



XLVI Congresso Nazionale AMCLI

11 - 14 Novembre 2017

Palacongressi di Rimini

Lunedì 13 Novembre 2017

Sessione VII

Antibiogramma per tutti

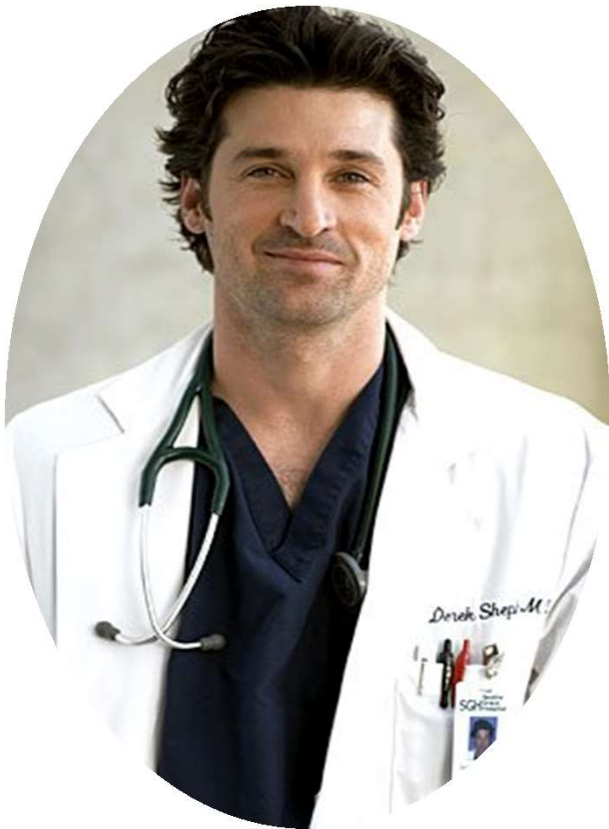
Quando non eseguire l'antibiogramma

Gioconda Brigante

Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e Microbiologia

ASST della Valle Olona – Ospedale di Busto Arsizio

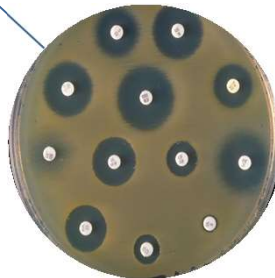
Quali risposte si aspetta il clinico?



- La malattia del mio paziente è causata da un microbo?

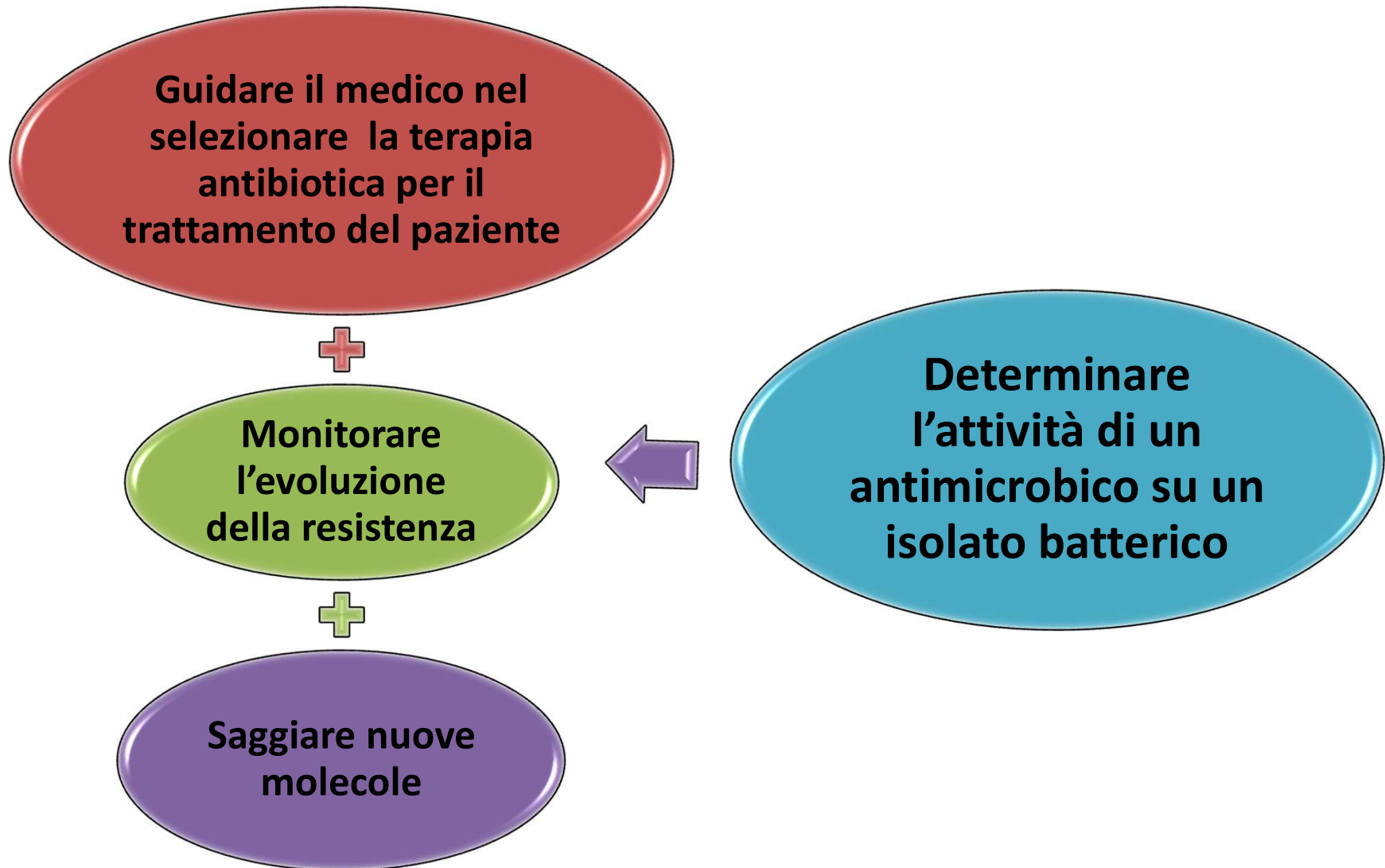


- Se sì, quale?



- Qual è il profilo di sensibilità agli antibiotici?

Perché fare l'antibiogramma?



Quando fare l'antibiogramma?

La sensibilità non può essere prevista sulla base delle caratteristiche del microrganismo

- La sensibilità varia

Generalmente ogni volta che un batterio è isolato da un campione clinico

- Batterio contaminante?

Antibiogramma solido



Informazioni utili

Antibiotici utilizzabili

Sede d'infezione

MIC "possibilmente" corrette

Eventuali meccanismi di resistenza

Coerente con i precedenti

Coerente con i precedenti

Staphylococcus aureus ***Emocoltura del 19-10-2017***

Antibiotico	MIC mg/L	S I R
Daptomicina	0.25	S
Linezolid	2	S
Tigeciclina	<=0.12	S
Eritromicina	2	R
Clindamicina	>2	R
Gentamicina	<=0.5	S
Rifampicina	<=0.03	S
Teicoplanina	<=0.5	S
Vancomicina	1	S
Tetraciclina	<=1	S
Co-trimossazolo	<=10	S
Oxacillina	<=0.25	S
Levofloxacina	<=0.12	S

Staphylococcus aureus ***Emocoltura del 22-10-2017***

Antibiotico	MIC mg/L	S I R
Daptomicina	0.25	S
Linezolid	2	S
Tigeciclina	<=0.12	S
Eritromicina	2	R
Clindamicina	>2	R
Gentamicina	<=0.5	S
Rifampicina	<=0.03	S
Teicoplanina	<=0.5	R
Vancomicina	>16	R
Tetraciclina	<=1	S
Co-trimossazolo	<=10	S
Oxacillina	<=0.25	S
Levofloxacina	<=0.12	S

Vedi antibiogramma
precedente

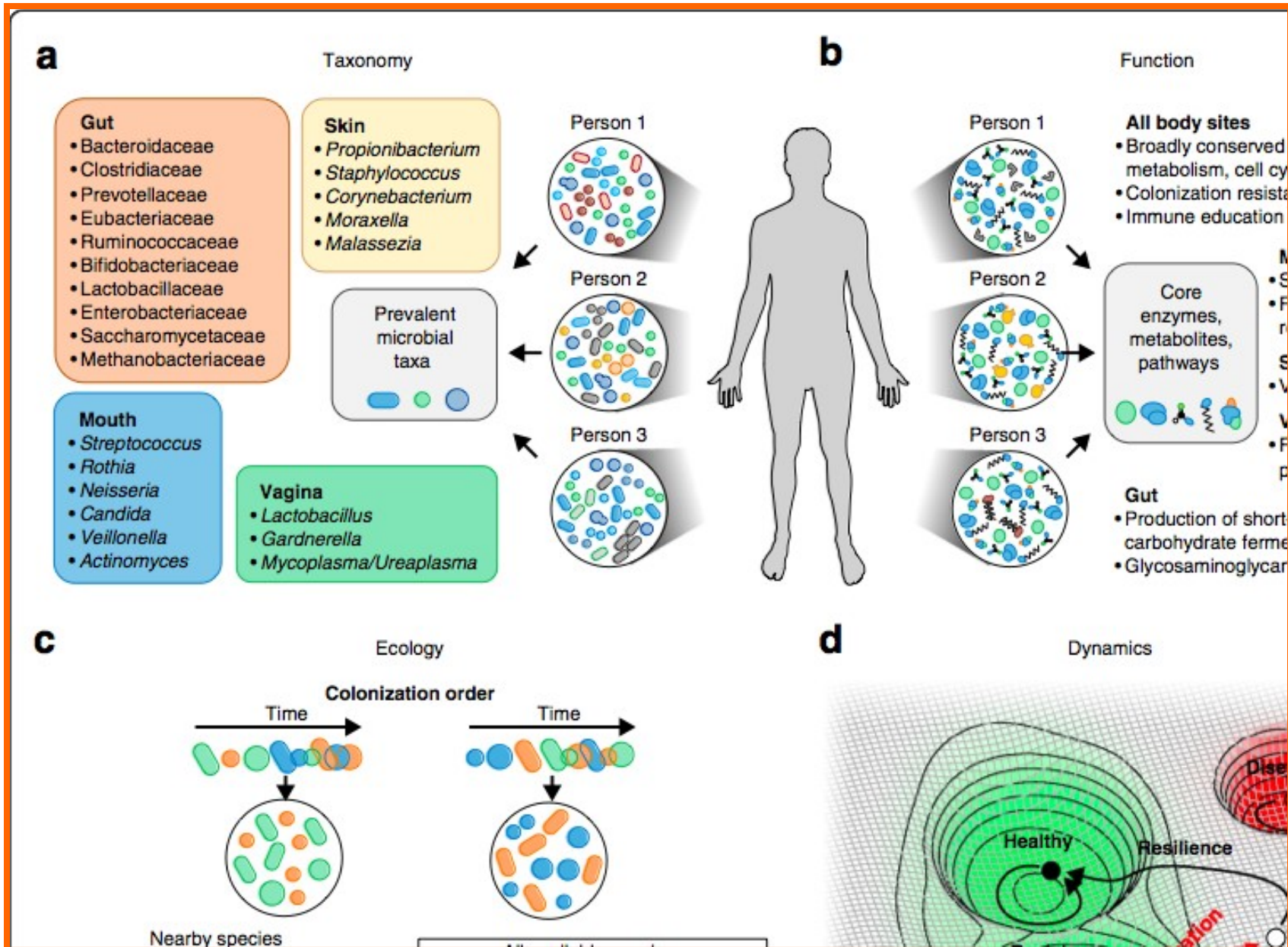
Quando estendere il workup

- Quando è rivolto a campioni clinicamente rilevanti.
- Stabilire:
 - Numero di microrganismi “lavorati” in un campione
 - Campioni ripetuti per lo stesso paziente
 - Intervallo di tempo entro cui ripetere test di sensibilità su microrganismi isolati dalla stessa sede anatomica
 - L’organismo che richiede test di sensibilità

“Ciò che è difficile non è significativo”



...quello che riuscite a trovare...



Il clinico e il microbiologo clinico

Non esiste un sostituto al giudizio clinico

- Microrganismi con pattern di sensibilità prevedibili
- La modalità con cui l'antibiotico arriva nel sito target
- Non esistono criteri interpretativi per un singolo microrganismo e quindi il giudizio clinico può essere più utile dei test di sensibilità

Stabilire la necessità di eseguire i test di sensibilità richiede una stretta collaborazione tra clinico e microbiologo

Anaerobi

L'antibiogramma è raccomandato solo:

- ✓ siti sterili
- ✓ coltura pura
- ✓ clinicamente importanti
- ✓ sensibilità variabile

M100, 27th
January 20

Table 1C
Suggested Anaerobe Group
M11

NOTE 2: Most anaerobic infections are polymicrobial, including both β -lactamase-positive and β -lactamase-negative isolates. Testing for β -lactamase activity is necessary for **isolates associated with** polymicrobial anaerobic infections. However, if **susceptibility testing** may be limited to only the organism most likely to be resistant (eg, *B. fragilis* group) should be tested (see Appendix D).

Eseguire i test di sensibilità di tutti gli isolati anaerobi è una procedura lunga e costosa

Brook I. et al., *Clin Microb Rev.* 2013; 26: 526-46

Jenkins S. G. et al., *Mayo Clin Proc.* 2012; 87(3): 290-308

Clostridium difficile

Freeman J. *et al. Clin Microbiol Infect.* 2017 Oct 21.

The ClosER Study: results from a three-year pan-European longitudinal surveillance of antibiotic resistance among prevalent *Clostridium difficile* ribotypes, 2011-2014.

Tutti i 2830 isolati sono risultati sensibili a fidaxomicina.

La resistenza a metronidazolo è risultata 0.2%

La resistenza a vancomicina è risultata 0.1%

- **“Svantaggi”** dei metodi per AST
 - Risultati disponibili dopo una settimana
 - I pazienti possono avere più di un isolato di *C. difficile* nel campione di feci
 - Nella maggior parte dei laboratori *C. difficile* non viene isolato dai pazienti
 - Ritardo nella risposta al clinico

Helicobacter pylori

“Criticità” nell’esecuzione dell’antibiogramma:

1. Costosi e richiedono tempo

- Crescita lenta, terreni selettivi

2. Non disponibile in molti laboratori e quindi riservato ad un numero di pazienti limitato

3. Esclude pazienti che rifiutano endoscopia

Una terapia empirica basata su patterns di antibioticoresistenza regionali raggiunge ugualmente alti tassi di eradicazione

Legionella pneumophila

“Scarsa utilità” dell’antibiogramma:

1. Richiesta di terreni particolari per la crescita
2. Inattivazione di alcuni antibiotici
 - Sulfonamidi, tetraciclina, polimixina B
3. Scarsa risposta clinica è stata ottenuta anche con agenti risultati sensibili *in vitro*
4. Resistenze acquisite sono estremamente rare

Non è raccomandato eseguire l’antibiogramma di routine a causa della difficoltà nel determinare la MIC. Attualmente non esiste un gold standard

Burkholderia cepacia complex

“Problematiche” dell’antibiogramma:

1. Non c’è evidenza di una relazione tra MIC e outcome
2. Frequentemente in infezioni miste
3. Ampia distribuzione delle MIC per i principali antibiotici
4. Il cut-off epidemiologico non può essere usato per definire i wild-type

Non è possibile stabilire breakpoint di MIC e quindi non è possibile raccomandare test di sensibilità per guidare la terapia dei pazienti

Altre specie... molto difficili

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia* e *Chlamydophila*
- *Borrelia*
- *Treponema pallidum*
- *Bordetella*
- *Rickettsia*
- *Bartonella*
- *Altro*

Difficoltà nell'eseguire i test di sensibilità si riscontrano quando i tempi d'incubazione sono prolungati (6-7 giorni)

Agenti di bioterrorismo

Brucella species

- Procedura a rischio per il personale di laboratorio (BSL3)
- Problemi non significativi di resistenza, ma differenze regionali.

Francisella tularensis

- L'isolamento del microrganismo è ottenuto solo in pochi pazienti con tularemia (<20%)
- Procedura a rischio per il personale di laboratorio (BSL3)
- Resistenza acquisita agli antibiotici non è mai stata riportata in isolati clinici
- I risultati in vitro non possono essere predittivi di fallimento terapeutico nei pazienti con tularemia.

Quando non eseguire l'antibiogramma

Da siti non sterili

Abiotrophia e Granulicatella

Gemella spp.

Lactobacillus spp.

Rothia mucilaginosa

Pasteurella spp.
(sì campioni respiratori se pz immunocompromesso)

Generalmente contaminanti

Bacillus spp.

Corynebacterium spp.

Micrococcus spp.

Non richiesto

Erysipelothrix rhusiopathiae

Moraxella catarrhalis

Clinical and bacteriological analyses of bacteremia *Corynebacterium striatum*

Naruhiko Ishiwada ^{a,*}, Masaharu Watanabe ^b, Shota Murata ^b, No

Table 3

Univariate risk factor analysis of true *Corynebacterium striatum* infection, based on patient characteristics.

Characteristics	True infection group (N=13)	Contamination group (N=11)	Odds
Age (years)	47.2 ± 17.2	63.0 ± 18.0	
Sex (female)	4 (30.8)	7 (63.6)	3.94 (
Under lying illness			
Malignancy	7	0	
Heart disease	2	2	1.22 (
Severe burn	1	2	2.67 (
Neutropenic	6	1	0.12 (
Presence of central venous lines	11	9	0.82 (
Multiple blood culture bottles were positive	11	8	0.48 (
Time to positivity of blood culture (hours)	26.7 (19–71)	26.0 (11–49)	
Multiple <i>C. striatum</i> isolation sites	8	6	0.75 (

24 pazienti con batteriemia da *C. striatum*.

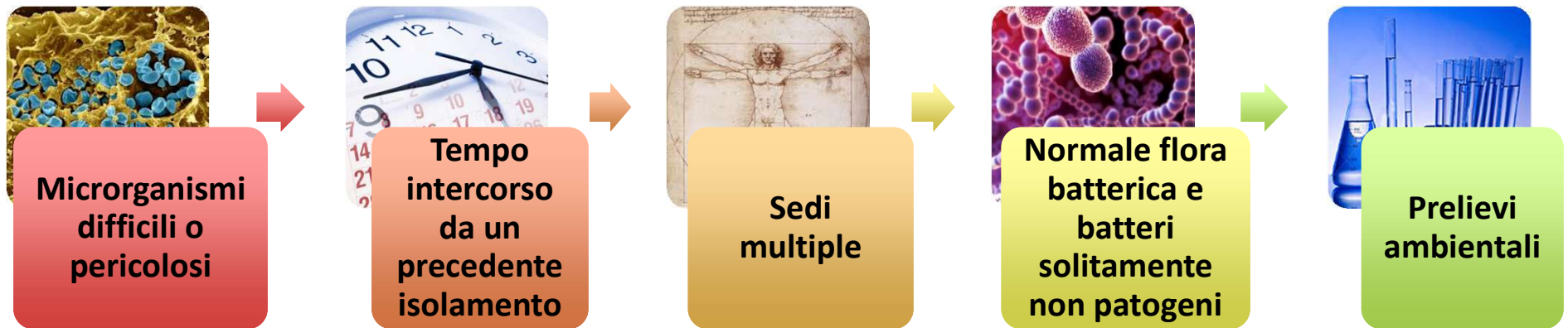
13 pazienti erano guariti dopo terapia antibiotica appropriata basata sui test di sensibilità

Tutto ciò che non deve essere sottoposto a trattamento

- Acqua di dialisi
- Endoscopi
- Emocomponenti
- Cellule staminali
- Farmaci chemioterapici
- Farmaci galenici
- Tamponi ambientali



Conclusioni



***E quando può incrinare la fiducia nel laboratorio...
L'antibiogramma è il nostro biglietto da visita!***

Congetture e confutazioni (K. Popper)

- *Una teoria che non può venire confutata da nessun evento concepibile non è scientifica. L'inconfutabilità di una teoria non è (come spesso si ritiene) una virtù, bensì un vizio.*
- *Tutte le teorie restano essenzialmente provvisorie, congetturali o ipotetiche, anche quando non ci sentiamo più in grado di dubitare di esse.*

