

■ Dalla letteratura

Chi cerca trova

A cura di Giulia De Angelis

■ Impatto della vaccinazione sull'uso degli antibiotici

L'obiettivo primario della vaccinazione è la prevenzione, in individui non immuni, dell'infezione da parte dell'agente patogeno verso cui è mirata. Un altro importante effetto della vaccinazione è la sua ricaduta sull'uso della terapia antibiotica. Questo effetto si può esplicitare sia direttamente, cioè sull'uso di antibiotico come trattamento di infezioni batteriche verso cui la vaccinazione è mirata (per esempio, infezione da *Bordetella pertussis*), sia indirettamente, sull'uso improprio di antibiotico per il trattamento di sindromi febbrili che sottintendono infezioni virali (per esempio, influenza). Considerando che l'uso improprio e abbondante di antibiotici è ritenuto uno dei fattori di rischio più importanti per la selezione e la diffusione di antibiotico-resistenza, è logico ipotizzare un impatto positivo dei vaccini anche su questa problematica.

Una revisione sistematica e metanalisi ha recentemente quantificato questa ipotesi. Dalla revisione di quasi 5.000 titoli, gli autori hanno selezionato 96 studi (24 studi randomizzati controllati [RCT] e 72 studi osservazionali) che hanno valutato l'impatto dei vaccini rispetto a placebo, nessun vaccino o altro vaccino. La qualità dell'evidenza degli RCTs è stata valutata con metodo GRADE. La maggior parte degli studi erano su vaccinazione antipneumococcica (8 RCTs, 50 osservazionali) e antinfluenzale (16 RCTs, 14 osservazionali) o entrambi (2 osservazionali). Dai risultati sono emersi i seguenti dati:

a) il vaccino antinfluenzale riduce l'uso di antibiotici del 28,1% in giovani adulti (evidenza di elevata certezza secondo il metodo GRADE) e probabilmente anche nei bambini di età compresa tra 3 e 15 anni (evidenza di moderata certezza secondo il metodo GRADE);

b) il vaccino antipneumococcico si as-

socia ad una probabile riduzione dell'uso di antibiotici nei bambini tra 6 settimane e 6 anni di età (evidenza di moderata certezza secondo il metodo GRADE). La scarsa qualità dei rimanenti studi osservazionali e l'eterogeneità dei vaccini analizzati non ha reso possibile agli autori delineare ulteriori conclusioni. Visto l'impatto importante sull'uso di antibiotici, questa valutazione dovrebbe diventare un obiettivo costante nella programmazione dei trial clinici delle future vaccinazioni. Buckley BS, Henschke N, Bergman H, Skidmore B, Klemm EJ, Villanueva G, Garrity C, Paul M. Impact of vaccination on antibiotic usage: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 2019;25:1213-25.

■ Trapianto di microbiota fecale per l'eradicazione di colonizzazione da batteri antibiotico resistenti: revisione sistematica della letteratura

Il trapianto di microbiota fecale è il trasferimento di materia fecale contenente microbiota dell'intestino distale da un donatore sano a un paziente con disbiosi o alterazione del proprio microbiota intestinale. L'obiettivo del trapianto è quello di trattare la patologia in corso ripristinando la diversità filogenetica intestinale e ricreando il microbiota di un individuo sano. L'uso del trapianto del microbiota fecale per l'eradicazione di colonizzazione da batteri multiresistenti a livello intestinale è oggetto di studio già da alcuni anni, con risultati contrastanti. Già le linee guida ESCMID-EUCIC sulla decolonizzazione da batteri antibiotico-resistenti pubblicate alcuni mesi fa dichiarano che l'evidenza risulta ancora insufficiente per fornire qualsiasi tipo di raccomandazione (vedi questa stessa rubrica in GIM-

PIOS 2018/4). Da allora, è stato pubblicato il primo trial randomizzato controllato sull'uso di trapianto fecale per il ripristino dello stato di eubiosi intestinale in pazienti colonizzati da ESBL e/o CPE, dopo decolonizzazione con colistina solfato e neomicina per somministrazione orale. Questo ultimo studio, purtroppo, non ha aggiunto dati significativi a causa del mancato raggiungimento della dimensione campionaria, ciò che ha precluso la significatività statistica del risultato (vedi questa stessa rubrica in GIMPIOS 2019/1).

Recentemente, una revisione sistematica di 21 studi (1 trial randomizzato controllato, 7 trials clinici non controllati, 2 studi di coorte retrospettivi, 2 serie di casi, 9 casi singoli) per un totale di 192 pazienti valutati, ha concluso che il trapianto di microbiota fecale può essere una terapia aggiuntiva per ridurre la frequenza della colonizzazione da batteri antibiotico-resistenti e, possibilmente, prevenire le infezioni dagli stessi. Mancano ancora, però, dati di sicurezza ed efficacia affidabili e controllati. Sono quindi necessari RCT più grandi e ben progettati per migliorare la qualità dell'evidenza e fornire una stima più solida della sicurezza e dell'efficacia per questa popolazione di pazienti.

Saha S, Tariq R, Tosh PK, Pardi DS, Khanna S. Faecal microbiota transplantation for eradicating carriage of multidrug-resistant organisms: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection* 2019;25:958-63.

■ Isolamento da contatto in stanza singola: sì o no?

L'isolamento da contatto è, dopo l'igiene delle mani, la misura di prevenzione più importante per bloccare la trasmissione di batteri multiresistenti

(MDR) in ambito ospedaliero. Quando l'isolamento da contatto è indicato, le linee guida raccomandano di preferire l'utilizzo di una stanza singola. D'altra parte, l'evidenza scientifica alla base di questa raccomandazione rimane controversa e diversi studi hanno dimostrato l'efficacia della misura anche tramite una distanza adeguata tra i letti in stanze multiple. Inoltre, l'utilizzo della stanza singola può associarsi ad effetti avversi, come una minore attenzione al paziente da parte del personale ospedaliero e la generazione di stati di ansia per i pazienti.

Sono stati recentemente pubblicati i risultati di un nuovo studio multicentrico condotto in un periodo di 12 mesi nei reparti onco-ematologici di 4 ospedali tedeschi. L'obiettivo principale dello studio è stato quello di valutare l'impatto dell'uso dell'isolamento da contatto mediante stanza singola (effettuato in 2 centri) rispetto al non uso di isolamento da contatto (altri 2 centri) sull'acquisizione e trasmissione di *Escherichia coli* produttore di β -lattamasi a spettro esteso (ESBL-Ec). Nel periodo di studio sono stati valutati 1.386 e 1.582 pazienti (2.833 e 3.048 ospedalizzazioni) nei due gruppi, rispettivamente. La frequenza di nuova colonizzazione e infezione (cioè, incluse le infezioni del torrente circolatorio) è risultata pari a 1% (16 pazienti) e 1,6% (22 pazienti) nei due gruppi di reparti, differenza non risultata statisticamente significativa. Inoltre, l'analisi metagenomica dei ceppi responsabili di infezione e colonizzazione nei due gruppi di centri, integrati con i dati dei movimenti dei pazienti, ha dimostrato una trasmissione diretta da paziente a paziente solo in 3 casi in entrambi i centri, rispettivamente. Due di questi 6 pazienti, nel gruppo di isolamento in stanza singola, avevano dimostrato nella stessa stanza nelle prime 72 ore di ospedalizzazione in attesa di screening del paziente. In sintesi, l'uso di isolamento da contatto in stanza singola non si è dimostrato efficace rispetto al non uso alcuno di procedure da contatto in una coorte di pazienti a bassa prevalenza, come è la Germania, ma alto rischio di acquisizione (reparti di oncoematologia). È possibile che altre vie di trasmissione indiretta, sfuggite all'isolamento da contatto, siano state responsabili dell'acquisizione. In partico-

lare, gli autori hanno rilevato una differenza di severità dei pazienti nei due gruppi di reparti, che ha esposto i pazienti del gruppo di intervento (isolamento da contatto in stanza singola) ad un maggior numero di antibiotici, variabile che è risultata significativamente associata alla maggiore acquisizione di ESBL-Ec.

Biehl LM, Higgins P, Wille T, et al. Impact of single-room contact precautions on hospital-acquisition and transmission of multidrug-resistant *Escherichia coli*: a prospective multicentre cohort study in haematological and oncological wards. *Clinical Microbiology and Infection* 2019;25:1013-20.

■ La decontaminazione dei guanti riduce il rischio di auto-contaminazione durante la rimozione?

I dispositivi di protezione individuale (DPI), come guanti e camici, sono utilizzati per proteggere l'operatore sanitario dalla contaminazione da microrganismi. Tuttavia, numerosi studi hanno dimostrato che gli operatori sanitari sono a rischio di auto-contaminazione durante il processo di rimozione dei DPI contaminati. Per ridurre il rischio di auto-contaminazione durante la rimozione nel corso dell'epidemia di Ebola 2014-2016, il Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) americano ha raccomandato la decontaminazione dei DPI prima della loro rimozione. Sebbene teoricamente vantaggioso, ci sono pochi dati empirici a supporto della decontaminazione dei DPI. Inoltre, mentre le conseguenze dell'autocontaminazione correlate a un patogeno altamente virulento come l'Ebola sono facili da comprendere, l'autocontaminazione per i comuni patogeni batterici e virali è meno nota. Uno studio sperimentale di recente pubblicazione ha valutato l'effetto della decontaminazione dei guanti sulla contaminazione batterica delle mani dopo la loro rimozione. A 20 volontari è stato chiesto di indossare 2 paia di guanti e un camice, con i guanti interni che rappresentano le mani dell'operatore e i guanti esterni i guanti reali indossati per la cura del paziente. Per ogni esperimento, i guanti esterni di entrambe le mani sono stati inoculati direttamente con 50 μ L di

sospensione batterica di *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae* e 50 μ L di marker fluorescente liquido. Per la decontaminazione sono stati utilizzati gel a base alcolica al 63% (Steris Corp, Mentor, OH) e due tipi di salviettine disinfettanti, a base una di sodio ipoclorito (Clorox Healthcare, Oakland, CA) e una di ammonio quaternario (PDI Healthcare, Montvale, NJ). Dopo la rimozione del guanto esterno, e senza l'applicazione di alcuna decontaminazione, la carica batterica mediana dal guanto interno è risultata pari a $2,7 \times 10^2$ CFU, corrispondente a una riduzione della carica batterica del 98% (1,6 log) rispetto al guanto esterno. Dopo la decontaminazione, la carica batterica mediana dal guanto interno è risultata pari a $1,4 \times 10^2$ CFU per il gel alcolico e <10 CFU per sodio ipoclorito e ammonio quaternario, che corrispondevano a riduzioni della carica batterica del 47% (0,3 log) per alcol, e del 99% (2 log) sia per ammonio quaternario che per sodio ipoclorito. Il marcatore fluorescente è stato rilevato sui guanti interni nel 40%, 25% e 35% dei casi, dopo la decontaminazione del guanto esterno con gel alcolico, ammonio quaternario e sodio ipoclorito, rispettivamente. I risultati di questo studio dimostrano che il lavaggio delle mani dopo rimozione dei guanti rimane fondamentale, anche in caso di decontaminazione dei guanti.

Kpadeh-Rogers Z, Robinson GL, Alserahi H, et al, for the CDC Prevention Epicenters Program. Effect of Glove Decontamination on Bacterial Contamination of Healthcare Personnel Hands. *Clinical Infectious Diseases* 2019;69(S3): S224-7.