



Commento al controllo circolare B9 microbiologia 2013-4

Campione A: Urina da catetere fisso

Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere e specie) + esame delle resistenze

Il campione conteneva un ceppo di *Enterobacter aerogenes*, che può causare diversi tipi di infezione e che quindi è ritrovabile anche nelle infezioni delle vie urinarie croniche o complesse. L'identificazione con metodi convenzionali è riuscita bene a tutti i partecipanti (la reazione positiva a lisina decarbossilasi lo distingue da *Enterobacter cloacae*). Il ceppo presentava resistenze a molti gruppi di antibiotici, ad eccezione di aminoglicosidi e sulfametossazolo/trimetoprim, così anche a carbapenemi. L'AmpC cromosomale era sovraespressa, mentre le carbapenemasi erano introvabili in PCR e non c'era alcuna indicazione di ESBL (i test di sinergia con cefalosporine della 3^a/4^a generazione con acido clavulanico, anche su terreni MH-cloxacillina per ridurre la sovrapposizione di AmpC sovraespressa e cloxacillina, risultavano negativi). Sia in *E. aerogenes* che in *E. cloacae* è noto che la sensibilità a carbapenemi può essere ridotta da modificazioni delle porine nella membrana cellulare esterna e dalla sovraespressione di pompe di efflusso. Poiché la molecola di ertapenem è più grande rispetto a imipenem e meropenem, la sensibilità a ertapenem è la prima a calare. In *E. cloacae* e *E. aerogenes*, come in altre enterobatteriacee con AmpC cromosomale inducibile, una resistenza isolata a ertapenem (quindi sensibilità a imipenem e meropenem ancora presente) indica che la resistenza è dovuta alle alterazioni della membrana cellulare sopra descritte. Una piena resistenza a imipenem può però instaurarsi in assenza totale di porine (Lavigne et al. 2012. Membrane permeability, a pivotal function involved in antibiotic resistance and virulence in *Enterobacter aerogenes* clinical isolates. Clin. Microbiol. Infect. 18: 539-545). Più di 10 partecipanti hanno sospettato una carbapenemasi, in parte a causa dell'inibizione della resistenza a carbapenemi mediante acido boronico: l'acido boronico non inibisce solo le carbapenemasi di classe A, ma anche la AmpC betalattamasi sovraespressa, inducendo così il sospetto di avere a che fare con carbapenemasi. Altrettanti partecipanti hanno sospettato alterazioni delle porine. Per i carbapenemi abbiamo considerato validi tutti i risultati.

Anche per ciprofloxacina abbiamo considerato validi tutti i risultati, poiché l'alone d'inibizione secondo CLSI si trova ancora in ambito sensibile. **Dal prossimo anno però verranno accettate solo interpretazioni secondo EUCAST.**

Il ceppo era sensibile a fosfomicina, in genere secondo EUCAST è richiesta la MIC per fosfomicina, CLSI consiglia l'uso di questo antibiotico solo in infezioni non complesse delle vie urinarie da *Escherichia coli*. La nitrofurantoina è prevista sia secondo EUCAST che secondo CLSI solo per infezioni non complesse delle vie urinarie da *E. coli*. **Dal prossimo anno fosfomicina e nitrofurantoina non saranno più considerate nella valutazione se il test non è previsto da EUCAST.** La commissione svizzera antibiogrammi (SAC) dovrà proporre una soluzione praticabile per la Svizzera per quanto riguarda l'esame di nitrofurantoina e fosfomicina al di fuori delle direttive EUCAST.

Poiché non tutti i laboratori hanno la possibilità di distinguere, nelle enterobatteriacee, meccanismi complessi (come iperproduzione di AmpC in combinazione ad alterazioni di membrana) da carbapenemasi, la SAC ha pregato

alcuni laboratori esperti di mettere a disposizione metodiche convenzionali e microbiologiche. In allegato si trova un formulario per spedire materiale ad un laboratorio esperto a scelta. Si prega di contattare in anticipo il laboratorio scelto e informarsi sulla procedura.

La SAC non intende controllare le interazioni dei singoli laboratori, ma i laboratori esperti comunicheranno alla SAC e ad Anresis casi di particolari meccanismi di resistenza (carbapenemasi in enterobatteriacee, VRE e VISA), in modo da avere una panoramica sulla frequenza di tali resistenze in Svizzera.

	Quantità
<i>Enterobacter aerogenes</i>	66
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Bacilli gram neg.</i>	1

Campione B: Infezione delle vie urinarie

Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere e specie) + esame delle resistenze

Non era difficile identificare *Enterococcus faecalis* in questo isolato da infezione delle vie urinarie. Per le resistenze ci sono state diverse incertezze, perché secondo EUCAST i chinoloni non andrebbero riportati. EUCAST sta però portando avanti una consultazione sulla possibilità di ammettere l'esame della MIC di ciprofloxacina e levofloxacina per infezioni delle vie urinarie da *Enterococcus faecium* e *E. faecalis*. Per questo motivo abbiamo considerato validi tutti i risultati riguardanti i chinoloni; il prossimo anno per i chinoloni nelle enterobatteriacee applicheremo le direttive EUCAST aggiornate.

Secondo CLSI, per sulfametossazolo/trimetoprim non va riportata sensibilità nelle enterobatteriacee; secondo EUCAST l'alone inibitorio per la sensibilità deve essere superiore a 50 mm, per cui gli enterococchi non risultano sensibili; per questo motivo abbiamo considerato corretti solo resistente e intermediario. Gli enterococchi presentano sempre una resistenza a livello basso ad aminoglicosidi, pertanto è ritenuta interessante solo una cosiddetta resistenza high level a questi antibiotici. Sulla lista degli antibiotici riporteremo in futuro anche gentamicina high-level. D'altronde non è permesso testare altri aminoglicosidi senza aver prima rilevato la resistenza high level a gentamicina, e in futuro considereremo sbagliate le analisi con aminoglicosidi senza previa analisi con gentamicina. Riportare resistenza a clindamicina e cefalosporine negli enterococchi non è errato, ma si tratta di una resistenza naturale. EUCAST fornisce valori per nitrofurantoina, ma non per fosfomicina, tetraciclina ed eritromicina. Anche questo verrà considerato nelle valutazioni a partire dal 2014.

	Quantità
<i>Enterococcus faecalis</i>	67
Cocchi gram pos.	1

Campione C: Striscio da ferita profonda in seguito a parto cesareo

Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere e specie)

Haemophilus parainfluenzae è noto come comune colonizzatore del tratto respiratorio superiore, occasionalmente responsabile anche di otiti medie, sinusiti ed esacerbazione di bronchiti croniche. *H. parainfluenzae* si può considerare facente parte del gruppo HACEK degli agenti delle endocarditi, che provocano circa l'1% di tutte le endocarditi. Invece è poco noto che *H. parainfluenzae* può causare infezioni invasive nell'età infantile e persino nei neonati (Govind et al. 2012. *Haemophilus parainfluenzae*: report of an unusual cause of neonatal sepsis and a literature review. J. Infect. Dev. Ctries 6:748-750). Il campione proveniva da uno striscio da ferita profonda in seguito a parto cesareo. La diagnosi è riuscita alla maggior parte dei partecipanti. I vari biotipi di *Haemophilus parainfluenzae* sono responsabili per almeno una delle seguenti tre reazioni: indolo, ornitina decarbossilasi e ureasi; e sono sempre dipendenti dal fattore V. *Aggregatibacter aphrophilus* comprende *H. aphrophilus* e *H. aphrophilus* (analogamente dipendente dal fattore V, ma che può essere distinto da *H. parainfluenzae* per la risposta negativa a tutte e tre le reazioni nominate).

	Quantità
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	61
<i>Haemophilus species</i>	1
<i>Psychobacter phenylpyruvicus</i>	1
Bacilli gram neg.	2
<i>Pasturella aerogenes</i>	2

Campione D: Sangue di allevatore di cavalli immunosoppresso

Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere)

Il campione, proveniente da un allevatore di cavalli, conteneva *Rhodococcus equi*, un bacillo gram positivo che si trova nell'intestino degli erbivori e nel terreno. *R. equi* causa polmoniti e setticemie, più spesso in pazienti immunosoppressi che non in pazienti immunocompetenti. Nelle persone infette da virus HIV in passato le infezioni da *R. equi* erano comuni.

La diagnosi era ipotizzabile data la situazione clinica, ma ha ugualmente causato difficoltà a molti partecipanti. *R. equi* possiede, come dice il nome, un ciclo bacilli-cocchi; questo ceppo aveva una parziale resistenza all'acido che non è sempre presente. Tipiche sono le colonie viscido producenti un pigmento color salmone dopo 2 o più giorni. *R. equi* non fermenta zuccheri. Classico è il responso positivo al test CAMP. Alcuni partecipanti hanno identificato il ceppo mediante MALDI-TOF e sequenziamento di RNA 16S. Anche la dicitura *Rhodococcus* sp è stata accettata come valida.

	Quantità
<i>Rhodococcus equi</i>	36
<i>Rhodococcus species</i>	26
<i>Staphylococcus species</i>	1
Cocchi gram pos.	1

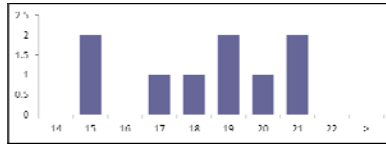
Distinti saluti,

Prof. Dr. R. Zbinden

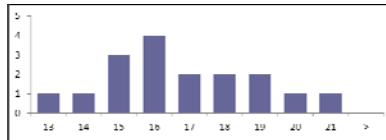
F.S. Hufschmid-Lim

Esame delle resistenze del campione A

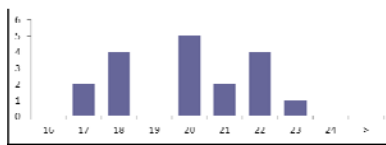
Cefepime



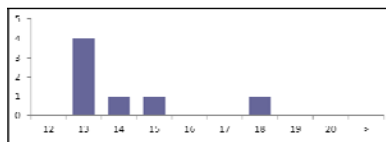
Ciprofloxacina



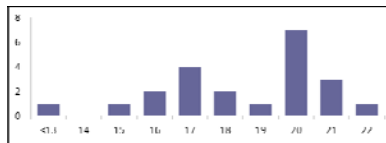
Gentamicina



Meropenem



**Sulfametossazolo/
trimetoprim**

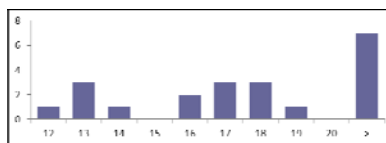


Tobramicina



Esame delle resistenze del campione B

Ampicillina



Vancomicina

