

STUDIO DELLA VARIABILITÀ DEI VALORI DI MIC DEI CARBAPENEMI ED INDIVIDUAZIONE DI UN VALORE DI MIC AL MEROPENEM INFERIORE ALL'ATTUALE CUT-OFF EPIDEMIOLOGICO IN CEPPI DI ESCHERICHIA COLI DI TIPO KPC

E.M. Parisio¹, G. Camarlinghi¹, M. Nardone¹, R. Mattei¹

¹S.C.ANALISI CHIMICO CLINICHE LUCCA AZIENDA USL NORD-OVEST TOSCANA

INTRODUZIONE

Il crescente diffondersi di ceppi di *Escherichia coli* di tipo KPC può rendere la gestione clinica delle infezioni più difficoltosa. L'identificazione da parte dei laboratori clinico-diagnostici degli enterobatteri produttori di carbapenemasi (CRE) di tipo KPC è fondamentale per limitare la diffusione di questo meccanismo di resistenza. In questo studio sono stati comparati i risultati di 4 metodi per la determinazione dell'antibiotico-resistenza e 3 metodi per l'identificazione del meccanismo di resistenza di tipo KPC in 3 ceppi di *E. coli*, isolati rispettivamente da un campione di urina, da un campione di bronco-aspirato e da un tampone rettale di 3 pazienti diversi, due dei quali colonizzati anche da *Klebsiella pneumoniae* di tipo KPC.

METODI

L'esecuzione dell'antibiogramma dei 3 ceppi è stata condotta mediante due metodiche in microdiluizione in brodo (SENSITITRE e Vitek2) e due metodiche in agar diffusione (Kirby-Bauer e MICTestStrip). La conferma del fenotipo di resistenza è stata condotta mediante test rapido immunocromatografico, test di sinergia in disco approssimazione e test di Nordmann e Poirel.

RISULTATI

I 4 metodi utilizzati per la determinazione dell'antibiogramma mettono in evidenza un'ampia variabilità di MIC ai carbapenemi per tutti i 3 ceppi di *E. coli*, MIC che spaziano dai valori di cut-off epidemiologico (ECOFF) dei ceppi selvaggi, a valori superiori al breakpoint di resistenza. Questi risultati potrebbero essere giustificati dal fatto che i CRE possono presentare vari meccanismi di resistenza associati alla produzione di carbapenemasi di tipo KPC. In accordo con le raccomandazioni fornite da EUCAST, la produzione di carbapenemasi dovrebbe essere sospettata in tutti gli isolati di CRE per i quali le MIC dei carbapenemi risultino superiori ai rispettivi ECOFF dei ceppi selvaggi della specie corrispondente. Per un ceppo di *E. coli* abbiamo riscontrato un valore di MIC ottenuto con metodica in microdiluizione SENSITITRE inferiore all'ECOFF, nonostante risulti produttore di enzima KPC. L'unico metodo che ha mostrato per lo stesso ceppo una MIC superiore al breakpoint di resistenza per Meropenem è stato VITEK2 (MIC ≥ 16 µg/ml). Vi è invece concordanza fra i risultati ottenuti dai test di conferma fenotipica, in quanto tutti sono stati in grado di evidenziare la produzione di carbapenemasi di tipo KPC per tutti e tre i ceppi.

CONCLUSIONI

Dal momento che in questo studio viene messa in evidenza la discordanza delle MIC ottenute con metodi in vitro, riteniamo di fondamentale importanza identificare il metodo più attendibile per stabilire le esatte MIC ai carbapenemi, al fine di consentire un'ottimizzazione del dosaggio nella terapia combinata dovuta al sinergismo antibiotico. Supponiamo inoltre che sia necessario in futuro, nelle infezioni gravi profonde da CRE, eseguire saggi alternativi come l'attività battericida del siero per ogni specifico paziente.