

Etiology and antibiotic susceptibility patterns of bacteria collected from urinary tract infections in the ASL3 in Genoa

Manuela Fedele, Paolo Piazzai, Orietta Illiberi, Alida Galleano, Susanna Oddera, Elisabetta Schellino, Stefania Urbini, Luigi Carlo Bottaro

ASL3 Ospedale San Carlo, Genova

Key words: Antimicrobial resistance, urinary pathogens, epidemiology

Eziologia delle infezioni batteriche urinarie ed antibiotico-resistenza nell'ASL3 Genovese

SUMMARY

An epidemiological study addressed to identify the pathogens collected from urine samples and their antibiotic susceptibility patterns was conducted. From January 2008 to May 2009 56,435 urine samples were processed in the Clinical Microbiological Laboratory of the ASL3 in Genoa.

Materials and methods. Urine samples were firstly screened by automated equipment Uroquik (ALIFAX). All urine cultures with microbial $\geq 10^5$ CFU / ml were seeded on Chromagar Orientation (BD) and incubated at 37 ° C °. The identification of the isolates and the evaluation of their susceptibility to antibiotics were determined by the automated system Vitek 2 (bioMérieux).

Results. About 33% (18,543) of the urine samples gave positive results. The number and frequency of the microorganisms collected was: 13,379 (72%) Gram-negative including 9179 (69%) *E.coli*, 1382 (10%) *Klebsiella spp.*, 1209 (9%) *Proteus spp.*, 445 (3%) *Pseudomonas spp.*, and other species 1164 (9%), 4942 (27%) Gram positive which included 3615 (73%) *Enterococcus spp.*, 821 (17%) *Staphylococcus spp.*, 506 (10%) *Streptococcus spp.* and 222 (1%) *fungi*. In *E. coli* the incidence of susceptible strains ranged between 90-96% for gentamicin, fosfomicin, nitrofurantoin, piperacillin-tazobactam, between 87-89% for the cefepime, cefotaxime, ceftazidime, about 70% for quinolones ciprofloxacin, norfloxacin, and trimethoprim-sulfamethoxazole, 62% for piperacillin, about 50% to ampicillin. For *Klebsiella spp.* and *Proteus spp.* the percentage of susceptible strains ranged from 95-99% to piperacillin-tazobactam, gentamicin, and respectively 93% and between 68-52% for third-generation cephalosporins cefotaxime and ceftazidime and fluoroquinolones ciprofloxacin and norfloxacin.

Conclusions. Present findings indicate that among the *Enterobacteriaceae*, *E. coli* cause most of UTI and in vitro resulted susceptible various antibiotics. There was an increased resistance to fluoroquinolones among community-acquired *E. coli* and *Proteus spp.* A periodical epidemiological study will be necessary to monitor the evolution toward resistance to antibiotics of the strains collected from urinary tract infections.

INTRODUZIONE

Questo studio, condotto da gennaio 2008 a maggio 2009 nell'ambito del Dipartimento di Patologia Clinica ASL3 Genovese, ha valutato sia la frequenza degli isolati batterici responsabili delle I.V.U. che la loro sensibilità e resistenza nei confronti delle diverse classi di antibiotici.

METODI

Sono stati analizzati 56.435 campioni di urina prelevati da pazienti ricoverati e ambulatoriali esterni. I campioni sono stati monitorati per due ore con apparecchio automatizzato Uroquik (ALIFAX). Tutte le urinocolture con carica microbica $\geq 10^5$ U.F.C./ml sono state seminate su Chromagar Orientation (BD) ed incubate a 37°C. L'identificazione dei ceppi isolati e la sensibilità agli antibiotici sono state determinate con il sistema automatizzato Vitek 2 (bioMérieux).

RISULTATI

Dall'analisi dei dati 18.543 campioni di urina (33%) sono risultati positivi. La frequenza dei microrganismi isolati è stata di 72% (13.379) Gram-negativi che includevano 9.179 (69%) *E.coli*, 1.382 (10%) *Klebsiella spp.*, 1.209 (9%) *Proteus spp.*, 445 (3%) *Pseudomonas spp.*, 1.164 (9%) altri 4.942 (18%) e Gram-positivi di cui 3.615 (73%) *Enterococcus spp.*, 818 (17%) *Staphylococcus spp.*, 504 (10%) *Streptococcus spp.* e 222 (1%) miceti.

I risultati della sensibilità agli antibiotici sono riportati nelle Tabelle 1 e 2

Per *E.coli* la sensibilità è risultata compresa tra il 90-96% per gentamicina, fosfomicina, nitrofurantoina, piperacillina-tazobactam, compresa tra l'87-89% per cefepime, cefotaxime, ceftazidime, di circa il 70% per i chinolonici ciprofloxacin, norfloxacin, e per trimetoprim-sulfametossazolo, del 62%

Tabella 1. Distribuzione delle percentuali di resistenza agli antibiotici tra i principali patogeni urinari Gram-negativi isolati in questo studio.

Antibiotico	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella spp</i>	<i>Proteus spp</i>	<i>Pseudomonas spp</i>
Ampicillina	53	99	70	nv
Amox+Ac. Clav.	26	11	37	nv
Amikacina	0	15	1	13
Gentamicina	10	4	28	32
Cefotaxime	11	7	37	nv
Ceftazidime	11	7	32	28
Cefaclor	54	13	51	nv
Cefalotina	47	20	55	nv
Cefepime	13	6	22	21
Ciprofloxacina	30	6	48	47
Norfloxacin	29	7	39	43
Fosfomicina	9	36	48	nv
Piperacillina	38	80	48	18
Piper+tazob	4	5	4	9
Trimet+sulfam	29	12	60	nv
Nitrofurantoina	6	60	100	nv

Nv, non valutabile a causa della resistenza intrinseca

Corresponding author: Paolo Piazzai

ASL3 Ospedale San Carlo

16158 Genova-Voltri - Ple Giannasso 2

E-mail: paolo.piazzai@asl3.liguria.it

Tabella 2. Distribuzione delle percentuali di resistenza agli antibiotici tra i principali patogeni urinari Gram-positivi isolati in questo studio.

Antibiotico	Enterococcus spp		Staphylococcus spp		Streptococcus spp	
	OSP	COM	OSP	COM	OSP	COM
Ampicillina	23		NC		1	
Amox+Ac. Clav.	3		50		0	
Cefotaxime	100		50		0	
Cefaclor	100		51		0	
Ciprofloxacina	29		36		4	
Fosfomicina	95		58		33	
Trimet+Sulfam	97		11		2	
Teicoplanina	3		3		0	
Vancomicina	12		3		5	
Tetraciclina	80		27		82	

Tabella 3. Distribuzione delle percentuali di resistenza agli antibiotici tra i principali patogeni urinari isolati in ambiente comunitario e nosocomiale.

Antibiotico	E. coli		K. pneumoniae		Proteus spp	
	OSP	COM	OSP	COM	OSP	COM
Ampicillina	62.4	50.4	100	98.9	82.9	63.7
Amox+Clav.	33.6	24.3	11.7	11.2	55	30.1
Amikacina	1.2	0.7	1.2	1.3	0.6	1.8
Gentamicina	15.3	9	5.8	3.3	25	30
Cefotaxime	23.1	8.6	9.3	5.3	59.6	27.5
Ceftazidime	22.8	8.9	10.6	6.1	55.8	22.2
Cefaclor	61.6	51.8	18.8	11.3	70.2	40.7
Cefalotina	61.3	43.3	24.3	19.1	72.4	47.9
Cefepime	22.7	9.7	10.5	5.1	28.5	17.8
Ciprofloxacina	40.8	27.8	10.3	4.9	62.3	41.5
Norfloxacina	40	27.6	10.7	5.4	56.8	31.7
Fosfomicina	14.9	9.1	15.8	37.6	36	48.4
Piperacillina	48.3	0.36	93.2	76.8	65.4	41
Piper+tazob	7.8	3.5	6.8	5.3	4.4	4.8
Trimet+sulfam	31	27.7	13.1	11.8	63.3	57.4
Nitrofurantoina	7.2	6.4	57.8	60.10%	99.3	100

Osp. ospedaliero, Com. comunitario

per piperacillina, di circa il 50% per ampicillina. per *Klebsiella* spp e *Proteus* spp la sensibilità è risultata compresa tra il 95-99% per piperacillina-tazobactam, gentamicina, e rispettivamente del 93% e compresa tra il 68-52% per le cefalosporine di III generazione cefotaxime e ceftazidime e per i chinolonici ciprofloxacina e norfloxacina (Tabella 1).

Considerando i Gram-positivi (Tabella 2) esiste un ampio margine di sensibilità ai glicopeptidi e all'amoxicillina clavulanato per gli enterococchi, mentre per gli stafilococchi, oltre ai glicopeptidi cotrimossazolo e tetraciclina potrebbero avere uno spazio terapeutico dopo le valutazioni del laboratorio. Per gli streptococchi solo la fosfomicina presenta qualche limite di refrattarietà.

Un'analisi comparativa tra i ceppi isolati in ambiente ospedaliero e quelli comunitari (Tabella 3), dimostra, come atteso, una maggior quota di ceppi sensibili agli antibiotici in quest'ultimo sito. Le variazioni in termini di percentuali sono in funzione del patogeno analizzato e del principio attivo considerato e possono variare dalle poche unità sino ad un aumento della sensibilità di circa il 50%.

CONCLUSIONI.

Dai risultati ottenuti si evince che gli enterobatteri, con netta prevalenza di *E. coli*, causano la maggior parte delle IVU e

che *in vitro* risultano sensibili soprattutto a piperacillina-tazobactam. Appare in aumento la resistenza ai fluorochinolonici per *E. coli* e *Proteus* spp comunitari. Queste osservazioni appaiono in linea con quelli della letteratura (1-4) e suggeriscono un aggiornamento continuo dei dati al fine di permettere il costante monitoraggio sul territorio degli enteropatogeni urinari di più frequente riscontro e la sorveglianza dell'antibiotico-resistenza.

BIBLIOGRAFIA

1. Boyd LB, Atmar RL, Randall GL, et al. Increased fluoroquinolone resistance with time in *Escherichia coli* from >17.000 patients at a large county hospital as a function of culture site, age, sex, and location. *BMC Infect Dis.* 2008; 15: 8-4.
2. Miragliotta G, Di Piero MN, Miragliotta L, Mosca A. Antimicrobial resistance among uropathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in an Italian community. *J Chemother.* 2008; 20: 721-7.
3. Tlamçani Z, Ellaia K, Benomar A, Kabaj H, Alaoui A, Seffar M. Resistance to fluoroquinolone among *Klebsiella* spp strains producing extended-spectrum betalactamases isolated from urines. *Ann Biol Clin (Paris).* 2009; 67: 553-6.
4. Wada K, Kariyama R, Mitsuhata R, Uehara S, Watanabe T, Monden K, Kumon H. Experimental and clinical studies on fluoroquinolone-insusceptible *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infections from 1994 to 2007. *Acta Med Okayama.* 2009; 63: 263-72.