P094

Batteriologia

PROSPETTIVE DELLA TERAPIA COMBINATORIA COLISTINA/SULBACTAM NEL TRATTAMENTO DI INFEZIONI GRAVI DA CEPPI ACINETOBACTER BAUMANNII XDR.

G. Lorenzin [3], L. Bettini [3], R. Pezzotta [3], M. Gelmi [1], S. Fiorentini [2], A. Caruso [2]

[1]*ASST Spedali Civili di Brescia, UO Microbiologia e Virologia*

[2]*Università degli studi di Brescia, ASST Spedali Civili di Brescia, UO Microbiologia e Virologia*

[3]*Università degli studi di Milano - ASST Spedali Civili di Brescia, UO Microbiologia e Virologia*

INTRODUZIONE

Acinetobacter baumannii (Acb) è un patogeno opportunista responsabile di quadri settici in ambito nosocomiale che può sviluppare un livello molto elevato di resistenza contro numerosi antibiotici, fino al livello di panresistenza. La terapia di combinazione basata su colistina (CO) viene indicata attualmente come trattamento di elezione per aumentarne l'efficacia clinica e ridurre l'insorgenza di eteroresistenza. Tuttavia, la somministrazione di CO è limitata dalla sua tossicità. Di grande interesse è quindi sviluppare efficaci regimi terapeutici combinati che riducano il più possibile l'impiego di CO, al fine di limitare al massimo l'insorgenza degli effetti collaterali. Lo scopo di questo studio è stato quello di indagare in vitro una nuova terapia di combinazione basata su CO e sulbactam (SUL), un inibitore della beta-lattamasi di classe A, che presenta un'attività antibiotica su determinate specie batteriche (N. gonorrhoeae, B. cepacia, B. fragilis) compreso Acb.

METODI

Dal 2012 al 2016 è stata monitorata la diffusione di ceppi Acb extensively drug resistent (XDR – ECDC Dec '16) presso gli Spedali Civili di Brescia. I ceppi XDR di Acb provenienti da pazienti ospedalizzati sono stati identificati e testati tramite l'utilizzo dei sistemi VITEK® MS e VITEK2® (N201 card, bioMérieux). Per lo studio sono stati selezionati 19 ceppi XDR (12 CO-sensibile) su cui è stata valutata l'efficacia della combinazione CO-SUL attraverso saggi di microdiluizione in brodo (BMD, "checkerboard"), agar-diffusione con metodo Kirby-Bauer (DD - Oxoid) ed E-test (bioMérieux).

RISULTATI

Nel periodo di osservazione sono stati identificati un totale di 232 Acb di cui 132 XDR (57%) e, tra questi, 85 ceppi (64% degli XDR) erano CO-sensibili. Negli esperimenti in BMD la MIC di SUL è stata <=1μg/ml per 4 ceppi di Acb XDR (21%), 4μg/ml per 12 ceppi (63%) e 8μg/ml per i restanti 3 ceppi (16%). Tra i 19 ceppi valutati, 9 (47%) mostravano elevata sensibilità a CO (MIC <=0.125μg/ml). I rimanenti 10 ceppi (53%), con MIC >0.125μg/ml, hanno permesso di investigare la potenziale azione sinergica tra i due antibiotici. Il calcolo dell'indice di concentrazione frazionata inibitoria (FIC index) ha consentito di definire l'associazione tra i due farmaci come additiva (FIC<=2). L'associazione tra la dose minima di CO (0.125 μg/ml) e SUL (range 0.125-4μg/ml) è stata efficace sul 100% dei ceppi testati. Lo stesso effetto è stato osservato utilizzando l'associazione di dosi definite dei due farmaci (0.5μg/ml di CO ed 1μg/ml di SUL).

CONCLUSIONI

I dati ottenuti mettono in evidenza come l'associazione CO\SUL inibisca la crescita di ceppi di Acb XDR con una riduzione della concentrazione di CO necessaria. Ulteriori esperimenti sono necessari per confermare i dati acquisiti, che in futuro potrebbero favorire il perfezionamento dei regimi terapeutici per il trattamento delle infezioni da Acb XDR, migliorando l'outcome e riducendo gli effetti tossici delle attuali terapie di combinazione.