

Screening per ceppi di *Klebsiella pneumoniae* produttori di carbapenemasi nell'area di Prato, Italia

Tamara Brunelli, Antonella Conti, Loredana Ortega De Luna, Patrizia Miglietta, Mayra Sosa, Alfredo Ruggeri, Patrizia Casprini, Roberto Degl'Innocenti

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia, Ospedale S. Stefano, ASL4, Prato, Italy

Summary

Screening for *Klebsiella pneumoniae* producing carbapenemase in Prato, Italy.

In this study, the prevalence of carbapenemase in the area of Prato (Italy), from January 2011 to August 2013, is reported. Samples showing carbapenem resistance were tested for β -lactamase production with disc diffusion and molecular methods. Totally, 48 out of 1542 patients with *K. pneumoniae* showed carbapenem resistance (42 KPC 5 MBL and 1 OXA-48).

Introduzione

La presenza e la diffusione in ambito ospedaliero di batteri produttori di carbapenemasi è un fenomeno preoccupante e per poterlo arginare sono stati ideati protocolli di screening e isolamento dei pazienti colonizzati e infetti. Esistono diversi tipi di carbapenemasi presenti in Enterobatteri, essenzialmente di classe A o B (quali MBL e KPC), che possono diffondersi mediante plasmidi. Più raramente la resistenza ai carbapenemi è dovuta a meccanismi di resistenza ai β -lattamici combinati a deficit nelle porine, oppure a presenza di carbapenemasi di classe D quali le OXA-48. Attualmente, il mecca-

nismo di resistenza più frequentemente riscontrato è la produzione di enzimi tipo KPC (β -lattamasi di classe A) (2). Numerosi sono i metodi per la ricerca di queste resistenze sia a livello fenotipico sia genotipico (3, 5).

Nel 2013 è stato introdotto un protocollo di screening per le carbapenemasi che prevede l'esecuzione di un tampone rettale in tutti i pazienti al loro ingresso nell'ospedale sul quale viene ricercata la presenza di ceppi produttori di questi enzimi.

In questo studio abbiamo valutato la prevalenza di ceppi *Klebsiella pneumoniae* produttori di carbapenemasi dal 2011 al 2013 nell'Ospedale di Prato.

Materiali e Metodi

Per valutare la produzione di carbapenemasi i campioni con ceppi di *K. pneumoniae* che, all'antibiogramma eseguito con metodo automatizzato (Vitek2, bioMérieux), presentavano resistenza ai carbapenemi sono stati indagati per la presenza di KPC, MBL e OXA-48 con una metodica in disco combinazione (Rosco Diagnostica, Danimarca) e con una metodica in biologia molecolare per la ricerca del gene *bla*_{KPC} (NucliSENS EasyQ, bioMérieux, Francia), eseguite secondo le indicazioni dei rispettivi produttori.

Il protocollo di screening, iniziato nel 2013, prevede la semina del tampone rettale su piastra cromogena per ESBL (Vacutest-Kima) con dischetto di Meropenem 10 g; qualora siano presenti colonie resistenti al Meropenem, queste vengono identificate con spettrometro di massa (Maldi-TOF Vitek MS, bioMérieux, Francia). Sulle stesse sono poi eseguiti l'antibiogramma e il test di conferma in disco combinazione.

Risultati

Da gennaio 2011 ad agosto 2013 sono stati individuati 48 pazienti (38 interni, 10 esterni; 8 nel 2011, 16 nel 2012 e 24 nei primi 8 mesi del 2013) con *K. pneumoniae* con resistenza ai carbapenemi. La caratterizzazione con dischetti di questi ceppi ha individuato 42 KPC (positive anche alla ricerca del gene *bla*_{KPC}), 5 MBL e 1 OXA-48 (tutte negative alla ricerca del gene *bla*_{KPC}). Nel 2011 erano KPC 5 su 493 (0.8%) *K.pneumoniae* isolate, nel 2012 15/615 (2.4%) e nel 2013 22/434 (5.1%) con una differenza statisticamente significativa ($P < 0.05$) rispetto ai due anni precedenti (Tabella 1). Delle 22 KPC individuate nel 2013, 17 erano (78%) da tamponi rettali e 5 da altro materiale.

Correspondence: Tamara Brunelli, Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia, Ospedale S. Stefano, ASL4, Via Suor Niccolina 22, 59100 Prato, Italy.

Tel.: +39.0574.803823.

E-mail: tbrunelli@usl4.toscana.it

Key words: *Klebsiella pneumoniae*, Carbapenemase, KPC.

Contributions: the authors contributed equally.

Conflict of interests: the authors declare no potential conflict of interests.

©Copyright T. Brunelli et al., 2014

Licencee PAGEPress, Italy

Microbiologia Medica 2014; 29:4712

doi:10.4081/mm.2014.4712

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License (by-nc 3.0) which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Tabella 1. Distribuzione negli anni di *K. pneumoniae* produttrice di carbapenemasi.

Anno	KPC	KPC/ <i>K. pneumoniae</i> totali	Altre resistenze
2011	5	5/493, 8.0%	2 MBL, 1OXA-48
2012	15	15/615, 2.4%	1 MBL
2013	22	22/434, 5.1%	1 MBL

Discussione

Dati della letteratura indicano che la presenza di ceppi di *K. pneumoniae* resistenti ai carbapenemi è un fenomeno in crescita nel nostro paese (1, 2, 4). Dai nostri risultati si può osservare un incremento, nell'area di Prato, del numero e della percentuale di *K. pneumoniae* KPC nel periodo considerato. La maggior parte dei soggetti positivi erano pazienti ricoverati, in accordo con la diffusione principalmente ospedaliera di questi ceppi. Nella nostra realtà il numero soggetti colonizzati o infetti da batteri produttori di carbapenemasi tipo KPC è relativamente contenuto, ma in crescita.

Un aumento della rilevazione di ceppi resistenti nei primi mesi del 2013 è verosimilmente attribuibile all'introduzione dello *screening* attraverso il tampone rettale, evidenziando così l'utilità del protocollo adottato, relativamente semplice e dal costo non elevato, nell'arginare la diffusione di questi microrganismi.

Bibliografia

1. Confalonieri M, Cavatorta EM, Reboli C, et al. *Klebsiella pneumoniae*: resistance to carbapenems carbapenemase-mediated in the area of Piacenza. Clin Diagn Microbiol 2010; 25: 252-3.
2. Fontana C, Favaro M, Sarmati L, et al. *Klebsiella pneumoniae* KPC: first isolations in Italy. Clin Diagn Microbiol 2009; 24: 253-6.
3. Giske CG, Gezelius L, Samuelsen Ø, et al. A sensitive and specific phenotypic assay for the detection of metallo-beta-lactamase and KPC in *Klebsiella pneumoniae* with the use of meropenem disks supplemented with aminophenylboronic acid, dipicolinic acid and cloxacillin. Clin Microb Infect 2011; 17: 552-6.
4. Piazza A, Repetto V, Nucleo E, et al. Multifocal diffusion of KPC-3-producing ST512 *Klebsiella pneumoniae* in Italy. Clin Diagn Microbiol 2012; 27: 9-12.
5. Spanu T, Fiori B, D'Inzeo T, et al. Evaluation of the new Nuclisens EasyQ KPC test for rapid detection of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase genes (blaKPC). JCM 2012; 50: 2783-5.