



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

## Commento al controllo circolare B9 microbiologia 2023-2

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

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

Il campione conteneva *Morganella morganii*, identificata correttamente da tutti i partecipanti. Si tratta di un bacillo gram negativo e anaerobio facoltativo appartenente alla famiglia delle *Morganellaceae*. *M. morganii* fa parte della flora intestinale dei mammiferi, ma può anche essere assunto attraverso alimenti contaminati o acqua. Se l'assunzione di ceppi multi resistenti è avvenuta all'estero, specialmente in ospedale, al rimpatrio questi ceppi possono causare nei nostri ospedali infezioni o anche epidemie nosocomiali. Il ceppo del campione era resistente a tutte le classi di antibiotici testate. *M. morganii* possiede sempre una  $\beta$ -lattamasi AmpC, che, nonostante sensibilità in vitro a piperacillina/tazobactam o cefalosporine (ad eccezione di cefepima), può portare al fallimento della terapia. Il ceppo possedeva anche ESBL e carbapenemasi. Il test di sinergia su agar Müller-Hinton indicava una differenza di  $\geq 5$ mm negli aloni di ceftazidima con e senza acido clavulanico e cefotaxime con e senza acido clavulanico. Tuttavia, sui piatti di agar Müller-Hinton per le resistenze non si osservava il tipico effetto a tappo di spumante. Mediante i test CTX-M Multi e CARBA 5 (NG Biotech, Guipry, France) e la PCR per ESBL e carbapenemasi si identificavano una ESBL di tipo CTX-M e una carbapenemasi di classe D di tipo OXA-48-like.

Poiché i diametri dell'alone di meropenem erano vicini al limite, abbiamo considerato valide sia «resistente» che «sensibile ad alte dosi». Il ceppo era resistente anche a ceftazidima, la diagnosi «sensibile ad alte dosi» è stata valutata con la metà dei punti, in questi casi i partecipanti avevano usato un test automatico.

Per raggiungere il punteggio massimo era necessario riportare il meccanismo di resistenza carbapenemasi. Se si conducono le analisi dei meccanismi di resistenza al di fuori del proprio laboratorio, consigliamo di annotare il sospetto meccanismo nel campo per le note perché possa essere preso in considerazione. La dichiarazione che l'analisi dei meccanismi viene condotta nel laboratorio di referenza è stata accettata questa volta, ma preghiamo per il futuro di annotare il sospetto. La mancata menzione di ESBL e AmpC non ha determinato una sottrazione di punti. La dichiarazione dell'assenza di ESBL e AmpC invece sì.

Identificazione	Quantità
<i>Morganella morganii</i>	55

### Campione B: Asciti / sepsi in ascesso tubo-ovarico

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

Il campione di ago aspirato conteneva *Streptococcus pyogenes* (streptococco del gruppo A), che sulla pelle può causare, secondo lo stato delle difese e la profondità della ferita, un'impetigine, un'erisipela o un flemmone. Un'infezione locale può trasmettersi in una generale in caso di immunità ridotta, con possibile produzione di tossine eritrogene. Di recente sono aumentate le identificazioni di *S. pyogenes* da campioni con un quadro clinico invasivo, sia in Svizzera che in altri Paesi europei. La diagnosi di *S. pyogenes* ottenuta con MALDI-TOF si confermava con l'agglutinazione degli antigeni di Lancefield e con la positività a PYR.

Il ceppo era sensibile ad eritromicina e clindamicina e fenotipicamente non possiede una resistenza inducibile a macrolidi/lincosamide/streptogramina (MLS), dunque l'indicazione di assenza di meccanismo di resistenza MLS è stata in questo caso valutata. Si prega di notare che EUCAST ha cambiato i valori limite per i macrolidi.

La norfloxacina può essere usata come screening per la sensibilità a moxifloxacina; se sussiste sensibilità, per levofloxacina è possibile indicare una sensibilità a dosi elevate «I», ma non una semplice sensibilità. EUCAST non riporta valori limite per ciprofloxacina, prima di inoltrare risultati, controllare quali antibiotici sono previsti da EUCAST per una determinata specie. Lo stesso vale per la nitrofurantoina, prevista solo per streptococchi del gruppo B nelle infezioni delle vie urinarie.

Gli streptococchi beta-emolizzanti sono sensibili alle penicilline. Da questa sensibilità è possibile derivare la sensibilità degli streptococchi di gruppo A, B, C e G ad aminopenicilline e piperacillina con o senza inibitori, cefalosporine (escluso cefotaxime) e carbapenemi. L'alone di inibizione con oxacillina viene determinato solo per pneumococchi; dunque, l'indicazione di oxacillina ha determinato la sottrazione di punti.

Identificazione	Quantità
<i>Streptococcus pyogenes</i>	52
<i>Streptococcus</i> gruppo A	1
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1
<i>Streptococcus</i> gruppo B	1

**Campione C: Striscio inguinale/ rimpatrio**

**Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere + specie)**

Lo striscio inguinale effettuato dopo rimpatrio conteneva *Candida auris*, isolata per la prima volta nel 2009 dal canale auricolare di una giapponese di 70 anni, da ciò deriva il nome «auris» (dal latino «orecchio»).

Le analisi filogenetiche hanno rivelato che *C. auris* si è sviluppato contemporaneamente e indipendentemente in quattro regioni del globo, poiché gli isolati sono raggruppati geograficamente in quattro cladi geneticamente diversi: sudasiatico, estasiatico, africano e sudamericano (detti cladi I, II, III e IV). I quattro cladi differiscono in termini di invasività e resistenze. Tutti i cladi ad eccezione del clado II sono stati associati a focolai di infezioni invasive; solo il clado II pare avere l'inclinazione all'infezione di canali auricolari ed è in genere sensibile ad antimicotici (Chow et al. Tracing the evolutionary history and global expansion of *Candida auris* using population genomic analyses. mBio. 2020 Mar-Apr;11(2)). Le analisi genetiche suggeriscono uno sviluppo simultaneo di *C. auris* nelle quattro regioni geografiche piuttosto che una recente dispersione da un'unica fonte. Anche se le ragioni dell'insorgenza non sono chiare, esse potrebbero essere ricondotte ad un' aumentata pressione selettiva degli antimicotici nell'Uomo, negli animali o nell'ambiente.

In Svizzera, il primo caso è stato descritto nel 2018, da allora sono stati descritti solo pochi casi sporadici in pazienti rimpatriati dall'estero.

*C. auris* causa funghemie, infezioni in lesioni e otite. *C. auris* è stato isolato anche da campioni urinari e del tratto respiratorio; tuttavia, non è chiaro se si trattasse in questi casi di infezioni primarie o di colonizzazioni. In relazione alla trasmissibilità in ambienti ospedalieri, *C. auris* pare comportarsi diversamente da altri lieviti e diffondersi nell'ambito di focolai nosocomiali. Ulteriori informazioni di igiene ospedaliera relative a questo agente si trovano nel documento Swissnoso «Raccomandazioni per la prevenzione e il controllo delle infezioni da *Candida auris*, versione 1.0» del gennaio 2022 (in francese e tedesco).

Su CHROMagar Candida (BD) *C. auris* cresce in colonie rosa, su Brillance Candida Agar (Oxoid) in colonie beige-rosa. L'identificazione con MALDI-TOF è riuscita bene a tutti i partecipanti.

Più del 90% dei ceppi di *C. auris* è resistente a fluconazolo, più della metà a voriconazolo e un terzo ad amfotericina B (MIC  $\geq 2$ mg/L). La maggioranza dei ceppi conosciuti è sensibile alle echinocandine; tuttavia, poiché in singoli casi sono stati riscontrati ceppi con MIC elevate per le echinocandine, si raccomanda di eseguire un test di resistenza per selezionare l'opzione terapeutica ottimale.

Sebbene ad oggi non esista un obbligo di segnalazione specifico per *C. auris*, Swissnoso raccomanda di segnalare un singolo caso come "reperto clinico eccezionale o reperto di laboratorio". Se c'è  $\geq 1$  caso secondario, è obbligatoria la segnalazione come "cluster di casi".

Identificazione	Quantità
<i>Candida auris</i>	53
<i>Candida tropicalis</i>	1
<i>Staphylococcus hominis</i>	1

**Campione D: Emocoltura/sepsi**

**Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere + specie)**

Il campione conteneva *Campylobacter fetus*, un bacillo gram negativo e microaerofilo, che nell'Uomo è stato associato a batteriemie ed infezioni extraintestinali nella gravidanza, in persone anziane e in persone immunodeficienti. I bovini e gli ovini sono considerati i principali serbatoi, prodotti come il latte crudo e la carne cruda sono fonte di infezione per l'Uomo.

*C. fetus* è suddiviso in due sottospecie, la cui diversificazione è possibile solo tramite distinte caratteristiche biochimiche e molecolari:

- *C. fetus* ssp. *fetus* è un agente sporadico di aborto in bovini e ovini ed è considerato un agente opportunistico di zoonosi. Può causare a volte diarrea, ma è associato più frequentemente a malattie sistemiche e batteriemie. Corpi estranei impiantati sembrano rappresentare un fattore di rischio per infezioni da *C. fetus*, per es. endocarditi da valvole artificiali, infezioni da protesi vascolari e infezioni articolari periprotetiches. Nelle gravidanze è possibile una trasmissione dalla madre al feto, sia intrauterina che perinatale, che può portare ad aborto o a sepsi o meningite nel neonato.

- *C. fetus* ssp. *venerealis* è l'agente causale della classica infezione epidemica da accoppiamento dei bovini (malattia da eradicare, finora non rilevata in Svizzera). Questa sottospecie però non causa infezioni nell'Uomo.

*C. fetus* è una cosiddetta specie non termofila di *Campylobacter*, che in genere non cresce in culture a 42°C. Nei preparati gram da emocolture *C. fetus* ha, come altre specie di *Campylobacter*, una tipica forma «ad ali di gabbiano», i bacilli possono però avere anche forme più lunghe e più ricurve. Il ceppo del campione non cresceva in atmosfera microaerofila a 42°C. Cresceva invece bene a 37°C con CO<sub>2</sub> o a 37°C in condizioni microaerofile. L'identificazione è riuscita bene con MALDI-TOF. Diversamente da *C. jejuni*, *C. fetus* è negativo all'ippurato; *C. upsaliensis* è catalasi negativo.

La segnalazione di *Campylobacter* spp. è obbligatoria.

Identificazione	Quantità
<i>Campylobacter fetus</i>	50
<i>Campylobacter species</i>	2
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	1
Bacilli gram negativi	1
Nessuna crescita	1

**Campione E: Agoaspirato linfonodale //infadenite ascessiva**  
**Requisiti: Batteri potenzialmente patogeni (genere + specie)**

*Streptococcus equi* spp. *Zooepidemicus* è uno streptococco beta emolizzante del gruppo Lancefield C, che occorre sulle mucose di cavalli sani e di altre specie animali e può causare in questi animali infezioni opportunistiche. Infezioni nell'Uomo sono rare e possono insorgere attraverso il contatto diretto con cavalli infetto e con altri animali o prodotti animali.

Sono stati segnalati casi di focolai di questo battere, per es. in Italia e in Brasile, le infezioni sono spesso associate al consumo di prodotti lattiero-caseari, poiché la specie è nota in veterinaria come agente di mastiti in bovini e ovini. Le infezioni segnalate nell'Uomo sono endocardite, polmonite e meningite.

Sono note altre due sottospecie che non sono considerate zoonotiche: *S. equi* ssp. *equi*, agente dell'adenite equina nei cavalli giovani (ingl. «strangles»), un'infezione che colpisce le vie respiratorie e i linfonodi adiacenti; *S. equi* ssp. *ruminatorum*, agente di mastiti nei ruminanti.

Il ceppo del campione è stato isolato da un agoaspirato linfonodale in una linfoadenite ascessiva, insorta in una paziente proprietaria di cavalli.

Identificazione	Quantità
<i>Streptococcus equi</i> ssp. <i>zooepidemicus</i>	28
<i>Streptococcus equi</i>	22
<i>Streptococcus equi</i> gruppo C	1
<i>Streptococcus equi</i> ssp. <i>equi</i>	1
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp. <i>equisimilis</i>	1
<i>Streptococcus</i> gruppo C	1
<i>Streptococcus</i> species	1

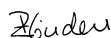
### Un saluto di addio personale

Con questo commento desidero congedarmi da tutti i laboratori partecipanti ai nostri controlli. Con numerosi colleghi e colleghe ho avuto l'opportunità di contatti frequenti, nella discussione di domande relative ai miei commenti o per ottenere particolari ceppi come campioni E del controllo di qualità. Accanto alla valutazione obbligatoria dei controlli di qualità, ho sempre considerato importante fornire informazioni allo scopo di sostenere i laboratori nel loro sviluppo, in particolare con l'introduzione di EUCAST. Un grazie particolare va alla signora Hufschmid, responsabile della preparazione dei campioni e un aiuto affidabile nella redazione dei commenti, e al Dr. Fried con il suo team di MQ.

A settembre - l'annuncio seguirà a parte - un evento organizzato da MQ a Zurigo mi permetterà di ricordare gli ultimi 10 anni e di passare ufficialmente le consegne al mio successore, la Dr. med. vet. PhD Vladimira Hinić.

Grazie della Sua partecipazione a questo controllo di qualità.

Distinti saluti

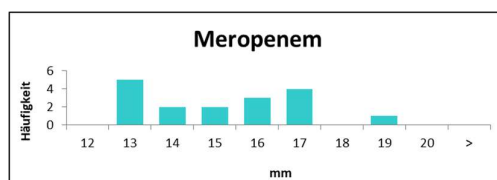
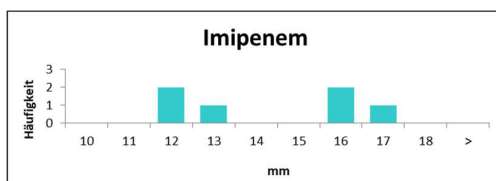
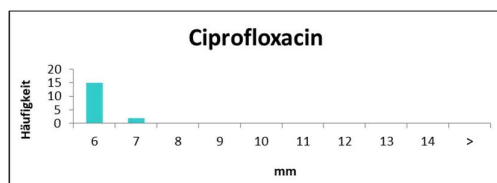
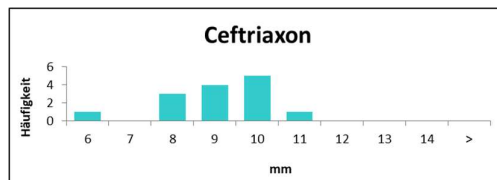
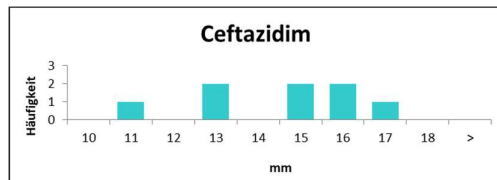
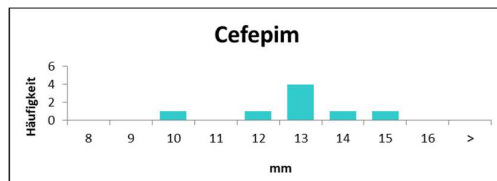
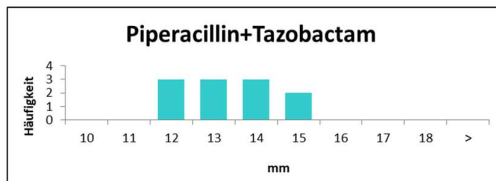
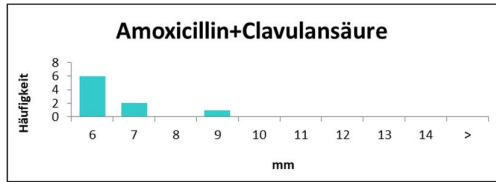


Prof. Dr. med. et lic. phil. II R. F.S. Hufschmid-Lim  
Zbinden




Dr. med. vet. PhD V. Hinić

## Esame delle resistenze del campione A



## Esame delle resistenze del campione B

