

Suscettibilità Differenziale dei Patogeni delle Infezioni del Torrente Circolatorio (BSI) ad Alcol Isopropilico e Clorexidina: Analisi Comparativa, Meccanismi di Resistenza e Classificazione di Efficacia Clinica

I. Introduzione e Contesto Epidemiologico delle BSI

1.1. L'Importanza dell'Antisepsi Cutanea nella Prevenzione delle BSI Correlate all'Assistenza (CA-BSI)

Le infezioni del torrente circolatorio (BSI, *Bloodstream Infections*) rappresentano una delle complicanze più gravi e costose nell'ambito dell'assistenza sanitaria, in particolare quelle associate all'uso di accessi vascolari centrali (CLABSI). La prevenzione di queste infezioni si basa fondamentalmente su misure di igiene rigorose, tra cui l'antisepsi cutanea prima dell'inserimento e durante la gestione del catetere.¹ Si stima che la maggior parte delle infezioni nosocomiali derivi dalla flora microbica residente sulla cute del paziente o dalla contaminazione ambientale che migra lungo il sito di inserzione del dispositivo.²

L'efficacia della preparazione cutanea è cruciale, poiché la disinfezione deve eliminare i microrganismi transitori e ridurre in modo significativo la carica della flora residente. La selezione dell'agente antisettico non può prescindere dalla conoscenza dello spettro d'azione e, soprattutto, della suscettibilità differenziale dei principali agenti eziologici delle BSI, molti dei quali stanno sviluppando profili di resistenza complessi non solo agli antibiotici ma anche ai biocidi di uso comune.³

1.2. Principali Agenti Eziologici delle BSI: Panorama dei Cocchi Gram-Positivi e Bacilli Gram-Negativi Critici

Le BSI sono causate da un ampio spettro di patogeni, storicamente dominati dai cocci Gram-positivi.⁴ Tra questi, i patogeni più rilevanti includono lo *Staphylococcus aureus* e le specie di *Enterococcus*.⁴ Anche i coagulase-negative staphylococchi, come lo *Staphylococcus epidermidis*, che è ubiquitario nella cute umana e di norma non patogeno, sono frequenti cause di infezioni opportunistiche legate ai dispositivi.² I cocci Gram-positivi sono trattati tipicamente con antibiotici quali penicilline, vancomicina, daptomicina o cefalosporine, a seconda della sensibilità.²

Tuttavia, il panorama epidemiologico è complicato dalla crescente incidenza di bacilli

Gram-negativi, che possono causare infezioni gravi tra cui quelle da *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter*.⁵ I bacilli Gram-negativi sono noti per rilasciare endotossine quando la loro membrana viene alterata, contribuendo alla gravità dei sintomi sistemici.⁵

1.3. Il Ruolo dei Ceppi Multi-Resistenti (MDR) e il Paradosso della Resistenza ai Biocidi

Un elemento cruciale nel contesto delle BSI è la diffusione di ceppi multi-resistenti (MDR). L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha classificato come batteri prioritari i fenotipi di resistenza quali *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina (VRE), *Enterobacterales* resistenti ai carbapenemi (CRE), *Acinetobacter baumannii* (CRAB) e *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA).⁷ Le infezioni BSI causate da questi patogeni MDR sono associate a tassi di mortalità più elevati rispetto ai ceppi sensibili.⁶

Parallelamente all'aumento della resistenza agli antibiotici, l'uso massivo di biocidi, compresa la clorexidina, ha sollevato preoccupazioni per il suo potenziale nel promuovere la tolleranza antimicrobica. Questa pressione selettiva può spingere i batteri a evolversi in modi che non solo riducono la loro vulnerabilità ai disinfettanti, ma inducono anche resistenza incrociata ad alcuni antibiotici.³ Questa co-selezione di resistenza rappresenta un rischio sistemico per il controllo delle infezioni.

II. Profilo Farmacologico e Spettro Antimicrobico degli Agenti Antisettici

I due agenti antisettici più comunemente utilizzati per la preparazione cutanea prima di procedure invasive, come l'inserimento di cateteri, sono l'Alcol Isopropilico (IPA) e la Clorexidina Gluconato (CHG).

2.1. Alcol Isopropilico (IPA): Meccanismo d'Azione, Rapidità e Limitazioni

L'IPA, tipicamente utilizzato in soluzioni acquose al 70% (v/v), è un agente ad azione estremamente rapida.⁹ Il suo meccanismo d'azione è legato alla denaturazione delle proteine cellulari e alla disorganizzazione delle membrane. L'efficacia massima si ottiene a concentrazioni non assolute (circa 70%) poiché la presenza di acqua è essenziale per facilitare la denaturazione proteica.

Il principale vantaggio dell'IPA è la sua rapidità d'azione e la capacità di asciugarsi velocemente, lasciando la pelle pronta per la procedura.⁹ Tuttavia, l'IPA presenta una limitazione critica: l'attività residua è assente o estremamente limitata, dato che il composto evapora rapidamente.⁹ Inoltre, l'IPA non è efficace contro le spore batteriche.⁹

2.2. Clorexidina Gluconato (CHG): Struttura, Meccanismo e Vantaggi Clinici (Persistenza)

La CHG è un bisbiguanide cationico che agisce interagendo con i siti anionici presenti sulla parete cellulare e sulla membrana citoplasmatica dei microrganismi.¹⁰ A seconda della concentrazione, l'azione della CHG può essere batteriostatica o battericida. A concentrazioni elevate, tipiche dell'uso clinico (che vanno dallo 0.05% al 4%, ovvero 500 a 40.000 mg/L)¹⁰, la CHG induce la lisi della membrana e la precipitazione del citoplasma.

Il vantaggio clinico distintivo della CHG è la sua **attività residua o persistente**.⁹ Poiché la CHG si lega alla pelle, continua a esercitare un'azione antimicrobica per diverse ore dopo

l'applicazione, riducendo significativamente il rischio di ricrescita microbica e, di conseguenza, il tasso di infezioni.⁹ La CHG è efficace contro un ampio spettro di batteri (Gram-positivi e Gram-negativi), funghi e alcuni virus.⁹

2.3. L'Efficacia Sinergica della Combinazione (IPA + CHG): Razionale Chimico e Clinico

Per massimizzare l'efficacia antisettica, lo standard di cura raccomandato è l'uso di una combinazione di CHG e IPA, tipicamente 2% CHG in 70% IPA.¹ Questa formulazione sfrutta la sinergia dei due agenti: l'IPA garantisce l'eliminazione rapida dei patogeni superficiali, mentre la CHG fornisce la cruciale azione persistente necessaria per la prevenzione a lungo termine delle CLABSI.¹

Studi clinici comparativi hanno dimostrato la superiorità della combinazione rispetto all'alcol da solo. Ad esempio, la disinfezione di dispositivi con CHG e alcol è stata rilevata come più efficace rispetto all'uso del solo alcol anche con tempi di contatto brevi (5 secondi di *scrub* e 5 secondi di asciugatura).¹ Per la preparazione cutanea chirurgica, una combinazione di 70% IPA con 2% CHG ha dimostrato di ridurre il numero di microrganismi in modo più efficace rispetto alla combinazione con 0.5% CHG.¹² Questo indica che, in un ambiente clinico con flora cutanea eterogenea, una maggiore concentrazione di CHG è necessaria per ottimizzare l'azione residua.

Table 1: Confronto tra Alcol Isopropilico e Clorexidina Gluconato (CHG)

Parametro	Alcol Isopropilico (IPA) 70%	Clorexidina Gluconato (CHG)	Combinazione (Es. 2% CHG/70% IPA)
Meccanismo Primario	Denaturazione proteica e lisi della membrana	Disregolazione osmotica, legame alla membrana	Sinergico (Azione rapida + persistenza)
Velocità d'Azione	Molto Rapida (Istantanea) ⁹	Rapida (dipendente dalla concentrazione) ¹⁰	Ottima, grazie all'IPA ¹
Attività Residua	Limitata/Assente (Evaporazione) ⁹	Eccellente (Persistente per ore) ⁹	Eccellente
Efficacia su Spore	Inefficace ⁹	Inefficace/Bassa	Inefficace
Efficacia Clinica (BSI)	Inferiore se usato da solo ¹	Ottima, in combinazione	Standard d'oro per la prevenzione di CLABSI ¹²

III. Analisi Quantitativa della Suscettibilità Batterica e Classificazione

3.1. Metodologie di Valutazione: MIC e MBC dei Biocidi

Per valutare la sensibilità dei batteri agli antisettici, vengono utilizzate la Concentrazione Minima Inibente (MIC) e la Concentrazione Minima Battericida (MBC), che definiscono rispettivamente la quantità minima di agente necessaria per inibire la crescita e per uccidere il microrganismo.¹³ È fondamentale notare che, a differenza degli antibiotici, la determinazione della sensibilità ai biocidi non dispone di *breakpoints* clinici standardizzati per definire la resistenza o la suscettibilità.¹⁴ La "tolleranza" o "suscettibilità ridotta" viene quindi definita da un aumento significativo dei valori di MIC/MBC rispetto ai ceppi *wild-type*, anche se questi valori rimangono notevolmente inferiori alle concentrazioni d'uso clinico (che sono tipicamente ≥ 500 mg/L).¹⁰

3.2. Suscettibilità nei Patogeni Gram-Positivi: Evidenza di Tolleranza a CHG

I cocci Gram-positivi, in particolare gli stafilococchi e gli enterococchi, sono i principali bersagli dell'antisepsi cutanea, ma sono anche i primi a mostrare un profilo di tolleranza alla CHG.

3.2.1. Variazioni di MIC e MBC per CHG in *Staphylococcus aureus*

L'analisi quantitativa della suscettibilità alla CHG rivela una differenza significativa tra *Staphylococcus aureus* sensibile alla meticillina (MSSA) e resistente alla meticillina (MRSA). I ceppi MRSA mostrano una suscettibilità ridotta alla CHG, un dato particolarmente preoccupante data l'associazione di MRSA con infezioni BSI complesse e ad alta mortalità.¹⁵

I dati indicano che la MIC media di CHG per gli isolati MRSA è di 2.5 mg/L, significativamente superiore rispetto a 1.62 mg/L per gli isolati MSSA ($p < 0.001$).¹⁵ Analogamente, l'MBC media per MRSA (2.45 mg/L) è maggiore rispetto a MSSA (2.23 mg/L).¹⁵ Inoltre, la prevalenza di suscettibilità ridotta alla CHG è risultata quattro volte maggiore nei ceppi MRSA (24%) rispetto ai ceppi MSSA (3%).¹⁵ Questa correlazione indica che i ceppi MDR che causano le BSI più difficili da trattare hanno sistematicamente sviluppato meccanismi di tolleranza anche nei confronti della CHG.

3.2.2. Profili di Tolleranza della specie *Enterococcus* (*E. faecalis* e *E. faecium*)

Gli Enterococchi, noti per la loro capacità di sopravvivenza in ambienti ostili come quelli ospedalieri, stanno manifestando una crescente tolleranza alla CHG.¹⁰

Nel caso di *Enterococcus faecalis*, la distribuzione di MIC e MBC di CHG è relativamente alta, con un MIC_{50} di 4 mg/L e un MBC_{90} di 32 mg/L.¹⁰ Una tendenza evolutiva preoccupante è l'aumento dei valori medi di MBC in isolati clinici umani: tra il 2001 e il 2020, la MBC media è triplicata, passando da 10.5 mg/L a 32.0 mg/L, segnalando un chiaro adattamento evolutivo alla pressione selettiva della CHG in ambito clinico.¹⁰

Per *Enterococcus faecium*, in particolare i ceppi appartenenti al clade A1 (prevalenti negli isolati clinici), è stata rilevata una tendenza alla tolleranza a CHG, correlata a una specifica mutazione (P102H) nel regolatore ChtR dell'operone 2CS-CHX^{AT}.¹⁰

3.3. Suscettibilità nei Patogeni Gram-Negativi

I bacilli Gram-negativi, pur essendo vulnerabili all'azione rapida dell'IPA, presentano una membrana esterna che può agire come barriera, rendendo l'azione persistente della CHG più variabile. Sebbene la CHG sia efficace ad ampio spettro¹¹, il rischio clinico maggiore risiede nella selezione di resistenza e nella potenziale resistenza incrociata.

Studi recenti hanno evidenziato come l'esposizione alla CHG possa indurre resistenza in patogeni Gram-negativi critici, come *Klebsiella pneumoniae*, portando a una resistenza incrociata con antibiotici di ultima linea come la colistina.⁸ Questo fenomeno ha implicazioni catastrofiche nel trattamento delle BSI causate da Gram-negativi resistenti ai carbapenemi (CRE), per i quali la colistina rappresenta spesso una delle poche opzioni terapeutiche

rimaste. Nonostante queste evidenze, la standardizzazione dei test di sensibilità per la CHG nei Gram-negativi non è ancora definita, rendendo difficile valutare l'impatto clinico della ridotta sensibilità.¹⁴

Table 2: Concentrazioni Medie Inibitorie e Battericide (MIC/MBC) di CHG per Patogeni BSI Selezionati

Patogeno (Isolati Clinici)	Fenotipo di Resistenza	MIC Media CHG (mg/L)	MBC Media CHG (mg/L)	Valore ECOFF Tentativo	Meccanismo di Tolleranza Primario
<i>Staphylococcus aureus</i>	MSSA	1.62 ¹⁵	2.23 ¹⁵	Non stabilito	Nessuno noto per MSSA
<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA	2.5 ¹⁵	2.45 ¹⁵	Non stabilito	Pompe di efflusso (<i>qac A/B</i>) ¹⁵
<i>Enterococcus faecalis</i>	Wild-type / Tollerante	MIC ₅₀ : 4 / MIC ₉₀ : 8 ¹⁰	MBC ₅₀ : 16 / MBC ₉₀ : 32 ¹⁰	16 mg/L (MIC) ¹⁰	Trasportatore ABC (<i>efrEF</i>) ¹⁰
<i>Enterococcus faecium</i>	Tollerante (Clade A1)	Non specificato	Non specificato	Non stabilito	Mutazione ChtR (P102H) ¹⁰

IV. Meccanismi di Tolleranza e Resistenza Acquisita ai Biocidi

L'aumento dei valori di MIC e MBC per la CHG non è casuale ma è guidato da meccanismi genetici specifici che conferiscono tolleranza o vera e propria resistenza ai biocidi.

4.1. Meccanismi Genetici in *Staphylococcus aureus*: Il Ruolo dei Geni *qacA/B*

La ridotta suscettibilità alla CHG in *S. aureus* è principalmente mediata da pompe di efflusso, codificate dai geni di resistenza agli antisettici cationici (*qac*), in particolare *qacA* e *qacB*.¹⁵ Queste pompe di efflusso, spesso localizzate su plasmidi che possono essere trasferiti orizzontalmente, permettono al batterio di espellere attivamente il CHG dalla cellula, impedendogli di raggiungere concentrazioni letali.

L'associazione tra la resistenza agli antibiotici e la tolleranza ai biocidi è evidente: una percentuale preponderante (84%) degli isolati *S. aureus* portatori del gene *qac A/B* sono risultati ceppi MRSA.¹⁵ Questo suggerisce che la pressione selettiva esercitata sia dagli antibiotici (per la meticillina) sia dalla CHG (per l'antisepsi) sta co-selezionando la diffusione di elementi genetici che conferiscono una doppia resistenza, amplificando il rischio clinico associato ai patogeni MDR.

4.2. Meccanismi di Tolleranza in *Enterococcus spp.*: I Sistemi ChtR e EfrEF

Anche negli Enterococchi, la tolleranza alla CHG è complessa e multifattoriale. In *E. faecium* (Clade A1), un cluster sovrarappresentato da isolati clinici, la tolleranza è correlata a una specifica alterazione (P102H) nel regolatore di risposta ChtR.¹⁰

In *E. faecalis*, è coinvolto il sistema di trasporto a cassetta ATP-dipendente (ABC) EfrEF. Questo trasportatore, composto dalle proteine EfrE ed EfrF, è responsabile dell'efflusso della CHG, ed è regolato dal trascrizionale ChlR.¹⁰ L'identificazione di isolati con forme incomplete o

troncate di EfrE, che mostrano una bassa MIC alla CHG, suggerisce una significativa eterogeneità nei meccanismi di tolleranza.¹⁰ Il fatto che isolati della catena alimentare abbiano mostrato una MBC media significativamente più alta rispetto a quelli di origine umana o ambientale ¹⁰ indica un serbatoio di tolleranza ambientale che può contribuire al pool genetico delle infezioni nosocomiali.

4.3. Cross-Resistenza: Correlazione tra Suscettibilità a CHG e Resistenza agli Antibiotici Critici

Il fenomeno della resistenza incrociata, dove la tolleranza a un biocide conferisce resistenza a un antibiotico, è uno degli aspetti più allarmanti. L'uso della clorexidina, anche in concentrazioni sub-inibitorie presenti come residui ambientali ³, può promuovere il trasferimento orizzontale di geni di resistenza.¹⁰

È stato documentato che l'esposizione alla CHG può portare allo sviluppo di resistenza alla colistina (una polimixina) in ceppi clinici di *Klebsiella pneumoniae*.⁸ Poiché la colistina è un farmaco di ultima linea contro Gram-negativi resistenti ai carbapenemi (CRE e CRAB), la selezione di ceppi che superano sia l'antisepsi cutanea basata sulla CHG sia la terapia antibiotica di salvataggio rappresenta un fallimento clinico e strategico.⁷

4.4. Classificazione Graduata della Suscettibilità (Ranking) ai Protocolli CHG/IPA

La suscettibilità dei batteri BSI agli antisettici CHG e IPA non è uniforme e dipende strettamente dalla struttura della parete cellulare (Gram-positivo vs Gram-negativo), dalla presenza di meccanismi di resistenza genetica e dalla cinetica di azione degli agenti (rapidità di IPA vs persistenza di CHG). La seguente classificazione, basata sull'efficacia clinica prevista del protocollo combinato CHG/IPA, risponde alla richiesta di una graduatoria.

Table 3: Classificazione della Suscettibilità Comparativa dei Patogeni BSI ai Protocolli CHG/IPA (Ranking di Efficacia della Procedura)

Ranking di Efficacia (Dal più sensibile al meno sensibile)	Categoria di Patogeno	Suscettibilità all'Agente Singolo	Motivazione Microbiologica e Rischio	Strategia Clinica
1. Massima Efficacia (Kill Rapido e Duraturo)	Cocchi Gram-Positivi Sensibili (<i>S. aureus</i> MSSA, <i>S. epidermidis</i> sensibile)	Alta a IPA e CHG	Sensibilità intrinseca a entrambi. La sinergia di CHG/IPA fornisce il massimo margine di sicurezza, riducendo la flora cutanea residua.	Protocollo CHG/IPA (2%/70%) standard, con adesione a tempi di contatto e asciugatura.
2. Alta Efficacia (Efficacia dipendente dall'IPA)	Bacilli Gram-Negativi Sensibili (<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> wild-type)	Ottima a IPA, Moderata a CHG	L'IPA è estremamente efficace grazie alla sua azione denaturante rapida. La membrana esterna dei Gram-negativi può influenzare la penetrazione della CHG, ma l'impatto clinico è generalmente gestibile con la combinazione.	Enfatizzare la corretta tecnica per massimizzare l'azione rapida dell'IPA, fondamentale per l'efficacia immediata.
3. Media Efficacia (Tolleranza Genomica) - Rischio Aumentato	Cocchi Gram-Positivi Tolleranti (MRSA <i>qac+</i> , <i>E. faecium</i> Clade A1)	Suscettibilità Ridotta a CHG, Alta a IPA	I sistemi di efflusso (<i>qac A/B</i> o <i>EfrEF</i>) aumentano significativamente la MIC e MBC della CHG.[10, 15] La componente IPA (azione rapida	La dose di CHG deve essere ottimale (2% raccomandato). ¹² Il rigoroso rispetto dei tempi di contatto e asciugatura è essenziale per

			e meccanismo non legato all'efflusso) è critica per il <i>kill</i> iniziale.	superare la tolleranza.
4. Bassa Efficacia (Resistenza Acquisita e Cross-Resistenza)	Bacilli Gram-Negativi Resistenti (CRE/CRAB/CRPA con Resistenza a Biocidi)	Suscettibilità Potenzziata/Variabile	Rischio di selezione di resistenza incrociata ad antibiotici di ultima linea (es. Colistina). ⁸ La ridotta sensibilità alla CHG in questi ceppi amplifica il rischio di fallimento terapeutico e outcome negativi.	Necessità di sorveglianza e potenziale considerazione di antisettici alternativi (es. povidone iodio) se i dati locali indicano una prevalenza di ceppi tolleranti ai biocidi.
5. Nessuna Efficacia (Resistenza Intrinseca)	Organismi Sporigeni (<i>Clostridium difficile</i>)	Inefficace	CHG e IPA sono inefficaci contro le spore batteriche. ⁹	Per l'eliminazione delle spore nell'ambiente e sulla strumentazione, sono richiesti agenti sporicidi (non applicabili all'antisepsi cutanea).

V. Implicazioni Cliniche e Raccomandazioni per i Protocolli di Antisepsi

5.1. Efficacia Clinica Comparativa e Concentrazione Ottimale

L'analisi conferma che la combinazione di CHG e IPA è il regime antisettico superiore per la prevenzione delle BSI associate ai dispositivi vascolari, offrendo il vantaggio della rapidità di *kill* dell'alcol unita alla persistenza d'azione della clorexidina.¹

A livello di concentrazione, l'evidenza supporta la scelta di soluzioni ad alta concentrazione di CHG. La combinazione di 2% CHG in 70% IPA è risultata più efficace della 0.5% CHG in 70% IPA nel ridurre la carica microbica.¹² Questo è un dato fondamentale, poiché il margine tra i valori di MBC per i ceppi tolleranti (fino a 32 mg/L in *E. faecalis*¹⁰ o 2.45 mg/L in MRSA¹⁵) e le concentrazioni d'uso clinico (>500 mg/L)¹⁰ è ampio; tuttavia, l'uso di concentrazioni superiori (2%) è necessario per superare il fenomeno della tolleranza genetica e per garantire un'efficacia residua massimale, minimizzando il rischio di fallimento in condizioni operative reali.

5.2. Gestione della BSI in Presenza di Patogeni con Suscettibilità Ridotta alla CHG

Sebbene la tolleranza genetica (ad esempio, nei ceppi MRSA qac -positivi o negli Enterococchi con MBC elevata) non implichi una resistenza totale alle concentrazioni cliniche standard di CHG/IPA, essa riduce significativamente il margine di sicurezza operativo. Una non perfetta adesione al protocollo, come tempi di *scrub* insufficienti o mancato rispetto del tempo di asciugatura, può portare a una "resistenza funzionale" sul campo.¹

Pertanto, in ambienti con alta prevalenza di ceppi MDR (MRSA, VRE) o in caso di CLABSI ricorrenti, è indispensabile garantire un'applicazione metodica e rigorosa dell'antisepsi. L'azione rapida dell'IPA è critica per eliminare rapidamente i ceppi tolleranti alla CHG prima che i meccanismi di efflusso possano agire pienamente.¹

5.3. Strategie Prospettiche e Monitoraggio della Suscettibilità

La sfida della suscettibilità differenziale evidenzia la necessità di rafforzare la sorveglianza microbiologica. Attualmente, la mancanza di *breakpoints* clinici standardizzati per la CHG rende difficile definire chiaramente la resistenza clinica.¹⁴ È imperativo che le autorità di standardizzazione (come CLSI o EUCAST) sviluppino metodi standardizzati per testare la sensibilità e stabilire soglie (ECOFFs) per i biocidi, in particolare per i patogeni BSI critici come MRSA ed *Enterococcus*.

Infine, la lotta contro la resistenza ai biocidi deve essere integrata nelle strategie di *stewardship* antimicrobica. L'uso diffuso e non controllato di biocidi, in particolare in concentrazioni residue e sub-inibitorie, può innescare l'evoluzione di ceppi resistenti.³ La consapevolezza del legame tra tolleranza alla CHG e resistenza ad antibiotici cruciali come la colistina⁸ richiede una gestione più saggia e mirata di queste preziose sostanze chimiche, bilanciando l'efficacia preventiva con il rischio ecologico di selezione di resistenza. La ricerca futura potrebbe includere lo sviluppo di *adjuvant therapy* (come l'esplorazione della glicina nel ripristinare l'efficacia antimicrobica¹⁶) per superare i meccanismi di resistenza genetica non solo agli antibiotici ma, per estensione, anche ai biocidi.

Bibliografia

1. THE SOLUTION IS, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://pdihc.com/wp-content/uploads/2018/08/e031e61009976561e5fc157dcf2f000a.pdf>
2. Gram-Positivi - Batteri Gram + - My-personaltrainer.it, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://www.my-personaltrainer.it/salute-benessere/gram-positivi.html>
3. I disinfettanti possono favorire la resistenza agli antibiotici di un superbatterio mortale, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://www.sanitainformazione.it/i-disinfettanti-possono-favorire-la-resistenza-a-gli-antibiotici-di-un-superbatterio-mortale/>
4. Panoramica sui batteri Gram-positivi - Infezioni - Manuale MSD, versione per i pazienti, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://www.msdmanuals.com/it/casa/infezioni/infezioni-batteriche-batteri-gram-positivi/panoramica-sui-batteri-gram-positivi>
5. Panoramica sui batteri Gram-negativi - Infezioni - Manuale MSD, versione per i pazienti, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://www.msdmanuals.com/it/casa/infezioni/infezioni-batteriche-batteri-gram-negativi/panoramica-sui-batteri-gram-negativi>
6. Results from a 13-Year Prospective Cohort Study Show Increased Mortality Associated with Bloodstream Infections Caused by Pseudomonas aeruginosa Compared to Other Bacteria, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5444115/>
7. World Health Organization priority antimicrobial resistance in Enterobacterales, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus and Enterococcus faecium healthcare-associated bloodstream infections in Brazil (ASCENSION): a prospective, multicentre, observational study - PubMed Central, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11830303/>
8. L'uso della clorexidina può causare resistenza alla colistina - Diagnostics First, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://diagnosticsfirst.com/it/improve-it/80-l-uso-della-clorexidina-puo-causare-resistenza-alla-colistina>
9. Tamponi con clorexidina vs tamponi con alcol: Un confronto completo - GENE MEIDIKE, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://www.medicoswab.com/it/chlorhexidine-swabs-vs-alcohol-swabs/>
10. Evolution of Chlorhexidine Susceptibility and of the EfrEF Operon ..., accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9430118/>
11. Farmacologia, meccanismo d'azione ed efficacia di disinfettanti e biocidi - SIFO, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, https://www.sifoweb.it/images/pdf/eventi-ed-ecm/corsi-regionali/2017/Farmacologia_meccanismo_dazione_ed_efficacia_di_disinfettanti_e_biocidi_GIACOMOTTI.p

df

12. A comparison of the efficacy of 70% v/v isopropyl alcohol with either ..., accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25979197/>
13. Guida di microbiologia per l'interpretazione della concentrazione minima inibente (MIC) - idexx, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://www.idexx.it/files/microbiology-guide-interpreting-mic-it.pdf>
14. 1 Strategie per Prevenire le Infezioni Ematiche Associate alle Linee Centrali negli Ospedali per Pazienti Acuti - SIAN Italia, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://sianitalia.it/wp-content/uploads/2021/01/SHEA14TestoFinale.pdf>
15. Reduced Susceptibility to Chlorhexidine among Staphylococcus ..., accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8005201/>
16. Glicina, possibile svolta nella lotta contro i batteri multiresistenti agli antibiotici? Lo studio in vitro dell'AOU Pisana - ARS Toscana, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, <https://www.ars.toscana.it/news-ns/5221-glicina-possibile-svolta-nella-lotta-contro-i-batteri-multiresistenti-agli-antibiotici-lo-studio-in-vitro-aou-pisana.html>
17. Batteri multiresistenti agli antibiotici: rivoluzionario studio in vitro messo a punto in Aoup dimostra il ruolo della glicina nel ripristinare l'efficacia dei farmaci antimicrobici, accesso eseguito il giorno ottobre 30, 2025, https://www.ao-pisa.toscana.it/index.php?option=com_content&view=article&id=7594:batteri-multiresistenti-agli-antibiotici-rivoluzionario-studio-in-vitro-messo-a-punto-in-aoup-dimostra-il-ruolo-della-glicina-nel-ripristinare-l-efficacia-dei-farmaci-antimicrobici&catid=123&Itemid=131