

## 197C

## PROFILO MICROBIOLOGICO DI RIFAXIMINA

Maioli E, Marchese A., Debbia E.A.

Sezione di Microbiologia - DISCAT, Università di Genova

**Introduzione.** Rifaximina è un derivato della rifampicina ad uso orale per il trattamento delle infezioni gastrointestinali. In questo studio è stato tracciato un profilo microbiologico della rifaximina.

**Metodi.** Saggi di sensibilità e curve di batteriocidia sono stati eseguiti come suggerito da CLSI (2005). L'eliminazione plasmidi è stata studiata coltivando i ceppi in presenza di rifaximina o ciprofloxacina (0,5xMIC) per 20 generazioni con una carica iniziale <1000CFU/ml. Coniugazione e le altre tecniche sono quelle standard.

**Risultati.** Rifaximina ha dimostrato un'attività battericida dipendente dal tempo di contatto tra germe e antibiotico, ma non dalla concentrazione usata. La frequenza con cui sono stati trovati i ceppi resistenti è stata  $2,6 \times 10^{-7}$ . Il farmaco ha causato alterazioni morfologiche, in ceppi sensibili e resistenti a concentrazioni sino a 1/32 la MIC. La determinazione della concentrazione che previene l'insorgenza spontanea di ceppi resistenti (MPC) è stata >1024 mg/L. La rifaximina ha causato l'eliminazione di plasmidi ad alto PM in *Escherichia coli* (37,2%) e basso PM (9.0%), produttore di ESBL (25,7%) e di tossine ETEC (41,6%); penicillinasi in *Staphylococcus aureus* (10,5%), ESBL produttori in *Morganella morganii* (34,0%), *Citrobacter freundii* (28,8%), *Proteus mirabilis* (20,5%) e *Klebsiella pneumoniae* (40,5%) anche durante la selezione di ceppi resistenti, ma con incidenza variabile. Il trasferimento di materiale genetico è stato inoltre inibito di oltre 100 volte rispetto ai ceppi di controllo. La MIC del ceftazidime su ceppi ESBL è stata ridotta di 2-4 diluizioni in presenza di rifaximina (0,5xMIC). La ciprofloxacina usata come riferimento in tutti i saggi ha avuto un comportamento simile.

**Conclusioni.** La rifaximina ha dimostrato di influire globalmente sul fitness della cellula riducendone la patogenicità e virulenza anche se il ceppo evolve verso la resistenza al farmaco.

## 197D

## ATTIVITÀ IN VITRO DI TIGECICLINA SU 200 CEPPI (TIGECYCLINE EVALUATION AND SURVEILLANCE TRIAL -T.E.S.T.- PROGRAM)

Roveta S., Cavallini F., Marchese A., Debbia E.A.

Sezione di Microbiologia - DISCAT, Università di Genova

**Introduzione.** In questo studio è stata valutata (nell'ambito del progetto globale T.E.S.T. program) l'attività in vitro di tigeciclina (TIG), un antibiotico appartenente alla nuova classe delle glicilciline, su isolati clinici nosocomiali e comunitari.

**Metodi.** Un totale di 200 isolati, 135 Gram-negativi (25 *Escherichia coli*, 25 *Enterobacter* spp., 25 *Klebsiella* spp., 20 *Pseudomonas aeruginosa*, 15 *Haemophilus influenzae*, 15 *Acinetobacter* spp., 10 *Serratia marcescens*) e 65 Gram-positivi (25 *Staphylococcus aureus*, 15 *Enterococcus* spp., 15 *Streptococcus pneumoniae*, 10 *Streptococcus agalactiae*), sono stati raccolti nel periodo 2004-2005 presso la Sezione di Microbiologia dell'Università di Genova e identificati a livello di specie. Le minime concentrazioni inibenti (MIC) sono state determinate tramite il metodo della microdiluzione in brodo secondo le indicazioni del CLSI (2005). *E. coli* ATCC25922 e *S. aureus* ATCC 29213 sono stati utilizzati come controlli di qualità. TIG è stata fornita dalla Wyeth Pharmaceuticals.

**Risultati.** nella Tabella sono riportati i microrganismi saggiati con i rispettivi valori di MIC-range, MIC<sub>50</sub> e MIC<sub>90</sub> relativi a TIG.

Microrganismo (n. ceppi saggiati)	MICrange (mg/l)	MIC <sub>50</sub> (mg/l)	MIC <sub>90</sub> (mg/l)
<i>E. coli</i> (25)	0,12-8	0,25	1
<i>Enterobacter</i> spp.(25)	0,25-16	1	2
<i>Klebsiella</i> spp. (25)	0,25-8	1	4
<i>P. aeruginosa</i> (20)	2->16	16	>16
<i>H. influenzae</i> (15)	0,12-0,5	0,25	0,5
<i>Acinetobacter</i> spp. (15)	0,03-1	0,12	1
<i>S. marcescens</i> (10)	1-4	2	4
<i>S. aureus</i> (25)	0,06-0,5	0,25	0,5
<i>Enterococcus</i> spp.(15)	0,06-0,5	0,25	0,5
<i>S. pneumoniae</i> (15)	0,03-1	0,06	1
<i>S. agalactiae</i> (10)	0,12-4	2	4

**Conclusioni.** TIG ha mostrato una significativa attività antibatterica sia nei confronti dei Gram-negativi che dei Gram-positivi, con valori di MIC<sub>50</sub> ≤2 mg/l e MIC<sub>90</sub> ≤4 mg/l su tutte le specie ad eccezione di *P. aeruginosa*. L'attività *in vitro* dimostrata da TIG suggerisce che questo farmaco possa essere considerato una promettente alternativa nel trattamento delle infezioni gravi causate dai patogeni di più frequente riscontro clinico.