

ATTIVITA' IN VITRO DI CEFTOBIPROLE VS CEPPI DI STAPHYLOCOCCUS RESISTENTI A METICILLINA

E. Barrese¹, M.C. Cava¹, M.V. De Sandro¹, A. Dambruoso¹, C.L. Bonanno¹, S. Calcaterra¹, S. Piccoli¹, G. Grigollo¹, A. Spanò¹

¹UOC Microbiologia e Virologia Ospedale S. Pertini, ASL RomaB

INTRODUZIONE

La resistenza alla meticillina è dovuta alla produzione di una penicillin-binding protein (PBP) alterata detta PBP2a, con una scarsa o nulla affinità per gli antibiotici β -lattamici, codificata dal gene *mecA*, trovato nella cassetta cromosomica *mec* (SCCmec). Questi elementi genetici mobili possono portare materiale genetico addizionale che codifica la resistenza ad altre classi di antibiotici. Ceftobiprole è una cefalosporina di ultima generazione che si lega a PBP2a, inibendo la formazione della parete cellulare e causando la lisi e morte della cellula batterica. Lo scopo di questo studio è valutare l'attività in vitro di ceftobiprole vs un gruppo selezionato di isolati clinici di *Staphylococcus aureus* resistente a meticillina (MRSA) e *Staphylococcus coagulans* negativi (MR-CoNS) e confrontare le MICs ottenute per il ceftobiprole con quelle relative ad altri antibiotici utilizzati nella pratica clinica.

METODI

L'attività in vitro di ceftobiprole è stata testata su 75 *Staphylococcus* spp resistenti a meticillina, isolati prevalentemente da sangue e tessuti molli, identificati con metodi di routine (Phoenix -Becton Dickinson Diagnostics, MALDI-TOF -Bruker Daltonik) e conservati nella ceppoteca: 45 MRSA e 30 MR-CoNS (2 *S. haemolyticus* MRSHAE], 4 *S. hominis* [MRSHOM] e 24 *S. epidermidis* [MRSEPI]). L'attività di ceftobiprole è stata saggiata con test epsilometrico (Etest) ed interpretata secondo le linee guida EUCAST. Per tutti i ceppi, dai dati in archivio, è stata annotata l'attività in vitro di vancomicina e linezolid.

RISULTATI

Per MRSA, le MICs di ceftobiprole ottenute sono così distribuite: 30 ceppi con MIC=1 mg/L, 12 ceppi con MIC=2 mg/L, 3 ceppi con MIC=0.5 mg/L. Per MR-CoNS le MICs osservate sono: 14 ceppi con MIC=1 mg/L, 14 ceppi con MIC=2 mg/L, 2 ceppi con MIC=0.5 mg/L. Riassumendo, le MICs per il ceftobiprole sono risultate comprese tra 0.5 e 2 mg/L, con MIC₅₀=1 mg/L e MIC₉₀=2 sia per MRSA che MR-CoNS. Dai dati in archivio, per MRSA i risultati di vancomicina e linezolid erano rispettivamente: vancomicina MIC₅₀=1mg/L e MIC₉₀=2 mg/L, linezolid MIC₅₀ e MIC₉₀ =2 mg/L. Per MR-CoNS i risultati di vancomicina e linezolid erano rispettivamente: vancomicina MIC₅₀ e MIC₉₀ =2mg/L, linezolid MIC₅₀= 2 mg/L e MIC₉₀=4 mg/L.

CONCLUSIONI

Tutti i ceppi in studio, già tipizzati come multidrug-resistant, sono risultati inibiti in vitro da ceftobiprole nel range di MIC 0.5-2 mg/L (range di sensibilità). Per MRSA l'attività di ceftobiprole è risultata comparabile a vancomicina (MIC₅₀=1mg/L per entrambi), mentre rispetto a linezolid superiore (ceftobiprole MIC₅₀=1mg/L vs linezolid MIC₅₀= 2 mg/L). MR-CoNS con MIC 2mg/L di vancomicina erano MRSEPI e la relativa MIC di ceftobiprole è stata tra 1e 2mg/L. Ceftobiprole ha mostrato una buona attività in vitro vs MRSEPI anche vs i ceppi (6/24) con MIC 4/>4mg/L per linezolid). Il numero testato di MR-CoNS è sicuramente esiguo, ma il risultato di MIC₅₀=1 mg/L di ceftobiprole potrebbe suggerire una migliore attività in vivo del farmaco, rispetto a linezolid e vancomicina.