 <p>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</p>	<p>COMITATO AZIENDALE PER LA SORVEGLIANZA ED IL CONTROLLO INFEZIONI CORRELATE A PROCESSI ASSISTENZIALI</p>	30 ottobre 2006
		3° Report

COMITATO AZIENDALE PER LA SORVEGLIANZA
ED IL CONTROLLO INFEZIONI CORRELATE A PROCESSI ASSISTENZIALI

CIPASS



3° Report di

**SORVEGLIANZA DELLE
RESISTENZE BATTERICHE**

Anno 2005

Componenti del CIPASS:

Fabio Branz, Anna Maria Calì, Paola Dallapè, Luca Fabbri, Annamaria Guarnier, Giovanni Maria Guarrera, Giannina Piccini, Riccardo Roni, Rossella Sartori

Redatto da: *Rossella Sartori, Fabio Branz*

INTRODUZIONE

L'antibioticoresistenza è un problema di salute pubblica con dimensioni locali, nazionali ed internazionali. E' stato affermato che le resistenze batteriche rappresentano un problema globale che richiede soluzioni locali.

La rapida insorgenza e diffusione negli ospedali di microrganismi resistenti agli antibiotici rappresentano una criticità di notevoli dimensioni.

L'antibioticoresistenza è un problema che coinvolge la comunità e le strutture sanitarie, ma in ospedale la possibilità di trasmissione è amplificata per l'elevata suscettibilità della popolazione.

Attualmente molti microrganismi sono diventati resistenti ad agenti antimicrobici diversi ed in alcuni casi a quasi tutti quelli disponibili.

I batteri resistenti sono trasmessi tra i pazienti e i fattori di resistenza sono trasferiti tra i batteri; entrambi queste evenienze si manifestano con maggiore frequenza in ambiente ospedaliero.

Le infezioni nosocomiali sono spesso causate da microrganismi resistenti agli antibiotici. La resistenza dei batteri può costituire un importante fattore di fallimento del trattamento delle infezioni, causando aumento della morbilità e allungamento delle degenze ospedaliere ed incrementando la mortalità legata a queste malattie.

La resistenza e la sua diffusione nel mondo microbico è di solito il risultato di una pressione selettiva dell'antibiotico. L'uso continuo degli antibiotici aumenta la pressione selettiva favorendo l'emergere, la moltiplicazione e la diffusione dei ceppi resistenti. A favorire questo fenomeno contribuiscono l'utilizzo non appropriato ed incontrollato degli agenti antimicrobici, incluse la sovra prescrizione, i dosaggi subottimali, l'insufficiente durata del trattamento e gli errori di diagnosi che conducono a scelte inappropriate di farmaci.

La profilassi antimicrobica è da usarsi solo quando è stata documentata la sua efficacia rispetto all'entità dei rischi; la somministrazione di una profilassi per un lungo periodo prima dell'intervento fa insorgere il rischio di infezioni da batteri resistenti.

Nelle strutture sanitarie la diffusione di microrganismi resistenti è facilitata quando non sono approntati in modo ottimale i lavaggi delle mani, le barriere cautelative e la pulizia della strumentazione.

Sebbene alcuni studi abbiano dimostrato che cloni diventati resistenti possono ritornare sensibili, il processo è generalmente lento o irreversibile.

Interventi precoci sul fenomeno rallentano lo sviluppo delle resistenze.

L'introduzione di nuovi antibiotici attivi nei confronti di batteri resistenti è un punto cruciale per ridurre il futuro impatto delle resistenze. L'interesse per la ricerca e lo sviluppo di nuovi antibiotici da parte delle industrie farmaceutiche è notevolmente diminuito e se l'attuale tasso di resistenze batteriche non sarà controllato e rallentato porterà all'assenza di una terapia efficace per alcuni patogeni nei prossimi anni.

Il consumo di antibiotici rappresenta un rilevante e crescente capitolo di spesa e conseguentemente un uso appropriato ed efficace può costituire un importante strumento di razionalizzazione della spesa farmaceutica.

Ogni struttura sanitaria dovrebbe disporre di un programma aggiornato per l'uso degli agenti antimicrobici con l'obiettivo di assicurare una prescrizione efficace ed economica e di ridurre al minimo la selezione dei microrganismi resistenti.

Una delle funzioni più importanti svolte dal laboratorio clinico è quella di determinare la sensibilità agli antibiotici dei microrganismi significativi isolati da pazienti infetti, con l'obiettivo di aiutare il clinico nella scelta del trattamento mirato.

Il laboratorio clinico assume quindi il ruolo principale nella definizione delle resistenze batteriche, monitorando e documentando l'andamento della prevalenza dell'antibioticoresistenza.

Il Comitato Aziendale per la Sorveglianza e il Controllo delle Infezioni Correlate ai Processi Assistenziali (CIPASS) ha attivato un programma di sorveglianza continua dell'antibioticoresistenza su alcuni microrganismi "chiave", tramite i dati di Laboratorio, per fornire informazioni sulla dimensione e sulle tendenze del fenomeno resistenza (v. protocollo di sorveglianza delle resistenze batteriche approvato il 3 marzo 2005).

La realizzazione di un sistema di sorveglianza delle resistenze microbiche ha assunto un carattere di urgenza per garantire un prudente utilizzo degli antibiotici e per controllare più efficacemente le infezioni nosocomiali.

Un sistema di sorveglianza integrato e con garanzie di qualità permette di ottenere dati epidemiologici necessari per le decisioni che riguardano terapia e profilassi antibatteriche e per introdurre linee guida che portino alla riduzione delle infezioni e, contemporaneamente, dei costi delle terapie antibiotiche.

Nell'ambito del CIPASS è stato deciso di prendere in esame i dati riguardanti l'anno solare e di valutare la prevalenza delle sensibilità di *E. coli* come indicatore delle resistenze acquisite dagli enterobatteri, di *P. aeruginosa* per le resistenze a Imipenem, Ciprofloxacina e Amikacina e la prevalenza di ceppi produttori di beta-lattamasi a spettro allargato (ESBL) di *E. coli*, *K. pneumoniae/oxytoca* e *P. mirabilis*.

Per i gram positivi vengono esaminate la prevalenza di ceppi resistenti a Meticillina e ai glicopeptidi di *S. aureus* e di *S. epidermidis*, di ceppi resistenti a Ampicillina e ai glicopeptidi di *E. faecalis* e di ceppi di *S. pneumoniae* resistenti a Penicillina e a Eritromicina.

Sono stati finora raccolti e analizzati i dati degli antibiogrammi riguardanti i pazienti ricoverati negli Ospedali dell'APSS (Arco, Borgo, Cavalese, Cles, Rovereto, Tione, Trento) negli anni 2003, 2004 e 2005. Per l'esecuzione degli

antibiogrammi e l'interpretazione dei risultati sono state seguite da parte di tutti i laboratori le istruzioni delle case produttrici dei sistemi automatici e semiautomatici in uso e le linee guida proposte dal Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI ex NCCLS).

Tutti i Laboratori hanno attivato un sistema di qualità interno e partecipano allo stesso programma di controllo esterno di qualità (VEQ).

BIBLIOGRAFIA

1. Bax R, Bywater R, Cornaglia G, et al. Surveillance of antimicrobial resistance-what, how and whither? *Clin Microbiol Infect*, 2001, 7: 316-325.
2. Bradford, PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14:933
3. Clinical and Laboratory Standard institute (CLSI) (ex NCCLS). Performace standards for antimicrobial susceptibility testing. Clinical and Laboratory Standard Institute, Fifteenth informational supplement: M100-S15 Vol. 25. Wayne, PA.2005
4. Cockeill FR, Smith TF. Response of the Clinical Microbiology Laboratory to emerging (new) and reemerging infectious diseases. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2359-65
5. Diekema DJ et al. Antimicrobial resistance trends and outbreak frequency in United States hospitals. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 78-85
6. Farmer JJ. *Enterobacteriaceae*: introductio and identificatio. In Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller Ma, Tenover FC, Tenover FC, eds Manual of Clinical Microbiology. 8th ed. 636-653. Washington, DC: American Society for Microbiology Press. 2003
7. Felmingham D. The need for antimicrobial resistance surveillance. *J Antimicrob Chemoter.* 2002, 50 Suppl S1: 1-7
8. Fluit et al. Priorities for antibiotic resistance surveillance in Europe. *CMI*, 12, 410-417
9. Lautenbach, E, Patel, JB, Bilker, WB, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis* 2001; 32:1162
10. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance world-wide: cause, challenges and responses. *Nature Med* 2004; 10 S122-S129
11. Livermore D. Can better prescribing turn to tide of resistance? *Nature Rev Microb* 2004; 2: 73-8
12. McGowan JE, Tenover FC. Confronting bacterial resistance in healthcare settings: a crucial role for microbiologist. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2: 251-8
13. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious disease. 2004, *Nature* vol 430
14. O'Brien TF. Emergence, spread and environmental effect of antimicrobial resistance: how use of an antimicrobial anywhere can increase resistance to any antimicrobial anywhere else. *Clin Infect Dis* 2002, 34 (Suppl 3): S78-84
15. Pagani L, Migliavacca R, Pellecchi L, Matti C, Giacobone E, Amicosante G, Romero E, Rossolini GM, Emerging extended spectrum beta-lactamases in *Proteus mirabilis*. *J. Clin. microbiol*, 2002; 1549-1552.
16. Projan S. Way is big pharma getting out of antibacterial drug discovery? *Curr Opin Microbiol* 2003; 6:427-30
17. Stevenson, KB, Samore, M, Barbera, J, et al. Detection of antimicrobial resistance by small rural hospital microbiology laboratories: comparison of survey responses with current NCCLS laboratory standards. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 47:303
18. Thomson, KS, Moland, ES. Cefepime, piperacillin-tazobactam, and the inoculum effect in tests with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. *Antimicrob Agents Chemoter* 2001; 45:3548
19. Vandenesch F, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leucocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 978-84
20. Walsh C. Antibiotics: actions, origins, resistance. American Society for Microbiology. Press, Washington 2003; 89-156
21. Wise R. The relentless rise of resistance? *J Antimicrobial Chemoter* 2004; 54: 306-10
22. World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. WHO/CDS/CSR/2001

RISULTATI DEL MONITORAGGIO DEGLI ANNI 2003-2004-2005
PREVALENZA DELLA SENSIBILITA'
AGLI AGENTI ANTIMICROBICI DEI BATTERI PATOGENI ISOLATI
DA PAZIENTI RICOVERATI NEGLI OSPEDALI DELL'APSS

Dati esaminati:

- dati riguardanti i pazienti ricoverati di tutto l'Ospedale (non sono stati conteggiati i dati dei pazienti ambulatoriali e delle RSA)
- sono stati riportati solamente gli isolamenti da campioni clinici, escludendo i campioni di screening, gli isolamenti ambientali, e i controlli di qualità
- sono stati esclusi i duplicati (isolamenti multipli dallo stesso paziente)

Elaborazione in accordo con le linee guida proposte dal National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS “Analysis and presentation of cumulative susceptibility test data; proposed guideline”, documento M39-P, 2001)

Nelle tabelle vengono riportati per ciascun Ospedale il numero totale di ceppi testati (tot tes) e la percentuale di sensibilità per ogni molecola saggiata (% S).

La media dell'APSS è stata calcolata come media delle percentuali di sensibilità dei singoli centri.

Escherichia coli

E.coli è il batterio gram negativo più frequentemente isolato da campioni clinici, rappresenta la più frequente causa di infezione delle vie urinarie sia comunitarie che nosocomiali, è spesso associato a peritonite spontanea o chirurgica e causa di infezioni della ferita chirurgica.

Meccanismi di resistenza.

Le beta-lattamasi idrolizzano l'anello beta-lattamico degli antibiotici beta-lattamici. In *E. coli* la resistenza a Penicillina, Ampicillina, Amoxicillina è codificata da plasmidi che codificano le beta-lattamasi di tipo SHV e TEM, infatti TEM-1 causa più del 60% delle resistenze alle aminopenicilline. Nel 1982 le prime ESBL (beta lattamasi a spettro esteso o allargato) sono state identificate durante un episodio epidemico ospedaliero in Germania. Si è velocemente capito che la sostituzione di uno o più aminoacidi nella struttura base degli enzimi SHV e TEM potevano alterare il loro spettro di attività e allargare la loro capacità di idrolizzare le cefalosporine di 3^a generazione e i monobattamici. Molte ESBL possono essere inibite dagli inibitori delle beta-lattamasi quali acido clavulanico, sulbactam o tazobactam. A tutt'oggi si conoscono più di 200 varianti di ESBL. In *E. coli* più del 90% di resistenza dovuta a ESBL è mediata da varianti TEM. Le più recenti beta-lattamasi sono CTX-M e CMY-2 una variante codificata plasmidica derivata dalla frazione *ampC* cromosomiale.

I fluorchinolonici interagiscono con le DNA girasi e topoisomerasi IV che sono enzimi che regolano i cambi nel DNA batterico durante la replicazione e la trascrizione. Questo porta all'irreversibile inibizione della separazione del DNA e alla morte cellulare. La resistenza ai fluorchinolonici insorge attraverso graduali mutazioni nella regione che codifica le subunità (*gyrA* e *gyrB*) della girasi e della DNA topoisomerasi IV (*parC*). L'accumulo di mutazioni in alcuni di questi geni porta a un aumento della MIC in maniera graduale. Bassi livelli di resistenza dei fluorchinolonici possono insorgere attraverso cambiamenti nelle porine della membrana o in geni che regolano le pompe di efflusso, causando rispettivamente una minore permeabilità della membrana e un maggiore efflusso dei fluorchinolonici.

Gli aminoglicosidi bloccano la sintesi delle proteine nel trasporto ai ribosomi, che sono coinvolti nella traslazione di RNA in proteine o nella distruzione della membrana esterna dei batteri gram-negativi. La resistenza degli aminoglicosidi è dovuta alle modificazioni di larghe subunità ribosomiali che escludono le molecole degli aminoglicosidi o ad enzimi che modificano gli aminoglicosidi che acetilano, adenilano e fosforilano le loro molecole target, neutralizzandone quindi il loro effetto biologico.

Resistenza di *E. coli* in Europa nel 2004 (studio EARSS*):

Aminopenicilline

La più bassa percentuale di resistenza è riportata in Scandinavia (23-43%), più alta nell'Europa centrale (40-55%) e superiore al 55% nei paesi dell'Europa del sud.

Le aminopenicilline non sono più viste come un'utile opzione per il trattamento di infezioni da *E. coli*.

Cefalosporine di 3^a generazione

Sebbene ad un livello più basso c'è un gradiente geografico nel livello di resistenza delle cefalosporine di 3^a generazione, con una bassa percentuale nel nord Europa, più alta nel centro e sud Europa.

Fluorchinolonici

La resistenza ai fluorchinolonici varia da 1,8 al 35%. Percentuali di più del 25% sono state riportate in Italia, Portogallo e Spagna.

Aminoglicosidi

Percentuali di resistenza più alte sono state riportate nei paesi del sud-est, che riportano resistenze intorno al 10%.

Multiresistenza

La resistenza a 3 o 4 classi di antibiotici raggiunge il 5,1% degli isolati.

* European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) : iniziativa internazionale fondata dal Direttore Generale della Commissione Europea, rete europea di sorveglianza dell'antibiotico resistenza con la rilevazione di dati comparabili in tutti i paesi membri. Il laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'Ospedale di Trento partecipa al progetto da 1998.

2003

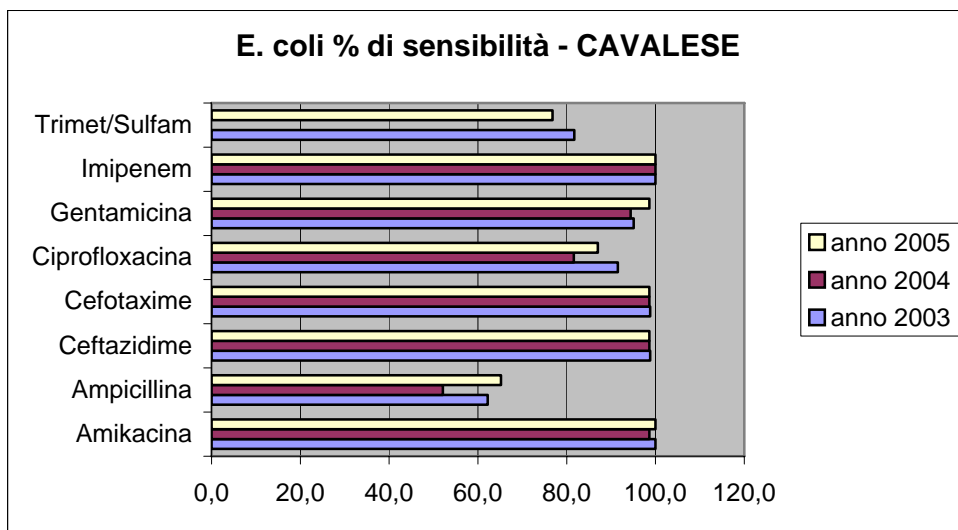
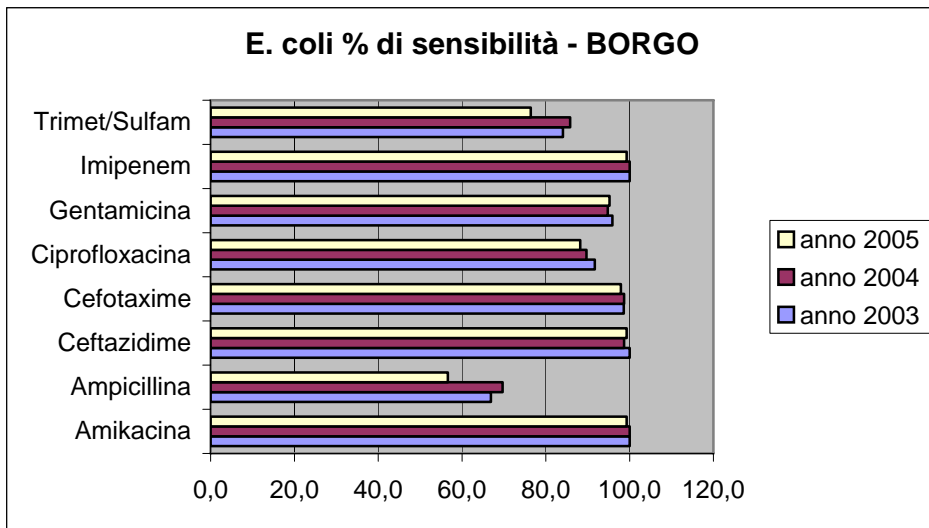
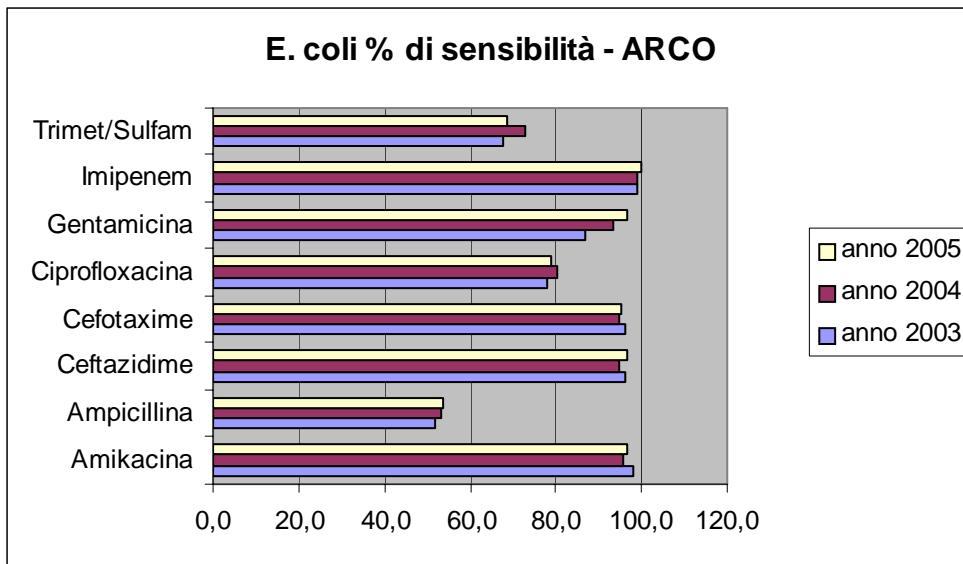
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Amikacina	108	98,1	145	100,0	82	100,0	192	100,0	277	100,0	61	100,0	1114	99,7	1979	99,7
Ampicillina	108	51,9	145	66,9	82	62,2	192	63,0	371	49,6	61	57,4	1111	56,4	2070	58,2
Ceftazidime	108	96,3	145	100,0	81	98,8	192	100,0	371	96,2	61	95,4	1114	97,8	2072	97,8
Cefotaxime	108	96,3	145	98,6	82	98,8	192	100,0	369	96,5	61	95,1	1113	97,7	2070	97,6
Ciprofloxacina	108	77,8	145	91,7	82	91,5	192	88,0	371	83,0	61	83,6	1114	85,3	2073	85,8
Gentamicina	108	87,0	145	95,9	82	95,1	192	92,0	371	93,0	61	95,1	1114	95,8	2073	93,4
Imipenem	108	99,1	145	100,0	82	100,0	192	99,0	95	100,0	61	98,4	1113	99,9	1796	99,5
Trimet/Sulfam	108	67,6	145	84,1	82	81,7	192	76,0	371	71,7	61	77,0	1114	73,7	2073	76,0

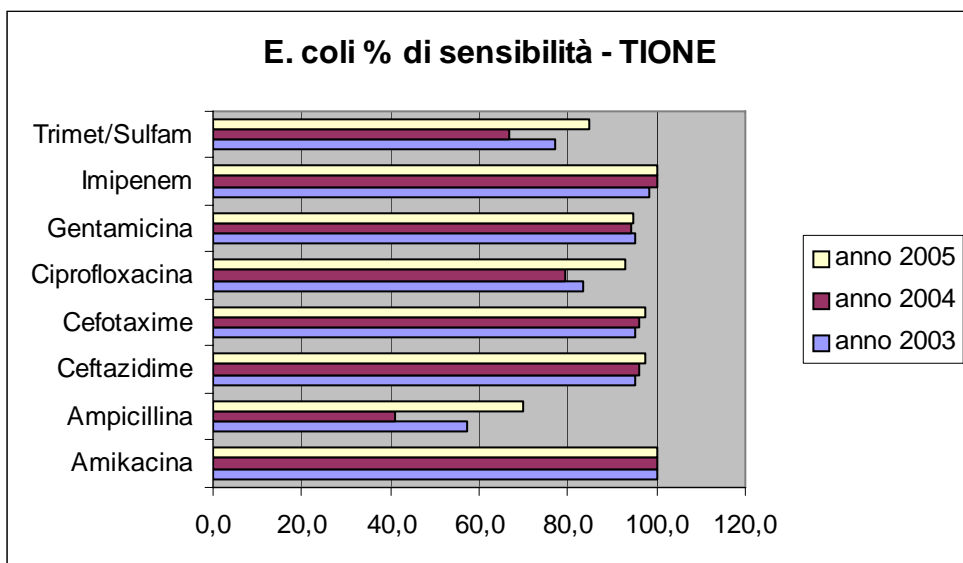
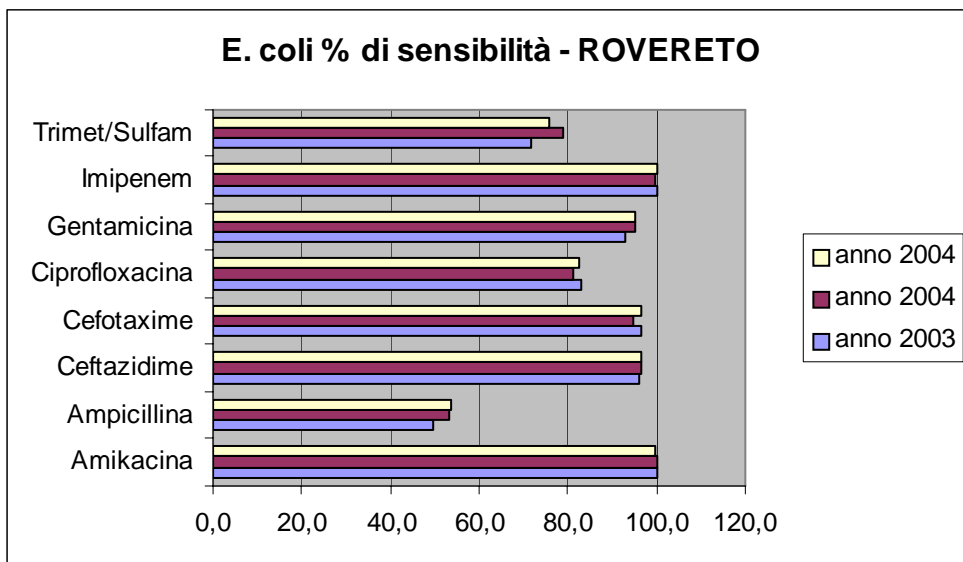
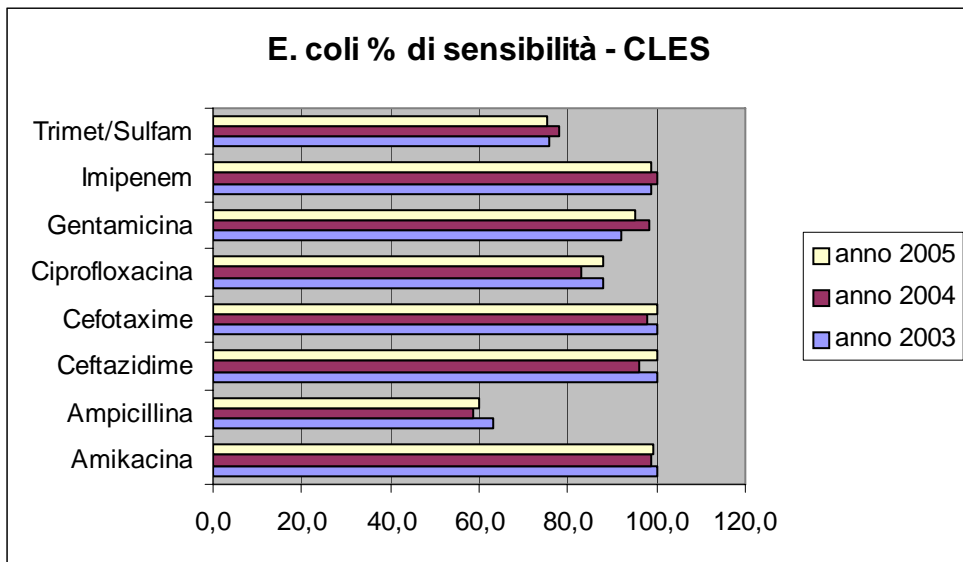
2004

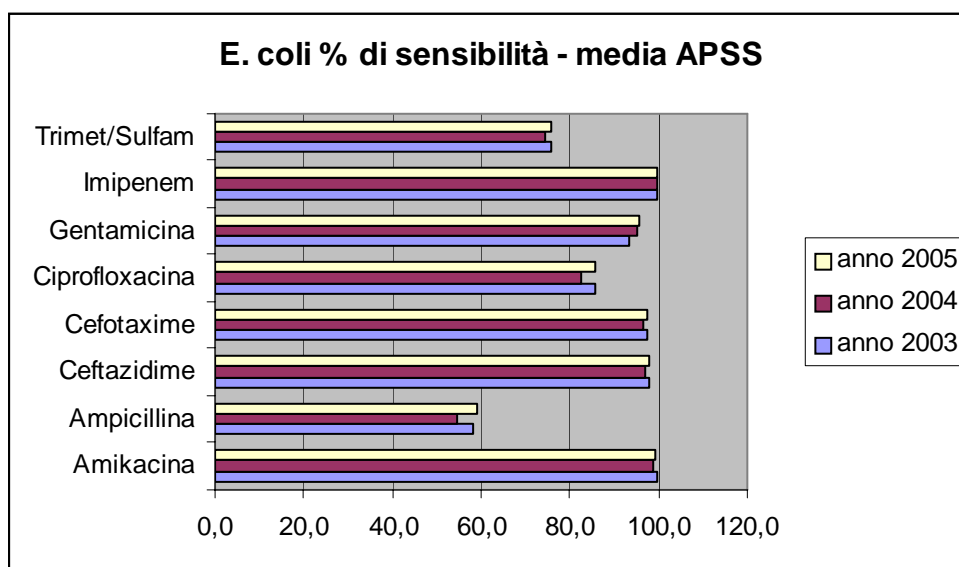
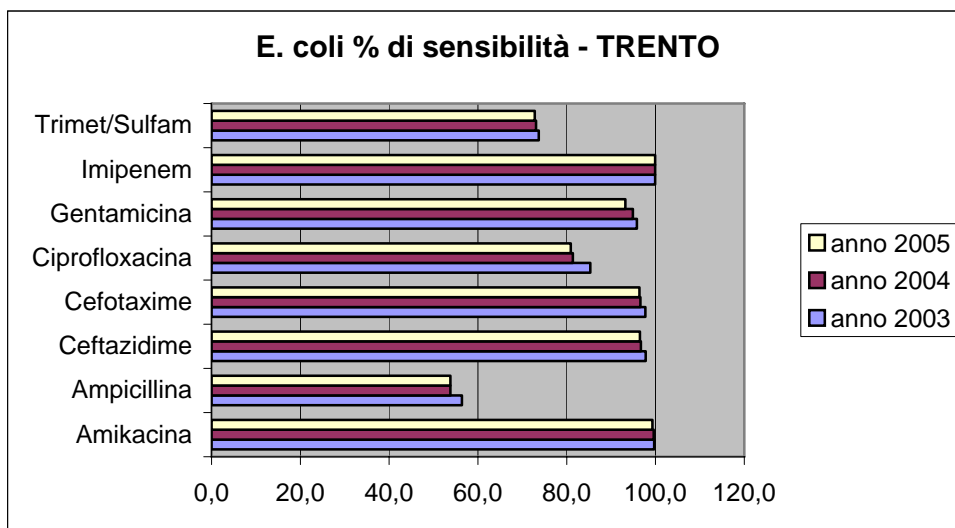
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Amikacina	132	95,5	155	100,0	71	98,6	172	98,8	384	100,0	102	100,0	1144	99,6	2160	98,9
Ampicillina	132	53,0	155	69,7	71	52,1	172	58,7	387	53,2	102	41,2	1144	53,8	2163	54,5
Ceftazidime	132	94,7	155	98,7	71	98,6	172	96,0	387	96,6	102	96,1	1144	96,7	2163	96,8
Cefotaxime	132	94,7	155	98,7	71	98,6	172	97,7	387	94,8	102	96,1	1144	96,6	2163	96,7
Ciprofloxacina	132	80,3	155	89,7	71	81,6	172	83,1	387	81,4	102	79,5	1144	81,4	2163	82,4
Gentamicina	132	93,2	155	94,8	71	94,4	172	98,2	387	95,3	102	94,1	1144	94,9	2163	95,0
Imipenem	132	99,2	155	100,0	71	100,0	172	100,0	387	*99,7	102	100,0	1143	99,9	1775	99,9
Trimet/Sulfam	132	72,7	155	85,8	71	67,6	172	77,9	387	78,8	102	66,7	1144	73,1	2163	74,7

2005

	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Amikacina	86	96,5	144	99,3	69	100,0	158	99,4	413	99,5	170	100,0	1223	99,3	2263	99,1
Ampicillina	86	53,5	144	56,6	69	65,2	158	60,1	413	53,5	170	70,0	1223	53,8	2263	59,0
Ceftazidime	86	96,5	144	99,3	69	98,6	157	100,0	413	96,6	170	97,6	1223	96,5	2263	97,9
Cefotaxime	86	95,4	144	97,9	69	98,6	158	100,0	413	96,6	170	97,6	1223	96,4	2263	97,7
Ciprofloxacina	86	79,1	144	88,2	69	87,0	158	88,0	412	82,5	170	92,9	1223	80,9	2262	85,5
Gentamicina	86	96,5	144	95,2	69	98,6	158	95,0	412	95,1	170	94,7	1223	93,2	2262	95,5
Imipenem	86	100,0	144	99,3	69	100,0	158	98,7	412	*100,0	170	100,0	1223	99,9	2362	99,7
Trimet/Sulfam	86	68,6	144	76,4	69	76,8	158	75,3	413	76,0	170	84,7	1223	72,8	2263	75,8







La resistenza a Ampicillina (media nel 2005 nell'APSS 51,0%) è dovuta alla produzione di Beta-lattamasi che, anche se meno evidente in vitro, conferisce in vivo la resistenza oltre che alle aminopenicilline anche alle ureidopenicilline e alla cefalotina.

La prevalenza della sensibilità ha superato il 90% per gli aminoglicosidi (maggiore attività si evidenzia per Amikacina) in quasi tutti i centri e il 95% per le cefalosporine di 3^a generazione e Imipenem.

Si raccomanda comunque un uso limitato e mirato di questi farmaci.

* nell'anno 2004 e 2005 all'Ospedale di Rovereto è stato saggiato Meropenem al posto di Imipenem

Ceppi produttori di beta-lattamasi a spettro allargato (ESBL)

2003

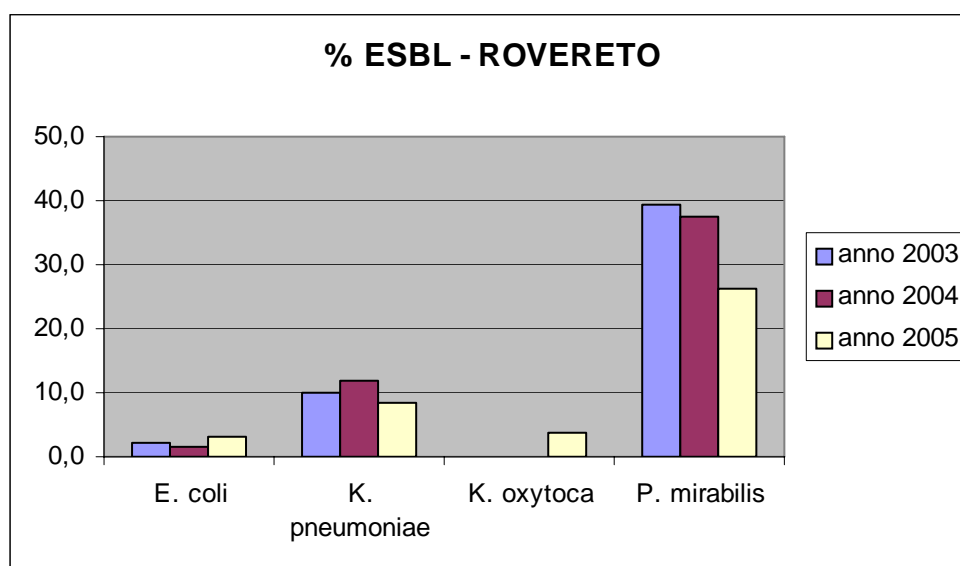
	ARCO		CAVALESE		CLES		ROVERETO0		TIONE		TRENTO	
	tot tes	%ESBL	tot tes	%ESBL	tot tes	%ESBL	tot tes	%ESBL	tot tes	%ESBL	tot tes	%ESBL
<i>E. coli</i>	108	2,8	82	0,0	192	0,0	371	2,2	61	1,6	1114	1,9
<i>K. pneumoniae</i>	23	4,3	7	14,3	23	0,0	69	10,1	8	0,0	216	6,5
<i>K. oxytoca</i>	0	0,0	3	0,0	14	0,0	22	0,0	3	0,0	61	11,5
<i>P. mirabilis</i>	13	0,0	Non Testato		Non Testato		84	39,3	6	0,0	166	13,9

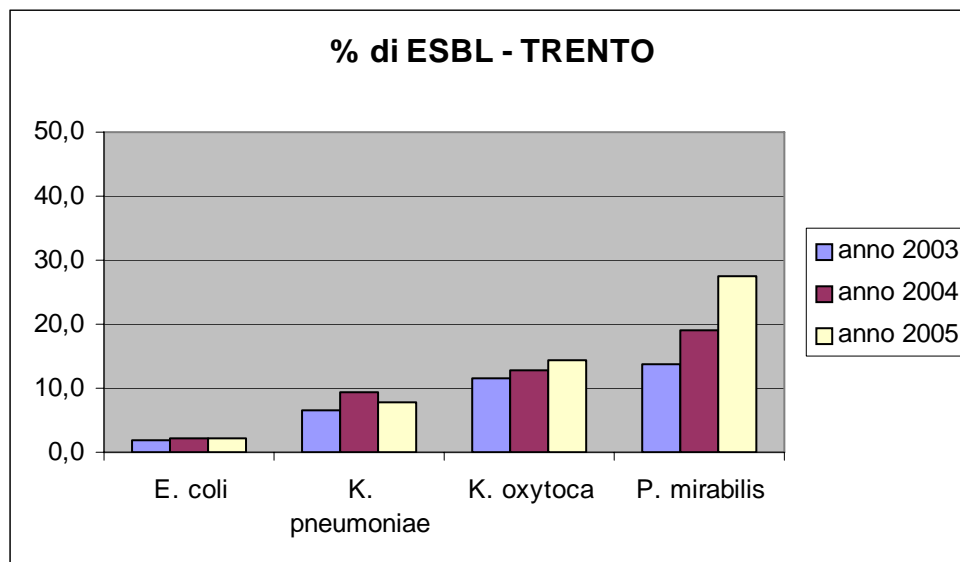
2004

	ARCO		CAVALESE		CLES		ROVERETO0		TIONE		TRENTO	
	tot tes	%ESBL	tot tes	%ESBL	tot tes	%ESBL	tot tes	%ESBL	tot tes	%ESBL	tot tes	%ESBL
<i>E. coli</i>	132	3,0	71	1,4	172	0,0	387	1,6	102	2,0	1144	2,2
<i>K. pneumoniae</i>	14	0,0	4	0,0	23	0,0	93	11,8	19	10,5	277	9,4
<i>K. oxytoca</i>	4	25,0	6	16,7	14	0,0	21	0,0	7	0,0	102	12,7
<i>P. mirabilis</i>	12	0,0	3	0,0	13	0,0	72	37,5			178	19,2

2005

	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO0		TIONE		TRENTO	
	tot tes	% ESBL	tot tes	% ESBL	tot tes	% ESBL	tot tes	% ESBL	tot tes	% ESBL	tot tes	% ESBL	tot tes	% ESBL
<i>E.coli</i>	86	13,9	144	0,7	69	1,5	158	1,3	413	3,1	80	1,2	1223	2,2
<i>K.pneumoniae</i>	18	5,6	70	0	6	16,6	24	0	83	8,4	8	0	255	7,8
<i>K. oxytoca</i>	8	0	12	0	2	0	9	0	27	3,7	0	0	84	14,3
<i>P. mirabilis</i>	13	7,7	55	0	4	25,0	14	14,3	87	26,4	2	0	189	27,5





Nei grafici vengono riportati solo i dati di Trento e di Rovereto che hanno avuto un numero significativo di isolati.

NOTA

Le **ESBL (extended-spectrum beta-lactamase)** sono enzimi mediati da plasmidi che derivano da mutazioni di beta-lattamasi, selezionati dall'uso estensivo di cefalosporine a spettro allargato. Inattivano tutte le penicilline, tutte le cefalosporine e l'aztreonam, ma non sono attive nei confronti di cefamicine e carbapenemici e sono generalmente inibite dagli inibitori delle beta-lattamasi. Spesso i ceppi produttori di ESBL sono resistenti al trimethoprim/sulfametossazolo e agli aminoglicosidi (plasmidi che codificano per le ESBL possono trasportare geni di resistenza a queste molecole) e ai fluorchinolonici (resistenza cromosomica associata).

Il primo problema posto dai microrganismi produttori di ESBL è quello della corretta diagnosi di laboratorio.

I problemi più gravi si registrano nella gestione clinica delle infezioni da ceppi produttori di ESBL, in modo particolare nelle gravi infezioni ospedaliere in pazienti defedati o immunocompromessi (polmoniti, sepsi e infezioni del sistema nervoso), infatti la presenza di un'infezione da ceppi produttori di ESBL aumenta la mortalità, prolunga la degenza, aumenta i costi e riduce i tassi di risposta clinica. Molto temibile è l'insorgenza di cluster epidemici nei reparti di terapia intensiva. Le uniche opzioni valide nelle infezioni gravi attualmente sono gli antibiotici della classe dei carbapenemi.

Pseudomonas aeruginosa

P. aeruginosa è un bacillo gram negativo non fermentante il glucosio ampiamente distribuito nell'ambiente, nell'acqua, nel suolo, sulle piante. E' il più importante patogeno della specie *Pseudomonas* e può causare un'ampia gamma di infezioni che variano da infezioni cutanee fino alla sepsi fulminante. Questi microrganismi sono intrinsecamente resistenti alle penicilline antistafilococciche, alle tetracicline, ai macrolidi, a rifampicina, cloramfenicolo e trimethoprim-sulfametoxazolo. I ceppi acquisiti in ospedale presentano maggiori resistenze di quelli comunitari e dimostrano spesso resistenza a più classi di antibiotici. La resistenza di *P. aeruginosa* è per lo più multifattoriale e può insorgere durante la terapia antibiotica.

2003

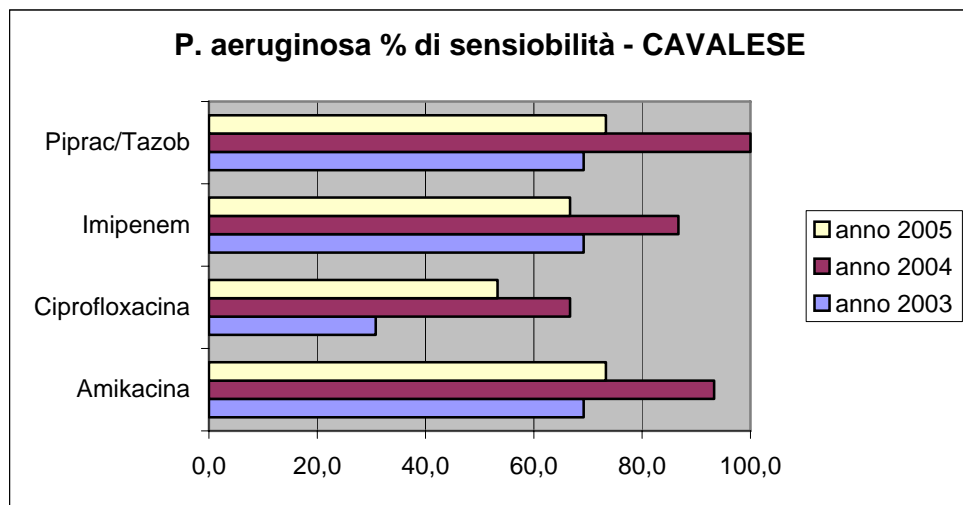
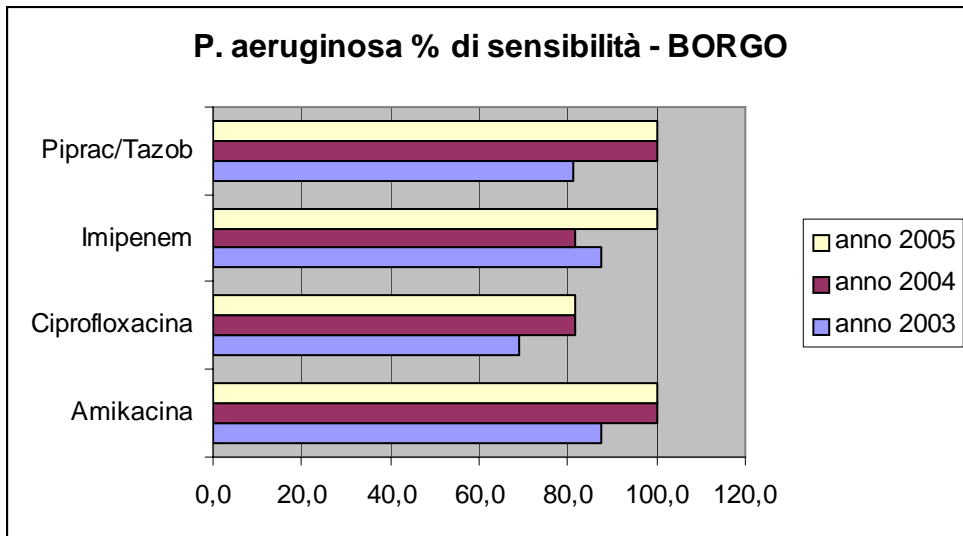
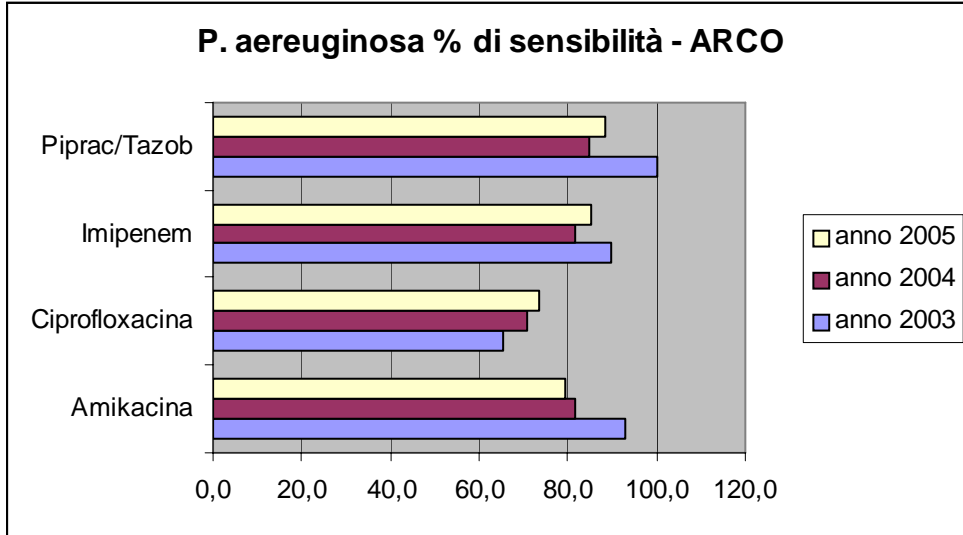
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Amikacina	29	93,1	16	87,5	13	69,2	19	89,5	108	87,0	12	91,7	410	87,3	607	86,5
Ciprofloxacina	29	65,5	16	68,9	13	30,8	19	89,5	115	62,6	12	41,7	410	69,8	614	61,3
Imipenem	29	89,7	16	87,5	13	69,2	19	94,7	109	78,9	12	75,0	410	73,7	608	81,2
Piperai/Tazob	29	100,0	16	88,0	12	69,2	19	94,7	115	87,8			410	76,1	601	84,8

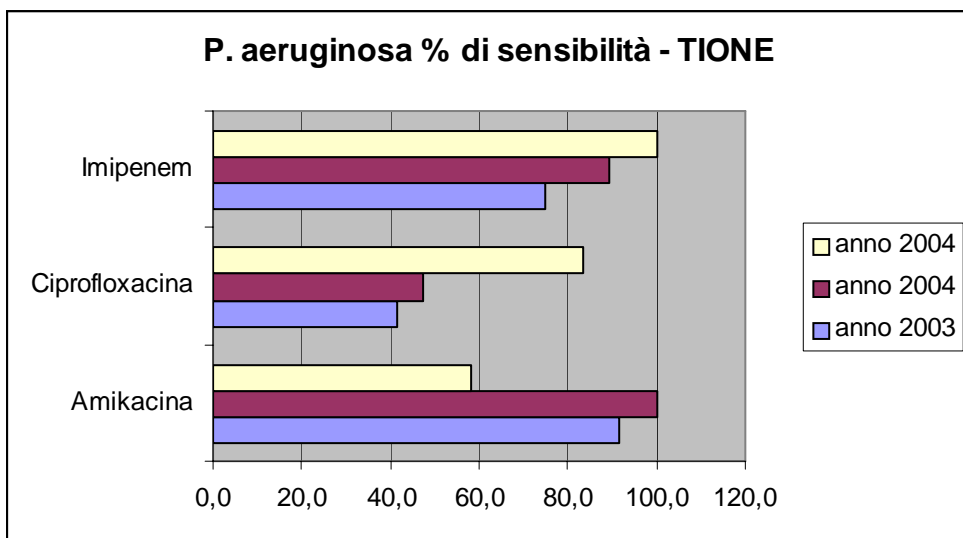
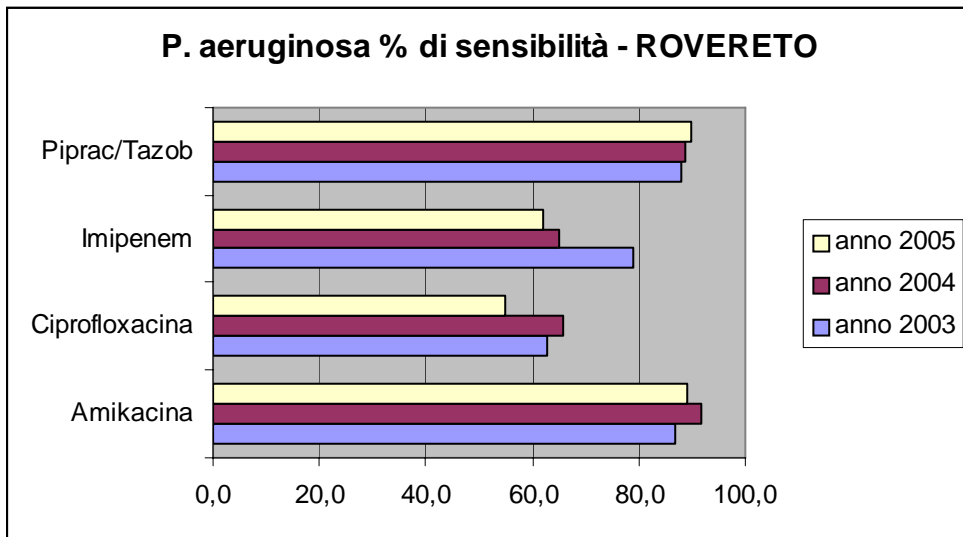
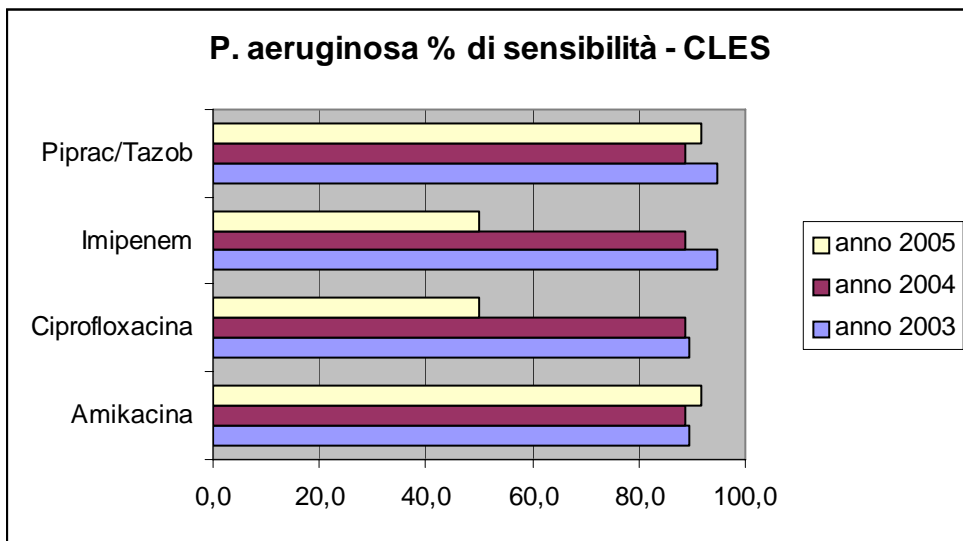
2004

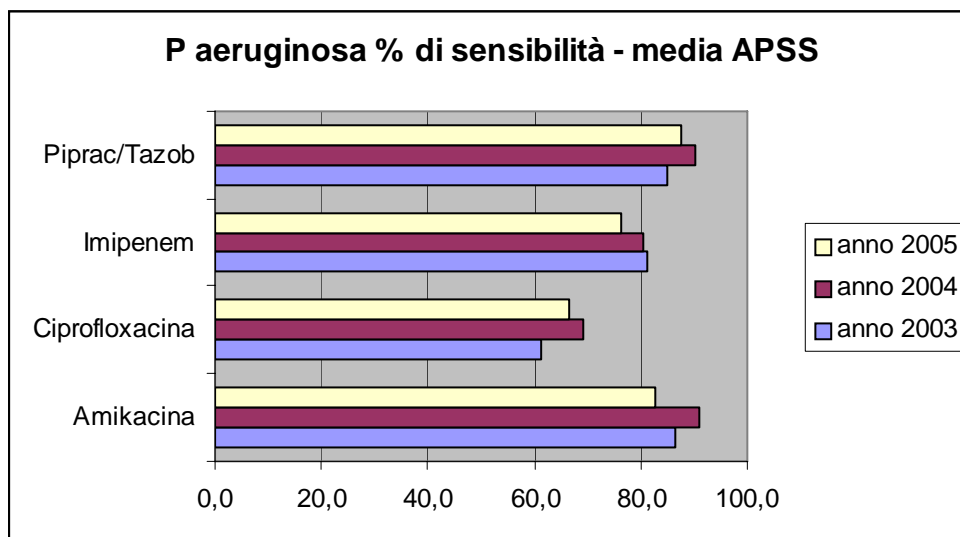
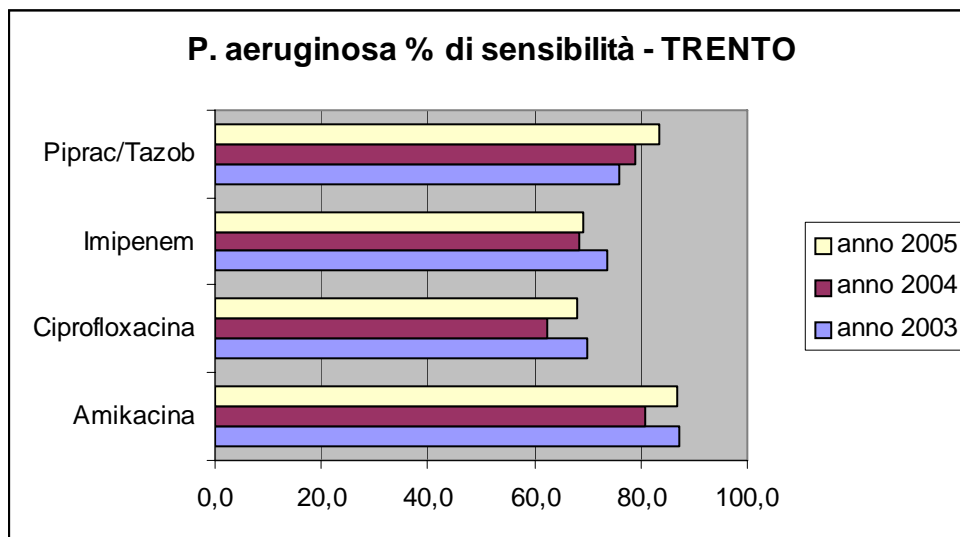
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Amikacina	55	81,8	11	100,0	15	93,3	18	88,8	170	91,8	19	100	399	80,7	687	90,9
Ciprofloxacina	55	70,9	11	81,8	15	66,7	18	88,8	170	65,9	19	47,4	399	62,4	687	69,1
Imipenem	55	81,8	11	81,8	15	86,7	18	88,8	161	65,2	19	89,5	399	68,4	678	80,3
Piperai/Tazob	54	85,0	11	100,0	15	100,0	18	88,9	169	88,8			399	79,0	666	90,3

2005

	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Amikacina	34	79,4	11	100,0	15	73,3	12	91,7	166	89,2	12	58,3	427	86,7	677	82,7
Ciprofloxacina	34	73,5	11	81,8	15	53,3	12	50,0	168	54,8	12	83,3	428	68,2	680	66,4
Imipenem	34	85,3	11	100,0	15	66,7	12	50,0	150	62,0	12	100,0	428	69,0	662	76,1
Piperai/Tazob	34	88,2	11	100	15	73,3	12	91,7	149	89,8			428	83,4	649	87,7







Molto variabile nei diversi centri è stata la sensibilità dei ceppi di *P. aeruginosa*, ma il risultato può essere scarsamente significativo sotto il profilo statistico per il ridotto numero di isolati in alcuni centri. Comunque la sensibilità ad Amikacina, Imipenem e Piperacillina/Tazobactam è rimasta elevata.

Staphylococcus aureus

S. aureus è un batterio gram positivo che colonizza la pelle di circa il 30% della popolazione sana, ma può causare infezioni gravi. La sua forma meticillinoresistente (MRSA) è la più importante causa d'infezione correlata ai processi assistenziali nel mondo. Spesso queste infezioni prolungano l'ospedalizzazione ed hanno un alto tasso di mortalità, dovuti sia ad un aumento della virulenza che delle tossicità dei MRSA.

Meccanismi di resistenza

S. aureus acquisisce resistenza alla meticillina e a tutti gli altri antibiotici beta-lattamici attraverso l'espressione del gene esogeno *mecA* che codifica per una variante della PBP (penicillin binding protein) con una bassa affinità per i beta-lattamici.

I glicopeptidi complessano la D-alanil-D-alanina terminale di uno o più intermedi della sintesi della parete cellulare, determinando così l'interruzione di questo processo. La resistenza alla vancomicina e alla teicoplanina è più frequente negli enterococchi, dovuta a differenti determinanti di resistenza genetica. La trasmissione di questi determinanti dagli enterococchi a *S. aureus* osservata sia *in vitro* che *in vivo* rimane fortunatamente un evento raro.

Resistenza di *S. aureus* in Europa nel 2004(studio EARSS)

È stato notato un aumento della prevalenza di MRSA dal 1999 al 2004 in quasi tutti i paesi europei (da una media del 16% al 24%).

2003

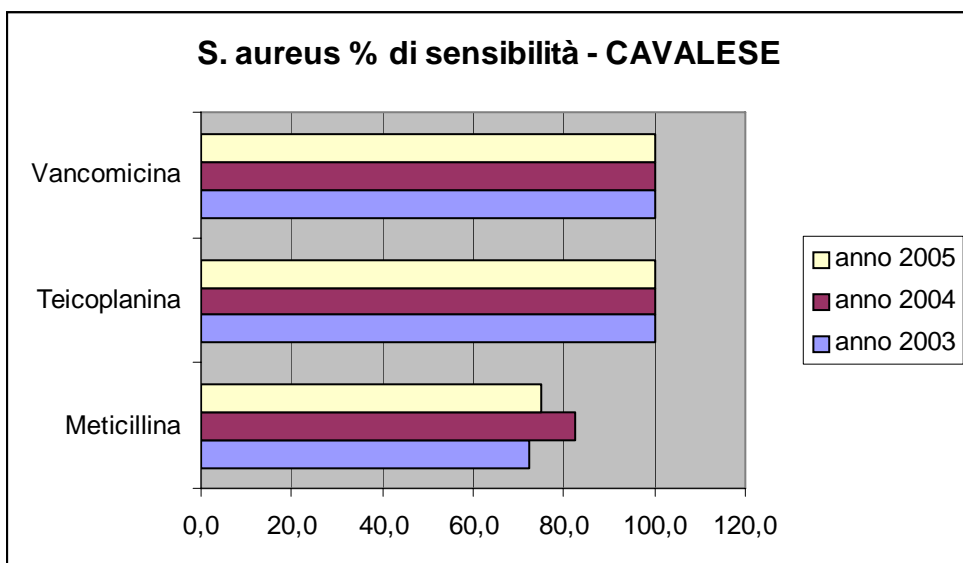
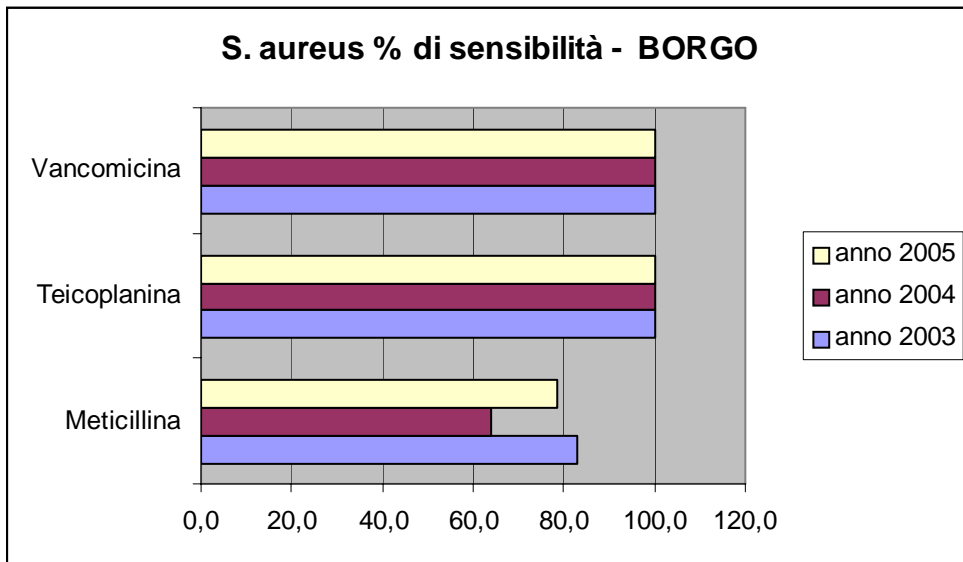
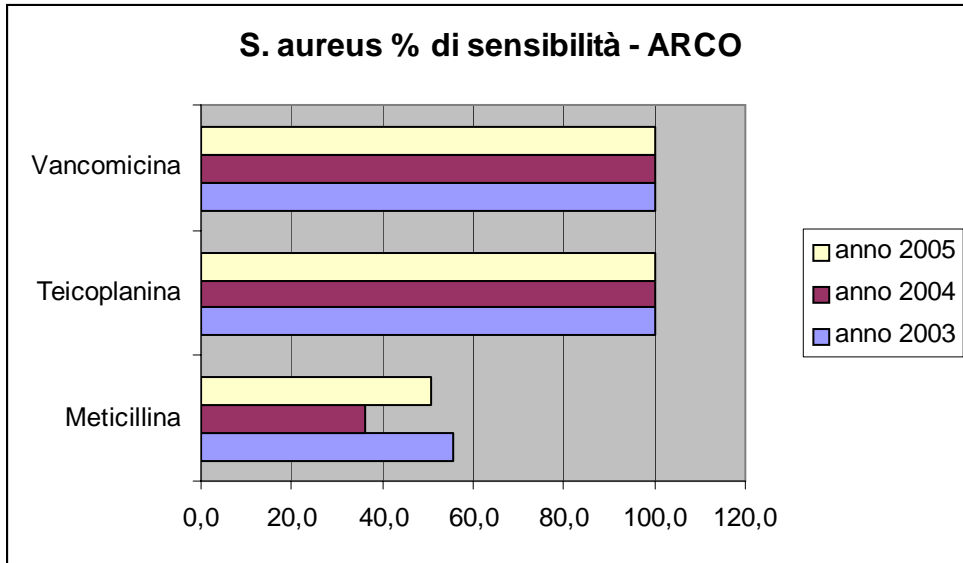
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Meticillina	43	55,8	47	83,0	29	72,4	68	85,3	154	47,4	10	70,0	456	73,2	807	69,6
Teicoplanina	43	100,0	47	100,0	28	100,0	68	100,0	154	100,0	10	100,0	456	100,0	806	100,0
Vancomicina	43	100,0	47	100,0	28	100,0	68	100,0	154	100,0	10	100,0	456	100,0	806	100,0

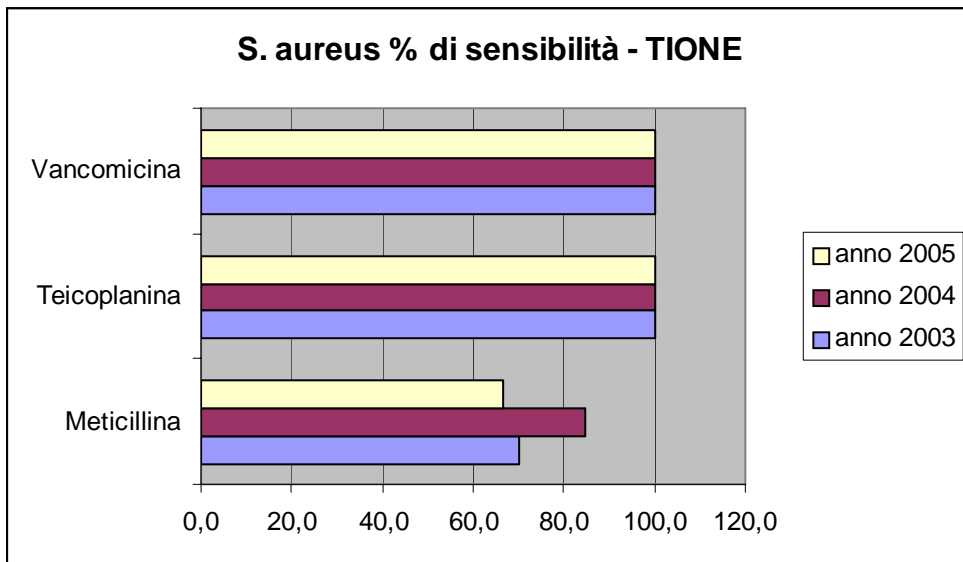
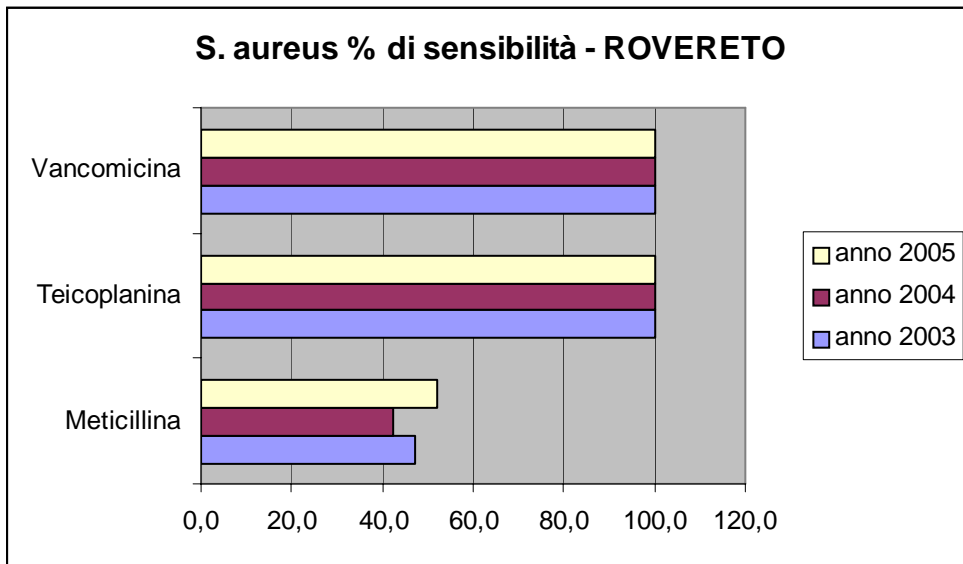
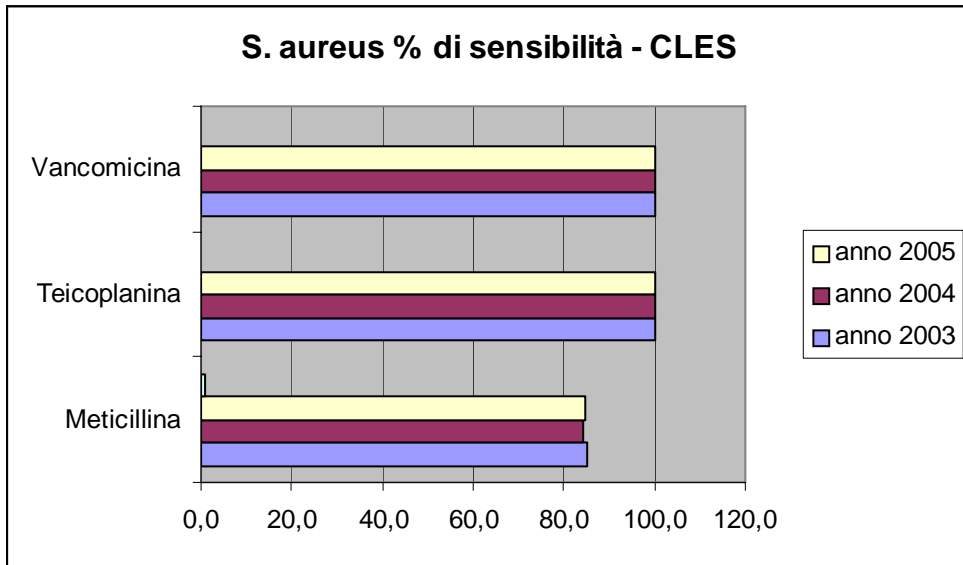
2004

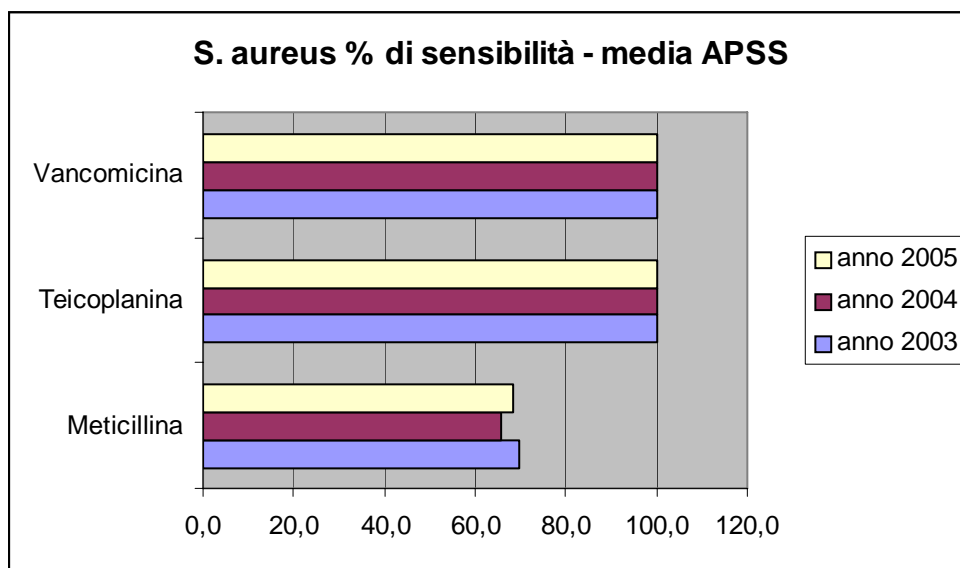
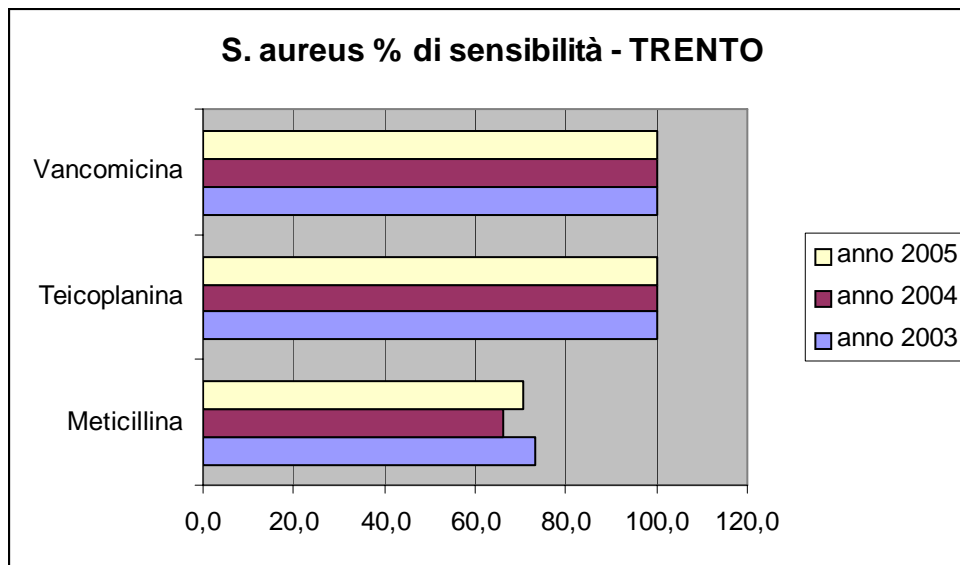
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Meticillina	50	36,0	53	64,1	17	82,6	82	84,1	146	42,5	13	84,6	432	66,0	793	65,7
Teicoplanina	50	100,0	53	100,0	16	100,0	82	100,0	146	100,0	13	100,0	432	100,0	792	100,0
Vancomicina	50	100,0	53	100,0	16	100,0	82	100,0	146	100,0	13	100,0	432	100,0	792	100,0

2005

	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Meticillina	57	50,9	42	78,6	24	75,0	58	84,5	146	52,0	15	66,7	390	70,8	732	68,4
Teicoplanina	57	100,0	42	100,0	24	100,0	58	100,0	146	100	15	100	390	100	732	100,0
Vancomicina	57	100,0	42	100,0	24	100,0	58	100,0	146	100	15	100	390	100	732	100,0







La meticillino-resistenza è stata inferiore al 35% nella maggior parte dei centri, mentre è rimasta significativamente superiore a Arco e a Rovereto.

Staphylococcus epidermidis

S. epidermidis e gli altri stafilococchi plasma-coagulasi negativi (CNS) costituiscono la componente maggiore della microflora umana. Il ruolo di questi stafilococchi nelle infezioni nosocomiali è stato ben documentato: può essere l'agente eziologico di batteriemie, endocarditi di valvole native o protesiche, di infezioni di ferite chirurgiche, di peritoniti in pazienti sottoposti a dialisi peritoneale e infezioni catetere correlate. La meticillino-resistenza associata spesso a multiresistenza come nello stafilococco aureo pone dei seri problemi terapeutici.

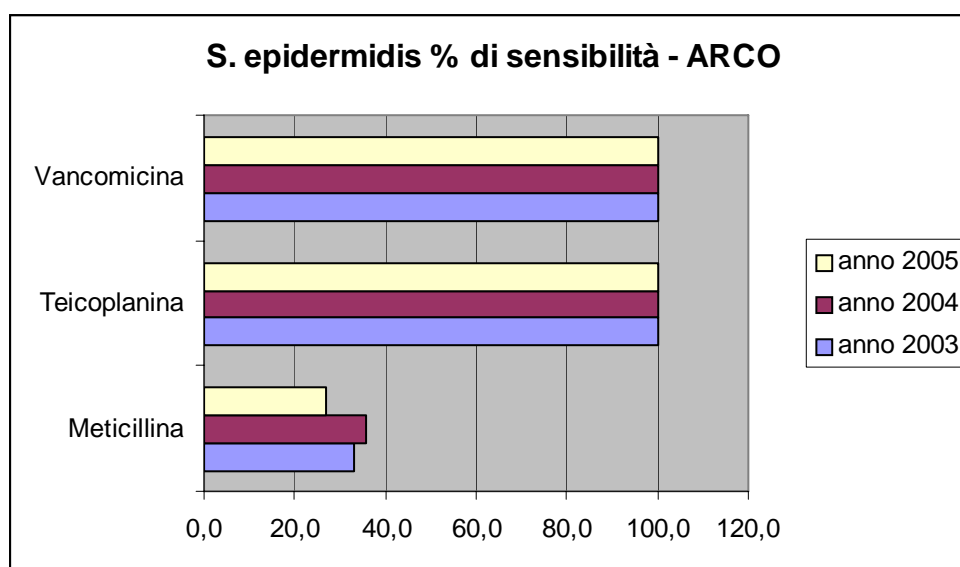
2003

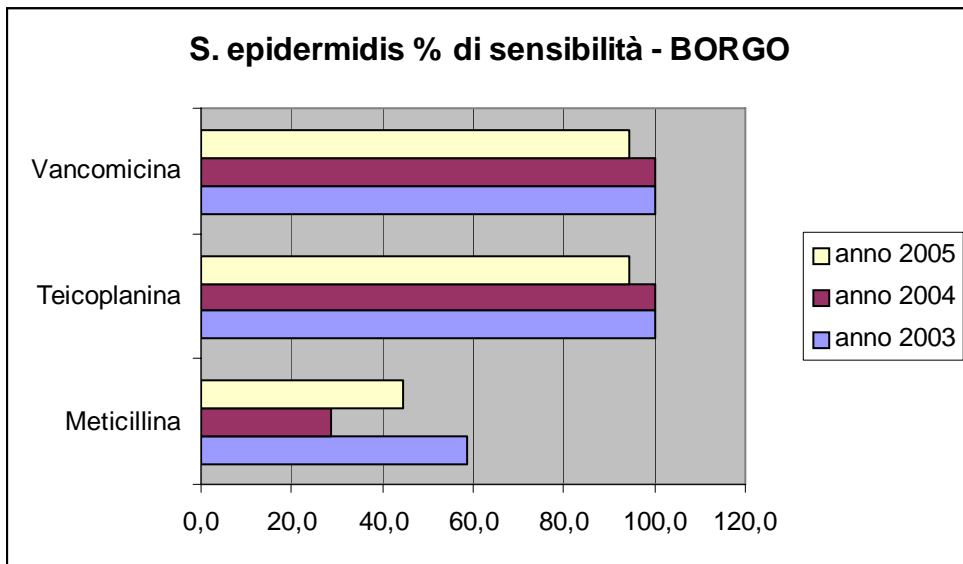
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Meticillina	21	33,3	17	58,8	22	27,3	21	38,1	47	29,8	7	71,4	369	32,8	504	41,6
Teicoplanina	21	100,0	17	100,0	22	95,5	21	100,0	46	100,0	7	100,0	369	99,2	503	99,2
Vancomicina	21	100,0	17	100,0	22	95,5	21	100,0	47	100,0	7	100,0	369	99,7	504	99,3

2004

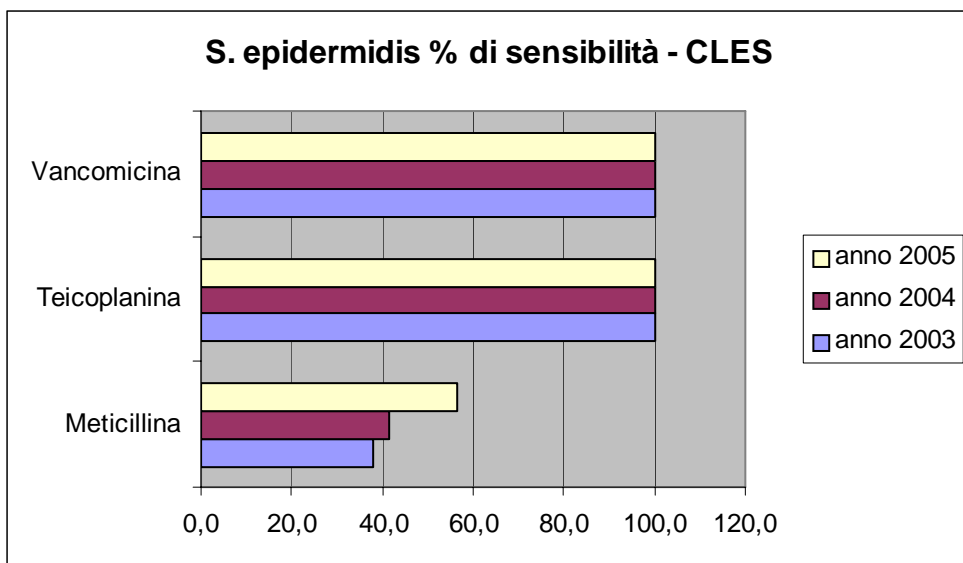
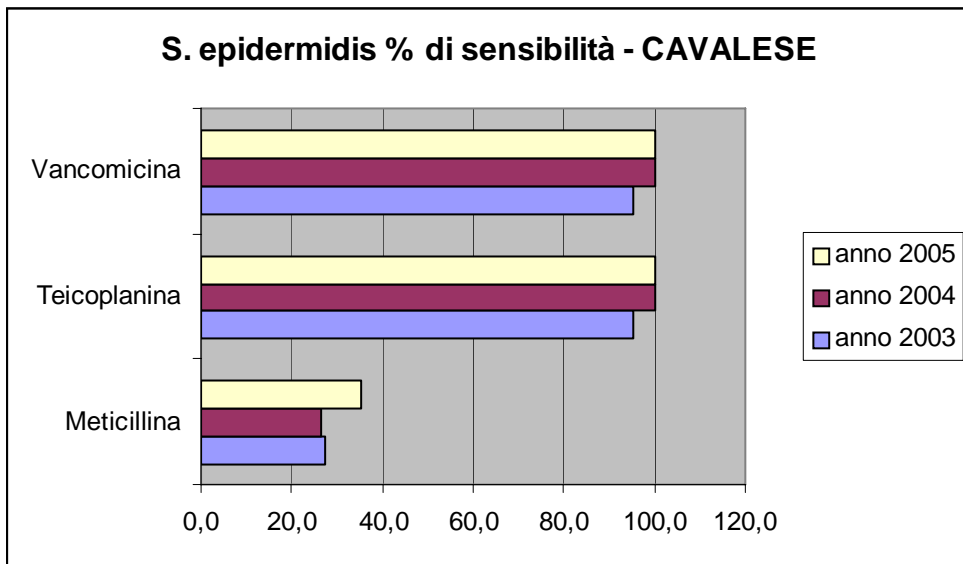
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Meticillina	14	35,7	14	28,6	19	26,3	24	41,6	61	26,2	9	66,7	402	31,8	543	36,7
Teicoplanina	14	100,0	14	100,0	19	100,0	24	100,0	61	100,0	9	100,0	402	98,0	543	99,7
Vancomicina	14	100,0	14	100,0	19	100,0	24	100,0	61	100,0	9	100,0	402	100,0	543	100,0

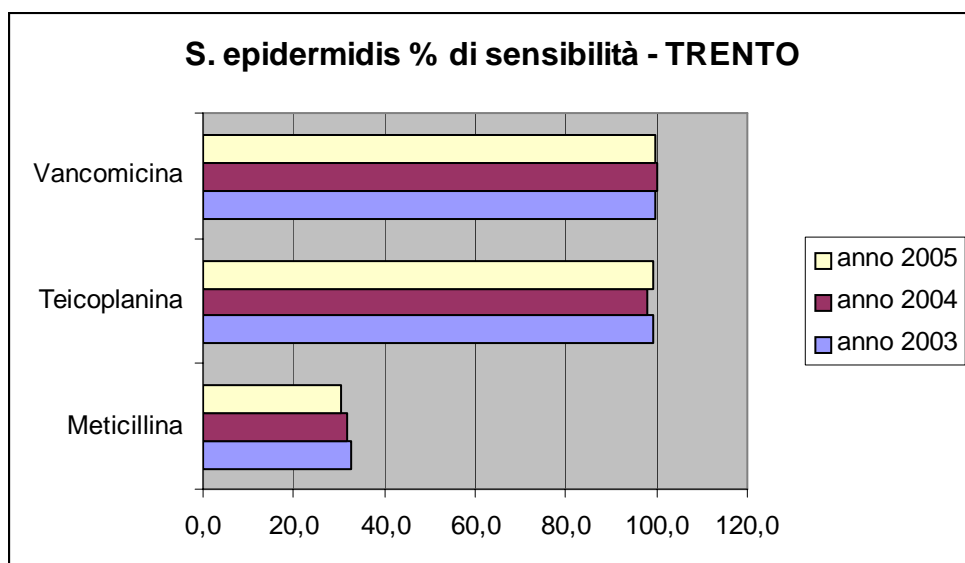
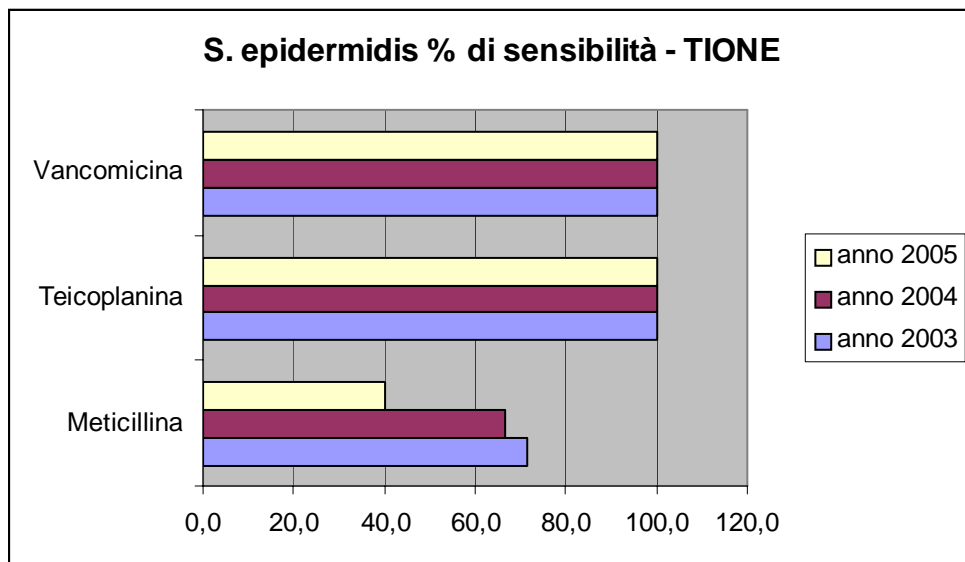
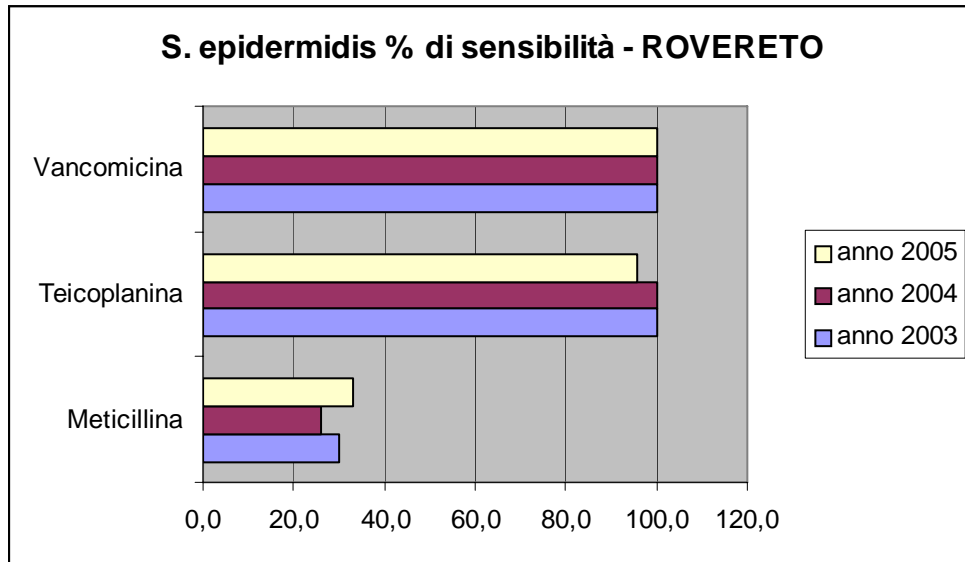
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Meticillina	41	26,8	18	44,4	17	35,3	16	56,3	48	33,3	10	40	322	30,4	472	38,1
Teicoplanina	41	100	18	94,4	17	100	16	100	48	95,8	10	100	322	99,4	472	98,5
Vancomicina	41	100	18	94,4	17	100	16	100	48	100	10	100	322	99,7	472	99,2

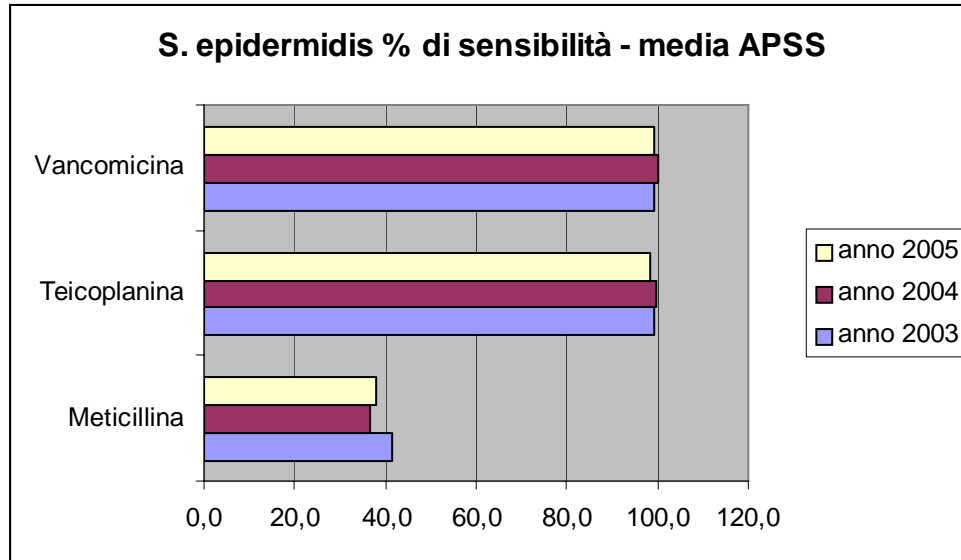




63







La meticillino-resistenza media per *S. epidermidis* è stata del 73,3% nel 2004, mentre rari ceppi resistenti ai glicopeptidi sono stati segnalati solo all'Ospedale di Trento.

E' necessario valutare attentamente la rilevanza clinica di un isolamento di *S. epidermidis* prima di intraprendere una terapia antibiotica con glicopeptidi.

Enterococcus faecalis

Gli enterococchi appartengono alla flora residenziale del tratto gastrointestinale dell'uomo e di molti mammiferi, uccelli e rettili. In circostanze normali sono commensali. Quando questa relazione con l'ospite viene mutata gli enterococchi possono causare malattie invasive quali endocardite, batteriemia, meningite, infezioni della ferita chirurgica, delle vie urinarie, peritoniti e ascessi addominali. La maggior parte delle infezioni (80%) è dovuta a *E. faecalis*, il rimanente da *E. faecium*.

Meccanismi di resistenza

Gli enterococchi sono intrinsecamente resistenti a vari antibiotici tra cui le cefalosporine, le penicilline penicillinasi-resistenti, i sulfonamidi, gli aminoglicosidi a basse concentrazioni. Gli enterococchi sono in grado di acquisire resistenze con il trasferimento di plasmidi e trasposoni, scambi cromosomici o mutazioni.

La resistenza a Vancomicina apparve per la prima volta in Francia e in Inghilterra, ma ha mostrato un drammatico aumento negli Stati Uniti dovuto ad un eccessivo uso dell'antibiotico negli ospedali. Benché il consumo di Vancomicina sia stato minore in Europa, un altro glicopetide, Avoparicina, è stato ampiamente utilizzato come promotore di crescita in animali di allevamento fino al 1998. La resistenza ai glicopeptidi è dovuta alla sintesi di un precursore della parete batterica che mostra una diminuita affinità ai glicopeptidi. Sono stati identificati cinque fenotipi di cui tre di rilevanza clinica: *VanA* con alti livelli di resistenza a Vancomicina e Teicoplanina; *vanB* con variabili livelli di resistenza solo a Vancomicina; *VanC* con intrinseci bassi livelli di resistenza a Vancomicina e Teicoplanina. I fenotipi *vanA* e *VanB*, diffusi più frequentemente in *E. faecalis* e *E. faecium* possono essere trasferiti da plasmidi e da trasposoni coniugativi.

Enterococchi resistenti in Europa nel 2004 (studio EARSS)

Aminopenicilline

La resistenza di *E. faecalis* alle aminopenicilline è stata del 1,87%, mentre quella di *E. faecium* si mantiene estremamente bassa.

Resistenza ad alti livelli di aminoglicosidi

Nel 2004 sono stati riportati tassi di resistenza ad alti livelli di aminoglicosidi rispettivamente del 34% e del 36% per *E. faecalis* e *E. faecium*, con grandi fluttuazioni tra i vari paesi europei.

Vancomicina

Nel 2004 dei ceppi testati di *E. faecalis* nello studio EARSS lo 0,9% degli isolati erano completamente resistenti alla Vancomicina e lo 0,3% con resistenza intermedia. Del totale di *E. faecium* il 9% era pienamente resistente, lo 0,8% con resistenza intermedia alla Vancomicina.

2003

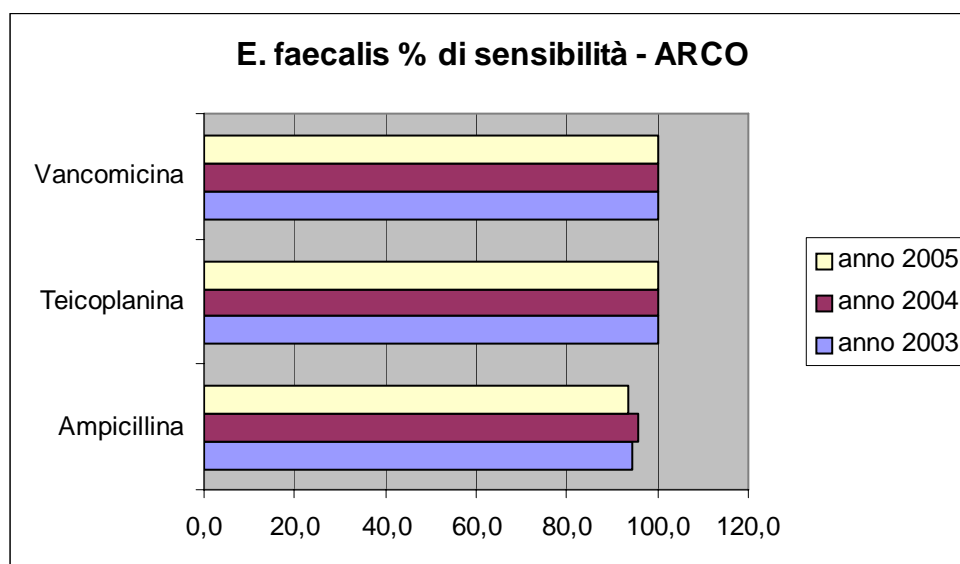
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Ampicillina	18	94,4	31	93,5	20	55,0	28	100,0	177	98,3	23	100,0	457	98,5	754	91,4
Teicoplanina	18	100,0	31	93,5	20	70,0	28	100,0	176	100,0	23	100,0	457	100,0	753	94,8
Vancomicina	18	100,0	31	93,5	20	70,0	28	100,0	177	100,0	23	95,7	457	99,8	754	94,1

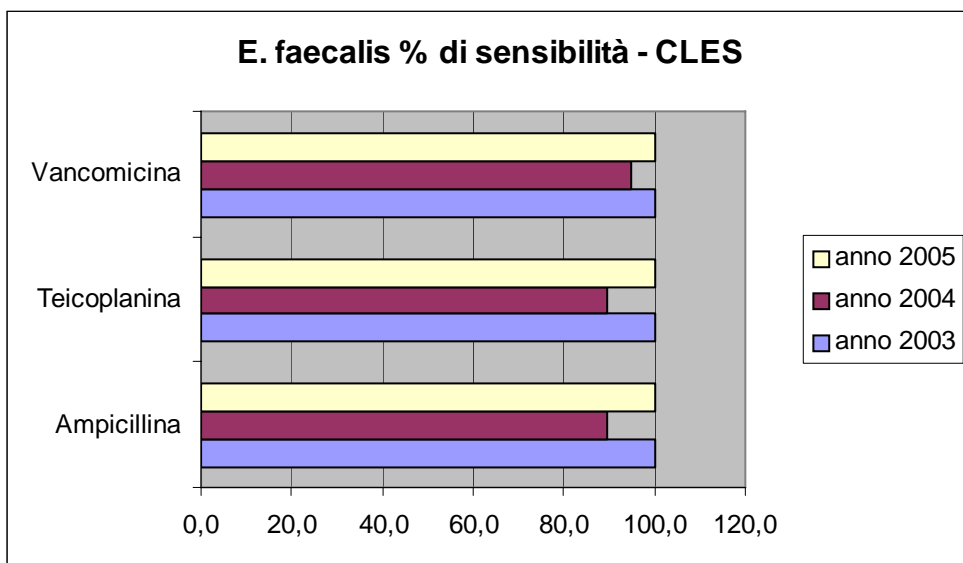
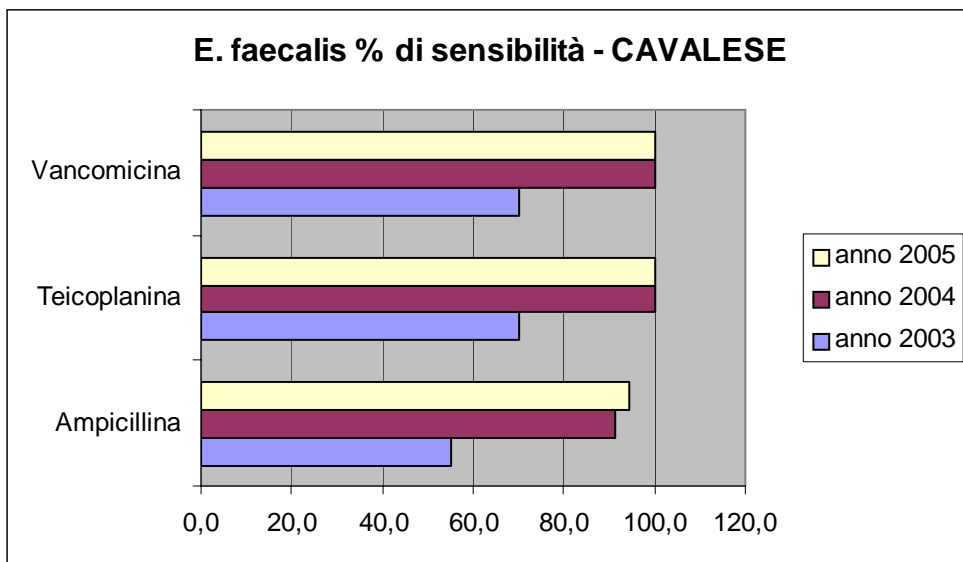
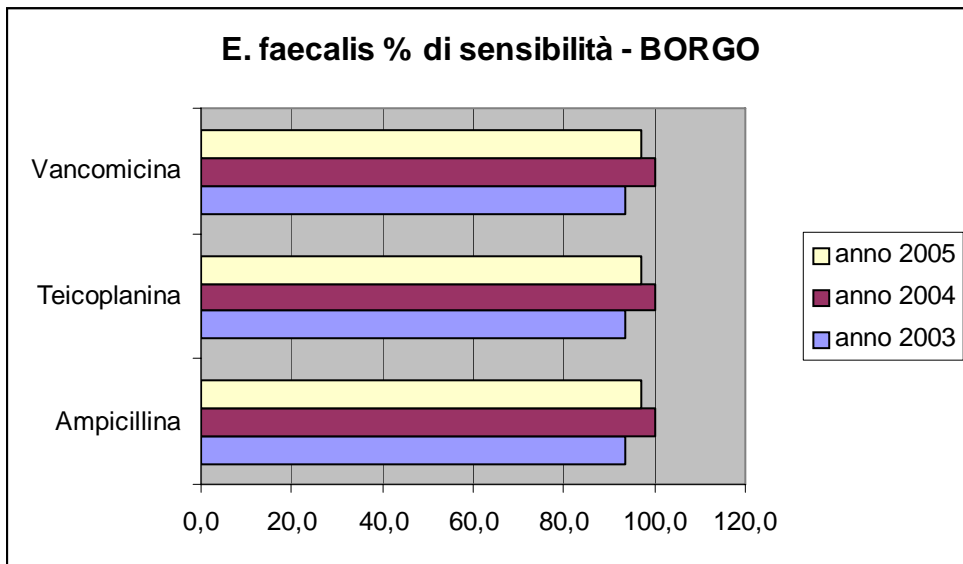
2004

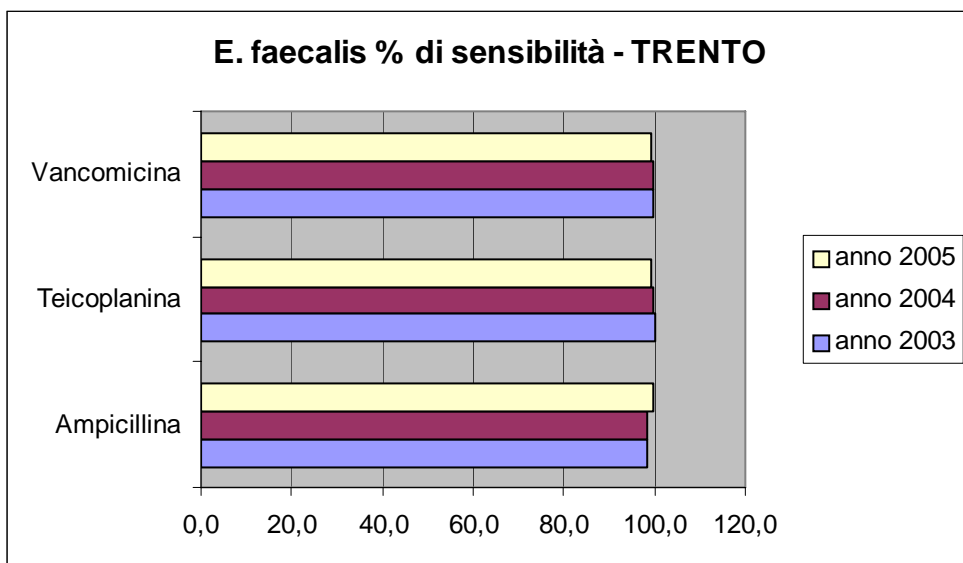
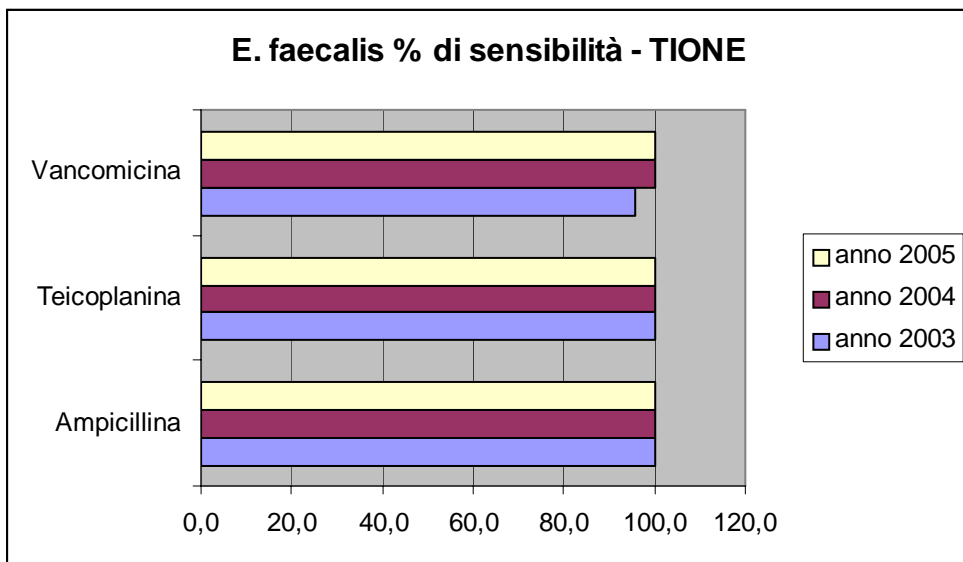
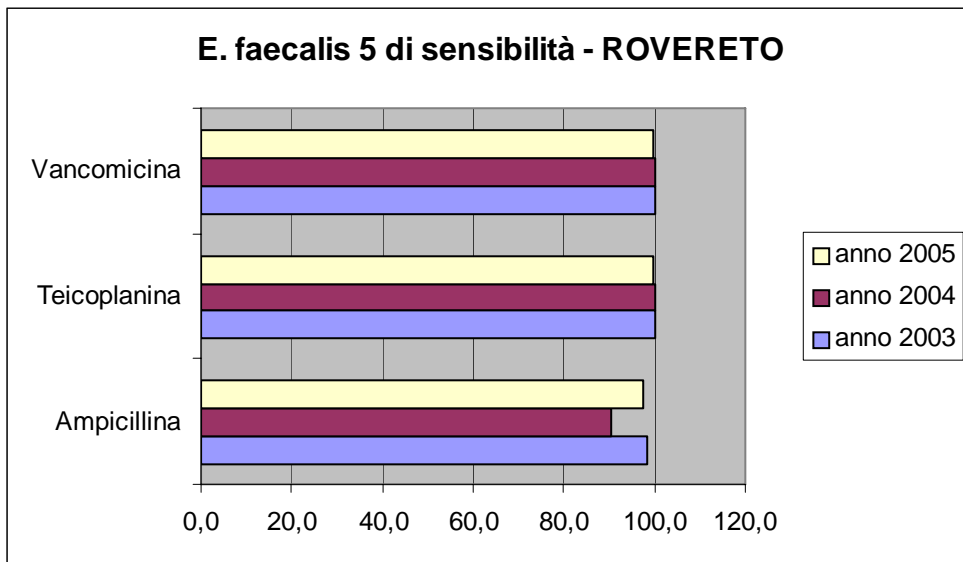
	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Ampicillina	23	95,6	22	100,0	23	91,3	19	89,5	175	90,3	34	100,0	362	98,3	658	95,0
Teicoplanina	23	100,0	22	100,0	23	100,0	19	89,5	175	100,0	34	100,0	361	99,7	657	98,5
Vancomicina	23	100,0	22	100,0	23	100,0	19	94,7	175	100,0	34	100,0	363	99,7	659	99,2

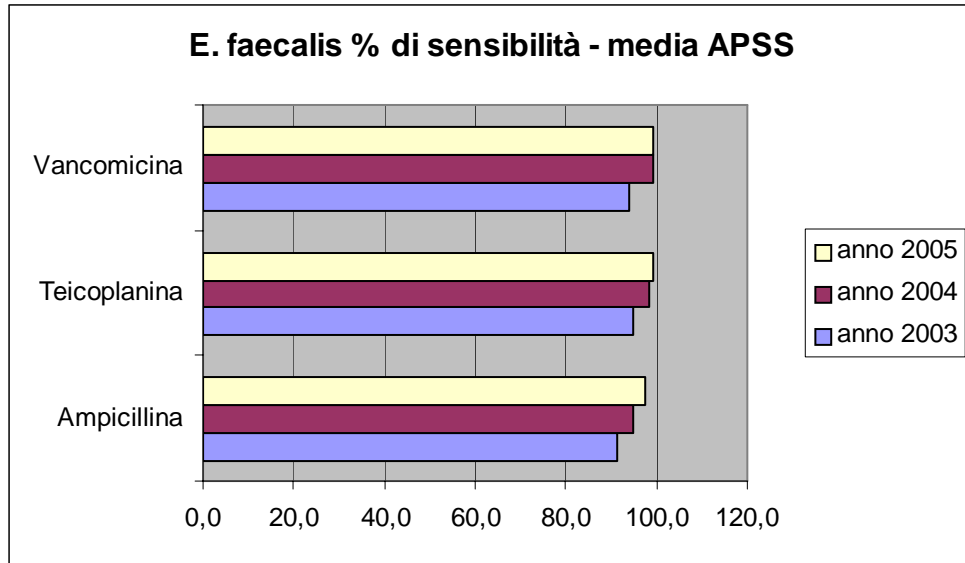
2005

	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERTO		TIONE		TRENTO		media APSS	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Ampicillina	31	93,6	36	97,2	18	94,4	22	100,0	188	97,3	16	100,0	332	99,7	643	97,5
Teicoplanina	31	100,0	36	97,2	18	100,0	22	100,0	188	99,5	16	100,0	332	99,4	643	99,8
Vancomicina	31	100,0	36	97,2	18	100,0	22	100,0	188	99,5	16	100,0	332	99,4	643	99,4









In tutti i centri la sensibilità a Ampicillina e ai glicopeptidi è rimasta ampiamente al di sopra del 90%.

Streptococcus pneumoniae (tutti gli isolati)

Streptococcus pneumoniae è comune causa di malattie invasive come meningite, sepsi e polmonite, specialmente nei bambini, nella popolazione anziana ed in pazienti con immunodeficienza. Morbilità e mortalità sono alte, annualmente circa 3 milioni di persone muoiono di infezione pneumococcica al mondo. I pneumococchi trasportano un'ampia varietà di fattori di virulenza che facilitano l'adesività e l'invasività nei tessuti dell'ospite. La parete cellulare è ricoperta con una capsula polisaccaridica. Questa rappresenta il maggior fattore di virulenza, perché protegge i batteri dalla distruzione da parte dei leucociti. I polisaccaridi capsulari sono molto diversi e giocano un ruolo importante nell'evasione immunologica. In base alla capsula polisaccaridica sono stati descritti 80 differenti sierotipi. La distribuzione dei sierotipi varia con l'età e con le regioni geografiche.

Meccanismi di resistenza

Gli antibiotici beta-lattamici, trasportati nella parete cellulare dalle PBP_s (penicillin binding proteins), interferiscono con la biosintesi e il rimodellamento della parete cellulare durante la crescita e la divisione batterica. Il meccanismo di resistenza alla Penicillina di *S. pneumoniae* causa alterazioni delle PBP_s che riduce l'affinità con questa classe di antibiotici. L'alterazione delle PBP_s si sviluppa in maniera progressiva causando vari gradi di ridotta sensibilità, da bassi livelli di resistenza, convenzionalmente definiti come livello intermedio (I), alla completa resistenza clinica (R). Sebbene i ceppi con resistenza intermedia siano meno sensibili dei ceppi sensibili, in assenza di meningite le infezioni causate da questi ceppi possono essere trattate con successo con alte dosi di penicillina o composti beta-lattamici.

Macrolidi, lincosamidi e streptogramine sono antibiotici chimicamente distinti, ma tutti raggiungono la subunità ribosomiale 50S. In *S. pneumoniae* si conoscono due meccanismi di resistenza nei confronti di questi antibiotici: l'acquisizione di un gene ribosomiale di metilazione dell'eritromicina che blocca il trasporto dell'antibiotico nei ribosomi, conferendo resistenza a macrolidi, lincosamine e streptogramine e l'acquisizione di un gene di efflusso che si manifesta con un sistema di efflusso che pompa l'antibiotico all'esterno della cellula. In contrasto con la resistenza ai beta-lattamici, la resistenza ai macrolidi è assoluta e non può essere superata da alte dosi di antibiotico.

Resistenza di *S. pneumoniae* in Europa nel 2004 (studio EARSS)

Nel 2004 il 9% dei pneumococchi sono stati riportati come non sensibili (I+R) alla Penicillina, ma solamente l' 1,9% come resistenti (R). La più bassa percentuale di resistenza è stata trovata in Estonia, Germania e Paesi Bassi, la più alta in Spagna, Portogallo e Slovacchia.

La resistenza all'Eritromicina è stata del 15,5% di media, con picchi superiori al 30% in Lussemburgo, Belgio, Slovacchia, seguiti dall'Italia con 28% di ceppi resistenti.

2003

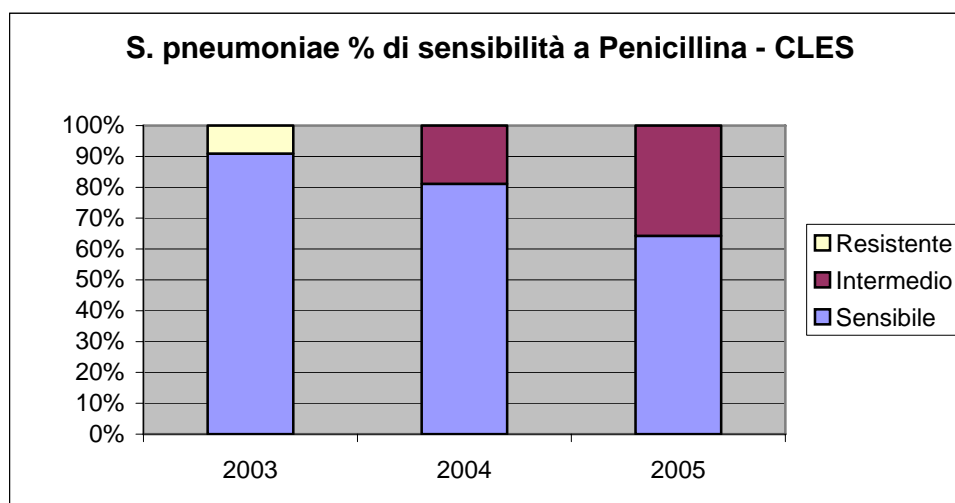
	BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO	
Penicillina	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S
Sensibile	4	100,0	3	66,7	44	90,9	60	88,3	2	50,0	250	78,4
Intermedio	4	0,0	3	33,3	44	0,0	60	10,0	2	0,0	250	18,8
Resistente	4	0,0	3	0,0	44	9,1	60	1,7	2	50,0	250	2,8

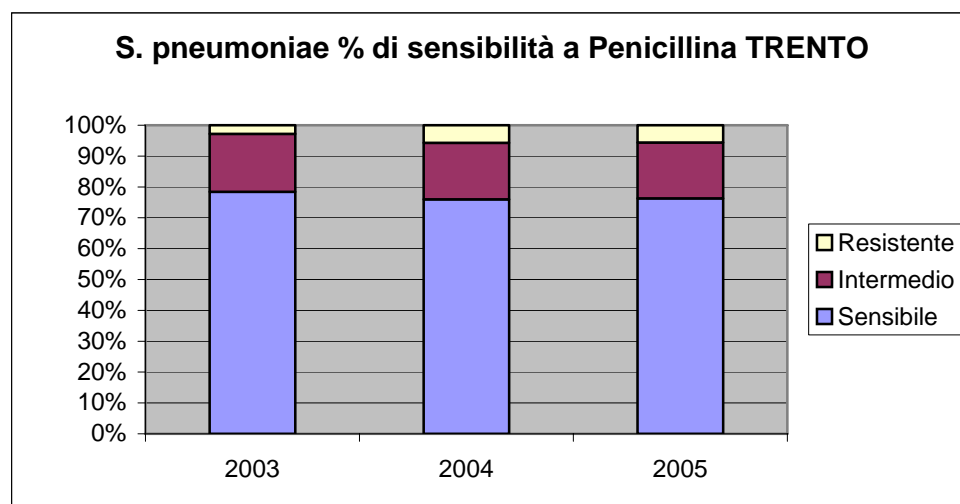
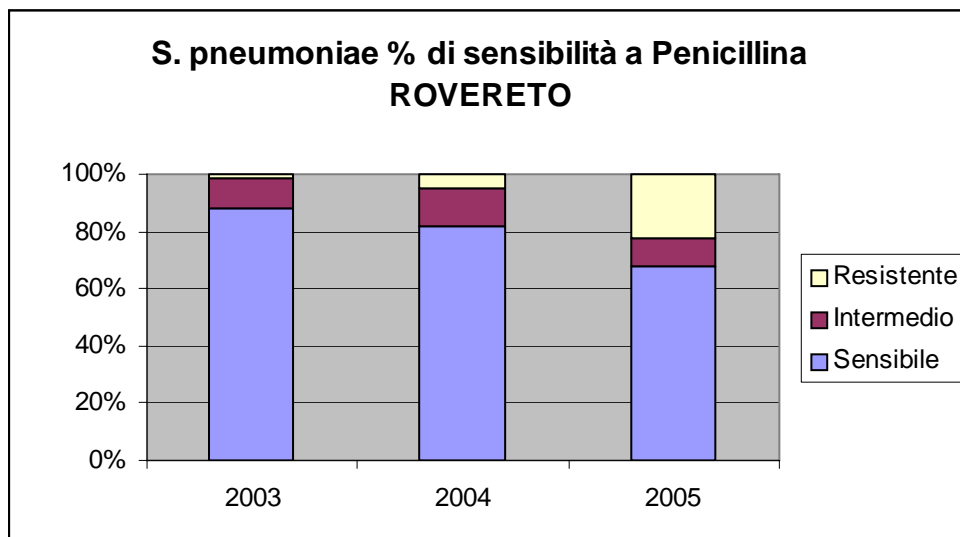
2004

	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO	
Penicillina	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S
Sensibile	2	100,0	4	100,0	4	50,0	37	81,1	39	82,1	0		229	76,0
Intermedio	2	0,0	4	0,0	4	25,0	37	18,9	39	12,8	0		229	18,3
Resistente	2	0,0	4	0,0	4	25,0	37	0,0	39	5,1	0		229	5,7

2005

	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO	
Penicillina	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S	tot	%S
Sensibile	6	50,0	5	80,0	9	66,7	14	64,3	40	67,5	18	56,0	177	76,3
Intermedio	6	50,0	5	20,0	9	33,3	14	35,7	40	10,0	18	44,0	177	18,1
Resistente	6	0,0	5	0,0	9	0,0	14	0,0	40	22,5	18	0,0	177	5,6





Per *S. pneumoniae*, patogeno di diffusione essenzialmente comunitaria, è stato analizzato il numero totale degli isolamenti (non solo quello dei pazienti ricoverati) per avere una visione più globale della resistenza a Penicillina. Per questo antibiotico è stata riportata anche la ridotta sensibilità (% Intermedio), perché alte dosi di Penicillina endovena sono efficaci nel trattamento della polmonite pneumococcica nei ceppi della categoria Intermedio.

Nel grafico sono stati riportati solamente i dati dei Laboratori che hanno avuto un numero di isolati superiore a 10.

La più bassa prevalenza di sensibilità a Penicillina (tra i Laboratori con un numero significativo di isolati) si è avuta a Rovereto.

Nota

Il trend in aumento dei ceppi di *Streptococcus pneumoniae* resistenti a Penicillina riscontrato negli anni precedenti si è fermato nel 2005. La prevalenza di tali ceppi nella popolazione generale è rimasta a livelli ancora bassi anche se non trascurabili. Perciò in caso di gravi patologie dovute a questo microrganismo (ad esempio polmonite grave con necessità di terapia intensiva o meningite) è consigliato, in attesa dell'esito dell'antibiogramma, iniziare un trattamento antibatterico che comprenda anche un antibiotico attivo sui ceppi resistenti (ad esempio Vancomicina).

2003

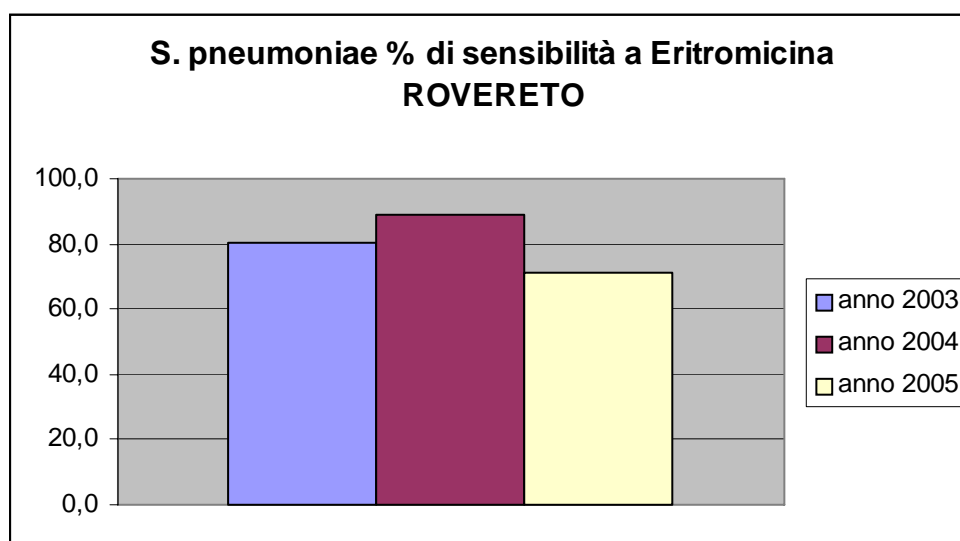
	BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Eritromicina	4	100,0	3	33,3	44	72,7	60	80,6	2	100,0	250	63,3

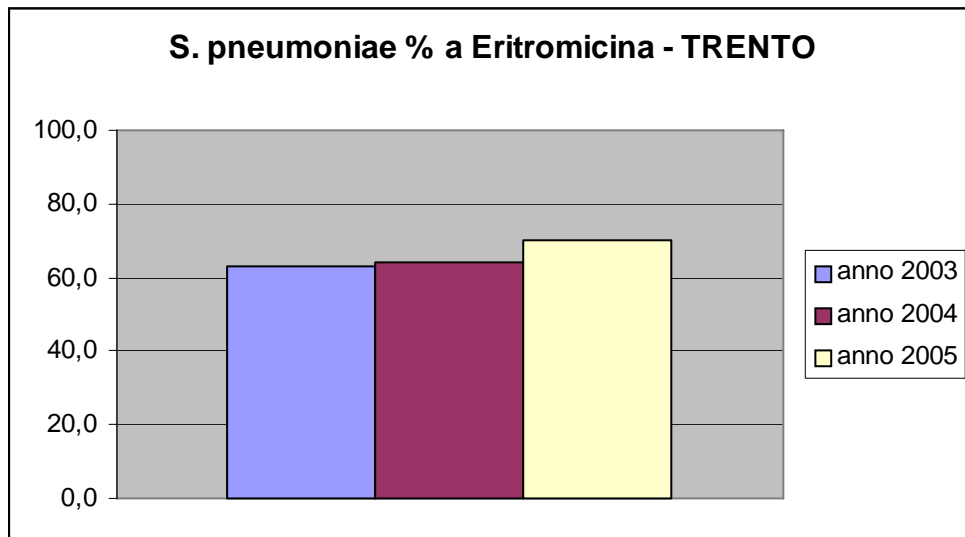
2004

	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Eritromicina	2	100,0	4	100,0	3	66,7	37	89,1	40	72,5	0		227	63,9

2005

	ARCO		BORGO		CAVALESE		CLES		ROVERETO		TIONE		TRENTO	
	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S	tot tes	%S
Eritromicina	6	33,3	5	100	9	55,6	14	71,4	40	70,0	18	44,0	177	70,1





Per *S. pneumoniae* la sensibilità a Eritromicina all'Ospedale di Trento è rimasta inalterata.

<p>Apparato respiratorio</p> <p>Nota: in caso di polmonite comunitaria utilizzare un <u>chinolonico respiratorio</u> o aggiungere al beta-lattamico un <u>macrolide</u></p>	<p>Ampicillina</p> <p>Ampicillina/Sulbactam</p>	<p>Ampicillina mantiene ancora una buona attività su <i>H. influenzae</i> (anche se in progressiva riduzione) ed è una valida alternativa a Penicillina</p> <p>Ampicillina /Sulbactam è indicata nelle infezioni da <i>M. catarrhalis</i> che nel 90% dei casi produce beta-lattamasi</p>
<p>Apparato genito-urinario</p>	<p>Ampicillina + Gentamicina</p> <p>Ceftriazone + Amikacina</p>	<p>Copertura di più del 97% su <i>E. faecalis</i> (patogeno importante in portatori cronici di catetere vescicole) e del 95% su <i>E. coli</i> (questi due patogeni rappresentano la maggioranza di tutti gli isolati dalle vie urinarie)</p> <p>Da riservarsi alle forme con segni di sepsi grave (copertura del 97% su <i>E. coli</i> e dell' 82,7% su <i>P. aeruginosa</i>)</p>
<p>Intra-addominale</p>	<p>Imipenem cilastatina o Piperacill /Tazobactam</p>	<p>Copertura del 76,1 su <i>P. aeruginosa</i>, del 99,7% su <i>E. coli</i> e sugli anaerobi</p> <p>Copertura dell'87,7 su <i>P. aeruginosa</i> e del 100% sugli anaerobi</p>
<p>Cardiovascolare -endocardite batterica</p>	<p>Penicillina G + Oxacillina + Gentamicina</p>	<p>Copertura sugli streptococchi e sul 68,4% di <i>S. aureus</i></p>
<p>Sistema nervoso centrale -meningite purulenta</p> <p>-ascesso cerebrale</p>	<p>Ampicillina + Ceftriaxone</p> <p>Ampicillina + Ceftriaxone + Metronidazolo</p>	<p>Con dosi elevate copertura completa su <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i> e <i>L. monocytogenes</i>; in caso di infezione da <i>S. pneumoniae</i>, in attesa dell'antibiogramma, è prudente associare Vancomicina</p> <p>L'aggiunta di Metronidazolo estende la copertura contro la flora anaerobia spesso presente in questo caso</p>
<p>Sepsi da catetere vascolare</p>	<p>Vancomicina o Teicoplanina</p>	<p>Copertura superiore al 99% su <i>S. epidermidis</i> ed <i>E. faecalis</i>, del 100% su <i>S. aureus</i></p>

NOTA

La tendenza a un **aumento dei ceppi di batteri gram negativi produttori di ESBL** e la comparsa di un focolaio epidemico durato alcuni mesi a cavallo del 2003 e 2004 in un reparto dell'Ospedale di Trento, costituiscono un serio campanello d'allarme.

Vanno quindi adottate misure atte a ridurre la diffusione di questi ceppi.

Queste misure sono semplici ed efficaci:

1. utilizzo di guanti e camici puliti nell'assistenza dei pazienti portatori di questi ceppi (1)
2. lavaggio delle mani dopo aver assistito un paziente con infezione o portatore (2)
- 3. restrizione nell'uso di oximino-cefalosporine:** questa misura preventiva si è dimostrata la più efficace nel ridurre la prevalenza di ceppi produttori di ESBL (2,3,4,5)

Va altrettanto sottolineato che l'uso di queste molecole (es. Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone) è indicato in infezioni di particolare gravità e da germi "difficili". La loro prescrizione dovrebbe essere quindi riservata a situazioni particolari e ben individuate, in particolare questi antibiotici non andrebbero utilizzati in profilassi nella chirurgia pulita.

BIBLIOGRAFIA

1. Lucet JC, Decr D, Fichelle A, et al. Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacteriaceae in a university hospital. Clin Infect Dis 1999; 29:1411
2. Peterson DL, Ko WC, Von Gottberg, et al. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia implication of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections. Ann Intern Med 2004 ; 140:26-32
3. Pena C, Pujol M, Ardanuy C, et al. Epidemiology and successful control of a large outbreak due to *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum beta-lactamase. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41:1830
4. Meyer KS, Urban C, Eagan JA, et al. Nosocomial outbreak of *Klebsiella* infection resistant to late-generation cephalosporin. Ann Intern Med 1993; 119:353
5. Sang-Oh L, Eun Sun L, et al. Reduced use of third-generation cephalosporins decreases the acquisition of extended-spectrum Beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae*. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25(10):832-837