



Verein für **medizinische Qualitätskontrolle**

Association **pour le contrôle de Qualité medical**

Associazione **per il controllo di qualità medico**

## Commento al controllo circolare B9 microbiologia 2022-4

**Campione A: Urina getto intermedio / infezione delle vie urinarie**

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

Il campione conteneva *Proteus mirabilis*, identificato correttamente da tutti i partecipanti.

Il ceppo aveva varie sensibilità e una resistenza naturale alle tetracicline. Secondo EUCAST, la resistenza a nitrofurantoina va testata solo su *E. coli* in infezioni delle vie urinarie; abbiamo però accettato la diagnosi di resistenza poiché *P. mirabilis* possiede una resistenza intrinseca a nitrofurantoina, ovvero, con terminologia EUCAST: una prevedibile resistenza fenotipica. Per imipenem abbiamo considerato corretta la diagnosi "I" - sensibile ad alte dosi. Per quanto riguarda cefuroxima parenterale e cefuroxima-axetil orale si noti che in infezioni non complesse sono da considerare gli aloni/MIC di cefuroxima/axetil (forma orale), mentre in infezioni complesse, come per esempio la pielonefrite, sono da considerare gli aloni/MIC di cefuroxima in forma endovenosa. Per questo ceppo i due risultati erano resistente e sensibile ad alti dosi, rispettivamente.

Abbiamo accettato tutti i risultati per sulfametossazolo/trimetoprim perché la resistenza era incerta. Può capitare infatti che *P. mirabilis* diffonda secondariamente nell'alone inibitorio, questo comportamento va ignorato. Per quanto riguarda i meccanismi di resistenza, vanno almeno negate le ESBL. La società svizzera di infettivologia ha sempre richiesto ai laboratori di microbiologia di illustrare anche i meccanismi di resistenza. Anche noi valutiamo l'identificazione dei meccanismi nell'ambito dei controlli di qualità esterni, in tal modo possiamo dimostrare ad Anresis che i partecipanti sono in grado di valutarli.

Si noti che i limiti clinici EUCAST per gli aminoglicosidi nelle enterobatteriacee si applicano solo alle infezioni urinarie. In caso di infezioni sistemiche i limiti EUCAST sono, dal 2022, in parentesi, questo significa che essi si basano su un cutoff epidemiologico (ecoFF) misto di diverse specie, e che gli aminoglicosidi non vanno somministrati da soli. A questo proposito, consultare le "Note" a pagina 6 delle tabelle dei limiti clinici EUCAST (versione 12.0, 2022).

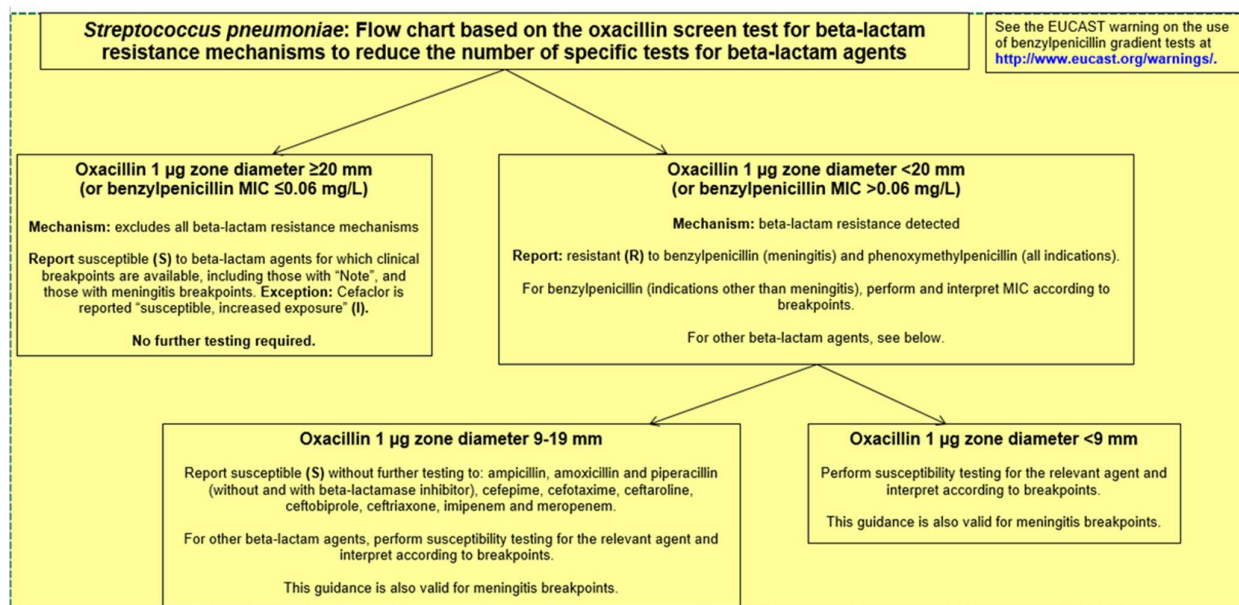
Identificazione	Quantità
<i>Proteus mirabilis</i>	59

**Campione B: Secreto tracheale / polmonite****Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere e specie) + esame delle resistenze**

L'identificazione di pneumococchi nel campione è riuscita a tutti i partecipanti. La solubilità in bile era positiva e sussisteva sensibilità ad optochina.

Il ceppo aveva varie sensibilità, però la sensibilità a penicillina era ridotta. Per la penicillina era necessario un test con dischetti di oxacillina, che rileva le possibili alterazioni delle proteine leganti la penicillina, responsabili della ridotta sensibilità, meglio dei dischetti di penicillina. Tuttavia, il risultato con oxacillina non va riportato al committente perché si tratta solo di un test di resistenza indiretto. Nella tabella dei breakpoint EUCAST, versione 2022, a pagina 54 si trova un nuovo diagramma che mostra l'interpretazione dello screening della resistenza ai beta-lattamici con oxacillina in *Streptococcus pneumoniae*.

Interpretazione EUCAST per lo screening dei meccanismi di resistenza a beta-lattamici negli pneumococchi:



La sensibilità a fluorochinoloni può essere derivata da norfloxacina, che viene però utilizzata solo come sostanza di screening e non va somministrata in caso di pneumococchi. Se sussiste resistenza a norfloxacina va testata separatamente la sensibilità a levofloxacina o moxifloxacina. Per ciprofloxacina va dichiarata resistenza, secondo EUCAST. Il ceppo del campione era sensibile allo screening con norfloxacina, per levofloxacina va dichiarata solo sensibilità ad alte dosi. Non abbiamo valutato i test di ofloxacina. È importante fornire informazioni significative sui meccanismi di resistenza, anche in caso negativo. Non sussisteva resistenza MLS.

Identificazione	Quantità
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	59

**Campione C: Emocoltura + campione di urina / urosepsi****Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere e specie)**

La coltura e la corretta identificazione sono riuscite alla maggior parte dei partecipanti. Si trattava di *Actinotignum* (un tempo *Actinobaculum*) *schaalii*, un bacillo gram positivo, catalasi negativo e anaerobio facoltativo, descritto per la prima volta come *Actinobaculum schaalii* in quanto simile ad *Actinomyces sp.* da Lawson et al. nel 1997 (Int J Syst Bacteriol 1997; 47: 899-903). Nel 2011 ADMED (La Chaux-de-Fonds) in collaborazione con il CHUV di Losanna ha pubblicato una review di 20 casi, prevalentemente associati a infezioni delle vie urinarie (Béguelin et al. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 1027-1031), in cui si sottolinea che una terapia primaria delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina e sulfametossazolo/trimetoprim spesso fallisce, comportando ritardi sia nella diagnosi microbiologica che nella somministrazione di una terapia adeguata. *A. schaalii* è sensibile a penicillina, anche ad amoxicillina.

*A. schaalii* fa parte della flora urogenitale normale ed è responsabile, soprattutto ma non solo in uomini anziani, di infezioni delle vie urinarie, non di rado seguite da batteriemia in caso di terapia inadeguata. La nostra esperienza di più di 15 anni insegna che, applicando una diagnostica basata solo sul preparato gram e sulla reazione alla catalasi, *A. schaalii* può essere facilmente scambiato per un lattobacillo, se la forma nel preparato gram non è del tutto evidente. Le resistenze sopracitate hanno indicato che si trattava di *A. schaalii*. In casi particolari abbiamo utilizzato metodi microbiologici.

La diagnostica convenzionale è difficile. Api Coryne dava con questo isolato sia *Actinomyces sp.* che *Gardnerella vaginalis* come possibilità. *A. schaalii* non è beta-emolizzante ed è talvolta leggermente viridante. Con l'introduzione di MALDI-TOF la diagnostica è diventata più affidabile.

Non è da sottovalutare che anche la coltura stessa può comportare difficoltà, la crescita su terreni di coltura ad immersione e su terreni commerciali a base id urina per la differenziazione di batteri gram negativi non riesce bene ed è possibile non notarla. Anche con terreni di sangue ovino con CO<sub>2</sub> al 5% per una notte la crescita può essere insufficiente. Nel lavoro sopracitato di ADMED, in caso di nitrito negativo su Urinstix e leucociti nelle urine in pazienti anziani è necessario considerare un'infezione di *A. schaalii*.

Identificazione	Quantità
<i>Actinobaculum (Actinotignum) schaalii</i>	51
<i>Actinotignum schaalii/sanguinis</i>	3
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1
<i>Streptococcus salivarius</i>	1
<i>Trueperella pyogenes</i>	1
Batteri corineformi	1
Bacilli gram positivi	1

**Campione D: Artrocentesi / Protesi all'anca e infezione associate****Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere e specie)**

*Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium avidum* e *Propionibacterium granulosum* sono colonizzatori della cute e sono stati perciò ribattezzati *Cutibacterium acnes*, *Cutibacterium avidum* e *Cutibacterium granulosum* (Scholz C.F.P., M. Kilian. The natural history of cutaneous propionibacteria and reclassification of selected species within the genus *Propionibacterium* to the proposed novel genera *Acidipropionibacterium* gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2016; 66:4422-4432). È opportuno per il momento includere entrambi i nomi nei referti finché tutti i medici non avranno preso nota della nuova denominazione. Mentre è facile associare *C. acnes* al suo nome precedente *Propionibacterium acnes*, non è scontato che ciò avvenga anche con i meno comuni *C. avidum* / *C. ggranulosum*; quindi, per un periodo di transizione, è meglio indicare entrambi i generi.

Tutti e tre possono causare infezioni associate e corpi estranei. Il campione conteneva *C. avidum*, positivo a catalasi ed a CAMP, negativo alla riduzione del nitrito e alla reazione all'indolo. La reazione positiva all'idrolisi di esulina lo distingue da *C. granulosum*. L'identificazione riesce bene con MALDI-TOF e con Api Coryne.

Identificazione	Quantità
<i>Cutibacterium avidum</i>	48
<i>Propionibacterium avidum</i>	3
<i>Propionibacterium granulosum</i>	2
Gruppo <i>Cutibacterium acnes</i>	1
<i>Cutibacterium species</i>	2
<i>Pasteurella haemolytica</i>	1
<i>Corynebacterium species</i>	1
Bacilli gram positivi	1

**Campione E: Emocoltura/endocardite****Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere e specie)**

Si trattava di un ceppo di *Streptococcus oralis* subsp. *tigurinus*. Per il controllo circolare 2012-2 abbiamo inviato un ceppo dell'allora appena descritto *Streptococcus tigurinus* appartenente al gruppo *Streptococcus mitis* (A. Zbinden et al. J Clin Microbiol 2012; 9: 2969-2973). In seguito ad un'analisi del genoma completo, il bacillo è stato poi classificato come sottospecie di *Streptococcus oralis* (Jensen et al. 2016; 66: 4803-4820). Al gruppo *Streptococcus mitis* appartengono, oltre a *S. oralis*, diversi altri streptococchi viridanti che, in quanto flora orale normale, possono essere isolati da campioni di endocarditi.


Nella pubblicazione originale di A. Zbinden sono stati anche analizzati 31 campioni di saliva di volontari sani (studenti di medicina dentaria) e isolati più di 600 streptococchi viridanti. Sorprendentemente, nessuno di questi è stato identificato come *S. tigurinus* ovvero *S. oralis* ssp. *Tigurinus*; questa sottospecie evidentemente incorre soprattutto in infezioni invasive come l'endocardite.

Due dei ceppi descritti nella pubblicazione originale sono stati testati in un modello animale di endocardite e classificati come altamente virulenti, avevano inoltre una più forte adesione e invasività su cellule endoteliali umane rispetto ad un ceppo meno virulento (Diene et al. PLoS One 2016; 11:e160554).

L'identificazione con MALDI-TOF dava *Streptococcus oralis*. Se è necessaria una diagnosi precisa di isolati invasivi, come nel caso di endocarditi, va effettuato un sequenziamento del gene 16S rRNA.

Identificazione	Quantità
<i>Streptococcus oralis</i> subsp. <i>tigurinus</i>	2
<i>Streptococcus tigurinus</i>	1
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	20
<i>Streptococcus mitis</i> Gruppe	7
<i>Streptococcus mitis/oralis</i> Gruppe	6
<i>Streptococcus oralis</i>	14
<i>Streptococcus mitis</i>	1
<i>Streptococcus</i> species	3
<i>Streptococcus iniae</i>	1
<i>Streptococcus halitosis</i>	1
Streptococchi viridanti	1
Streptococchi del gruppo alfa	1
Nessun risultato	1

Distinti saluti



Prof. em. Dr. R. Zbinden



F.S. Hufschmid-Lim

**Resistenzprüfung Probe A**

**Resistenzprüfung Probe B**

