

## Probiotici per la pulizia di ospedali e altre strutture sanitarie: Una rivoluzione?

Andreas F. Widmer, Swissnoso, Centro nazionale per la prevenzione delle infezioni ([www.swissnoso.ch](http://www.swissnoso.ch))

2024 / Giugno

### Introduzione

L'importanza della pulizia e della disinfezione delle superfici negli ospedali è diventata meno significativa: la trasmissione di superfici contaminate ai pazienti può essere evitata nella maggior parte dei casi con una costante igiene delle mani. Nonostante le campagne in corso, ad esempio con Swissnoso Clean Hands, l'adesione all'igiene delle mani rimane una sfida. Inoltre, le superfici precedentemente disinfettate tornano a contaminarsi battericamente nel giro di poche ore<sup>1</sup>. Pertanto, in molte aree ospedaliere la pulizia senza disinfettante era considerata sufficiente.

L'emergere di organismi multiresistenti ai farmaci (MDRO) ha riportato alla ribalta le superfici contaminate<sup>2</sup>. Toccare le superfici nelle stanze dei pazienti porta a una contaminazione delle mani comparabile a toccare parti del corpo dei pazienti<sup>3</sup>. Gli MDRO spesso sopravvivono per ore e giorni sulle superfici: Soprattutto gli enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE), lo *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), il *Clostridioides difficile*, ma anche gli enterobatteri come la *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasi (KPC) possono essere rilevati sulle superfici per giorni<sup>4</sup>. Anche i disinfettanti non sono sempre sufficientemente efficaci contro i patogeni problematici, ad esempio la *Candida auris*<sup>5</sup>. Anche la disinfezione delle stanze di degenza dopo la dimissione di un paziente affetto da MDRO non è sempre in grado di prevenire la trasmissione al paziente successivo<sup>6</sup>, per cui sono state sviluppate misure aggiuntive come la decontaminazione con luce UVC, il gassificazione con perossido e le superfici autidisinfettanti<sup>7</sup>. Inoltre la pandemia di SARS-CoV-2 ha rafforzato scientificamente l'importanza delle superfici<sup>8</sup>. Anche l'uso universale dei guanti non ha ridotto la trasmissione di MRSA o VRE<sup>9</sup>.

Tuttavia, i disinfettanti chimici sono talvolta dannosi per l'ambiente, corrosivi, odorosi e di solito richiedono precauzioni speciali durante lo stoccaggio, la manipolazione e l'uso. Pertanto, si stanno sviluppando alternative alle attuali pratiche di pulizia, come l'autodisinfezione automatica delle superfici<sup>7</sup>, la decontaminazione supplementare con luce UVC e anche nuovi disinfettanti: L'ultimo sviluppo è la pulizia a base di probiotici. È stata progettata non solo per la pulizia e la decontaminazione generale, ma anche per ridurre efficacemente patogeni specifici come MDRO o *Clostridioides difficile*. L'industria lo promuove principalmente come sostituto dei prodotti di pulizia ad azione prolungata. Sarebbe inoltre auspicabile un effetto secondario sulle infezioni nosocomiali, oggi generalmente definite infezioni associate alle cure (HAI). Naturalmente, il costo di questi prodotti non dovrebbe essere significativamente superiore a quello dei prodotti esistenti: ad oggi si stima che siano del 10 % superiori ad altri prodotti per la pulizia, ma più economici dei disinfettanti.

### Efficacia e meccanismi d'azione dei probiotici

I probiotici si basano sul concetto che strutture microbiche dense e complesse – spesso denominate microbioma – colonizzano le superfici e impediscono così la diffusione di altri microrganismi. Molte nuove conoscenze in merito, provengono soprattutto dallo studio del microbioma intestinale. In questo modo è possibile ridurre la colonizzazione e la crescita eccessiva di microbi in ospedale, come anche gli MDRO indesiderati<sup>10</sup>. Questo fenomeno è noto come “resistenza alla colonizzazione”. I disinfettanti non sono selettivi: uccidono tutti i microrganismi presenti sulle superfici. Nell'inevitabile ricolonizzazione dopo la disinfezione, i microrganismi indesiderati, come gli MDRO, possono addirittura beneficiare della riduzione

della pressione competitiva e spiazzare i microrganismi apatogeni<sup>11</sup>. I probiotici competono con potenziali patogeni e MDRO per i nutrienti e l'habitat e possono quindi limitare questi ultimi<sup>12</sup>. Alcuni batteri probiotici possono anche secernere metaboliti secondari che conferiscono loro un vantaggio di sopravvivenza rispetto ai microrganismi concorrenti.

I prodotti di pulizia probiotici disponibili in commercio contengono solitamente una miscela di sottospecie di *Bacillus* (ssp.), *Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp., *Bifidobacterium* spp. e lieviti del gruppo *Saccharomyces* spp. I prodotti di pulizia probiotici contengono solitamente non solo specie probiotiche, ma anche prebiotici per promuovere la crescita (ad es. inulina). La pulizia è supportata dagli enzimi prodotti dai batteri, ad esempio la scomposizione dei grassi da parte delle lipasi, delle proteine da parte delle proteasi e dell'urea da parte delle ureasi. I meccanismi che portano all'effetto depurativo dei probiotici non sono ancora del tutto noti. Alcune formulazioni possono avere effetti duraturi, ad esempio attraverso batteri che formano spore come *Bacillus* spp, che sopravvivono sulle superfici anche dopo il completamento del processo di pulizia, si reduplicano e riducono il rischio di ricontaminazione con altri agenti patogeni, ad esempio MDRO, grazie a questa "resistenza alla colonizzazione". Alcuni prodotti possono anche prevenire parzialmente la formazione di biofilm riducendo l'adesione e la coaggregazione dei patogeni<sup>13</sup>, interrompendo il metabolismo cellulare e/o compromettendo il quorum sensing dei batteri<sup>14</sup>.

### Studi clinici

Un sistema igienico di pulizia probiotico (PCHS®, Copma scrl, Ferrara, Italia) è stato testato in un ospedale belga e in cinque italiani<sup>15-17</sup>. Nella pulizia probiotica con tre specie di *Bacillus* (*B. subtilis*, *B. pumilus* e *B. megaterium*), il PCHS ha ridotto l'incidenza di patogeni correlati alle HAI15-17 e la presenza di MDRO rispetto alla disinfezione chimica. Questi probiotici sono stati altrettanto efficaci per la SARS-CoV-2 rispetto alla disinfezione chimica con cloro<sup>18,19</sup>. Questi risultati sono stati confermati anche per l'influenza e gli herpesvirus<sup>20</sup>. L'introduzione del PCHS non solo ha ridotto la carica batterica, ma anche l'incidenza delle HAI dal 4,8 al 2,3 %<sup>15</sup>. Inoltre, i risparmi derivanti dall'uso del PCHS sono stimati in diversi milioni<sup>21</sup>.

Due nuovi studi clinici con il prodotto di pulizia probiotico SYN BIO® (HeiQ Chrisal NV, Lommel, Belgio) composto da *B. subtilis*, *B. megaterium*, *B. licheniformis*, *B. pumilus* e *B. amyloliquefaciens* sono stati riportati dalla Germania. La pulizia probiotica ha ridotto la presenza di *Pseudomonas* spp. nei campioni ambientali rispetto alla disinfezione chimica. È stata inoltre ottenuta una riduzione dei geni di resistenza antimicrobica (ARG) nei campioni ambientali dopo la pulizia probiotica rispetto ai disinfettanti chimici<sup>22</sup>. Uno studio cluster-randomizzato, cross-over controllato (CCRT), anch'esso tedesco, ha confrontato l'efficacia

di disinfettanti, detergenti e probiotici nei reparti ospedalieri: Si sono dimostrati efficaci in modo comparabile sia in termini di efficacia della pulizia microbica che di frequenza di HAI. A differenza degli studi italiani, non è stata riscontrata alcuna evidenza di una riduzione delle HAI15,<sup>23</sup>.

### Sicurezza e procedura di autorizzazione

Finora non sono stati rilevati effetti collaterali indesiderati<sup>24</sup>. L'uso diffuso dei probiotici negli alimenti supporta l'ipotesi che i probiotici per la pulizia non comportino rischi per l'uomo.

L'Unione Europea ha già affrontato il tema dei prodotti contenenti microrganismi, cioè i probiotici, nella sua "Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio relativo ai detergenti e ai tensioattivi, che modifica il regolamento (UE) 2019/1020 e abroga il regolamento (CE) n. 648/2004 (COM(2023)217)". In esso, gli autori affermano che i microrganismi "devono avere un numero ATCC (American Type Culture Collection), appartenere a una collezione di un'autorità depositaria internazionale (IDA) o avere il loro DNA secondo un 'protocollo di identificazione del ceppo'" (Proposta di REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO relativo ai detergenti e ai tensioattivi, che modifica il regolamento (UE) 2019/1020 e abroga il regolamento (CE) n. 648/2004 [8904/23 – COM(2023) 217 definitivo]).

In sintesi, questa nuova forma di pulizia potrebbe innescare un cambiamento di paradigma negli ospedali: L'effetto dimostrato in vitro sulle superfici contaminate, anche contro MDRO e virus, gli studi microbici comparabili condotti negli ospedali e gli studi clinici randomizzati a grappolo condotti in cliniche di alta reputazione sono sufficienti per testarli praticamente in clinica come alternativa alla pulizia. L'effetto paragonabile a quello di altri detergenti e probabilmente più duraturo dopo l'uso nonché l'elevato livello di sicurezza sul lavoro sono argomenti importanti per includere questi prodotti nella valutazione della pulizia ed eventualmente – i dati non sono ancora sufficienti – della disinfezione delle superfici negli ospedali e in altre strutture sanitarie. La pulizia probiotica sarebbe uno sviluppo nuovo e rivoluzionario che raggiunge l'effetto pulente dei prodotti esistenti, ma offre un importante vantaggio aggiuntivo nella lotta alla contaminazione delle superfici. Nelle aree ospedaliere in cui la disinfezione chimica delle superfici è principalmente standard, come le unità di terapia intensiva o i pazienti immunosoppressi o trapiantati, sono necessari ulteriori studi prima di poterla raccomandare come alternativa. Al momento mancano studi corrispondenti che escludano un rischio dovuto all'elevato carico di probiotici sulla superficie.

## Referenze

1. Meinke R, Meyer B, Frei R, Passweg J, Widmer AF. Equal efficacy of glucoprotamin and an aldehyde product for environmental disinfection in a hematologic transplant unit: a prospective crossover trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(11):1077-80. DOI: 10.1086/668028.
2. Otter JA, Yezli S, Salkeld JA, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control* 2013;41(5 Suppl):S6-11. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.12.004.
3. Stiefel U, Cadnum JL, Eckstein BC, Guerrero DM, Tima MA, Donskey CJ. Contamination of hands with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after contact with environmental surfaces and after contact with the skin of colonized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(2):185-7. DOI: 10.1086/657944.
4. Kanamori H, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Weber DJ. Role of the contaminated environment in transmission of multidrug-resistant organisms in nursing homes and infection prevention. *Am J Infect Control* 2023;51(11S):A151-A157. doi: 10.1016/j.ajic.2023.01.003. (
5. Haq MF, Pearlmutter BS, Cadnum JL, Donskey CJ. Efficacy of 23 commonly used liquid disinfectants against *Candida auris* isolates from the 4 major clades. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2024;45(1):127-131. doi: 10.1017/ice.2023.157. Epub 2023 Aug 2.
6. Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, et al. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *Lancet* 2017;389(10071):805-814. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31588-4. Epub 2017 Jan 17.
7. Widmer AF, Kuster S, Dangel M, Jäger S, Frei R. Long-term antimicrobial effectiveness of a silver-impregnated foil on high-touch hospital surfaces in patient rooms. *Antimicrob Resist Infect Control* 2021;10(1):120. (In eng). DOI: 10.1186/s13756-021-00956-1.
8. Conover CS. Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 via Contaminated Surfaces: What Is to Be Done? *Clin Infect Dis* 2021;72(11):2062-2064. doi: 10.1093/cid/ciaa1586. (Comment
9. Harris AD, Pineles L, Belton B, et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA* 2013;310(15):1571-80. doi: 10.1001/jama.2013.277815. (Multicenter Study)
10. Falagas ME, Makris GC. Probiotic bacteria and biosurfactants for nosocomial infection control: a hypothesis. *J Hosp Infect* 2009;71(4):301-6. DOI: 10.1016/j.jhin.2008.12.008.
11. Hibbing ME, Fuqua C, Parsek MR, Peterson SB. Bacterial competition: surviving and thriving in the microbial jungle. *Nat Rev Microbiol* 2010;8(1):15-25. doi: 10.1038/nrmicro2259.
12. Abt MC, Pamer EG. Commensal bacteria mediated defenses against pathogens. *Curr Opin Immunol* 2014;29:16-22.(doi):10.1016/j.coi.2014.03.003. Epub 2014 Apr 12. (Review).
13. Rodrigues L, van der Mei H, Teixeira JA, Oliveira R. Biosurfactant from *Lactococcus lactis* 53 inhibits microbial adhesion on silicone rubber. *Appl Microbiol Biotechnol* 2004;66(3):306-11. doi: 10.1007/s00253-004-1674-7.
14. Neidhöfer C, Rathore K, Parčina M, Sieber MA. ESKAPEE Pathogen Biofilm Control on Surfaces with Probiotic Lactobacillaceae and *Bacillus* species. *Antibiotics (Basel)* 2023;12(5):871. doi: 10.3390/antibiotics12050871. (Review).
15. Caselli E, Brusaferrero S, Coccagna M, et al. Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. *PLoS One* 2018;13(7):e0199616. doi: 10.1371/journal.pone.0199616. eCollection 2018.
16. Caselli E, D'Accolti M, Vandini A, et al. Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation. *PLoS One* 2016;11(2):e0148857. doi: 10.1371/journal.pone.0148857. eCollection 2016.
17. Vandini A, Temmerman R, Frabetti A, et al. Hard surface biocontrol in hospitals using microbial-based cleaning products. *PLoS One* 2014;9(9):e108598. doi: 10.1371/journal.pone.0108598. eCollection 2014. (Research Support, Non-U.S. Gov't).
18. Nelson SW, Hardison RL, Limmer R, et al. Efficacy of detergent-based cleaning and wiping against SARS-CoV-2 on high-touch surfaces. *Lett Appl Microbiol* 2023;76(3):ovad033. doi: 10.1093/lambio/ovad033.
19. Soffritti I, D'Accolti M, Cason C, et al. Introduction of Probiotic-Based Sanitation in the Emergency Ward of a Children's Hospital During the COVID-19 Pandemic. *Infect Drug Resist* 2022;15:1399-1410.(doi):10.2147/IDR.S356740. eCollection 2022.
20. D'Accolti M, Soffritti I, Bonfante F, Ricciardi W, Mazzacane S, Caselli E. Potential of an Eco-Sustainable Probiotic-Cleaning Formulation in Reducing Infectivity of Enveloped Viruses. *Viruses* 2021;13(11):2227. doi: 10.3390/v13112227. (Research Support, Non-U.S. Gov't).

21. Tarricone R, Rognoni C, Arnolfo L, Mazzacane S, Caselli E. A Probiotic-Based Sanitation System for the Reduction of Healthcare Associated Infections and Antimicrobial Resistances: A Budget Impact Analysis. *Pathogens* 2020;9(6):502. doi: 10.3390/pathogens9060502.
22. Klassert TE, Zubiria-Barrera C, Neubert R, et al. Comparative analysis of surface sanitization protocols on the bacterial community structures in the hospital environment. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(8):1105-1112. doi: 10.1016/j.cmi.2022.02.032. Epub 2022 Mar 7.
23. Leistner R, Kohlmorgen B, Brodzinski A, et al. Environmental cleaning to prevent hospital-acquired infections on non-intensive care units: a pragmatic, single-centre, cluster randomized controlled, crossover trial comparing soap-based, disinfection and probiotic cleaning. *EClinicalMedicine* 2023;59:101958. (doi):10.1016/j.eclinm.2023.101958. eCollection 2023 May.
24. Caselli E, Antonioli P, Mazzacane S. Safety of probiotics used for hospital environmental sanitation. *J Hosp Infect* 2016;94(2):193-4. doi: 10.1016/j.jhin.2016.06.021. Epub 2016 Jul 5.

---

#### Swissnoso Newsletter

è pubblicato con il sostegno dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP), dell'associazione svizzera di igiene ospedaliera (SSIO) e della società svizzera di infettivologia (SGInf).

#### Redazione

Carlo Balmelli (Lugano), Jonas Marschall (Berna), Alexander Schweiger (Zugo), Laurence Senn (Losanna), Rami Sommerstein (Lucerna), Danielle Vuichard-Gysin (Turgovia), Andreas F. Widmer (Basilea)

In collaborazione con: Aliko Metsini, Nicolas Troillet, Laurence Senn  
Traduzione in italiano: Carlo Balmelli

#### Impaginazione

Duscha Heer

#### Corrispondenza Internet

PD Dr. Laurence Senn, CHUV, CH-1011 Lausanne VD  
bulletin@swissnoso.ch  
www.swissnoso.ch

---

Swissnoso controlla accuratamente i testi pubblicati per assicurarsi che la scelta e il dosaggio di medicinali e altri prodotti siano conformi alle raccomandazioni e alle prassi ufficiali. In considerazione dei progressi della ricerca e dello stato delle conoscenze scientifiche, come pure di eventuali modifiche a regolamenti, Swissnoso declina ogni responsabilità per eventuali conseguenze in relazione a errori nel dosaggio e l'utilizzo di medicinali o altri prodotti.