

Fattori di rischio per lo sviluppo di infezioni da *Acinetobacter baumannii* resistente ai carbapenemi (CRAB) nel setting critico in pazienti con precedente colonizzazione da CRAB

Sara Covino¹, Francesco Cogliati Dezza¹, Flavia Petrucci¹, Federica Sacco², Agnese Viscido², Giancarlo Ceccarelli¹, Gianmarco Raponi², Cristian Borrazzo³, Francesco Alessandri⁴, Claudio Maria Mastroianni¹, Mario Venditti¹, Alessandra Oliva¹

¹ Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma; ² Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma; ³ Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico Chirurgiche, Sapienza Università di Roma, Roma; ⁴ Dipartimento di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva del dolore, Sapienza Università di Roma, Policlinico Umberto I, Roma

INTRODUZIONE

- ❖ *Acinetobacter baumannii* resistente ai carbapenemi (CRAB) è un patogeno MDR responsabile di infezioni gravate da elevata mortalità soprattutto in UTI, e da limitate strategie terapeutiche.
- ❖ Durante la pandemia da COVID 19 si è assistito ad un incremento delle infezioni causate da questo organismo.
- ❖ Pochi sono gli studi in letteratura sui fattori di rischio dello sviluppo di infezione nel paziente colonizzato.

OBIETTIVO DELLO STUDIO

- ❖ Individuare i fattori di rischio per infezione da CRAB in pazienti precedentemente colonizzati nel setting critico.

MATERIALI E METODI

- ❖ Studio monocentrico retrospettivo-prospettico, che ha coinvolto 222 pazienti ricoverati in UTI gennaio 2021 a settembre 2022.
- ❖ Sono stati analizzati dati clinici e microbiologici, le comorbidità con il Charlson-comorbidity-Index (CCI), la severità dell'ingresso in UTI con il Simplified Acute Physiology Score (SAPS)II.
- ❖ Analisi statistiche univariate e multivariate sono state effettuate mediante software SPSS.

RISULTATI

- ❖ Dei 222 pazienti inclusi, 72 (32%) pazienti sono rimasti colonizzati e 150 (68%) hanno sviluppato infezione da CRAB. (Figura 1)
- ❖ Fra le infezioni, sono state osservate 66 (44%) VAP e 57 (38%) BSI. (Figura 2)
- ❖ 113 pazienti (75%) hanno sviluppato infezione entro 7 giorni dalla colonizzazione; 56 (84%) VAP e 37 (65%) BSI sono insorte in questo arco temporale. (Figura 3 e 4)

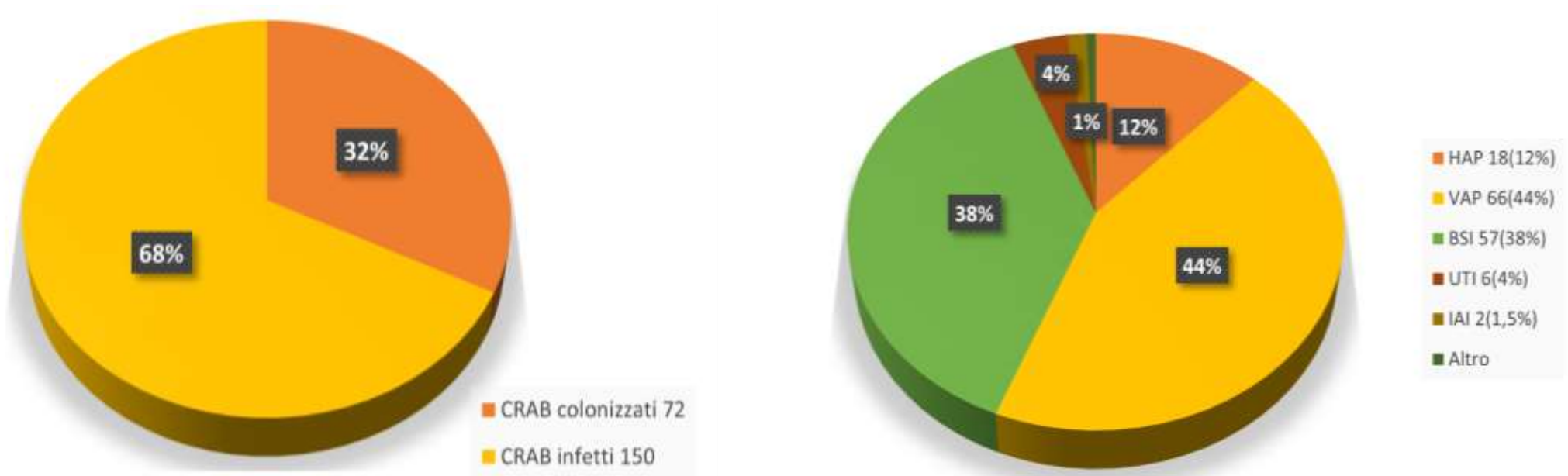


Figura 1 e 2: Distribuzione e tipi di infezioni da CRAB osservate nel nostro studio.

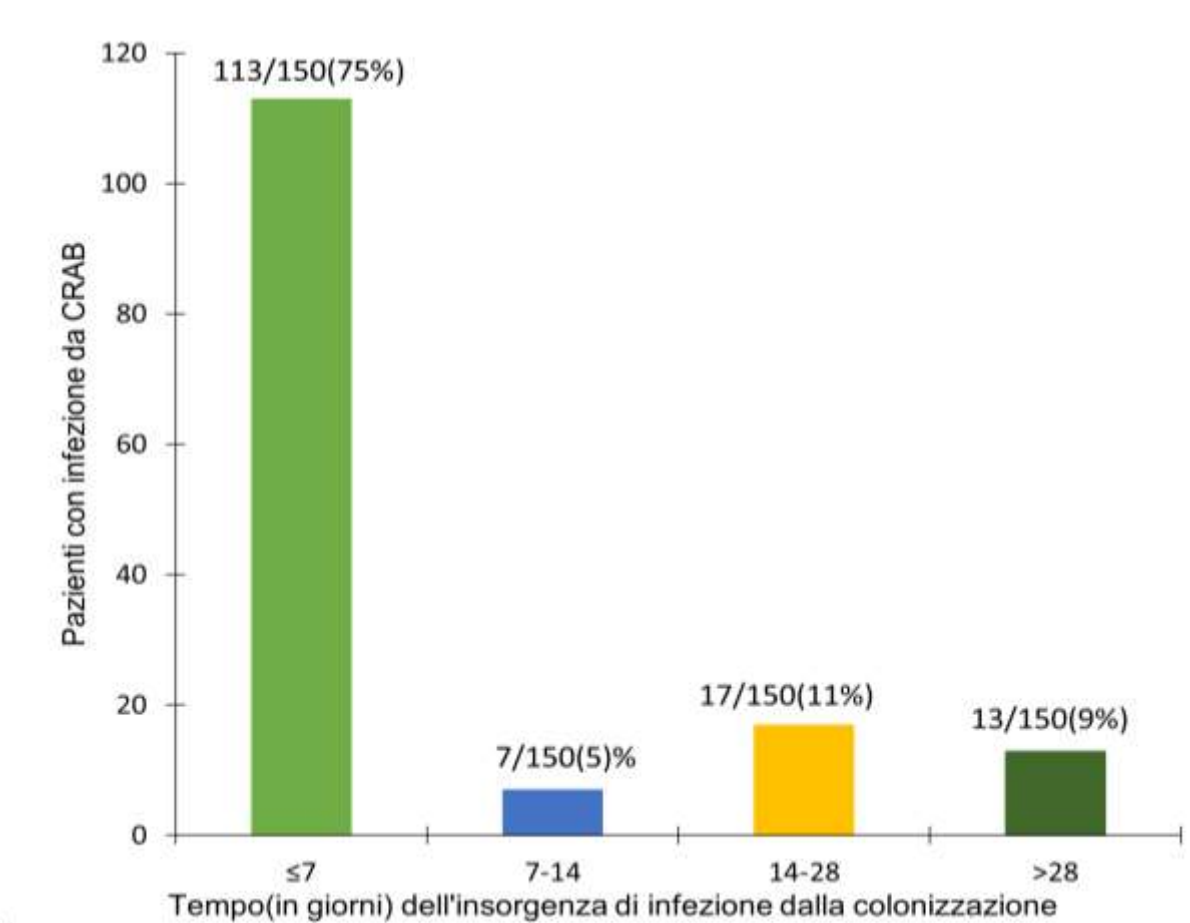


Figura 3: Correlazione fra colonizzazione per CRAB e tempo di sviluppo di infezione in qualsiasi sito.

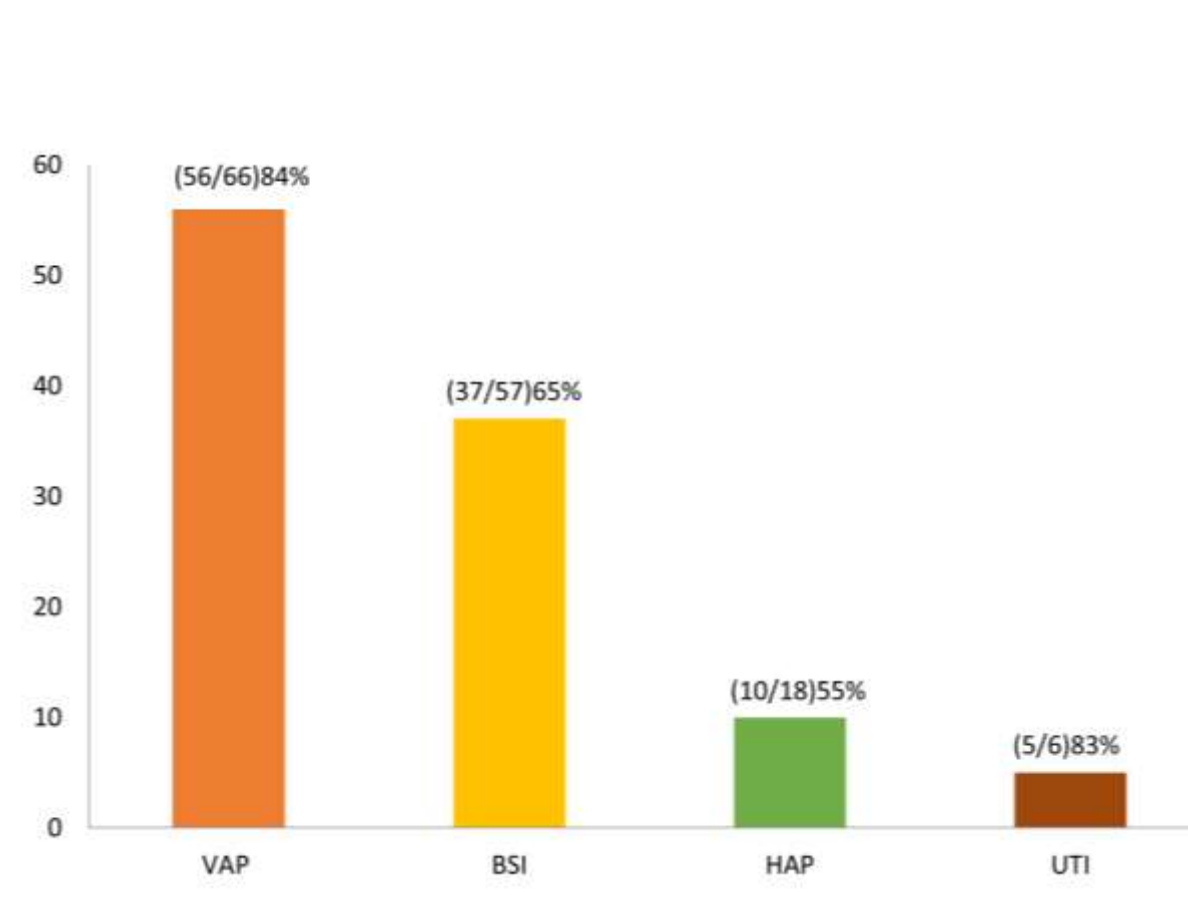


Figura 4: Tipi di infezioni insorte nei primi 7 giorni dalla colonizzazione per CRAB

- ❖ La Tabella 1 descrive le caratteristiche della popolazione oggetto di studio.
- ❖ L'età mediana era di 64 anni (IQR 52-64). L'insufficienza respiratoria è stata la causa più frequente di accesso in UTI, per entrambi i gruppi di pazienti.
- ❖ Il tempo mediano dall'ingresso alla colonizzazione per CRAB è stato di 13 giorni (IQR 4-21.2) per i pazienti solo colonizzati e di 10 giorni (IQR 5-16) per i pazienti con infezione, (p 0.003).

Legenda: HAP: polmonite nosocomiale, VAP: polmonite associata alla ventilazione, BSI: batteriemia, IVU: infezione delle vie urinarie, IAI: infezioni intraddominali, UTI: unità di terapia intensiva; MDR: organismi multiresistenti; CPAP: pressione positiva continua delle vie aeree; HFNC: cannule nasali ad alti flussi; NIV: ventilazione non invasiva; OTI: intubazione orotracheale; ECMO: ossigenazione extracorporea a membrana.

Bibliografia
 1. Russo A, Bassetti M, Ceccarelli G, et al. Bloodstream infections caused by carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii*: Clinical features, therapy and outcome from a multicenter study. *J Infect*. 2019;79(2):130-138. doi:10.1016/j.jinf.2019.05.017
 2. Lee H, Lee H. Clinical and Economic Evaluation of Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii* Colonization in the Intensive Care Unit. *Infect Chemother*. 2016;48(3):174-180. doi:10.3947/ic.2016.48.3.174
 3. Polly M, de Almeida BL, Lennon RP, Cortés MF, Costa SF, Guimarães T. Impact of the COVID 19 pandemic on the incidence of multidrug resistant bacterial infections in an acute care hospital in Brazil. *Am J Infect Control*. 2022;50(1):32-38. doi:10.1016/j.ajic.2021.09.018
 4. F. Cogliati Dezza, S. Covino, F. Petrucci, F. Sacco, A. Viscido, F. Gavaruzzi, G. Ceccarelli, G. Raponi, C. Borrazzo, F. Alessandri, C. M. Mastroianni, M. Venditti, A. Oliva. Risk factors for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) bloodstream infections and related mortality in critically ill patients with CRAB colonization. *JAC Antimicrob Resist*. 2023 Aug 10;5(4):dlad096. doi: 10.1093/jacamr/dlad096. eCollection 2023 Aug.

RISULTATI I

- ❖ Per tutta la popolazione, i siti anatomici di colonizzazione più frequenti sono stati il tampone rettale e il tratto respiratorio.
- ❖ i pazienti con infezione presentavano una maggiore mortalità intraospedaliera [104(69%) vs 36(50%), p: 0.007] e una più alta mortalità 30 giorni dalla colonizzazione [70(47%) vs 23(32%), p: 0.031].

Tabella 1: Caratteristiche cliniche della popolazione in studio

	Popolazione generale n 222	Pazienti colonizzati n 72	Pazienti infetti n 150	p value
Generale, n (%)				
Età, anni mediana (IQR)	64(52-74)	65.5 (48.5-73.7)	63.5 (54-73.7)	0.343
Genere, F/M	68(31)/154(69)	24 (33) /48(77)	44(29) /106(71)	0.553
Dipartimento di ospedalizzazione all'ingresso				
Medico	63(28)	18 (25)	45 (30)	0.286
Chirurgico	31(14)	9 (12.5)	22 (14.5)	0.042
UTI	128(58)	45 (62.5)	83 (55)	0.044
Causa di ingresso in ICU				
- shock settico	11(5)	4 (6)	7 (4.5)	1.0
- insufficienza respiratoria	103(46)	24 (33)	79 (52.5)	<0.001
- trauma/politrauma	35(16)	15 (21)	20 (13)	<0.001
- shock cardiogeno/arresto cardiocircolatorio	7(3)	4 (6)	3 (2)	0.145
- causa neurologica	36(16)	16 (23)	20 (13)	0.002
- post-chirurgico	27(12)	8 (11)	19 (12.5)	0.487
Comorbidità, n (%)				
Iperensione	111(50)	28 (39)	83 (55)	0.022
Obesità (BMI ≥ 30)	28(13)	10 (14)	18 (12)	0.7
Trapianto di organo solido	2(1)	0 (0)	2 (1)	0.158
Charlson Comorbidity Index, mediana (IQR)	3(1-5)	3 (1-4)	3 (2-5)	0.049
SAPS II score, mediana (IQR)	36(28-49)	35 (26-49.5)	37.5 (30-48)	0.194
Ospedalizzazioni per COVID-19				
di cui necessità di CPAP/HFNC/NIV	103(46)	24 (33)	79 (53)	0.007
ricorso a OTI	88(85)	20 (28)	68 (86)	0.477
	46(45)	9 (13)	37 (47)	0.342
Colonizzazione per CRAB, n (%)				
Prima colonizzazione in UTI	211(95)	70 (97)	141 (94)	0.244
Tempo di colonizzazione, median (IQR)	10.5(5-18)	13 (4-21.2)	10 (5-16)	0.033
Sito di colonizzazione,				
- tratto respiratorio	75(34)	19 (26.5)	56 (37)	-
- tampone rettale	144(65)	52 (72)	92 (61)	-
- urine	2(1)	1 (1.5)	1 (0.5)	-
- drenaggio	1(0.5)	0 (0)	1 (0.5)	-
Multisito	111(50)	25 (35)	86 (57)	0.001
Numero di siti: 1/2/3	111(50)/95(43)/16(7)	47 (65)/21 (29)/4(6)	72(48)/49 (32)/8(0.5)	
Colonizzazione da altri MDRO	103(46.5)	36 (50)	67 (45)	0.486
Ventilazione meccanica	153(69)	39 (54)	114 (76)	0.002
ECMO	19(8.5)	2 (3)	17 (11)	0.009
Terapia antibiotica prima della colonizzazione	220(99)	71 (99)	149 (99)	0.640
Giorni di antibiotico terapia, mediana (IQR)	10(3-18)	13 (5-21.7)	10 (3-15.5)	0.017
Terapia steroidea prima della colonizzazione	127(57)	42 (58)	85 (57)	0.900
Catetere Venoso Centrale	197(89)	63 (88)	134 (89)	0.695
Catetere Vescicale	218(98)	70 (97)	148 (99)	0.506
Drenaggio	53(24)	7 (10)	16 (11)	0.638
Nutrizione parenterale totale	119(53.5)	38 (53)	81 (54)	0.865
Outcomes, mediana (IQR)				
Durata di degenza totale	45(26-73)	44.5 (26-70)	45 (27-74)	0.763
Durata di degenza in UTI	28(18-51)	24 (15.5-42)	32 (19-52)	0.201
Mortalità correlata alla degenza, n (%)	140(63)	36 (50)	104 (69)	0.007
Mortalità a 30giorni dalla colonizzazione, n(%)	93(42)	23 (32)	70 (47)	0.031

- ❖ La colonizzazione multisito (Figura 5) è risultata più elevata nei pazienti con infezione da CRAB [86(57%) vs 25(35%) , p:0.001] così come il ricorso alla ventilazione meccanica [114(76%) vs 39(54%), p:0.002]

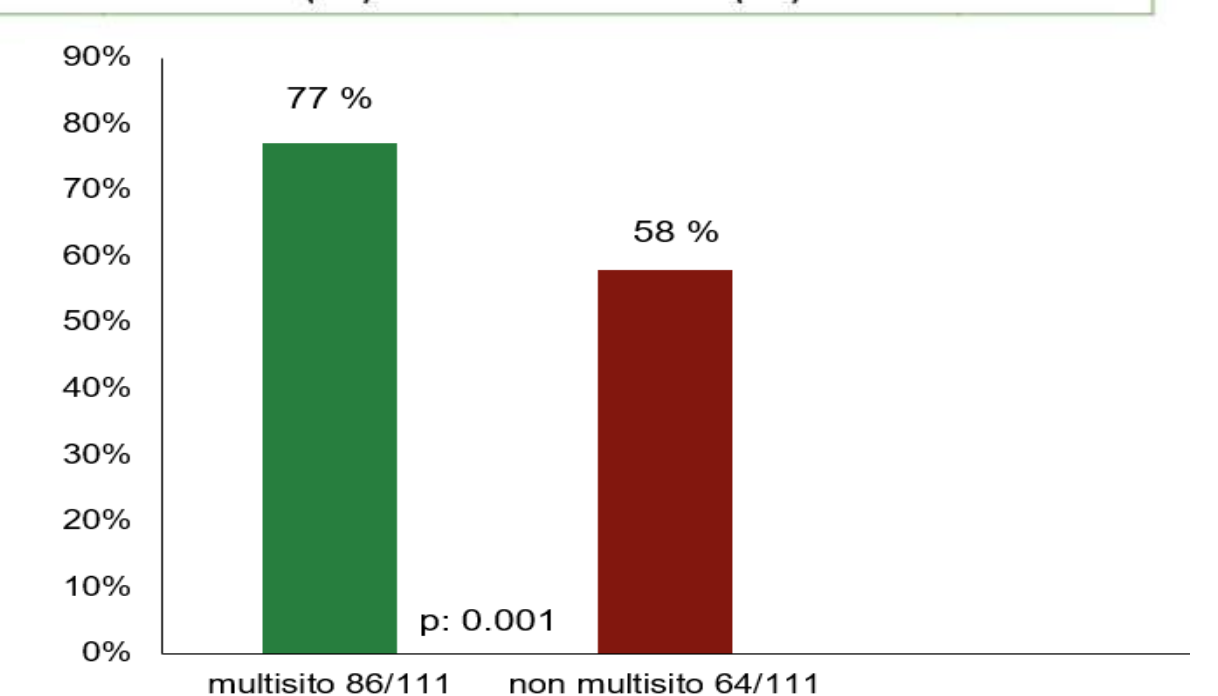


Figura 5: N(%) di pazienti che sviluppano infezione da CRAB in rapporto alla colonizzazione multisito (verde) e non multisito (rosso).

Tabella 2. Analisi multivariata

	OR (CI 95%)	p value
Età	2.1 (1.4-13.3)	0.021
CCI	2.7 (1.7-15.9)	<0.001
Covid-19	1.1 (0.81-8.8)	0.122
Multisito >1	1.6 (1.1-6.7)	0.012
terapia antibiotica(gg)	2.6 (1.5-14.4)	<0.001
VM	2.2 (1.01-12.7)	0.012
gg tra UTI e colonizzazione	1.4 (0.8-12.2)	0.212
SAPS II	2.4 (0.9-11.5)	0.091

- ❖ All'analisi multivariata (Tabella 2) età, CCI, colonizzazione multisito, utilizzo di terapie antibiotiche prima della colonizzazione e il ricorso alla ventilazione meccanica risultano fattori di rischio indipendentemente associati allo sviluppo di infezioni da CRAB.

CONCLUSIONI

- ❖ Età, comorbidità, terapie antibiotiche precedenti, colonizzazione multisito, ventilazione meccanica possono essere considerati fattori di rischio per lo sviluppo di infezione nei pazienti critici con precedente colonizzazione da CRAB.