

# Fattori di rischio di sviluppo di infezione del torrente ematico da Kp-CR in pazienti critici colonizzati a livello rettale da KPC-CR con *Acute Brain Injury*: quale ruolo per gli oppioidi?

Cancelli F<sup>1\*</sup>, Volpicelli L<sup>1\*</sup>, Coradini V<sup>2</sup>, De Palma V<sup>1</sup>, Assandri S<sup>2</sup>, Magni G<sup>2</sup>, Pugliese F<sup>1</sup>, Mastroianni CM<sup>1</sup>, Oliva A<sup>1</sup>

1 Policlinico Umberto 1 di Roma, DAI Medicina interna, Scienze Endocrino-Metaboliche e Malattie Infettive

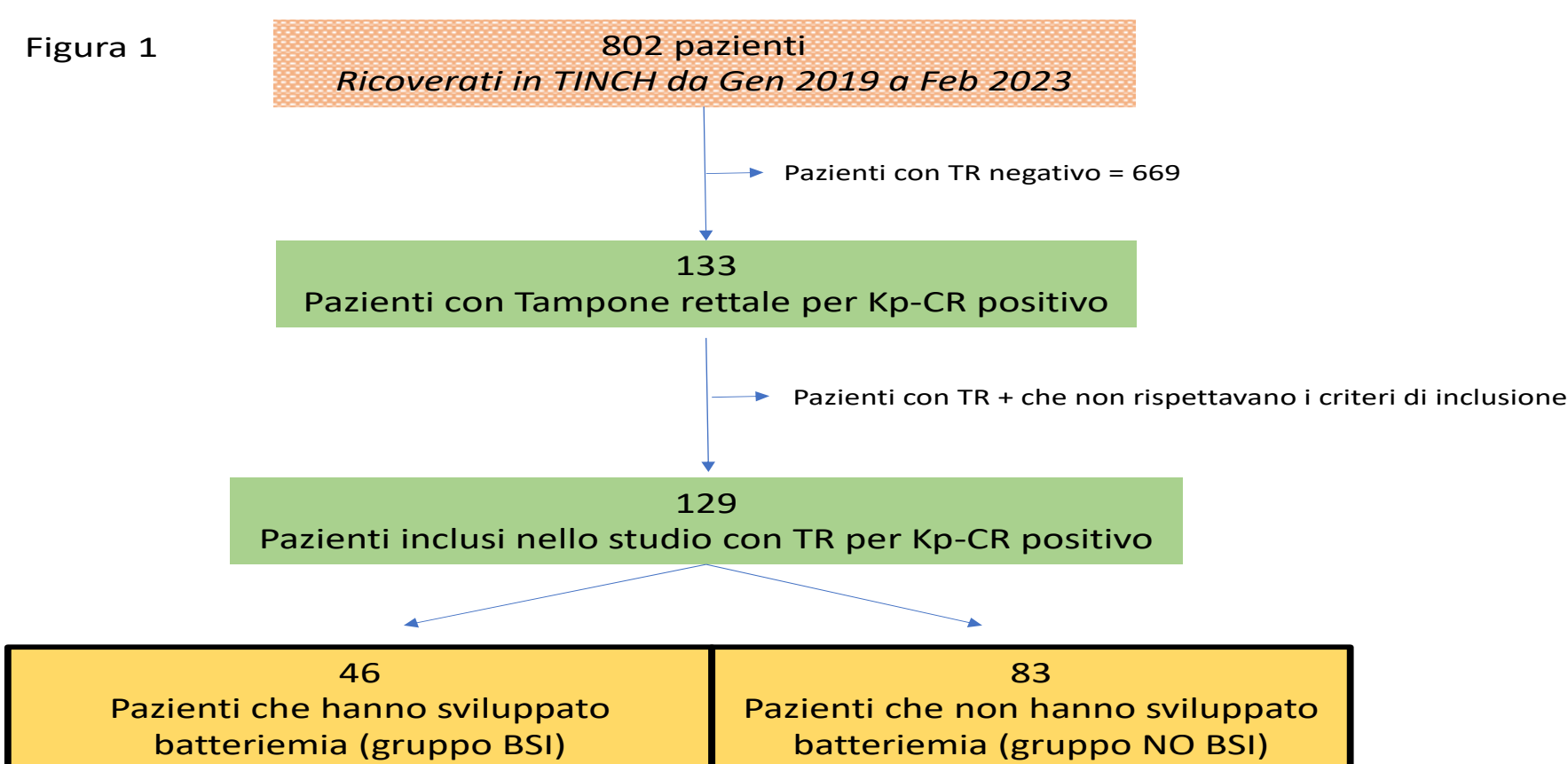
2 Policlinico Umberto 1 di Roma, DAI Emergenza-Accettazione, Aree Critiche e Trauma

## INTRODUZIONE

Il dolore post-operatorio in neurochirurgia può compromettere il risultato dell'intervento ed innescare complicanze locali. Gli oppioidi sono storicamente la strategia principale del controllo del dolore post neurochirurgico, ma a dispetto della loro efficacia nel controllo del dolore, presentano molti effetti collaterali, tra i quali alterata motilità intestinale, gastroparesi e ileo paralitico. Scopo dello studio è stato quello di valutare in pazienti critici con *acute brain injury* (ABI), il rischio di batteriemia da Kp-CR (*Klebsiella pneumoniae* Resistente ai Carbapenemi) in pazienti già colonizzati a livello rettale da Kp-CR, con particolare attenzione all'uso di oppioidi.

## MATERIALI E METODI

Studio retrospettivo osservazionale monocentrico su 129 pazienti adulti con ABI colonizzati al livello rettale da Kp-CR in Terapia intensiva (TI) Neurochirurgica (NCH) dal gennaio 2019 al febbraio 2023. Sono stati inclusi pazienti con tampone rettale (TR) positivo dopo l'ingresso in TI-NCH, e in cui l'eventuale batteriemia fosse successiva al riscontro di colonizzazione rettale da Kp-CR.



## RISULTATI

Di 802 pazienti, 129 (16,1%) hanno sviluppato colonizzazione rettale da Kp-CR: più frequentemente, la colonizzazione si verifica entro 14 giorni dall'ingresso in TI (64,4%). 46 pazienti (35,7%) hanno sviluppato batteriemia da Kp-CR (gruppo BSI), 83 (64,3%) sono rimasti solo colonizzati (gruppo NO-BSI). [Figura 1]. Il gruppo NO BSI presenta una ridotta durata della degenza in TI (mediana 26,5 giorni) rispetto al gruppo BSI, 61 giorni ( $p < 0,0001$ ), e susseguente ridotta durata complessiva del ricovero (mediana 43 giorni vs 71 giorni,  $p < 0,0001$ ). L'uso di oppioidi era statisticamente più frequente nel gruppo BSI (84,8% vs 60,2%  $p = 0,005$ ). [Figura 2], così come l'utilizzo di nutrizione enterale (95,7% vs 80%,  $p = 0,01$ ), il Giannella Risk Score (GRS) (7 vs 2,  $p < 0,0001$ ) e un numero di siti di colonizzazione per Kp-CR oltre al TR, soprattutto a livello respiratorio (71,7%). All'analisi multivariata, solo il GRS è indipendentemente associato allo sviluppo di BSI. [Figura 3]

Figura 2.

	Colonizzazione rettale da Kp-CR (n=129)	Gruppo NOBSI (n=83, 64.34%)	Gruppo BSI (n=46, 35.67%)	p-value
Età (mediana in anni)	62 (50.5-71)	64 (53-73)	56 (46-68.2)	0.0290
Durata ricovero in ICU (mediana in giorni)	37 (19.50-59)	26.5 (13-42)	61 (40-94.5)	<0.0001
Durata ricovero tot (mediana in giorni)	43 (23-68)	32.5 (19-48.7)	71 (47.5-117)	<0.0001
GCS (mediana, IQR)	8 (5-15)	15 (10-15)	5.5 (4-11)	0.0076
SAPS II (mediana, IQR)	39 (24-50)	34 (23-49)	47 (29-53.3)	0.0415
GRS (mediana)	2 (2-7)	2 (2-7)	7 (2-7)	<0.0001
Uso di oppioidi, n (%)	89 (69)	50 (60.2)	39 (84.8)	0.0050
Durata terapia con oppioidi pre-TR+ (mediana in giorni)	11 (3.5-15.5)	8 (3-11)	9 (6.5-13)	0.2589
N siti colonizzati oltre TR (mediana, IQR)	0 (0-1)	0 (0-1)	1 (0.3-2)	<0.0001

Figura 3

Variable	Crude Analysis		Adjusted Analysis	
	OR (95 %CI)	p-value	OR (95 %CI)	p-value
GRS: 7-17	6.12 (2.73,13.71)	<0.001	4.8 (2.03,11.34)	<0.001
Opioidis	3.56 (1.42,8.94)	0.007	2.19 (0.78,6.12)	0.13
Age	0.98 (0.95,1)	0.02	0.99 (0.96,1.02)	0.52
SAPS	1.03	0.025	1.02 (1,1.05)	0.08

## CONCLUSIONI

Il GRS si conferma un valido *score* per valutare il rischio di batteriemia anche nei pazienti critici con ABI. L'utilizzo di oppioidi potrebbe rappresentare un rischio aggiuntivo per le batteriemie da Kp-CR in pazienti colonizzati a causa dell'impatto sull'integrità della mucosa intestinale, che potrebbe favorire la traslocazione microbica e lo sviluppo di BSI.

- Giannella M, Trecarichi EM, De Rosa FG, Del Bono V, Bassetti M, Lewis RE, Losito AR, Corcione S, Saffioti C, Bartoletti M, Maiuro G, Cardellino CS, Tedeschi S, Cauda R, Viscoli C, Viale P, Tumbarello M. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection among rectal carriers: a prospective observational multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014 Dec;20(12):1357-62. doi: 10.1111/1469-0691.12747. Epub 2014 Aug 11. PMID: 24980276.
- Rueda-Ruzafa L, Cruz F, Cardona D, Hone AJ, Molina-Torres G, Sánchez-Labraca N, Roman P. Opioid system influences gut-brain axis: Dysbiosis and related alterations. Pharmacol Res. 2020 Sep;159:104928. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104928. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32504837.
- Gottschalk A, Yaster M. The perioperative management of pain from intracranial surgery. Neurocrit Care. 2009;10(3):387-402. doi: 10.1007/s12028-008-9150-3. Epub 2008 Oct 1. PMID: 18830699.