

SEPSI DA ENTEROBATTERI: APPLICAZIONE DELLA SPETTROMETRIA DI MASSA MALDI-TOF PER LA RILEVAZIONE DI RAPIDA DI ES β L/AMPC E CARBAPENEMASI

M. Cordovana², M. Kostrzewa¹, M. Peer¹, S. Ambretti²

¹Bruker Daltonik GmbH, Bremen (DE)

²UO Microbiologia - AOU Policlininico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

INTRODUZIONE

Gli enterobatteri sono i più frequenti agenti eziologici di sepsi. Gli antibiotici β -lattamici sono comunemente inclusi nella terapia empirica come agenti ad ampio spettro, ma la diffusione di enterobatteri produttori di β -lattamasi a spettro esteso o cefalosporinasi (ES β L, AmpC) e/o carbapenemasi minaccia l'efficacia della terapia. L'identificazione precoce di tali ceppi è cruciale per l'outcome clinico, ma i metodi di laboratorio attualmente disponibili (soprattutto per le cefalosporinasi) sono o costosi, o lenti, e non applicabili direttamente su emocoltura positiva.

In questo studio abbiamo sviluppato un approccio "full MALDI based" per la rilevazione rapida degli enterobatteri produttori di ES β L/cefalosporinasi e carbapenemasi direttamente dal flacone di emocoltura positiva, utilizzando una combinazione delle più recenti applicazioni del sistema MALDI Biotyper (Bruker Daltonik). Il pellet batterico estratto mediante Sepsityper è stato usato prima per l'identificazione di specie, comprendente il simultaneo subtyping per *K. pneumoniae* produttrice di KPC, poi per la valutazione della produzione di carbapenemasi e cefalosporinasi mediante test di idrolisi.

METODI

N=92 emocolture positive per enterobatteri sono state analizzate. Il pellet batterico estratto con il kit Sepsityper è stato utilizzato per l'identificazione di specie, e per il contemporaneo subtyping dei ceppi di *K. pneumoniae* KPC+ mediante il software dedicato integrato nel sistema Biotyper. Lo stesso pellet è stato utilizzato per verificare la produzione di carbapenemasi e cefalosporinasi/ES β L mediante test di idrolisi di imipinem (MBT STAR-Carba®) e cefpodoxime (MBT STAR-Cepha®). I risultati sono stati confrontati con i test fenotipici di riferimento (test di sinergia con inibitori in disco diffusione).

RISULTATI

92/92 isolati sono stati identificati a livello di specie con alto livello di confidenza, e 11/12 (91.3%) ceppi di *K. pneumoniae* KPC+ sono stati identificati mediante subtyping.

Il test STAR-Carba® è risultato positivo per 16/16 ceppi produttori di carbapenemasi (n=12 *K. pneumoniae* KPC+, n=1 *E. coli* KPC+, e n=3 *K. pneumoniae* M β L+), e negativo per gli altri n= 76 isolati.

Il test STAR-Cepha® è risultato positivo per 16/16 ceppi produttori di ES β L, 3/3 ceppi produttori di AmpC, e per tutti i ceppi produttori di carbapenemasi tranne 1 *K. pneumoniae* M β L+, e negativo per i rimanenti n= 57 ceppi (wild-type, o produttori di penicillinasi o AmpC costitutive).

CONCLUSIONI

L'approccio "full MALDI based" che abbiamo sviluppato si è dimostrato un metodo affidabile ed accurato per la rilevazione delle più rilevanti resistenze degli enterobatteri nei confronti degli antibiotici β -lattamici, nonché estremamente rapido, consentendo di fornire un risultato conclusivo in 30 min-2 h a partire dal flacone di emocoltura positivo. La facilità di esecuzione dei singoli test, e il fatto che la loro esecuzione avviene sulla stessa piattaforma MALDI Biotyper rendono questo approccio idoneo per l'implementazione in routine.