

# SHORT COMMUNICATIONS/NOTE

## Sorveglianza delle infezioni ospedaliere: osservazioni presso il Presidio Ospedaliero di Penne (Pescara)

Dina Ridolfi, Carmelita Della Pelle, Fabio Savini, Ettore Tresca

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia, P.O. "S. Massimo", Penne (PE)

**Key words:** hospital infections, antibiotic-resistance, MRSA.

### Surveillance of hospital infections: data collected at the hospital of Penne (Pescara)

#### SUMMARY

Healthcare-associated infection is one of the major challenges to providing high quality healthcare. Faced with expectations to improve patient safety and contain costs, the health care system is under increasing pressure to comprehensively and objectively account for nosocomial infections. Laboratory records represent the main surveillance method for evaluation of healthcare-associated infections and antimicrobial drug resistance.

**Object:** We review the occurrence, microbiology, risk factors for healthcare-associated infections, particularly antimicrobial drug resistance and diffusion of *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant (MRSA) among health-care workers.

**Methods:** Records from biological materials in the period January 1<sup>st</sup> 2000 and December 31<sup>st</sup> 2004 were considered. Isolated microorganisms, antibiotic assay (Vitek system, bioMérieux) were analysed. 92 health care workers attending surgical theatre (surgical dept, ICU and anaesthesiology dept.) were screened for MRSA.

**Results:** 1754 bacteria were isolated. *Escherichia coli* was the more common bacteria (38%), followed by *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, coagulase-negative staphylococci, and *Enterobacter spp.* The oxacillin resistance was 71% in coagulase-negative staphylococci, and 32% in *S. aureus*. Among the *Enterobacteriaceae* the more resistant has been the *Enterobacter spp.* Imipenem has demonstrated the highest antimicrobial activity (sensitivity 82%) in *P. aeruginosa* infections. Nasal plugs from healthcare workers demonstrated 40% colonized by *S. aureus*, and none of them carrier of MRSA.

**Conclusion:** Laboratory chart review represent the mainstay for preventing of Nosocomial Infections. Prudent prescribing of antimicrobial drugs to hospital in patients may reduce incidences of antimicrobial drug resistance and healthcare-associated infections. The reservoirs for antibiotic-resistant organisms are colonized patients, and the vectors are often healthcare workers.

#### INTRODUZIONE

Le infezioni ospedaliere rappresentano in tutto il mondo un problema rilevante in termini di morbosità e mortalità. Si stima che circa il 10% dei pazienti ospedalizzati contragga infezioni durante la degenza (figura I), contribuendo in tal modo ad una maggior permanenza ospedaliera e ad un incremento dei costi per il trattamento.

In Italia le infezioni ospedaliere costituiscono una complicanza della ospedalizzazione e la loro frequenza (9) è sovrapponibile a quella rilevata dal "National Nosocomial Infection Study" (NNIS) (10) e da studi multicentrici condotti in Paesi europei (3, 5, 7).

L'attivazione e applicazione di metodi appropriati di sorveglianza costituiscono la base per il controllo delle infezioni ospedaliere.

Molto si è discusso sull'efficacia e sull'utilità della sorveglianza dei dati di laboratorio per il controllo delle infezioni ospedaliere (2, 7); tuttavia da quasi tutti è riconosciuto come il laboratorio possa rappresentare un'utile fonte informativa per identificare eventi sentinella, epidemie, presenza di microrganismi multiresistenti e per monitorare l'andamento delle resistenze stesse.

Fino all'inizio degli anni 80, i microrganismi più frequentemente responsabili di infezione ospedaliera erano i Gram-negativi. La pressione antibiotica e il maggiore utilizzo di presidi sanitari di materiale plastico hanno modificato nel tempo



Figura I

l'ecologia batterica: negli ultimi anni sono così costantemente aumentate le infezioni sostenute da Gram-positivi (soprattutto Enterococchi e *Staphylococcus epidermidis*) e quelle da miceti (soprattutto *Candida* spp.), mentre sono diminuite quelle sostenute da Gram-negativi quali *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*.

Uno dei fenomeni più preoccupanti dell'epidemiologia delle infezioni ospedaliere a livello mondiale è rappresentato dall'emergenza e rapida disseminazione di microrganismi con resistenze antibiotiche: i microrganismi più problematici sono gli enterococchi, gli stafilococchi meticillino-resistenti, i Gram-negativi, *Candida* spp e i micobatteri tubercolari multiresistenti.

L'obiettivo di questo studio retrospettivo è di determinare la frequenza di isolamento delle varie specie batteriche e la sensibilità agli antibiotici nel complesso dei pazienti ricoverati nei quattro anni esaminati e valutare la diffusione dello *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente tra gli Operatori Sanitari.

## MATERIALI E METODI

Sono stati considerati tutti i ceppi batterici isolati da materiali biologici (urine, sangue, punte di catetere, espettorati e materiale respiratorio in genere, tamponi da ferita chirurgica, pus) di pazienti ricoverati presso il Presidio Ospedaliero di Penne dal 01/01/2000 al 31/12/2004.

Le tecniche impiegate per la semina dei campioni clinici, l'isolamento e l'identificazione sono state quelle convenzionali. Gli stipiti batterici sono stati identificati e gli antibiogrammi eseguiti utilizzando il sistema Vitek (bioMérieux).

I controlli di qualità sono stati eseguiti con i ceppi: *E. coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *S. aureus* ATCC 25923.

Inoltre sono stati effettuati i tamponi nasali agli Operatori Sanitari dei reparti chirurgici, della sala operatoria e rianimazione al fine di ricercare lo *S. aureus* meticillino-resistente.

## RISULTATI

Nel nostro studio sono stati analizzati 5066 campioni di urine, 3870 sono risultati negativi e 1196 positivi (23.6%); 375 campioni di espettorato, liquido pleurico e lavaggio bronchiale, 153 sono risultati negativi e 222 positivi (59%); 153 tamponi da ferita, 35 sono risultati negativi e 118 positivi (77%); 318 emocolture, 257 sono risultate negative e 61 positive (19%); 63 punte di catetere, 12 sono risultate negative e 51 positive (81%).

Nella tabella 1 sono indicati i risultati relativi alla distribuzione dei ceppi batterici complessivamente isolati da tutti i campioni biologici analizzati.

I batteri di più frequente riscontro sono stati nel-

l'ordine: *E. coli* (38%), *S. aureus* (10.6%), *Enterococcus faecalis* (9.7%), *P. aeruginosa* (8.7%), *Proteus mirabilis* (8.5%), *K. pneumoniae* (6.5%), stafilococchi coagulasi-negativi (5.7%), *Enterobacter* spp. (5.6%), *Citrobacter* spp. (2.1%), *Acinetobacter* spp. (1.7%) e altri batteri (2.5%).

**Tabella 1.** Germi di più frequente isolamento da 1754 campioni positivi di materiali biologici

GERMI ISOLATI	N°	%
<i>E. coli</i>	668	38
<i>S. aureus</i>	186	10.6
<i>Enterococcus/Streptococcus</i>	171	9.7
<i>P. aeruginosa</i>	154	8.7
<i>P. mirabilis</i>	150	8.5
<i>K. pneumoniae</i>	115	6.5
Stafilococchi coagulasi negativi.	100	5.7
<i>Enterobacter</i> spp.	99	5.6
<i>Citrobacter</i> spp.	37	2.1
<i>Acinetobacter</i> spp.	30	1.7
<i>Serratia, Morganella, Providencia</i> spp.	44	2.5

Nella tabella 2 sono riportati i germi isolati da campioni di urine.

**Tabella 2.** Frequenza di isolamento di stipiti batterici da 1196 campioni positivi di urine

GERMI ISOLATI	N°	%
<i>E. coli</i>	610	51
<i>E. faecalis</i> / <i>faecium</i>	149	12.4
<i>P. mirabilis</i>	135	11.2
<i>P. aeruginosa</i>	87	7.2
<i>K. pneumoniae</i>	74	6.1
<i>Enterobacter</i> spp.	54	4.5
<i>S. aureus</i>	41	3.4
<i>Citrobacter</i> spp.	25	2
<i>Morganella morganii</i>	21	1.7

I batteri di più frequente riscontro sono stati: *E. coli* (51%), *E. faecalis* /*faecium* (12.4%), *P. mirabilis* (11.2%), *P. aeruginosa* (7.2%), *K. pneumoniae* (6.1%), *Enterobacter* spp. (4.5%), *S. aureus* (3.4%), *Citrobacter* spp. (2%) e *M. morganii* (1.7%).

Nella tabella 3 sono riportati i germi isolati da campioni di espettorato, liquido pleurico e lavaggio bronchiale.

**Tabella 3.** Frequenza di isolamento di stipiti batterici da 222 campioni positivi di espettorato, liquido pleurico, lavaggio bronchiale

GERMI ISOLATI	N°	%
<i>S. aureus</i>	62	28
<i>Pseudomonas</i> spp.	41	18.4
<i>K. pneumoniae</i>	25	11.2
<i>E. coli</i>	24	10.8
<i>A. lwoffii</i>	25	11.2
<i>Enterobacter</i> spp.	15	6.7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	4.5
<i>Citrobacter, Proteus, Serratia</i> spp.	20	9

I batteri di più frequente riscontro sono stati: *S. aureus* (28%), *Pseudomonas* spp. (18.4%), *K. pneumoniae* (11.2%), *E. coli* (10.8%), *A. lwoffii* (11.2%), *Enterobacter* spp. (6.7%), *S. pneumoniae* (4.5%) e altri batteri (9%).

Nella tabella 4 sono riportati i germi isolati dai tamponi da ferita e i più frequenti sono stati: *S. aureus* (43%), stafilococchi coagulasi-negativi (15.2%), *P. aeruginosa* (10.1%), *E. coli* (9.3%), *P. mirabilis* (8.4%) e altri batteri (13.5%).

**Tabella 4.** Frequenza di isolamento di stipti batterici da 118 campioni positivi di tamponi ferita, pus

GERMI ISOLATI	N°	%
<i>S. aureus</i>	51	43
Stafilococchi coagulasi negativi	18	15.2
<i>P. aeruginosa</i>	12	10.1
<i>E. coli</i>	11	9.3
<i>P. mirabilis</i>	10	8.4
<i>Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter</i> spp	16	13.5

Nella tabella 5 sono riportati i germi collezionati dalle emocolture.

I batteri più frequentemente isolati sono stati: stafilococchi coagulasi-negativi (44.2%), *E. coli* (21.3%), *S. aureus* (18%), *K. pneumoniae* (9.8%), *P. aeruginosa* (6.5%).

**Tabella 5.** Frequenza di isolamento di stipti batterici da 61 campioni positivi di emocolture

GERMI ISOLATI	N°	%
Stafilococchi coagulasi negativi	27	44.2
<i>E. coli</i>	13	21.3
<i>S. aureus</i>	11	18
<i>K. pneumoniae</i>	6	9.8
<i>P. aeruginosa</i>	4	6.5

Nella tabella 6 sono riportati i germi isolati dalle punte di catetere e i più frequenti sono stati: stafilococchi coagulasi negativi (56.8%), *S. aureus* (25.4%), *P. aeruginosa* (9.8%) e *P. mirabilis* (7.8%).

**Tabella 6.** Frequenza di isolamento di stipti batterici da 51 campioni positivi di cateteri venosi

GERMI ISOLATI	N°	%
Stafilococchi coagulasi negativi	29	56.8
<i>S. aureus</i>	13	25.4
<i>P. aeruginosa</i>	5	9.8
<i>P. mirabilis</i>	4	7.8

Nella tabella 7 sono riportate le percentuali di sensibilità dei ceppi batterici Gram-negativi isolati da tutti i campioni biologici esaminati.

In *E. coli* (tabella 7), la sensibilità alle penicilline è risultata del 86% per ticarcillina/clavulanato, del 77% per amoxicillina/clavulanato e del 61% per la piperacillina.

Per ciò che riguarda le cefalosporine, la sensibilità è risultata del 57% per la cefalotina, del 97% per cefotaxime e ceftazidime. La sensibilità all'aztreonam è stata del 94%, quella all'imipenem del 100%. Tra gli aminoglicosidi, la sensibilità è stata del 100% per l'amikacina e del 98% per la gentamicina e la tobramicina. Tra gli altri antibiotici saggiati la sensibilità è stata del 90% per la ciprofloxacina e del 76% per il trimetoprim/sulfametossazolo. In *P. mirabilis* (tabella 7), la sensibilità alle penicilline è risultata del 97% per ticarcillina/clavulanato, del 72% per amoxicillina/clavulanato e del 61% per piperacillina.

Per ciò che riguarda le cefalosporine, la sensibilità è del 94% per il cefotaxime, del 93% per il ceftazidime e del 46% per la cefalotina. La sensibilità all'aztreonam è stata del 78% e all'imipenem 100%. Tra gli aminoglicosidi, la sensibilità è stata del 96% per la tobramicina, del 94% per l'amikacina e del 88% per la gentamicina, mentre per gli altri antibiotici saggiati la sensibilità è stata del 93% per la ciprofloxacina e del 60% per il trimetoprim/sulfametossazolo.

In *K. pneumoniae* (tabella 7), la sensibilità alle penicilline è stata del 82% per ticarcillina/clavu-

**Tabella 7.** Percentuali di sensibilità ai vari antibiotici di bacilli Gram-negativi isolati da tutti i campioni biologici esaminati

Antibiotici	Specie batteriche (Numero)					
	<i>E.coli</i> (667)	<i>P.mirabilis</i> (147)	<i>P.aeruginosa</i> (142)	<i>K.pneumoniae</i> (113)	<i>Enterobacter</i> spp (75)	<i>A. lwoffii</i> (26)
Amikacina	100	94	79	98	98	67
Amoxicillina/A.CLAV.	77	72	6	73	6	54
Aztreonam	94	78	39	91	55	46
Cefalotina	57	46	0	63	4	17
Cefotaxime	97	94	6	96	59	58
Ceftazidime	97	93	62	96	59	54
Ciprofloxacina	90	93	56	96	71	75
Gentamicina	98	88	56	97	80	67
Imipenem	100	100	82	99	100	71
Piperacillina	61	61	54	46	57	62
Ticarcillina/A.CLAV.	86	97	44	82	55	88
Tobramicina	98	96	62	96	80	58
Trimetoprim/Sulfam.	76	60	0	88	90	71

lanato, del 73% per amoxicillina/clavulanato e del 46% per la piperacillina.

Per ciò che riguarda le cefalosporine, la sensibilità è stata del 96% per il cefotaxime e ceftazidime, e del 63% per la cefalotina. La sensibilità all'aztreonam è stata del 91%, quella all'imipenem del 99%. Tra gli aminoglicosidi la sensibilità è stata del 98% per l'amikacina, del 97% per la gentamicina e del 96% per la tobramicina, mentre per gli altri antibiotici saggianti la sensibilità è stata del 96% per la ciprofloxacina e del 88% per il trimetoprim/sulfametossazolo.

In *Enterobacter* spp. (tabella 7), la sensibilità alle penicilline è risultata del 57% per la piperacillina, del 55% per la ticarcillina/clavulanato e del 6% per l'amoxicillina/clavulanato. Per ciò che riguarda le cefalosporine, la sensibilità è stata del 59% per il cefotaxime e il ceftazidime e del 4% per la cefalotina. La sensibilità all'aztreonam è stata del 55%, quella all'imipenem del 100%. Tra gli aminoglicosidi, la sensibilità è stata del 98% per l'amikacina e del 80% per la gentamicina e la tobramicina, per gli altri antibiotici saggianti la sensibilità è stata del 71% per la ciprofloxacina e del 90% per il trimetoprim/sulfametossazolo.

In *P. aeruginosa* (tabella 7) la sensibilità alle penicilline è stata del 54% per la piperacillina, del 44% per la ticarcillina/clavulanato e del 6% per l'amoxicillina/clavulanato. Per ciò che riguarda le cefalosporine, la sensibilità è stata 62% per il ceftazidime, del 6% per il cefotaxime e dello 0% per la cefalotina. La sensibilità all'aztreonam è stata del 39% e all'imipenem del 82%. Tra gli aminoglicosidi, la sensibilità è stata del 79% per l'amikacina, del 62% per la tobramicina e del 56% per la gentamicina, mentre tra gli altri antibiotici saggianti la sensibilità è stata del 56% per la ciprofloxacina e del 0% per il trimetoprim/sulfametossazolo.

In *A. lwoffii* (tabella 7), la sensibilità alle penicilline è stata del 88% per ticarcillina/clavulanato, del 62% per la piperacillina e del 54% per l'amoxicillina/clavulanato.

Per ciò che riguarda le cefalosporine, la sensibilità è stata del 58% per il cefotaxime, del 54% per il ceftazidime e del 17% per la cefalotina. La sensibilità all'aztreonam è risultata del 46%, quella all'imipenem del 71%. Tra gli aminoglicosidi, la sensibilità è stata del 67% per la gentamicina e l'amikacina e del 58% per la tobramicina, mentre tra gli altri antibiotici saggianti la sensibilità è stata del 75% per la ciprofloxacina e del 71% per il trimetoprim/sulfametossazolo.

La ricerca delle ESBL è stata effettuata solo sui bacilli Gram-negativi (n° 291) non isolati dalle urine e tutti i ceppi sono risultati negativi.

Nella tabella 8 sono riportate le percentuali di

sensibilità dei ceppi batterici Gram-positivi isolati da tutti i campioni biologici esaminati.

**Tabella 8.** Percentuali di sensibilità ai vari antibiotici di cocchi Gram-positivi isolati da tutti i campioni biologici esaminati

Antibiotici	Specie batteriche (Numero)		
	Stafilococchi		
	<i>S. aureus</i> (186)	coagulasi negativi (100)	<i>E. faecalis</i> (144)
Ampicillina			96
Ampicillina/sulbactam	69	26	
Cefalotina	67	26	
Ciprofloxacina	66	42	68
Clindamicina	82	62	
Eritromicina	58	29	
Fosfomicina	68	64	3
Gentamicina	67	55	
Imipenem			95
Nitrofurantoina	99	100	99
Norfloxacina	65	39	
Oxacillina	68	29	
Penicillina G	25	17	80
Piperacillina			96
Rifampicina	82	64	
Teicoplanina	98	94	97
Tetraciclina	82	86	17
Trimetoprim/Sulfam.	84	83	
Vancomicina	100	100	100

In *S. aureus* (tabella 8), la sensibilità alle penicilline è stata del 69% per l'ampicillina/sulbactam, del 68% per l'oxacillina e del 25% per la penicillina. Tra gli altri antibiotici saggianti la sensibilità è stata del 99% per la nitrofurantoina, del 84% per il trimetoprim/sulfametossazolo, del 82% per clindamicina, rifampicina, tetraciclina, del 68% per la fosfomicina, del 67% per la cefalotina e la gentamicina, del 66% per la ciprofloxacina, del 65% per la norfloxacina e del 58% per la eritromicina. La sensibilità ai glicopeptidi è stata del 100% per la vancomicina e del 98% per la teicoplanina.

Negli Stafilococchi coagulasi negativi (tabella 8), la sensibilità alle penicilline è stata del 29% per l'oxacillina, del 26% per l'ampicillina/sulbactam e del 17% per la penicillina.

Tra gli altri antibiotici saggianti la sensibilità è stata del 100% per la nitrofurantoina, del 86% per la tetraciclina, del 83% per il trimetoprim/sulfametossazolo, del 64% per la rifampicina e la fosfomicina, del 62% per la clindamicina, del 55% per la gentamicina, del 42% per la ciprofloxacina, del 39% per la norfloxacina, del 29% per la eritromicina e del 26% per la cefalotina. La sensibilità ai glicopeptidi è stata del 100% per la vancomicina e del 94% per la teicoplanina.

In *E. faecalis* (tabella 8), la sensibilità alle penicilline è stata del 96% per la piperacillina e l'ampicillina e del 80% per la penicillina. Tra gli altri



antibiotici saggiati la sensibilità è stata del 99% per la nitrofurantoina, del 95% per l'imipenem, del 68% per la ciprofloxacina, del 17% per la tetraciclina e del 3% per la fosfomicina. La sensibilità ai glicopeptidi è stata del 100% per la vancomicina e del 97% per la teicoplanina.

Inoltre nel nostro studio abbiamo analizzato i tamponi nasali degli operatori sanitari per ricercare lo *S. aureus* meticillino-resistente. Sono stati eseguiti 92 tamponi e 37 sono risultati positivi per la ricerca dello *S. aureus* (40%) ma tutti negativi per lo *S. aureus* meticillino-resistente.

## DISCUSSIONE

Dall'analisi della frequenza dei ceppi batterici isolati da pazienti ricoverati in rapporto alle varie sedi di infezione, si evidenzia il ruolo rilevante delle *Enterobacteriaceae* nelle infezioni delle vie urinarie (77%). Le infezioni delle basse vie respiratorie sono sostenute dalle *Enterobacteriaceae* (38%), dai Gram-positivi (32%) e dalle *Pseudomonadaceae* (25%).

I germi Gram-positivi sono i maggiori responsabili di infezioni di ferite (58%), infezioni sistemiche (62%) e di cateteri vascolari (82%).

Tra le *Enterobacteriaceae* il germe più isolato è *E. coli*, responsabile del 51% delle infezioni delle vie urinarie.

Per quanto riguarda i germi Gram-positivi lo *S. aureus* è quello maggiormente isolato: infezioni respiratorie (28%), infezioni di ferita (43%), emocolture (18%), mentre gli Stafilococchi coagulasi negativi sono responsabili di infezioni di cateteri venosi (82%) e di emocolture (44%). L'elevato numero di Stafilococchi coagulasi negativi isolati dalle emocolture, deve far considerare con grande attenzione le procedure di asepsi nel prelievo dei campioni.

In *S. aureus* il meccanismo di resistenza agli antibiotici clinicamente più significativo è quello verso i  $\beta$ -lattamici non idrolizzabili dalle  $\beta$ -lattamasi stafilococciche, la cosiddetta meticillino-resistenza (4). L'identificazione dei ceppi MR non è sempre facile in quanto alcuni di questi, definiti eteroresistenti, esprimono la resistenza solo in condizioni di crescita particolari.

La natura eterogenea della meticillino-resistenza è un limite intrinseco dell'accuratezza dei test di sensibilità. I test per la determinazione di *mecA* mediante PCR o ibridazione con sonde a DNA (11) identificano correttamente i ceppi eterogenei e sono considerati i gold standard per la determinazione della meticillino-resistenza, ma il loro impiego è generalmente limitato ai centri di riferimento.

Al fenomeno dell'eteroresistenza è anche imputabile l'espressione *in vitro* della sensibilità ad alcu-

ni  $\beta$ -lattamici e la maggior frequenza di sensibilità ad aminoglicosidi, macrolidi, lincosamidi e chinolonici rispetto ai ceppi con resistenza omogenea.

È comunque generalmente accettato che i ceppi MR devono essere considerati resistenti in vivo a tutti i  $\beta$ -lattamici e che infezioni causate da questi ceppi non devono essere trattate con  $\beta$ -lattamici.

Nei ceppi di *S. aureus* da noi isolati (n°186) la resistenza all'oxacillina è stata del 32%, analoga percentuale di resistenza si è avuta per l'ampicillina/sulbactam, probabilmente dovuto a una diminuzione, tra i ceppi analizzati, di quelli con resistenza eterogenea alla meticillina.

Questa ipotesi è confermata dalla significativa diminuzione di sensibilità anche alle altre classi di antibiotici (macrolidi, clindamicina, aminoglicosidi, ciprofloxacina).

Nel nostro studio gli antibiotici sensibili allo *S. aureus* sono i glicopeptidi: 100% di sensibilità per la vancomicina e 98% di sensibilità per la teicoplanina.

I test di sensibilità ai glicopeptidi richiedono una accuratezza particolare perché variazioni nella dimensione dell'inoculo possono incidere sulla concentrazione dell'antibiotico libero variando, quindi, i risultati della MIC.

Non tutte le metodiche in uso nella routine per lo studio della sensibilità agli antibiotici sono in grado di determinare i ceppi VISA e hVISA. La determinazione può essere difficile anche per via dell'eteroresistenza. All'isolamento iniziale questi ceppi presentano spesso colonie diverse, che danno però uguali risultati ai test di sensibilità (13). Le cellule che crescono più lentamente nella coltura ed esprimono una più ridotta sensibilità o una resistenza alla vancomicina possono essere difficili da determinare con i comuni metodi di laboratorio.

Dallo studio di Walsh et al. (15) si evince chiaramente che il metodo di scelta per lo screening dei ceppi con ridotta sensibilità ai glicopeptidi è l'E-test con inoculo di 2.0 McFarland, in terreno BHI. Nei ceppi di Stafilococchi coagulasi negativi (n° 100) la resistenza all'oxacillina è stata del 71% ed elevati percentuali di resistenza sono stati rilevati per gli antibiotici  $\beta$ -lattamici, i macrolidi, la clindamicina, gli aminoglicosidi e la ciprofloxacina. La sensibilità ai glicopeptidi è stata del 100% per la vancomicina e del 94% per la teicoplanina.

In *E. faecalis* gli antibiotici più sensibili sono stati: l'ampicillina (96%), la piperacillina (96%), l'imipenem (95%) e la nitrofurantoina (99%). La sensibilità ai glicopeptidi è stata del 100% per la vancomicina e del 97% per la teicoplanina.

Una caratteristica comune a tutte le *Enterobacteriaceae* è la continua emergenza di

ceppi resistenti agli antibiotici. Le cefalosporine di terza generazione stanno selezionando con sempre maggiore frequenza ceppi resistenti produttori di  $\beta$ -lattamasi cromosomiche derepresse o plasmidiche a spettro esteso (ESBL) e resistenti spesso a tutti i  $\beta$ -lattamici tranne che i carbapenemici (6, 12). Anche la resistenza agli aminoglicosidi è segnalata in continuo aumento e l'amikacina è attualmente l'antibiotico di questa classe con maggiore attività sui Gram-negativi. In questi ultimi anni la resistenza ai chinoloni è drammaticamente aumentata in certe specie batteriche e soprattutto in ambiente nosocomiale.

Nel nostro studio la specie che si è dimostrata più resistente è stata *Enterobacter* spp. (resistenza inferiore al 10% solo per imipenem, amikacina e trimetoprim/sulfametossazolo) caratteristica che giustifica l'aumentata incidenza di infezioni nosocomiali causate da questo microorganismo. Le specie più sensibili sono risultate *E. coli* e *K. pneumoniae* (resistenza inferiore al 10% per imipenem, amikacina, aztreonam, cefotaxime, ceftazidime, ciprofloxacina, gentamicina e tobramicina), mentre in *P. mirabilis* la resistenza è stata inferiore al 10% per l'imipenem, l'amikacina, il ceftazidime, il cefotaxime, la tobramicina e la ticarcillina/clavulanato.

Il confronto con analoghe indagini condotte in Italia e in altri paesi fa emergere una situazione di resistenza ai  $\beta$ -lattamici e agli aminoglicosidi abbastanza sovrapponibile. Rispetto ad altri paesi europei in cui è stato osservato un drammatico aumento di ceppi di *Enterobacteriaceae* resistenti ai fluorochinoloni (oltre il 50% degli isolati di *Serratia marcescens* e alte percentuali di *Enterobacter*, *Citrobacter*, *P. mirabilis*), la situazione italiana non sembra particolarmente allarmante. Anche il nostro studio ha dimostrato una situazione non preoccupante, infatti la percentuale di sensibilità è stata del 96% per *K. pneumoniae*, del 93% per *P. mirabilis*, del 90% per *E. coli* e del 71% per *Enterobacter* spp.

*P. aeruginosa* possiede meccanismi di resistenza, spesso molteplici e subdoli, contro le varie classi di farmaci antimicrobici, particolarmente frequenti tra i ceppi di provenienza ospedaliera (6, 16). Tra i  $\beta$ -lattamici, nei ceppi studiati, l'imipenem ha presentato *in vitro* la migliore attività antimicrobica (sensibilità 82%), mentre la sensibilità al ceftazidime è stata del 62%.

Tra gli aminoglicosidi, l'amikacina è risultata la più attiva (sensibilità 79%), mentre la sensibilità alla tobramicina è stata del 62% e alla gentamicina del 56%. La sensibilità alla ciprofloxacina è risultata particolarmente bassa pari a 56%.

In *A. lwoffii* l'antimicrobico più attivo è risultato la ticarcillina/clavulanato (sensibilità 88%) poi la

ciprofloxacina (75%) e imipenem e trimetoprim/sulfametossazolo (71%).

I Gram-negativi non fermentanti studiati ci dimostrano che le nostre percentuali di resistenza sono allineate con quanto riportato da altri studi condotti in Italia e in Europa e confermano un incremento della resistenza di *P. aeruginosa* nei confronti di tutte le molecole.

Viene ribadita la necessità dell'antibiogramma per indirizzare la terapia mirata delle infezioni sostenute da queste specie microbiche, in relazione alla variabilità di sensibilità dimostrata anche in questo studio.

Nella nostra indagine ci siamo prefissati di studiare la diffusione di MRSA tra gli Operatori Sanitari dei reparti chirurgici del nostro Presidio Ospedaliero, in quanto dagli isolati clinici si è rilevato una presenza di MRSA del 32%. I tamponi nasali eseguiti su 92 Operatori Sanitari ci hanno consentito di rilevare che il 40% del personale è colonizzato da *S. aureus* ma non ci sono portatori di MRSA.

In Italia la percentuale di meticillino-resistenza è del 25-60% e, come in altre nazioni economicamente avanzate MRSA è un importante patogeno ospedaliero (1, 8, 14), pertanto è auspicabile organizzare un sistema di controllo della diffusione di questo germe.

In conclusione, nel nostro studio gli Stafilococchi meticillino-resistenti, gli *Pseudomonas* multiresistenti e gli *Enterobacter* si confermano come importanti patogeni nosocomiali ed abbiamo rilevato che nei reparti analizzati non vi sono Operatori Sanitari portatori nasali di MRSA.

Questa indagine epidemiologica mette in evidenza l'importanza della sorveglianza continuativa mediante il Laboratorio di Microbiologia per il controllo dei patogeni sentinella e dell'antibiotico-resistenza al fine di rendere più mirati gli interventi di bonifica ambientale per la prevenzione delle infezioni ospedaliere.

## BIBLIOGRAFIA

1. Carleton HA, et al. Community-adapted methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA): population dynamics of an expanding community reservoir of MRSA. *J Infect Dis* 2004 Nov 15; 190(10): 1730-8.
2. Gastmeier P, Sohr D, Just HM, et al. How to survey nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 366-70.
3. Gikas A, Pediaditis J, Papadakis JA, Starakis J, et al. Prevalence study of hospital-acquired Infections in 14 Greek hospitals: planning from the local to the national surveillance level. *J Hosp Infect* 2002; 50: 269-75.
4. Katayama Y, Ito T, Hiramatsu K. A new class of genetic element, *Staphylococcus* cassette chromosome *mec*, encodes methicillin resistance in *S. aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1549-55.
5. Leblebicioglu H, Unal S. The organization of infec-

- tion control in Turkey. *J Hosp Infect* 2002; 51: 1-6.
6. Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. *Clin Infect Dis* 2003; 36(Suppl 1): S11-23.
  7. Lizioli A, Privireta G, Alliata E, Banfi EMA, et al. Prevalence of nosocomial infections in Italy: Results from Lombardy survey in 2000. *J Hosp Infect* 2003, 54: 141-8.
  8. Marchese A, Debbia EA, Bacca D, Balistreri, Mugolino B, Schito GC. Multidrug-resistant Gram-positive pathogens. *Drugs* 1997; 54 Suppl 6: 11-20.
  9. Moro ML, Gandin C, Bella A, Siepi G, Petrosillo N. ISS. Indagine conoscitiva nazionale sulle attività di sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere negli ospedali pubblici italiani. Rapporti ISTISAN 2001.
  10. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-85.
  11. Sàkoulas G, Gold HS, Venkataraman L, Degirolami PC, Eliopoulos GM, Qian Q. Methicillin-resistant *S. aureus*: comparison of susceptibility testing methods and analysis of *mecA*-positive susceptible strains. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3946-51.
  12. Shah AA, Hasan F, Ahmed S, Hameed A. Characteristics, epidemiology and clinical importance of emerging strains of Gram-negative bacilli producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases. *Res Microbiol* 2004; 15: 409-21.
  13. Tenover FC, Biddle JW, Lancaster MV. Increasing resistance to vancomycin and other glycopeptides in *S. aureus*. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 327-32.
  14. Waldvogel FA. New resistance in *S. aureus*. *N Engl J Med* 1999; 340: 556-7.
  15. Walsh TR, Bolmstrom A, Qvarnstrom A, et al. Evaluation of current methods for detection of staphylococci with reduced Susceptibility to glycopeptides. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2439-44.
  16. Wood MJ, Moellering RC. Microbial resistance: bacteria and more. *Clin Infect Dis* 2003; 36(Suppl 1): S2-3.

**Ettore Tresca**

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e  
Microbiologia

P.O. "S. Massimo"

Via Battaglione Alpini, 65017 Penne (PE)

Tel. 085 8276263; Fax 085 8276310

E-mail: [etresca@inwind.it](mailto:etresca@inwind.it)