



Epidemiologia microbiologica e resistenze batteriche

G. Ravizzola
Laboratorio microbiologia
Spedali Civili, Brescia

Sorveglianza

Gram positivi	Gram negativi
Stafilococchi resistenti all'oxacillina Streptococchi β emolitici con fenotipo MLS_B Enterococchi resistenti ai glicopeptidi Stafilococchi con ridotta sensibilità ai glicopeptidi <i>CI difficile</i> (il tasso di incidenza rappresenta un efficace indicatore delle buone pratiche di infection control adottato da molti ospedali europei)	Ceppi produttori di beta lattamasi <i>Pseudomonas</i>, Enterobatteri ed altri bacilli Gram negativi multiresistenti

S. pyogenes

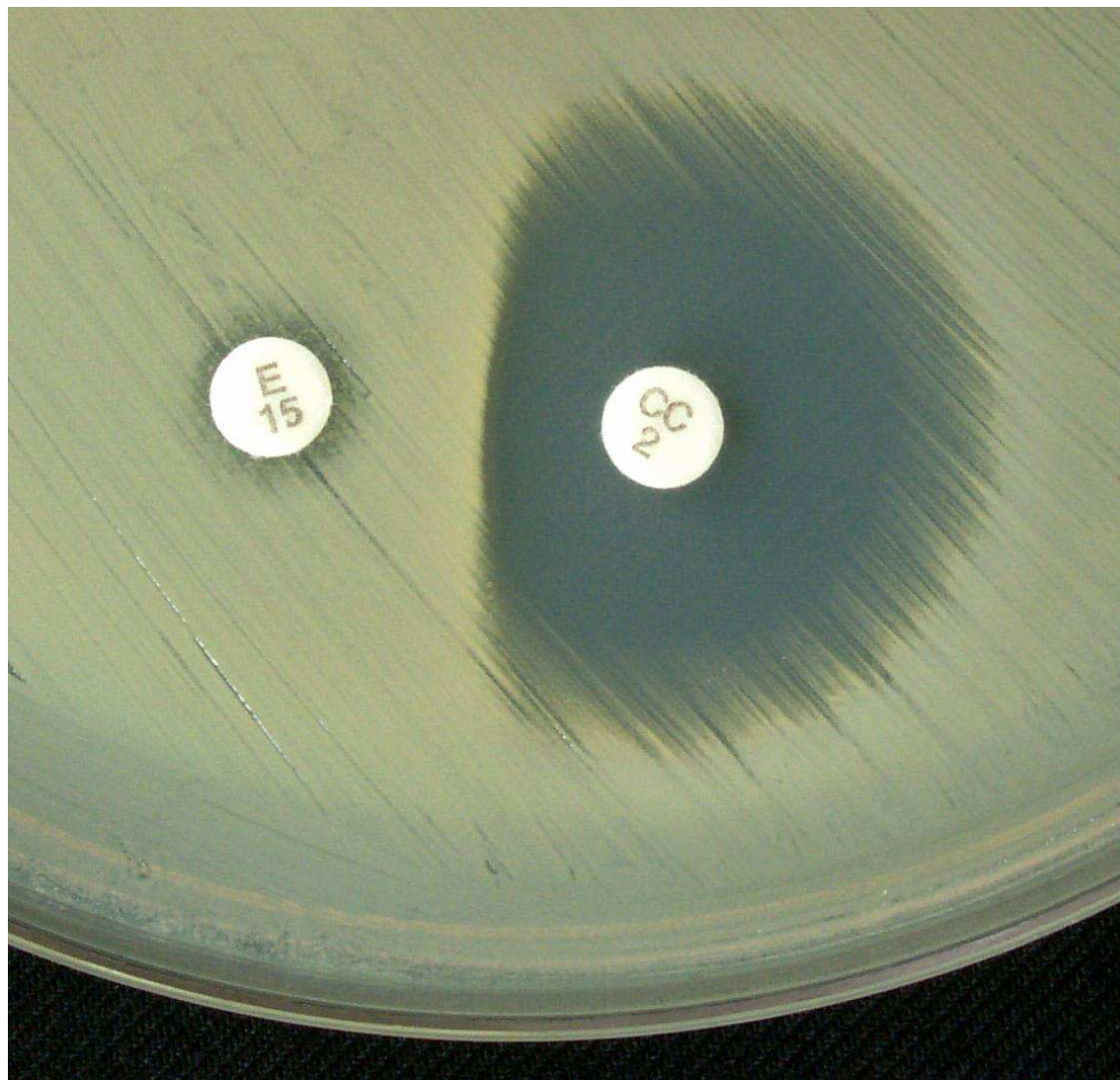
- Modificazione della struttura dei ribosomi (gene *ermB*) che determina resistenza a macrolidi, lincosamidi, streptogramine (MLS_B)

MLS_B costruttiva: eritromicina R, clindamicina R

MLS_B inducibile: eritromicina R, clindamicina (S) → R

- Sistema di efflusso (gene *mef A*) riguarda macrolidi a 14 e 15 atomi, non è inducibile per cui macrolidi a 16 atomi, clindamicina, streptogramine → S

D test



VRE in Italia (2010)

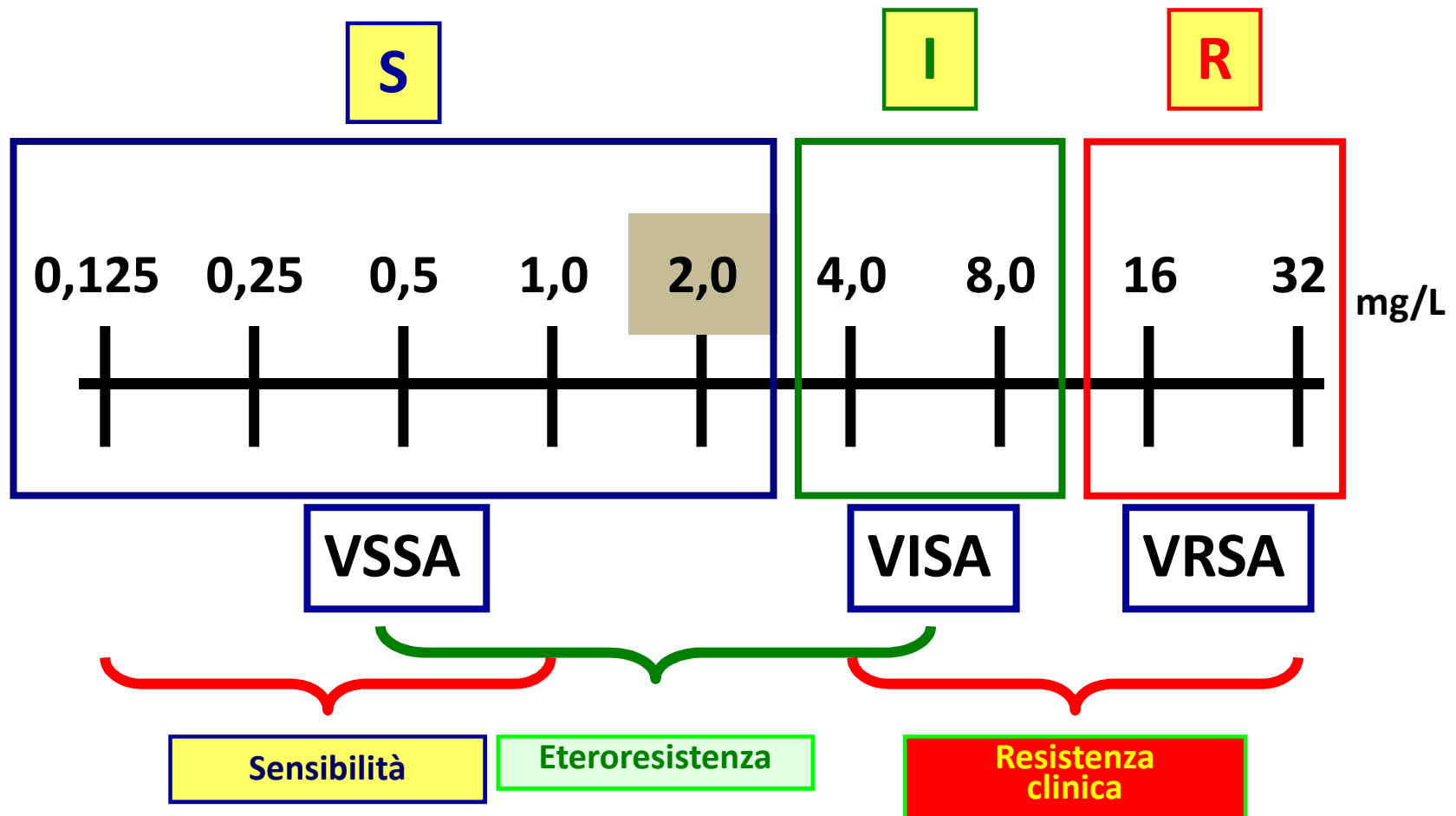
Enterococcus faecium 4%
Enterococcus faecalis 2%

Sensibilità (%) di enterococchi nei confronti di alcuni antibiotici

	<i>E. faecalis</i> n. 1.219	<i>E. faecium</i> n. 132
ampicillina	99	15
ciprofloxacina	65	13
quinopristin/dalfopristin	-	94
teicoplanina	99	85
vancomicina	99	78
gentamicina SYN-S	53	33
streptomicina SYN-S	57	11

Staphylococcus aureus

breakpoint per vancomicina



Infezioni da MRSA trattate con vancomicina

insuccesso terapeutico

22% con MIC 0,5 mg/L

27% con MIC 1 mg/L

31% con MIC 1,5 mg/L

51% con MIC 2 mg/L

Stevens 2006

β -lattamasi TEM, SHV

Codificate da geni localizzati a livello plasmidico
(classe A)

Inattivano aminopenicilline

Facilmente bloccate da inibitori di β -lattamasi

Cefalosporine, cefamicine, aztreonam, carbapenemi
non sono inattivati da questi enzimi

ESBL_s TEM, SHV

Derivano da mutazioni TEM e SHV

Frequentemente codificate da plasmidi

Enzimi che possono degradare anche cefalosporine di 3° generazione e aztreonam Non attaccano carbapenemi e cefamicine

Inattivate dagli inibitori di beta lattamasi

E. coli, K. pneumoniae produttori di ESBL_s

successo terapeutico con cefalosporine

- 81% con MIC = 1 mg/L
- 67% con MIC = 2 mg/L
- 11% con MIC = 8 mg/L

CTX-M β -lattamasi

ESBL_s (classe A) originatasi non per mutazione ma per acquisizione plasmidica di geni normalmente presenti nel cromosoma di *Kluyvera*

Inattivate da inibitori di β -lattamasi

Degradano cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone

AmpC

Generalmente codificate sul cromosoma batterico e in minima misura su plasmidi

Idrolizzano cefalosporine di 3° generazione comprese le cefamicine, sono meno attive verso cefepime, non sono inattivati i carbapenemi (cefoxitin MIC ≥ 8 , KB $< 19\text{mm}$)

Non si legano agli inibitori di β -lattamasi salvo in alcuni casi dove si osserva una certa attività da parte di tazobactam

	imipenem meropenem	cefotaxime ceftriaxone	cefuroxime	cefoxitin	cefepime	ceftazidime	aztreonam	pipera/taz
ESBL	S	V	R	S	V	V	V	S
AmpC	S	R	R	R	S	R	R	V
CTX-M	S	R	R	S	S	V	V	S

***Klebsiella pneumoniae* carbapenemasi (KPC)**

**Identificate inizialmente in *Klebsiella pneumoniae*
è stata trovata anche in
K. oxytoca, *S. marcescens*,
S. enterica, *C. freundii*, *Enterobacter*.**

**Il gene che codifica per KPC è localizzato su
elementi genetici mobili (plasmidi, trasposoni).**

OXA β -lattamasi

Alta attività idrolitica verso oxacillina e cloxacillina (classe D)

Principalmente presente in *Ps.aeruginosa*, *Acinetobacter* a differenza di altre ESBL presenti in *E. coli*, *Klebsiella*

Alcuni tipi determinano resistenza a ceftazidime, altri invece maggior resistenza a cefotaxime

Enzima presente in *Acinetobacter baumannii* capace di idrolizzare carbapenemi

Enzimi scarsamente inibiti da ac. clavulanico salvo rari casi

Metallo β -lattamasi

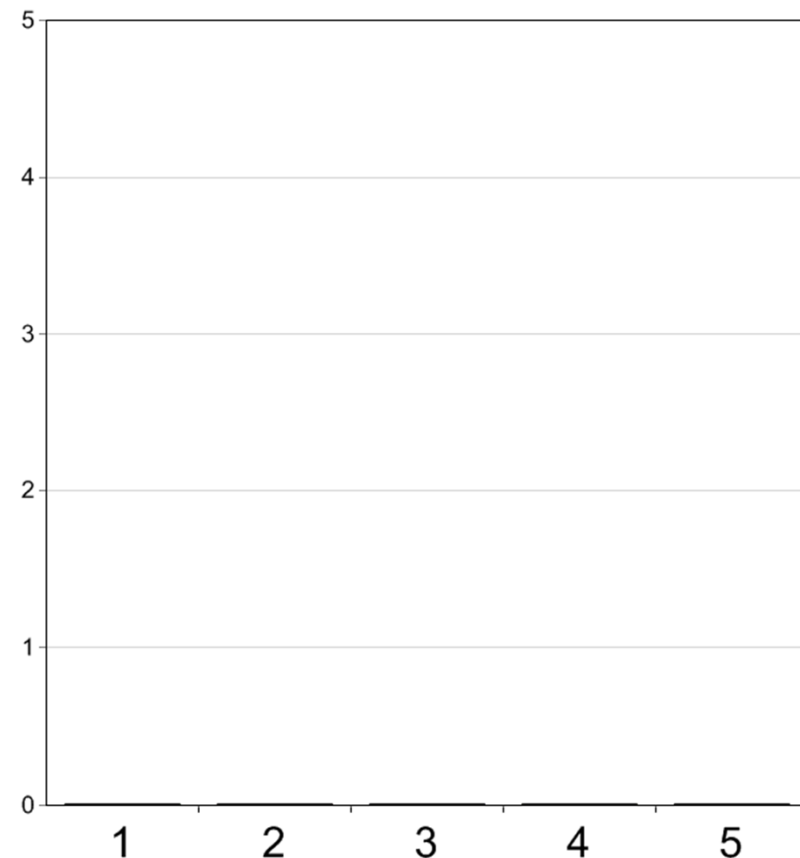
Molto meno frequenti rispetto alle altre β -lattamasi

Codificate a livello cromosomico in alcuni ceppi di *Bacillus*, *Aeromonas*, *Stenotrophomonas*, *Chryseobacterium* attualmente in alcuni ceppi di *Enterobacteriaceae* (*Serratia*, *Klebsiella*, *Proteus*), *Pseudomonas*

Idrolizzano β -lattamici compresi cefamicine e carbapenemi mentre non idrolizzano aztreonam

Quale delle seguenti indagini microbiologiche ritiene sia poco utile per valutare una probabile infezione?

1. tampone faringeo
2. tampone da ferita
3. coprocoltura
4. urocoltura
5. ricerca Cl. Difficile



Resistenza batterica

apparato urinario

<i>E. coli</i>	4062	ESBL +	18%
		CARBAP-R	0.1%
<i>K. pneumoniae</i>	423	ESBL +	17%
		CARBAP-R	14 %
<i>P. aeruginosa</i>	201	CARBAP-R	23%
<i>S. aureus</i>	84	OXA-R	51%
		VANCO MIC =2	2%

Resistenza batterica

apparato respiratorio

<i>E. coli</i>	174	ESBL +	40%
		CARBAP-R	0.6%
<i>K. pneumoniae</i>	80	ESBL +	22%
		CARBAP-R	30%
<i>P. aeruginosa</i>	280	CARBAP-R	30%
<i>A. baumannii</i>	25	CARBAP-R	75%
<i>S. aureus</i>	253	OXA-R	44%
		VANCO MIC ≥ 2	10%

Resistenza batterica

emoculture

<i>E. coli</i>	245	ESBL +	26%
		CARBAP-R	0%
<i>K. pneumoniae</i>	41	ESBL +	24%
		CARBAP-R	17%
<i>P. aeruginosa</i>	23	CARBAP-R	26%
<i>S. aureus</i>	85	OXA-R	33%
		VANCO MIC =2	5%
<i>S. epidermidis</i>	51	OXA-R	88%
<i>S. haemolyticus</i>	17	OXA-R	88%

Resistenza batterica

apparato urinario

<i>E. coli</i> 4062			<i>K. pneumoniae</i> 423			<i>P. aeruginosa</i> 201		
	amoxi/clav	22%		amoxi/clav	30%			
	ceftazidime	9%		ceftazidime	25%		ceftazidime	24%
	pip/taz	7%		pip/taz	24%		pip/taz	33%
	gentamicina	10%		gentamicina	12%		gentamicina	27%
	ciprofloxacina	34%		ciprofloxacina	32%		ciprofloxacina	34%
	trimet/sulfa	33%		trimet/sulfa	32%			
	nitrofurantoina	1%						

Resistenza batterica

apparato respiratorio

<i>E. coli</i> 174		<i>K. pneumoniae</i> 80		<i>P. aeruginosa</i> 280	
	amoxi/clav				3%
	ceftazidime	<i>A. baumannii</i> 25		e	23%
	pip/taz	ciprofloxacina	75 %		34%
		gentamicina	75 %		
	ciprofloxacina	imipenem	75 %	ina	25%
	gentamicina	colistina	5 %	a	30%

Resistenza batterica

emoculture

<i>E. coli</i> 245			<i>K. pneumoniae</i> 41			<i>P. aeruginosa</i> 23		
	Amoxi/clav	31%		amoxi/clav	34%		colistina	0%
	ceftazidime	16%		ceftazidime	35%		ceftazidime	12%
	pip/taz	12%		pip/taz	32%		pip/taz	20%
	gentamicina	15%		gentamicina	20%		gentamicina	20%
	ciprofloxacina	42%		ciprofloxacina	41%		ciprofloxacina	27%



World Health
Organization

WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

Priority 1: CRITICAL

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae**, carbapenem-resistant, 3rd generation
cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin
intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant

Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant,
fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella spp., fluoroquinolone-resistant