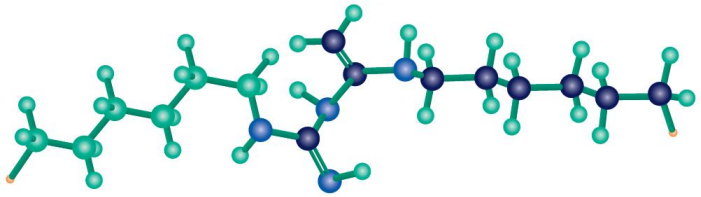


La POLIESANIDE: nuova frontiera contro le infezioni del paziente anziano fragile

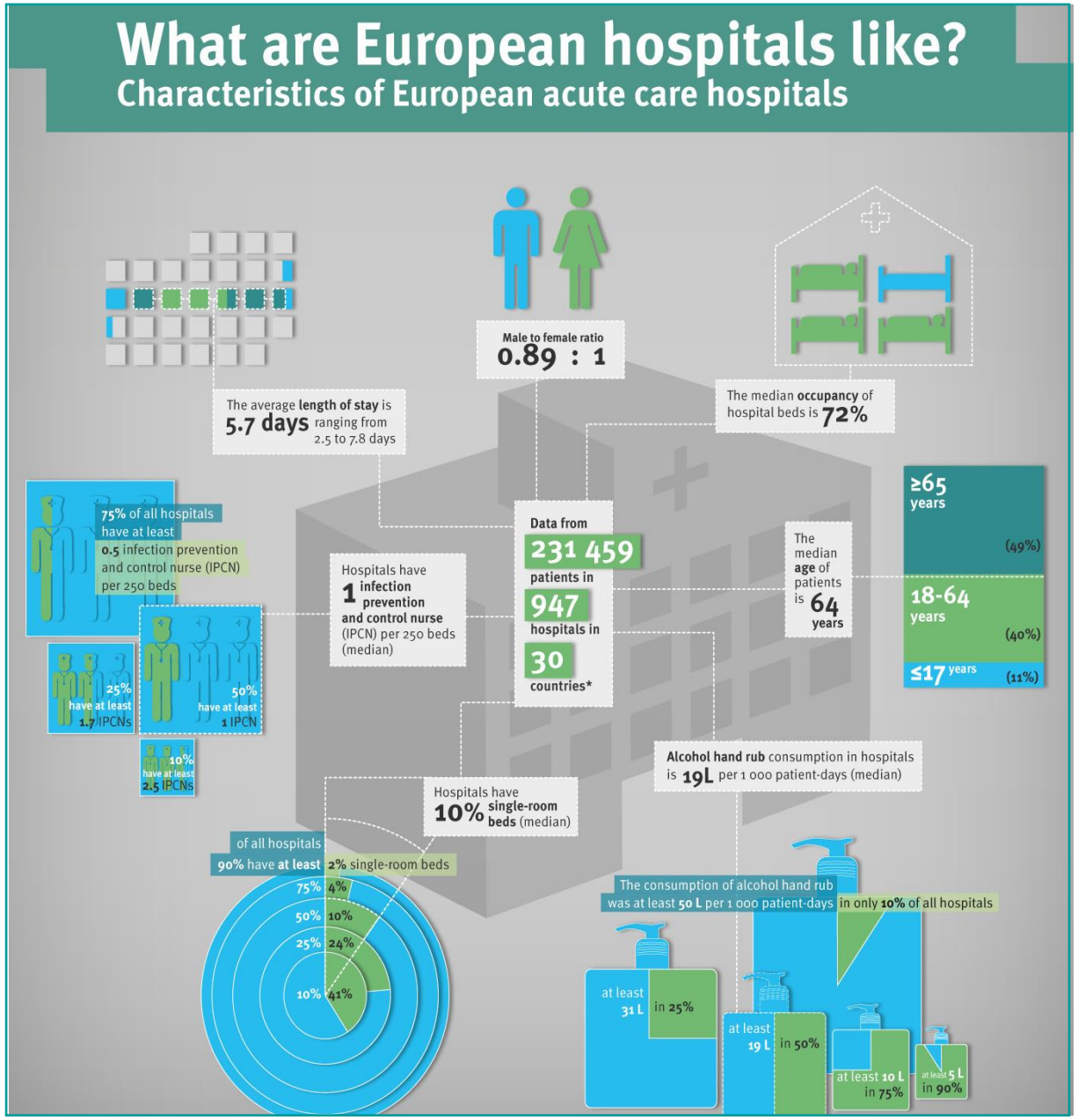
Anna Maria Martone

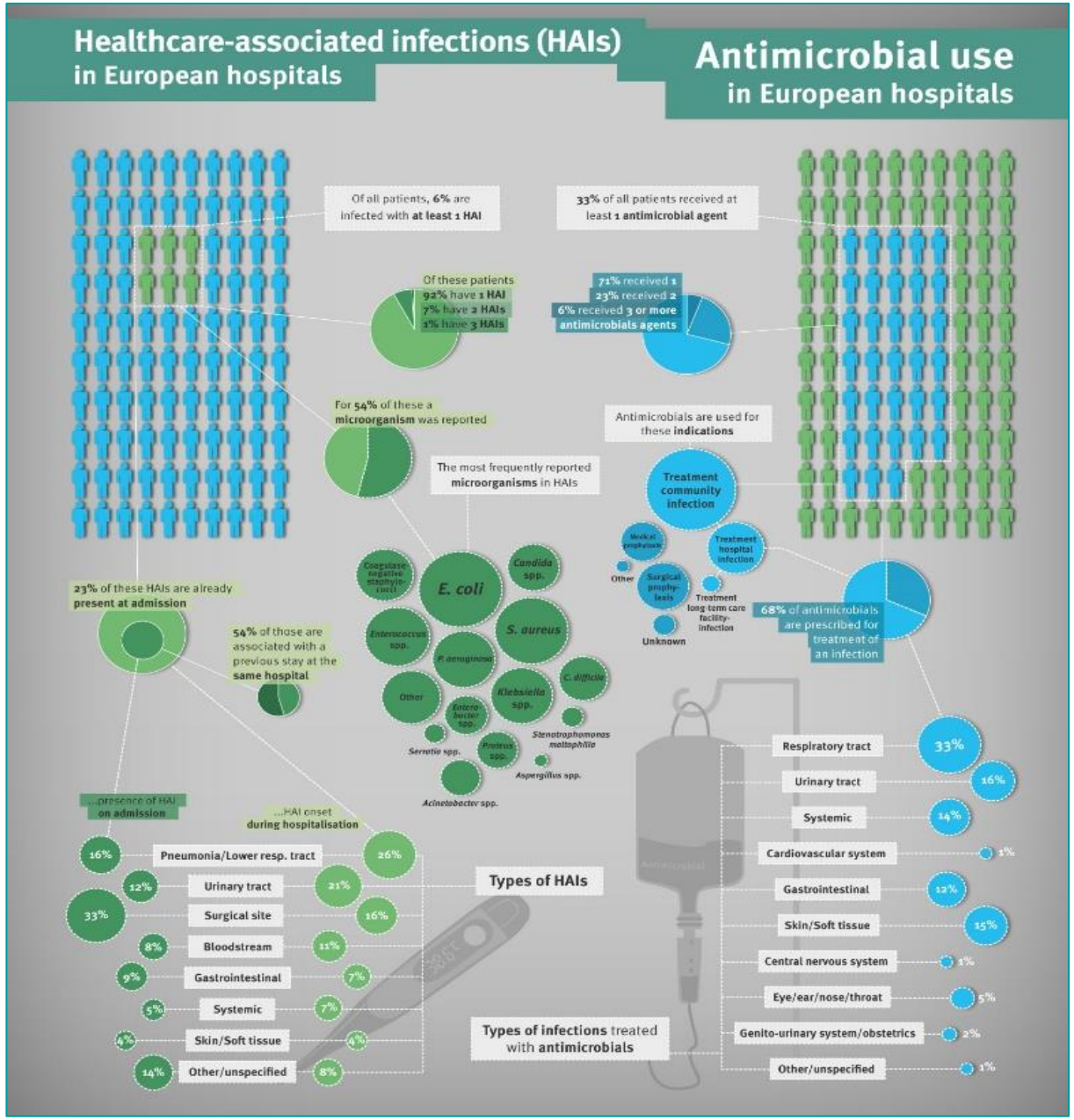
Università Cattolica del Sacro Cuore

Roma, 1 dicembre 2022

CONFLITTO DI INTERESSE: NESSUNO

BACKGROUND: LE INFEZIONI CORRELATE ALL' ASSISTENZA in Europa





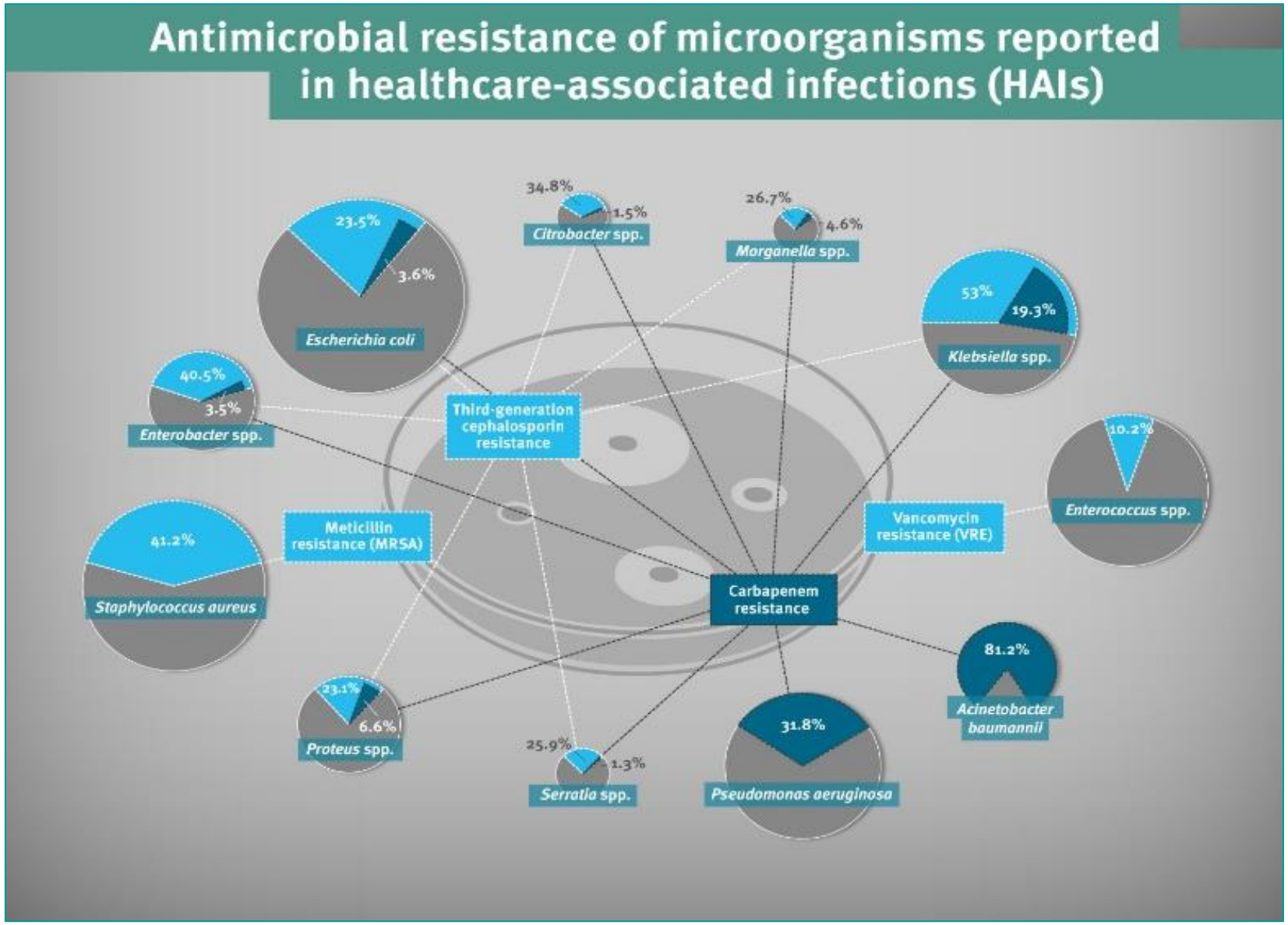
BACKGROUND: LE INFEZIONI CORRELATE ALL' ASSISTENZA in FPG 2013 -2018

La prevalenza media di infezioni nosocomiali nei 6 anni di indagine è stata pari a **5.24%**.

Tipologia	% su ricoveri	% su tutte le ICA
Infezioni vie respiratorie	93 (1,48%)	26,72%
Infezioni sito chirurgico	89 (1,42%)	25,57%
Infezioni delle vie urinarie	67 (1,07%)	19,25%
Infezioni del sangue	65 (1,04%)	18,68%
Infezioni da Clostridium difficile	20 (0,32%)	5,75%
Infezioni del sistema nervoso centrale	14 (0,22%)	4,02%

Area	% ICAS su ricoveri
Terapie Intensive	**10.73%**
Area Chirurgica	5.69%
Area Medicine	5.02%
Geriatria	3.36%
Riabilitazione	3.28%
Area pediatrica	3.09%
Misto	2.56%
Ginecologia e Ostetricia	2.46%
Totale complessivo	**5.24%**

BACKGROUND: LE INFEZIONI CORRELATE ALL' ASSISTENZA – l' Antibiotico-resistenza



BACKGROUND: LE INFEZIONI CORRELATE ALL' ASSISTENZA – La colonizzazione

Annals of Internal Medicine ARTICLE

A U.S. Population-Based Survey of *Staphylococcus aureus* Colonization

Philip L. Graham III, MD, MSc; Susan X. Lin, DrPH; and Elaine L. Larson, PhD

Background: The epidemiology of staphylococcal colonization and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is changing, and little is known from the national perspective.

Objective: To describe the U.S. epidemiology of *S. aureus* nasal colonization, compare risk factors for colonization with methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) versus MRSA, and compare antibiotic resistance patterns and genetic factors of colonizing strains of *S. aureus*.

Design: Secondary analysis of data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), a stratified, multistage probability sample.

Setting: United States.

Participants: 2001–2002 NHANES participants older than 1 year of age.

Measurements: Colonization of MSSA and MRSA, risk factors for colonization, antimicrobial resistance, and percentage of isolates with selected genetic factors.

Results: The prevalence of colonization with *S. aureus* and with MRSA was 31.6% and 0.84%, respectively, in the noninstitutionalized U.S. population. People younger than 65 years of age, men, persons with less education, and persons with asthma were more likely to acquire *S. aureus*. Persons of black race and those of Mexican birth had lower risk for *S. aureus* colonization. Persons 65 years of age or older, women, persons with diabetes, and those who were in long-term care in the past year were more likely to have MRSA colonization. Hispanic persons had statistically significantly less risk than white persons. Isolates of MRSA with staphylococcal chromosomal cassette *mec* type IV (which is often associated with community-associated MRSA) were statistically significantly more likely to be sensitive to erythromycin, clindamycin, and ciprofloxacin.

Limitations: Colonizing isolates may be different from isolates associated with infection. Risk factors identified may differ from those associated with invasive disease. The 2001–2002 NHANES data are several years old and may not reflect the most recent changes in epidemiology, but they are the only national data available.

Conclusions: Characteristics of persons with MSSA and MRSA seem to differ. These findings may be useful for differentiating those who may be at risk for MRSA.

Ann Intern Med. 2006;144:318-325. www.annals.org
For author affiliations, see end of text.

Strategie per limitare la circolazione di microrganismi multi-resistenti:

- Impiego razionale dell' antibioticoterapia
- Igiene delle mani
- Corretta gestione dei device
- Osservazione delle misure di isolamento ospedaliero
- **Decontaminazione di cute e mucose**

MODELLI DI DECONTAMINAZIONE

Esistono due modelli di decontaminazione:

- **ORIZZONTALE**= è "profilattico", mira a ridurre in maniera ampia e aspecifica la carica batterica degli individui ospedalizzati. E' praticato in maniera universale, su tutti i pazienti ricoverati senza preliminarmente testarne lo stato di contaminazione. Si usa per lo più la CLOREXIDINA.

- **VERTICALE=** si basa sulla esecuzione di prelievi colturali cutanei o di mucose (tamponi nasali/cutanei/rettali) allo scopo di **identificare i soggetti portatori da trattare.** Si usa a livello nasale la MUPIROCINA, altrimenti IODOPOVIDONE, CLOREXIDINA

Resistenza alla clorexidina!

MAJOR ARTICLE

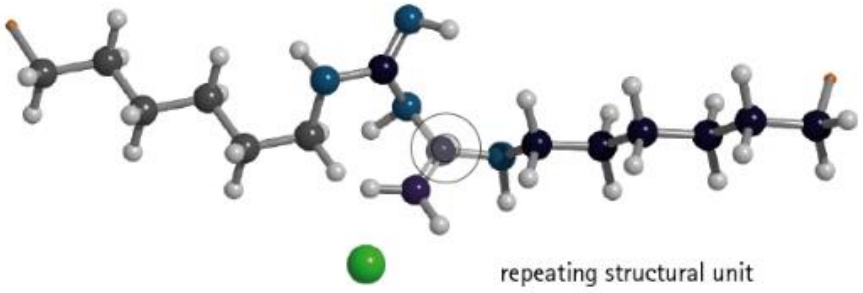
Impact of Combined Low-Level Mupirocin and Genotypic Chlorhexidine Resistance on Persistent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage After Decolonization Therapy: A Case-control Study

Andie S. Lee,[1,2] Marina Macedo-Vinas,[1] Patrice François,[3] Gesuele Renzi,[4] Jacques Schrenzel,[3,4] Nathalie Vernaz,[5] Didier Pittet,[1] and Stephan Harbarth[1]

[1]Infection Control Program, University of Geneva Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland; [2]Department of Infectious Diseases and Microbiology, Royal Prince Alfred Hospital, Sydney, Australia; [3]Genomic Research Laboratory, University of Geneva Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland; [4]Department of Microbiology, and [5]Department of Pharmacy, University of Geneva Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva,

Downloaded from https://a

LA POLIESANIDE (PHMB)



- **POSSIEDE UN' ATTIVITA' ANTIBATTERICA GIA' A BASSE CONCENTRAZIONI**

- **<u>NON GENERA FENOMENI DI RESISTENZA TERAPEUTICA</u>**

- **ALTA TOLLERABILITA' CUTANEA, NON ISTOLESIVA: test comparativi di biocampatibilita' (misurazione dell'attivita' di una gente antimicrobico in relazione alla sua citotossicità) ne hanno dimostrato la superiorità rispetto a clorexidina, iodopovidone, triclosan, argento**

Batra L. et al. Efficacy and limitation of a chlorhexidine – based decolonization strategy in preventing transmission in methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an intensive care unit. Clinical infectous disease. 2010.
Mueller G. biocompatibility index of antiseptic agents be parallel assessment of antimicrobial activity and cellular citotoxicity. J Antimicrob Chemoter 2010.
Koburger T. et al. Standardized comaprison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digkuconate. J Antimicrob Chemoter 2010.

LA POLIESANIDE – Decontaminazione di cute integra

Dati preclinici (studi in vitro e su modelli porcini) hanno dimostrato:

- attività contro batteri gram negativi (potenza battericida più alta contro P. aeruginosa e H. Influenzae)

- attività battericida su S. Aureus

- ATTIVITA' BATTERICIDA NEI CONFRONTI DI CEPPI ANTIBIOTICORESISTENTI QUALI

Minimal inhibitory concentration and minimal bactericidal concentrations of polihexanide for gram-negative bacteria

	MIC (mg/L)		MBC (mg/L)	
	MIC_{50}	MIC_{90}	MBC_{50}	MBC_{90}
Escherichia coli	2	2	2	2
Klebsiella pneumoniae	1	2	1	2
Pseudomonas aeruginosa	8	8	8	8
Moraxella catarrhalis	2	4	2	4
Haemophilus influenzae	16	32	16	32

MIC: minimum inhibitory concentration; MBC: minimum bactericidal concentration.

Fabry WHK. Attività del poliesanide antisettico contro i batteri gram negativi. Microbial Drug Resistance 2014; 20:138-143
Ak Joos. Prospective pilot study of MRSA eradication by means of PHMB-containing substances. Hyg Med 2009; 34 (4): 132–137.
Hamson C et al. MRSA decolonization with Prontoderm compared with chlorexidine and mupirocin. J Hosp Infect 2020.

LA POLIESANIDE – Decontaminazione di mucose

Per l' antisepsi e il trattamento delle infezioni della mucosa, che comporta un prolungato tempo di contatto tra l'antisettico e il substrato, **l' efficacia della poliesanide si è rivelata superiore alla clorexidina**.

Studi in vitro hanno dimostrato attività antimicrobica pari a quella della clorexidina nella decontaminazione del cavo orale (Streptococcus sanguinis, Sterptococcus mutans, Candida albicans, Fusobacterium nucleatum) ed una maggiore attività a minori concentrazioni.

Studi clinici pilota hanno mostrato che la poliesanide può essere un'alternativa alla mupirocina per la decolonizzazione nasale dell' MRSA specialmente nei pazienti con ceppi resistenti alla mupirocina.

Koburger T et al. Standardized comparison of antiseptic efficacy of tricolasn, PVP-iodine, octenidine dihydrocchloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. J Antimicrob Chemother 2010.
Rohrer N. et al. Efficacia antimicrobica di 3 antisettici orali ontenenti octenidina, piliesanide o citroxx: la clorexidina può essere sostituita? Infect Control Hosp Epidemiol 2010.
Madeo M. Efficacy of a novel antimicrobial solution (Prontoderm) in decolonising MRSA nasal carriage. J Hosp Infect 2009

LA POLIESANIDE – Decontaminazione di cute e mucose per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (SSI)

Strategie per prevenire le SSI:

- Doppio guanto e standard per la sostituzione dei guanti
- **<u>Decolonizzazione pre-operatoria standardizzata</u>**
- Programmi di sorveglianza
- Responsabilizzazione del paziente

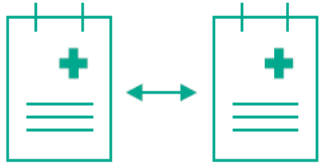
OMS. (2016). Hand Hygiene and the Surgical Patient Journey. http://www.who.int/gpsc/5may/EN_PSP_GPSC1_5May_2016/en/ (acc. 02/2017).
OMS. (2011). Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. OMS: Ginevra.
Wiseman JT. Predictors of Surgical Site Infection after Hospital Discharge in Patients Undergoing Major Vascular Surgery. J Vasc Surg. 2015 Oct; 62(4): 1023–1031.e5.
CDC. (2009). Surgical Site Infection (SSI) Toolkit. http://www.cdc.gov/HAI/ssi/ssi.html (acc. 08/2016).
Centers for Disease Control and Prevention (CDC). April 2015. http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSIcurrent.pdf (acc. 02/2017)
http://www.who.int/gpsc/5may/hh_infographic_A3_EN.pdf?ua=1 (acc. 02/2017)

LA POLIESANIDE – Decontaminazione di cute e mucose per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (SSI)

In Italia si è assistito a un importante incremento del numero di interventi di sostituzione elettiva dell'anca che è passato da 40.060 nel 2001 a 71.626 nel 2019 (+ 79%), con un incremento medio annuo pari al 3,3%.

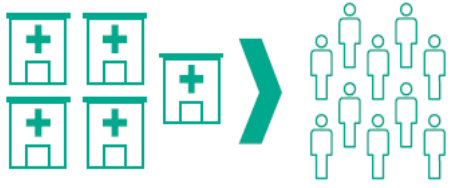
Gran parte di questo campione è rappresentato da anziani.

Lo studio ha comparato la percentuale di infezioni nel Sistema di Sorveglianza delle Infezioni degli Ospedali in Germania (OP-KISS), prima e dopo l'implementazione della procedura di decolonizzazione dei pazienti inclusi nei centri di studio.



La procedura del trattamento di decolonizzazione del paziente, prevede l'utilizzo di salviette per la cute, gel nasale e collutorio per 5 giorni prima dell'intervento chirurgico, di cui 4 presso il proprio domicilio.

Lo studio multicentrico ha coinvolto **1866 pazienti**, che hanno confermato di aver utilizzato la Poliesanide.



I pazienti hanno dimostrato una grande determinazione nel migliorare la propria sicurezza, impiegando del tempo al proprio domicilio per effettuare il trattamento.

CONCLUSIONI:

Questi dati dimostrano che il trattamento di decolonizzazione pre-operatorial del paziente è una procedura cruciale nella strategia di prevenzione delle SSI.

La Poliesanide si è dimostrata una molecola sicura per il trattamento e utile a contribuire a una riduzione statisticamente significative delle SSI dovuta alo S. Aureus.

La Poliesanide è un'adeguata alternativa alle sostanze e ai protocolli per la prevenzione e il trattamento delle ICA.

Ciminello E, Madi SA, Laricchiuta P, Torre M. Interventi di artoprptesi: analisi dei dati SDO nazionali 2018 e 2019. Registro Italiano artroprotesi. Report annuale 2020. Il pensierio Scientifico editore.

Pchammer J et al. Vermeidung postoperativer Wundinfektionen Allgemein-und Viszeralchirurgie up2date 4 OE2016 OE241–257 OEDOI: http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-109740 OEV

LA POLIESANIDE – Decontaminazione della cute lesa

Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018

Table 13. Orientating recommendation for the indication-based selection of wound antiseptics

Indication	Antiseptic compound	
	1st choice	2nd choice
Critically colonized wounds, wounds at risk of infection	PHMB	OCT, hypochlorite, silver
Burns	PHMB	OCT, hypochlorite
Bite, stab, and gunshot wounds	PVP-I	Hypochlorite
MDRO-colonized or infected wounds	OCT/PE	OCT, PHMB, silver
Prevention of SSI	PHMB	OCT/PE
Decontamination of acute and chronic wounds	Hypochlorite, PHMB	–
Peritoneal lavage	Hypochlorite	–
Risk of CNS tissue exposure	Hypochlorite	PVP-I
Wounds with lack of drainage	Hypochlorite	PHMB

Consensus Guidelines *Skin Pharmacol Physiol 2018;31:28–58 DOI: 10.1159/000481545*

LA POLIESANIDE – Decontaminazione della cute lesa

Randomized Controlled Trial J Wound Care. 2016 Mar;25(3):160, 162-6, 168.
doi: 10.12968/jowc.2016.25.3.160.

Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: a single-blind RCT

A Bellingeri [1], F Falciani [2], P Traspedini [3], A Moscatelli [4], A Russo [5], G Tino [6], P Chiari [7], A Peghetti [8]

Affiliations
PMID: 26947697 DOI: 10.12968/jowc.2016.25.3.160

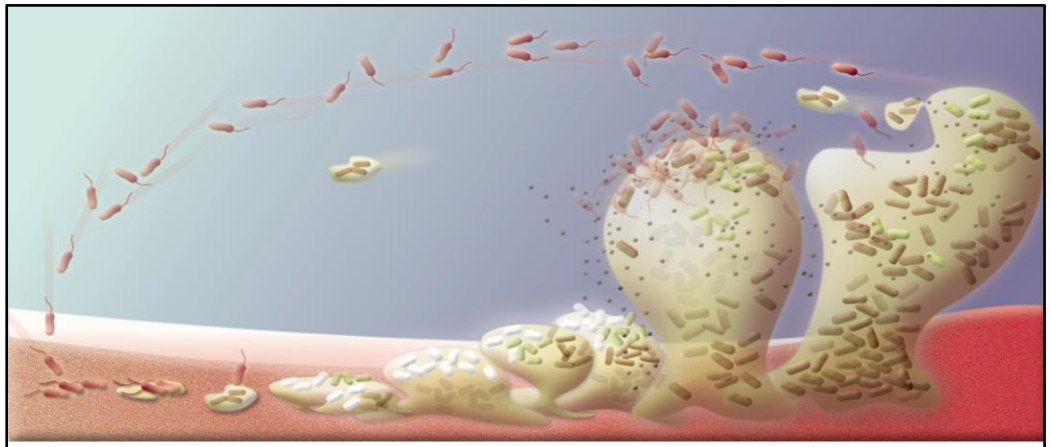
Abstract

Objective: Research into surfactant solutions for the debridement of chronic wounds suggests that surfactants may support wound bed preparation (WBP) in chronic wounds, however their efficacy has not been evaluated in randomised controlled trials (RCTs). Our aim was to assess the clinical efficacy of a propylbetaine-polihexanide (PP) solution versus normal saline (NS) solution in WBP, assessing inflammatory signs and wound size reduction in patients with pressure ulcers (PUs) or vascular leg ulcers.

Method: In a single-blinded randomised controlled trial (RCT) patients were randomly allocated to two groups and treated with either propylbetaine-polihexanide (PP) solution (Prontosan) or NS. Wounds were assessed using the Bates-Jensen wound assessment tool (BWAT). Assessments took place at inclusion (T0), day 7 (T1), day 14 (T2), day 21 (T3), and day 28 (T4). Outcomes were analysed using a two-tailed Student's t-test.

Results: A total of 289 patients were included. Both groups had similar demographics, clinical status, and wound characteristics. Data analysis showed statistically significant differences between T0 and T4 for the following outcomes: BWAT total score, p=0.0248; BWAT score for inflammatory items, p=0.03; BWAT scores for wound size reduction (p=0.049) and granulation tissue improvement (p=0.043), all in favour of PP. The assessment of pain did not show any significant difference between the two groups.

Conclusion: The study results showed significantly higher efficacy of the PP solution versus NS solution, in reducing inflammatory signs and accelerating the healing of vascular leg ulcers and PUs. This evidence supports the update of protocols for the care of chronic wounds.



Contaminazione | Colonizzazione | Sviluppo del biofilm, Risposta infiammatoria | Infezione sistemica

adaptation da: Phillips P, Sampson E, Yang Q, et al. Bacterial biofilms in wounds. *Wound Healing Southern Africa 2008; 1(2): 10-12.*

Più del 60% delle lesioni croniche contiene batteri organizzati in biofilm, che rappresenta la ***principale barriera alla guarigione della ferita.***

Peghetti A. et al. Prontosan Soluzione e Prontosan debridment Pad nel trattamentodi diversi tipi di ferite cutanee: dichiarazioni basate su opinioni di esperti , serie di casi e revisione della letteratira. IJWC 2019.

Romanelli M. et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of a solution containing propylbetaine and polihexanide. Skin Pharmacol Physiol 2010.

Wattanaploy S et al. Randomized controlled trial of Polyhexanide/betaine Gel versus Silver Sulfadizine for Partial-Thickness Burn treatment. Int J Low Extrem Wounds 2017

LA POLIESANIDE – Preparazione del letto della lesione

…Un anno dopo ..

Take home messages

- **Le infezioni nosocomiali sostenute da agenti multiresistenti sono un problema emergente**
- **Nella prevenzione delle infezioni nosocomiali le strategie di decontaminazione verticale hanno un ruolo cruciale**
- **Poliesanide rappresenta un agente molto promettente, efficace e ben tollerato**
- **Poliesanide si pone come valida alternativa per l'antisepsi nei casi di microrganismi resistenti alla clorexidina**
- **Sono necessari studi prospettici disegnati ad hoc con outcome clinici per confermarne l'efficacia e il cost-effectiveness**

Grazie per l'attenzione