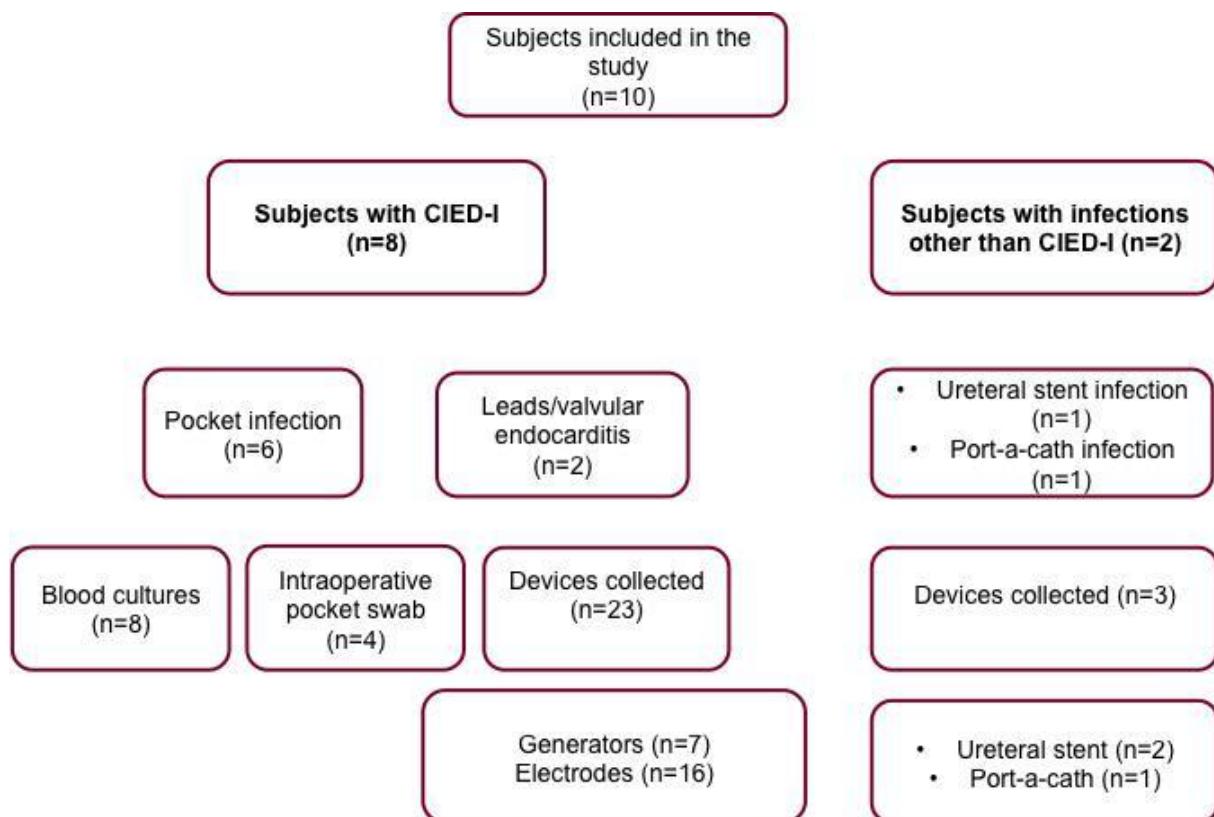


**M1.1, MI1.1 - METODI INNOVATIVI PER LA CONTA DI BATTERI ADESI , AGGREGATI E IN BIOFILM.  
ANTIBIOGRAMMA SU BATTERI ADESI A CATETERI VENOSI CENTRALI. CONTROLLO DI QUALITÀ  
MICROBIOLOGICA DI BIO- E NANO-MATERIALI [C.M. MASTROIANNI]**

Data di attivazione della borsa di studio (6 mesi): in corso di attivazione.

**Introduzione ed obiettivi.** Con il progressivo aumento del posizionamento di corpi estranei (protesi ortopediche, pacemaker/defibrillatori, cateteri venosi centrali, dispositivi neurochirurgici), si è assistito a un progressivo aumento delle infezioni ad essi associate, che sono caratterizzate dalla formazione del biofilm batterico. La diagnosi microbiologica delle infezioni associate al biofilm necessita dell'utilizzo di tecniche che siano in grado di staccare il biofilm dalla superficie del corpo estraneo. La sonicazione, una tecnica basata sull'utilizzo degli ultrasuoni che si irradiano in un liquido, ha dimostrato una maggiore sensibilità diagnostica rispetto alla coltura tradizionale ed è pertanto sempre più utilizzata al fine di migliorare la diagnosi microbiologica delle infezioni associate a corpo estraneo (1, 2, 3). Inoltre, la sonicazione è in grado di evidenziare la carica batterica infettante e la presenza di infezioni polimicrobiche. L'obiettivo è quello di valutare la sensibilità diagnostica della tecnica della sonicazione nell'ambito delle infezioni associate a dispositivi intracardiaci impiantabili (pacemaker/defibrillatori) e compararla con la metodica del Biotimer Assay (messo a punto dall'unità Valenti M1.1).

**Metodologia e risultati del I anno di ricerca.** Nel corso dei primi 8 mesi del progetto, sono stati raccolti 26 campioni provenienti da 10 pazienti (8 con infezione dei dispositivi intracardiaci impiantabili e 2 con infezione degli stent ureterali e con infezione del port-a-cath, rispettivamente), nei quali i corpi estranei sono stati rimossi a causa dell'infezione, come di seguito indicato.



Il metodo della sonicazione è stato effettuato in accordo con i dati della letteratura (4). Brevemente, ogni campione (dopo essere stato raccolto in condizioni di sterilità) veniva sommerso (per almeno il 90%) in soluzione fisiologica, vortexato per 30 secondi, sonicato per 5 minuti e nuovamente vortexato per ulteriori 30 secondi. Il liquido di sonicazione risultante veniva centrifugato per 15 minuti. Il liquido veniva quindi piastrato su terreni di coltura solidi, incubato per coltura qualitativa e quantitativa a 37°C per massimo 14 giorni. I microrganismi venivano quindi identificati ed enumerati (conta colonie espressa come CFU/mL).

Per quanto riguarda i pazienti con infezione del dispositivo intracardiaci impiantabile, sono stati raccolti 23 campioni: 7 generatori (pacemaker/defibrillatori) e 16 elettrodi (atriali/ventricolari). Di questi 8 pazienti, 6 presentavano infezione localizzata esclusivamente alla tasca, 2 presentavano endocardite associata all'elettrocattetere. Le emocolture (effettuate in tutti i pazienti) sono risultate positive in 1 paziente (endocardite su elettrocattetere da *Enterococcus faecalis*). I rimanenti 2 pazienti presentavano rispettivamente una infezione degli stent ureterali da *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi e una infezione di port-a-cath da *E. faecalis*.

Globalmente, la sensibilità della tecnica della sonicazione è stata 70% (7/10). Le infezioni polimicrobiche sono state 3/10 (30%): in 2 casi, Stafilococchi Coagulasi Negativi (SCN) e *S. aureus*, in 1 caso SCN e *Corynebacterium ammoniogenes*. In totale, sono stati isolati 7 SCN, 1 *C. ammoniogenes*, 2 *S. aureus*.

In particolare, per quanto riguarda i pazienti con infezione del dispositivo intracardiaci, la sensibilità è stata del 71.4% (5/7) per quanto riguarda i generatori e del 50% (8/16) per quanto riguarda gli elettrodi, suggerendo come anche i soggetti con assenza di vegetazione mediante ecocardiografia presentino crescita batterica a livello degli elettrocatteteri.

Globalmente, la carica batterica infettante è stata di  $6.7 \times 10^4$  CFU/ml (2 $\times 10^5$  CFU/ml per i generatori, 2.7 $\times 10^2$  CFU/mL per gli elettrodi).

### **Attività previste per il II anno del progetto**

Alla luce dei risultati ottenuti, le attività previste per il secondo anno del progetto sono:

- estendere l'utilizzo della tecnica della sonicazione per la diagnosi di altre infezioni associate a corpi estranei, prevedendo la raccolta dei seguenti campioni: PICC, stent ureterali, stent biliari, dispositivi neurochirurgici;
- messa a punto di curve Biotimer Assay (in collaborazione con unità Valenti M-1.1) per microrganismi diversi da quelli già testati

### **Bibliografia:**

1. Trampuz A, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med* 2007;357(7):654-663
2. Oliva A, et al. Sonication of explanted cardiac implants improves microbial detection in cardiac device infections. *J Clin Microbiol*. 2013;51:496-502.
3. Oliva A, et al. Pacemaker lead endocarditis due to multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* detected with sonication of the device. *J Clin Microbiol*. 2010;48:4669-71
4. Oliva A, et al. Role of Sonication in the Microbiological Diagnosis of Implant-Associated Infections: Beyond the Orthopedic Prosthesis. *Advs Exp. Medicine, Biology - Advances in Microbiology, Infectious Diseases and Public Health*. 2015.