

Capitolo 3

Epidemiologia delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie

Akeau Unahalekhaka

Elementi chiave

- I pazienti sono esposti a rischi infettivi quando ricevono assistenza nelle strutture sanitarie, specialmente quando sono sottoposti a trattamenti e procedure invasive.
- Le infezioni associate all'assistenza impattano sui pazienti ed i loro familiari, il personale sanitario e la struttura sanitarie
- L'epidemiologia può aiutare il personale sanitario a comprendere l'occorrenza, la magnitudo, la distribuzione e la gravità delle infezioni associate all'assistenza nelle proprie strutture
- Comprendere l'epidemiologia delle infezioni associate all'assistenza può aiutare a prioritarizzare i problemi e determinare effettive strategie di prevenzione e controllo
- Comprendere la catena dell'infezione, in particolare i modi di trasmissione, può aiutare grandemente il personale sanitario a prevenire le infezioni associate all'assistenza
- Le informazioni sull'occorrenza delle infezioni associate all'assistenza per ospite, agente ed ambiente e la loro distribuzione nel tempo e nello spazio è molto utile per pianificare le strategie di prevenzione e per valutare gli interventi preventivi

Background

Le infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (IOS), sono una causa significativa di morbilità e mortalità dei pazienti.

Il personale sanitario dovrebbe essere coinvolto attivamente nella diagnosi, sorveglianza e gestione precoce delle IOS con l'obiettivo di ridurre il rischio delle complicazioni prevenibili associate all'assistenza.

Epidemiologia^[1-2]

L'epidemiologia è lo studio dell'occorrenza dinamica, della distribuzione e dei determinanti degli eventi correlati alla salute in determinate popolazioni.

L'epidemiologia definisce la relazione di una malattia ad una popolazione a rischio e riguarda la determinazione, l'analisi e l'interpretazione dei tassi.

L'epidemiologia delle IOS ne descrive l'occorrenza tra pazienti assistiti in una struttura sanitaria e la magnitudo del problema in questi setting. Essa include la distribuzione delle IOS per tipo di pazienti, patogeni responsabili, unità di trattamento e periodo di tempo. Queste informazioni possono aiutare il personale sanitario a comprendere il problema delle IOS nelle loro strutture ed è molto utile per individuare le strategie preventive.

Le infezioni associate all'assistenza

Le IOS (in precedenza chiamate infezioni nosocomiali) si riferiscono alle infezioni associate alla erogazione di assistenza in ogni setting di cura (es. ospedali, strutture di lungodegenza, assistenza ambulatoriale, assistenza domiciliare).

Una IOS viene definita come una infezione, localizzata o sistemica, conseguente ad una reazione avversa dovuta alla presenza di un agente/i infettivo o alla sua tossina/e per la quale non vi sono evidenze all'ammissione nella struttura sanitaria. Si definisce IOS una infezione che si manifesta dopo 48 ore dall'ammissione.

Dimensioni e impatto^[2-6]

Le IOS si verificano sia nei paesi sviluppati che nei paesi in via di sviluppo. Approssimativamente, ogni giorno, 1,4 milioni di pazienti acquisiscono IOS. Negli USA, i Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) stimano che 1,7 milioni di IOS contribuiscano a 99.000 morti ogni anno; esse rientrano tra le prime dieci cause di morte. La maggior morbilità si riscontra nei pazienti ricoverati nelle unità di terapia intensiva (UTI). I numeri di decessi associati a IOS è maggiore per le polmoniti e le sepsi. Il tasso di infezioni per 1.000-giorni paziente è più elevato nelle UTI, cui fanno seguito le neonatologie e le nursery.

In Francia, nel 2006, la prevalenza delle infezioni nei pazienti era il 5%; le IOS più frequenti riguardavano le infezioni del tratto urinario (30.3%) seguite dalle polmoniti (14.7%) e dalle infezioni del sito chirurgico (14.2%) e, a seguire, le infezioni di cute e mucose (10.2%). Le IOS hanno causato un prolungamento della degenza ospedaliera di 4-5 giorni. Nel periodo 2004 - 2005 circa 9.000 pazienti sono deceduti ogni anno per IOS.

In Italia, dall'anno 2000, il 6,7% dei pazienti ha sviluppato una IOS, per una stima di 450.000 - 700.000 casi. Approssimativamente 4.500-7.000 pazienti con IOS sono morti.

In Gran Bretagna nel 2006 il tasso stimato di IOS era l'8.2%. In Svizzera nel 2004, una sorveglianza nazionale ha mostrato un tasso di infezioni del 7.2%. In Finlandia l'8.5% dei pazienti ha sviluppato una IOS nel 2005. Da gennaio 2003 a dicembre 2008 è stato condotto, dall'*International Nosocomial Infection Control Consortium*, uno studio di sorveglianza delle IOS nei paesi in via di sviluppo. Lo studio ha riguardato 173 UTI in America Latina, Asia, Africa ed Europa; sono stati inclusi 155.358 pazienti ospedalizzati. Il tasso delle batteriemie CVC-correlate è risultato essere il 7,6 per 1.000 giorni di CVC. Questo tasso è di circa 3 volte più alto se messo a confronto con le UTI degli USA.

Anche il tasso globale delle polmoniti associate a ventilatore (VAP) era molto elevato; 13.6 vs 3.3 per 1000 giorni ventilatore. I tassi delle infezioni delle vie urinarie catetere associate (CA-UTI) erano 6.3 verso 3.3 per 1000 giorni catetere, rispettivamente. Il tasso grezzo non aggiustato di mortalità cruda delle infezioni correlate ai dispositivi era del 23.6% per le CVC BSI e del 29.3% per le VAP.

Principali tipi di IOS

Vi sono quattro principali tipi di IOS tutti correlati a procedure invasive o chirurgiche. Essi includono:

- 1-infezioni del tratto urinario catetere-associate
- 2-polmoniti ventilatore associato
- 3-infezioni del sito chirurgico
- 4-batteriemie catetere-correlate

Fattori epidemiologici correlati alle IOS

Vi sono tre principali gruppi di fattori di rischio per le IOS: fattori a carico dell'ospite, fattori legati all'agente infettivo e fattori ambientali. Di seguito il dettaglio di ciascun fattore di rischio.

Fattori a carico dell'ospite

I fattori a carico dell'ospite riguardano il rischio di esposizione e la capacità di resistenza all'esposizione stessa.

I pazienti ricoverati nelle strutture sanitarie hanno solitamente scarse condizioni di salute con ridotte difese contro i batteri e gli altri agenti infettivi. L'età avanzata o la prematurità e l'immunodeficienza (legata a farmaci, malattie o radiazioni), rappresentano un rischio generale, mentre alcune malattie implicano rischi specifici. Per esempio le malattie polmonari croniche ostruttive aumentano la possibilità delle infezioni del tratto respiratorio. Altri fattori a carico dell'ospite, associati ad un aumentato rischio di IOS, sono: i tumori maligni, le infezioni da virus dell'immunodeficienza umana, le gravi ustioni e le malattie cutanee, la severa malnutrizione, gli stati di coma, il diabete mellito, le malattie broncopulmonari, l'insufficienza cardio-circolatoria, le ferite aperte ed i traumi.

Fattori a carico dell'agente infettivo

Gli agenti infettivi sono rappresentati da batteri, virus, funghi o parassiti. La maggior parte delle IOS sono causate da batteri e virus. Occasionalmente i funghi, e raramente i parassiti, causano IOS. I due principali tipi di batteri che causano IOS sono i cocci Gram positivi (es.

stafilococchi e streptococchi) ed i bacilli Gram negativi (es. *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp.)

Fattori a carico dell'ambiente

I fattori a carico dell'ambiente sono fattori estrinseci che colpiscono l'agente infettivo o la persona a rischio di esposizione a quell'agente. I fattori ambientali correlati alle IOS includono l'ambiente inanimato ed animato del paziente. L'ambiente animato si riferisce al personale sanitario, agli altri pazienti presenti nella stesso reparto, ai famigliari e ai visitatori. L'ambiente inanimato fa riferimento agli strumenti medici, alle attrezzature e alle superfici ambientali. Altri fattori di rischio associati all'ambiente sanitario includono la pulizia e l'igiene ambientale del reparto, la temperatura e l'umidità, le manovre diagnostiche e terapeutiche.

Le procedure diagnostiche e terapeutiche possono aumentare il rischio di acquisizione delle IOS, in particolare quelle che riguardano:

- 1- incisioni di tessuti contaminati/infetti o che implicano l'inserzione di corpi estranei
- 2- cateteri a permanenza, in particolare cateteri intravascolari e urinari
- 3- tracheostomie o intubazione tracheale, ventilazione respiratoria assistita, anestesia
- 4- dialisi
- 5- trasfusioni
- 6- farmaci immunosoppressori, antibiotici, iperalimentazione;
- 7- radioterapia, dispositivi invasivi per esempio tubi endotracheali, cateteri, drenaggi chirurgiche, cannule tracheostomiche, tutti i bypass dei meccanismi di difesa naturale del paziente che offrono una facile via di ingresso per le infezioni. Più a lungo un dispositivo è lasciato in sede, maggiore è il rischio di infezione.

I trattamenti possono inoltre rendere i pazienti vulnerabili alle infezioni (l'immunosoppressione ed i trattamenti con antiacidi compromettono le difese); anche le terapie antimicrobiche (eliminando la flora competitiva e lasciando solo i microrganismi resistenti) e le frequenti emotrasfusioni, sono state identificate come fattori di rischio.

La tabella 3.1 evidenzia i fattori di rischio per alcune specifiche IOS.

La catena dell'infezione

Le infezioni derivano dall'interazione tra un agente infettivo ed un ospite suscettibile. L'interazione si verifica mediante il contatto tra l'agente e l'ospite ed è influenzata dall'ambiente. Rompere la catena dell'infezione attraverso l'interruzione della trasmissione è solitamente il miglior modo per prevenire le IOS. La catena dell'infezione è costituita dai seguenti componenti: agente infettivo, *reservoir*, porta d'uscita, modo di trasmissione, porta d'entrata e ospite suscettibile (vedi Figura 3.1)

L'agente infettivo è un patogeno che causa un'infezione. L'abilità di un patogeno di creare un'infezione dipende dalla sua virulenza, patogenicità, dose infettante e infettività; Il *reservoir* è il luogo in cui un agente infettivo può sopravvivere e dove può o non può moltiplicarsi. *Reservoir* abituali nelle strutture sanitarie sono le persone affette da malattie infettive ed i dispositivi medici contaminati o le attrezzature (solitamente definiti veicoli. Vi sono tre tipologie di *reservoir* umani:

1. le persone malate (hanno segni e sintomi della malattia)
2. le persone colonizzate (è presente un agente infettivo ma non vi è infezione)

3. i portatori (sono infetti ma non mostrano alcun segno e sintomo; possono trasmettere l'infezione agli altri)

Tabella 3.1 Fattori di rischio delle principali infezioni associate all'assistenza

Sede di infezione	Fattori di rischio intrinseci
Infezione tratto urinario	Sesso femminile Gravità della malattia Cateterizzazione del tratto urinario Interruzioni nel sistema chiuso Età avanzata
Polmonite	Comorbidità (alterazioni dello stato mentale, diabete, alcolismo) Malnutrizione Gravità della malattia Istamina II antagonisti, antiacidi Intubazione, ventilazione meccanica, attrezzature per la terapia respiratoria, tracheostomia
Batteriemie primitive	Prematurità o età avanzata Gravità della malattia Comorbidità, immunosoppressione, ustioni Dispositivi intravascolari
Sito chirurgico	Età avanzata Malnutrizione Gravità della malattia Tricotomia preoperatoria Classificazione dell'intervento Tipo di procedura Protesi

La porta d'uscita è il percorso con cui un agente infettivo lascia il *reservoir*. Porte d'uscita possono essere il tratto respiratorio, il tratto genitourinario, il gastrointestinale, cute e membrane mucose, sangue, oppure la trasmissione della malattia dalla madre al figlio, durante la gravidanza (via transplacentare).

Il modo di trasmissione è il movimento dei patogeni dal *reservoir* all'ospite.

La porta di entrata è il percorso con cui un agente infettivo entra nell'ospite: può essere la via respiratoria, il tratto gastrointestinale, la cute e mucose, la via parenterale o transplacentare.

L'ospite suscettibile è la persona che ha una insufficiente resistenza ad un particolare patogeno. Nelle strutture sanitarie, molti pazienti sono suscettibili alle infezioni poiché sono gravemente malati.

Modi di trasmissione delle IOS

Un patogeno può essere trasmesso attraverso una singola via oppure in più modi. I modi di trasmissione sono descritti di seguito.

Trasmissione per contatto

Il contatto è la più importante e frequente modalità di trasmissione delle IOS; si divide in tre sotto-categorie: contatto diretto, contatto indiretto, e trasmissione per droplet.

La trasmissione per contatto diretto implica il contatto diretto tra due superfici corporee ed il trasferimento fisico di microrganismi tra l'ospite suscettibile ed una persona infetta o colonizzata. Per esempio il contatto diretto avviene quando un infermiere mobilizza un paziente, gli pratica il bagno, o effettua altre attività assistenziali che richiedono un contatto personale diretto. La trasmissione per contatto diretto può verificarsi anche tra due pazienti. La trasmissione per contatto indiretto comporta un contatto tra l'ospite suscettibile ed un oggetto intermedio di solito inanimato ad esempio strumenti contaminati, aghi, medicazioni o guanti contaminati che non sono stati sostituiti tra un paziente e l'altro.

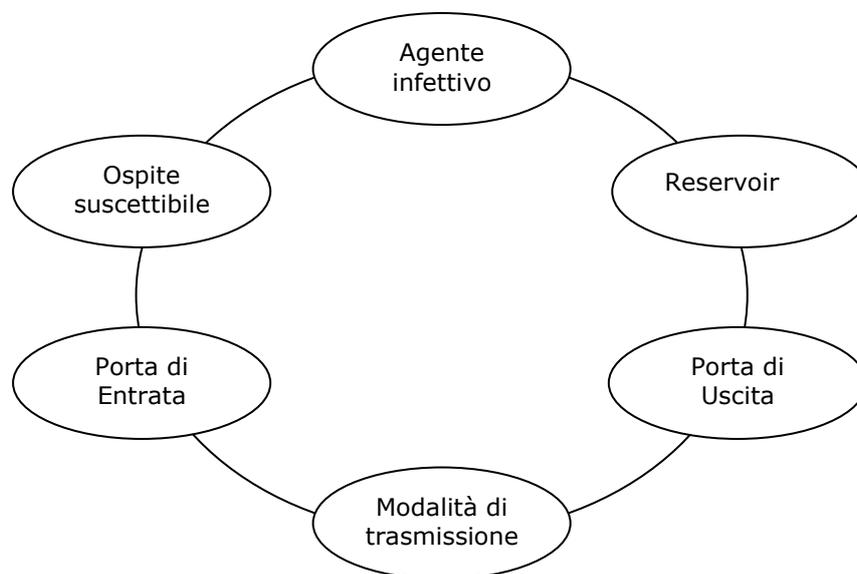


Figura 3.1 La catena d'infezione

La trasmissione per droplet avviene quando le goccioline vengono generate da un *reservoir* umano, principalmente durante: episodi di tosse, starnuti, mentre si parla, alcune procedure sull'apparato respiratorio quali le broncoscopie.

La trasmissione si verifica quando le goccioline che contengono i patogeni provenienti dalla persona infetta, vengono espulse a breve distanza (meno di un metro) attraverso l'aria, e depositate sul corpo dell'ospite.

Trasmissione per via aerea

La trasmissione per via aerea si verifica per disseminazione nell'aria sia di droplet nuclei (piccole particelle di dimensione inferiore a 5 micron) sia di goccioline vaporizzate, contenenti microrganismi che rimangono sospesi nell'aria stessa per lunghi periodi di tempo, oppure particelle di polvere contenenti l'agente infettivo. I droplet nuclei, le particelle di polvere o le squame cutanee che contengono i microrganismi sono trasmessi attraverso le correnti d'aria e possono venire inalati dall'ospite suscettibile ricoverato nella

stessa stanza di degenza oppure a distanze più lunghe dal paziente fonte, a seconda dei fattori ambientali. Per prevenire la trasmissione sono richiesti speciali sistemi di ventilazione. I microrganismi trasmessi con questa modalità sono il *Mycobacterium tuberculosis*, il morbillo, la varicella.

Trasmissione attraverso veicoli

La trasmissione attraverso i veicoli riguarda i microrganismi trasmessi attraverso oggetti contaminati quali gli alimenti, l'acqua, farmaci, dispositivi medici ed attrezzature, giocattoli, prodotti biologici (ad esempio sangue, tessuti, organi).

Trasmissione attraverso vettori

La trasmissione attraverso vettori avviene quando i vettori (quali zanzare, mosche, ratti ed altri parassiti) trasmettono microrganismi. La trasmissione si verifica attraverso la semplice contaminazione da animali o artropodi oppure attraverso la loro reale penetrazione nella cute o mucose. Questo modo di trasmissione gioca un ruolo minore nella trasmissione delle IOS.

Principi base dell'epidemiologia

Utilizzo dei dati della sorveglianza per mettere in atto miglioramenti^[8-9]

Uno dei metodi epidemiologici più utili è la sorveglianza. I risultati dello Studio dei CDC sull'Efficacia del Controllo delle Infezioni Nosocomiali (Studio SENIC)^[7] supportano quattro importanti raccomandazioni per una efficace prevenzione delle IOS: la sorveglianza, le misure di controllo, un infermiere/ professionista addetto al controllo delle infezioni, un epidemiologo ospedaliero.

La sorveglianza è la sistematica, attiva e continua osservazione delle IOS (casi e distribuzione) e degli eventi o condizioni che aumentano il rischio della loro occorrenza. Le informazioni che ne scaturiscono consentono alle organizzazioni sanitarie di indirizzare i loro sforzi verso i problemi e ed i rischi più gravi in merito alle IOS, di ottenere il supporto di personale, di prevedere il feedback sui risultati dei cambiamenti preventivi messi in essere.

I dati della sorveglianza possono essere usati per definire i tassi di base delle infezioni endemiche, identificare epidemie, dare informazioni sull'occorrenza delle IOS, valutare l'efficacia delle misure di controllo, rinforzare le pratiche appropriate di prevenzione e trattamento delle infezioni, difendersi dal costume della *malpractice*, fornire dati per operare confronti, risolvere problemi e/o fare attività di ricerca, pianificare e misurare l'impatto dell'implementazione delle raccomandazioni.

I dati della sorveglianza possono aumentare le performance delle organizzazioni sanitarie e ridurre il rischio degli eventi avversi. Questi dati possono essere combinati con gli indicatori di processo per migliorare la pratica. Gli indicatori di processo sono attività che possono influenzare lo sviluppo delle IOS.

I bundles di cura sono raggruppamenti di indicatori di processo della miglior prassi rispetto ad un processo patologico che migliorano l'assistenza del singolo individuo. Tuttavia, qualora applicati contemporaneamente essi portano sostanzialmente ad un miglioramento maggiore. illustra I bundle di cura per le più comuni IOS sono illustrati dall'Institute for Health Care Improvement.

Tipi di studi epidemiologici^[10]

Gli studi epidemiologici possono essere classificati in studi osservazionali e studi sperimentali. I tipi di studi più comunemente usati sono elencati in Tabella 3.2 insieme al loro nome alternativo e alla unità di studio.

Tabella 3.2 Tipi di studi epidemiologici

Tipo di studio	Nome alternativo	Unità di studio
Studi osservazionali		
Studi descrittivi		
Studi analitici		
Ecologici	Di correlazione	Popolazione
Trasversali	Di prevalenza	Individui
Caso-controllo	Caso-riferimento	Individui
Di coorte	Follow-up	Individui
Studi sperimentali	Studi di intervento	Pazienti
Trials randomizzati controllati	Trials clinici	Pazienti
Trials di campo		Popolazione sana
Trials di comunità	Studi di intervento sulla comunità	Comunità

Gli studi osservazionali includono studi analitici o descrittivi. Lo studio descrittivo descrive l'occorrenza di una malattia in una popolazione ed è spesso il primo passo in un'indagine epidemiologica.

Uno studio trasversale, spesso chiamato studio di prevalenza, misura la prevalenza di una malattia. Le misure dell'esposizione e degli effetti sono effettuati nello stesso momento. I dati raccolti dagli studi trasversali sono utili nel valutare le necessità assistenziali della popolazione.

Uno studio analitico analizza e studia la relazione tra una malattia e la sua causa. Gli studi caso-controllo sono usati per indagare le cause delle malattie in particolare quelle rare. La possibile causa viene confrontata tra i casi (persone con la malattia) ed i controlli (persone senza la malattia). Questo è uno studio retrospettivo in quanto il suo disegno guarda indietro, dall'esito alla possibile esposizione o fattore causale. Gli studi caso-controllo vengono spesso eseguiti quando si indaga un evento epidemico.

In uno studio di coorte, viene valutato un gruppo di persone (una coorte), nessuna delle quali ha sperimentato l'esito di interesse. All'interno dello studio, le persone della coorte sono classificate in base alle caratteristiche o alle esposizioni che potrebbero essere

correlate all'esito. Gruppi con o senza alcune esposizioni o caratteristiche sono poi osservati nel tempo per confrontare l'esito.

Uno studio di intervento o sperimentale coinvolge un tentativo effettivo di cambiare il determinante di una malattia come ad esempio una esposizione o un comportamento o il progredire di una malattia, attraverso un trattamento, il quale di solito richiede uno studio randomizzato controllato (RCT). Gli studi di campo e di comunità sono altri disegni di studio di tipo sperimentale, nei quali i partecipanti sono, rispettivamente, persone o comunità sane. Gli effetti di un intervento vengono misurati confrontando gli esiti ottenuti nel gruppo sperimentale con quelli ottenuti nel gruppo di controllo. Dato che gli interventi sono rigorosamente determinati dal protocollo, nel disegno di questi studi, le considerazioni etiche sono di fondamentale importanza.

Elementi di statistica

L'uso della statistica di base è utile nelle attività di prevenzione e controllo delle infezioni. Devono essere usati appropriati metodi statistici se è prevista una corretta interpretazione dei dati.

Media – Misura di tendenza centrale

Il parametro usato più comunemente è la media aritmetica. La formula per calcolare la media semplice è

$x = \sum x/n$ – dove \sum (sigma) è il simbolo per “la somma di”, x è il valore di ogni osservazione e n è il numero delle osservazioni.

Deviazione standard - Misura di variabilità

La deviazione standard è una misura di dispersione che riflette la variabilità dei valori attorno alla media. La deviazione standard (σ) di una distribuzione è definita come la radice quadrata della varianza, $\sigma = \sqrt{(x^2)-(x)^2}$.

Rappresentazioni

Le rappresentazioni statistiche servono a presentare i dati numerici che sono stati raccolti, attraverso grafici o tabelle, per creare un'immagine dei dati. Alcune tipologie sono i grafici a barre o a linee ed i grafici a torta.

Riassunto

Le infezioni associate all'assistenza sono quelle infezioni che si verificano nei pazienti che ricevono assistenza in ospedale o in altre strutture sanitarie. Le IOS possono causare gravi complicazioni ed un grande impatto sui pazienti, i loro familiari ed il personale sanitario. Il personale sanitario necessita di conoscere l'epidemiologia delle IOS al fine di poterle prevenire nei loro propri ambiti di cura.

La comprensione della catena delle infezioni e dell'epidemiologia delle IOS, può portare ad interventi efficaci di prevenzione e controllo. L'epidemiologia delle IOS può spiegare cosa succede a chi, e dove e quando succede (es. l'occorrenza e la distribuzione delle IOS). L'applicazione delle raccomandazioni basate sulle evidenze può ridurre i tassi di infezione.

Tali informazioni favoriscono efficaci programmi di pianificazione ed implementazione per la prevenzione delle IOS.

Riconoscimenti

Questo capitolo è un aggiornamento di quello precedentemente prodotto da Grace Emori.

Bibliografia

1. Barker DIP,, Couper C, Rose G. *Epidemiology in Medical Practice*. New York: Churchill Livingstone, 1998.
2. Ostrowsky B. Epidemiology of Health care-Associated Infections. In:
3. *Bennett & Brachman's Hospital Infections*. 5th edition. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2007; 3-23.
4. Doshi RK, Patel G, MacKay R, Wallach F. Health care-Associated Infections: Epidemiology, Prevention, and Therapy. *Mount Sinai J Med* 2009; 76: 84-94.
5. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in US. Hospitals, 2002. *Public Health Reports* 2007; 122: 160-166.
http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/hicpac/infections_deaths.pdf [Accessed July 8, 2011]
6. Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros ED, Todi SK, Gomez DY, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. *Amer J Infect Control* 2010; 38:95-106.
7. Scott RD IL The Direct Medical Costs of Health care-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2009. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/Scott_CostPaper.pdf [Accessed July 8, 2011]
8. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. *Amer J Epidemiol* 1985; 21: 182-205.
9. Lynch P, Pittet D, Borg MA, Mehtar S. Infection control in countries with limited resources. *J Hosp Infect* 2007; 65 (Suppl. 2):148-150.
10. Pittet D. Health care-associated infection: moving behind headlines to clinical solutions. *J Hosp Infect* 2009; 73: 293- 295.
11. Overview of Epidemiologic Study Designs. In: *Essentials of Epidemiology in Public Health*. Aschengrau, A, Seage, GR, eds. Jones and Bartlett, Sudbury MA. 2006; 135-162. <http://publichealth.jbpub.com/aschengrau/Aschengrau06.pdf> [Accessed July 8,2011]

Links a siti web

The Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC): www.apic.org

U.S. Centers far Disease Control and Prevention (CDC): www.cdc.gov

Institute for Health care Improvement (IHI): www.ihl.org

U. K. National Patient Safety Agency (NPSA): www.npsa.nhs.uk

The Society far Health care Epidemiology of America (SHEA): www.shea-online.org

World Health Organization (WHO): www.who.int

Statistics: <http://easycalculation.com/statistics/standard-deviation.php>

Risorse in rete (internet)

Centers for Disease Control and Prevention Corso di autoapprendimento:

Principi di epidemiologia in sanità pubblica; Terza edizione.

Il corso introduttivo di autoapprendimento, Principi di Epidemiologia in Sanità Pubblica, terza edizione, è disponibile online; il corso prevede un'introduzione alla epidemiologia e biostatistica applicata; è composto da sei lezioni: introduzione alla epidemiologia, come riassumere i dati, le misure di rischio, l'esposizione dei dati di sanità pubblica, la sorveglianza e le indagini sulle epidemie. Vengono attribuiti crediti per la formazione continua a medici, infermieri, veterinari, farmacisti, operatori di sanità pubblica, ed altre professioni. Il manuale è disponibile senza alcun costo all'indirizzo <http://www.cdc.gov/training/products/ss1000/ss1000-ol.pdf>; il corso di autoapprendimento (SS1000) è disponibile sempre senza alcun costo all'indirizzo http://www2a.cdc.gov/tceonline/registration/detailpage.asp?res_id=1394 [ultimo accesso 8 luglio, 2011]