



Verein für **medizinische Qualitätskontrolle**
Association pour le **contrôle de Qualité medical**
Associazione per il **controllo di qualità medico**

Commento al controllo circolare B9 microbiologia 2012-4

Campione A: Urina getto intermedio >100.000 patogeni/ml; infezione delle vie urinarie

Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere e specie)

Determinazione della resistenza a 6 antibiotici rilevanti per l'infezione

Il campione conteneva un ceppo di *Enterobacter aerogenes*. Questa specie causa occasionalmente polmoniti, soprattutto nell'ambito di miniepidemie (J Clin Microbiol 1993; 31:123-127). Il lavoro citato riporta già per alcuni ceppi resistenza a imipenem, la cui frequenza è aumentata negli ultimi anni (J Clin Microbiol 2008;46:1037-1044).

La diagnosi corretta è mancata solo in quattro casi. I test più idonei per una differenziazione fra *E. aerogenes* e *E. cloacae* sono quelli della arginina deidrolasi e della lisina decarbossilasi.

Quasi tutti i partecipanti hanno trovato resistenza a carbapeneme, in *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* questa resistenza può essere dovuta a carbapenemasi oppure AmpC accompagnato da deficit di porina. Invece, la resistenza a carbapenemi in *Proteus*, *Providencia* e *Morganella* è dovuta ad altri meccanismi.

Per identificare la resistenza a carbapenemi dovuta a carbapenemasi è necessario utilizzare i breakpoints EUCAST 2012 per carbapenemi, poiché le carbapenemasi possono essere prodotte già a partire da un valore di MIC > 2 mg/l. Tutte le carbapenemasi vengono riconosciute dal test di Hodge. La resistenza a carbapenemi ha la massima sensibilità nel test a dischetti. Con Phoenix e utilizzando i breakpoints EUCAST si identificano tutti i produttori di carbapenemasi, con VITEK2 il riconoscimento dipende dalle cards utilizzate (rivestite con mono- o multicarbapenemi)

La carbapenemasi più frequente della classe A, KPC, è inibita dall'acido borico (inglese: boron). Poiché questo acido inibisce anche AmpC si utilizza per la differenziazione cloxacillina, che inibisce solo AmpC. Le carbapenemasi di classe B (VIM, IMP) sono inibite da EDTA o acido dipicolinico, ma non dall'acido borico. Entrambe le carbapenemasi di classe A e B idrolizzano le penicilline e le cefalosporine. Le carbapenemasi di classe D (per es. OXA-48) vengono influenzate poco o niente da EDTA e idrolizzano male o per niente le cefalosporine di terza generazione.

Il ceppo del campione era secondo EUCAST sensibile ad aminoglicosidi, tetra- e monociclina, tigeiclina e colistina; resistente a penicilline, cefalosporine, chinoloni e carbapenemi. La sensibilità a fosfomicina, sebbene presente, secondo EUCAST e CLSI non va riportata nel caso di isolati non urinari. Il ceppo era inoltre intermedio a cefepim. Abbiamo considerato corretto sensibile, intermedio e resistente poiché le carbapenemasi che avrebbero condotto alla resistenza a cefepim non erano rilevabili. L'acido borico, ma non EDTA, causava un ingrandimento significativo degli aloni di inibizione dei carbapenemi. Di conseguenza si trattava di AmpC accompagnato a deficit di porina. Microbiologicamente non si rilevava alcuna carbapenemasi.

Per le decisioni terapeutiche si consigliano per il momento i breakpoints EUCAST, la raccomandazione non è però definitiva.

Letteratura dettagliata per il riconoscimento e l'analisi: Clin Microbiol Infect 2011; 17: 552-556, 668-674 e anche ibid 2012; 18: 432-438.

	Quantità
<i>Enterobacter aerogenes</i>	63
<i>Enterobacter cloacae</i>	5
<i>Serratia odorifera</i>	1

Campione B: Sputo da broncopneumopatia cronica ostruttiva (COPD)

Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere e specie)

Determinazione della resistenza a 4 antibiotici rilevanti per l'infezione

Il campione conteneva un ceppo di *Moraxella* (già Branhamella) *catarrhalis*, isolato spesso dalle COPD. Negli adulti si riscontra una colonizzazione dell'1-5%. Il quadro clinico è quello di una tracheobronchite, da cui si possono però sviluppare pneumopatia e perfino batteriemia (Clin Microbiol Rev 2002; 15:125-144).

La diagnosi è stata posta corretta da tutti i partecipanti. API NH riportava una probabilità del 99,9% con T=1.0, Maldiif uno score del 2.45. Entrambi i sistemi diagnosticavano *M. catarrhalis*.

Al microscopio sono evidenti diplococchi gram negativi intra- ed extracellulari, che a volte resistono alla decolorazione sembrando diplococchi gram positivi (J Clin Microbiol 1990; 28:2559-2560). Le colonie sono grigio-bianche, anemolitiche e rotonde. Risultano positive: superossido e ossidasi, riduzione del nitrato e del nitrito, idrolisi del tributirato e DNasi. La riduzione del nitrito differenzia *M. catarrhalis* da altre *Moraxelle*. Non c'è crescita su Thayer-Martin-agar, non vengono prodotti acidi dagli zuccheri.

Un test di resistenza non è sempre necessario ad eccezione di quello per penicillina/ampicillina, poiché oggi la maggior parte dei ceppi produce beta-lattamasi (BRO-1 e BRO-2). Per eseguire il test si può usare nitrocefina. Nei confronti della maggior parte degli antibiotici usati in terapia, ad eccezione di cefalosporine orali (Antimicrob Agents Chemother 1991; 35:192-194) e occasionalmente tetracicline e eritromicina (ibid 1989; 33:1631-1633), si è riscontrata finora sensibilità, come anche in questo caso dimostravano le zone EUCAST. Si noti che dalla reazione positiva di questo ceppo alla beta-lattamasi si può ugualmente prevedere una sensibilità a cefalosporine della 2^a -4^a generazione senza bisogno di testarla esplicitamente. In casi analoghi, si prega in futuro di riportare tali antibiotici derivati per poterli includere nella valutazione.

	Quantità
<i>Moraxella catarrhalis</i>	68
<i>Moraxella species</i>	1

Campione C: Aspirato tissutale da erisipela

Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere e specie)

Il campione conteneva un ceppo di *Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis*: colonie grandi e beta emolitiche (>0.5 mm), negative a bacitracina, PYR, ippurato. Vitek 2 e Maldiif (con uno score di 2.25) fornivano la diagnosi giusta, che però è stata mancata da 9 partecipanti.

È noto che questa specie può esprimere il gene di Lancefield con il gruppo C, G o L. L'antigene C però compare anche in *S. dysgalactiae subsp. dysgalactiae* e nelle due sottospecie di *S. equi* (vedi Man Clin Microbiol 10th ed., p. 332). Di recente è stato costatato che *S. dysgalactiae subsp. equisimilis* e anche il gruppo *S. anginosus* possono esprimere l'antigene A (J Clin Microbiol 1999; 37:4194-4197). Il campione conteneva un ceppo che evocava un'erisipela, normalmente causata da streptococchi (*S. pyogenes*). D'altronde, questa diagnosi in genere viene posta a partire dalla sintomatologia e solo raramente dagli aspirati.

È necessario quindi considerare che con una diagnosi esclusivamente basata sugli antigeni la determinazione della specie può risultare errata. D'altronde per le faringiti questo non ha molta importanza perché questi ceppi sono relativamente rari e perché anche streptococchi dei gruppi C e G possono causare faringiti (J Pediatr 1976; 89:254-256; JAMA 1982; 248:1333-1336).

	Quantità
<i>Streptococcus dysgalactiae/equisimilis</i>	57
<i>Streptococcus pyogenes</i>	7
Streptococchi di gruppo A beta emolizzanti	2
<i>Streptococcus hämolyticum</i> gruppo C	2
<i>Streptococcus</i> gruppo A	1

Campione D: Sangue (coltura ematica)

Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (solo genere)

Il campione conteneva un ceppo di *Myroides odoratimimus* (già *Flavobacterium odoratum*), un bacillo gram negativo non fermentante che, anche se raramente, può causare cellulite infettiva e batteriemia (Clin Infect Dis 1996; 22:1112-1113; Infection 2011; 39:161-165). Questo agente microbico di origine ambientale produce un pigmento giallo (flexirubina), cresce su McConkey agar ed è positivo a ossidasi, nitrito reductasi, ureasi, gelatinasi e DNasi. Al contrario di *M. odoratus*, il più frequente *M. odoratimimus* è resistente a desferrioxamina (Man Clin Microbiol 10th ed., p. 542). Particolare di *Myroides* è la multiresistenza ad antibiotici, compresa la colistina (J Clin Pathol 1979; 32:73-77). La diagnosi del genere è stata posta corretta da quasi tutti i partecipanti. Vitek forniva *Myroides species* con il 99% di probabilità, Malditof dava *M. odoratimimus* (Score 2.315).

	Quantità
<i>Myroides odoratimimus</i>	21
<i>Myroides odoratus</i>	5
<i>Myroides species</i>	40
<i>Myroides chrysobacterium</i>	1
Bacilli gram negativi	1
<i>Bergeyella zoohelcum</i>	1

Distinti saluti



Prof. Dr. A.v.Graevenitz



Prof. Dr. R.Zbinden



F.S. Hufschmid-Lim

Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich, Gloriastrasse 32, 8028 Zürich

Per motivi di età, dal 2013 mi ritirerò da MQ. Desidero qui esprimere la mia gratitudine ai partecipanti di MQ batteriologia, ai numerosi collaboratori di MQ e all'istituto di microbiologia medica di Zurigo. Senza queste persone le mie conoscenze sarebbero senza dubbio molto minori. Il mio successore, Reinhard Zbinden, che già da alcuni anni mi affianca nella conduzione della sezione batteriologica di MQ, affronterà con l'usuale competenza le nuove responsabilità. Alcuni di voi saranno presenti il 23.11 al mio congedo. Nella mia presentazione non ho contemplato il progresso del controllo di qualità in Svizzera. Per coloro che sono interessati a una tale retrospettiva consiglio la seguente letteratura:

H. H. Siegrist, R.Frei, V. Pünter, A. von Graevenitz: Die Schweizerische Qualitätskontrolle für Bakteriologie und Mykologie 1989-1991, Schweizerische Medizinische Wochenschrift 1992; 122:1831-1837.

A. von Graevenitz, V. Pünter, H. H. Siegrist, R. Frei: Die Schweizerische Qualitätskontrolle für Bakteriologie und Mykologie 1990-1992 Der Mikrobiologe 1993; 3:99-101

H. H. Siegrist, V. Pünter-Streit, A. von Graevenitz: The Swiss External Quality Assessment Scheme in Bacteriology and Mycology 1992-1996 Accred Qual Assur 1998; 3:203-207

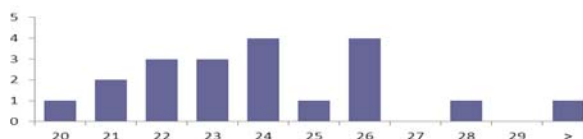
Per copie rivolgersi a: avg@imm.uzh.ch

Cordiali saluti,
Alexander von Graevenitz

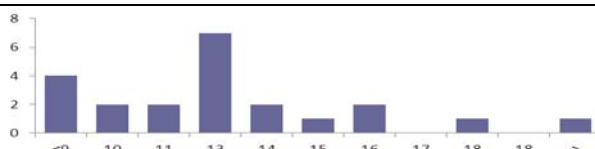


Resistenze del campione A

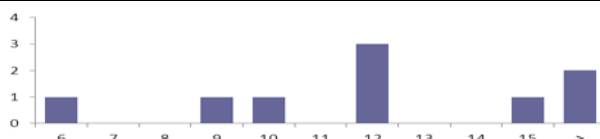
Gentamicina



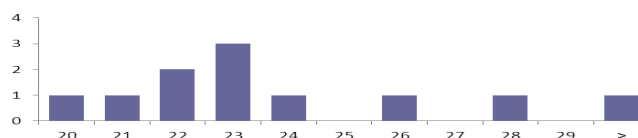
Imipenem



Meropenem

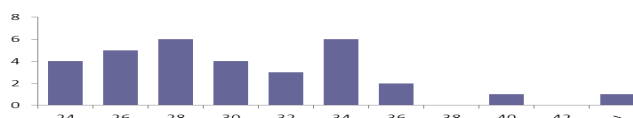


Tobramicina

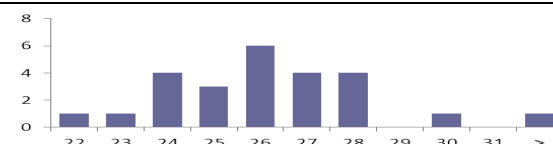


Resistenze del campione B

Amoxicillina / acido clavulanico



Ceftriaxone



Ciprofloxacina

