

Presentazione del Registro dell'Exit-Site Infections del Triveneto (RESIsT) e warm-up dei centri di dialisi peritoneale

Articoli originali

**Antonino Previti^{1*}, Pietro Manuel Ferraro^{2,3*}, Elisa De Tomi², Giovanni Gambaro^{2,3},
Peritoneal Dialysis Network NordEst**

Peritoneal Dialysis Network NordEst: Ambrogio Antonina, Angelo Letizia, Basso Anna, Beltrame Serena, Bettega Daniela, Bianco Beatrice, Bonesso Cristina, Bonincontro Maria Luisa Cappellari Marina, Ciavatti Alessandro, Cosentini Vincenzo, Da Canal Roberta, Damiano Antonietta, Dian Silvia, Favaretto Arianna, Gilli Cinzia, Giovannini Luisa, Giozzet Morena, Gottardi Doris, Guizzo Marta, Laudadio Giorgio, Lazzarin Cinzia, Lenzi Donatella, Leonardi Sabina, Lidestri Vincenzo, Lo Cicero Antonina, Mastro Simone Stefania, Milan Manani Sabrina, Nogara Luciana, Olivi Laura, Palma Lorella, Parolin Mattia, Pasin Giada, Ranzato Anna Maria, Rognini Sabina, Sabatino Stefania, Santinello Irene, Savio Barbara, Sciortino Paola, Stefanelli Giorgia, Tata Salvatore, Tenan Marta, Trubian Alessandra, Visintini Romina, Zanchettin Gianantonio, Zuccollo Mery



Antonino Previti

***Questi due autori hanno contribuito egualmente al lavoro**

1 UOS Nefrologia e Dialisi, Santorso (VI), Italia

2 UOC Nefrologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Italia

3 Dipartimento di Medicina, Sezione di Nefrologia, Università degli Studi di Verona

Corrispondenza a:

Antonino Previti

UOS Nefrologia e Dialisi, Ospedale Alto Vicentino, Santorso, AULSS7 Pedemontana

Via Garziere n. 42,

36014 Santorso (VI), Italia

Tel 0445 571252

E-mail: antonino.previti@aulss7.veneto.it

ABSTRACT

Le infezioni correlate al catetere peritoneale, siano esse dell'exit-site o del tunnel sottocutaneo (ESI), sono un fattore predisponente lo sviluppo di peritoniti. Le regioni di Friuli-Venezia Giulia, Trentino-Alto Adige e Veneto (Triveneto) hanno avviato una rete collaborativa all'interno della quale diffondere la conoscenza e ottimizzare l'impiego della dialisi peritoneale. È emersa la necessità di raccogliere e aggregare i dati di ESI, pertanto è stato avviato il progetto di un Registro dell'ESIs del Triveneto (RESIsT). Il presente lavoro analizza la fase di preparazione e test del Registro.

PAROLE CHIAVE: dialisi peritoneale, infezioni dell'exit-site, registro

Introduzione

Le peritoniti sono ancora oggi la prima causa di cessazione della metodica dialitica peritoneale (23,5%), con una marcata prevalenza di germi Gram positivi (50%) [1]. Le infezioni correlate al catetere peritoneale, siano esse dell'exit-site o del tunnel sottocutaneo (ESI), sono un fattore predisponente lo sviluppo di peritoniti [2], per tale ragione l'International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD) pone fra le proprie raccomandazioni la necessità di monitorare l'incidenza di ESI come processo di miglioramento continuo [3].

I dati del Registro Italiano di Dialisi e Trapianto, presentati al congresso nazionale della Società Italiana di Nefrologia in ottobre 2024 [4], segnalano le regioni di Friuli-Venezia Giulia, Trentino-Alto Adige e Veneto (Triveneto) fra quelle a maggior frequenza relativa di metodica dialitica peritoneale (PD) tra i pazienti prevalenti e incidenti in end-stage kidney disease (ESKD) (Tabella 1). Dal 29 settembre 2022, è stato avviato in Triveneto un percorso di incontri semestrali, definito "PD Network NordEst", con lo scopo di costruire una rete collaborativa di medici e infermieri che si occupano di PD per diffondere la conoscenza e ottimizzare l'impiego di questa metodica dialitica [5]. Durante i lavori del Network, l'elevata eterogeneità di gestione attuale dell'ESI e la necessità di dati robusti sull'epidemiologia dei microrganismi più comunemente coinvolti nell'area geografica hanno suggerito l'opportunità di raccogliere e aggregare i dati di ESI dei centri coinvolti, pertanto è stato avviato il progetto di un Registro dell'ESIs del Triveneto (RESIST).

| | Incidenza PD | Prevalenza PD (HD+PD) | Prevalenza PD (HD+PD+Tx) |
|------------------------------|--------------|-----------------------|--------------------------|
| Alto Adige | 15,7% | 12,7% | 6,5% |
| Friuli-Venezia-Giulia | 18,9% | 15,3% | 9,1% |
| Trentino | 23,8% | 17,2% | 7,1% |
| Veneto | 32,3% | 21,3% | 11,9% |
| Italia | 14,8% | 10,5% | 6,8% |

Tabella 1. Frequenza relativa di metodica PD tra i pazienti prevalenti e incidenti in ESKD in Friuli-Venezia Giulia, Trentino-Alto Adige, Veneto. Dati del Registro Italiano di Dialisi e Trapianto. PD: dialisi peritoneale; HD: emodialisi; Tx: trapianto renale.

Criteri di progettazione

Il Registro RESIST è stato concepito come uno strumento pratico in grado di raccogliere i dati sulle infezioni in modo semplice e accessibile, fornendo al tempo stesso stime epidemiologiche di incidenza delle ESI, di "audit" interno e confronto per ciascun centro coinvolto. La priorità principale è stata quella di progettare un ambiente intuitivo, facilmente utilizzabile e strutturato per una navigazione fluida. Per ottenere ciò sono stati semplificati al massimo i dati richiesti, concentrandosi solo sulle informazioni essenziali direttamente correlate agli eventi infettivi e limitando il numero di campi obbligatori, il tutto per favorire il popolamento dei dati da parte degli operatori sanitari.

In questo contesto, la piattaforma di acquisizione dati web-based REDCap (Research Electronic Data Capture) [6, 7], messa a disposizione dal Dipartimento di Medicina dell'Università degli Studi di Verona, è stata individuata come la soluzione ideale. Questo strumento, sviluppato dalla Vanderbilt University, oltre alla sua potenzialità di personalizzazione e alla possibilità di essere utilizzato da qualsiasi dispositivo connesso a internet senza il bisogno di installare software specifici o integrare i complessi sistemi informatici dei centri partecipanti, è pienamente conforme al regolamento generale sulla protezione dei dati (GDPR, General Data Protection Regulation) dell'Unione Europea.

Realizzazione in REDCap

La realizzazione del progetto ha sfruttato il sistema intuitivo e modulare di REDCap per rispondere alle necessità del Registro. In particolare, la raccolta dati è stata strutturata a partire da una scheda “Paziente”, collegata a una o più schede “Catetere”, che a loro volta sono legate a una o più schede “Evento” tramite date (Figura 1). Questa struttura permette di riferire multipli eventi infettivi allo stesso catetere dello stesso paziente in modo sicuro e rapido.



Figura 1. Diagramma entità-relazione del database RESIsT sviluppato su REDCap.

Nello specifico, la scheda “Paziente” include informazioni generali relative al singolo paziente come il centro di appartenenza, il mese, l’anno di nascita e il sesso.

La scheda “Catetere” è divisa in due sezioni: la prima prevede l’inserimento delle caratteristiche del catetere in uso, come mese e anno di posizionamento, la tipologia di cura ordinaria (a scelta tra “Medicazione semplice”, “Medicazione speciale (es. argento o altri pad)”, “Antibiotico topico” con eventuale testo libero per indicare la tipologia) e la specifica del caregiver che si occupa della medicazione (“Automedicazione”, “Familiare” o “Altro”); la seconda riguarda le date di eventuale rimozione del dispositivo (Figura 2). Al fine di semplificare il monitoraggio, all’interno della “Guida all’utente” fornita a supporto dell’utenza, è stato raccomandato di contrassegnare la scheda come “Incompleta” fino al termine del reale utilizzo. In questo modo si ha a disposizione un riferimento visivo immediato che permette di distinguere i cateteri in uso da quelli già rimossi.

Infine, nelle schede “Evento”, viene richiesta la data di primo riscontro o sospetto ESI e l’eventuale modifica della cura ordinaria (a scelta tra “Nessuna”, “Intensificazione della Medicazione”, “Antibiotico topico”, “Antibiotico sistemico”). Qualora la prescrizione preveda solo un antibiotico topico si apre una box per l’inserimento della tipologia di antibiotico, nel caso invece in cui sia stato prescritto un antibiotico sistemico la scheda mostra le principali classi antibiotiche (a scelta tra “Aminoglicosidi”, “Penicillina / Cefalosporina”, “Chinoloni”, “Vancomicina”, “Carbapenemi” o “Altro”) e la data di inizio della terapia. Nella parte centrale della scheda evento, qualora venga richiesto un esame colturale, vengono registrate tutte le informazioni dell’esito della coltura microbiologica con l’identificazione dell’agente patogeno rilevato (“MSSA/MSSE”: *Staphylococcus*

aureus meticillino-sensibile / *Staphylococcus epidermidis* meticillino-sensibile, "MRSA/MRSE": *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente / *Staphylococcus epidermidis* meticillino-resistente, "*Pseudomonas aeruginosa*", "Altro Gram positivo", "Altro Gram negativo", "Polimicrobica saprofitica/Difteroidi", "sterilità del tampone"), la data dell'esame colturale e le eventuali resistenze antibiotiche. La scheda richiede anche la data di avvio e la tipologia della terapia antibiotica scelta dopo antibiogramma. In ultima, è presente una sezione dedicata all'esito a 30 giorni, in cui sono richieste le informazioni fondamentali sullo stato di infezione del paziente come guarigione, cronicizzazione o drop-out, la data dell'ultimo antibiotico somministrato e se è stata necessaria una modifica della terapia nell'arco del mese successivo all'esame colturale. La struttura, così realizzata, è stata immaginata per permettere di gestire e analizzare le informazioni in modo efficiente, senza compromettere l'accessibilità al Registro agli operatori coinvolti. I dati possono essere inseriti indifferentemente dal personale medico o infermieristico.

Figura 2. Scheda "Catetere". In rosso: sezione dedicata all'inserimento di mese e anno di posizionamento del catetere in uso e alla tipologia di cura ordinaria. In azzurro: sezione dedicata all'inserimento di mese e anno dell'eventuale rimozione del catetere.

Warm-Up

La validazione iniziale del registro RESIST ha coinvolti tutti i 29 centri del PD Network NordEst, geograficamente distribuiti in 21 appartenenti al Veneto, 6 al Friuli-Venezia Giulia, 2 al Trentino-Alto Adige. Questa estesa collaborazione tra gli operatori sanitari dei diversi centri ha garantito una base solida per la validazione della funzionalità e usabilità del Registro.

Durante questa fase, a tutti i centri partecipanti sono state fornite le credenziali di prova e una "Guida all'utente" contenente le informazioni dettagliate per l'utilizzo della piattaforma e per il supporto nell'inserimento dei dati. Dal 28 settembre al 13 ottobre 2024, è stato chiesto agli operatori sanitari di inserire i dati di cinque casi clinici simulati, studiati all'occorrenza per identificare ogni possibile problematica come opzioni poco chiare, ambiguità nelle istruzioni o sezioni difficili da compilare. In aggiunta, è stata data la possibilità di prendere confidenza con la piattaforma anche inserendo dati simulati basati su casi reali dei propri centri. Questo approccio ha permesso di testare il sistema in condizioni realistiche, verificare la semplicità d'uso, la chiarezza degli elementi e l'aderenza agli obiettivi del progetto. Al termine della fase di test sono state raccolte le schede riconducibili ai casi clinici forniti ed è stato redatto un report dettagliato nel quale sono

state riportate le informazioni sulla correttezza e le principali problematiche. Gli esiti sono stati condivisi con i partecipanti durante i lavori del 5° PD Network tenutosi a Mestre l'8 novembre 2024.

Gli operatori coinvolti hanno inserito un totale di 237 record. Il tempo medio di completamento delle tre schede per ciascun paziente è stato inferiore a 10 minuti. Prendendo come base l'inserimento del paziente, i record sono distribuiti con un rapporto di circa 1:1,4 e 1:1,2 rispettivamente per le schede "Catetere" ed "Evento", mostrando una leggera maggior compilazione dei primi rispetto agli eventi infettivi (Tabella 2). Questo dato ci suggerisce che in alcuni casi ci sia stato un possibile abbandono prematuro della procedura di inserzione.

Nonostante ciò, i centri che hanno partecipato alla fase di validazione hanno inserito un numero variabile di schede "Paziente" che va da 1 a 16 per struttura, per un totale di 66, di cui il 48,5% corrisponde ai casi clinici proposti come test. Di questi, il 56% presenta una scheda "Catetere" compilata accuratamente, mentre per la scheda "Evento" la percentuale di correttezza si abbassa al 37%. Questa riduzione è da attribuire sia all'aumento della complessità scheda "Evento" ma anche a errori nella classificazione dei patogeni e discrepanze nella registrazione delle date. Problematiche risolvibili attraverso l'inserimento sia di descrizioni più chiare e dettagliate nella guida all'utente che di brevi annotazioni direttamente all'interno della piattaforma di raccolta.

| | Scheda Paziente N = 66 | Scheda Catetere N = 92 | Scheda Evento N = 79 |
|---|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Regione di appartenenza centri coinvolti | | | |
| <i>Friuli-Venezia Giulia</i> | 16 (24,2%) | 19 (20,7%) | 9 (11,4%) |
| <i>Trentino-Alto Adige</i> | 1 (1,5%) | 2 (2,2%) | 1 (1,3%) |
| <i>Veneto</i> | 49 (74,2%) | 71 (77,2%) | 69 (87,3%) |
| Riconducibili ai casi clinici di test | 32 (48,5%) | 55 (59,8%) | 48 (60,8) |
| Record corretti | 32 (100%) | 31 (56,36) | 18 (37,5) |

Tabella 2. Esiti della fase di warm-up del Registro.

Revisione e Prossimi Step

La validazione iniziale del Registro RESIST ha rappresentato un passaggio fondamentale per assicurare l'utilità e la praticità dello strumento. Sono stati raccolti importanti suggerimenti per migliorare l'implementazione della futura versione del registro sia dall'analisi dei risultati, che dal confronto diretto con gli operatori sanitari che hanno avuto l'opportunità di familiarizzare con la piattaforma.

In particolare, le segnalazioni principali sono state l'esigenza di aggiungere, tra le opzioni di medicazione iniziale "Exit-site nudo" nella scheda "Catetere"; mentre nella scheda "Evento", è stata richiesta la possibilità di permettere la selezione multipla nel campo "Modifica della Cura Ordinaria ES" per indicare l'utilizzo concomitante della terapia topica e sistemica; è stato suggerito di aggiungere l'opzione "Peritonite" come ulteriore alternativa al drop-out o alla cronicizzazione, con la possibilità di specificare l'esito finale successivamente.

Gli altri suggerimenti proposti sono stati, per esempio, la semplificazione di alcuni campi come la sostituzione della data inizio terapia sistemica con un'opzione binaria sì/no e la riformulazione della voce "Cura Ordinaria" in "Ultimo tipo di cura ordinaria" e della voce "Data ultimo Antibiotico" in "Data somministrazione ultimo antibiotico utilizzato", in modo da ridurre le possibili ambiguità interpretative.

Alcune di queste proposte sono già state integrate nel Registro. Il prossimo passo prevede il coinvolgimento dei Comitati Etici per ottenere l'approvazione del progetto. Questo consentirà di estendere l'uso del sistema a più centri, garantendo una standardizzazione nella raccolta dati e

promuovendo la ricerca multicentrica. In considerazione della scarsità di studi clinici randomizzati e controllati sulla gestione della ESI e della attuale disponibilità di approcci metodologici rigorosi per l'analisi di dati osservazionali come ad esempio l'approccio "target trial emulation" [8], un Registro prospettico multicentrico potrebbe nel tempo contribuire alla generazione di evidenze tali da avere un impatto significativo sulla pratica clinica quotidiana.

Conclusioni

Le linee guida ISPD [3] definiscono in <0,4 episodi per anno il limite del tasso di infezione del sito di uscita del catetere peritoneale. Non riportano, invece, la superiorità di un agente detergente in particolare, né mantengono invariata la forza della raccomandazione sull'uso quotidiano di antibiotico topico (da 1A a 1C). In letteratura sono documentati molteplici protocolli di medicazione dell'exit-site, comprendenti l'applicazione locale di antisettici e antibiotici, la copertura o meno del sito di emergenza del catetere [9]. In questa costellazione di pratiche cliniche, all'interno delle nefrologie del nord Italia in cui vi è una prevalenza media di 21,1 pazienti di dialisi peritoneale per centro [10], la costituzione di un Registro Triveneto ha lo scopo di fornire una più robusta lettura degli outcome nel tempo, consentendo inoltre di verificare gli approcci di gestione ESI maggiormente associati a buoni outcome clinici; il Registro consentirà inoltre di restituire al singolo centro un'immediata lettura della propria casistica con l'indicatore di ESI proposto dall'ISPD e di agevolare il confronto fra i centri partecipanti. A conoscenza degli autori, la tematica esaminata dal RESIST non è attualmente oggetto di valutazione da parte dei principali registri nefrologici italiani, l'auspicio è quello di fornire nuovi dati su questo aspetto non marginale del trattamento dialitico peritoneale.

BIBLIOGRAFIA

1. Neri L, Viglino G, Vizzardi V, Porreca S, Mastropaolo C, Marinangeli G, Cabiddu G. Peritoneal Dialysis in Italy: the 8th GPDP-SIN census 2022. *G Ital Nefrol.* 2023 Jun 29;40(3):2023-vol3. PMID: 37427898.
2. Piraino B, Bernardini J. Catheter-related peritonitis. *Perit Dial Int.* 2013 Nov-Dec;33(6):592-5. <https://doi.org/10.3747/pdi.2013.00207>. PMID: 24335119; PMCID: PMC3862086.
3. Szeto CC, Li PK, Johnson DW, Bernardini J, Dong J, Figueiredo AE, Ito Y, Kazancioglu R, Moraes T, Van Esch S, Brown EA. ISPD Catheter-Related Infection Recommendations: 2017 Update. *Perit Dial Int.* 2017 Mar-Apr;37(2):141-154. <https://doi.org/10.3747/pdi.2016.00120>. PMID: 28360365.
4. <https://ridt.sinitaly.org/2024/11/21/report-2022-2/> (ultimo accesso 21/11/24).
5. Previti A, Milan Manani S, Cosentini V, Lo Cicero A, Guizzo M, Apolloni M, Cappellari M, Rognini S, Zuccolo M, Virzì MG, Gambaro G. [Peritoneal Dialysis Network in North-East Italy: Survey About the Peritoneal Catheter Exit-Site Infection Management and Comparison with ISPD Guidelines]. *G Ital Nefrol.* 2024 Apr 29;41(2):2024-vol2. Italian. PMID: 38695232.
6. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, McLeod L, Delacqua G, Delacqua F, Kirby J, Duda SN; REDCap Consortium. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform.* 2019 Jul;95:103208. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>. Epub 2019 May 9. PMID: 31078660; PMCID: PMC7254481.
7. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 2009 Apr;42(2):377-81. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>. Epub 2008 Sep 30. PMID: 18929686; PMCID: PMC2700030.
8. Fu EL. Target Trial Emulation to Improve Causal Inference from Observational Data: What, Why, and How? *J Am Soc Nephrol.* 2023 Aug 1;34(8):1305-1314. <https://doi.org/10.1681/ASN.0000000000000152>. Epub 2023 May 3. PMID: 37131279; PMCID: PMC10400102.
9. Previti A, Savi U, Lentini P, Bandera A. ["Naked" exit-site for peritoneal dialysis catheters]. *G Ital Nefrol.* 2022 Feb 16;39(1):2022-vol1. Italian. PMID: 35191628.
10. Neri L, Viglino G, Vizzardi V, Porreca S, Mastropaolo C, Marinangeli G, Cabiddu G. Peritoneal Dialysis in Italy: the 8th GPDP-SIN Census 2022 – 2nd Part: the Centers. *G Ital Nefrol.* 2024 Feb 28;41(1):2024-vol1. PMID: 38426673.