

**UNA NUOVA EMERGENZA: KLEBSIELLA PNEUMONIAE KPC RESISTENTE AL CEFTAZIDIME/AVIBACTAM**

S. Torri<sup>2</sup>, A. Bielli<sup>1</sup>, V. Lepera<sup>2</sup>, C.F. Perno<sup>1</sup>, C.S. Vismara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda – Milano

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Microbiologia e Virologia - Università degli Studi di Milano

**INTRODUZIONE**

Ceftazidime/avibactam (CAZ/AVI) rappresenta una nuova opportunità terapeutica per il trattamento di infezioni complicate da Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi (CRE). CAZ/AVI inibisce le beta lattamasi di classe A, C e alcuni enzimi di classe D (ESBL, KPC e OXA-48 e gli enzimi AmpC), ma non agisce sulle metallo beta lattamasi. Dati recenti di letteratura ed un comunicato del CDC hanno evidenziato lo sviluppo di resistenze al nuovo farmaco in seguito ad un utilizzo prolungato di CAZ/AVI, associato o meno ad altri farmaci. In questo lavoro riportiamo il primo isolamento, presso l'ASST GOM Niguarda, di un ceppo *K. pneumoniae* KPC resistente a CAZ-AVI (CAZ-AVI-R CRE) in un paziente ricoverato presso la struttura.

**METODI**

Nel mese di Marzo 2018, presso il reparto di Epatologia (Liver Unit), viene ricoverata una paziente di 41 anni con alterata funzionalità epatica, e storia di trapianto di fegato complicato da rigetto. All'ingresso viene eseguito tampone rettale di sorveglianza per CRE, ripetuto settimanalmente. Gli isolati dei campioni analizzati sono stati identificati con Maldi-ToF (Bruker), la sensibilità ai farmaci è stata testata con MicroScan WalkawayPlus (Beckman Coulter) e confermata con Sensititre™ ITGNEGF (Thermo Fisher Scientific); Sensititre™ EUROGNOL è stato utilizzato per testare la MIC di CAZ-AVI.

**RISULTATI**

Il tampone rettale di sorveglianza, all'ingresso negativo, è risultato dopo 6 giorni positivo per *K.pneumoniae* ed *E.coli*, entrambi KPC. La comparsa di un quadro settico da infezione delle vie biliari sostenuta da entrambi i ceppi batterici ha richiesto l'impiego di diversi antibiotici, quali colistina, tigeciclina e carbapenemi. La persistente infezione a livello biliare e il successivo isolamento di *K.pneumoniae* KPC nelle emocolture, ha richiesto l'utilizzo in terapia di CAZ-AVI e quindi la valutazione della sua sensibilità, risultando con MIC iniziale  $\leq 1/4$  µg/ml (sensibile). Il farmaco è stato somministrato per 30 giorni, 2,5 g. ev 3 vv/die in associazione con fosfomicina. A 35 giorni dal primo riscontro è stata isolata a livello biliare *K.pneumoniae* KPC, resistente al CAZ-AVI con MIC  $> 16/4$  µg/ml. La caratterizzazione molecolare del ceppo batterico è in corso di valutazione (e sarà presentata al convegno).

**CONCLUSIONI**

Fino ad oggi la letteratura ha segnalato casi sporadici, tuttavia CAZ-AVI-R CRE potrebbero diffondersi nel tempo all'interno delle strutture sanitarie, come già accaduto per CRE. Per la prevenzione di tale diffusione risultano fondamentali: l'utilizzo limitato dei nuovi farmaci solo in pazienti con infezioni da MDR per i quali non esistano altre strategie terapeutiche, l'identificazione tempestiva di isolati CAZ-AVI-R CRE con un monitoraggio dei geni di resistenza e della MIC anche in corso di terapia, l'implementazione immediata di appropriate misure di prevenzione e controllo delle infezioni.