P006

Batteriologia

INFEZIONI DA MYCOBACTERIUM ABSCESSUS COMPLEX IN PAZIENTI CON FIBROSI CISTICA:CARATTERIZZAZIONE MOLECOLARE E VALUTAZIONE DELLA SENSIBILITÀ ANTIBIOTICA

A. Teri [2], S. Sottotetti [2], D. Girelli [2], A. Biffi [2], C. Vignati [2], M. D' Accico [2], A. Maraschini [2], M. Arghittu [1], G. Pizzamiglio [4], C. Colombo [3], L. Cariani [2]

[1]*Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano*

[2]*Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano, Laboratorio Analisi*

[3]*Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano, UOC Fibrosi Cistica Pediatrica*

[4]*Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano, UOS Fibrosi Cistica dell'Adulto,UOC Broncopneumologia*

INTRODUZIONE

Il Mycobacterium abscessus complex (MABSC) il cui coinvolgimento nelle infezioni polmonari è in aumento in tutto il mondo è caratterizzato dalla resistenza alla maggior parte degli antibiotici potenzialmente attivi sui micobatteri non tubercolari a crescita rapida. Il Whole Genome Sequencing ha permesso di differenziare all'interno del Mycobacterium abscessus complex, tre sottospecie: M. abscessus sensu stricto, M. bolletii e M. massiliense che sembrano possano influenzare il quadro clinico dei pazienti.
Lo scopo di questo studio è di :
- studiare la prevalenza delle differenti sottospecie di MABSC isolate in pz FC con infezione cronica (almeno 3 colture positive nell'anno).
- investigare le mutazioni responsabili di resistenza a macrolidi e amikacina e correlarle ai rispettivi valori di Concentrazione Minima Inibente (MIC) ottenuti in microdiluizione in brodo.

METODI

Presso il CRRFC della Lombardia afferiscono 892 pazienti: lo studio retrospettivo è stato eseguito su 314 ceppi batterici isolati dalle basse vie respiratorie di 51 pz (31 M e 20 F) con infezione cronica (2005-2016). Mediante il sequenziamento del gene housekeeping rpoB sono state identificate le tre sottospecie di MABSC. E' stato sequenziato il gene erm, al fine di identificare i ceppi privi di resistenza inducibile alla claritromicina (erm troncato o mutato in T28->C).
Inoltre sono state sequenziate per indagare eventuali mutazioni costitutive a macrolidi ed aminoglicosidi, rispettivamente le regioni 23S e 16S rRNA.
Le sensibilità antibiotica, mediante il metodo della microdiluizione in piastra (Sensititer®), è stata valutata dopo 5 giorni, solo la MIC della claritromicina è stata riletta dopo 14 gg per verificare la comparsa della resistenza inducibile.

RISULTATI

L' indagine molecolare sui ceppi, ha mostrato la seguente distribuzione: 70.5% M. abscessus sensu stricto, 16.6% M. bolletii e 12.9% M. massiliense.
La MIC ha evidenziato che 312 ceppi di MABSC sono risultati sensibili all'Amikacina, e soltanto 2 isolati di M.abscessus sensu stricto è stata evidenziata la mutazione a carico del gene 16S rRNA, causando resistenza all'antibiotico. Non sono state riscontrate mutazioni responsabili di resistenza costitutiva ai macrolidi.
Il 74,5% dei 314 ceppi alla lettura dopo 14 gg è risultato resistente alla claritromicina. Dei restanti ceppi sensibili alla claritromicina, 41 (M. massiliense) presentano il gene erm troncato e 16(M. abscessus sensu stricto) la mutazione T28->C. In 23 ceppi di M. abscessus sensu stricto è stata inoltre rilevata la presenza del gene erm deleto, dunque inattivo

CONCLUSIONI

Questi dati suggeriscono che le infezioni croniche nei pz FC sono sostenute con maggiore frequenza da M. abscessus sensu stricto.
La maggioranza degli isolati di MABSC presenta resistenza inducibile alla claritromicina come dimostrato dai valori di MIC (lettura a 14 gg). Tutti i ceppi di M. massiliense sono risultati sensibili alla claritromicina e ciò è stato confermato dalla presenza del gene erm troncato. I dati suggeriscono l'importanza di eseguire l'identificazione a livello di specie in quanto studi di letteratura dimostrano un andamento clinico significativamente diverso dell' infezione da M abscessus sensu stricto o M. massiliense. La diversa risposta al trattamento potrebbe essere spiegata dalla resistenza inducibile alla claritromicina