

RILEVAZIONE DI UN DETERMINANTE DI RESISTENZA AI CARBAPENEMI IN BACTEROIDES FRAGILIS MEDIANTE MALDI-TOF-MS

M. Cordovana³, M. Kostrzewa², P. Nardini³, A. Denicolò³, G. Roncarati¹, S. Ambretti³

¹Azienda USL di Bologna

²Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany

³U.O. Microbiologia, AOU Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna

INTRODUZIONE

Bacteroides fragilis è uno dei patogeni anaerobi più frequenti, prevalentemente associato a sepsi e formazione di raccolte ascessuali. La resistenza ai carbapenemi in *B. fragilis* rappresenta un problema emergente e risulta associata alla presenza del gene cromosomico *cfiA*, che codifica una carbapenemasi di classe B (metallo-beta-lattamasi - MBL). Tale gene può presentare diversi livelli di espressione e in caso di aumento in corso di terapia con carbapenemi può determinare il fallimento terapeutico anche per ceppi fenotipicamente sensibili. E' stata recentemente dimostrata la possibilità di distinguere i ceppi portatori di *cfiA* (II divisione) da quelli *cfiA*-negativi (I divisione) mediante spettrometria di massa MALDI-TOF. In questo studio sono stati valutati l'utilizzo del sistema MALDI-TOF-MS nella rilevazione di tale resistenza e la frequenza della resistenza ai carbapenemi in una serie di isolati di *B. fragilis*.

METODI

Nel periodo compreso dal 1/7/2014 al 30/06/2015 sono stati raccolti 96 ceppi di *B. fragilis* isolati da campioni clinici. L'identificazione è stata eseguita con MALDI-TOF-MS (Bruker Daltonics). La suscettibilità agli antibiotici è stata valutata mediante E-test (penicillina, amoxicillina-clavulanato, piperacillina-tazobactam, metronidazolo, clindamicina e meropenem in routine, e in caso di ridotta sensibilità al meropenem anche imipenem e ertapenem - BioMérieux, Oxoid), seguendo i criteri EUCAST. In tutti i casi con MIC del meropenem ≥ 2 la produzione di carbapenemasi è stata valutata mediante test di sinergia in disco-diffusione DDST e NeoRapidCARB-screen (Rosco). La sottotipizzazione mediante MALDI-TOF-MS è stata effettuata come descritto in letteratura.

RISULTATI

Tra i ceppi testati, il 10.41% (10/96) mostrava una MIC del meropenem ≥ 2 ; tra gli isolati da emocoltura, la percentuale sale a 21.43% (6/28). Tutti questi ceppi sono risultati resistenti all'ertapenem (MIC > 32), mentre la MIC dell'imipenem variava in un range compreso tra 0.12 e > 32 . Dal test di sinergia tutti questi ceppi sono risultati produttori di MBL, ma solo 5 positivi al test rapido NeoRapidCARB-screen. Tra i 37 ceppi fino ad ora sottotipizzati mediante MALDI-TOF-MS, i 7 con MIC del meropenem ≥ 2 sono risultati *cfiA*-positivi, mentre i 30 con MIC del meropenem < 2 sono risultati *cfiA*-negativi. La sottotipizzazione dei restanti 59 ceppi (3 resistenti al meropenem, 56 sensibili) è in corso.

CONCLUSIONI

Questo studio mostra una frequenza rilevante di ceppi di *Bacteroides fragilis* con ridotta sensibilità ai carbapenemi, soprattutto negli isolati da emocoltura. La tipizzazione mediante MALDI-TOF-MS si è dimostrata un metodo affidabile e versatile nella rilevazione dei ceppi produttori di carbapenemasi. Permette una stima corretta della loro prevalenza, la quale necessita di un'indagine molecolare per i diversi livelli di espressione che può avere *cfiA*; inoltre la sua rapidità consente di ridurre i tempi di identificazione della resistenza ai carbapenemi rispetto ai metodi classici, consentendo quindi un'impostazione più precoce della terapia antibiotica appropriata.