

# comunicazioni orali

## SESSIONE 10

### Le nuove beta lattamasi: aspetti diagnostici e impatto clinico

Venerdì 22 Settembre 2006, ore 09.00 - 13.00, Sala LONDRA

---

#### CO10.1

---

#### ATTIVITÀ IN VITRO DI TIGECICLINA SUGLI ENTEROBATTERI PRODUTTORI DI ESBL

**Gualandris S.<sup>1</sup>, Mugnaioli C.<sup>2</sup>, Endimiani A.<sup>1</sup>,  
Pallecchi L.<sup>2</sup>, Brigante G.<sup>1</sup>, Rossolini G.M.<sup>2</sup>,  
Luzzaro F.<sup>1</sup>**

Laboratorio di Microbiologia e Virologia,  
Università dell'Insubria e Ospedale di Circolo e  
Fondazione Macchi, Varese<sup>1</sup>  
Dipartimento di Biologia Molecolare, Università di Siena<sup>2</sup>

#### Introduzione.

La tigeciclina è un nuovo farmaco attivo contro un ampio spettro di batteri patogeni che comprende sia i Gram-positivi che i Gram-negativi. Nel nostro studio è stata valutata l'attività della tigeciclina verso isolati clinici di enterobatteri produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL).

#### Metodi.

Sono stati studiati 280 enterobatteri produttori di ESBL: *Escherichia coli* (n=138), *Klebsiella pneumoniae* (n=64), *Klebsiella oxytoca* (n=14), *Enterobacter aerogenes* (n=25), *Enterobacter cloacae* (n=12), *Serratia marcescens* (n=12), *Citrobacter* spp. (n=15). Gli isolati producevano ESBL di tipo TEM (32%), SHV (38%) o CTX-M (30%). La sensibilità a tigeciclina, doxiciclina ed altri farmaci potenzialmente attivi contro batteri produttori di ESBL è stata valutata mediante microdiluzione in brodo con pannelli dedicati (Microscan, Dade-Behring). I determinanti di resistenza alla tetraciclina [*tet(A)*, *tet(B)*, *tet(C)* e *tet(D)*] sono stati indagati in tutti i ceppi mediante amplificazione genica.

#### Risultati.

Sono risultati sensibili alla tigeciclina 275/280 isolati produttori di ESBL (98.2%). Di contro, solo 136/280 ceppi (48.6%) erano sensibili alla doxiciclina. Le percentuali di

sensibilità ad imipenem, ertapenem, ed amikacina erano del 100%, 99.6% e 87.5%, rispettivamente. La sensibilità a gentamicina, co-trimoxazolo e ciprofloxacina era marcatamente più bassa (66%, 58% e 47%, rispettivamente). I valori di MIC<sub>50/90</sub> per la tigeciclina sono risultati di 0.25/1.0 mg/l. *E. coli* mostrava valori di MIC<sub>50/90</sub> (0.25/0.5 mg/l) più bassi rispetto alle altre specie, mentre *K. pneumoniae* mostrava i valori più elevati (0.5/2.0 mg/l). L'attività *in vitro* della tigeciclina non era influenzata dalla presenza di geni di resistenza per la tetraciclina.

#### Conclusioni.

La tigeciclina è risultata attiva contro la maggior parte degli enterobatteri produttori di ESBL. Questo farmaco potrebbe quindi rappresentare una interessante opzione terapeutica per il trattamento di infezioni causate da tali patogeni.

---

#### CO10.2

---

#### DIFFUSIONE CLONALE DI *PROTEUS MIRABILIS* CMY-16 PRODUTTORE IN STRUTTURE DI LUNGODEGENZA RIABILITATIVE

**Migliavacca R.<sup>1</sup>, Nucleo E.<sup>1</sup>, Spalla M.<sup>2</sup>,  
Martino F.<sup>1</sup>, Terulla C.<sup>2</sup>, Balzaretto M.<sup>3</sup>,  
Migliavacca A.<sup>4</sup>, Navarra A.<sup>5</sup>, Pagani L.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Dip. S.M.E.C. sez. di Microbiologia, Università di Pavia,  
via Brambilla 74, 27100 Pavia;

<sup>2</sup>Servizio Analisi Microbiologiche IRCCS "S. Matteo",  
p.le Golgi, 27100 Pavia;

<sup>3</sup>Lab. di Microbiologia ASP Piero Redaelli, via B. d'Alviano 74,  
20146 Milano;

<sup>4</sup>ASP IARR Istituto Santa Margherita, via Emilia 12, 27100 Pavia;

<sup>5</sup>Lab. di Microbiologia IRCCS "Fondazione S. Maugeri"  
via Ferrata 8, 27100 Pavia, Italia.

#### Introduzione.

L'uso di cefamicine e di inibitori delle β-lattamasi ha

determinato, in specie sprovviste di geni AmpC inducibili, uno slittamento a fenotipi non-ESBL, così come l'incremento della produzione di cefalosporinasi in specie che possiedono tale gene costitutivamente. Gli enzimi di tipo AmpC risultano debolmente inibiti dagli inibitori delle  $\beta$ -lattamasi, sono sempre attivi verso le cefamicine e scarsamente efficaci verso cefepime e cefpirome.

#### **Materiali e metodi.**

Nel periodo maggio'03 - marzo'06 sulla base di una diminuita suscettibilità (I/R) a cefotaxime (CTX), sono stati selezionati 160 isolati clinici non replicati di *P. mirabilis* da urine di pazienti ricoverati presso l'ASP S. Margherita, l'IRCCS S. Maugeri, e l'ASP P. Redaelli (Nord Italia). Gli isolati sono stati studiati con metodo CLSI per la produzione di ESBL; gli estratti enzimatici grezzi sono stati caratterizzati con IEF. Metodi di amplificazione, sequenziamento e tipizzazione molecolare sono stati impiegati per individuare i determinanti di resistenza e le relazioni clonali fra gli stipti in esame.

#### **Risultati.**

140/160 isolati sono risultati produttori di una ESBL di classe A (CLSI). Il fenotipo di resistenza, era spiccatamente indicativo della produzione di una  $\beta$ -lattamasi di classe C per 16/160 isolati.

Questi ultimi sono risultati produrre 2 enzimi con pI >8.4 e 5.4, di cui solo il primo con attività a spettro esteso. PCR e sequenziamento hanno confermato la produzione dell'enzima CMY-16. Tutti i 16 ceppi di *P. mirabilis* CMY-16 produttori sono risultati clonalmente correlati.

#### **Conclusioni.**

La produzione di ESBL di classe C in *P. mirabilis* rappresenta, in Italia, un problema clinico emergente legato ad una diffusione clonale inter ospedaliera; la loro prevalenza risulta però sottostimata, a causa della difficoltà di rivelazione, nella pratica diagnostica corrente.

---

### **CO10.3**

---

#### **RUOLO DEL LABORATORIO NELLA RILEVAZIONE DI CLUSTER EPIDEMICI DI *K. OXYTOCA* ESBL+ ALL'OSPEDALE DI TRENTO**

**Caola I.\* , Sartori R.\* , Monterosso M.\*\* ,  
Dallapè P.\*\* , Eccel C.\*\* , Gaino M.\* , Ober P.\* ,  
Caciagli P.\***

\*Lab.Microbiologia e virologia - Ospedale di Trento

\*\*Direzione Medica - Ospedale di Trento

#### **Introduzione.**

Il laboratorio, tramite la rilevazione di "microrganismi alert", gioca un ruolo fondamentale nel contenimento della loro diffusione in ambito ospedaliero, in particolare in reparti con pazienti esposti a rischio elevato,

quali le unità di terapia intensiva e di patologia neonatale.

Nel presente studio viene riportata l'esperienza nel nostro ospedale nella rilevazione e successivo contenimento di tre cluster epidemici sostenuti da *Klebsiella oxytoca* ESBL+ in terapia intensiva e patologia neonatale nel 1996, nel 2003 e nel 2005.

#### **Metodi e risultati.**

La rilevazione del microrganismo multiresistente è stata effettuata dal laboratorio e segnalata rapidamente al reparto, alla coordinatrice del CIO e alle infermiere addette al controllo delle infezioni ospedaliere.

Il primo episodio del 1996 ha coinvolto pesantemente il laboratorio, nella ricerca sia di serbatoi ambientali sia dei portatori nel personale sanitario che nei degenti tramite tamponi rettali, cutanei, nasali. *Klebsiella oxytoca* si ritrovava con elevata frequenza nell'intestino nei neonati che veniva colonizzato molto rapidamente e diventava nuova sorgente di trasmissione.

I ceppi isolati da materiali provenienti da pazienti colonizzati e infetti mostravano medesimo biotipo e profilo di sensibilità agli antibiotici. L'analisi dei frammenti di restrizione del genoma ottenuti mediante PFGE ha dimostrato che si era verificata la diffusione di un clone. La gestione dell'episodio epidemico con l'adozione di provvedimenti principalmente rivolti al lavaggio mani, coorte, sorveglianza della colonizzazione intestinale ha permesso l'eliminazione del patogeno dal reparto senza utilizzo di antibiotici.

Nell'ottobre 2003 il laboratorio rilevava la presenza di *K. oxytoca* ESBL+ nell'emocoltura di un bimbo, successivamente deceduto per CID, e nel secreto congiuntivale di un altro neonato degente. In seguito a rapida segnalazione venivano adottate le misure di contenimento e intrapresa la sorveglianza batteriologica.

Il cluster epidemico si è prolungato per 9 mesi, nonostante l'adozione rapida di misure di contenimento e sorveglianza, con 15 casi di infezione e 74 di colonizzazione intestinale. Ad un anno di distanza dal primo caso sono stati effettuati tamponi rettali a tutti i degenti in un giorno stabilito. La negatività per *K. oxytoca* dei controlli ha confermato che il germe era stato efficacemente eliminato dal reparto.

Nel settembre 2005 il laboratorio ha evidenziato la presenza di *K. oxytoca* ESBL+ con medesimo biotipo nell'essudato nasale di due bimbi. La sorveglianza intrapresa evidenziava la colonizzazione intestinale di un neonato, già dimesso al momento della comunicazione del risultato culturale.

L'esperienza maturata nei precedenti episodi ha impedito la diffusione ad altri neonati. L'analisi delle cartelle cliniche dell'episodio ha evidenziato che i bimbi colonizzati erano state trasferiti da ospedali extraprovinciali. Nel tentativo di limitare la diffusione di microrganismi multiresistenti il CIO ha predisposto l'isolamento da contatto per tutti i neonati trasferiti da altri nosocomi fino alla disponibilità dei risultati dei controlli culturali di sorveglianza.