- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.91 Mon, 23 Jun 2025, 12:11:17

Chi cerca trova

A cura di Giulia De Angelis

CPE e rischio di trasmissione donatore-ricevente di trapianto d'organo solido

Nel corso del primo mese post-intervento, il paziente trapiantato è significativamente esposto al rischio di sviluppare infezioni da batteri antibiotico-resistenti a causa dell'immunodepressione farmacologica, della pressione selettiva di antibiotici ad ampio spettro e della lunga ospedalizzazione. Talvolta, anche il donatore può costituire la fonte di infezione. Tra tutti i patogeni ospedalieri, gli Enterobatteri resistenti ai carbapenemici (CPE) rappresentano un problema endemico in numerosissimi ospedali italiani, e pertanto meritevoli di particolare attenzione anche in questa popolazione di pazienti.

In uno studio di coorte prospettico coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, sono stati valutati riceventi e donatori di trapianto di polmone e fegato in 18 centri italiani. In un anno, sono stati valutati 588 donatori, dei quali il 3,4% è risultato colonizzato da CPE. Tra i 521 riceventi di trapianto di fegato e i 111 riceventi di trapianto di polmone, il 2,5% e il 2,7% erano già colonizzati prima del trapianto, rispettivamente. Dopo il trapianto, la percentuale di nuova colonizzazione è risultata del 5% e del 14,4% nei due gruppi. Solo in tre casi, e limitatamente a trapianto di polmone, le indagini di whole genome sequencing hanno dimostrato una vera trasmissione da donatore a ricevente, in particolare due casi di *Klebsiella pneumoniae* KPC produttori sequence type 512 e un *Enterobacter cloacae* VIM produttore.

Pertanto, le procedure di screening dei pazienti donatori e riceventi di trapianto sono fortemente raccomandate per prevenire il rischio di trasmissione, ma tale rischio si è dimostrato basso, tale da non costituire una controindicazione assoluta alla donazione.

Errico G, Gagliotti C, Monaco M et al. Colonization and infection due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in liver and lung transplant recipients and donor-derived transmission: a prospective cohort study conducted in Italy. Clin Microb Infect 2019;25(2):203-9. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.05.003

CPE e rischio di trasmissione da bestiame, cibo e animali da compagnia

La diffusione di Enterobatteri resistenti ai carbapenemici (CPE) è un enorme problema di sanità pubblica nel nostro Paese, ormai endemica nella maggior parte delle strutture assistenziali. D'altra parte, come per altri patogeni multiresistenti agli antibiotici, ad esempio *Staphylococcus aureus* resistente a meticillina, Enterococchi resistenti a vancomicina, Enterobatteri produttori di ß-lattamasi a spettro esteso, la diffusione in ambito veterinario può costituire un ulteriore reservoir e porre un rischio aggiuntivo di trasmissione.

Recentemente, Köck et al. hanno effettuato una revisione sistematica della letteratura individuando 68 studi che descrivono la presenza di CPE in varie specie animali, tra cui bestiame di vario genere (43 studi: maiali, pollame, bovini), frutti di mare (6 studi: gamberi, vongole, cozze, calamari), animali da compagnia (6 studi: cani, gatti, cavalli, uccelli) e animali selvatici (10 studi: cinghiali, gabbiani, piccioni, rondini, lepri). La provenienza degli studi era globale, essendo coinvolti i principali continenti (Africa, America, Asia, Australia, Europa). Le CPE identificate erano prevalentemente *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* positive per VIM, KPC, NDM, OXA e IMP, senza una distribuzione prevalente di alcuni tipi di carbapenemasi nelle varie specie. La prevalenza di CPE nel bestiame e animali da compagnia è risultata essere <1% in Europa, 2-26% in Africa e 1-15% in Asia. Gli animali selvatici, i gabbiani in particolare, sono colonizzati da CPE nel 16-19% dei casi provenienti da Australia ed Europa. I dati di prevalenza sono, ovviamente, non generalizzabili, essendo rappresentativi di campioni spesso di piccole dimensioni.

Per quanto riguarda il rischio di trasmissione di CPE animale-uomo, la revisione ha identificato solo due studi, entrambi effettuati in aziende di pollame. In uno studio effettuato in Cina, 2 su 6 lavoratori avevano acquisito un *Escherichia coli* NDM positivo dagli animali. Nel secondo studio, eseguito in Egitto, 4/30 operai e 1/19 veterinari avevano acquisito CPE, in particolare *Klebsiella pneumoniae* positiva per diversi tipi di carbapenemasi, dal pollame.

Köck R, Daniels-Haardt I, Bleker K et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in wildlife, food-producing and companion animals – a systematic review. Clin Microb Infect 2018;24(12):1241-50. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.04.004

L'Italia e le infezioni da batteri antibiotico-resistenti: un triste primato

Negli ultimi anni, i Centers for Diseases Control and Prevention europei (ECDC) hanno raccolto un enorme numero di dati, tra cui la prevalenza delle infezioni invasive da batteri antibiotico-resistenti e il consumo di antibiotici, che periodicamente restituiscono sotto forma di report, tabelle e mappe (www.ecdc.gov). Nell'ultimo numero di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.91 Mon, 23 Jun 2025, 12:11:17

Lancet Infectious Diseases è pubblicato l'ennesimo sforzo degli ECDC di produrre dati cumulativi di questi ed altri progetti, per tentare di delineare un quadro ancora più completo e dettagliato del fenomeno dell'antibiotico-resistenza in Europa.

Questi sono i numeri relativi al 2015: 671.689 infezioni da batteri antibiotico-resistenti, 426.277 (63,5%) delle quali associate agli ambienti di cura; 33.110 decessi attribuibili e 874.541 DALYs (cioè, disability-adjusted life-years, misura della gravità globale della malattia che indica il numero teorico di anni di vita persi a causa della malattia, per disabilità o per morte prematura). Le fasce di età più colpite sono quelle estreme della vita (<1 e >65 anni). I numeri più alti si sono registrati in Italia e in Grecia. (Figura 1 e 2).

Cassini A, Hogberg LD, Plachouras D et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis 2019;19(1):56-6. http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4

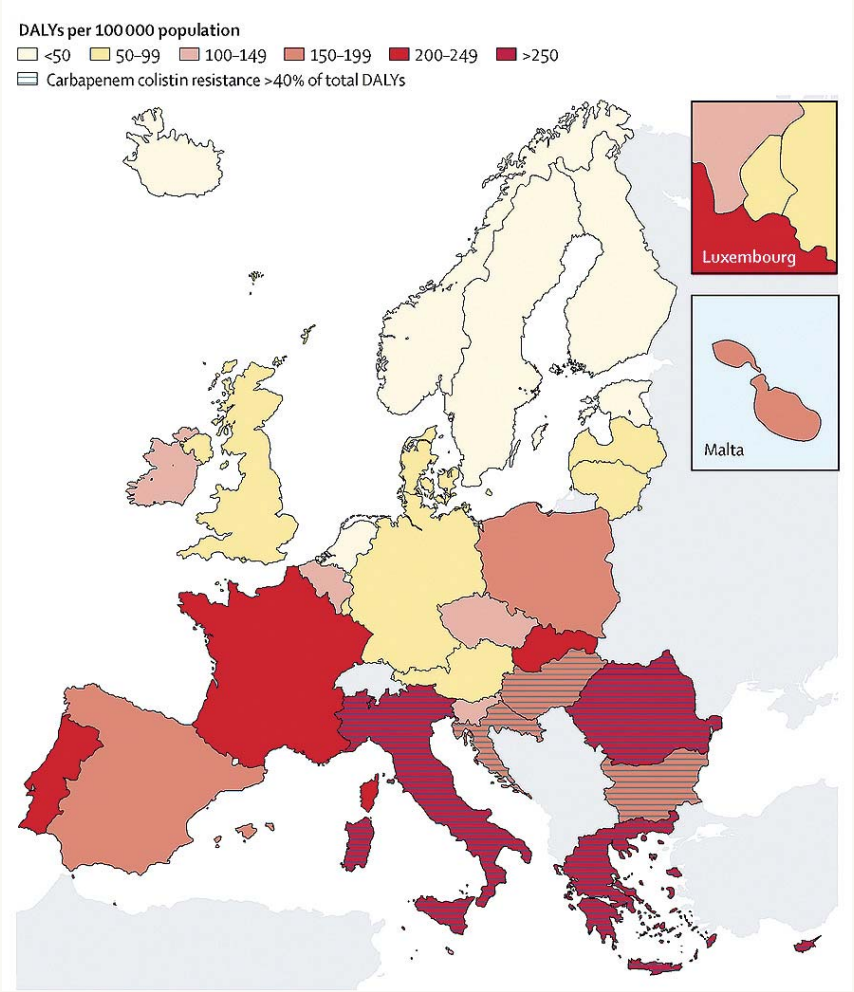

Figura 1

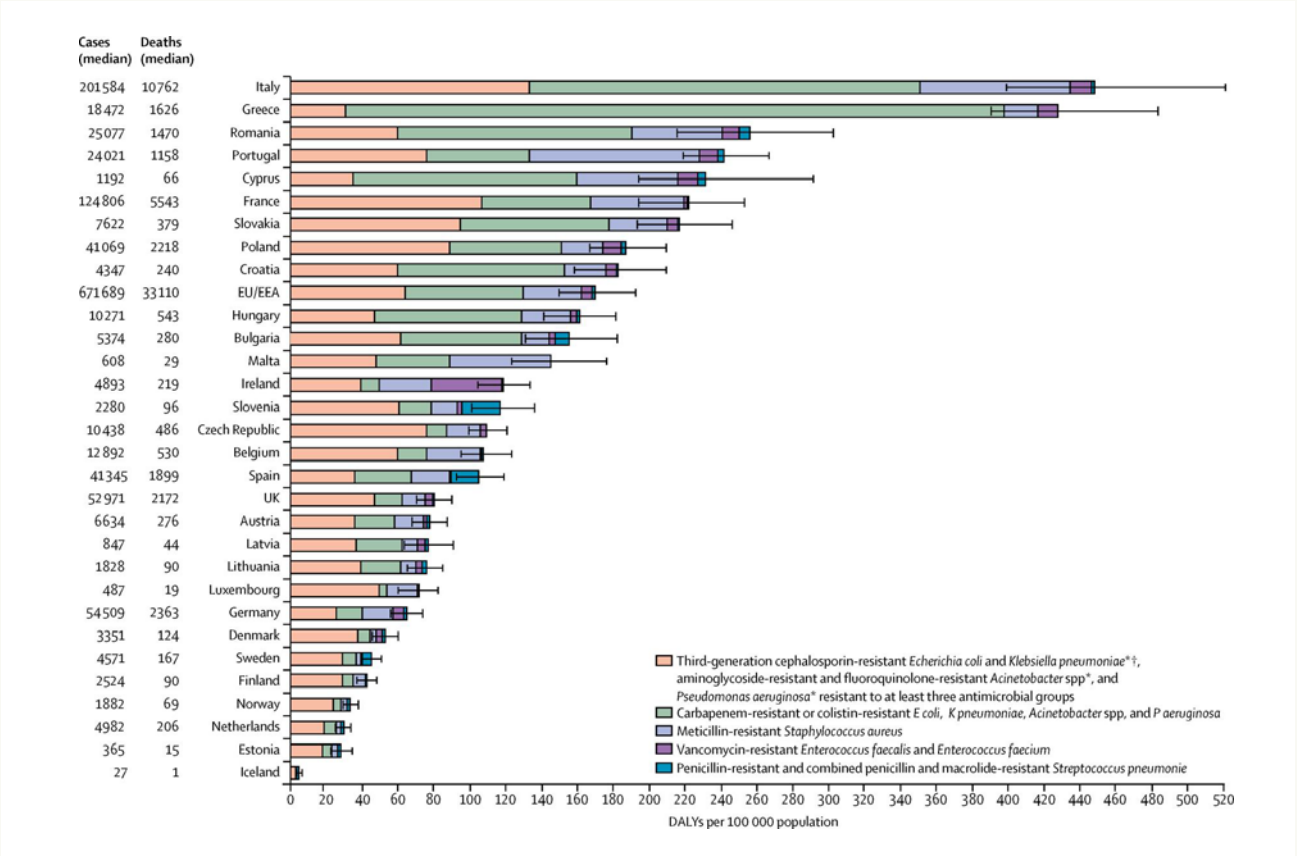

Figura 2

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.91 Mon, 23 Jun 2025, 12:11:17

Decolonizzazione di MRSA e rischio di infezione: nuovi dati a disposizione da uno studio randomizzato

Le infezioni da MRSA (*Staphylococcus aureus* meticillina-resistente) rappresentano ancora un importante problema di salute pubblica in tutto il mondo. A differenza di quanto è stato visto, finora, per i batteri gram-negativi multiresistenti agli antibiotici, la decolonizzazione si è dimostrata un intervento efficace per ridurre il rischio di infezioni da MRSA del sito chirurgico, di infezioni cutanee ricorrenti e di infezioni in terapia intensiva. Nuovi dati giungono da un recentissimo lavoro pubblicato sulla prestigiosa rivista *New England Journal of Medicine*.

Uno studio multicentrico randomizzato controllato americano ha valutato l'impatto di due strategie sul rischio di infezione nel paziente dimesso a domicilio e colonizzato da MRSA: i) intervento di tipo educazionale sulle principali norme igieniche, come il lavaggio delle mani, dei capi di vestiario e dell'ambiente; ii) in aggiunta all'educazione del paziente, decolonizzazione tramite mupirocina nasale e bagno e sciacqui orali con clorexidina per 5 giorni, due volte al mese, per sei mesi. Nei 12 mesi successivi all'arruolamento, il rischio di infezione da MRSA è risultato significativamente inferiore nel gruppo di intervento decolonizzazione + educazione rispetto alla sola educazione (hazard ratio 0.56; 95% CI, 0.36 to 0.86), così come il rischio di infezione da qualsiasi microrganismo (hazard ratio 0.60; 95% CI, 0.46 to 0.78).

Huang SS, Singh R, McKinnel JA et al. Decolonization to Reduce Postdischarge Infection Risk among MRSA Carriers. New Engl J Med 2019 https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716771

Nuove linee guida ESCMID-EUCIC per la decolonizzazione dei pazienti colonizzati da batteri gram-negativi MDR

Come era già stato dimostrato per *Staphylococcus aureus* meticillina-resistente (MRSA), da alcuni anni si lavora per capire se la decolonizzazione del paziente positivo per CPE ed altri batteri gram-negativi antibiotico-resistenti riduca il rischio di infezioni da questi batteri. Il razionale sta ne fatto che, come per MRSA, esiste una solida evidenza scientifica che la colonizzazione sia fattore di rischio per infezione. Le nuove linee guida ESCMID-EUCIC descrivono nel dettaglio lo stato dell'arte dell'impatto microbiologico e clinico delle strategie di decolonizzazione da batteri gram-negativi multidrug-resistant (MDR), in particolare Enterobatteri resistenti a cefalosporine di terza generazione, aminoglicosidi, fluorochinoloni e a carbapenemi, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* extremely drug resistant (XDR), batteri gram-negativi resistenti a colistina, e pandrug resistant (PDR). Lo scopo delle linee guida è stato quello di dare risposta alle seguenti domande: i) quali strategie di decolonizzazione sono state studiate finora?; ii) sulla base dell'evidenza, la decolonizzazione dei batteri gram-negativi MDR è raccomandata o no?; iii) se sì, qual' è il regime di scelta per i vari patogeni?

I risultati e le raccomandazioni degli esperti sono riportate per microrganismo. Diverse strategie sono state esaminate nel tempo, con variabile efficacia, e, in diversi casi, in studi di bassa qualità e/o di piccole dimensioni. La maggior parte della letteratura ha valutato strategie di decolonizzazione di Enterobatteri resistenti a cefalosporine di terza generazione e a carbapenemi. Sulla base dell'evidenza esaminata, la decolonizzazione di questi patogeni è "non raccomandata" con forza della raccomandazione "condizionale" come da sistema GRADE (vale a dire, gli esperti concludono che gli effetti benefici dell'aderenza alla raccomandazione superano verosimilmente quelli negativi, ma esistono ancora dei dubbi in merito). Per gli altri patogeni, invece, al momento non sussiste una sufficiente evidenza che la decolonizzazione farmacologica sia efficace per l'eradicazione microbiologica e porti altri benefici clinici.

Gli esperti hanno inoltre valutato separatamente l'efficacia del trapianto di microbiota fecale per la decolonizzazione da batteri gram-negativi MDR. Anche in questo caso, l'evidenza è ancora insufficiente per fornire qualsiasi tipo di raccomandazione.

Tacconelli E, Mazzaferri F, de Smet AM et al. ESCMID-EUCIC clinical guidelines on decolonisation of multidrug-resistant Gram-negative bacteria carriers. Clin Microbiol Infect 2019, *in press*, https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.01.005