



GiViTI - Gruppo italiano per la Valutazione
degli Interventi in Terapia Intensiva

Incidenza e impatto delle infezioni del SNC legate alla misurazione invasiva dell'ICP

www.giviti.marionegri.it

Meeting GiViTI 2025

8 - 9 - 10 ottobre

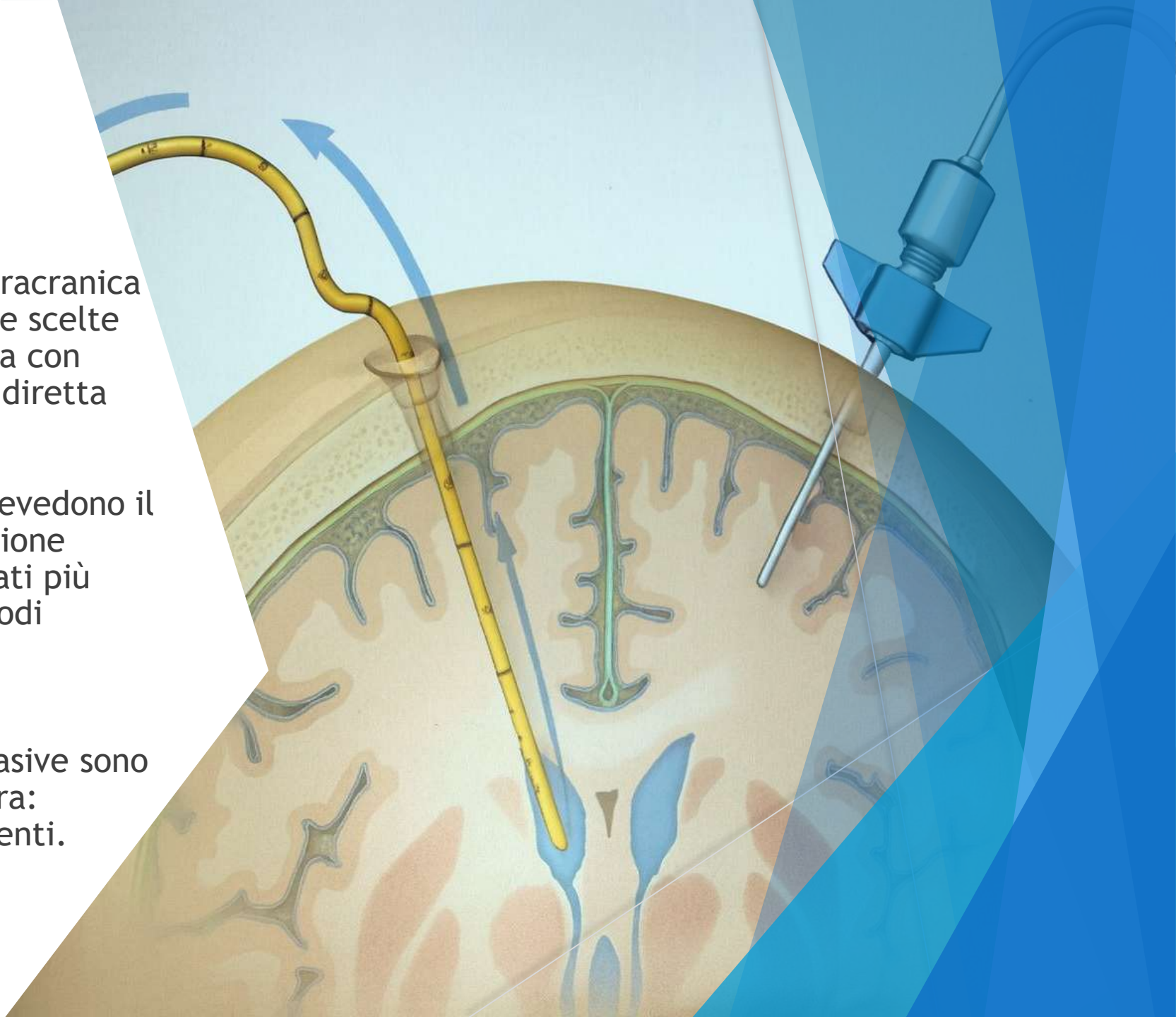
R. Calzolari, S. Bettoni, A. Giugni, S. Finazzi, A. Monesi, F. Badaloni, E. Marchionni, G. Tricella

Introduzione

La misurazione della pressione intracranica è un utile strumento per guidare le scelte terapeutiche e può essere eseguita con metodi di misurazione diretta o indiretta

I metodi di misurazione diretta prevedono il posizionamento di sensori di pressione all'interno del SNC e forniscono dati più precisi e affidabili rispetto ai metodi indiretti

I rischi legati alla misurazione invasive sono ampiamente descritti in letteratura: infezioni, emorragie, spostamenti.



Infezioni del SNC legate ai presidi in letteratura

Si tratta della complicanza più comune legata a questi presidi. La via preferenziale sembra essere la contaminazione diretta nel momento del posizionamento. Il rischio di sviluppo dell'infezione risulta massimo nei primi 7-12 giorni dal posizionamento.

(Fried et al., 2016; Tunkel et al., 2017.)

Fattori predisponenti identificati in letteratura sono la craniotomia, emorragia intraventricolare e subaracnoidea, infezioni sistemiche concomitanti, la manipolazione e sampling del device, exit site leak, molteplici posizionamenti e la durata del monitoraggio.

(Bota et al., 2005; Dimitriou et al., 2016; Dorresteyn et al., 2020; Ramanan et al., 2015)

Gli outcome sono generalmente sfavorevoli in termini di durata della degenza, complicanze insorte durante l'ospedalizzazione e aumento dell'intensità di cura e costi mentre ci sono evidenze contrastanti per quanto riguarda la mortalità e gli outcome neurologici

(Chadwick et al., 2023; Murthy et al., 2016)



Definizione di infezione e difficoltà di diagnosi



La definizione di infezioni legate all'utilizzo di questi presidi sono molteplici e non necessariamente basate sull'isolamento di un microrganismo. **C'è dunque grande difficoltà nello stimare l'incidenza.**

Altri fattori confondenti in letteratura sono le popolazioni di riferimento, i periodi storici presi in esame, le caratteristiche dei presidi utilizzati, etc..



➡ 16 diverse definizioni di infezione, di cui 9 soggettive, pubblicate fra il 1984 e il 2014, applicate a una medesima coorte di riferimento forniscono positività dal 22 al 94%



➡ Applicati i criteri di Honda et al., Gozal et al., e Citerio et al. a una coorte di pazienti si ottengono incidenze di infezione al 23 al 60%

Obiettivi dello studio

Obiettivo primario:

- ▶ Quantificare l'incidenza delle infezioni del sistema nervoso centrale (SNC) legate all'utilizzo di derivazioni ventricolari esterne (DVE) e cateteri intraparenchimali (ICPM)

Obiettivi secondari:

- ▶ Identificare le variabili indipendenti potenzialmente correlate con queste infezioni.
- ▶ Valutare gli outcome di questi pazienti, in particolare per quanto riguarda:
 - ▶ Durata della degenza in TI e in ospedale.
 - ▶ Mortalità in TI e ospedaliera.
 - ▶ Tempo di autonomizzazione dalla ventilazione meccanica.
 - ▶ Utilizzo di trattamenti e terapie.
- ▶ Valutare i dati microbiologici, l'uso di antibiotici e la severità delle infezioni

Disegno dello studio

- ▶ Studio retrospettico multicentrico eseguito su una popolazione ampiamente diversificata. I dati sono ottenuti da **87 terapie intensive** che partecipano al progetto PROSAFE, su un periodo di **13 anni** (01/01/2012-31/12/2024).
- ▶ Per assicurare una buona qualità dei dati sono stati presi in considerazione, per le singole TI, solo i periodi con
 - ▶ $\geq 90\%$ dei pazienti con compilazione completa delle informazioni della TI e dell'outcome ospedaliero
 - ▶ $\geq 90\%$ dei pazienti con petalo infezioni completo
 - ▶ ≥ 4 mesi di compilazione valida del petalo infezioni nell'anno considerato

▶ Criteri di inclusione:

- ▶ età ≥ 17 anni
- ▶ esposizione ≥ 24 ore ad almeno uno dei due device

▶ Criteri di esclusione:

- ▶ Degenza < 48 ore
- ▶ Pazienti ammessi per sedazione palliativa o donazione d'organo
- ▶ Pazienti ammessi con infezione del SNC all'ingresso o precedente all'esposizione del device

In totale sono stati reclutati per questo studio 7161 pazienti

Incidenza

7161 pazienti che corrispondono ai criteri di inclusione:

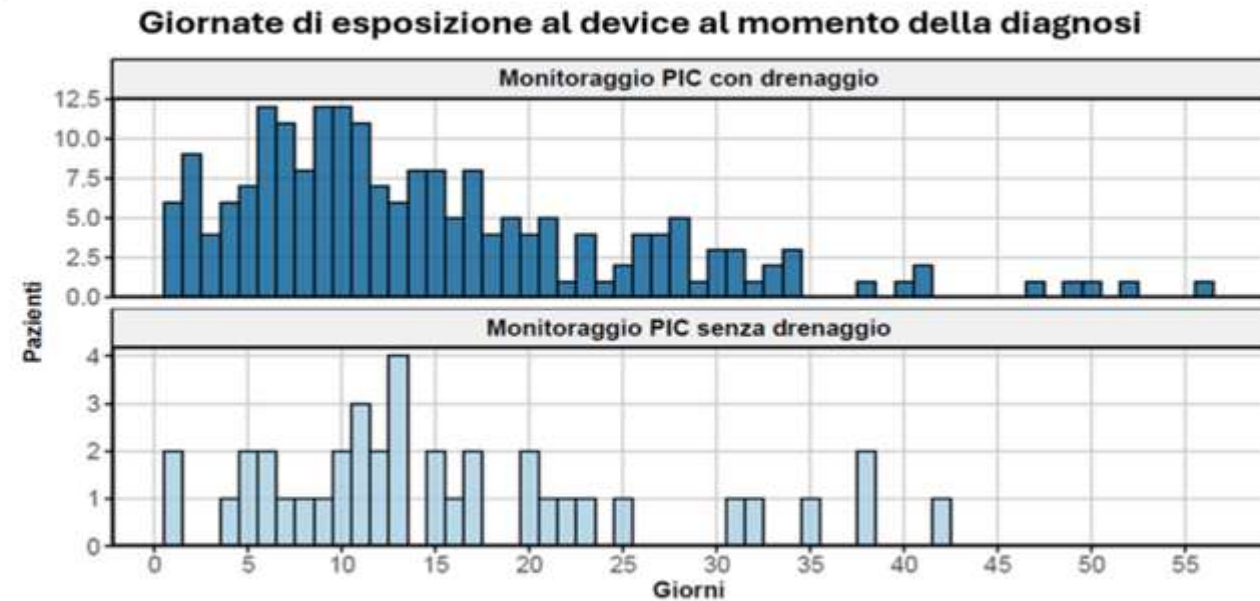
- 3483 con posizionamento di derivazioni ventricolari esterne (DVE)
- 3678 con posizionamento di cateteri per monitoraggio intraparenchimale (ICPM)

Infezioni SNC nei pazienti con DVE:

- 201 pazienti
- 5.77% di pazienti infetti sul totale degli esposti al device
- 4.58 infezioni/1000 gg di esposizione al device

Infezioni SNC nei pazienti con ICPM:

- 38 pazienti
- 1.03% di pazienti infetti sul totale degli esposti al device
- 1.32 infezioni/1000 gg di esposizione al device



Caratteristiche della popolazione

Popolazioni ampiamente diverse fra i due presidi, dovute alle diverse indicazioni al posizionamento del device

DVE [non infetti vs infetti (p-value)]

- ▶ Età media: 59 vs 57 (0.026)
- ▶ Sesso M/F : 50.3/49.7 vs 58.7/41.3 (0.02)
- ▶ Durata (gg) del presidio media: 12 vs 14 (0.006)
- ▶ Tipologia di paziente (0.359):
 - ▶ non chirurgico: 20.4 vs 20.9%
 - ▶ chirurgico elettivo: 8.3 vs 5.5 %
 - ▶ chirurgico urgenza/emergenza: 71.3 vs 73.6 %
- ▶ Procedure non chirurgiche (0.004):
 - ▶ elettive: 2.8 vs 5 %
 - ▶ urgenti: 30.7 vs 39.3%
- ▶ Trauma: 9.8 vs 12.9 % (0.156)

ICP [non infetti vs infetti (p-value)]

- ▶ Età media: 53 vs 52 (0.596)
- ▶ Sesso M/F : 68.5/31.5 vs 76.3/23.7 (0.299)
- ▶ Durata (gg) del presidio media: 8 vs 8 (0.876)
- ▶ Tipologia di paziente (0.173):
 - ▶ non chirurgico: 35.6 vs 21.1%
 - ▶ chirurgico elettivo: 1.9 vs 2.6%
 - ▶ chirurgico urgenza/emergenza: 62.5 vs 76.3 %
- ▶ Procedure non chirurgiche (0.182):
 - ▶ elettive: 0.6 vs 0.0 %
 - ▶ urgenti: 9.7 vs 18.4%
- ▶ Trauma: 66.8 vs 65.8 % (0.156)

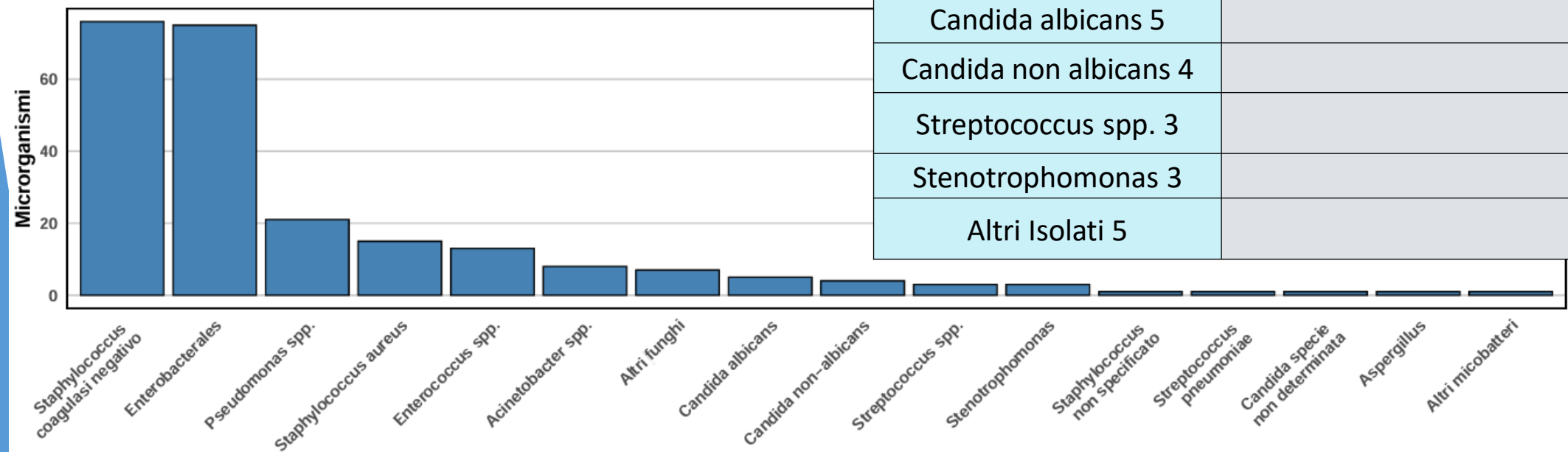
Isolati microbiologici

Delle 201 infezioni nei pazienti con DVE:

- 12 con 0 microrganismi isolati
- 168 con 1 microrganismi isolato
- 19 con 2 microrganismi isolati
- 2 con 3 microrganismi isolati

Delle 38 infezioni con ICPM:

- 16 con 0 microrganismi isolati
- 21 con 1 microrganismo isolato
- 1 con 2 microrganismi isolati



DVE con infezione del SNC (201 pt.)	ICPM con infezione del SNC(38 pt.)
Enterobacterales 68	Nessun Isolato 16
Staphylococcus CoNS 67	Staphylococcus CoNS 9
Pseudomonas spp. 16	Enterobacterales 7
Staphylococcus Aureus 14	Pseudomonas spp. 5
Enterococcus spp. 13	Staphylococcus Aureus 1
Nessun Isolato 12	Acinetobacter spp. 1
Acinetobacter spp. 7	
Altri funghi 7	
Candida albicans 5	
Candida non albicans 4	
Streptococcus spp. 3	
Stenotrophomonas 3	
Altri Isolati 5	

Comorbidità e Score in ammissione

Non si osservano differenze statisticamente significative fra i vari dataset nelle patologie preesistenti in anamnesi nè fra gli score di gravità all'ammissione

Comorbidità	DVE senza infezione del SNC (3282 pt.)	DVE con infezione del SNC (201 pt.)	P value	ICPM senza infezione del SNC (3640 pt.)	ICPM con infezione del SNC (38 pt.)	P value
Nessuna	1125 (34.3%)	74 (36.8%)	0.462	1786 (49.1%)	23 (60.5%)	0.16
Respiratorie	255 (7.8%)	16 (8.0%)	0.922	194 (5.3%)	2 (5.3%)	0.986
Cardiovascolari	1627 (49.6%)	93 (46.3%)	0.363	1269 (34.9%)	11 (28.9%)	0.446
Neurologiche	366 (11.2%)	19 (9.5%)	0.456	301 (8.3%)	0 (0.0%)	0.064
Gastrointestinali/epatiche	112 (3.4%)	5 (2.5%)	0.48	126 (3.5%)	0 (0.0%)	0.243
Renali	94 (2.9%)	7 (3.5%)	0.612	64 (1.8%)	1 (2.6%)	0.684
Endocrine	352 (10.7%)	22 (10.9%)	0.922	336 (9.2%)	1 (2.6%)	0.161
Neoplastiche	275 (8.4%)	9 (4.5%)	0.05	176 (4.8%)	3 (7.9%)	0.383
Immunospressione	23 (0.7%)	0 (0.0%)	0.234	26 (0.7%)	0 (0.0%)	0.601
Altre	503 (15.3%)	24 (11.9%)	0.194	651 (17.9%)	4 (10.5%)	0.238
Charlson*	1 (1)/ 0 (0, 0)	0 (1)/0 (0, 0)	0.005	0 (1)/0 (0, 0)	0 (1)/0 (0, 0)	0.401
Score						
GCS peggiore nelle 24 ore*	6 (4) / 5 (2, 9)	5 (4) / 5 (3, 8)	0.495	4 (3) / 4 (2, 6)	4 (3) / 4 (2, 6)	0.895
SAPSII originale*	42 (15) / 42 (31, 54)	43 (13) / 43 (34, 52)	0.371	45 (13) / 45 (35, 54)	43 (11) / 45 (33, 53)	0.759
SOFA originale*	6 (3) / 6 (4, 8)	6 (2) / 6 (5, 8)	0.278	8 (3) / 8 (6, 10)	8 (3) / 9 (5, 10)	0.659

* = Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)

Patologie all'ammissione

Clinical Conditions at Admission	DVE senza infezione del SNC (3282 pt.)	DVE con infezione del SNC (201 pt.)	P value	ICPM senza infezione del SNC (3640 pt.)	ICPM con infezione del SNC (38 pt.)	P value
Respiratorie	145 (4.4%)	7 (3.5%)	0.529	246 (6.8%)	2 (5.3%)	0.715
Cardiovascolari	200 (6.1%)	4 (2.0%)	0.016	112 (3.1%)	4 (10.5%)	0.009
Neurologiche	2819 (85.9%)	175 (87.1%)	0.642	1332 (36.6%)	14 (36.8%)	0.975
Gastrointestinali ed epatiche	15 (0.5%)	0 (0.0%)	0.337	11 (0.3%)	0 (0.0%)	0.734
Altro	91 (2.8%)	3 (1.5%)	0.277	95 (2.6%)	0 (0.0%)	0.313
Malattia autoimmunitaria/ematologica	13 (0.4%)	1 (0.5%)	0.825	5 (0.1%)	0 (0.0%)	0.819
Trauma	323 (9.8%)	26 (12.9%)	0.156	2432 (66.8%)	25 (65.8%)	0.894
Trauma SNC	319 (9.7%)	26 (12.9%)	0.138	2419 (66.5%)	25 (65.8%)	0.931
Infezioni in ammissione	184 (5.6%)	8 (4.0%)	0.327	203 (5.6%)	3 (7.9%)	0.536

Patologie neurologiche all'ammissione

	DVE senza infezione del SNC (3282 pt.)	DVE con infezione del SNC (201 pt.)	P value	ICPM senza infezione del SNC (3640 pt.)	ICPM con infezione del SNC (38 pt.)	P value
Ictus ischemico	93 (2.8%)	7 (3.5%)	0.593	216 (5.9%)	0 (0.0%)	0.122
Ictus ischemico vertebro-basilare	68 (2.1%)	4 (2.0%)	0.937	4 (0.1%)	0 (0.0%)	0.838
Ipertensione intracranica	149 (4.5%)	12 (6.0%)	0.349	135 (3.7%)	1 (2.6%)	0.726
Idrocefalo spontaneo	281 (8.6%)	26 (12.9%)	0.034	10 (0.3%)	1 (2.6%)	0.008
Edema cerebrale NON traumatico	45 (1.4%)	5 (2.5%)	0.196	61 (1.7%)	2 (5.3%)	0.09
Encefalopatia metabolica/post anossica	11 (0.3%)	2 (1.0%)	0.136	16 (0.4%)	0 (0.0%)	0.682
Crisi epilettiche	62 (1.9%)	3 (1.5%)	0.687	65 (1.8%)	0 (0.0%)	0.406
Neoplasia intracranica	206 (6.3%)	10 (5.0%)	0.458	62 (1.7%)	2 (5.3%)	0.095
Aneurisma cerebrale	958 (29.2%)	63 (31.3%)	0.515	246 (6.8%)	6 (15.8%)	0.028
MAV (Malformazione ArteroVenosa)	206 (6.3%)	14 (7.0%)	0.697	58 (1.6%)	3 (7.9%)	0.002
Ematoma subdurale cronico	9 (0.3%)	0 (0.0%)	0.457	48 (1.3%)	0 (0.0%)	0.476
Emorragia subaracnoidea spontanea	1145 (34.9%)	71 (35.3%)	0.9	278 (7.6%)	3 (7.9%)	0.953
Sanguinamento intraparenchimale spontaneo	917 (27.9%)	48 (23.9%)	0.212	620 (17.0%)	6 (15.8%)	0.839

Traumi del SNC

Traumi SNC	DVE senza infezione del SNC (3282 pt.)	DVE con infezione del SNC (201 pt.)	P value	ICPM senza infezione del SNC (3640 pt.)	ICPM con infezione del SNC (38 pt.)	P value
Contusione/lacerazione cerebrale	126 (3.8%)	13 (6.5%)	0.065	1052 (28.9%)	14 (36.8%)	0.283
Lesione diffusa traumatica senza edema	10 (0.3%)	0 (0.0%)	0.433	176 (4.8%)	1 (2.6%)	0.528
Lesione diffusa traumatica con edema	38 (1.2%)	4 (2.0%)	0.294	279 (7.7%)	5 (13.2%)	0.207
Ematoma extradurale o epidurale	16 (0.5%)	3 (1.5%)	0.06	300 (8.2%)	2 (5.3%)	0.506
Ematoma sottodurale traumatico	119 (3.6%)	10 (5.0%)	0.325	1120 (30.8%)	14 (36.8%)	0.42
Ematoma intraparenchimale traumatico	66 (2.0%)	6 (3.0%)	0.346	392 (10.8%)	4 (10.5%)	0.962
Emorragia subaracnoidea traumatica	149 (4.5%)	10 (5.0%)	0.774	1113 (30.6%)	15 (39.5%)	0.237
Frattura della scatola cranica	135 (4.1%)	10 (5.0%)	0.553	1036 (28.5%)	15 (39.5%)	0.135
Frattura maxillofacciale	94 (2.9%)	8 (4.0%)	0.362	795 (21.8%)	12 (31.6%)	0.149
Frattura vertebrale senza deficit	48 (1.5%)	5 (2.5%)	0.249	547 (15.0%)	5 (13.2%)	0.748
Lesione cervicale, deficit incompleto	0 (0.0%)	1 (0.5%)	< 0.001	9 (0.2%)	0 (0.0%)	0.759
Tetraplegia	1 (0.0%)	0 (0.0%)	0.805	5 (0.1%)	0 (0.0%)	0.819
Lesione dorsale, deficit incompleto	2 (0.1%)	0 (0.0%)	0.726	6 (0.2%)	0 (0.0%)	0.802
Paraplegia	1 (0.0%)	0 (0.0%)	0.805	18 (0.5%)	0 (0.0%)	0.664

Infezioni non SNC all'ammissione

Stato infettivo all'ammissione	DVE senza infezione del SNC (3282 pt.)	DVE con infezione del SNC (201 pt.)	P value	ICPM senza infezione del SNC (3640 pt.)	ICPM con infezione del SNC(38 pt.)	P value
Infetti all'ammisione	184 (5.6%)	8 (4.0%)	0.327	203 (5.6%)	3 (7.9%)	0.536
Gravità dell'infezione all'ammissione			0.858			0.02
- Nessuna	3098 (94.7%)	193 (96.0%)		3437 (94.5%)	35 (92.1%)	
- Infezione senza sepsi	114 (3.5%)	5 (2.5%)		131 (3.6%)	2 (5.3%)	
- Sepsi	44 (1.3%)	2 (1.0%)		61 (1.7%)	0 (0.0%)	
- Shock settico	15 (0.5%)	1 (0.5%)		8 (0.2%)	1 (2.6%)	

Complicanze neurologiche durante la degenza

Complicanze neurologiche sviluppate durante la degenza	DVE senza infezione del SNC (3282 pt.)	DVE con infezione del SNC (201 pt.)	P value	ICPM senza infezione del SNC (3640 pt.)	ICPM con infezione del SNC (38 pt.)	P value
Edema cerebrale	269 (8.2%)	13 (6.5%)	0.383	426 (11.7%)	3 (7.9%)	0.467
CrIMyNe	9 (0.3%)	0 (0.0%)	0.457	10 (0.3%)	2 (5.3%)	< 0.001
Sopore/agitazione/delirio	146 (4.4%)	11 (5.5%)	0.497	242 (6.6%)	4 (10.5%)	0.341
Trasformazione emorragica (ictus)	22 (0.7%)	3 (1.5%)	0.18	23 (0.6%)	0 (0.0%)	0.623
Idrocefalo	361 (11.0%)	38 (18.9%)	< 0.001	59 (1.6%)	6 (15.8%)	< 0.001
Ipertensione intracranica	430 (13.1%)	30 (14.9%)	0.459	887 (24.4%)	6 (15.8%)	0.22
Nuovo ictus ischemico	161 (4.9%)	10 (5.0%)	0.965	137 (3.8%)	3 (7.9%)	0.186
Sanguinamento intracranico non chir.	84 (2.6%)	9 (4.5%)	0.102	75 (2.1%)	0 (0.0%)	0.371
Sanguinamento intracranico postchir.	65 (2.0%)	7 (3.5%)	0.146	89 (2.4%)	1 (2.6%)	0.941
Crisi epilettiche	178 (5.4%)	22 (10.9%)	0.001	213 (5.9%)	1 (2.6%)	0.399
Vasospasmo	307 (9.4%)	21 (10.4%)	0.606	75 (2.1%)	1 (2.6%)	0.806

Altre infezioni

Infezioni sviluppate durante la degenza	DVE senza infezione del SNC (3282 pt.)	DVE con infezione del SNC (201 pt.)	P value	ICPM senza infezione del SNC (3640 pt.)	ICPM con infezione del SNC (38 pt.)	P value
VAP	700 (21.3%)	68 (33.8%)	< 0.001	1050 (28.8%)	19 (50.0%)	0.004
- Esposizione*	9 (9) / 6 (3, 13)	20 (18) / 15 (7, 27)	< 0.001	10 (8) / 8 (4, 13)	17 (15) / 13 (6, 21)	< 0.001
CR-BSI	140 (4.3%)	30 (14.9%)	< 0.001	194 (5.3%)	3 (7.9%)	0.485
- Esposizione*	15 (13) / 12 (5, 20)	30 (20) / 24 (16, 39)	< 0.001	14 (11) / 12 (7, 20)	31 (24) / 24 (16, 38)	< 0.001
IVU catetere correlata	116 (11.5%)	17 (27.0%)	< 0.001	93 (8.3%)	3 (25.0%)	0.038
- Esposizione*	15 (12) / 12 (6, 20)	34 (21) / 29 (16, 50)	< 0.001	17 (12)	28 (13) / 27 (21, 34)	0.002
- Missing	2273	138		2516	26	

* = Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)

Terapie e trattamenti

Treatments and Procedures	DVE senza infezione del SNC (3282 pt.)	DVE con infezione del SNC (201 pt.)	P value	ICPM senza infezione del SNC (3640 pt.)	ICPM con infezione del SNC (38 pt.)	P value
Ventilazione invasiva	3145 (95.8%)	198 (98.5%)	0.06	3620 (99.5%)	38 (100.0%)	0.647
Esposizione Ventilazione *	12 (11) / 10 (3, 17)	27 (19) / 24 (14, 38)	< 0.001	13 (10) / 11 (6, 18)	31 (22) / 24 (16, 39)	< 0.001
Tracheostomia	1617 (49.3%)	155 (77.1%)	< 0.001	2160 (59.3%)	34 (89.5%)	< 0.001
Dimessi con tracheostomia	1471 (44.8%)	135 (67.2%)	< 0.001	1903 (52.3%)	32 (84.2%)	< 0.001
Nutrizione enterale	2734 (83.3%)	189 (94.0%)	< 0.001	3310 (90.9%)	36 (94.7%)	0.416
Esposizione Nutrizione enterale *	15 (15) / 12 (4, 22)	35 (24) / 28 (19, 48)	< 0.001	15 (12) / 13 (6, 21)	37 (29) / 30 (20, 50)	< 0.001
Dimessi con nutrizione enterale	2150 (65.5%)	153 (76.1%)	0.002	2562 (70.4%)	29 (76.3%)	0.425
Farmaci vasoattivi	1887 (57.5%)	136 (67.7%)	0.005	2630 (72.3%)	30 (78.9%)	0.359
Esposizione Farmaci vasoattivi *	5 (8) / 1 (0, 7)	10 (14) / 4 (0, 15)	< 0.001	5 (6) / 3 (0, 8)	8 (9) / 6 (1, 13)	0.051
Esposizione pre infezione Farmaci vasoattivi*	5 (8) / 1 (0, 7)	9 (14) / 3 (0, 13)	0.001	5 (6) / 3 (0, 8)	7 (8) / 5 (1, 12)	0.106

* = Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)

Outcome

Outcome	DVE senza infezione del SNC (3282 pt.)	DVE con infezione del SNC (201 pt.)	P value	ICPM senza infezione del SNC (3640 pt.)	ICPM con infezione del SNC (38 pt.)	P value
Degenza in TI (giorni) *	18 (15) / 14 (7, 24)	39 (23) / 34 (22, 49)	< 0.001	17 (12) / 15 (8, 23)	41 (28) / 35 (22, 52)	< 0.001
Degenza ospedaliera (giorni) *	32 (25) / 27 (16, 42)	53 (30) / 47 (30, 70)	< 0.001	27 (21) / 23 (13, 36)	57 (36) / 49 (36, 70)	< 0.001
Esito TI: Decessi	662 (20.2%)	36 (17.9%)	0.033	615 (16.9%)	2 (5.3%)	0.061
Mortalità ospedaliera	876 (26.9%)	52 (26.1%)	0.811	715 (19.7%)	3 (8.3%)	0.086
Trasferito a			0.046			0.164
- Reparto	1461 (55.8%)	74 (44.8%)		1172 (38.8%)	20 (55.6%)	
- altra TI	359 (13.7%)	26 (15.8%)		783 (25.9%)	4 (11.1%)	
- Terapia subintensiva	447 (17.1%)	32 (19.4%)		486 (16.1%)	4 (11.1%)	
- Riabilitazione / Day hospital o RSA/lungodegenza	349 (13.3%)	33 (20.0%)		580 (19.2%)	8 (22.2%)	

* = Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)

Conclusioni

- ▶ Il nostro studio porta conferme di molti dati già noti in letteratura e osserva ulteriori associazioni con variabili cliniche di rilievo
- ▶ Le infezioni del SNC associate all'utilizzo di questi device sono un fenomeno diffuso e con importanti conseguenze
- ▶ L'impatto a livello di terapie e lunghezza della degenza è un chiaro incentivo a ridurre, diagnosticare precocemente ed efficacemente queste complicanze
- ▶ Gli effetti in termini di mortalità e disabilità a lungo termine devono essere ulteriormente indagati

Grazie per l'attenzione

Baseline Patient Characteristics	EVD Without CNS Infection (3282 pt.)	EVD With CNS Infection (201 pt.)	P value	IPM Without CNS infection (3640 pt.)	IPM with CNS infection (38 pt.)	P value
Age: Mean(SD)/ Median (Q1, Q3)	59 (15)/61 (50, 71)	57 (14)/ 58 (49, 67)	0.026	53 (18)/54 (40, 67)	52 (17)/ 50 (40, 64)	0.596
Sex: Male/Female	1645 (50.3%)/ 1628 (49.7%)	118 (58.7%)/ 83 (41.3%)	0.02	2491 (68.5%)/ 1148 (31.5%)	29 (76.3%)/ 9 (23.7%)	0.299
Timing of device placement: within 24 h/after 24h	2839 (86.5%)/ 443 (13.5%)	169 (84.1%) 32 (15.9%)	0.331	3026 (83.1%) 614 (16.9%)	29 (76.3%) 9 (23.7%)	0.265
Duration of device: Mean (SD)/ Median (Q1, Q3)	12 (10) / 10 (5, 17)	14 (10) / 12 (7, 19)	0.006	8 (5) / 7 (4, 10)	8 (7) /7 (5, 11)	0.876
Status at admission			0.359			0.173
- Medical	670 (20.4%)	42 (20.9%)		1297 (35.6%)	8 (21.1%)	
- Surgical (elective)	273 (8.3%)	11 (5.5%)		69 (1.9%)	1 (2.6%)	
- Surgical (urgent)	2339 (71.3%)	148 (73.6%)		2274 (62.5%)	29 (76.3%)	
Neurosurgical	2486 (75.7%)	157 (78.1%)	0.447	2121 (58.3%)	27 (71.1%)	0.112
Non surgical procedures			0.004			0.182
- None	2184 (66.5%)	112 (55.7%)		3263 (89.6%)	31 (81.6%)	
- Elective	91 (2.8%)	10 (5.0%)		23 (0.6%)	0 (0.0%)	
- Urgent	1007 (30.7%)	79 (39.3%)		354 (9.7%)	7 (18.4%)	
Interventional Neuroradiology	989 (30.1%)	81 (40.3%)	0.002	275 (7.6%)	3 (7.9%)	0.937
Trauma	323 (9.8%)	26 (12.9%)	0.156	2432 (66.8%)	25 (65.8%)	0.894
CNS_trauma	319 (9.7%)	26 (12.9%)	0.138	2419 (66.5%)	25 (65.8%)	0.931

Comorbidities	EVD Without CNS Infection (3282 pt.)	EVD With CNS Infection (201 pt.)	P value	IPM Without CNS infection (3640 pt.)	IPM with CNS infection (38 pt.)	P value
None	1125 (34.3%)	74 (36.8%)	0.462	1786 (49.1%)	23 (60.5%)	0.16
Respiratory	255 (7.8%)	16 (8.0%)	0.922	194 (5.3%)	2 (5.3%)	0.986
Cardiovascular	1627 (49.6%)	93 (46.3%)	0.363	1269 (34.9%)	11 (28.9%)	0.446
Neurological	366 (11.2%)	19 (9.5%)	0.456	301 (8.3%)	0 (0.0%)	0.064
Gastrointestinal	112 (3.4%)	5 (2.5%)	0.48	126 (3.5%)	0 (0.0%)	0.243
Renal	94 (2.9%)	7 (3.5%)	0.612	64 (1.8%)	1 (2.6%)	0.684
Endocrine	352 (10.7%)	22 (10.9%)	0.922	336 (9.2%)	1 (2.6%)	0.161
Neoplastic	275 (8.4%)	9 (4.5%)	0.05	176 (4.8%)	3 (7.9%)	0.383
Immunosuppression	23 (0.7%)	0 (0.0%)	0.234	26 (0.7%)	0 (0.0%)	0.601
Other	503 (15.3%)	24 (11.9%)	0.194	651 (17.9%)	4 (10.5%)	0.238
Charlson: Mean (SD) / Median (Q1, Q3)	1 (1)/ 0 (0, 0)	0 (1)/0 (0, 0)	0.005	0 (1)/0 (0, 0)	0 (1)/0 (0, 0)	0.401

Clinical Conditions at Admission	EVD Without CNS Infection (3282 pt.)	EVD With CNS Infection (201 pt.)	P value	IPM Without CNS infection (3640 pt.)	IPM with CNS infection (38 pt.)	P value
Respiratorie	145 (4.4%)	7 (3.5%)	0.529	246 (6.8%)	2 (5.3%)	0.715
Cardiovascolari	200 (6.1%)	4 (2.0%)	0.016	112 (3.1%)	4 (10.5%)	0.009
Neurologiche	2819 (85.9%)	175 (87.1%)	0.642	1332 (36.6%)	14 (36.8%)	0.975
Gastrointestinali ed epatiche	15 (0.5%)	0 (0.0%)	0.337	11 (0.3%)	0 (0.0%)	0.734
Altro	91 (2.8%)	3 (1.5%)	0.277	95 (2.6%)	0 (0.0%)	0.313
Malattia autoimmune/ematologica	13 (0.4%)	1 (0.5%)	0.825	5 (0.1%)	0 (0.0%)	0.819
Trauma	323 (9.8%)	26 (12.9%)	0.156	2432 (66.8%)	25 (65.8%)	0.894
CNS_trauma	319 (9.7%)	26 (12.9%)	0.138	2419 (66.5%)	25 (65.8%)	0.931
Infezioni in ammissione	184 (5.6%)	8 (4.0%)	0.327	203 (5.6%)	3 (7.9%)	0.536

Neurologiche specifiche	EVD Without CNS Infection (3282 pt.)	EVD With CNS Infection (201 pt.)	P value	IPM Without CNS infection (3640 pt.)	IPM with CNS infection (38 pt.)	P value
Ictus ischemico	93 (2.8%)	7 (3.5%)	0.593	216 (5.9%)	0 (0.0%)	0.122
Ictus ischemico vertebro-basilare	68 (2.1%)	4 (2.0%)	0.937	4 (0.1%)	0 (0.0%)	0.838
Iipertensione intracranica	149 (4.5%)	12 (6.0%)	0.349	135 (3.7%)	1 (2.6%)	0.726
Iidrocefalo spontaneo	281 (8.6%)	26 (12.9%)	0.034	10 (0.3%)	1 (2.6%)	0.008
Iedema cerebrale NON traumatico	45 (1.4%)	5 (2.5%)	0.196	61 (1.7%)	2 (5.3%)	0.09
Iencefalopatia metabolica/post anossica	11 (0.3%)	2 (1.0%)	0.136	16 (0.4%)	0 (0.0%)	0.682
Icrisi epilettiche	62 (1.9%)	3 (1.5%)	0.687	65 (1.8%)	0 (0.0%)	0.406
Ineoplasia intracranica	206 (6.3%)	10 (5.0%)	0.458	62 (1.7%)	2 (5.3%)	0.095
Ianeurisma cerebrale	958 (29.2%)	63 (31.3%)	0.515	246 (6.8%)	6 (15.8%)	0.028
I MAV (Malformazione ArteroVenosa)	206 (6.3%)	14 (7.0%)	0.697	58 (1.6%)	3 (7.9%)	0.002
Iematoma subdurale cronico	9 (0.3%)	0 (0.0%)	0.457	48 (1.3%)	0 (0.0%)	0.476
Iemorragia subaracnoidea spontanea	1145 (34.9%)	71 (35.3%)	0.9	278 (7.6%)	3 (7.9%)	0.953
I sanguin. intraparenchimale spontaneo	917 (27.9%)	48 (23.9%)	0.212	620 (17.0%)	6 (15.8%)	0.839
Ipatologia degenerativa del SNC	2 (0.1%)	1 (0.5%)	0.041	2 (0.1%)	0 (0.0%)	0.885
I neuropatia/miopatia	6 (0.2%)	1 (0.5%)	0.334	2 (0.1%)	0 (0.0%)	0.885
I trombosi venosa cerebrale	0 (0.0%)	1 (1.9%)	< 0.001	6 (0.7%)	0 (0.0%)	0.818
- Missing	2528	147		2837	31	

Complications Developed during ICU stay	EVD Without CNS Infection (3282 pt.)	EVD With CNS Infection (201 pt.)	P value	IPM Without CNS infection (3640 pt.)	IPM with CNS infection (38 pt.)	P value
Edema cerebrale	269 (8.2%)	13 (6.5%)	0.383	426 (11.7%)	3 (7.9%)	0.467
CrIMyNe	9 (0.3%)	0 (0.0%)	0.457	10 (0.3%)	2 (5.3%)	< 0.001
Sopore/agitazione/delirio	146 (4.4%)	11 (5.5%)	0.497	242 (6.6%)	4 (10.5%)	0.341
Trasformazione emorragica (ictus)	22 (0.7%)	3 (1.5%)	0.18	23 (0.6%)	0 (0.0%)	0.623
Iidrocefalo	361 (11.0%)	38 (18.9%)	< 0.001	59 (1.6%)	6 (15.8%)	< 0.001
Iipertensione intracranica	430 (13.1%)	30 (14.9%)	0.459	887 (24.4%)	6 (15.8%)	0.22
Nuovo ictus ischemico	161 (4.9%)	10 (5.0%)	0.965	137 (3.8%)	3 (7.9%)	0.186
Sanguinamento intracranico non chir.	84 (2.6%)	9 (4.5%)	0.102	75 (2.1%)	0 (0.0%)	0.371
Sindrome encefalop. posteriore rever.	1 (0.0%)	0 (0.0%)	0.805	2 (0.1%)	0 (0.0%)	0.885
Sanguinamento intracranico postchir.	65 (2.0%)	7 (3.5%)	0.146	89 (2.4%)	1 (2.6%)	0.941
Crisi epilettiche	178 (5.4%)	22 (10.9%)	0.001	213 (5.9%)	1 (2.6%)	0.399
Vasospasmo	307 (9.4%)	21 (10.4%)	0.606	75 (2.1%)	1 (2.6%)	0.806

VAP	700 (21.3%)	68 (33.8%)	< 0.001	1050 (28.8%)	19 (50.0%)	0.004
Esposizione VAP: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	9 (9) / 6 (3, 13)	20 (18) / 15 (7, 27)	< 0.001	10 (8) / 8 (4, 13)	17 (15) / 13 (6, 21)	< 0.001
CR-BSI	140 (4.3%)	30 (14.9%)	< 0.001	194 (5.3%)	3 (7.9%)	0.485
Esposizione CR-BSI: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	15 (13) / 12 (5, 20)	30 (20) / 24 (16, 39)	< 0.001	14 (11) / 12 (7, 20)	31 (24) / 24 (16, 38)	< 0.001
- Missing	1	0		3	0	
IVU catetere correlata	116 (11.5%)	17 (27.0%)	< 0.001	93 (8.3%)	3 (25.0%)	0.038
- Missing	2273	138		2515	26	
Esposizione IVU: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	15 (12) / 12 (6, 20)	34 (21) / 29 (16, 50)	< 0.001	17 (12)	28 (13) / 27 (21, 34)	0.002
- Missing	2273	138		2516	26	

Treatments and Procedures	EVD Without CNS Infection (3282 pt.)	EVD With CNS Infection (201 pt.)	P value	IPM Without CNS infection (3640 pt.)	IPM with CNS infection (38 pt.)	P value
Ventilazione invasiva	3145 (95.8%)	198 (98.5%)	0.06	3620 (99.5%)	38 (100.0%)	0.647
Durata: Mean (SD) / (Q1,Q3)	12 (11) / 10 (3, 17)	27 (19) / 24 (14, 38)	< 0.001	13 (10) / 11 (6, 18)	31 (22) / 24 (16, 39)	< 0.001
Tracheostomia	1617 (49.3%)	155 (77.1%)	< 0.001	2160 (59.3%)	34 (89.5%)	< 0.001
Dimessi con tracheostomia	1471 (44.8%)	135 (67.2%)	< 0.001	1903 (52.3%)	32 (84.2%)	< 0.001
Nutrizione parenterale	442 (13.5%)	29 (14.4%)	0.699	546 (15.0%)	7 (18.4%)	0.557
Durata: Mean (SD) / (Q1,Q3)	1 (4) / 0 (0, 0)	2 (8) / 0 (0, 0)	0.528	1 (5) / 0 (0, 0)	2 (7) / 0 (0, 0)	0.479
Nutrizione enterale	2734 (83.3%)	189 (94.0%)	< 0.001	3310 (90.9%)	36 (94.7%)	0.416
Durata: Mean (SD) / (Q1,Q3)	15 (15) / 12 (4, 22)	35 (24) / 28 (19, 48)	< 0.001	15 (12) / 13 (6, 21)	37 (29) / 30 (20, 50)	< 0.001
Dimessi con nutrizione enterale	2150 (65.5%)	153 (76.1%)	0.002	2562 (70.4%)	29 (76.3%)	0.425
Farmaci vasoattivi	1887 (57.5%)	136 (67.7%)	0.005	2630 (72.3%)	30 (78.9%)	0.359
Esposizione Farmaci vasoattivi: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	5 (8) / 1 (0, 7)	10 (14) / 4 (0, 15)	< 0.001	5 (6) / 3 (0, 8)	8 (9) / 6 (1, 13)	0.051
Esposizione pre infezione Farmaci vasoattivi: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	5 (8) / 1 (0, 7)	9 (14) / 3 (0, 13)	0.001	5 (6) / 3 (0, 8)	7 (8) / 5 (1, 12)	0.106
CRT (emodialisi e emofiltrazione)	58 (1.8%)	7 (3.5%)	0.081	76 (2.1%)	1 (2.6%)	0.816
Esposizione CRT: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	0 (2) / 0 (0, 0)	1 (4) / 0 (0, 0)	0.189	0 (2) / 0 (0, 0)	1 (4) /0 (0, 0)	0.759
Rianimazione cardiopolmonare	21 (0.6%)	3 (1.5%)	0.156	49 (1.3%)	0 (0.0%)	0.472

Terapia antibiotica sì/no	2740 (83.5%)	196 (97.5%)	< 0.001	3335 (91.6%)	37 (97.4%)	0.202
Profilassi	1200 (36.6%)	68 (33.8%)	0.435	1618 (44.5%)	19 (50.0%)	0.493
Terapia empirica	939 (28.6%)	99 (49.3%)	< 0.001	1187 (32.6%)	23 (60.5%)	< 0.001
Terapia mirata	1177 (35.9%)	168 (83.6%)	< 0.001	1544 (42.4%)	28 (73.7%)	< 0.001
Esposizione						
Profilassi: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	2 (4) / 0 (0, 1)	2 (6) / 0 (0, 1)	0.15	2 (4) / 0 (0, 2)	2 (4) / 0 (0, 4)	0.669
Terapia empirica: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	2 (4) / 0 (0, 2)	4 (7) / 0 (0, 4)	< 0.001	2 (4) / 0 (0, 2)	6 (7) / 4 (0, 11)	< 0.001
Terpia mirata: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	4 (8) / 0 (0, 6)	17 (15) / 14 (7, 25)	< 0.001	4 (7) / 0 (0, 6)	14 (16) / 9 (0, 19)	< 0.001
Terapia antibiotica prima dell’infezione sì/no	2649 (80.7%)	172 (85.6%)	0.088	3267 (89.8%)	36 (94.7%)	0.312
Esposizione prima dell’infezione						
Profilassi: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	2 (4) / 0 (0, 1)	2 (6) / 0 (0, 1)	0.082	2 (4) / 0 (0, 2)	2 (4) / 0 (0, 3)	0.736
Terapia empirica: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	2 (4) /0 (0, 2)	3 (7) / 0 (0, 2)	0.041	2 (4) / 0 (0, 2)	3 (5) / 0 (0, 4)	0.06
Terapia target: Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	4 (8) / 0 (0, 6)	8 (13) / 0 (0, 14)	< 0.001	4 (7) / 0 (0, 6)	7 (13) /0 (0, 8)	0.473

Outcomes	EVD Without CNS Infection (3282 pt.)	EVD With CNS Infection (201 pt.)	P value	IPM Without CNS infection (3640 pt.)	IPM with CNS infection (38 pt.)	P value
Degenza in TI (giorni) : Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	18 (15) / 14 (7, 24)	39 (23) / 34 (22, 49)	< 0.001	17 (12) / 15 (8, 23)	41 (28) / 35 (22, 52)	< 0.001
Degenza ospedaliera (giorni): Mean (SD)/ Median (Q1,Q3)	32 (25) / 27 (16, 42)	53 (30) / 47 (30, 70)	< 0.001	27 (21) / 23 (13, 36)	57 (36) / 49 (36, 70)	< 0.001
- Missing	26	2		17	2	
Esito TI			0.033			0.061
- Deceduto	662 (20.2%)	36 (17.9%)		615 (16.9%)	2 (5.3%)	
- Trasferito nello stesso ospedale	2003 (61.0%)	109 (54.2%)		1909 (52.4%)	29 (76.3%)	
- Trasferito in altro ospedale	588 (17.9%)	54 (26.9%)		1096 (30.1%)	7 (18.4%)	
- Dimesso a casa	3 (0.1%)	0 (0.0%)		4 (0.1%)	0 (0.0%)	
- Terminale	25 (0.8%)	2 (1.0%)		16 (0.4%)	0 (0.0%)	
Mortalità ospedaliera			0.811			0.086
- Deceduto	876 (26.9%)	52 (26.1%)		715 (19.7%)	3 (8.3%)	
- Vivo	2380 (73.1%)	147 (73.9%)		2906 (80.3%)	33 (91.7%)	
- Missing	26	2		19	2	
Trasferito a			0.046			0.164
- Reparto	1461 (55.8%)	74 (44.8%)		1172 (38.8%)	20 (55.6%)	
- altra TI	359 (13.7%)	26 (15.8%)		783 (25.9%)	4 (11.1%)	
- Terapia subintensiva	447 (17.1%)	32 (19.4%)		486 (16.1%)	4 (11.1%)	
- Riabilitazione	332 (12.7%)	32 (19.4%)		568 (18.8%)	8 (22.2%)	
- Day hospital o RSA/lungodegenza	17 (0.6%)	1 (0.6%)		12 (0.4%)	0 (0.0%)	
- Missing	666	26		618	2	