ASSOCIAZIONE CULTURALE Giuseppe DOSSETTI i Valori TUTELA E SVILUPPO DEI DIRITTI

SUPERBUGS
IL COUNTDOWN È INIZIATO



2050

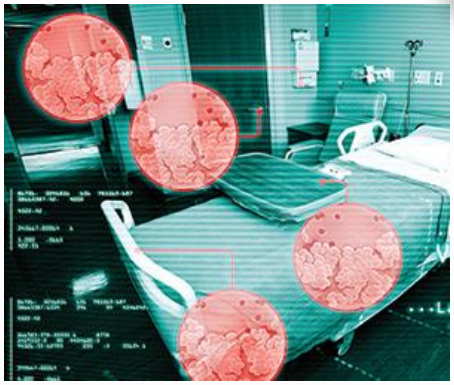
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FERRARA
- EX LABORE FRUCTUS -

CIAS

IL CONTROLLO DEL MICROBIOTA RESISTENTE IN AMBITO OSPEDALIERO: UN APPROCCIO AMBIENTALE

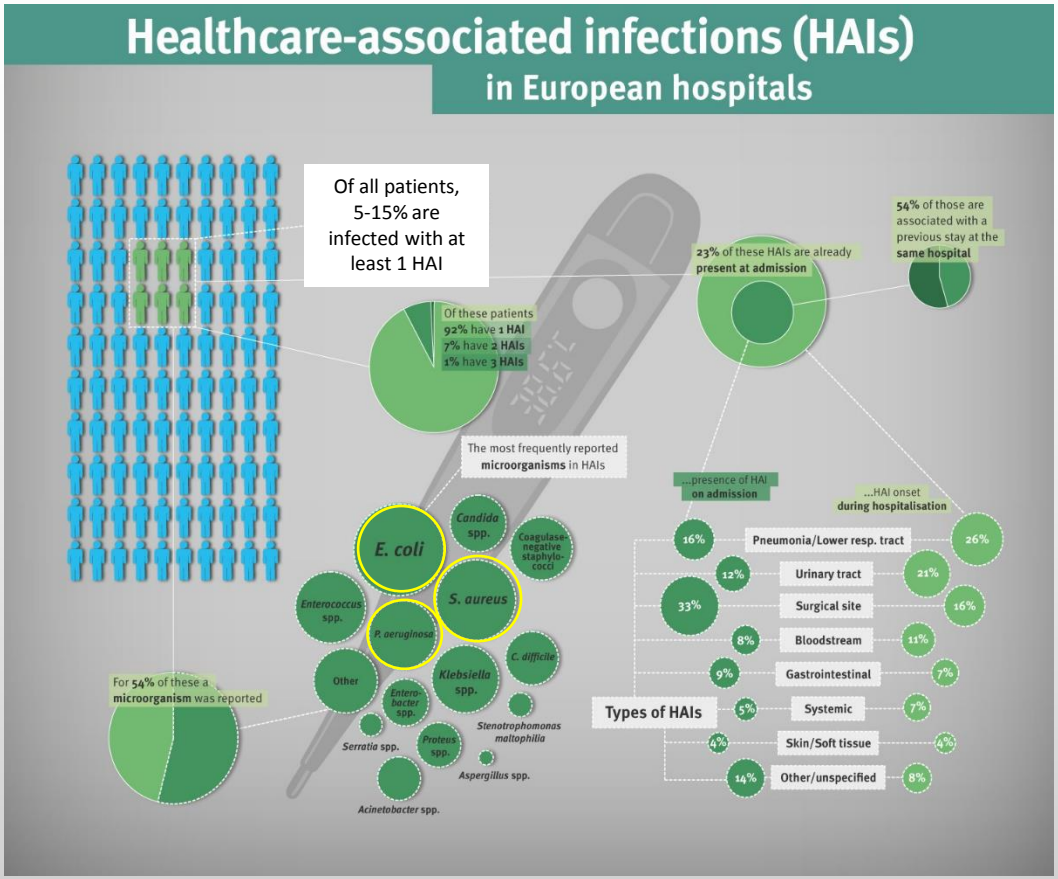
E. Caselli
CIAS Research Centre
Sezione Microbiologia & Genetica Medica
Dipartimento di Scienze Mediche
Università di Ferrara

BACKGROUND



Le **infezioni correlate all'assistenza** (Healthcare Associated Infections, **HAI**) sono un problema globale (5-15% pazienti).
La **persistente contaminazione microbica** delle superfici nosocomiali, e la crescente **farmaco-resistenza** sono tra le maggiori cause.

Oltre **4 milioni pazienti** con HAI in Europa ogni anno.
Almeno **37.000 decessi** come diretta conseguenza di HAI.



I patogeni responsabili delle **HAI** sono spesso **MDR** o **PanDR**: MRSA, ESBL, KPC, Colistin… («dirty dozen»)

World Health Organization

Priority 1: CRITICAL

- ***Acinetobacter baumannii***, carbapenem-resistant
- ***Pseudomonas aeruginosa***, carbapenem-resistant
- ***Enterobacteriaceae***, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

- ***Enterococcus faecium***, vancomycin-resistant
- ***Staphylococcus aureus***, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant
- ***Helicobacter pylori***, clarithromycin-resistant
- ***Campylobacter***, fluoroquinolone-resistant
- ***Salmonella spp.***, fluoroquinolone-resistant
- ***Neisseria gonorrhoeae***, 3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

- ***Streptococcus pneumoniae***, penicillin-non-susceptible
- ***Haemophilus influenzae***, ampicillin-resistant
- ***Shigella spp.***, fluoroquinolone-resistant

BACKGROUND



EU: con la attuale velocità di diffusione, entro il 2050 l'antibiotico-resistenza potrebbe provocare più decessi del cancro.

BEUC: entro 20 anni anche le infezioni banali potrebbero diventare mortali, e terapie come il trapianto di cellule staminali, trapianto di midollo osseo, chemioterapia, ecc. potrebbero risultare impossibili in assenza di efficacia degli antibiotici.i.

EU, 18 novembre: European Antibiotic Awareness Day

Commissione Europea: adottato a giugno 2017 un nuovo Piano per combattere l'antibiotico-resistenza
One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance

→ considerate anche le condizioni igieniche ospedaliere.

BACKGROUND



I sistemi di sanificazione convenzionali, finora usati per il **controllo della contaminazione** superficiale, mostrano limiti:

- non previene la **ricontaminazione**
- ha un forte **impatto ambientale**
- può **favorire la selezione di specie resistenti** (i.e. clorexidina induce ColR in KPC)

Necessità di trovare metodi alternativi: efficaci e sostenibili

Caratteristiche:

- abbassare la contaminazione **stabilmente**;
- garantire **sicurezza** d'uso e basso **impatto ambientale**;
- **evitare selezione/induzione di resistenze**.

*NB - metodi capaci di **monitorare il fenomeno** e di **individuarne in modo preciso e veloce** la comparsa*

HUMAN MICROBIOME PROJECT

SALUTE AMBIENTE ripensata come la **SALUTE UMANA**: piuttosto che rimuovere tutti i patogeni, può essere più efficace sostituirli con microrganismi benefici che ostacolino la colonizzazione dei patogeni

Microbiome project:
i batteri «buoni» spiazzano quelli «cattivi»
ANTAGONISMO COMPETITIVO

PCHS (***Probiotic Cleaning Hygiene System***): sistema di sanificazione basato sull'uso di detergenti ecosostenibili contenenti spore di batteri probiotici del genere ***Bacillus***, batteri apatogeni con una lunga storia di uso «safe» nell'uomo.



Alimentazione: Natto







Prevenzione/cura disturbi intestinali



Integratori allevamenti

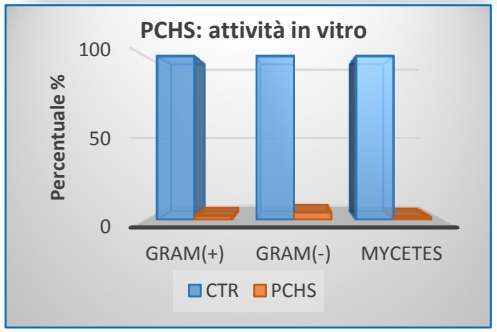




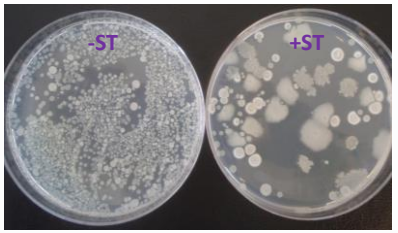
Fungicida in agricoltura

PCHS

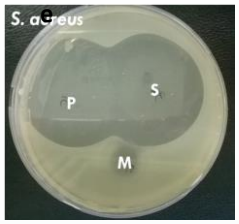
1. EFFICACIA *in vitro*



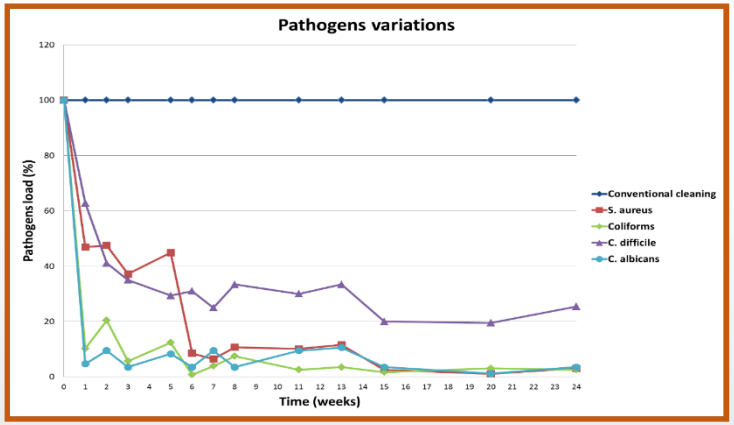
Germinazione spore



Batteriocin



2. EFFICACIA *on field*




Hard Surface Biocontrol in Hospitals Using Microbial-Based Cleaning Products

Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation

Riduzione STABILE patogeni (>90% più che con i disinfettanti tradizionali)

3. SICUREZZA d'uso

3a. STABILITA' GENETICA. Analisi molecolari su *Bacillus* isolati dalle superfici trattate (fino a 6 anni, analizzati oltre 500 isolati): nessuna acquisizione genica

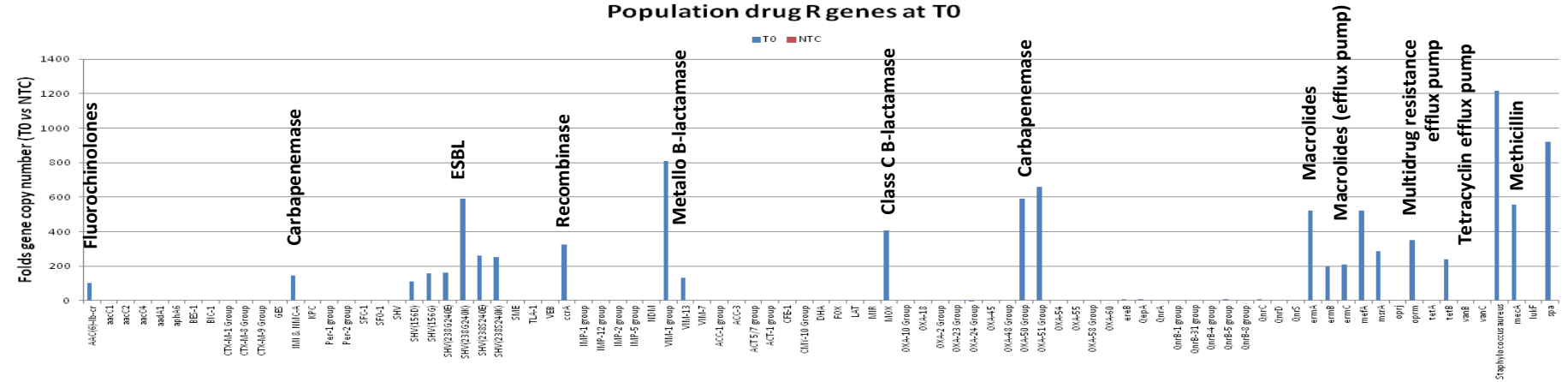
3b. RISCHIO INFETTIVO. Implementazione sorveglianza microbiologica per *Bacillus* nelle strutture trattate (fino a 6 anni, analizzati oltre 49.000 campioni clinici di pazienti con o senza HAI): totale assenza Bacillus nei campioni clinici

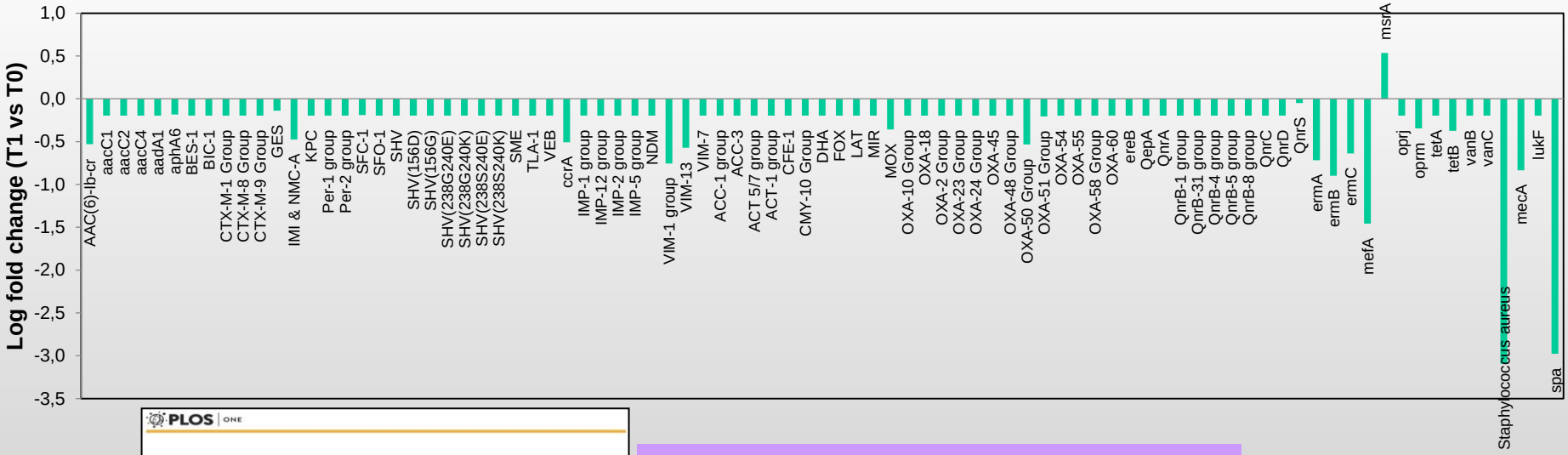

Journal of Hospital Infection 94 (2016) 193–208
Available online at www.sciencedirect.com
Journal of Hospital Infection
journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/jhin
Letters to the Editor
Safety of probiotics used for hospital environmental sanitation
E. Caselli, P. Antonioli, S. Mazzacane

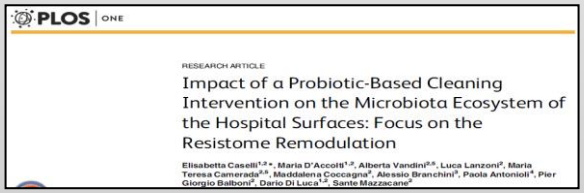
SELEZIONE/INDUZIONE di AMR?

qPCR microarray per geni di RESISTENZA: 84 diversi geni R (sensibilità ~ 10 copie/reazione).

T0: trovate resistenze ad almeno **12 classi** di antibiotici.






PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation

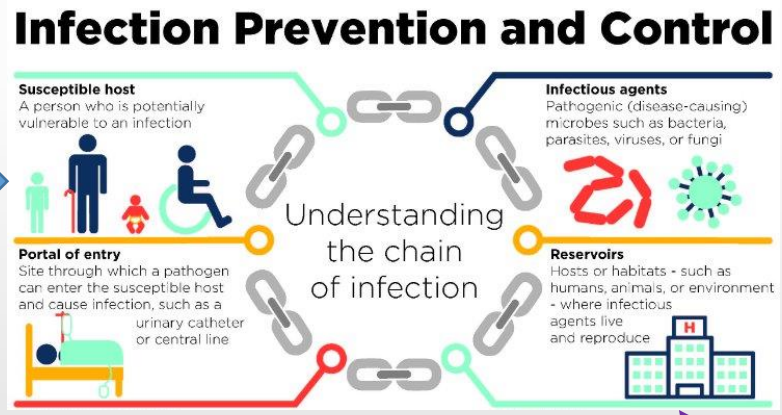
Elisabetta Caselli[1,2]*, Maria D'Accolti[1,2], Alberta Vandini[2,3], Luca Lanzoni[2], Maria Teresa Camerada[2,3], Maddalena Coccagna[2], Alessio Branchini[2], Paola Antonioli[4], Pier Giorgio Balboni[2], Dario Di Luca[1,2], Sante Mazzacane[2]

Dati stabili anche a T successivi: decremento R genes fino a 100 volte

La rimodulazione del microbiota superficiale e delle specie ATB-R nell'ambiente corrisponde ad una effettiva riduzione del numero di HAI?

Studio SAN-ICA





E' possibile agire sul RESERVOIR?

Studio SAN-ICA

***Tipo di studio*: PRE-POST interventional, randomizzato, controllato (reparti di Medicina Interna).**
Durata survey: 18 mesi.

***Analisi simultanea, in continuum*:**

1. **bioburden superficiale (analisi microbiologica convenzionale + analisi molecolari per AMR),**
2. **HAI (incidenza: rilevazione di tutte le HAI comparse durante il periodo di studio)**

ISRCTN registry

BioMed Central
The Open Access Publisher


Journal of Clinical Trials

Caselli, et al., J Clin Trials 2016, 6:5
DOI: 10.4172/2167-0870.1000265

Protocol — OMICS International

Influence of Sanitizing Methods on Healthcare-Associated Infections Onset: A Multicentre, Randomized, Controlled Pre-Post Interventional Study

Caselli E[1,2*], Berloco F[3], Tognon L[4], Villone G[5], La Fauci V[6], Nola S[7], Antonioli P[7], Cocagna M[2], Balboni PG[2], Pelissero G[8], Tarricone R[9], Trua N[10], Brusaferro S[11], Mazzacane S[2] and Study Group SAN-ICA[1-11]

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FERRARA
- EX LABORE FRUCTUS -

CICS
Ferrara: Sante Mazzacane
Elisabetta Caselli

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI UDINE
hic sunt futura

Udine: Silvio Brusaferro
Luca Arnoldo

Gemelli
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore

Ospedale Roma
Filippo Berloco
Francesca Trozzi

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara

Ospedale Ferrara
Paola Antonioli
Silvano Nola



Pavia: Gabriele Pelissero

Azienda per l'assistenza sanitaria n.3
Regione Friuli Venezia Giulia
OSPEDALE DI TOLMEZZO

Ospedale Tolmezzo
Nelso Trua



Messina: Vincenza La Fauci

Regione Puglia
OSPEDALI RIUNITI
Azienda Ospedaliero – Universitaria
FOGGIA

Ospedale Foggia
Giovanni Villone
Ermelinda Del Buono

ULSS 2 FELTRE

Ospedale Feltre
Lorenzo Tognon
Paolo Grotto

ISTITUTO DI CURA
CITTÀ DI PAVIA

Ospedali Pavia-Vigevano
Antonella Mastretti
Francesca Campanella

Università Commerciale Luigi Bocconi
CERGAS
Centro di ricerche sulla Gestione dell'Assistenza Sanitaria e Sociale

Università Bocconi-CERGAS
Rosanna Tarricone
Carla Rognoni

RISULTATI

BIOBURDEN. Testate 3 superfici (pavimento, pediera letto, lavabo)(in duplicato) in 3-6 stanze randomizzate/Reparto. in reparti medicina Interna. Analizzati > **32.000 campioni microbiologici**

HAI. Infezioni rilevate *in continuum* (incidenza), caratterizzazione pazienti, tipologia HAI, agente eziologico, fattori rischio, terapia, costi. Analizzati > **12.000 pazienti ospedalizzati**.

Il PCHS si è confermato in grado di:

- **abbattere stabilmente i patogeni**
- **abbattere** le **antibiotico-resistenze**
- **Abbattere significativamente l'incidenza di HAI (OR=0.44, CI 95% 0.35-0.54)(p<0.05)**

Forte correlazione tra contaminazione delle superfici ospedaliere e infezioni.

E' possibile, agendo sulla quantità/qualità del microbiota ambientale ospedaliero, ottenere una significativa riduzione di AMR e dei problemi infezioni correlate.

Necessario monitorare con precisione i fenomeni AMR e HAI.

CONCLUSIONI

PROGRAMMA	TARGET	PRINCIPALI OBIETTIVI	
		A BREVE TERMINE (2017-2018)	A LUNGO TERMINE (2019-2020)
SORVEGLIANZA AMR	Umano	Sistema nazionale di sorveglianza dell'AMR con la partecipazione di tutte le Regioni	Consolidare le sorveglianze "dedicate" (es. CPE), valutare la sorveglianza per nuovi cloni emergenti e tendere verso un modello di sorveglianza esaustivo e non più sentinella
	Veterinario	Rafforzare la *performance* del sistema di sorveglianza e monitoraggio dell'AMR	Sorvegliare nuovi cloni antibiotico-resistenti
SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA)	Umano	Sviluppare un piano nazionale di sorveglianza delle ICA	Applicare il piano nazionale di sorveglianza delle ICA in tutte le Regioni
SORVEGLIANZA DEL CONSUMO DEGLI ANTIBIOTICI	Umano	Ottimizzare il monitoraggio del consumo degli antibiotici prescritti a livello nazionale	Promuovere lo sviluppo di sistemi regionali per il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva
	Veterinario	Rendere la prescrizione veterinaria elettronica obbligatoria su tutto il territorio nazionale. Promuovere lo sviluppo di modelli di classificazione delle aziende sulla base della valutazione del rischio di sviluppo di AMR e consumo di antibiotici (miglioramento dei controlli ufficiali)	Misurare i dati di prescrizione e di consumo degli antibiotici e non soltanto quelli di vendita
RESIDUI DI ANTIBIOTICI	Veterinario	Aggiornamento annuale del piano di monitoraggio dei residui in animali e alimenti di origine animale, con rivalutazione periodica delle ricerche	Aggiornamento annuale del piano di monitoraggio dei residui in animali e alimenti di origine animale, con rivalutazione periodica delle ricerche
PREVENZIONE DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA)	Umano	Armonizzare le strategie per la prevenzione e il controllo delle ICA, integrandole con quelle per l'uso appropriato di antibiotici	Migliorare e adeguare costantemente alle evidenze scientifiche le misure di prevenzione e controllo delle ICA
PREVENZIONE DELLE MALATTIE INFETTIVE E DELLE ZOONOSI	Veterinario	Sviluppare programmi di buone pratiche nella corretta gestione degli allevamenti e strategie di prevenzione delle malattie infettive	Ridurre il rischio infettivo nelle aziende zootecniche
USO CORRETTO E PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI	Umano	Armonizzare le strategie sull'uso appropriato di antibiotici, integrandole con quelle di controllo delle ICA. Rendere specifici e sostenibili i programmi di *antimicrobial stewardship*. Migliorare conoscenze e consapevolezza negli operatori sanitari e nei cittadini	Migliorare e aggiornare costantemente le indicazioni nazionali sull'uso appropriato di antibiotici. Promuovere interventi utili a ridurre il fenomeno dell'utilizzo di antibiotici "avanzati" a domicilio
	Veterinario	Predisporre Linee guida per l'uso prudente di antibiotici in animali produttori di alimenti e animali da compagnia	Rafforzare la cooperazione con Industria farmaceutica, Associazioni e Organizzazioni sull'uso prudente
COMUNICAZIONE	Umano e Veterinario	Promuovere programmi di comunicazione per aumentare la consapevolezza del fenomeno AMR e le buone pratiche di uso degli antibiotici	Coinvolgere nelle iniziative tutti gli operatori sanitari, le società scientifiche, le associazioni dei cittadini agli operatori sanitari
FORMAZIONE		Promuovere la formazione degli operatori sanitari nei diversi ambiti, secondo il principio *One Health*	Educare e promuovere lo scambio di buone pratiche di formazione sull'uso corretto e prudente degli antibiotici
RICERCA E SVILUPPO		Identificare il tema AMR e delle ICA come area prioritaria nell'ambito della ricerca	Promuovere il trasferimento dei risultati della ricerca



possibile affrontare il problema anche a livello ambientale con ricerche e azioni mirate