bassa appropriatezza. (Saif et al., 2024)

Nei pazienti ricoverati, la tempistica rispetto all'ingresso influenza in modo sostanziale la probabilità pre-test di un'eziologia enterica “comunitaria”.

Per questo, molte raccomandazioni suggeriscono di limitare l'impiego dei pannelli enterici multiplex non specifici per *C. difficile* quando la diarrea insorge dopo alcuni giorni di degenza (tipicamente oltre 72 ore/3 giorni), poiché in tale fase diventano relativamente più probabili cause non infettive o non coperte/utili da un pannello enterico standard (ad es. farmaci, nutrizione, comorbidità) e, di conseguenza, diminuisce il rendimento clinico del test. Diversamente, quando il quadro è compatibile e sono presenti fattori di rischio, la diagnostica per *C. difficile* rimane appropriata anche in degenza, purché eseguita su feci non formate e in un contesto clinico coerente. In questa cornice, la richiesta del pannello come semplice "screening" o come controllo in assenza di diarrea clinicamente significativa non è appropriata, perché sostituisce il quesito clinico con una ricerca indiscriminata di target e aumenta il rischio di risultati poco interpretabili. (Miller et al., 2024)

Infine, è opportuno evitare duplicazioni non motivate e ripetizioni ravvicinate: studi di stewardship mostrano che criteri come l'intervallo minimo dalla precedente esecuzione e la valutazione di lassativi/diarrea riducono l'overuse. (Infectious Diseases Society of America, n.d.)

Per tutti e tre i tipi di pannelli sindromici appena descritti, lo strumento utilizzato è stato "BioFire FilmArray 2.0" (figura 7), un sistema diagnostico molecolare avanzato utilizzato nei laboratori clinici.



Figure 7: BioFire FilmArray 2.0 (BioFire Diagnostics, 2026c)

Ricerca Sierologica per Polmoniti atipiche e Sifilide

In questo tipo di test l'appropriatezza risiede nell'adottare test molecolari rispetto ai test sierologici. Nel confronto tra metodi indiretti (sierologia IgM/IgG) e metodi diretti (NAAT/PCR o pannelli multiplex molecolari), la differenza risiede principalmente la capacità di supportare decisioni cliniche nella fase acuta dell'infezione respiratoria.

Tabella 11: confronto metodi diretti e metodi indiretti riguardanti le analisi sierologiche

ASPETTO	SIEROLOGIA (IgG/IgM)	METODI DIRETTI (PCR / PANNELLI Multiplex)
Tempistica del risultato	Tardiva	Rapida
Utilità nella fase acuta	Bassa	Elevata
Impatto sulla terapia immediata	Assente	Significativo
Necessità di campioni seriati	Sì (acuto + convalescenza)	No
Sensibilità e specificità	Variabile	Elevata
Identificazione di co- infezioni	No	Sì

Fonte bibliografica: elaborazione personale a partire da dati pubblicati in (BioFire Diagnostics, 2026c)

Come illustrato nella Tabella 11, le fonti CDC evidenziano che, per agenti patogeni, quali *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*, i test molecolari (NAAT/PCR, spesso integrati nei pannelli respiratori) sono considerati preferibili per la diagnosi dell'infezione acuta, poiché forniscono risultati tempestivi e con buona accuratezza per orientare la gestione clinica. (CDC, 2025)

La sierologia, al contrario, risulta meno adatta a supportare scelte immediate in quanto la risposta anticorpale può richiedere tempo e, per una corretta interpretazione, necessita di campioni seriati (campione in fase acuta e in fase di convalescenza). Un altro fattore rilevante è la specificità, la quale può essere limitata facendo variare la performance in base al momento del prelievo e al tipo di test effettuato. (CDC, 2025)

Dal punto di vista organizzativo, l'impiego di piattaforme multiplex PCR rapide (Film Array Panel R) è stata associata a una riduzione marcata dei tempi di refertazione rispetto a percorsi standard e a benefici gestionali (ad es. miglioramento dell'appropriatezza degli antivirali e delle misure di infection control in pazienti positivi per influenza), indicando che la rapidità del metodo diretto può tradursi in un impatto concreto sul percorso assistenziale. (Clark et al., 2023)

Inoltre, un vantaggio specifico dei Pannelli Multiplex è la possibilità di rilevare più patogeni simultaneamente sullo stesso campione, consentendo anche di refertare casi clinici in cui sia in atto una co-infezione. Questo tipo di caratteristica è solitamente assente nell'analisi sierologica che in genere non è progettata per identificare "multi-target" sullo stesso campione. (BioFire®, 2020)

Riassumendo il Film Array PR rappresenta la richiesta appropriata per la diagnosi in fase acuta, di conseguenza la contestuale richiesta di sierologia si configura come ridondante e priva di valore aggiunto clinico, determinando una duplicazione diagnostica non giustificata. (CDC, 2025)

Tuttavia, la sierologia trova invece limitata indicazione in ambito epidemiologico e di sanità pubblica, come ad esempio:

- studi di sieroprevalenza e di esposizione pregressa nella popolazione;
- indagini retrospettive o di conferma a fini descrittivi;
- analisi di andamento stagionale o di circolazione del patogeno su base territoriale;
- contesti di sorveglianza epidemiologica, non finalizzati alla gestione clinica del singolo caso. (Haselbeck et al., 2022)

In tali ambiti, la sierologia assume un valore descrittivo e di popolazione, ma non decisionale, e deve pertanto essere distinta in modo netto dall'iter diagnostico del paziente con sospetta infezione respiratoria acuta, per il quale le linee guida raccomandano esclusivamente metodiche dirette e molecolari.

Galattomannano (GM) e 1,3 -β--d-glucano (BDG)

Una richiesta di GM/BDG risulta frequentemente inappropriata quando si assiste alla prescrizione sia in assenza di informazioni che consentano di valutare neutropenia (o di altri fattori predisponenti), sia quando non è presente un sospetto di IFI supportato da segni, sintomi o imaging suggestivi. (Cordonnier et al., 2009)

Le linee guida IDSA sull'aspergillosi, ad esempio, richiamano l'utilità del GM soprattutto in sottopopolazioni ad alto rischio che si trovano in uno stato di neutropenia: ossia pazienti ematologici che si trovano in uno stato di immunodepressione (ad esempio: leucemia acuta) o che abbiano affrontato un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) e che di conseguenza necessitano di un inquadramento clinico accurato. (Patterson et al., 2016)

Tabella 12: criteri di inappropriata test galattomannano e 1,3 -β B-D-glucano

TEST GALATTOMANNANO E TEST 1,3 -β B-D-GLUCANO		
AMBITO	CRITERIO DI INAPPROPRIATEZZA	DESCRIZIONE
Pre-analitico	Assenza di emocromo	Impossibilità di valutare la neutropenia
Clinico	Assenza di neutropenia	Bassa probabilità pre-test
Clinico	Mancanza di sospetto IFI	Assenza di segni/sintomi o imaging suggestivi
Percorso diagnostico	Test isolato	Non integrato con dati clinici e radiologici
Interpretativo	Positività senza riscontro	Nessun impatto sul management

Fonte bibliografica: elaborazione personale a partire da dati pubblicati in (Donnelly et al., 2020b; Lamoth et al., 2021; Patterson et al., 2016)

Come ben evidenziato nella Tabella 12, la neutropenia è un fattore chiave per due motivi: rischio e performance del test. Nei pazienti neutropenici precedentemente citati, la probabilità pre-test di aspergillosi invasiva è più alta; inoltre, il livello sierico di galattomannano tende a essere più facilmente rilevabile, poiché l'infezione è maggiormente soggetta ad una angio-invasività.

Ne consegue che, con una risposta neutrofilica ridotta, si assiste anche ad una minore rimozione dell'antigene in circolo. Di fatto, questo spiega perché nella situazione opposta, ovvero nei pazienti non neutropenici la sensibilità del GM su siero è molto più bassa.(Friedman et al., 2024)

Un ulteriore punto centrale di stewardship è evitare l'uso del biomarcatore come test isolato, ossia non integrato in un percorso diagnostico che includa valutazione clinica, imaging e altri dati microbiologici. In particolare, per il BDG una sintesi autorevole (CID) sottolinea che il test può essere utile solo se interpretato congiuntamente a segni clinici/radiologici e ad altri marker, e che prestazioni e utilità variano sensibilmente in funzione della popolazione e della probabilità pre-test.(Lamoth et al., 2021)

Infine, un criterio pragmatico di inappropriatazza è la “positività senza riscontro”, ovvero quando il risultato non produce un cambiamento gestionale e non trova conferme clinico-strumentali: in questi casi il rischio è avviare accertamenti e terapie non necessari. Questo aspetto è particolarmente rilevante per il BDG, per il quale sono documentate condizioni e trattamenti associati a falsi positivi (ad esempio IVIG e alcune preparazioni anticorpali), con potenziale impatto in termini di indagini aggiuntive e costi; studi clinici mostrano inoltre che dopo IVIG una quota elevata di pazienti può presentare BDG falsamente positivo, con normalizzazione tipicamente entro circa una settimana.(Tschopp et al., 2022)

Riassumendo, i biomarcatori sierologici galattomannano (GM) e 1,3-β-D-glucano (BDG) devono essere considerati strumenti complementari nella diagnosi delle infezioni fungine invasive (IFI), la cui utilità dipende in modo sostanziale da probabilità pre-test e integrazione con il contesto clinico e radiologico. (Donnelly et al., 2020a)

3.4 Raccolta dati

La raccolta e la verifica delle informazioni necessarie al monitoraggio degli indicatori sono state condotte integrando due sistemi informativi complementari: un sistema informativo di laboratorio (LIS), utilizzato per identificare e quantificare le richieste diagnostiche e i relativi esiti (Concerto), e un sistema di cartella clinica elettronica/gestionale ospedaliero (TrakCare), utilizzato per contestualizzare clinicamente le richieste.

Nel contesto del presente progetto, l'uso integrato dei sistemi informativi ha avuto una finalità distinta: Concerto (LIS) e TrakCare (cartella clinica/gestionale) sono stati impiegati principalmente per ricostruire e verificare le richieste per ciascun caso clinico e per contestualizzarle clinicamente (aspetto indispensabile per la valutazione dell'appropriatezza), fornendo al tempo stesso il dato grezzo dei volumi.

A supporto dei due sistemi informativi è stata inoltre utilizzata la piattaforma Knowage, adottata dall'Azienda Ospedaliero – Universitaria (AOU – AL) come cruscotto aziendale di monitoraggio dei volumi dei test diagnostici e di business intelligence.

In questo tipo di progetto, Knowage è stata infatti impiegata prevalentemente per la reportistica dei volumi e per la visualizzazione sintetica degli andamenti nel tempo (ad es. trend mensili per best practices e distribuzione delle richieste per unità prescrivente), fornendo output utili alle fasi di audit/feedback e alla fase reportistica conclusiva.

Infine, i dati ottenuti dai sistemi informativi sono stati organizzati ed elaborati mediante Microsoft Excel, utilizzato per la pulizia, normalizzazione del dataset (ad es. gestione di duplicati ed esclusioni), la costruzione di tabelle di sintesi e grafici descrittivi, nonché il calcolo degli indicatori di volume e delle percentuali di appropriatezza/inappropriatezza per ciascuna best practices.

Trattandosi di informazioni sanitarie sensibili, la consultazione e l'elaborazione dei dati sono state condotte garantendo il massimo riserbo e adottando procedure di anonimizzazione/pseudonimizzazione: i casi sono stati gestiti tramite identificativi non riconducibili direttamente al paziente (ad es. codici/etichette a barre), con accesso limitato agli strumenti informativi e con supervisione del personale tecnico e dei dirigenti (medici/biologi) del laboratorio durante le fasi di verifica e controllo qualità.

3.3.1 Concerto

Concerto (Dedalus) è una piattaforma per il percorso diagnostico di laboratorio riconducibile alla categoria dei Laboratory Information System (LIS): consente di gestire il processo end-to-end, dall'accettazione del paziente alla produzione del referto, includendo fasi di validazione assistita e firma del referto e la successiva archiviazione dei dati per finalità gestionali e di analisi. (Cloud Security Alliance, 2022)

In contesti reali, la suite Concerto viene descritta anche come soluzione in grado di dialogare con la strumentazione di laboratorio lungo le fasi preanalitiche, analitiche e post-analitiche (integrazione con strumenti e workflow), rafforzandone il ruolo di "sorgente" per la tracciabilità della richiesta e del processo analitico. (Dedalus Italia S.p. A, 2026)

Nel presente studio, Concerto è stato utilizzato come fonte primaria per identificare le richieste riferite alle best practice monitorate (sulla base dei codici/esami), ricostruendone i volumi nel periodo di osservazione e, ove disponibile, lo stato di esecuzione e/o l'esito refertato.

3.3.2 TrackCare

TrakCare (InterSystems) è un sistema di Cartella Clinica Elettronica Integrata/Healthcare Information System progettato per la gestione unificata delle informazioni cliniche e amministrative, con una piattaforma dati unica che consente di memorizzare e condividere i record dei pazienti e un accesso profilato per ruoli. (InterSystems, 2026a)

In questa prospettiva, TrakCare fornisce un contesto clinico essenziale per l'interpretazione della richiesta diagnostica, permettendo di ricostruire elementi del quadro clinico e assistenziale (ad es. motivazione del ricovero, andamento clinico, terapie in corso, note e referti pertinenti) utili alla valutazione dell'appropriatezza. (InterSystems, 2026b)

Nel presente lavoro, TrakCare è stato impiegato per consultare la documentazione clinica necessaria a contestualizzare la richiesta (quando richiesto dai criteri di valutazione), supportando la classificazione delle richieste secondo le categorie previste (appropriato/inappropriato/non valutabile).

3.3.3 Knowage

Knowage è una piattaforma di business intelligence e data analytics sviluppata per aggregare e analizzare dati provenienti da sistemi eterogenei e renderli fruibili tramite dashboard interattivi, grafici e report, con possibilità di consultazione su diversi dispositivi. (Engineering Spa, 2026)

Dal punto di vista funzionale, la documentazione ufficiale descrive Knowage come uno strumento che include componenti per enterprise reporting, smart intelligence/self-service analytics e altre funzionalità di analisi, con l'obiettivo di supportare il monitoraggio degli indicatori.(Engineering Spa, 2026)

4. RISULTATI

Nel corso dei mesi di ottobre e novembre 2025 è stata avviata, nell'ambito di questo progetto, la fase E di "monitoraggio degli indicatori di volume e di appropriatezza" (Tabella 1 - pagina 31).

In questa fase, la raccolta dei dati è stata effettuata attraverso i sistemi informatici aziendali descritti nel capitolo precedente (paragrafo 3.3) e l'analisi è stata condotta applicando i criteri di appropriatezza definiti per ciascuna best practice (paragrafo 3.2).

Il monitoraggio è stato svolto dai tirocinanti biologi sotto la supervisione del Direttore e dei Dirigenti della Struttura Complessa di Microbiologia e Virologia, al fine di garantire coerenza metodologica e uniformità nell'applicazione delle regole valutative.

Il presente capitolo riporta i risultati ottenuti dal monitoraggio. In primo luogo, vengono presentati i valori di appropriatezza e inappropriatezza per ciascuna delle dieci best practices, includendo, ove disponibili, informazioni descrittive sugli esiti microbiologici (ad esempio, microrganismi identificati o rilevati dai test).

Successivamente, viene analizzata l'appropriatezza complessiva nei mesi di ottobre e novembre, con un confronto tra i due periodi e un approfondimento della distribuzione delle inappropriatezze per ciascun reparto che ha prescritto queste best practices.

Infine, viene valutato l'andamento dei volumi prescrittivi nei mesi di gennaio e febbraio 2026, considerati come periodo di follow-up post-implementazione, al fine di descrivere l'evoluzione dei flussi di richiesta a seguito del progetto.

4.1 Analisi dell'appropriatezza prescrittiva delle best practices

4.1.1 Urocoltura da mitto intermedio e da catetere

Sono stati selezionati due distinti periodi temporali per l'analisi dell'appropriatezza delle richieste di urocoltura da mitto intermedio e da catetere.

Nel periodo compreso tra il 1 e il 21 ottobre 2025 sono state analizzate complessivamente 62 urocolture positive. Di queste, 53 provenivano da pazienti portatori di catetere vescicale e 9 da campioni raccolti mediante mitto intermedio.

Le urocolture da catetere risultate inappropriate sono state 27 su 53 (50,9%), mentre un solo campione su 9 da mitto intermedio è risultato inappropriato (11%). I dati appena descritti sono stati riportati nella Tabella 13.

Tabella 13. risultati monitoraggio urinocolture da catetere vescicale e da mitto intermedio - ottobre 2025

TIPOLOGIA CAMPIONE	TOTALE POSITIVI	APPROPRIATE	INAPPROPRIATE	% APPROPRIATEZZA	% INAPPROPRIATEZZA
Catetere vescicale	53	26	27	49,1%	50,9%
Mitto intermedio	9	8	1	88,9%	11,1%
Totale	62	34	28	54,8%	45,2%

Nel periodo compreso tra il 1 e il 15 novembre sono state analizzate complessivamente 116 urocolture positive, di cui 68 provenienti da pazienti cateterizzati e 48 da mitto intermedio. Le richieste inappropriate hanno riguardato 37 campioni su 68 da catetere vescicale (54,4%) e 7 campioni su 48 da mitto intermedio (14,5%). I risultati appena descritti sono stati riassunti nella tabella 14.

Tabella 14. risultati monitoraggio urinocolture da catetere vescicale e da mitto intermedio – novembre 2025

TIPOLOGIA CAMPIONE	TOTALE POSITIVI	APPROPRIATE	INAPPROPRIATE	% APPROPRIATEZZA	% INAPPROPRIATEZZA
Catetere vescicale	68	31	37	45,6%	54,4%
Mitto intermedio	48	41	7	85,4%	14,6%
Totale	116	72	44	62,1%	37,9%

Il Dipartimento di Emergenza Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS) rappresenta il reparto che contribuisce maggiormente all'incremento delle urocolture inappropriate, seguito dai reparti di area medica (Medicina Interna 2, Medicina d'Urgenza e Malattie Infettive).

Microrganismi isolati

Il profilo microbiologico mostra una netta predominanza di *Escherichia coli*, in linea con l'epidemiologia delle infezioni delle vie urinarie.

La frequente identificazione di *Klebsiella pneumoniae* ed *Enterococcus faecalis* suggerisce un quadro eterogeneo, comprendente sia infezioni di origine comunitaria sia infezioni correlate all'assistenza, con possibile coinvolgimento di ceppi resistenti.

La presenza di *Proteus mirabilis* e *Pseudomonas aeruginosa* è indicativa di quadri clinici più complessi, spesso associati a cateterizzazione vescicale o ad altre condizioni predisponenti.

Nel complesso, il panorama microbiologico risulta dominato da urino patogeni Gram-negativi, con una quota di microrganismi opportunisti tipici di contesti assistenziali ad elevata complessità.

4.1.2 *Clostridioides Difficile* GDH e Tossine A/B

Sono stati selezionati due periodi temporali distinti per l'analisi dell'appropriatezza delle richieste diagnostiche per l'infezione da *Clostridioides difficile*:

- Nel mese di ottobre 2025 sono stati avviati 51 percorsi diagnostici per *Clostridioides difficile*, di cui 5 sono risultati inappropriati (9,80 %) e 46 appropriati (46%).
- Nel mese di novembre 2025 sono stati eseguiti 81 test, di cui 56 appropriate (69,1%) e 25 richieste inappropriate (30,9 %).

Come illustrato nella tabella 15, complessivamente, nel bimestre ottobre–novembre 2025, sono stati avviati 132 percorsi diagnostici, di cui 30 giudicati inappropriati, pari al 22,7%.

Tabella 15. risultati monitoraggio test *Clostridioides difficile* e Tossine A/B, ottobre e novembre 2025

PERIODO	TOTALE RICHIESTE	APPROPRIATE	INAPPROPRIATE	% APPROPRIATEZZA	% INAPPROPRIATEZZA
ottobre 2025	51	46	5	90,2%	9,8%
novembre 2025	81	56	25	69,1%	30,9%
TOTALE	132	102	30	77,3%	22,7%

Su un totale di 132 percorsi diagnostici iniziati con la ricerca dell'antigene GDH, 24 hanno dato esito positivo (18,2%), con successiva ricerca delle tossine A/B e conferma molecolare della presenza di ceppi ipervirulenti.

La distribuzione delle richieste inappropriate ha coinvolto prevalentemente i reparti di area medica e di emergenza-urgenza, con particolare concentrazione in Medicina Interna, Medicina Interna 2, DEAPS e Malattie Infettive, evidenziando una variabilità inter-reparto nella selezione dei casi candidabili al test.

4.1.3 Emocolture

Nel mese di ottobre 2025 sono stati valutati 49 pazienti, per un totale di 68 emocolture ripetute. L'appropriatezza complessiva si è attestata al 41,2% (28/68), evidenziando una significativa inosservanza dei protocolli clinico-procedurali di riferimento.

Dal punto di vista organizzativo, il Dipartimento di Emergenza Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS) e la Neurochirurgia (NCH) sono risultati i reparti con il maggior volume di richieste; tuttavia, il DEAPS ha mostrato la performance peggiore, con un'appropriatezza pari al 38,5% (8 non appropriate su 13 richieste), configurandosi come principale area critica nel mese di ottobre.

La distribuzione dettagliata delle richieste appropriate e inappropriate per reparto è riportata nella Tabella 16.

Nel mese di novembre 2025 l'analisi ha coinvolto 31 pazienti e 41 emocolture di controllo, evidenziando un miglioramento dell'appropriatezza totale al 53,65% (22/41).

Un dato di particolare rilievo è rappresentato dalla completa eliminazione delle richieste prive di indicazione clinica: tutte le 19 emocolture giudicate inappropriate sono risultate infatti attribuibili esclusivamente a errori di tempistica.

Nel mese di novembre si osserva inoltre una maggiore aderenza ai protocolli di monitoraggio dell'efficacia terapeutica e di sospetto fallimento terapeutico.

In tale contesto, il DEAPS ha mostrato un marcato miglioramento, raggiungendo un'appropriatezza del 75% (6 richieste appropriate su 8).

Tuttavia, sono emerse nuove criticità in altri reparti, in particolare Cardiologia (CARD) e Medicina Interna 2 (MEDINT2), hanno registrato un'appropriatezza pari allo 0% (0 richieste appropriate su 2 richieste ciascuno), e nell'area della Chirurgia, (CCHI) con performance significativamente inferiori alla media (25% di appropriatezza).

Tabella 16: risultati monitoraggio Emocolture, ottobre e novembre 2025

PERIODO	PAZIENTI ANALIZZATI	EMOCOLTURE RIPETUTE	APPROPRIATE	INAPPROPRIATE	% APPROPRIATEZZA	% INAPPROPRIATEZZA
ottobre 2025	49	68	28	40	41,2%	58,8%
novembre 2025	31	41	22	19	53,7%	46,3%
TOTALE	80	109	50	59	45,9%	54,1%

4.1.4 Ricerca batteriologica tessuti profondi

Come è possibile osservare nella Tabella 17, nel mese di ottobre 2025 sono pervenuti 40 tamponi cutanei di cui 11 inappropriati (27,5%) provenienti da reparti ospedalieri. Considerando esclusivamente i campioni classificabili, è emersa una quota significativa di richieste inappropriate.

È stata documentata la presenza di microrganismi sentinella, tra cui *Staphylococcus aureus* meticillina-resistente, *Enterococcus faecium* vancomicina-resistente ed Enterobacterales produttori di β -lattamasi a spettro esteso, indicando la circolazione di ceppi multiresistenti in ambito ospedaliero.

Nel mese di novembre 2025 sono pervenuti 56 tamponi cutanei di cui 30 inappropriati (53,57%). Rispetto al mese precedente si è osservato un peggioramento dell’appropriatezza prescrittiva, con un aumento delle richieste non appropriate.

Dal punto di vista microbiologico, la percentuale di campioni positivi è risultata elevata e la quota di microrganismi multiresistenti è ulteriormente aumentata, includendo MRSA, Enterococchi vancomicina-resistenti, *Enterobacterales* ESBL o AmpC e *Pseudomonas aeruginosa* produttore di carbapenemasi, configurando un quadro di crescente rilevanza epidemiologica.

Tabella 17: risultati monitoraggio test per ricerca batteriologica tessuti profondi, ottobre e novembre 2025

PERIODO	TAMPONI CUTANEI	APPROPRIATI	INAPPROPRIATI	% APPROPRIATEZZA	% INAPPROPRIATEZZA
ottobre 2025	40	29	11	72,5%	27,5%
novembre 2025	56	26	30	46,4%	53,6%
TOTALE	96	55	41	57,3%	42,7%

Microrganismi isolati

Durante il periodo di monitoraggio sono stati identificati diversi microrganismi, tra cui *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Providencia rettgeri*, *Serratia marcescens*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* e lieviti del genere *Candida* (tra cui *C. parapsilosis* e *C. glabrata*), oltre ad altri *Enterobacterales* come *Citrobacter koseri*.

Tra gli isolati, sono stati inoltre rilevati microrganismi definiti “sentinella”, ossia agenti patogeni di particolare rilievo epidemiologico ai fini della sorveglianza e della prevenzione delle infezioni correlate all’assistenza. In particolare, sono stati osservati:

- *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA);
- *Enterococcus faecium* vancomicina-resistente (VRE);
- *Enterobacterales* con fenotipi di resistenza, inclusi *Morganella morganii* e *Proteus mirabilis* produttori di β -lattamasi a spettro esteso (ESBL);
- ulteriori isolati quali *Enterobacter cloacae* e *Providencia rettgeri*, di interesse per il monitoraggio delle resistenze e dei cluster assistenziali.

Nel complesso, la presenza di ceppi multiresistenti suggerisce una circolazione non trascurabile di patogeni a potenziale impatto clinico-organizzativo, rafforzando la necessità di mantenere un monitoraggio continuo dei profili di antibiotico-resistenza e di integrare tali evidenze con le

strategie di stewardship e con le misure di prevenzione e controllo delle infezioni, in particolare nei contesti assistenziali a maggiore intensità di cura.

4.1.5 Pannello Sindromico liquido cerebrospinale

Nel mese di Ottobre 2025, sono stati eseguiti 10 FilmArray® ME su liquor: 2 richieste sono risultate non appropriate (22,2%) e tutti i test sono risultati negativi.

Le inappropriatezze hanno riguardato:

- un paziente di Terapia Intensiva;
- un caso di Neurologia

Nel mese di novembre, sono stati eseguiti 10 test FilmArray® ME: 1 richiesta è risultata non valutabile per insufficienza di informazioni cliniche. Le restanti 9 richieste sono risultate tutte appropriate

Nel mese di novembre sono stati identificati 2 casi positivi, gli agenti patogeni individuati sono stati rispettivamente: *Listeria monocytogenes* e *Streptococcus pneumoniae*, confermando l'elevato valore del pannello sindromico quando impiegato in contesti clinico-laboratoristici coerenti e con probabilità pre-test non trascurabile. (Il pannello include entrambi i target tra i patogeni ricercati).

4.1.6 Pannello Sindromico Alte vie respiratorie

Nel mese di ottobre, in particolare dal 7 al 31 ottobre, sono stati prescritti ed eseguiti complessivamente 74 test di cui 43 positivi (58,1%) e 31 negativi (41,9%).

Dei 74 test prescritti ed eseguiti, 49 sono risultati appropriati (66,2%) e 25 inappropriati (33,8%).

Dall'analisi dei dati emerge che i reparti che hanno effettuato il maggior numero di richieste di test del pannello respiratorio nel periodo considerato sono rispettivamente: Pediatria (PEDC), Medicina Interna (MEDINT), Neurologia (NEURO) e Dipartimento di Emergenza Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS) con percentuali elevate di inappropriatezza anche in reparti a basso volume di richieste, dove singole prescrizioni non motivate hanno inciso in modo significativo sul dato complessivo.

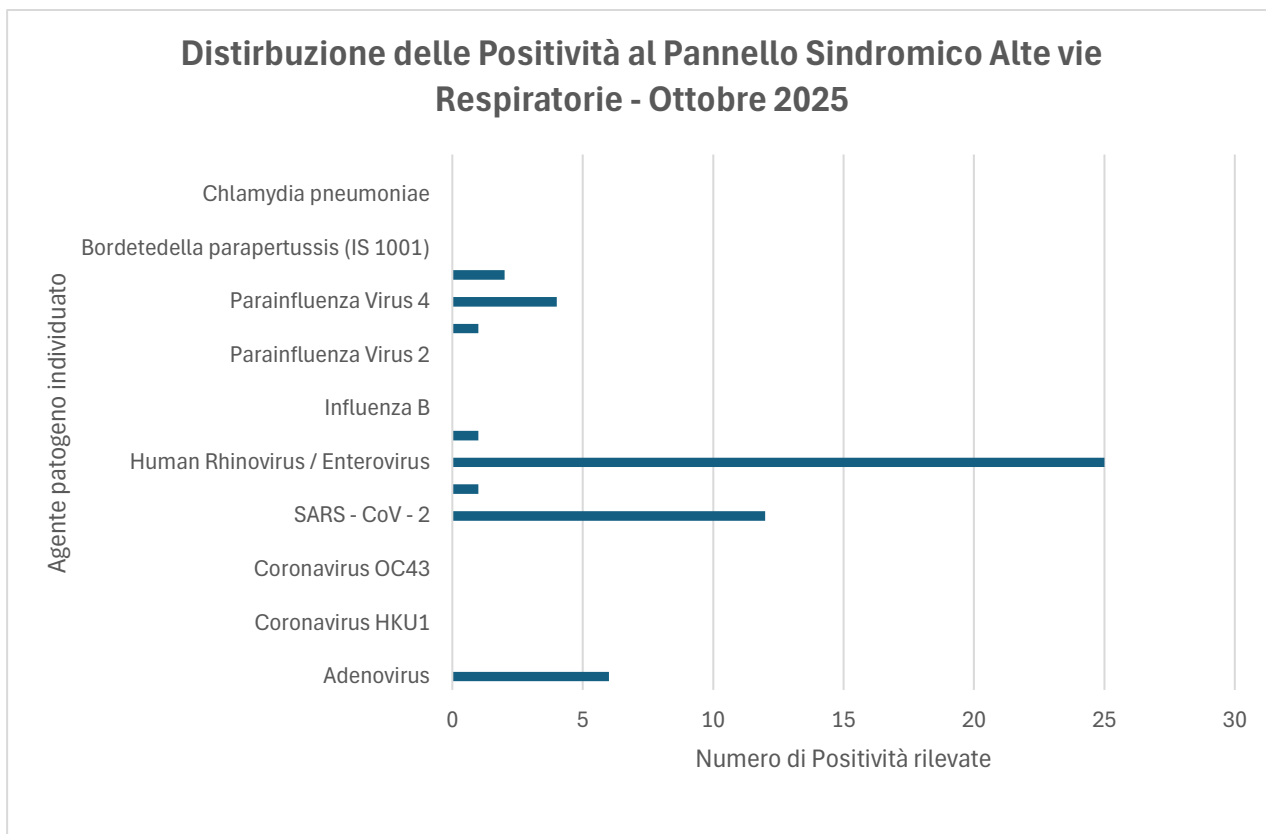


Grafico 1: distribuzione delle Positività al Pannello Sindromico Alte vie Respiratorie - Ottobre 2025

Nel grafico 1 è riportata la distribuzione delle positività rilevate mediante pannello sindromico delle alte vie respiratorie durante il mese di ottobre. In particolare, si osserva una prevalenza di Human Rhinovirus/Enterovirus, con 25 riscontri, corrispondenti al 48,1% del totale dei patogeni identificati.

Seguono SARS-CoV-2, con 12 positività (23,1%) e Adenovirus, con 6 riscontri (11,5%). Frequenze inferiori si osservano per Parainfluenza virus 4, pari a 4 casi (7,7%) e per Respiratory Syncytial Virus, con 2 casi (3,8%).

Risultano invece rilevati in 1 solo caso ciascuno Parainfluenza virus 3, Influenza A H3 e Human Metapneumovirus, ognuno rappresentativo dell'1,9% del totale.

Per i restanti target inclusi nel pannello presenti nella tabella precedente non si registrano positività nel periodo considerato.

Nel complesso, i dati mostrano pertanto una distribuzione delle positività concentrata prevalentemente su Human Rhinovirus/Enterovirus e, in misura minore, su SARS-CoV-2, mentre gli altri agenti presentano una frequenza più contenuta o nulla.

È opportuno segnalare che in quest'ultimo grafico, il numero complessivo di patogeni individuati appare superiore rispetto al totale dei test risultati positivi: questo è determinato dalla presenza di coinfezione, fenomeno frequente nelle infezioni respiratorie virali (soprattutto pediatriche).

Nel mese di novembre, sono stati prescritti ed eseguiti complessivamente 83 test di cui 47 positivi (52,74%) e 36 negativi (47,25%).

Dall'analisi dei dati emerge che i reparti che hanno effettuato il maggior numero di richieste nel periodo considerato sono i reparti di Pediatria (PEDC), Medicina Interna (MEDINT).

Per quanto riguarda il reparto di Pediatria (PEDC), la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva risulta particolarmente complessa in ambito pediatrico, come già evidenziato nel mese di ottobre. La valutazione dell'appropriatezza prescrittiva risulta più complessa per le caratteristiche cliniche ed epidemiologiche della popolazione assistita.

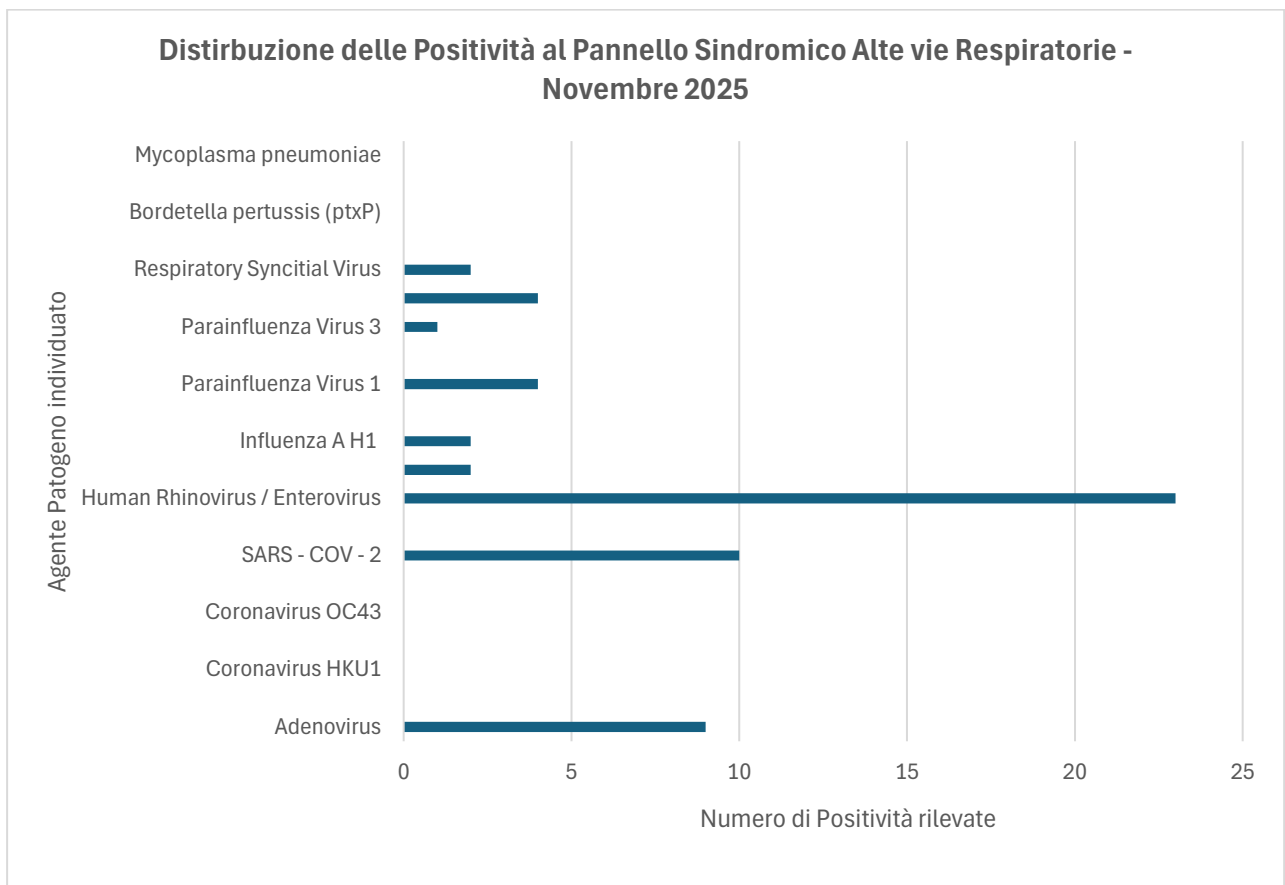


Grafico 2: distribuzione delle Positività al Pannello Sindromico Alte vie Respiratorie – Novembre 2025

Nel grafico 2 è riportata la distribuzione degli agenti patogeni rilevati mediante pannello sindromico delle alte vie respiratorie durante il mese di novembre. In particolare, si osserva che, Human Rhinovirus/Enterovirus rappresenta il patogeno più frequentemente rilevato (40,35%, 23 rilevazioni), seguito da SARS-CoV-2 (17,54% delle positività).

Il numero complessivo di patogeni identificati risulta superiore al totale dei test positivi a causa della presenza di pluri-positività nello stesso campione, fenomeno frequente soprattutto nelle infezioni respiratorie virali in età pediatrica e già menzionato per il mese di ottobre.

Nel complesso, i dati di novembre mostrano un utilizzo esteso del pannello, con una buona resa diagnostica.

Sono stati eseguiti 83 test, dei quali 23 risultati inappropriati, corrispondenti a una quota di inappropriata del 27,05%.

Il confronto tra ottobre e novembre evidenzia un cambio del profilo epidemiologico respiratorio. A novembre si osserva una riduzione complessiva delle positività, con SARS-CoV-2 e Human Rhinovirus/Enterovirus sostanzialmente stabili rispetto a ottobre, mentre aumenta la diversificazione dei patogeni rilevati, con una maggiore presenza di Adenovirus, Influenza A (H3) e virus Parainfluenzali.

Nel complesso, novembre mostra un assetto pre-influenzale, caratterizzato da una minore circolazione dei virus predominanti del mese precedente e da una distribuzione più frammentata delle positività, coerente con l'evoluzione stagionale tipica del periodo autunnale.

La Tabella 18 riassume la distribuzione dei test del pannello sindromico respiratorio nei mesi di ottobre e novembre 2025, riportando il numero complessivo di richieste, la quota di test positivi e negativi e le rispettive percentuali.

Tabella 18: distribuzione dei risultati positivi e negativi ottenuti dai test del pannello sindromico respiratorio nei mesi di ottobre e novembre 2025.

Pannello P.R.	ottobre 2025		novembre 2025		TOTALE
Test positivi	43	58,1%	47	56,6%	90
Test negativi	31	41,9%	36	43,4%	67
TOTALE	74	47,1%	83	52,9%	157

La Tabella 19 riassume la distribuzione dei test del pannello respiratorio nei mesi di ottobre e novembre 2025, riportando il numero complessivo di richieste, la quota di test appropriati e inappropriati e le rispettive percentuali di appropriatezza prescrittiva.

Tabella 19: distribuzione delle richieste appropriate e inappropriate del pannello sindromico respiratorio nei mesi di ottobre e novembre 2025.

PANNELLO PR	ottobre 2025	novembre 2025	TOTALE
Test totali	74	83	157
Test appropriati	49	60	109
Test inappropriati	25	23	48
Appropriatezza (%)	66,2%	72,3%	69,4%
Inappropriatezza (%)	33,8%	27,7%	30,6%

4.1.6 Pannello Sindromico Gastrointestinale

Nel mese di ottobre 2025 sono state analizzate 40 richieste per il pannello sindromico gastrointestinale di cui 25 (62,5%) sono risultate appropriate e 15 (37,5%) non appropriate.

Dall'analisi dei dati emerge che i reparti che hanno effettuato il maggior numero di richieste nel periodo considerato sono i reparti di Pediatria (PEDC), Medicina Interna (MEDINT) e Dipartimento di Emergenza Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS) e il DEAPS dell'Ospedale Infantile.

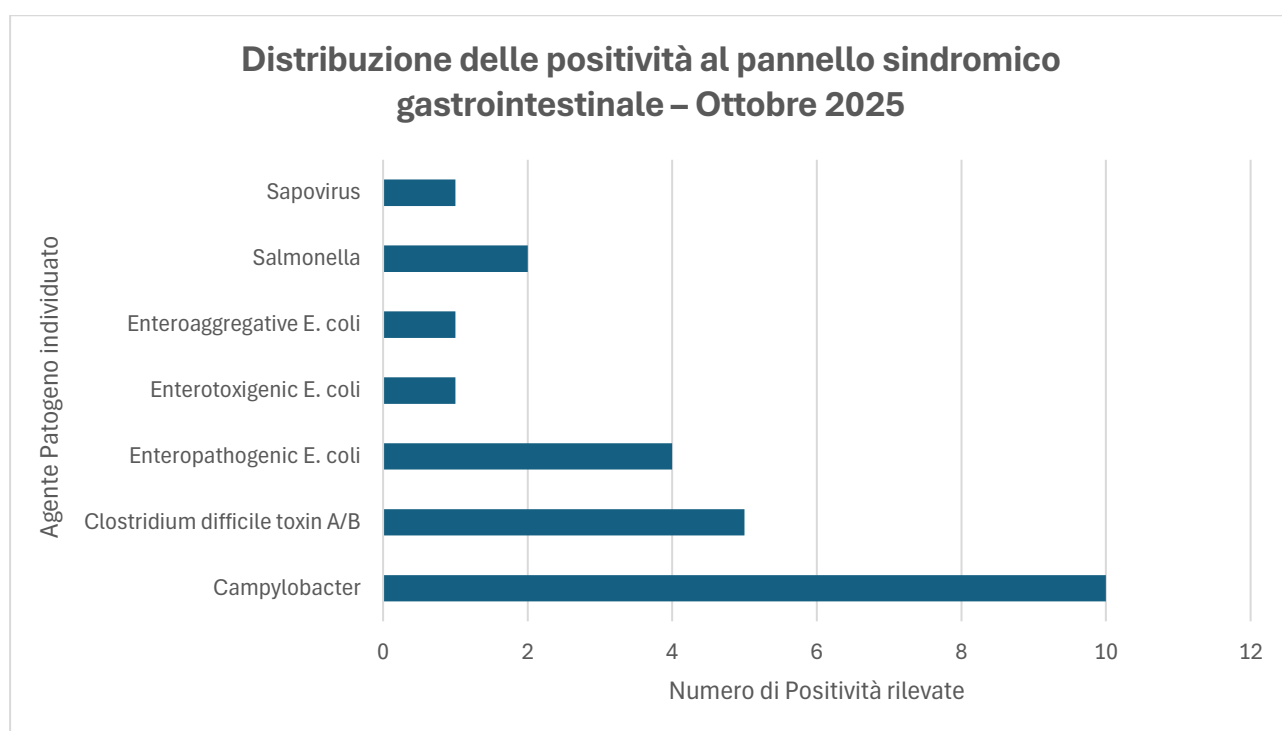


Grafico 3: Distribuzione delle positività al pannello sindromico gastrointestinale – Ottobre 2025

Come illustrato nel grafico 3, dei 40 campioni complessivamente considerati tra quelli giudicati appropriati, 19 (47,5%) sono risultati positivi, mentre 21 (52,5%) hanno dato esito negativo. Analogamente a quanto descritto per il pannello respiratorio, in alcuni casi è stata riscontrata una coinfezione.

Nei 19 campioni con esito positivo sono stati identificati 24 agenti patogeni. In particolare, il patogeno più frequentemente rilevato è risultato *Campylobacter*, isolato in 10 casi, pari al 41,7% dei microrganismi complessivamente identificati. Seguono *Clostridium difficile* tossina A/B, con 5 riscontri (20,8%), ed Enteropathogenic *E. coli*, con 4 riscontri (16,7%) *Salmonella* è stata documentata in 2 casi (8,3%), mentre Enterotoxigenic *E. coli*, Enteroaggregative *E. coli* e Sapovirus sono stati rilevati in 1 caso ciascuno, corrispondenti complessivamente al 4,2% degli isolati.

Nel complesso, la distribuzione microbiologica evidenzia pertanto una prevalenza di *Campylobacter*, seguito da *Clostridium difficile* tossina A/B e da Enteropathogenic *E. coli*, mentre gli altri patogeni mostrano frequenze più contenute. Tuttavia, in diversi casi è stata rilevata la presenza di più patogeni nello stesso campione

Nel mese di novembre su un totale di 58 campioni, 44 sono risultati appropriati (75,9%), 14 non appropriati (24,1%).

Dall'analisi dei dati emerge che i reparti che hanno effettuato il maggior numero di richieste nel periodo considerato sono gli stessi del mese di ottobre, ovvero: i reparti di Pediatria (PEDC), Medicina Interna (MEDINT) e Dipartimento di Emergenza Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS) e il DEAPS dell'Ospedale Infantile. Tuttavia, si assiste ad un elevato incremento delle richieste da parte del DEAPS.

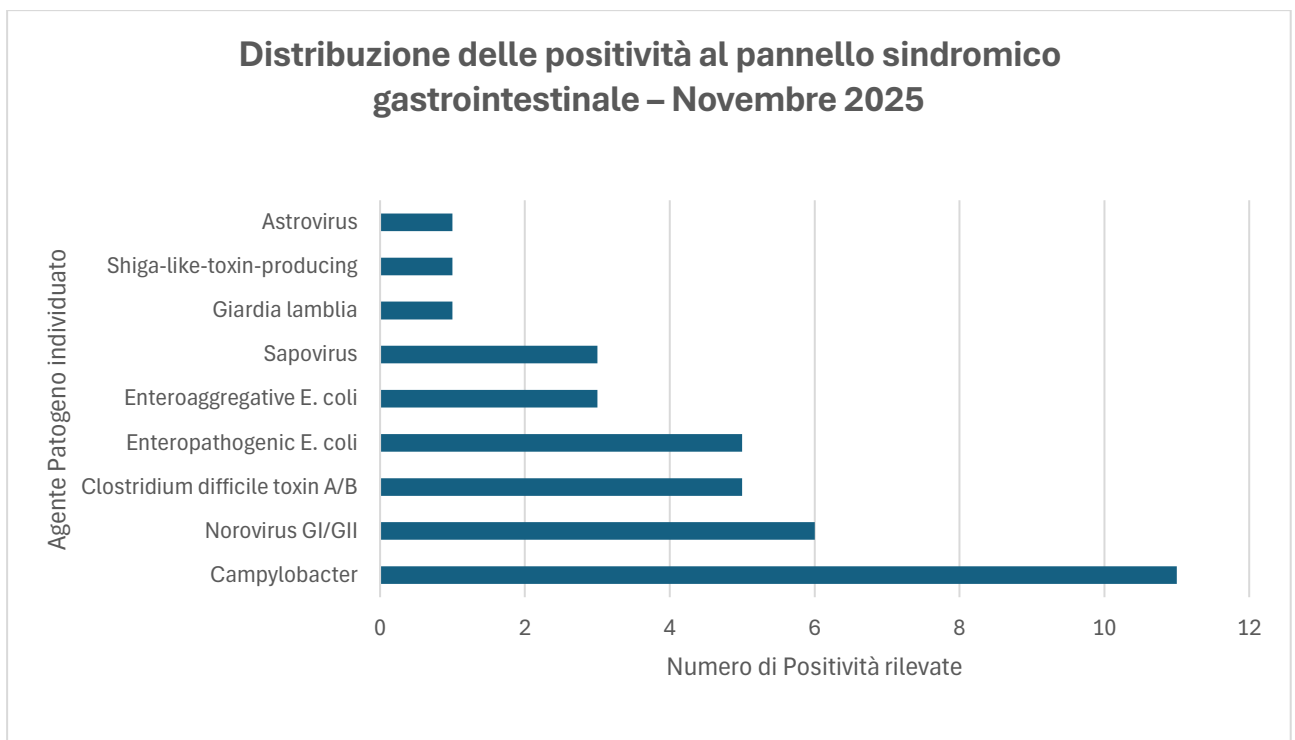


Grafico 4: Distribuzione delle positività al pannello sindromico gastrointestinale – Novembre 2025

Come descritto nel grafico 4, dei 58 campioni totali, 28 sono risultati positivi, mentre 30 hanno dato esito negativo.

Analogamente a quanto già evidenziato, in alcuni casi si è osservata una pluri-positività nel medesimo campione, espressione di coinfezione.

Complessivamente, i campioni positivi hanno consentito l'identificazione di 36 target microbiologici.

Tra questi, il microorganismo più frequentemente rilevato è risultato *Campylobacter*, documentato in 11 casi, pari al 19,0% del totale dei campioni analizzati. Seguono Norovirus GI/GII, rilevato in 6 casi (10,3%), *Clostridioies difficile* tossina A/B ed *Enteropathogenic E. coli*, entrambi riscontrati in 5 casi ciascuno (8,6%).

Enteraggregative E. coli e Sapovirus sono stati identificati in 3 casi ciascuno, corrispondenti al 5,2% del totale dei campioni.

Infine, *Giardia lamblia*, Shiga-like-toxin-producing e Astrovirus sono stati rilevati in 1 caso ciascuno, pari all'1,7% del totale dei campioni analizzati.

Nel complesso, la distribuzione delle positività evidenzia pertanto una prevalenza di *Campylobacter*, seguito da Norovirus GI/GII, mentre gli altri target mostrano frequenze progressivamente inferiori.

Dal punto di vista della resa microbiologica, il tasso di positività risulta sostanzialmente stabile nei due mesi analizzati, passando dal 47,5% di ottobre (19 positivi su 40 campioni) al 48,3% di novembre (28 positivi su 58 campioni).

La tabella 20 riassume la distribuzione dei test del pannello gastrointestinale nei mesi di ottobre e novembre 2025, riportando il numero complessivo di richieste, la quota di test positivi e negativi e le rispettive percentuali.

Tabella 20: distribuzione dei risultati positivi e negativi ottenuti dai test del pannello sindromico gastroenterico nei mesi di ottobre e novembre 2025.

Pannello G.I.	ottobre 2025		novembre 2025		TOTALE
Test positivi	19	47,5%	40	74,1%	59
Test negativi	21	52,5%	14	25,9%	35
TOTALE	40	42,5%	54	57,5%	94

La Tabella 21 riassume la distribuzione dei test del pannello gastrointestinale nei mesi di ottobre e novembre 2025, riportando il numero complessivo di richieste, la quota di test appropriati e inappropriati e le rispettive percentuali di appropriatezza prescrittiva.

Tabella 21: distribuzione delle richieste appropriate e inappropriate del pannello sindromico gastroenterico nei mesi di ottobre e novembre 2025.

Pannello G.I.	ottobre 2025	novembre 2025	TOTALE
Test totali	40	58	98
Test appropriati	25	44	69
Test inappropriati	15	14	29
% appropriatezza	62,5%	75,9%	70,4%
% inappropriatezza	37,5%	24,1%	29,6%

4.1.7 Ricerca Sierologica per polmoniti atipiche e Sifilide

Nei mesi di ottobre e novembre 2025 sono pervenute complessivamente 32 richieste di indagine sierologica (IgG/IgM) per *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydothila pneumoniae* in pazienti ricoverati con sospetta infezione acuta delle basse vie respiratorie.

Tutte le 32 richieste sono risultate inappropriate (100%), in quanto effettuate in un contesto clinico acuto nel quale la sierologia non rappresenta la metodica diagnostica indicata. Tutti gli esami sierologici hanno inoltre dato esito negativo, confermando l'assenza di rendimento diagnostico e di utilità clinica nella fase acuta dell'infezione.

Le richieste sierologiche hanno interessato principalmente i reparti di Medicina Interna (MEDINT) e Pneumologia (PNEU), con ulteriori richieste provenienti da reparti ad alta complessità assistenziale, tra cui Dipartimento di Emergenza e Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS), Terapia Intensiva, Centro Rianimazioni (CR), Chirurgia d'Urgenza (CHUR) e Malattie Infettive (MALINF), evidenziando una diffusione della pratica prescrittiva non limitata a singole unità operative.

Nel medesimo periodo sono state inoltre rilevate 10 richieste per il pannello sindromico alte vie respiratorie, eseguite contestualmente alla sierologia, corrispondenti al 31,3% (10/32) delle richieste sierologiche complessive. In particolare, 3 richieste sono state registrate nel mese di ottobre e 7 nel mese di novembre.

4.1.8 Galattomannano e 1,3 β -D-glucano

Nel mese di ottobre sono stati eseguiti 42 test, di cui 28 per la ricerca del galattomannano e 14 per il 1,3 β -D-glucano. Per quanto riguarda il mese di novembre sono stati prescritti rispettivamente 64 test per la ricerca del galattomannano e 27 per il 1,3 β -D-glucano.

Complessivamente durante il periodo bimestrale, sono stati eseguiti 133 test, di cui 92 per la ricerca del galattomannano e 41 per il 1,3 β -D-glucano.

Nella Tabella 22 è riportata la distribuzione delle richieste del galattomannano e 1,3 β -D-glucano nei mesi di ottobre e novembre 2025, riportando il numero complessivo di richieste, la quota di test positivi e negativi e la quota di test appropriati e inappropriati con le rispettive percentuali.

Tabella 22: richieste di galattomannano e 1,3 β -D-glucano nei mesi di ottobre–novembre 2025: distribuzione dei risultati e appropriatezza delle richieste (n, %)

Test	N. test eseguiti	Positivi n (%)	Negativi n (%)	Appropriati n (%)	Inappropriati n (%)
Galattomannano	92	8 (8.7%)	84 (91.3%)	46 (50.0%)	46 (50.0%)
1,3 β -D-Glucano	41	3 (7.3%)	38 (92.7%)	13 (31.7%)	28 (68.3%)
Totale	133	11 (8.3%)	122 (91.7%)	59 (44.4%)	74 (55.6%)

Per quanto riguarda il galattomannano, sono stati registrati 8 risultati positivi e 84 negativi, con un tasso di positività complessivo pari all'8,69%.

Per quanto riguarda l'appropriatezza prescrittiva, 46 richieste (50,0%) sono risultate appropriate e 46 (50,0%) inappropriate.

Per il 1,3 β -D-glucano, invece, sono stati osservati 3 risultati positivi e 38 negativi, corrispondenti a un tasso di positività del 7,31%.

In questo caso, le richieste appropriate sono risultate 13 (31,71%), mentre quelle inappropriate 28 (68,29%).

Complessivamente, considerando entrambe le metodiche, i test positivi sono stati 11 su 133 (8,27%), mentre i negativi 122 (91,73%). Per quanto riguarda l'appropriatezza, 59 richieste (44,36%) sono risultate appropriate e 74 (55,64%) inappropriate.

Un aspetto rilevante emerso dall'analisi riguarda la discrepanza tra positività laboratoristica e riscontro clinico. Una quota significativa delle positività, in particolare per il β -D-Glucano, è stata riscontrata in pazienti che non presentavano neutropenia.

4.2 Confronto Complessivo tra Ottobre e Novembre 2025

Nel presente paragrafo viene riportato il confronto complessivo tra i mesi di ottobre e novembre 2025, periodo nel quale è stato avviato il monitoraggio degli indicatori nell'ambito del progetto Less is More.

L'obiettivo è descrivere, in termini di frequenze assolute e percentuali, l'andamento delle richieste appropriate e inappropriate nelle diverse best practices considerate, così da fornire una sintesi unitaria dei volumi prescrittivi osservati nelle due mensilità.

A fini di controllo interno, i dati sono stati ricondotti a una verifica incrociata per ciascuna tipologia di esame, ricalcolando il numero totale delle richieste giudicabili, il numero delle prestazioni appropriate e quello delle prestazioni inappropriate.

Sono state escluse dall'analisi le richieste non valutabili per insufficienza di informazioni cliniche e quelle provenienti dall'Azienda Ospedaliera di Asti e infine quelle provenienti dai diversi ambulatori.

Ottobre 2025

Come si può osservare nella Tabella 23, durante il mese di ottobre sono state complessivamente analizzate 398 richieste:

- 235 valutate come appropriate, pari al 59%;
- 163 come inappropriate, pari al 41%.

Tabella 23. Distribuzione delle richieste appropriate e inappropriate per best practices nel mese di Ottobre 2025

LESS IS MORE - OTTOBRE 2025					
ESAME CLINICO	APPROPRIATI	% APPROPRIATI	INAPPROPRIATI	% INAPPROPRIATI	TOTALE
MITTO INTERMEDIO	8	88,89%	1	11,11%	9
CATETERE	26	49,06%	27	50,94%	53
CLOSTRIDIODES GDH/TOSSINE	46	90,20%	5	9,80%	51
EMOCOLTURE	28	41,18%	40	58,82%	68
TAMPONI T. PROFONDI	29	72,50%	11	27,50%	40
FILM ARRAY LIQUOR	8	80,00%	2	20,00%	10
FILM ARRAY PR	49	66,22%	25	33,78%	74
FILM ARRAY GI	25	62,50%	15	37,50%	40
SIEROLOGIA	0	0,00%	11	100,00%	11
GALATTOMANNANO	14	50,00%	14	50,00%	28
1,3 B - D - GLUCANO	2	14,29%	12	85,71%	14
TOTALE	235	59,05%	163	40,95%	398

La distribuzione per tipologia di esame mostra valori di inappropriata particolarmente elevati per:

- Sierologia: 11/11 richieste inappropriate pari al 100%,
- 1,3 B-D-glucano: 12/14 richieste inappropriate corrispondente al 86%;
- Emocolture: 40/68 richieste inappropriate pari al 59%.

Inoltre, quote rilevanti di inappropriata si osservano nelle richieste da urocoltura con catetere vescicale (27/53; 51%) e nel galattomannano (14/28; 50%). Le urocolture da mitto intermedio presentano invece la percentuale di inappropriata più contenuta (1/9 delle richieste; ovvero l'11%).

Novembre 2025

Come riportato nella tabella 24, nel mese di novembre 2025 le richieste giudicabili sono aumentate a 556:

- 332 valutate come appropriate, pari al 60%;
- 224 valutate come inappropriate, pari al 40% del totale.

Tabella 24: distribuzione delle richieste appropriate e inappropriate per tipologia di esame clinico nel mese di novembre 2025.

LESS IS MORE - NOVEMBRE 2025					
ESAME CLINICO	APPROPRIATI	% APPROPRIATI	INAPPROPRIATI	% INAPPROPRIATI	TOTALE
MITTO INTERMEDIO	41	85,4%	7	14,6%	48
CATETERE	31	45,6%	37	54,4%	68
CLOSTRIDIODES GDH/TOSSINE	56	69,1%	25	30,9%	81
EMOCOLTURE	22	53,7%	19	46,3%	41
TAMPONI T. PROFONDI	26	46,4%	30	53,6%	56
FILM ARRAY LIQUOR	9	100,0%	0	0,0%	10
FILM ARRAY PR	60	72,3%	23	27,7%	83
FILM ARRAY GI	44	75,9%	14	24,1%	58
SIEROLOGIA	0	0,0%	21	100,0%	21
GALATTOMANNANO	32	50,0%	32	50,0%	64
1,3 B - D - GLUCANO	11	40,7%	16	59,3%	27
TOTALE	332	59,8%	224	40,2%	557

Anche in questa mensilità la sierologia mantiene una inappropriata pari al 100% (21/21). Valori elevati si registrano inoltre per:

- 1,3 B-D-glucano (16/27; 59%),
- Urocolture da catetere vescicale (37/68; 54%);

- Ricerca batteriologica dei tamponi dei tessuti profondi (30/56; 54%).

Inoltre, le emocolture mostrano 19 richieste inappropriate su 41 (46%), mentre le richieste FilmArray per liquor risultano tutte appropriate (9/9; 100%).

Ponendo a confronto le due mensilità monitorate si osserva un incremento del volume complessivo delle richieste giudicabili, passando da 398 a 556 richieste complessive.

In termini percentuali, l'appropriatezza totale rimane sostanzialmente stabile (59% a ottobre; 60% a novembre), così come l'inappropriatezza complessiva (41% a ottobre; 40% a novembre).

A livello di singole best practices, dal punto di vista del tasso di inappropriatezza risultano in miglioramento:

- le emocolture: dal 59% al 46% di inappropriatezza;
- il Pannello sindromico Respiratorio dal 34% al 28% di inappropriatezza;
- il Pannello sindromico Gastrointestinale dal 38% al 24% di inappropriatezza;
- il 1,3 B-D-glucano dall'86% al 59% di inappropriatezza.

Tuttavia, nel mese di novembre aumentano la quota di inappropriatezza del Clostridium GDH/tossine (dal 10% al 31%), dei tamponi dei tessuti profondi (dal 28% al 54%) e, seppure in misura contenuta, delle urocolture da mitto intermedio (dall'11% al 15%).

4.3 Distribuzione dell'appropriatezza per Reparto Ospedaliero

4.3.1 Ottobre 2025

Come riportato nella Tabella 25, nel mese di ottobre 2025 la distribuzione delle richieste valutate per reparto ospedaliero evidenzia 398 prestazioni complessive, di cui 235 appropriate e 163 inappropriate.

La Tabella 25 riporta, per ciascun reparto, i volumi prescrittivi, le frequenze assolute di inappropriatezza e le relative percentuali. Sono stati inclusi reparti afferenti sia all'ospedale civile sia all'ospedale infantile, consentendo una valutazione complessiva dell'appropriatezza prescrittiva a livello dell'intera Azienda Ospedaliero-Universitaria

Tabella 25: Distribuzione per reparto delle richieste appropriate e inappropriate nel mese di ottobre 2025

LESS IS MORE - OTTOBRE 2025					
AZ. OSPEDALIERA E UNIVERSITARIA DI ALESSANDRIA					
OSPEDALE CIVILE					
REPARTO	APPROPRIATI	% APPROPRIATI	INAPPROPRIATI	% INAPPROPRIATI	TOTALE
CARD	5	56%	4	44%	9
CHCARD	4	67%	2	33%	6
CCHI	3	43%	4	57%	7
CHGEN	2	40%	3	60%	5
CHTO	2	67%	1	33%	3
CHUR	1	100%	0	0%	1
CHVS	3	60%	2	40%	5
CR	3	33%	6	67%	9
CSEPOL	0	0%	0	0%	0
DEAPS	36	62%	22	38%	58
DEAORT	0	0%	0	0%	0
EMATO	25	76%	8	24%	33
GASTRO	14	74%	5	26%	19
GCA	5	83%	1	17%	6
GINE	0	0%	0	0%	0
JIPS	0	0%	0	0%	0
JIPSOB	0	0%	0	0%	0
L.P.M	0	0%	0	0%	0
MALINF	15	54%	13	46%	28
MDGEN	2	100%	0	0%	2
MDGER	6	60%	4	40%	10
MED. FIS.	0	0%	0	0%	0
MEDUR	3	43%	4	57%	7
MEDUROBI	2	100%	0	0%	2
MEDINT	11	33%	22	67%	33
MEDINT 2	6	38%	10	63%	16
NCH	5	38%	8	62%	13
NEFRO	2	67%	1	33%	3
NEURO	3	33%	6	67%	9
ONCO	10	63%	6	38%	16
ONCOMDH	1	33%	2	67%	3
ORL	1	100%	0	0%	1
ORTO	2	100%	0	0%	2
PNEU	2	20%	8	80%	10
RCARD	0	0%	0	0%	0
RCL	1	100%	0	0%	1
REUMATOL	0	0%	0	0%	0
RR	1	100%	0	0%	1
RS	1	50%	1	50%	2
TI	1	25%	3	75%	4
TSI	3	75%	1	25%	4
UC	4	57%	3	43%	7
UROL	2	40%	3	60%	5
UROL - PRE	0	0%	0	0%	0
US	3	100%	0	0%	3
OSPEDALE INFANTILE					
REPARTO	APPROPRIATI	% APPROPRIATI	INAPPROPRIATI	% INAPPROPRIATI	TOTALE
CHPD	6	86%	1	14%	7
DEA - INF	5	100%	0	0%	5
PEDC	24	77%	7	23%	31
NPI	2	100%	0	0%	2
TIN	3	75%	1	25%	4
TIPD	3	75%	1	25%	4
ORTPD	2	100%	0	0%	2
TOTALE	235	59%	163	41%	398

Nel mese di ottobre il quadro appare eterogeneo. In termini assoluti, il maggior numero di richieste inappropriate si concentra in:

- Medicina Interna (MEDINT 1): 22 richieste inappropriate su 33 complessive (67%);
- Dipartimento di Emergenza e Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS): 22 richieste inappropriate su 58 (38%);
- Malattie Infettive (MALINF): 13 richieste inappropriate su 28 (46%);
- Medicina Interna 2 (MEDINT 2): 10 richieste inappropriate su 16 (63%).

Tra i reparti con minore numerosità ma percentuali particolarmente alte si segnala Pneumologia (PNEU), con 8 richieste inappropriate su 10 (80%).

Nei reparti a maggiore volume risultano inoltre rilevanti Ematologia (EMATO), con 8 inappropriate su 33 richieste (24%), e Pediatria Corsia (PEDC), con 7 inappropriate su 31 (23%).

Accanto a tali criticità, alcuni reparti presentano invece valori contenuti o assenti di inappropriatezza: Chirurgia d'Urgenza (CHUR), Otorinolaringoiatria (ORL), Ortopedia (ORTO), Pronto Soccorso Sezione Infantile (DEA-INF) e Ortopedia pediatrica (ORTPD), nei quali tutte le richieste giudicabili del mese risultano appropriate.

Pertanto, la distribuzione di ottobre evidenzia pertanto una marcata variabilità inter-reparto, sia in termini percentuali sia in termini di numero assoluto di richieste inappropriate.

4.3.2 Novembre 2025

Come riportato nella Tabella 26, nel mese di novembre 2025 il numero delle prestazioni giudicabili aumenta a 556, con 332 richieste appropriate e 224 inappropriate.

Anche per questa mensilità la tabella consente di osservare la distribuzione dell'appropriatezza prescrittiva tra le diverse unità operative, mettendo in relazione i volumi complessivi con la quota di inappropriatezza osservata in ciascun reparto. Analogamente al mese di ottobre, sono stati inclusi reparti afferenti sia all'ospedale civile sia all'ospedale infantile, consentendo una valutazione complessiva dell'appropriatezza prescrittiva a livello dell'intera Azienda Ospedaliero-Universitaria

Tabella 26: distribuzione per reparto delle richieste appropriate e inappropriate nel mese di novembre 2025.

LESS IS MORE - NOVEMBRE 2025					
AZ. OSPEDALIERA E UNIVERSITARIA DI ALESSANDRIA					
OSPEDALE CIVILE					
REPARTO	APPROPRIATI	% APPROPRIATI	INAPPROPRIATI	% INAPPROPRIATI	TOTALE
CARD	8	100%	0	0%	8
CHCARD	0	0%	1	100%	1
CCHI	4	36%	7	64%	11
CHGEN	4	57%	3	43%	7
CHTO	0	0%	0	0%	0
CHUR	0	0%	3	100%	3
CHVS	2	40%	3	60%	5
CR	1	10%	9	90%	10
CSEPOL	0	0%	2	100%	2
DEAPS	58	74%	20	26%	78
DEAORT	0	0%	1	100%	1
EMATO	47	77%	14	23%	61
GASTRO	4	50%	4	50%	8
GCA	3	60%	2	40%	5
GINE	4	80%	1	20%	5
JIPS	3	100%	0	0%	3
JIPSOB	1	100%	0	0%	1
L.P.M	1	50%	1	50%	2
MALINF	10	38%	16	62%	26
MDGEN	0	0%	0	0%	0
MDGER	6	75%	2	25%	8
MED. FIS.	0	0%	1	100%	1
MEDUR	7	50%	7	50%	14
MEDUROBI	0	0%	0	0%	0
MEDINT	25	45%	31	55%	56
MEDINT 2	7	37%	12	63%	19
NCH	5	45%	6	55%	11
NEFRO	1	50%	1	50%	2
NEURO	7	50%	7	50%	14
ONCO	10	53%	9	47%	19
ONCOMDH	1	14%	6	86%	7
ORL	2	67%	1	33%	3
ORTO	1	11%	8	89%	9
PNEU	11	39%	17	61%	28
RCARD	1	100%	0	0%	1
RCL	4	100%	0	0%	4
REUMATOL	1	50%	1	50%	2
RR	1	50%	1	50%	2
RS	1	100%	0	0%	1
TI	3	100%	0	0%	3
TSI	7	88%	1	13%	8
UC	7	78%	2	22%	9
UROL	3	38%	5	63%	8
UROL - PRE	10	100%	0	0%	10
US	6	100%	0	0%	6
OSPEDALE INFANTILE					
REPARTO	APPROPRIATI	% APPROPRIATI	INAPPROPRIATI	% INAPPROPRIATI	TOTALE
CHPD	6	60%	4	40%	10
DEA - INF	8	80%	2	20%	10
PEDC	33	80%	8	20%	41
NPI	1	50%	1	50%	2
TIN	2	67%	1	33%	3
TIPD	5	71%	2	29%	7
ORTPD	0	0%	1	100%	1
TOTALE	332	60%	224	40%	556

Nel mese di novembre il numero assoluto delle richieste inappropriate risulta particolarmente elevato in:

- Medicina Interna (MEDINT), 31 prestazioni inappropriate su 56 complessive (55%);
- Dipartimento di Emergenza e Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS), con 20 inappropriate su 78 (26%);
- Pneumologia (PNEU), con 17 richieste inappropriate su 28 (61%);
- Malattie Infettive (MALINF), con 16 richieste inappropriate su 26 (62%);
- Ematologia (EMATO), con 14 richieste inappropriate su 61 (23%).

Inoltre, rimane critica la situazione di Medicina Interna 2 (MEDINT 2), che, pur con un volume inferiore rispetto ai reparti sopra citati, registra 12 richieste inappropriate su 19 complessive (63%).

Tra i reparti dell'area pediatrica, Pediatria Corsia (PEDC) presenta 8 richieste inappropriate su 41 (20%), mentre Chirurgia Corsia pediatrica (CHPD) evidenzia 4 richieste inappropriate su 10 (40%). In alcuni reparti il numero delle richieste è modesto ma la quota percentuale di inappropriatezza risulta ugualmente elevata, come in Oncologia Day Hospital (ONCOMDH), con 6 inappropriate su 7 (86%), e in Ortopedia (ORTO), con 8 inappropriate su 9 (89%).

Pertanto, anche il mese di novembre conferma una distribuzione disomogenea dell'inappropriatezza prescrittiva tra i reparti ospedalieri.

4.3.3 Confronto Ottobre e Novembre

Il confronto tra i due mesi, illustrato nel grafico 5, mostra una sostanziale stabilità delle proporzioni complessive di appropriatezza e inappropriatezza, a fronte di un incremento marcato dei volumi prescrittivi. Le prestazioni giudicabili passano infatti da 398 nel mese di ottobre a 556 nel mese di novembre, con un aumento pari a 158 richieste (+39,7%).

Nello stesso intervallo temporale, il numero delle richieste inappropriate cresce da 163 a 224, mentre quelle appropriate passano da 235 a 332.

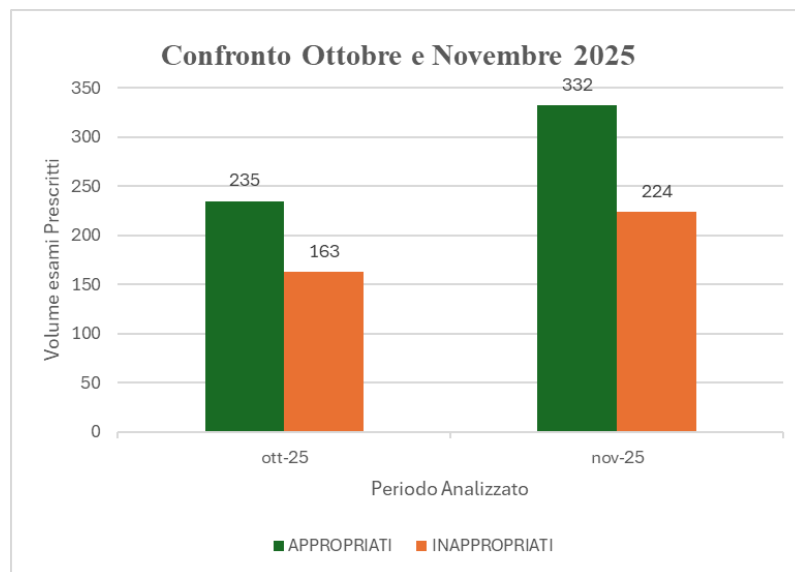


Grafico 5: confronto complessivo appropriati (in verde) e inappropriate (arancione) tra ottobre e novembre 2025.

I reparti con maggiore impatto in termini di volume assoluto di inappropriatezza sono;

- Medicina Interna (MEDINT): si conferma l'unità maggiormente critica in entrambe le mensilità, passando da 22 richieste inappropriate su 33 complessive (67%) a 31 su 56 (55%).
- (DEAPS): mantiene un numero elevato di richieste inappropriate, pari a 22/58 (38%) a ottobre e 20/78 (26%) a novembre.
- Malattie Infettive (MALINF): mostra un incremento del peso relativo delle richieste inappropriate, da 13/28 (46%) a 16/26 (62%),
- Medicina Interna 2 (MEDINT 2): conserva in entrambe le mensilità una quota molto elevata, con 10/16 richieste inappropriate (63%) in ottobre e 12/19 (63%) in novembre.

Nel passaggio da ottobre a novembre emergono inoltre alcune criticità che assumono maggiore rilevanza:

- Pneumologia (PNEU): le richieste inappropriate aumentano da 8 su 10 (80%) a 17 su 28 (61%), con un netto incremento del volume assoluto.
- Ematologia (EMATO): il volume passa da 8 richieste inappropriate su 33 (24%) a 14 su 61 (23%), mantenendo una quota percentuale simile ma con un carico prescrittivo sensibilmente più alto.
- Pediatria Corsia (PEDC): mostra invece una sostanziale stabilità, con 7 inappropriate su 31 (23%) in ottobre e 8 su 41 (20%) in novembre.

Nel complesso, i dati di reparto documentano dunque un quadro nel quale la stabilità delle percentuali globali si accompagna a un aumento dei volumi prescrittivi e a una concentrazione dell'inappropriatezza in alcune specifiche unità operative, soprattutto MEDINT, DEAPS, MALINF, MEDINT 2 e, nel mese di novembre, anche PNEU ed EMATO. Tale distribuzione risulta coerente con quanto osservato nelle singole best practices e definisce con maggiore precisione i contesti assistenziali maggiormente coinvolti.

4.4 Flusso prescrittivo nel follow-up post-intervento

Al fine di documentare l'andamento delle richieste diagnostiche in una fase successiva all'implementazione del progetto, è stato effettuato un monitoraggio dei flussi complessivi delle prescrizioni pervenute al Laboratorio di Microbiologia e Virologia nei mesi successivi al periodo iniziale di monitoraggio.

Il mese di dicembre non è stato incluso in tale analisi, in quanto prevalentemente dedicato alla revisione, al consolidamento, alla verifica dei dati raccolti nel corso del progetto e nella redazione di una relazione, nonché nell'invio della suddetta alla Direzione Ospedaliera e a tutti i reparti ospedalieri affinché venissero resi partecipi e si potesse valutare prontamente un riscontro nei mesi successivi.

La valutazione del follow-up è stata condotta mediante analisi dei flussi informativi disponibili attraverso la piattaforma Knowage, adottata dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria, che ha consentito di rilevare il numero complessivo delle richieste diagnostiche afferenti al Laboratorio di Microbiologia e Virologia.

L'analisi ha preso in esame il numero totale delle prescrizioni registrate nei mesi di gennaio e febbraio 2025 e lo ha confrontato con il corrispondente periodo di gennaio e febbraio 2026, al fine di evidenziare l'andamento quantitativo delle richieste microbiologiche nel tempo.

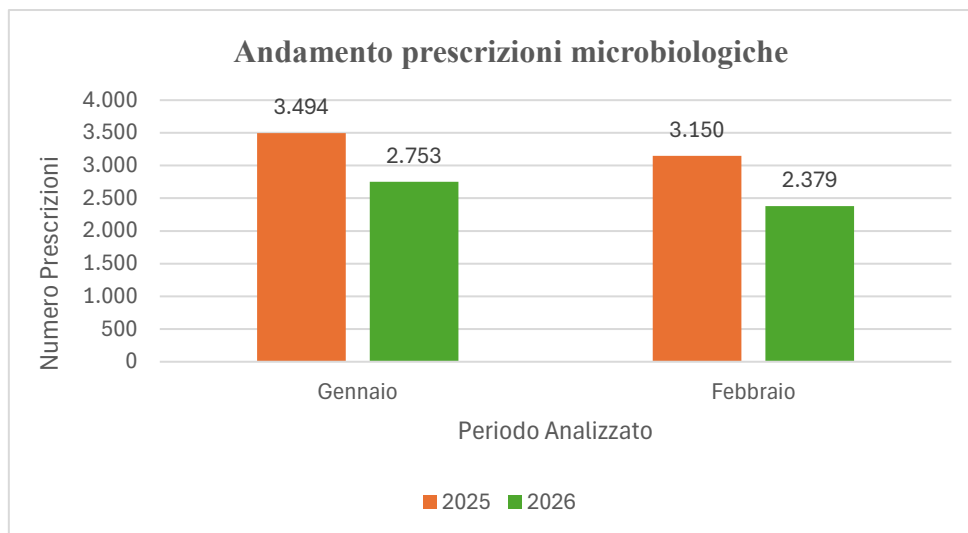


Grafico 6: andamento complessivo delle prescrizioni microbiologiche nei mesi di gennaio e febbraio 2025 e 2026.

Come mostrato nella Grafico 6, nel mese di gennaio 2025 sono state registrate 3494 prescrizioni, mentre nel mese di gennaio 2026 il numero delle richieste è risultato pari a 2753, con una riduzione assoluta di 741 prescrizioni.

Analogamente, nel mese di febbraio 2025 sono state rilevate 3150 prescrizioni, mentre nel mese di febbraio 2026 le richieste complessive sono risultate pari a 2379, con una riduzione assoluta di 771 prescrizioni.

Considerando complessivamente il bimestre gennaio–febbraio, il numero totale delle prescrizioni registrate nel 2025 è risultato pari a 6644, mentre nel corrispondente periodo del 2026 il totale delle richieste è stato di 5132.

Nel confronto tra i due periodi si osserva pertanto una riduzione complessiva di 1512 prescrizioni. In termini percentuali, il decremento osservato corrisponde al 21,2% nel mese di gennaio, al 24,5% nel mese di febbraio e al 22,8% nell'intero periodo considerato.

Nel complesso, i dati di follow-up documentano quindi, nei mesi successivi alla fase iniziale del progetto, una diminuzione del volume totale delle richieste microbiologiche pervenute al laboratorio, rilevata attraverso l'analisi dei flussi informativi aziendali disponibili sulla piattaforma Knowage.

5. DISCUSSIONE

5.1 Significato Complessivo dei risultati

L'obiettivo di questa tesi è di valutare se un modello organizzato di diagnostic stewardship sia in grado di descrivere e governare l'appropriatezza prescrittiva delle richieste indirizzate al Laboratorio di Microbiologia e Virologia.

I risultati mostrano che l'inappropriatezza rappresenta un fenomeno concreto, misurabile e distribuito in modo fortemente eterogeneo tra esami e reparti.

Nel periodo analizzato ottobre-novembre 2025, pur a fronte di un incremento delle richieste giudicabili da 398 a 556, la quota complessiva di appropriatezza è rimasta sostanzialmente stabile, passando dal 59% al 60%, mentre l'inappropriatezza si è mantenuta intorno al 40%.

Questo andamento suggerisce che, nella fase iniziale del progetto, il valore principale dell'intervento non sia stato una immediata riduzione complessiva delle richieste inappropriate, quanto piuttosto la possibilità di rendere osservabili i punti di maggiore criticità del percorso diagnostico.

In questo senso, il progetto ha tradotto in pratica la logica descritta nei capitoli introduttivi della tesi: l'appropriatezza non coincide con la semplice disponibilità del test, ma con la sua pertinenza rispetto al quesito clinico, alla probabilità pre-test, al timing e alla capacità di modificare realmente la gestione del paziente.

In un ospedale di terzo livello, caratterizzato da elevata complessità clinica e organizzativa, era verosimile attendersi una fase iniziale di emersione delle criticità più che un miglioramento lineare e uniforme di tutti gli indicatori. Letti in questa prospettiva, i risultati ottenuti appaiono coerenti con l'impianto di Choosing Wisely e della diagnostic stewardship, che mirano a ridurre l'uso di prestazioni a basso valore clinico attraverso misure verificabili e contestualizzate.

5.2 Aree di maggior inappropriatezza e relativa interpretazione

Tra le best practices monitorate, il test per la ricerca sierologia per polmoniti atipiche e Sifilide costituisce il quadro più evidente di prestazione a basso valore: tutte le 32 richieste sono risultate inappropriate e tutte hanno dato esito negativo.

Il dato assume ulteriore rilievo se si considera che in circa un terzo dei casi, la sierologia è stata richiesta contestualmente al Pannello Sindromico delle alte vie respiratorie: in questo ambito il progetto documenta quindi una duplicazione diagnostica priva di valore aggiunto clinico,

pienamente coerente con il fatto che le linee guida privilegino metodiche dirette e molecolari rispetto ai test sierologici nel paziente con sospetta infezione respiratoria acuta.

Un secondo ambito particolarmente critico riguarda i biomarcatori fungini. Il galattomannano presenta un livello di appropriatezza solamente intermedio, mentre il 1,3- β -D-glucano mostra una quota di inappropriatezza molto elevata.

La discrepanza segnalata nei risultati tra positività laboratoristica e riscontro clinico, soprattutto nei pazienti non neutropenici, conferma quanto riportato dalle linee guida IDSA ed EORTC/MSGERC: l'utilità di questi test dipende in modo sostanziale dalla selezione della popolazione a rischio (immunocompromessi) e dall'integrazione con dati clinici e radiologici. Quando il biomarcatore viene richiesto al di fuori di questo contesto, aumenta il rischio di falsi positivi, interpretazioni incerte e approfondimenti non necessari.

Anche le urocolture mostrano un pattern chiaro. Le richieste inappropriate risultano molto più frequenti nei campioni da catetere vescicale rispetto a quelli da mitto intermedio, e ciò suggerisce che il problema risieda soprattutto nella gestione del percorso pre-analitico più che nel test in sé. Questo risultato è in linea con le raccomandazioni EAU, IDSA e CDC, che richiedono particolare rigore nel timing del prelievo e nella corretta gestione del dispositivo.

In modo analogo, la diagnostica per *Clostridioides difficile* evidenzia come la disponibilità di un algoritmo multistep non sia sufficiente a garantire appropriatezza se il test di accesso continua a essere richiesto in pazienti che non rispettano i criteri clinici fondamentali, come la presenza di diarrea realmente significativa (Scala bristol > 4) e di campioni compatibili con il sospetto diagnostico.

Le emocolture di controllo offrono invece uno dei risultati più interessanti del progetto. Tra ottobre e novembre si osserva un miglioramento dell'appropriatezza complessiva e, soprattutto, la scomparsa delle richieste prive di indicazione clinica. Tuttavia, rimane, l'errore di tempistica come principale causa di inappropriatezza. Tale andamento è importante in quanto suggerisce che il monitoraggio e gli audit abbiano inciso sul razionale della prescrizione, ma che persistano difficoltà nel tradurre tale consapevolezza in una esecuzione logisticamente corretta.

Sul piano interpretativo, questo dato mostra bene che la stewardship diagnostica non riguarda soltanto il "se" richiedere un test, ma anche il "quando" e il "come" inserirlo nel percorso diagnostico.

La ricerca batteriologica sui tessuti profondi (tamponi lesioni) meritano una considerazione specifica. In questo caso, l'inappropriatezza aumenta nel secondo mese di monitoraggio, mentre parallelamente vengono documentati numerosi microrganismi sentinella e multiresistenti.

Il punto centrale, dal punto di vista della discussione, è che la positività microbiologica non coincide automaticamente con appropriatezza prescrittiva. Proprio nei contesti in cui la circolazione di ceppi resistenti è rilevante, diventa ancora più importante che il campione sia realmente rappresentativo del sito di infezione, come sottolineato dalle linee guida IWGDF/IDSA. In caso contrario, si rischia di attribuire valore clinico a risultati che riflettono colonizzazione, contaminazione o campionamento non ottimale.

5.3 Significato dei risultati dei Pannelli sindromici

I pannelli sindromici non mostrano un comportamento uniforme. Il FilmArray su liquor presenta livelli di appropriatezza molto elevati, con richieste quasi interamente coerenti e positività microbiologiche clinicamente plausibili nel mese di novembre. Questo dato suggerisce che, quando la probabilità pre-test è alta e il setting clinico è ben definito, l'impiego di un test molecolare complesso tende a essere più selettivo e meglio integrato nel percorso decisionale.

Risulta, invece, più articolata la situazione riguardante il pannello respiratorio. Sebbene tra ottobre e novembre si osservi una riduzione della quota di inappropriatezza, il test continua a essere utilizzato in maniera ampia, soprattutto in reparti a elevato volume di richieste.

Inoltre, per l'intero periodo monitorato si evidenzia l'assenza sistematica della scheda di motivazione, elemento che limita la tracciabilità dell'indicazione clinica e rende più difficile una valutazione diretta della pertinenza della richiesta.

In questo ambito, la complessità della popolazione pediatrica e la frequenza di coinfezioni hanno reso il giudizio prescrittivo più arduo, non riducendo però la necessità di distinguere il test realmente utile dal semplice impiego estensivo di una tecnologia disponibile.

Il pannello gastrointestinale, al contrario, mostra un andamento più favorevole. Nel mese di novembre l'appropriatezza migliora, mentre la resa diagnostica rimane sostanzialmente stabile rispetto a ottobre. Questo è un risultato rilevante, perché suggerisce che una migliore selezione dei pazienti non ha ridotto l'utilità clinica del test. In altri termini, il progetto mostra che la riduzione dell'overuse non implica necessariamente una riduzione dell'informazione utile, ma può al contrario aumentare la pertinenza dei risultati ottenuti.

5.4 Variabilità tra reparti e priorità organizzative

L'analisi per reparto è uno dei contributi più utili di questo progetto, poiché consente di identificare i contesti nei quali l'inappropriatezza si concentra con maggiore intensità.

In termini assoluti, considerando il bimestre nel suo complesso, i reparti più critici risultano Medicina Interna 1 (MEDINT 1: 53/89, 59,6%), il Dipartimento di Emergenza e Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS: 42/136, 30,9%), Malattie Infettive (MALINF: 29/54, 53,7%) e Medicina Interna 2 (MEDINT 2: 22/35, 62,9%).

Nel mese di novembre acquistano inoltre particolare rilievo Pneumologia (PNEU: 17/28, 60,7%) ed Ematologia (EMATO: 14/61, 23,0%). Questi dati indicano che il problema non è diffuso in modo indistinto in tutti i reparti, ma tende piuttosto a polarizzarsi in unità operative ad alta intensità prescrittiva o caratterizzate da elevata complessità clinica.

MEDINT 1 e MEDINT 2 rappresentano le criticità più costanti e rilevanti: il primo per l'elevato volume assoluto di richieste inappropriate, il secondo per la persistenza di una quota percentuale molto elevata in entrambi i mesi.

Malattie Infettive (MALINF) mostra un incremento del peso relativo dell'inappropriatezza, mentre pneumologia (PNEU) diventa particolarmente rilevante in novembre per il netto aumento del numero assoluto di richieste inappropriate.

Dipartimento di Emergenza e Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS), pur mantenendo un volume elevato di criticità, documenta invece segnali di miglioramento in alcune best practices, in particolare nelle emocolture. Questo aspetto è importante, in quanto suggerisce che i reparti di emergenza-urgenza non siano soltanto aree critiche, ma anche contesti nei quali interventi di audit e feedback ben mirati possono produrre cambiamenti apprezzabili in tempi relativamente brevi.

Sul piano della governance, questi risultati indicano con chiarezza dove indirizzare la fase successiva del progetto.

La priorità non dovrebbe essere definita soltanto sulla base della percentuale di inappropriatezza, ma dalla combinazione di frequenza relativa e volume assoluto, poiché è quest'ultima a determinare il maggiore impatto organizzativo sul laboratorio e sul percorso clinico.

5.5 Confronto con studi Nazionali e Internazionali

Negli ultimi anni il tema dell'appropriatezza prescrittiva in microbiologia clinica e della cosiddetta *diagnostic stewardship* ha assunto un ruolo sempre più rilevante nella letteratura scientifica Internazionale. Numerosi studi hanno evidenziato come una quota significativa delle richieste diagnostiche microbiologiche risulti non appropriata o scarsamente indicata dal punto di vista

clinico, con conseguenze rilevanti sia sul piano organizzativo sia sul piano assistenziale.(Campodónico et al., 2023)

L'esecuzione di esami non indicati, infatti, comporta un aumento dei costi sanitari, un utilizzo non ottimale delle risorse di laboratorio e, in alcuni casi, il rischio di generare risultati difficilmente interpretabili o potenzialmente fuorvianti per il percorso diagnostico - terapeutico del paziente.(McKay & Kwon, 2023)

In questo contesto si inseriscono i programmi di *diagnostic stewardship*, che mirano a migliorare la qualità delle richieste diagnostiche attraverso l'adozione di criteri di appropriatezza, l'implementazione di sistemi di monitoraggio delle prescrizioni e la promozione di attività di audit e feedback rivolte ai reparti clinici. (Hitchcock et al., 2024b)

Diversi lavori pubblicati negli ultimi anni hanno dimostrato come tali interventi possano determinare una riduzione significativa delle richieste inappropriate e, allo stesso tempo, migliorare la pertinenza clinica degli esami eseguiti.(Singh et al., 2024)

Attività analoghe a quella descritta nel presente lavoro sono state riportate sia in ambito Internazionale sia nel contesto Europeo e Italiano. In particolare, alcuni studi condotti negli Stati Uniti e in Europa hanno evidenziato come l'introduzione di protocolli di appropriatezza per specifiche indagini microbiologiche possano determinare una riduzione significativa delle richieste non indicate, soprattutto in relazione a esami frequentemente utilizzati in modo non selettivo: come ad esempio le urocolture nei pazienti portatori di catetere vescicale o la ricerca di *Clostridioides difficile* in assenza di criteri clinici adeguati.(Christensen et al., 2019)

Per quanto riguarda le urocolture, diversi studi hanno dimostrato come l'introduzione di criteri prescrittivi più rigorosi e di interventi di audit clinico possano ridurre in modo significativo il numero di colture eseguite in assenza di indicazione clinica, contribuendo a limitare la diagnosi di batteriuria asintomatica (ABU) e l'eventuale utilizzo non necessario di antibiotici. Analogamente, interventi di *diagnostic stewardship* rivolti alla diagnosi di infezione da *Clostridioides difficile* hanno evidenziato una riduzione importante dei test eseguiti in modo non appropriato, con un miglioramento della pertinenza clinica delle richieste.

Nel contesto italiano, iniziative ispirate alla campagna Choosing Wisely e alle raccomandazioni delle società scientifiche di medicina di laboratorio hanno posto particolare attenzione al problema dell'overuse diagnostico. Le raccomandazioni formulate nell'ambito di tali iniziative sottolineano come molte indagini microbiologiche vengano richieste in assenza di un reale sospetto clinico o

senza una corretta valutazione della probabilità pre-test. In questo senso, la definizione di criteri di appropriatezza condivisi tra laboratorio e clinici rappresenta uno strumento fondamentale per migliorare la qualità del processo diagnostico.

I risultati ottenuti nel presente progetto risultano complessivamente coerenti con quanto riportato nella letteratura scientifica. Anche nel contesto dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria oggetto dello studio è emersa una variabilità significativa nell'appropriatezza delle richieste diagnostiche tra differenti tipologie di esame e tra diversi reparti ospedalieri. Alcune indagini hanno mostrato livelli di inappropriata particolarmente elevati, mentre altre procedure diagnostiche hanno evidenziato una maggiore aderenza alle raccomandazioni delle linee guida.

Questo dato conferma quanto riportato in numerosi studi internazionali, secondo cui le criticità prescrittive tendono a concentrarsi in specifiche aree cliniche piuttosto che distribuirsi in modo uniforme all'interno dell'organizzazione ospedaliera.

In particolare, le indagini utilizzate come esami di screening o come strumenti di supporto alla diagnosi differenziale possono essere soggette a un utilizzo più ampio e talvolta non pienamente giustificato dal punto di vista clinico.

Un ulteriore elemento di confronto con la letteratura riguarda il ruolo dei sistemi informativi e dei programmi di audit clinico nel miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva. Numerosi studi hanno dimostrato come la disponibilità di dati strutturati sulle richieste diagnostiche e la restituzione periodica di tali informazioni ai reparti clinici possano rappresentare strumenti efficaci per modificare i comportamenti prescrittivi. La possibilità di monitorare nel tempo, l'andamento delle prescrizioni consente infatti di individuare le principali criticità e di orientare interventi mirati di miglioramento.(Singh et al., 2024)

Anche in questo stesso lavoro, l'integrazione tra diversi sistemi informativi aziendali, in particolare Concerto, TrakCare e Knowage, ha permesso di analizzare in modo sistematico i flussi diagnostici e di contestualizzare il dato quantitativo all'interno della pratica clinica quotidiana. L'analisi congiunta dei dati di laboratorio e delle informazioni cliniche ha consentito di trasformare il monitoraggio delle richieste diagnostiche in uno strumento di governo clinico, in linea con le migliori pratiche descritte nella letteratura internazionale.

Nel complesso, il confronto con gli studi pubblicati negli ultimi anni suggerisce che i risultati osservati nel presente lavoro si inseriscono in un quadro più ampio di crescente attenzione verso l'appropriatezza diagnostica in microbiologia. L'attività descritta conferma l'importanza di

sviluppare modelli organizzativi capaci di integrare competenze cliniche, microbiologiche e gestionali, con l'obiettivo di garantire un utilizzo più appropriato delle risorse diagnostiche e di migliorare la qualità complessiva dell'assistenza sanitaria.

6. CONCLUSIONI

Il progetto Less is More ha consentito di documentare, in un contesto ospedaliero ad alta complessità assistenziale, come l'appropriatezza prescrittiva in microbiologia rappresenti un elemento centrale per il governo dei processi diagnostici e per il miglioramento della qualità delle cure. L'analisi sistematica delle richieste diagnostiche ha permesso di evidenziare come l'inappropriatezza prescrittiva non sia distribuita in modo uniforme all'interno dell'organizzazione ospedaliera, ma tenda a concentrarsi in specifiche tipologie di esame e in alcuni reparti clinici.

I risultati ottenuti nel bimestre ottobre–novembre 2025 hanno evidenziato alcune criticità rilevanti. In particolare, la sierologia per polmoniti atipiche si è dimostrata completamente inappropriata e priva di resa diagnostica nel contesto clinico analizzato, mentre altre indagini, come i biomarcatori fungini, hanno mostrato un utilizzo non sempre pienamente selettivo. Sono emerse inoltre alcune problematiche di natura preanalitica, soprattutto nella gestione delle uroculture nei pazienti portatori di catetere vescicale e nella richiesta di esami microbiologici su tessuti profondi.

Parallelamente, l'analisi ha evidenziato anche alcuni segnali favorevoli. Tra questi si osserva un miglioramento dell'appropriatezza delle emocolture, una buona aderenza ai criteri prescrittivi per alcune indagini molecolari e una riduzione dell'inappropriatezza in specifici pannelli sindromici. Tali risultati suggeriscono come l'applicazione sistematica di criteri di appropriatezza e il monitoraggio delle richieste possano contribuire a orientare progressivamente i comportamenti prescrittivi verso un utilizzo più razionale delle indagini diagnostiche.

L'analisi per reparto ha inoltre consentito di individuare con maggiore precisione le unità operative sulle quali concentrare le future attività di audit e miglioramento. In particolare, i reparti di Medicina Interna (MEDINT), Dipartimento di Emergenza e Accettazione e Pronto Soccorso (DEAPS), Malattie Infettive (MALINF) e Medicina Interna 2 (MEDINT 2) hanno rappresentato i contesti nei quali si è osservata una maggiore concentrazione di richieste inappropriate. Nel mese di novembre si sono inoltre evidenziate ulteriori criticità in Pneumologia (PNEU) ed Ematologia (EMATO).

Il follow-up effettuato nei mesi di gennaio e febbraio 2026 ha mostrato una riduzione del volume complessivo delle prescrizioni microbiologiche rispetto allo stesso periodo del 2025. Questo dato rappresenta un segnale incoraggiante e suggerisce la possibilità di un effetto iniziale del progetto

sulla cultura prescrittiva aziendale. Tuttavia, tale risultato deve essere interpretato con cautela, poiché una riduzione del numero complessivo di richieste non coincide necessariamente con un miglioramento dell'appropriatezza diagnostica. Non è infatti possibile stabilire se il fenomeno osservato rappresenti un cambiamento strutturale dei comportamenti prescrittivi oppure, almeno in parte, un effetto legato alla fase iniziale di implementazione del progetto.

Il lavoro presenta inoltre alcune limitazioni metodologiche che devono essere esplicitate. Il disegno dello studio è di tipo osservazionale before–after e non prevede né randomizzazione né un gruppo di controllo. Di conseguenza, non è possibile attribuire con certezza causale tutte le variazioni osservate esclusivamente all'introduzione del progetto. Inoltre, l'appropriatezza è stata valutata principalmente come indicatore di processo e non come esito clinico diretto. Questo elaborato documenta quindi in modo solido la pertinenza delle richieste diagnostiche, ma non misura ancora in modo sistematico l'impatto su variabili cliniche quali la terapia antibiotica, la durata della degenza, le misure di isolamento o i costi assistenziali.

Nonostante tali limitazioni, il progetto ha dimostrato la fattibilità di un modello strutturato di monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva basato sull'integrazione dei sistemi informativi aziendali e su un approccio multidisciplinare che coinvolge microbiologi, clinici e governance sanitaria. Il principale risultato ottenuto non risiede soltanto nei dati raccolti, ma nella costruzione di un metodo di osservazione e restituzione delle informazioni capace di supportare decisioni clinico-organizzative.

In prospettiva futura, il progetto potrà essere ulteriormente sviluppato attraverso il consolidamento del monitoraggio nel tempo, la ripetizione delle analisi negli stessi mesi degli anni successivi e l'estensione dell'osservazione all'intero arco annuale. Potranno inoltre essere introdotti strumenti elettronici di supporto alla prescrizione, schede di motivazione per le indagini più complesse e programmi di audit mirati nei reparti maggiormente coinvolti. L'integrazione con indicatori di esito clinico e organizzativo rappresenterà un ulteriore passo fondamentale per valutare l'impatto del progetto non solo sul processo diagnostico, ma anche sugli esiti assistenziali.

In questa ottica, l'appropriatezza prescrittiva in microbiologia si conferma un elemento essenziale per la sicurezza del paziente, per la qualità dell'assistenza e per la sostenibilità del sistema sanitario. Il progetto *Less is More* rappresenta quindi un primo passo verso un modello di gestione più

consapevole e razionale delle risorse diagnostiche, che potrà essere progressivamente consolidato e sviluppato negli anni futuri.

7. BIBLIOGRAFIA

- ABIM Foundation. (2017). *Choosing Wisely*.
- AGREE Next Step Consortium. (2017, December). *AGREE II Users Manual & 23-item Instrument (2009 Update 2017)*. The AGREE Research Trust.
- Albalawi, Z., van Asten, S. A., Abbas, Z. G., Allison, G., Aragón-Sánchez, J., Embil, J. M., Lavery, L. A., Alhasan, M., Oz, O., Uçkay, I., Urbančič-Rovan, V., Xu, Z.-R., & Peters, E. J. (2023). *Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. IWGDF/IDSA*. www.iwgdfguidelines.org
- Amipara, R., Winders, H. R., Justo, J. A., Bookstaver, P. B., Kohn, J., & Al-Hasan, M. N. (2021). Impact of follow up blood cultures on outcomes of patients with community-onset gram-negative bloodstream infection. *EClinicalMedicine*, 34. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100811>
- Antonio Bonaldi, & Sandra Vernero. (2015). Slow Medicine: un nuovo paradigma in medicina . In Slow Medicine (Ed.), *Slow Medicine: un nuovo paradigma in medicin* (pp. 85–91).
- Baddour, L. M., Wilson, W. R., Bayer, A. S., Fowler, V. G., Tleyjeh, I. M., Rybak, M. J., Barsic, B., Lockhart, P. B., Gewitz, M. H., Levison, M. E., Bolger, A. F., Steckelberg, J. M., Baltimore, R. S., Fink, A. M., O’Gara, P., & Taubert, K. A. (2015). Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation*, 132(15), 1435–1486. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>
- Baghdadi, J. D., O’Hara, L. M., Johnson, J. K., Krein, S. L., Harris, A. D., & Morgan, D. J. (2023). Diagnostic stewardship to support optimal use of multiplex molecular respiratory panels: A survey from the Society for Healthcare Epidemiology of America Research Network. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 44(11), 1823–1828. <https://doi.org/10.1017/ice.2023.72>
- Barratt, A., & McGain, F. (2021). Overdiagnosis is increasing the carbon footprint of healthcare. *BMJ*, n2407. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2407>
- Bhatia, R. S., Levinson, W., Shortt, S., Pendrith, C., Fric-Shamji, E., Kallewaard, M., Peul, W., Veillard, J., Elshaug, A., Forde, I., & Kerr, E. A. (2015). Measuring the effect of Choosing Wisely: an integrated framework to assess campaign impact on low-value care. *BMJ Quality & Safety*, 24(8), 523–531. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2015-004070>
- BioFire®. (2020). *BioFire ® Respiratory Panel 2.1 (RP2.1) For Emergency Use Authorization (EUA) only Rx Only*. <https://www.biofire.com/e-labeling/ITI0060>

- BioFire Diagnostics. (2026a). *Film array gastrointestinal GI*.
<https://www.biomerieux.com/us/en/our-offer/clinical-products/biofire-gastrointestinal-panel.html>
- BioFire Diagnostics. (2026b). *Film Array Meningite Encefalite Panel (ME)*.
<https://www.biomerieux.com/us/en/our-offer/clinical-products/biofire-meningitis-encephalitis-panel.html>
- BioFire Diagnostics. (2026c). *FilmArray Respiratory Panel 2.1 – BIOFIRE*.
<https://www.biomerieux.com/us/en/our-offer/clinical-products/biofire-respiratory-panels.html>
- Biomerieux. (2023). *BIOFIRE® FILMARRAY® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel BIOFIRE® FILMARRAY® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel INTENDED PURPOSE*.
www.biofire.com/e-labeling/ITI0035
- Bloch, K., & Glaser, C. (2025). A Clear and Present Danger: Encephalitis Due to Infection With Normocellular Cerebrospinal Fluid. *Clinical Infectious Diseases*, 81(1), 188–189.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciae387>
- Broadhurst, M. J., Dujari, S., Budvytiene, I., Pinsky, B. A., Gold, C. A., & Banaei, N. (2020). Utilization, Yield, and Accuracy of the FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel with Diagnostic Stewardship and Testing Algorithm. *Journal of Clinical Microbiology*, 58(9).
<https://doi.org/10.1128/JCM.00311-20>
- Brody, H. (2010). Medicine’s Ethical Responsibility for Health Care Reform — The Top Five List. *New England Journal of Medicine*, 362(4), 283–285. <https://doi.org/10.1056/NEJMp0911423>
- Brook, R. H., Chassin, M. R., Fink, A., Solomon, D. H., Koseoff, J., & Park, R. E. (1986). A Method for the Detailed Assessment of the Appropriateness of Medical Technologies. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2(1), 53–63.
<https://doi.org/10.1017/S0266462300002774>
- Buetow, S. A., Sibbald, B., Cantrill, J. A., & Halliwell, S. (1997). Appropriateness in health care: Application to prescribing. *Social Science & Medicine*, 45(2), 261–271.
[https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(96\)00342-5](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(96)00342-5)
- Campbell, S. M. (2002). Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. *Quality and Safety in Health Care*, 11(4), 358–364.
<https://doi.org/10.1136/qhc.11.4.358>
- Campodónico, V. L., Hanlon, A., Mikula, M. W., Miller, J.-A., Gherna, M., Carroll, K. C., & Simner, P. J. (2023). A diagnostic stewardship approach to prevent unnecessary testing of an enteric bacterial molecular panel. *Microbiology Spectrum*, 11(6).
<https://doi.org/10.1128/spectrum.02945-23>

- Cappelletti, P. (2016). Appropriateness of diagnostics tests. *International Journal of Laboratory Hematology*, 38(S1), 91–99. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12502>
- Cassel, C. K. (2012). Choosing Wisely. *JAMA*, 307(17), 1801. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.476>
- CDC. (2025, September 17). *CDC Chlamydia pneumoniae Infezione Guidelines*. https://www.cdc.gov/cpneumoniae/php/laboratories/index.html#cdc_lab_testing_procedures_laboratory_guidelines-laboratory-guidelines
- CDC. (2026). *Clinical Guidance for C. diff Infection Prevention in Acute Care Facilities*. <https://www.cdc.gov/c-diff/hcp/clinical-guidance/index.html>
- CDC, Neezid, & DHQP. (2026). *Urinary Tract Infection*. <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/7psccaauticurrent>
- children's health queensland hospital and health service. (2023). *Paediatric Clostridium (Clostridioides) Difficile Infection-Treatment Guidelines*. https://www.childrens.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0025/176911/CHQ-GDL-01058.pdf
- Choosing Wisely Canada. (2024). *Choosing Wisely Canada Labs Recommendations*. <https://choosingwiselycanada.org/wp-content/uploads/2024/03/CWC-Lab-Recommendations-March-2024.pdf>
- Christensen, A. B., Barr, V. O., Martin, D. W., Anderson, M. M., Gibson, A. K., Hoff, B. M., Sutton, S. H., Widmaier, V., Salim, A. A., Silkaitis, C., Qi, C., Zembower, T. R., Postelnick, M. J., & Rhodes, N. J. (2019). Diagnostic stewardship of *C. difficile* testing: a quasi-experimental antimicrobial stewardship study. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 40(3), 269–275. <https://doi.org/10.1017/ice.2018.336>
- Chünemann H. Brožek J. Guyatt G. Oxman A. (Editors). (2013). *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. The GRADE Working Group. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html#h.cv17mcpa8m66>
- Clark, T. W., Lindsley, K., Wigmosta, T. B., Bhagat, A., Hemmert, R. B., Uyei, J., & Timbrook, T. T. (2023). Rapid multiplex PCR for respiratory viruses reduces time to result and improves clinical care: Results of a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 86(5), 462–475. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.03.005>
- Cloud Security Alliance. (2022). *Concerto WEB - STAR Registry*. Cloud Security Alliance. <https://cloudsecurityalliance.org/star/registry/dedalus-italia-spa/services/concerto-web>
- Cordonnier, C., Botterel, F., Ben Amor, R., Pautas, C., Maury, S., Kuentz, M., Hicheri, Y., Bastuji-Garin, S., & Bretagne, S. (2009). Correlation between galactomannan antigen levels in serum

- and neutrophil counts in haematological patients with invasive aspergillosis. *Clinical Microbiology and Infection*, 15(1), 81–86. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02122.x>
- Deborah Grady, & Rita F. Redberg. (2010). *Less Is More How Less Health Care Can Result in Better Health*. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.90>
- Dedalus Italia S.p. A. (2026). *Concerto*. Dedalus Italia S.p.A. <https://www.dedalus.com/italy/it/la-nostra-offerta/prodotti/concerto/>
- Donnelly, J. P., Chen, S. C., Kauffman, C. A., Steinbach, W. J., Baddley, J. W., Verweij, P. E., Clancy, C. J., Wingard, J. R., Lockhart, S. R., Groll, A. H., Sorrell, T. C., Bassetti, M., Akan, H., Alexander, B. D., Andes, D., Azoulay, E., Bialek, R., Bradsher, R. W., Bretagne, S., ... Pappas, P. G. (2020a). Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clinical Infectious Diseases*, 71(6), 1367–1376. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>
- Donnelly, J. P., Chen, S. C., Kauffman, C. A., Steinbach, W. J., Baddley, J. W., Verweij, P. E., Clancy, C. J., Wingard, J. R., Lockhart, S. R., Groll, A. H., Sorrell, T. C., Bassetti, M., Akan, H., Alexander, B. D., Andes, D., Azoulay, E., Bialek, R., Bradsher, R. W., Bretagne, S., ... Pappas, P. G. (2020b). Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clinical Infectious Diseases*, 71(6), 1367–1376. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>
- Duffner, P. K., Berman, P. H., Baumann, R. J., Fisher, P. G., Green, J. L., Schneider, S., & Davidson, C. (2022). Clinical practice guideline - Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. In *Pediatrics* (Vol. 127, Number 2, pp. 389–394). American Academy of Pediatrics. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3318>
- Engineering Spa. (2026). *KNOWAGE*. https://www.eng.it/content/dam/eng-portal/resources/documents/brochure/platforms/knownage/knownage_brochure_ITA.pdf
- European Commission. (2022). Overview – Indicators and data. *Public Health – European Commission*. https://health.ec.europa.eu/indicators-and-data/overview_it
- Fabre, V., Davis, A., Diekema, D. J., Granwehr, B., Hayden, M. K., Lowe, C. F., Pfeiffer, C. D., Sick-Samuels, A. C., Sullivan, K. V., Van Schooneveld, T. C., & Morgan, D. J. (2023). Principles of diagnostic stewardship: A practical guide from the Society for Healthcare Epidemiology of America Diagnostic Stewardship Task Force. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 44(2), 178–185. <https://doi.org/10.1017/ice.2023.5>
- Federici Giorgio. (2008). *Medicina di Laboratorio* (terza). Mc Graw Hill.

- Fitch, Kathryn. (2001). *The Rand/UCLA appropriateness method user's manual*. Rand.
- Friedman, D. Z. P., Theel, E. S., Walker, R. C., Vikram, H. R., Razonable, R. R., & Vergidis, P. (2024). Serial Bronchoalveolar Lavage Fluid *Aspergillus* Galactomannan and Treatment Response in Invasive Pulmonary Aspergillosis. *Open Forum Infectious Diseases*, *11*(4). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae114>
- G. Bonkat, J. Kranz, T. Cai, S. E. G., B. Köves, A. Pilatz, J. Medina-Polo, L. Schneidewind, S. Schubert, R. Veeratterapillay, F. Wagenlehner Guidelines Associates:, K. Bausch, W. Devlies, L. Leitner, G. Mantica, & F.P. Stangl Guidelines Office: H. Ali. (2025). *Urological Infections EAU Guidelines on*.
- Gould, C. V, Umscheid, C. A., Rajender, ;, Agarwal, K., Kuntz, G., & Pegues, D. A. (2017). *Guideline for Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections (2009)*. <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/cauti/index.html>
- Green Choosing Wisely Italy. (2022). *Green Choosing Wisely Italy*. <https://choosingwiselyitaly.org/cwi-green/>.
- Haselbeck, A. H., Im, J., Prifti, K., Marks, F., Holm, M., & Zellweger, R. M. (2022). Serology as a Tool to Assess Infectious Disease Landscapes and Guide Public Health Policy. *Pathogens*, *11*(7), 732. <https://doi.org/10.3390/pathogens11070732>
- Hata, D. J., Powell, E. A., & Starolis, M. W. (2023). Utility and Recommendations for the Use of Multiplex Molecular Gastrointestinal Pathogen Panels. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, *8*(6), 1148–1159. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfad009>
- Heil, E. L., Bork, J. T., Abbo, L. M., Barlam, T. F., Cosgrove, S. E., Davis, A., Ha, D. R., Jenkins, T. C., Kaye, K. S., Lewis, J. S., Ortwine, J. K., Pogue, J. M., Spivak, E. S., Stevens, M. P., Vaezi, L., & Tamma, P. D. (2021). Optimizing the Management of Uncomplicated Gram-Negative Bloodstream Infections: Consensus Guidance Using a Modified Delphi Process. *Open Forum Infectious Diseases*, *8*(10). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab434>
- Hitchcock, M. M., Gomez, C. A., Pozdol, J., & Banaei, N. (2024a). Effective Approaches to Diagnostic Stewardship of Syndromic Molecular Panels. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, *9*(1), 104–115. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfad063>
- Hitchcock, M. M., Gomez, C. A., Pozdol, J., & Banaei, N. (2024b). Effective Approaches to Diagnostic Stewardship of Syndromic Molecular Panels. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, *9*(1), 104–115. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfad063>
- Infectious Diseases Society of America. (n.d.). *Infectious Diseases Society of America Staphylococcus aureus (MSSA) Bacteremia Measure Set*.

- Infectious Diseases Society of America. (2026). *Practice Guidelines*. Infectious Diseases Society of America. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/all-practice-guidelines/>
- Institute of Medicine of the National Academies. (2011). *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. www.iom.edu/cpgstandards
- International Wound Infection Institute. (2022). *WOUND INFECTION IN CLINICAL PRACTICE Principles of best practice*. www.woundsinternational.com
- InterSystems. (2026a). *TrakCare*. InterSystems. <https://www.intersystems.com/it/prodotti/trakcare/>
- InterSystems. (2026b). *TrakCare Lab Enterprise*. InterSystems – Prodotti. <https://www.intersystems.com/it/prodotti/trakcare/lab-enterprise/>
- ISSalute. (2020, February 11). *Analisi cliniche - emocoltura*. <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/a/analisi-cliniche/emocoltura>
- Istituto Superiore di Sanità. (2020). *Indicatori di Qualità - Istituto Superiore di Sanità*. <https://www.iss.it/indicatori-di-qualit%C3%A0>
- Kelly, C. R., Fischer, M., Allegretti, J. R., LaPlante, K., Stewart, D. B., Limketkai, B. N., & Stollman, N. H. (2021). ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. *American Journal of Gastroenterology*, *116*(6), 1124–1147. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001278>
- Kraft, C. S., Parrott, J. S., Cornish, N. E., Rubinstein, M. L., Weissfeld, A. S., McNult, P., Nachamkin, I., Humphries, R. M., Kirn, T. J., Dien Bard, J., Lutgring, J. D., Gullett, J. C., Bittencourt, C. E., Benson, S., Bobenchik, A. M., Sautter, R. L., Baselski, V., Atlas, M. C., Marlowe, E. M., ... Snyder, J. W. (2019). A Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis of Nucleic Acid Amplification Tests (NAATs) and Algorithms Including NAATs for the Diagnosis of *Clostridioides* (*Clostridium*) *difficile* in Adults. *Clinical Microbiology Reviews*, *32*(3). <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-18>
- Lamoth, F., Akan, H., Andes, D., Cruciani, M., Marchetti, O., Ostrosky-Zeichner, L., Racil, Z., & Clancy, C. J. (2021). Assessment of the Role of 1,3-β-d-Glucan Testing for the Diagnosis of Invasive Fungal Infections in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, *72*(Supplement_2), S102–S108. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1943>
- Lawrence, M., & Olesen, F. (1997). Indicators of Quality in Health Care. *European Journal of General Practice*, *3*(3), 103–108. <https://doi.org/10.3109/13814789709160336>
- Levinson, W., Kallewaard, M., Bhatia, R. S., Wolfson, D., Shortt, S., & Kerr, E. A. (2015). ‘Choosing Wisely’: a growing international campaign. *BMJ Quality & Safety*, *24*(2), 167–174. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2014-003821>

- Lippi, G., Bovo, C., & Ciaccio, M. (2017). Inappropriateness in laboratory medicine: An elephant in the room? *Annals of Translational Medicine*, 5(4). <https://doi.org/10.21037/atm.2017.02.04>
- Mattia Bobbio, & Sandra Venero. (2019). Choosing-wisely-the-reasons-for-its-success. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 89:1104.
- McCreery, R., Nielsen, L., Clarey, D., Murphy, C., & Van Schooneveld, T. C. (2022). Evaluation of cerebrospinal fluid white blood cell count criteria for use of the BioFire® FilmArray® Meningitis/Encephalitis Panel in immunocompromised and nonimmunocompromised patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 102(3), 115605. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115605>
- McDonald, L. C., Gerding, D. N., Johnson, S., Bakken, J. S., Carroll, K. C., Coffin, S. E., Dubberke, E. R., Garey, K. W., Gould, C. V, Kelly, C., Loo, V., Shaklee Sammons, J., Sandora, T. J., & Wilcox, M. H. (2018). Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clinical Infectious Diseases*, 66(7), e1–e48. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>
- McKay, V. R., & Kwon, J. H. (2023). Identifying, deconstructing, and deimplementing low-value infection control and prevention interventions. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 44(6), 1034–1035. <https://doi.org/10.1017/ice.2023.53>
- Miller, J. M., Binnicker, M. J., Campbell, S., Carroll, K. C., Chapin, K. C., Gonzalez, M. D., Harrington, A., Jerris, R. C., Kehl, S. C., Leal, S. M., Patel, R., Pritt, B. S., Richter, S. S., Robinson-Dunn, B., Snyder, J. W., Telford, S., Theel, E. S., Thomson, R. B., Weinstein, M. P., & Yao, J. D. (2024). Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clinical Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae104>
- Ministero della Salute. (2025). *Sistema Nazionale Linee Guida*. Ministero della salute. <https://www.iss.it/snlg-copertina>
- Morden, N. E., Colla, C. H., Sequist, T. D., & Rosenthal, M. B. (2014). Choosing wisely--the politics and economics of labeling low-value services. *The New England Journal of Medicine*, 370(7), 589–592. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1314965>
- Moynihan, R., Doust, J., & Henry, D. (2012). Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *BMJ*, 344(may28 4), e3502–e3502. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3502>
- National Academies Press. (2001). *Crossing the Quality Chasm*. National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/10027>

- National Academy of Sciences. (2011). *Clinical Practice Guidelines We Can Trust* (R. Graham, M. Mancher, D. M. Wolman, S. Greenfield, & E. Steinberg, Eds.). National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/13058>
- National Center for Immunization and Respiratory Diseases (U.S.). (2025). *About the Division of Bacterial Diseases | NCIRD - CDC*. <https://www.cdc.gov/ncird/divisions-offices/dbd.html>
- Nejstgaard, C. H., Bero, L., Hróbjartsson, A., Jørgensen, A. W., Jørgensen, K. J., Le, M., & Lundh, A. (2020). Association between conflicts of interest and favourable recommendations in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces, and narrative reviews: systematic review. *BMJ*, m4234. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4234>
- Nicolò Binello. (2025). *Guidelines on Meningitis Diagnosis, Treatment and Care WHO EPI-WIN Webinar*. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/crs-crr/epi-win_overview-of-meningitis-guidelines_finalcb90ca91-65b1-4144-9af5-bf43409c221d.pdf
- Pappas, P. G., Kauffman, C. A., Andes, D. R., Clancy, C. J., Marr, K. A., Ostrosky-Zeichner, L., Reboli, A. C., Schuster, M. G., Vazquez, J. A., Walsh, T. J., Zaoutis, T. E., & Sobel, J. D. (2016). Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 62(4), e1–e50. <https://doi.org/10.1093/cid/civ933>
- Patel, P. K., Advani, S. D., Kofman, A. D., Lo, E., Maragakis, L. L., Pegues, D. A., Pettis, A. M., Saint, S., Trautner, B., Yokoe, D. S., & Meddings, J. (2023). Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 44(8), 1209–1231. <https://doi.org/10.1017/ice.2023.137>
- Patterson, T. F., Thompson, G. R., Denning, D. W., Fishman, J. A., Hadley, S., Herbrecht, R., Kontoyiannis, D. P., Marr, K. A., Morrison, V. A., Nguyen, M. H., Segal, B. H., Steinbach, W. J., Stevens, D. A., Walsh, T. J., Wingard, J. R., Young, J.-A. H., & Bennett, J. E. (2016). Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 63(4), e1–e60. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw326>
- Penney, J. A., Rodday, A. M., Sebastiani, P., Snyderman, D. R., & Doron, S. I. (2022). Impact of provider-selected indication requirement on urine test utilization and positivity. *Antimicrobial Stewardship and Healthcare Epidemiology*, 2(1), e103. <https://doi.org/10.1017/ash.2022.243>
- Perrotta, P. L., Coulter, S., Blond, B. J., Long, T., & Schiffman, R. B. (2025). Inpatient Test Utilization and Test Volume Benchmarking: A Q-Probes Study. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 149(8), 701–708. <https://doi.org/10.5858/arpa.2024-0104-CP>

- Precit, M. R., Pandey, U., Mongkolrattanothai, K., Yee, R., & Bard, J. D. (2022). Multiplex respiratory panel repeat testing in pediatric and young adult patients infrequently offers new clinical information. *Journal of Clinical Virology*, *150–151*, 105168. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105168>
- Public Health England, S. U. N. I. S. (2019). *Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito Ricerca con Emocoltura (per Microrganismi diversi da specie Mycobacterium)* (pp. 11–30).
- Riddle, M. S., DuPont, H. L., & Connor, B. A. (2016). ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *American Journal of Gastroenterology*, *111(5)*, 602–622. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.126>
- Rubinstein, M., Hirsch, R., Bandyopadhyay, K., Madison, B., Taylor, T., Ranne, A., Linville, M., Donaldson, K., Lachawan, F., & Cornish, N. (2018). Effectiveness of Practices to Support Appropriate Laboratory Test Utilization. *American Journal of Clinical Pathology*, *149(3)*, 197–221. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqx147>
- Saif, N. T., Dooley, C., Baghdadi, J. D., Morgan, D. J., & Coffey, K. (2024). Clinical decision support for gastrointestinal panel testing. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology*, *4(1)*, e22. <https://doi.org/10.1017/ash.2024.15>
- Sandra Venero. (2024). *Choosing-Wisely-Italy-maggio-2024*.
- Schang, L., Blotenberg, I., & Boywitt, D. (2021). What makes a good quality indicator set? A systematic review of criteria. *International Journal for Quality in Health Care*, *33(3)*. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzab107>
- Senneville, É., Albalawi, Z., van Asten, S. A., Abbas, Z. G., Allison, G., Aragón-Sánchez, J., Embil, J. M., Lavery, L. A., Alhasan, M., Oz, O., Uçkay, I., Urbančič-Rovan, V., Xu, Z.-R., & Peters, E. J. G. (2023). IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023). *Clinical Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad527>
- Shane, A. L., Mody, R. K., Crump, J. A., Tarr, P. I., Steiner, T. S., Kotloff, K., Langley, J. M., Wanke, C., Warren, C. A., Cheng, A. C., Cantey, J., & Pickering, L. K. (2017). 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clinical Infectious Diseases*, *65(12)*, e45–e80. <https://doi.org/10.1093/cid/cix669>
- Shokouhi, N., Mohammadi, S., Ghanbari, Z., & Montazeri, A. (2022). Development of a new version of the Bristol Stool Form Scale: translation, content validity, face validity, and

- reliability of the Persian version. *BMJ Open Gastroenterology*, 9(1), e001017.
<https://doi.org/10.1136/bmjgast-2022-001017>
- Singh, H. K., Claeys, K. C., Advani, S. D., Ballam, Y. J., Penney, J., Schutte, K. M., Baliga, C., Milstone, A. M., Hayden, M. K., Morgan, D. J., & Diekema, D. J. (2024). Diagnostic stewardship to improve patient outcomes and healthcare-associated infection (HAI) metrics. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 45(4), 405–411.
<https://doi.org/10.1017/ice.2023.284>
- Stefania Rodella, Davide Botturi, Lucia Nobilio, & Vittorio Maio. (2012). *DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA Ufficio III ex D.G.PROGS.*
- Tschopp, J., Brunel, A. S., Spertini, O., Croxatto, A., Lamoth, F., & Bochud, P. Y. (2022). High False-Positive Rate of (1,3)- β -D-Glucan in Onco-Hematological Patients Receiving Immunoglobulins and Therapeutic Antibodies. *Clinical Infectious Diseases*, 75(2), 330–333.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciab1028>
- Velia Bruno, Romano Arceri, Marco Bressi, Davide Di Fusco, Gabriella Facchinetti, Filippo Lauria, Serena Lavorgna, Claudia Marchetta, Matteo Marconi, Barbara Rossi, Francesco Alessandri, Cristina Cacciagrano, Andrea Cortegiani, & Emilio Romanini. (2025). *Buone Pratiche Clinico-Assistenziali Organizzative Indirizzi Metodologici.*
- Yarrington, M. E., & Moehring, R. W. (2019). Basic, Advanced, and Novel Metrics to Guide Antibiotic Use Assessments. *Current Treatment Options in Infectious Diseases*, 11(2), 145–160. <https://doi.org/10.1007/s40506-019-00188-3>