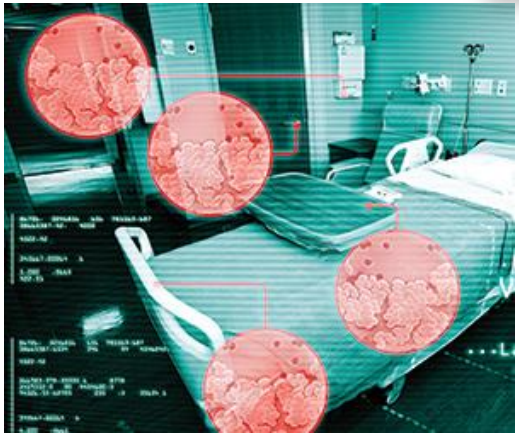
Giornata mondiale della sepsi – Roma 13.09.2018

Impatto di un sistema biologico di sanificazione sull'incidenza di ICA e AMR: risultati di uno studio multicentrico

E. Caselli

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

BACKGROUND



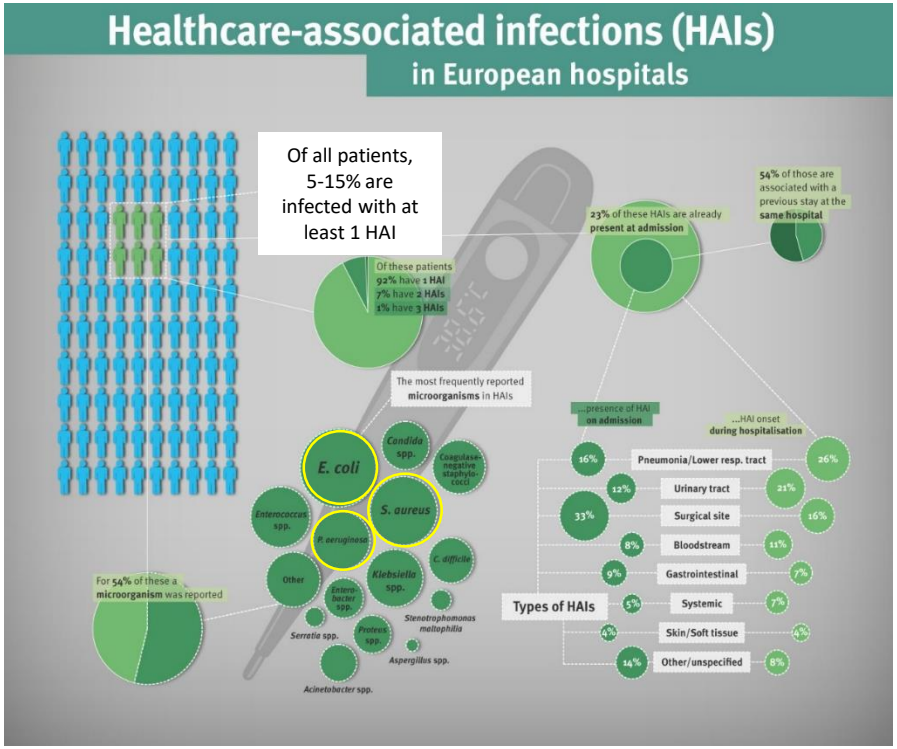
Infezioni correlate all'assistenza (**ICA**): problema globale (5-15% pazienti).

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

Tra le maggior cause:

- **<u>persistente contaminazione microbica</u>** delle superfici nosocomiali
- crescente **<u>farmaco-resistenza</u>**

Patogeni responsabili di **ICA** spesso **MDR** o **PanDR**: MRSA, ESBL, KPC, Colistin… («dirty dozen»)





BACKGROUND



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

- non prevengono la **ricontaminazione**
- hanno un forte **impatto ambientale**
- possono **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



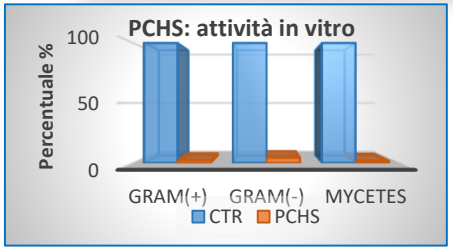


Fungicida in agricoltura

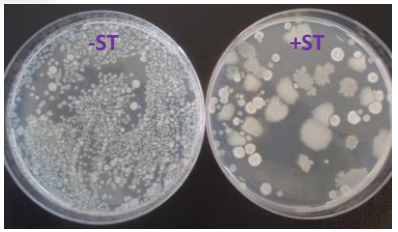
PCHS

1. EFFICACIA *in vitro*

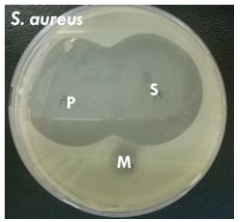
Germinazione spore: inibizione >99% crescita batteri e miceti.



Germinazione spore

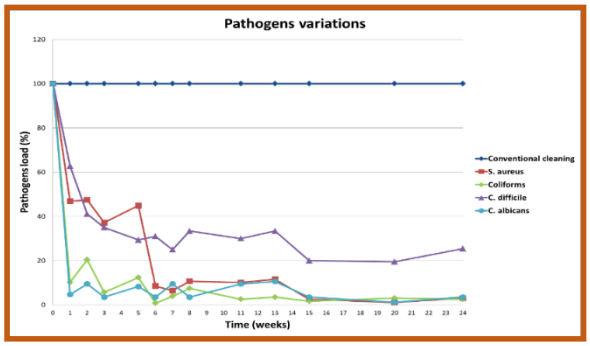


Batteriocine



2. EFFICACIA *on field*

Riduzione STABILE patogeni (>90% rispetto ai disinfettanti tradizionali)




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

3. SICUREZZA d'uso

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

RISCHIO INFETTIVO. Implementazione sorveglianza microbiologica per *Bacillus* nelle strutture trattate (in 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

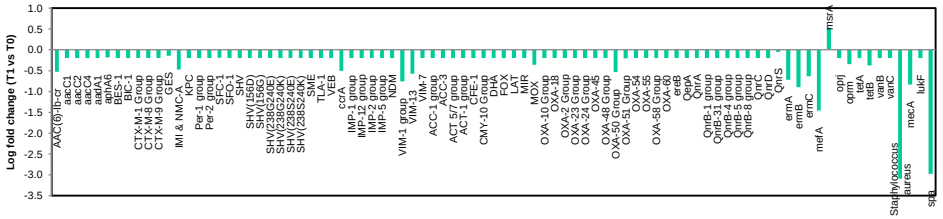
Letters to the Editor

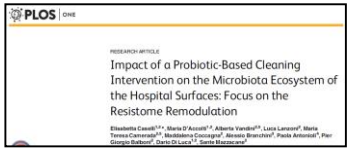
Safety of probiotics used for hospital environmental sanitation

E. Caselli, P. Antonioli, S. Mazzacane

4. Riduzione AMR

Nessuna selezione resistenza, ma anzi riduzione stabile geni R nel microbiota trattato, fino a 100 volte rispetto ai controlli.

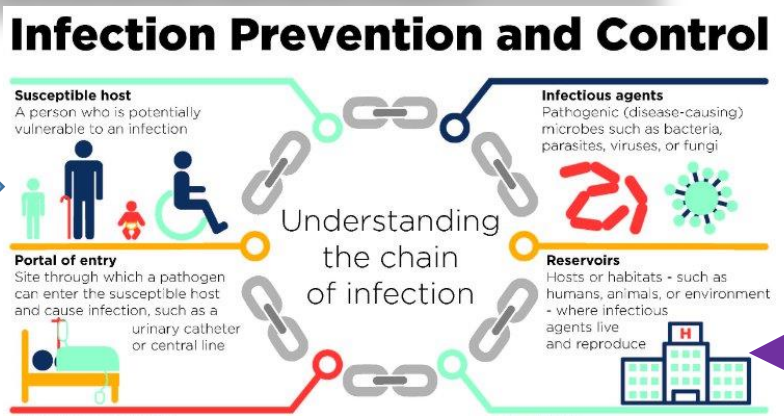



Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation

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

Studio SAN-ICA





E' possibile agire sul RESERVOIR?

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

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

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

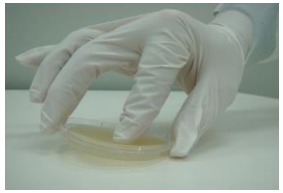
Analisi simultanea, in continuum:

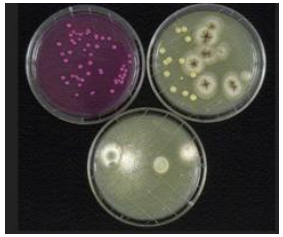
1. **<u>bioburden superficiale</u> (analisi microbiologica convenzionale + analisi molecolari per AMR)**
2. **<u>ICA</u> (<u>incidenza</u>: rilevazione di tutte le ICA comparse durante il periodo di studio)**

Analisi microbiologiche.
Microbiologia convenzionale, quantificazione 6 patogeni mediante conta CFU su Rodac:

1. *Stafilococcus spp*
2. *Enterobacteriaceae spp*
3. *Acinetobacter*
4. *Pseudomonas*
5. *Clostridium*
6. *Candida*

+Antibiogrammi convenzionali su isolati *S. aureus*





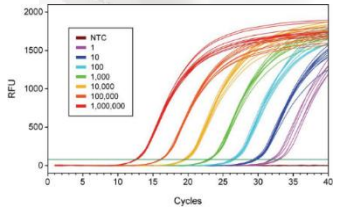
Analisi molecolari.
PCR e qPCR real time per evidenziare:

- Carico totale
- Quota *Bacillus* PCHS
- Geni R (microarray: 84 geni simultaneamente)

Messe a punto 6 nuove metodiche.







Analizzati >32000 campioni ambientali totali

Analisi ICA.

- Rilevatori in ogni ospedale (personale medico locale).
- Specifico software disegnato appositamente (tablet collegato con database centrale password-protected; dati de-identificati)
- Misurazione incidenza infezione per tutta la durata dello studio
- Definizione delle ICA come da criteri ECDC
- Incluse tutte le tipologie



Analizzati ~12000 pazienti

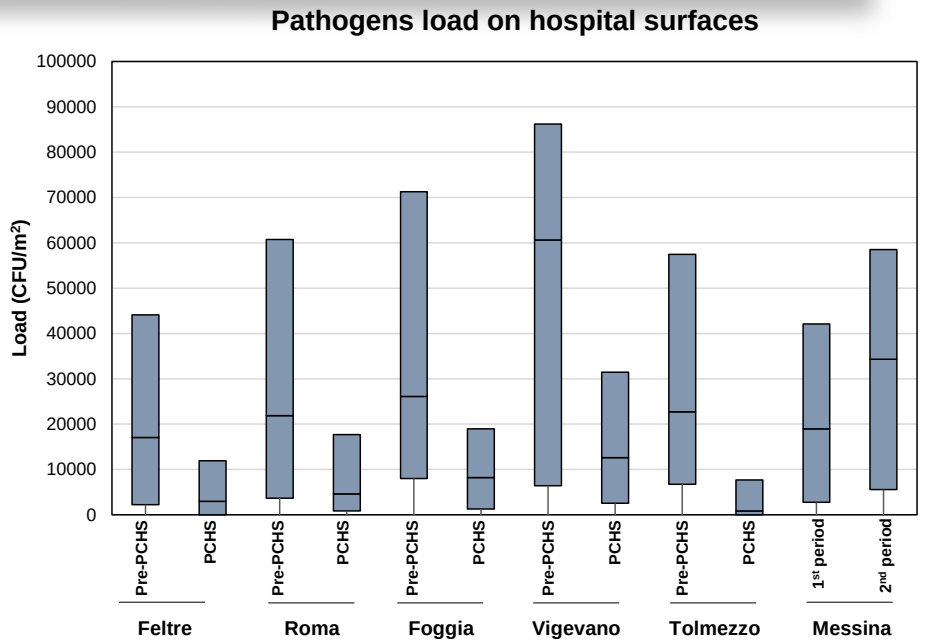
RISULTATI: rimodulazione microbiota

Analisi somma 6 patogeni testati.
Valori mediani rilevati nelle fasi pre-PCHS (6 campionamenti) e PCHS (6 campionamenti).
Pre-PCHS = 11737 CFU/m^2
PCHS = 4632 CFU/m^2

Riduzione media = **83,0% (70-96,3%)**

Nessuna riduzione nell'ospedale non trattato.

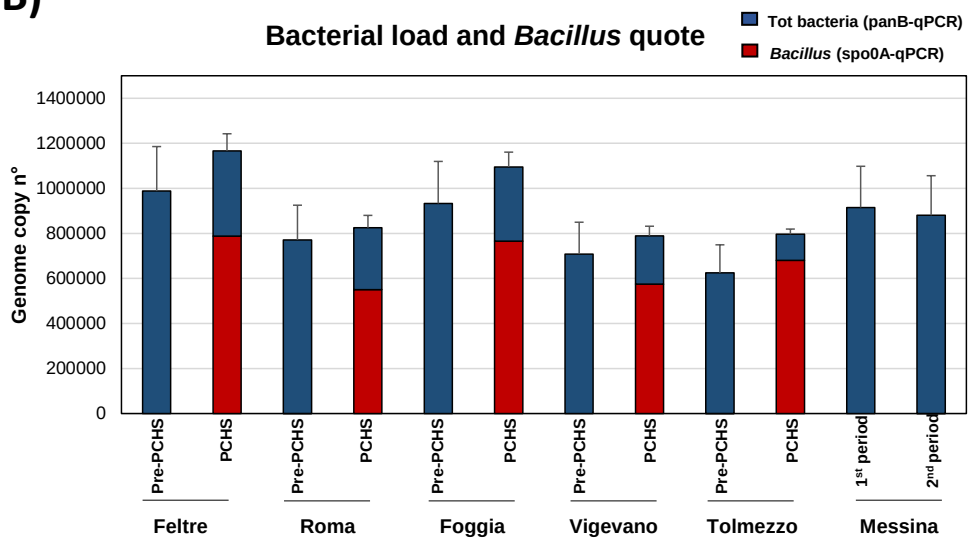
A)



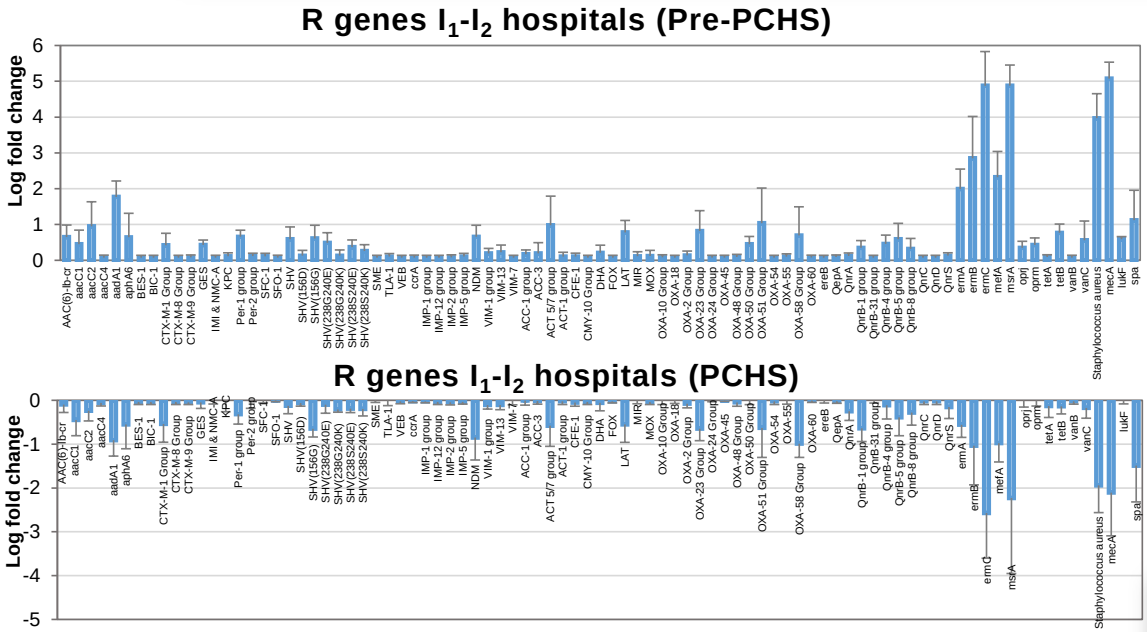
Analisi quota *Bacillus* PCHS.
Valori mediani rilevati nelle fasi pre-PCHS (6 campionamenti) e PCHS (6 campionamenti).
Pre-PCHS = 0%
PCHS = **70% (40-87%)**

Nessuna variazione nell'ospedale non trattato.

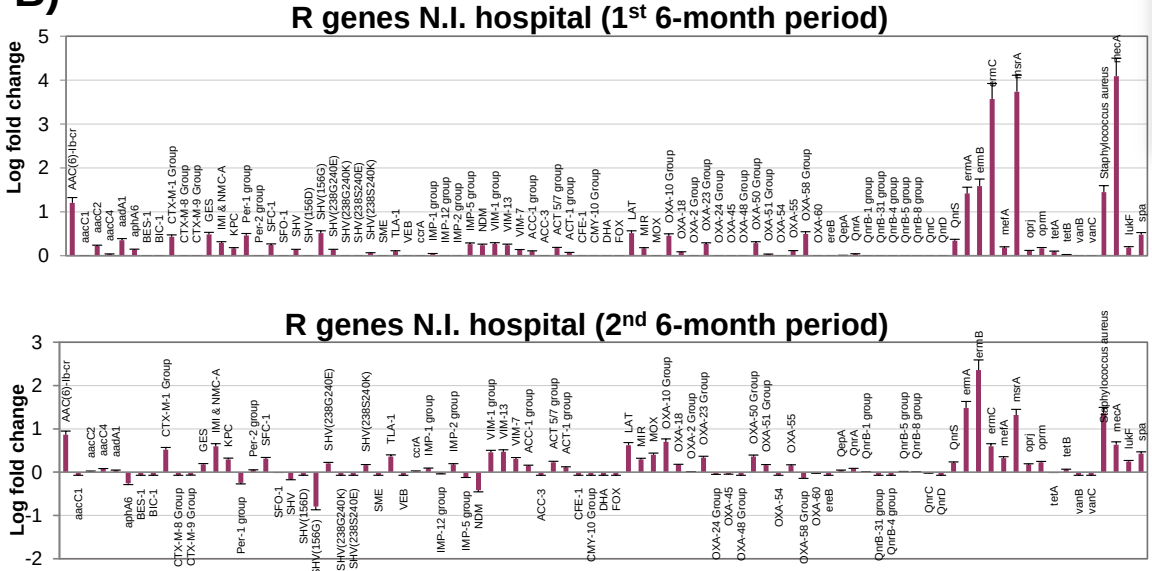
B)



RISULTATI: rimodulazione resistoma



B)



Analisi geni R: valutazione complessiva di tutti gli ospedali.

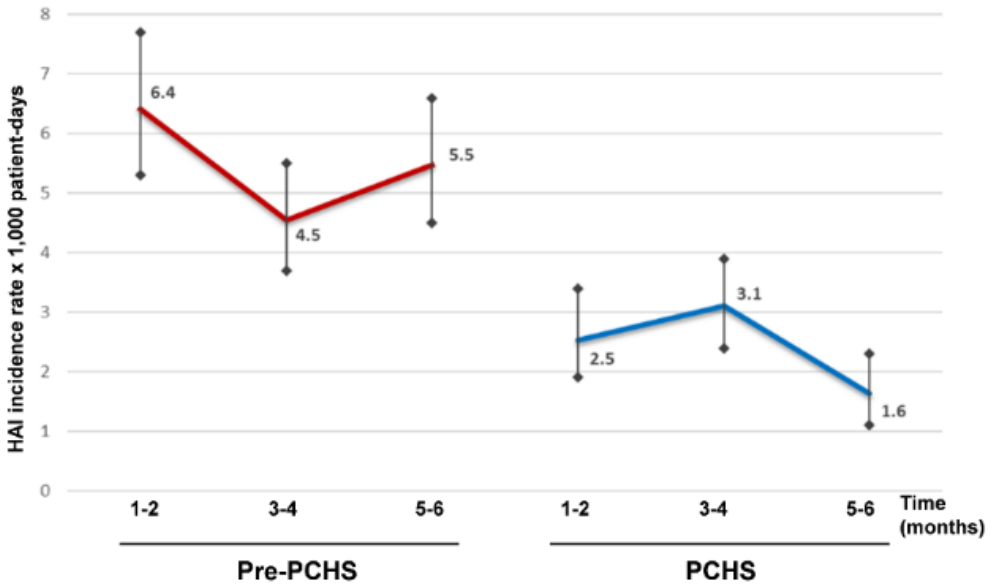
Nella fase PCHS tutti i geni presenti nella fase pre-PCHS risultano significativamente diminuiti (fino a 2-3 logs). Risultati PCHS *vs* pre-PCHS.

Il PCHS si è confermato in grado di:

- **abbattere stabilmente i patogeni**
- **abbattere** le **antibiotico-resistenze** (risultati confermati da antibiogrammi tradizionali)

Nessuna riduzione osservata nell'ospedale non trattato.
Riultati 2° semestre *vs* 1° semestre osservazione.

RISULTATI: incidenza ICA



Incidenza mensile ICA:
6 mesi pre-PCHS
6 mesi PCHS

Riduzione globale misurata in tutti i settings.

Incidenza ICA stratificata per tipologia:

- UTI: 57%
- BSI + Sepsi: 24,2%
- Altre: 18,8%

Type of HAI	Pre-PCHS ($I_1 + I_2$) No. (%)	PCHS ($I_1 + I_2$) No. (%)	PCHS vs pre-PCHS
TOTAL	314* (100%)	141° (100%)	-55%
Urinary tract infections-UTI	179 (57.0%)	70 (49.6%)	-60.9%
Bloodstream infections-BSI	54 (17.2%)	31 (22.0%)	**-42.6%**
Systemic-clinical sepsis	22 (7.0%)	5 (3.5%)	**-77.3%**
Gastrointestinal-GI	17 (5.4%)	6 (4.3%)	-64.7%
Skin and soft tissue	15 (4.8%)	6 (4.3%)	-60.0%
Pneumonia	12 (3.8%)	8 (5.7%)	-33.3%
Lower respiratory tract	10 (3.2%)	6 (4.3%)	-40.0%
Reproductive tract	1 (0.3%)	-	-100%
Eye, ear, nose and throat or mouth EENT	1 (0.3%)	2 (1.4%)	+100%
Bone and joint	-	1 (0.7%)	+100%
Intra-abdominal	-	1 (0.7%)	+100%
Not specified	3 (1.0%)	5 (3.5%)	+66.7%

RISULTATI: impatto sulle ICA

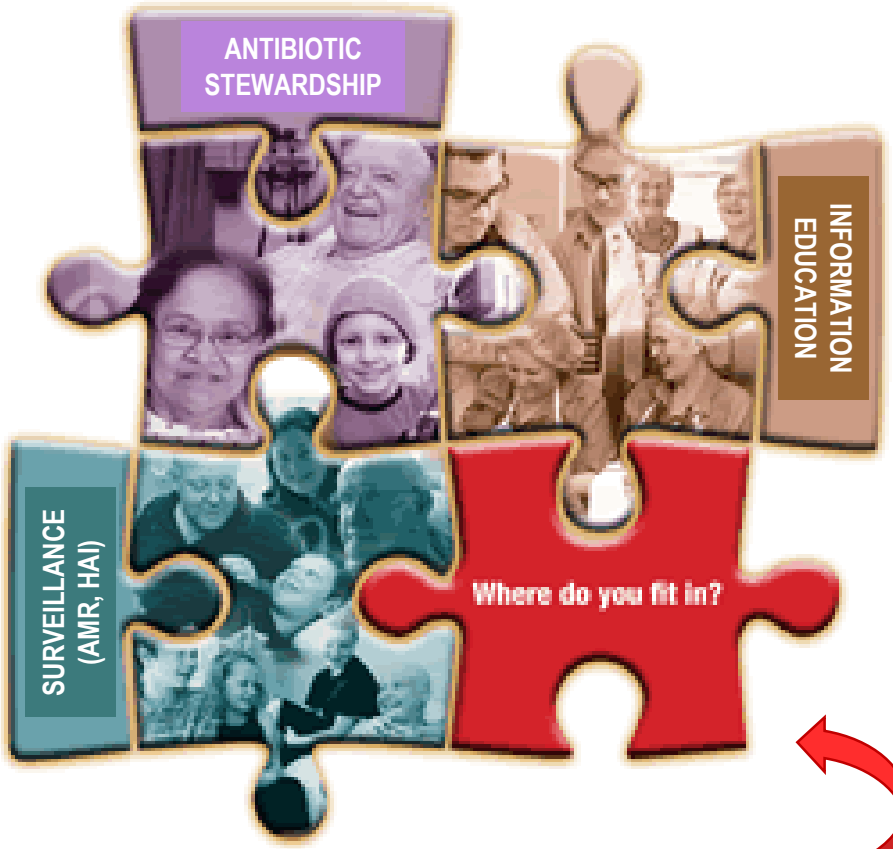
Risultato analisi multivariata: valutazione complessiva di tutti gli ospedali.
Il PCHS risulta come fattore protettivo (OR=0.44)

Variables	OR	95% CI	*P*
Male	0.78	0.63-0.96	0.01812
Age 65-74 vs Age <65	1.71	1.18-2.48	0.0047
Age 75-84 vs Age <65	1.88	1.33-2.67	0.0004
Age 85 or more vs Age <65	1.78	1.22-2.58	0.0026
Length of stay	1.08	1.07-1.09	p<0.0001
Incontinence	0.85	0.66-1.10	0.2253
Disorientation	1.37	1.05-1.76	0.0226
Self-sufficiency	0.92	0.69-1.43	0.5600
Pressure sores	0.99	0.69-1.44	0.9757
Ventilation	1.07	0.68-1.67	0.7702
ATB 2 week before	0.97	0.68-1.37	0.8479
MDRO at admission	0.86	0.47-1.57	0.6230
Urinary catheter (any type)	2.68	2.10-3.41	p<0.0001
CVC	1.99	1.40-2.82	0.0001
PCHS	**0.44**	0.35-0.54	p<0.0001

Correlazione tra contaminazione delle superfici ospedaliere, AMR 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 ICA).

CONCLUSIONI



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