

Supplemento della rivista

alter ego
in medicina

www.alteregoinmedicina.it

Numero 1 - Gennaio 2020
Reg. Trib. Napoli n. 64 del 7-10-2005

La decontaminazione cutanea e delle mucose con Poliesanide: una nuova arma per la prevenzione delle infezioni nosocomiali da agenti resistenti

Giovanni Pomponio

Clinica Medica

Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti

di Ancona

B|BRAUN
SHARING EXPERTISE

Autore:

Giovanni Pomponio

Clinica Medica

Azienda Ospedaliera Universitaria

Ospedali Riuniti di Ancona

Tutti i diritti sono riservati in tutti i Paesi.

Nessuna parte del presente volume può essere riprodotta, tradotta o adattata con alcun mezzo (compresi i microfilm, le copie fotostatiche e le memorizzazioni elettroniche) senza il consenso scritto dell'Editore.

Questa pubblicazione è stata realizzata grazie al contributo non condizionato di

B|BRAUN
SHARING EXPERTISE

Copia omaggio per i Sigg. Medici.

© 2020 LingoMed

Milano – Roma- Napoli

www.lingomed.it

LingoMed è un logo di Lingo Communications s.r.l.

Indice

Background: il problema delle infezioni ospedaliere da agenti antibiotico-resistenti	5
---	---

Colonizzazione cutanea e delle mucose da agenti patogeni, procedure di decolonizzazione e rischio di infezioni ospedaliere	7
---	---

Poliesanide	9
Forme farmaceutiche	11
Dati preclinici (<i>studi in vitro e su modelli porcini</i>)	11
Dati clinici	12

Conclusioni	13
--------------------------	----

Bibliografia	14
---------------------------	----



*L'uomo è una creatura
composta da milioni e
milioni di cellule: un
microbo è composto da
una sola, ma nel corso dei
secoli i due sono stati in
continuo conflitto fra loro.*

(A.B. CHRISTIE)



Background: il problema delle infezioni ospedaliere da agenti antibiotico-resistenti

Le infezioni associate alle cure ospedaliere (Health-Care Associated Infections-HAIs) rappresentano una delle principali cause di morbilità e mortalità in tutto il mondo e sono alla base di un rilevante consumo di risorse assistenziali ed economiche.

I dati di sorveglianza raccolti su base nazionale nel 2013 dal Center for Diseases Control di Atlanta (USA) stimavano in più di due milioni gli americani che avevano contratto infezioni ospedaliere nell'ultimo anno, con oltre 23.000 decessi (1). Oltre alla rilevanza clinica – le HAIs sono la quinta causa di morte intraospedaliera negli Stati Uniti – le infezioni ospedaliere, in genere sostenute da agenti antibiotico-resistenti, determinano uno spaventoso incremento del consumo di risorse necessarie per l'assistenza e per le cure.

Tra costi diretti ed indiretti, le più ragionevoli stime si attestano tra 9,8 e 45 miliardi di dollari l'anno solo negli USA (2).

Tutti i *setting* assistenziali condividono questo stesso problema. Indagini condotte nelle terapie intensive per adulti e neonati, negli ospedali per acuti, negli istituti di riabilitazione e nelle nursing-home concordano nel riportare un'alta e crescente incidenza di eventi infettivi clinicamente rilevanti acquisiti nel corso del ricovero.

I dati italiani sono meno solidi e chiari. Tuttavia, l'antibiotico-resistenza in Italia va considerata una reale emergenza nazionale, in accordo con i richiami dell'OMS al nostro Paese (3), e recenti risultati di studi eseguiti in Liguria (4) su base regionale, in una coorte di oltre 3.500 pazienti ricoverati, indicano nel 10,3% i casi di infezioni clinicamente rilevanti acquisite in ospedale che hanno richiesto trattamento antibiotico, con una prevalenza in netto aumento rispetto ai dati raccolti nel 2007 nella stessa regione (4).

Tra i principali fattori di rischio, oltre al prolungarsi della durata della degenza, vanno annoverati la presenza di *device* intravascolari o vescicali, la ventilazione assistita, le procedure chirurgiche.

I batteri più frequentemente in causa sono Gram-negativi produttori di inibitori delle beta-lattamasi, come l'*Escherichia coli*, o produttori di carbapenemasi come la *Klebsiella*, lo *Pseudomonas aeruginosa* e l'*Acinetobacter baumannii*; ma un ruolo molto importante è rivestito dallo Stafilococco meticillino-resistente (MRSA), soprattutto nel determinare infezioni dei cateteri intravascolari e delle ferite chirurgiche o del materiale protesico. Nella già citata indagine ligure, il 47,4% degli isolamenti colturali mostravano proprio la presenza di ceppi di MRSA (4); inoltre il 43% degli stafilococchi isolati in campioni di sangue o liquor prelevati a pazienti ricoverati in sette regioni italiane presentavano resistenza alla meticillina (3) (**Tabella I**).



Le infezioni associate alle cure ospedaliere (Health-Care Associated Infections-HAIs) rappresentano una delle principali cause di morbilità e mortalità in tutto il mondo.



Tra i principali fattori di rischio, oltre al prolungarsi della durata della degenza, vanno annoverati la presenza di device intravascolari o vescicali, la ventilazione assistita, le procedure chirurgiche.

Tabella I. Frequenza di ceppi batterici resistenti in isolamenti colturali condotti in diverse regioni italiane. Modificato da (3).

REGIONE	Klebsiella: % resistenti a carbapenemi	Escherichia coli: % resistenti a cefalosporine di III generazione	MRSA (Stafilococco aureo meticillino resistente)
Campania	54,6	43,1	38,2
Emilia Romagna	27,3	29,5	34,1
Friuli Venezia Giulia	4,6	16,9	36,3
Marche	30,0	29,9	23,2
Sicilia	41,4	26,9	46,0
Toscana	43,9	37,4	58,1
Veneto	37,2	40,4	33,7
Totale	30,5	32,0	43,0

Per quanto è opinione comune che non tutte le infezioni ospedaliere siano prevenibili (5), ogni sforzo deve essere fatto per ridurne l'incidenza; in particolare quando queste riguardano germi ad alta patogenicità come lo stafilococco, o potenzialmente non più eradicabili come le *Klebsielle spp.* produttrici di carbapenemasi.

Oltre ad un impiego più attento e razionale dell'antibiotico-terapia, alla corretta gestione dei *device* intravascolari ed intravescicali, all'igiene delle mani degli operatori, all'attuazione di piani strutturati di sorveglianza epidemiologica e di corretta gestione degli isolamenti ospedalieri, sono state di recente proposte misure dirette a rilevare la presenza di patogeni antibiotico-resistenti sulla cute o sulle mucose dei pazienti ricoverati, per poi effettuare una decontaminazione preventiva finalizzata a limitarne la circolazione intraospedaliera ed a ridurre le infezioni crociate (6).

Per quanto è opinione comune che non tutte le infezioni ospedaliere siano prevenibili (5), ogni sforzo deve essere fatto per ridurne l'incidenza.

Colonizzazione cutanea e delle mucose da agenti patogeni, procedure di decolonizzazione e rischio di infezioni ospedaliere

Batteri potenzialmente patogeni possono entrare a far parte del microbiota cutaneo e mucoso senza determinare alcuna infezione clinicamente rilevante. I siti di colonizzazione sono, almeno parzialmente, batterio-specifici. Lo *Staphylococcus aureus*, ad esempio, colonizza più frequentemente la cute e le mucose nasali; lo *Streptococcus pneumoniae* ed alcuni Gram-negativi le mucose faringee; mentre altri organismi, come enterococchi ed enterobatteriacee, prediligono il perineo ed il tratto intestinale (7-9). In particolare, si stima che la percentuale di adulti sani portatori asintomatici di uno stafilococco multisensibile nelle mucose nasali sia compresa tra il 15% ed il 30%, mentre quella ascrivibile allo stafilococco meticillino-resistente è di circa l'1%. Le cose però cambiano quando si va ad esaminare la flora batterica dei soggetti ricoverati in lungodegenze, nelle quali fino al 5% dei soggetti risulta colonizzato con MRSA sulla cute e/o nelle mucose nasali (10, 11). Analoghe differenze si riscontrano tra i microbiomi delle persone ospedalizzate e di quelle sane relativamente alla prevalenza di patogeni tipicamente favoriti dalla pressione di selezione esercitata dalle terapie antibiotiche, come gli enterococchi resistenti alla vancomicina o il *Clostridium difficile*.

Nel tentativo di ridurre la circolazione intraospedaliera di questi difficili patogeni, e quindi la trasmissione ad altri individui, sono stati proposti di recente due modelli di decontaminazione, di tipo "orizzontale" o "verticale" (6). L'efficacia e l'effetto in scala di queste procedure, come pure le migliori modalità di utilizzo, devono ancora essere chiarite da studi clinici ben disegnati; tuttavia i dati preliminari disponibili destano molto interesse. L'idea di utilizzare la decontaminazione in profilassi, almeno per quanto riguarda le infezioni da MRSA, è rafforzata anche dall'osservazione che procedure mirate di decontaminazione eseguite in soggetti portatori del patogeno nella mucosa nasale e affetti da infezioni ricorrenti della cute e dei tessuti molli si sono dimostrate in grado di prevenire le recidive delle infezioni clinicamente evidenti (12). Inoltre, la decontaminazione dei familiari conviventi asintomatici dei soggetti affetti da infezioni ricorrenti da MRSA si è dimostrata necessaria ed efficace per evitare la continua ri-colonizzazione e la ricomparsa delle infezioni clinicamente evidenti (12). Le strategie di "decolonizzazione orizzontale" sono mirate a ridurre in maniera ampia ed aspecifica la carica batterica ospitata dagli individui ospedalizzati; spesso praticate in maniera universale – cioè su tutti i pazienti ricoverati, senza preliminarmente testarne lo stato di contaminazione –, si fondano sull'osservazione della frequente presenza contemporanea di più agenti multiresistenti (13) e su osservazioni cliniche mutate prevalentemente in reparti di terapia intensiva o in studi condotti sulla preparazione preoperatoria (14, 15). La clorexidina è certamente l'agente più utilizzato a tale scopo, grazie soprattutto all'ampio spettro d'azione. Alcune perplessità sull'ado-

Si stima che la percentuale di adulti sani portatori asintomatici di uno stafilococco multisensibile nelle mucose nasali sia compresa tra il 15% ed il 30%.

Nel tentativo di ridurre la circolazione intraospedaliera di questi difficili patogeni, sono stati proposti di recente due modelli di decontaminazione di tipo "orizzontale" o "verticale".



Le strategie selettive “verticali”, si basano sull’esecuzione di prelievi colturali cutanei e/o delle mucose, eseguiti allo scopo di identificare i soggetti portatori. Solo i soggetti positivi vengono poi sottoposti a protocolli di decontaminazione cutanea e della mucosa.



Compito della ricerca clinica futura sarà senza dubbio quello di testare strategie e prodotti al fine di ottimizzarne l’impiego e garantire il più efficace ed efficiente impiego delle risorse.

zione di strategie universali orizzontali di decontaminazione sono state sollevate recentemente. Oltre all’impatto organizzativo inerente le procedure di trattamento giornaliero di decontaminazione estese a tutti i pazienti ricoverati, la maggiore preoccupazione riguarda il rischio di vedere emergere agenti ancor più resistenti (6). Tale timore risulta particolarmente fondato quando si analizzano le colonizzazioni da *Staphylococcus aureus*. Uno studio caso-controllo pubblicato nel 2011 da Lee, et al. ha mostrato come una procedura universale comprendente l’impiego di bagni di clorexidina associati a mupirocina per via nasale portava alla selezione, in alcuni pazienti, di stafilococchi portatori di resistenza ad entrambi i disinfettanti (16).

L’osservazione di una crescente prevalenza di resistenze alla clorexidina ha portato alcuni autori ad invocare modelli più selettivi di identificazione dei pazienti da decontaminare e ad auspicare di poter disporre di strategie di decontaminazione alternative (17).

Le strategie selettive “verticali”, più spesso disegnate per agire contro MRSA, enterococchi vancomicina-resistenti e Klebsielle spp produttrici di carbapenemasi, si basano sull’esecuzione di prelievi colturali cutanei e/o delle mucose (tampone nasale o cutaneo per lo Stafilococco e rettale per le Klebsielle), eseguiti allo scopo di identificare i soggetti portatori. Solo coloro risultati positivi vengono poi sottoposti a protocolli di decontaminazione cutanea e della mucosa, che hanno impiegato nel passato diversi agenti antibatterici, dalla mupirocina a livello nasale, allo iodopovidone (enterococchi), alla octenidina, alla stessa clorexidina combinata spesso con la mupirocina. Molte di queste strategie si sono dimostrate attive nel decontaminare i pazienti e prevenire la trasmissione dell’MRSA (6, 18). Tuttavia l’emergere di ceppi resistenti ai disinfettanti da più tempo utilizzati, come la clorexidina, ed i possibili fenomeni di sensibilizzazione segnalati per la stessa clorexidina e per i preparati a base di iodio sono alla base di un diffuso allarme sulla sostenibilità nel tempo di tali procedure.

In definitiva quindi, disporre di opzioni diverse per effettuare una decontaminazione selettiva dei portatori di agenti multi-resistenti in generale e di Stafilococco meticillino resistente in particolare, allo scopo di ridurre la circolazione di tali agenti all’interno degli ospedali per acuti e delle lungodegenze e prevenire, almeno in parte, le infezioni ospedaliere appare un importante obiettivo da affidare alla ricerca farmaceutica. La possibilità di impiegare opzioni differenti potrebbe infatti aiutare a prevenire l’insorgenza di resistenze, come quelle già da tempo segnalate per gli agenti più largamente impiegati, offrire alternative in caso di persone con ipersensibilità ad agenti chimici e di individuare sottogruppi di pazienti o di setting che possono maggiormente giovare dell’impiego di un agente disinfettante rispetto agli altri.

Compito della ricerca clinica futura sarà senza dubbio quello di testare strategie e prodotti al fine di ottimizzarne l’impiego e garantire il più efficace ed efficiente impiego delle risorse.

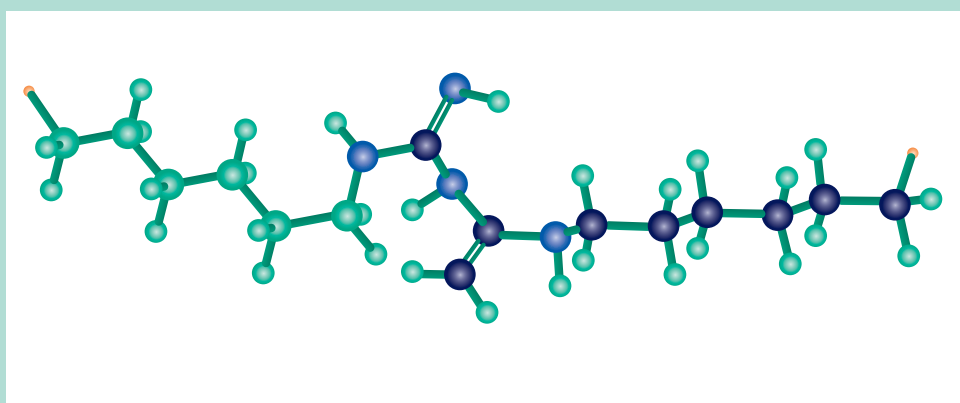
Poliesanide

Poliesanide (PHMB) si pone tra i più interessanti agenti candidati all'impiego in procedure di decontaminazione cutanea e delle mucose in soggetti ricoverati, specie per periodi prolungati, e in particolar modo se portatori di *device* vascolari periferici o centrali, di cateteri urinari e/o candidati a procedure invasive.

Poliesanide è un antisettico cationico ad ampio spettro, costituito dalla ripetizione di monomeri dotati di carica positiva.

La catena molecolare di base di PHMB può essere ripetuta da 2 a 30 volte e l'aumento della lunghezza della catena polimerica ne potenzia l'efficacia antimicrobica (19) (**Figura 1**).

Figura 1. Struttura molecolare. Modificato da (19).



La capacità di Poliesanide di inibire la moltiplicazione dei patogeni già a basse concentrazioni senza creare tossicità, resistenze ed irritazioni cutanee è dovuta proprio all'elevato numero di cariche positive.

Infatti, il PHMB agisce mediante interazione elettrostatica con la parete cellulare, legandosi ai siti anionici delle membrane plasmatiche (*fosfatidilglicerolo*) determinandone la destabilizzazione, la perdita d'integrità e la distruzione per lisi cellulare (20) e mediante il legame agli acidi nucleici, determinandone l'inattivazione.

Test comparativi di biocompatibilità di PHMB (misurazione dell'attività di un agente antimicrobico in relazione alla sua citotossicità) ne hanno dimostrato la superiorità rispetto a clorexidina, iodopovidone, triclosan, argento e sulfadiazina (21).

Il PHMB agisce mediante interazione elettrostatica con la parete cellulare, legandosi ai siti anionici delle membrane plasmatiche.



I risultati di tale studio hanno dimostrato un'elevata efficacia antimicrobica di Poliesanide verso tutti i batteri valutati.

Uno studio *in vitro* condotto da Hirsch T, et al. (**Tabella II**) ha testato l'attività antibatterica di Poliesanide 0,1% e la citotossicità verso fibroblasti e cheratinociti umani (22). I risultati di tale studio hanno dimostrato un'elevata efficacia antimicrobica di **Poliesanide** verso tutti i batteri valutati (*S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) alla minima concentrazione testata, con una bassa citotossicità tissutale anche ad alte concentrazioni.

Tabella II. Attività antibatterica di antisettici locali testati su batteri Gram-positivi e Gram-negativi. Adattato da (22).

Conc. %	20	17,5	15	12,5	10	7,5	5	4	3	2	1	CTRL
Braunol												
<i>S. aureus</i> ATCC 29213									+	+	+	+
<i>Ent. Faecalis</i> ATCC 29212									+	+	+	+
<i>E. coli</i> ATCC 25922									+	+	+	+
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853						+	+	+	+	+	+	+
Betaisodona												
<i>S. aureus</i> ATCC 29213											+	+
<i>Ent. Faecalis</i> ATCC 29212										+	+	+
<i>E. coli</i> ATCC 25922										+	+	+
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853							+	+	+	+	+	+
Octenisept												
<i>S. aureus</i> ATCC 29213												+
<i>Ent. Faecalis</i> ATCC 29212												+
<i>E. coli</i> ATCC 25922												+
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853												+
Levasept												
<i>S. aureus</i> ATCC 29213												+
<i>Ent. Faecalis</i> ATCC 29212												+
<i>E. coli</i> ATCC 25922												+
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853												+
Poliesanide												
<i>S. aureus</i> ATCC 29213												+
<i>Ent. Faecalis</i> ATCC 29212												+
<i>E. coli</i> ATCC 25922												+
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853												+

I test epicutanei hanno confermato l'assenza di reazioni cutanee da irritazione o sensibilizzazione. Non si sono verificate reazioni allergiche o tossico-irritative.

Forme farmaceutiche

Le forme farmaceutiche in cui è disponibile il PHMB sono:

Prontoderm® Foam (0,11% POLIESANIDE) si presenta come una schiuma senza risciacquo per la decontaminazione/decolonizzazione di cute e cuoio capelluto.

Prontoderm® Wipes (0,11% POLIESANIDE) sono panni imbevuti monouso, senza risciacquo e riscaldabili al microonde (550 W/min.), indicati nella preparazione preoperatoria di cute e mucose.

Prontoderm® Nasal Gel (0,1% POLIESANIDE) è un gel denso per la decontaminazione/decolonizzazione dei vestiboli nasali, di cui previene la ricolonizzazione creando una barriera antimicrobica.

ProntOral® (0,15% POLIESANIDE) è un collutorio per la mucosa orale indicato per la decolonizzazione del cavo orale e faringe dei soggetti sottoposti a radioterapia.

Prontoderm® è una miscela attiva sinergicamente di Poliesanide e surfattanti in acqua indicato, in tutte le sue formulazioni, nella preparazione preoperatoria.

Tutti i prodotti sono pronti all'uso ed utilizzabili a lungo termine. I prodotti non devono essere applicati nell'orecchio medio e interno e negli occhi e devono essere impiegati solo su cute e/o mucose intatte.

Dati preclinici (studi in vitro e su modelli porcini)

I prodotti della linea **Prontoderm®** hanno mostrato un'attività levuricida contro *Candida albicans* (23) e battericida contro *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* (24) e su cute sana contro *S. aureus*, *Enterococcus hirae*, *P. aeruginosa*, e *Acinetobacter baumannii*, così come contro ceppi antibiotico-resistenti quali MRSA (25), *Enterococcus faecium* VRE (Vancomycin-resistant E. Faecium) ed *Klebsiella pneumoniae* ESBL (Extended-spectrum beta-lactamase) (26).

L'effetto antimicrobico della Poliesanide contro gli MRSA sarebbe persistente per almeno 24 ore dopo l'applicazione (27).

Studi *in vitro* hanno, inoltre, valutato l'efficacia della polixametilene biguanide nella decontaminazione del cavo orale (*Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans* e *Fusobacterium nucleatum*), dimostrandone un'attività antimicrobica paragonabile a quella della clorexidina ed una maggiore attività a minori concentrazioni (28).

“
Studi in vitro hanno valutato l'efficacia della polixametilene biguanide dimostrandone un'attività antimicrobica paragonabile a quella della clorexidina ed una maggiore attività a minori concentrazioni (28).”



L'irrigazione con soluzione a base di Poliesanide ha determinato il 97,85% e 99,64% delle riduzioni di MRSA rispettivamente a 3 e 6 giorni quando confrontate col gruppo non trattato.

Per quanto riguarda l'utilizzo in combinazione con terapie antibiotiche, la Poliesanide si è rivelata efficace nel trattamento topico di eradicazione dello *S. aureus* e dei batteri Gram-negativi (i valori più elevati di MIC e MBC si sono riscontrati con *P. aeruginosa* e *H. influenzae*) (29), da sola o in combinazione con altri antibiotici, con alcuni dei quali ha mostrato sinergismo (eritromicina, doxiciclina e linezolid) (30). Uno studio su modello porcino ha valutato l'efficacia della Poliesanide nell'eradicazione di MRSA da lesioni a spessore parziale profondo (*deep partial thickness*). Sono state analizzate 39 lesioni divise in 6 gruppi, assegnati a diversi trattamenti; queste sono state inoculate con MRSA e coperte con un dressing per 24 h al fine di permetterne la formazione del biofilm. A seconda del gruppo di assegnazione le lesioni venivano poi irrigate con la Poliesanide, o altri prodotti disinfettanti disponibili, per 3 giorni e quindi valutate a 3 e 6 giorni. L'irrigazione con soluzione a base di Poliesanide ha determinato il 97,85% e 99,64% delle riduzioni di MRSA rispettivamente a 3 e 6 giorni quando confrontate col gruppo non trattato. Entrambe le riduzioni erano statisticamente significative confrontate con tutti gli altri gruppi ($p < 0,05$) (31)).

Dati clinici

La Poliesanide ha mostrato risultati promettenti (in studi pilota) in termini di efficacia nell'eradicazione di MRSA sia in portatori nasali, specie in ceppi di MRSA resistenti alla mupirocina (7/13 pazienti trattati, 54%), che in pazienti ambulatoriali colonizzati (due pazienti inizialmente eradicati, sono stati ricolonizzati a 30 giorni) (32) e con ulcere croniche degli arti inferiori colonizzate da MRSA (19/44 pazienti trattati – 43,2%) (33).



Poliesanide allo 0,1% è associata a betaina nel favorire la preparazione del letto della lesione ma anche la riduzione della carica microbica in pazienti con lesioni cutanea di diversa eziologia.

Dati clinici molto più solidi provengono da trial che hanno indagato l'efficacia e la tollerabilità della Poliesanide allo 0,1% associata a betaina nel favorire la preparazione del letto della lesione ma anche la riduzione della carica microbica in pazienti con lesioni cutanea di diversa eziologia.

Sebbene sia stata testata l'efficacia su cute lesionata e in combinazione con un detergente (poiché l'obiettivo non era unicamente la disinfezione, ma anche il lavaggio della ferita), i dati ottenuti su **Prontosan**[®] costituiscono una solida base di evidenze, almeno in parte trasferibili a **Prontoderm**[®], in termini di capacità di indurre la riduzione della carica microbica cutanea e di tollerabilità.

Prontosan[®] Soluzione, dispositivo sterile a base di Poliesanide 0,1%, si è dimostrato efficace nella preparazione del letto delle ferite, pulizia, promozione della guarigione delle lesioni e controllo del dolore. Sono stati segnalati solo rari eventi avversi e di lieve entità (34).

Un trial randomizzato controllato, condotto da *Romanelli M, et al.* e i cui risultati sono stati pubblicati nel 2010, ha valutato l'utilizzo del **Poliesanide** quale solu-

zione nell'irrigazione delle ulcere venose degli arti inferiori, evidenziando una riduzione del pH del letto delle lesioni, outcome surrogato indicativo del livello di burden batterico (35). Ulteriori studi clinici randomizzati e controllati hanno valutato l'utilizzo di **Poliesanide Soluzione** nella detersione delle ustioni a spessore parziale e delle ulcere croniche (vascolari, da pressione e di varie eziologie), ottenendo risultati promettenti in termini di controllo e riduzione della carica batterica nel letto della ferita ed in superficie (36, 37). Anche quando utilizzata in combinazione con un dispositivo in biocellulosa, al fine di favorire il debridement del letto della ferita (**Poliesanide Debridment Pad**), la poliesanide 0,1% combinata con betaina si è dimostrata in grado, in una serie di casi di pazienti affetti da lesioni di varie eziologie (ustioni di grado intermedio-profondo, lesioni ulcerative, ulcere vasculitiche, etc.), di ridurre la carica batterica promuovendo la guarigione delle lesioni. Al termine dell'osservazione, il biofilm è risultato scomparso così come i segni di infezione, infiammazione o contaminazione (34).

Conclusioni

Le infezioni nosocomiali sostenute da agenti multiresistenti, come lo *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente, sono una patologia emergente, causa rilevante di morbilità e mortalità per i pazienti e di un insostenibile aggravio del consumo di risorse per i sistemi sanitari. Tra le misure che possono essere impiegate per controllare la crescita di questo preoccupante fenomeno, un posto di rilievo sembra poter essere occupato da strategie di decontaminazione, specialmente quando eseguite in maniera mirata. D'altra parte lo sviluppo di resistenze e di intolleranze agli antisettici cutanei e mucosi utilizzati da molti anni come la clorexidina rende rilevante ed urgente disporre di interventi alternativi, purché di efficacia quanto meno comparabile, di semplice utilizzo e ben tollerati. Poliesanide allo 0,1% appare un agente promettente, dotato delle caratteristiche necessarie per poter essere largamente impiegato nella profilassi delle infezioni ospedaliere da agenti multiresistenti, come soprattutto lo Stafilococco MRSA. L'efficacia e la tollerabilità dimostrata in test di laboratorio ed in condizioni difficili, così come l'uso su lesioni cutanee croniche sede di biofilm, nonché la disponibilità di una vasta gamma di soluzioni in grado di agire su cute e mucose in maniera semplice, rapida e impiegando un unico prodotto, sono i suoi principali punti di forza. Ovviamente, sono indispensabili studi prospettici disegnati *ad hoc* per confermare l'efficacia delle strategie di decontaminazione basate sull'impiego di Prontoderm® su outcome clinici ed organizzativi rilevanti e per valutarne con precisa grandezza l'efficacia e il *cost effectiveness*.

“
Utilizzata in
combinazione con un
dispositivo in
biocellulosa, al fine di
favorire il debridment
del letto della ferita
(Prontosan®
Debridment Pad), la
poliesanide 0,1%
combinata con betaina
si è dimostrata in grado
di ridurre la carica
batterica promuovendo
la guarigione delle
lesioni.

Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance threats in United States. 2013. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
2. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, et al. Health care associated infections: a metanalysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 2039-46.
3. Moro ML, Ciofi degli Atti M, D'Amore C, et al. Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell'antibiotico-resistenza. *Epidemiol Prev* 2019; 43 (2-3): 185-93.
4. Sticchi C, Alberti M, Artioli S, et al. Regional point prevalence study of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals in Liguria, Italy. *Journal of Hospital Infection* 2018; 99: 8-16.
5. Umscheld CA, Mitchell MD, Doshi IA, et al. estimating the proportion of health-care associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32: 101-14.
6. Septimus Ej, Schweizer ML. Decolonization in Prevention of health Care-associated Infections. *Clinical Microbiology Reviews* 2016; 29 (2): 201-22.
7. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in Staphylococcus Aureus Infection. *Lancet Infect Dis* 2005, 5: 731-62.
8. Liberati A, D'Amico B, Pifferi S, et al. Antibiotic prophylaxis in reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. *Cochrane Database Syst Rev* 2009.
9. Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nat Rev Immunol* 2013; 13: 790-801.
10. Graham PI, Sx Lin, Larson EL, et al. A US population-based survey of Staphylococcus Aureus colonization. *Ann Intern Med* 2006; 144: 318-25.
11. Williams V, Simor AE, Kiss A, et al. Is the prevalence of antibiotic-resistant organisms changing in Canadian Hospitals? *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 553-9.
12. McNeil JC, Fritz SA. Prevention Strategies for Recurrent Community-Associated Staphylococcus aureus Skin and Soft Tissue Infections. *Curr Infect Dis Rep* 2019; 21: 12.
13. Harris AD, Nemoy L, Johnson JA, et al. Co-carriage rates of vancomycin resistant enterococcus and extended.spectrum beta-lactamase producing bacteria among a cohort of intensive care unit patients: implication for an active surveillance program. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 105-8.
14. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infections. *N Engl J Med* 2015; 368: 533-42.
15. Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and metanalysis. *BMJ* 2013; 346: f2743.
16. Lee AS, Macedo-Vinas M, Francois P, et al. Impact of combined low-level mupirocin and genotypic chlorexidine resistance on persistent methicillin-resistant Staphylococcus Aureus carriage after decolonization therapy: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 1422-30.
17. Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine e is it time to establish an 'antiseptic stewardship' initiative? *Journal of Hospital Infection* 2016; 94: 213e227.

18. Pichler G, Pux C, Babeluk R, et al. MRSA prevalence rates detected in a tertiary care hospital in Austria and successful treatment of MRSA positive patients applying a decontamination regime with octenidine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018; 37: 2-7.
19. Batra R, Cooper BS, Whiteley C, Patel AK, Wyncoll D, Edgeworth JD. Efficacy and limitation of a chlorhexidine-based decolonization strategy in preventing transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2010; 50 (2): 210-7.
20. Mueller G, Kramer A. Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 1281-7.
21. Koburger T, Huebner NO, Braun M, Siebert H, Kramer A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 (8): 1712-19.
22. Hirsch T, et al. Evaluation of toxic side effects of clinically used skin antiseptics in Vitro. *Journal of Surgical Research* 2010; 164: 344-50.
23. Fungicidal Activity of Prontoderm 05/01/26-038 according to DIN EN 1275:2005 (Phase 1). Data on file.
24. Bactericidal Activity of Prontoderm 05/01/26-038 according to DIN EN 1040:2005 (Phase 1). Data on file
25. Test of the bactericidal efficacy of Prontoderm® Wipes in the Quantitative Suspension Test against CA-MRSA. Data on file.
26. Bactericidal Activity of Prontoderm 05/01/26-038 in the Quantitative Suspension Test according to EN 13727:2003 (Phase 2, Step 1). Data on file.
27. Statement concerning sustained effect of Prontoderm®. Data on file.
28. Rohrer N, Widmer AF, Waltimo T, Kulik EM, Weiger R, Filipuzzi-Jenny E, Walter C. Efficacia antimicrobica di 3 antisettici orali contenenti octenidina, poliesanide (ProntOral®) o citroxx: la clorexidina può essere sostituita? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31 (7): 733-9.
29. Fabry WHK, Kock H, Vahlensieck W. Attività del poliesanide antisettico contro i batteri gram-negativi. *Microbial Drug Resistance* 2014; 20: 138-43.
30. Fabry W, Kock H. Attività *in vitro* del poliesanide da solo e in combinazione con antibiotici contro Stafilococco aureo. *J Hosp Infect* 2014; 86: 68-72.
31. Davis SC, et al. Effectiveness of a polyhexanide irrigation solution on methicillin-resistant Staphylococcus aureus biofilms in a porcine wound model. *International Wound Journal* ISSN 1742-4801.
32. Joos AK. Studio pilota prospettico sull'eradicazione di MRSA mediante sostanze contenenti PHMB. *Hyg Med* 2009; 34 (4): 132-7.
33. Reich-Schupke S, Warneke K, Altmeyer P, Stücker M. L'eradicazione dell'MRSA nelle lesioni croniche di pazienti ambulatoriali con ulcere alle gambe è accelerata dai lavaggi antisettici. Risultati di uno studio pilota. *Int J Hyg Environ Health* 2010; 213: 88-92.
34. Peghetti A, et al. Prontosan Soluzione e Prontosan Debridement Pad nel trattamento di diversi tipi di ferite cutanee: dichiarazioni basate su opinioni di esperti, serie di casi e revisione della letteratura. *IJWC* 2019; 3(3): 95-102.
35. Romanelli M, et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of a solution containing propyl betaine and polihexanide. *Skin Pharmacol Physiol* 2010; 23 (Suppl): 41-4.
36. Wattanaploy S, et al. Randomized Controlled Trial of Polyhexanide/Betaine Gel Versus Silver Sulfadiazine for Partial-Thickness Burn Treatment. *Int J Low Extrem Wounds* 2017; 16 (1): 45-50.
37. Valenzuela AR, et al. The effectiveness of a 0.1% polyhexanide gel. *Rev Enferm* 2008; 31 (4): 7-12.



La gamma completa per la cute,
le mucose ed il cuoio capelluto.

PRONTODERM®

LA SOLUZIONE PER UNA DECOLONIZZAZIONE
EFFICACE DA MDRO NEL RISPETTO DELLA CUTE