

Epidemiological study of pathogens isolated from blood in Liguria (January-April 2010)

Ramona Barbieri¹, Erika Coppo¹, Elisa Principi¹, Luigi Carlo Bottaro², Paolo Piazzai², Orietta Illiberi², Pier Andrea Dusi³, Rita Revello³, David Usiglio⁴, Marco Mori⁴, Rosalba Bona⁵, Silvia Reali⁶, Gian Luigi Devoto⁶, Luisa Santoriello⁷, Ronca Agostina⁷, Domizio Serra⁸, Anna Marchese¹, Eugenio A. Debbia¹

¹ Laboratorio di Microbiologia Clinica e Sperimentale, Sezione di Microbiologia, Università di Genova;

² ASL3 Ospedale San Carlo, Genova-Voltri;

³ ASL 1 Imperiese, Ospedale di Sanremo,(IM);

⁴ Ente Ospedaliero "Galliera", Genova ;

⁵ ASL2 Ospedale San Paolo, Savona;

⁶ ASL4 Chiavarese, Genova;

⁷ Ospedale Santa Corona Hospital, Pietra Ligure(SV);

⁸ Ospedale Evangelico Internazionale, Genova;

Key words: Sepsis, Antibiotic resistance, Blood

Studio epidemiologico di patogeni isolati dal sangue in Liguria (gennaio-aprile 2010)

SUMMARY

Objectives. An epidemiological study to identify the most represented pathogens isolated from blood and to evaluate their antibiotic susceptibility patterns, was conducted.

Methods. Seven clinical microbiology laboratories, homogeneously distributed in the Ligurian area, were required to collect all consecutive non-duplicates strains isolated from blood cultures during January 2010 to April 2010. The strains were sent to the reference laboratory (Sezione di Microbiologia del DISC, University of Genoa, Italy).

Results. A total of 277 microorganisms were enrolled, including 155 Gram positive and 122 Gram negative. The most represented pathogens were: *Escherichia coli* (68), *Staphylococcus aureus* (57), *Staphylococcus epidermidis* (32), *Staphylococcus hominis* (17), *Pseudomonas aeruginosa* (15), *Klebsiella pneumoniae* (15), *Enterococcus faecalis* (11). Samples were collected mainly from medicine (66, 33.3%, of this number was determined by *E. coli*), intensive care units (33, 18.2% of this number consisted of *S. epidermidis*), surgery (24, 33.3% consisted of *E. coli*) and infectious diseases (20, of which *S. aureus*, *E. coli* and *S. epidermidis* equally represented 20.0%). Among the Staphylococci the most active molecules were: vancomycin and teicoplanin (100% of susceptible strains), chloramphenicol (92.3%) and trimethoprim-sulfamethoxazole (89.8%). Among the OXA-R Staphylococci (81/123, 65.9%) the most active molecules were: vancomycin and teicoplanin (100% of susceptible strains), chloramphenicol (93.8%) and trimethoprim-sulfamethoxazole (84.8%). Enterococci showed rates of resistance to vancomycin of 5.9%. *Enterobacteriaceae* exhibited resistance to ampicillin (77.5%), trimethoprim-sulfamethoxazole (42.6%), ciprofloxacin (41.2%), ceftriaxone (37.5%), ceftazidime (28.2%), cefepime (26.7%), ceftoxitin (22.1%), piperacillin-tazobactam (20.4%), imipenem (4.7%) and amikacin (2.9%). The Gram negative non-*Enterobacteriaceae* showed rates of resistance of 100% to ceftriaxone, 81.3% to trimethoprim-sulfamethoxazole, 42.1% to ciprofloxacin and piperacillin-tazobactam, 33.3% to ceftazidime, 31.6% to cefepime, 27.8% to imipenem, 26.3% to amikacin.

Conclusions. The data show a higher incidence of Gram positive (56%) in comparison to Gram negative (44%). This confirms the high incidence of oxacillin-resistance in Staphylococci in our geographic area. Against *Enterobacteriaceae* rates of resistance were observed in excess of 20% for all drugs tested except imipenem (4.7%) and amikacin (2.9%). The proportion of imipenem-resistant isolates was constituted of strains of *K. pneumoniae* carbapenemase producers.

INTRODUZIONE

È noto come la sepsi sia una sindrome clinica, costituita da un insieme di specifiche alterazioni emodinamiche, respiratorie, metaboliche e immunologiche, scatenata da un processo infettivo, ma che ha come substrato patogenetico un'abnorme risposta infiammatoria sistemica da parte dell'ospite. Le sepsi sono provocate sia da germi Gram

positivi: Stafilococchi (*S. aureus*, Stafilococchi coagulasi negativi), Streptococchi (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*), che da Gram negativi (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) e anche da funghi e da micobatteri sebbene in minor misura (21). Le infezioni, come noto, rappresentano una delle principali cause d'ammissione nei reparti di terapia intensiva (UTI), sia per i pazienti ospedalieri

Corresponding author: Ramona Barbieri

Sezione di Microbiologia, C.A. Romanzi; Facoltà di Medicina e Chirurgia - DISC
Largo Rosanna Benzi 10 - 16132 Genova - Tel.: 010 353 8998 - Fax: 010 3537651
E-mail: ramona.barbieri@unige.it

(ricoverati in genere da almeno tre settimane), che per quelli comunitari. Il rischio di infezione, aumenta ulteriormente quando è necessario procedere a manovre diagnostico-terapeutiche invasive e ogniqualvolta si utilizzino presidi quali tubi endotracheali, sondini, cateteri vescicali, vascolari e sistemi di monitoraggio cruenti. Appare chiaro, quindi, quanto l'emocoltura, *test* diagnostico per i quadri clinici di batteremia, debba essere specifico e sensibile. Purtroppo, però ad oggi in questo ambito, sorgono ancora numerose problematiche: infatti le indagini microbiologiche colturali sono di solito negative e, anche se positive, sono spesso di difficile interpretazione (7-17). Il risultato di una emocoltura è influenzato da molte variabili fra cui: il numero di saggi eseguiti, le tecniche utilizzate, la presenza di batteremie intermittenti, il basso numero di batteri rilevabili nel sangue, componenti del sangue stesso e il contemporaneo utilizzo di antibiotici. Ad esempio, da uno studio condotto da Weisten, *et al* (23) su 500 casi di setticemia, emerge come il 91.5% di casi di batteriemia sia rilevato dalla prima emocoltura mentre il 7.8% dalla seconda. Da notare come, in caso di emocoltura iniziale, definibile contaminazione sulla scorta dei dati clinici, la possibilità che la successiva sia positiva è inferiore al 5% diminuendo all'1% in seguito ad altri approfondimenti diagnostici. Sulla base di questo e di studi ad esso simili, per la maggioranza dei pazienti non risulta evidente che, più emocolture (con prelievo da sedi differenti nelle 24 ore) possano migliorare la diagnosi e aiutare la discriminazione tra veri positivi e colture contaminate (2). Anche i mezzi tecnici possono sicuramente migliorare l'efficacia diagnostica: la sola scelta del prodotto per la disinfezione della cute e il suo tempo di azione può avere un impatto. Uno studio randomizzato ha messo in evidenza, dopo disinfezione della sede di venipuntura, un tasso di contaminazione delle emocolture del 10% utilizzando lo iodopovidone rispetto al 2% utilizzando la tintura di iodio. Un altro ruolo fondamentale è giocato dalla tempistica, non tanto nei casi di endocarditi o tromboflebiti settiche e quindi di batteriemia cronica, ma piuttosto in condizioni di batteriemia intermittente: è infatti noto che la batteriemia preceda di circa 1-2 ore la comparsa dell'attacco febbrile, di conseguenza, può accadere che un'emocoltura risulti negativa se e quando è già in atto l'attacco febbrile. Minore importanza può assumere invece l'intervallo di tempo tra più prelievi: è ormai noto come l'esecuzione del *test* diagnostico multiplo nell'arco delle 24 ore sia sufficiente per individuare un caso di batteriemia (13). A tal proposito, Li, *et al* (12) hanno dimostrato come l'efficacia della diagnosi, sia del tutto sovrapponibile: sia che i

campioni vengano raccolti nell'immediato, dopo poche ore, o comunque entro le 24 ore. In linea teorica, anche se di difficile applicazione, sarebbe necessario effettuare il prelievo nel momento in cui sia possibile, nel paziente, dosare la quantità di antibiotico (4). È possibile definire invece la quantità del campione come un fattore molto importante in grado di influire positivamente sulla attendibilità del *test*, in quanto riduce l'impatto della terapia antibiotica: 10 ml di sangue in 100 ml di brodo riducono la concentrazione degli antibiotici e l'attività battericida del plasma (22). Un altro problema che il *test* diagnostico dell'emocoltura incontra, riguarda tutti gli elementi che si trovano in un campione ematico: anticorpi, fagociti, fattori del complemento, tutte molecole dotate di proprietà battericida (23). Per ovviare a tali problemi è possibile ricorrere ad alcuni stratagemmi: ad esempio l'aggiunta di polianetosolfato (SPS) allo 0.025% che, oltre ad essere un anticoagulante, ha effetti capaci di inibire la fagocitosi e l'attività lisosomiale (24). Inoltre l'attività dell'antibiotico è stata in parte arginata dalle case farmaceutiche, proponendo in commercio terreni contenenti resine adsorbenti gli antibiotici. In generale, non dobbiamo comunque dimenticare che, la situazione cambia per batteriemie fungine o da micobatteri; infatti in questi casi è preferibile l'utilizzo di un sistema di lisi-centrifugazione. Infatti la lisi dei globuli rossi, la centrifugazione e la messa in coltura senza antibiotici, favoriscono certamente la crescita di funghi, micobatteri e anche legionelle. Tutte queste problematiche comportano un costo ingente a livello sanitario, soprattutto per quanto concerne i falsi positivi: aumentano le indagini mediche, i periodi di ospedalizzazione e si assiste anche ad un uso inappropriato ed eccessivo degli antibiotici, che influisce, insieme ad altre problematiche, alla continua insorgenza di nuove resistenze. Ad esempio, in linea generale, i falsi positivi tendono ad avere tempi di incubazione più lunghi prima dell'isolamento di un microrganismo (16). I microrganismi contaminanti spesso non crescono da emocolture ottenute in serie, poiché la contaminazione deriva dalla flora cutanea; inoltre, la crescita di più microrganismi, eccezione fatta per pazienti immunodepressi o critici con cateteri intravascolari o con forti infezioni addominali, suggerisce spesso un quadro di contaminazione (20). Meglio, se possibile, evitare emocolture da cateteri e se possibile far riferimento a due sedi differenti di venipuntura. L'uso corretto dell'emocoltura, puntando su fattori e accorgimenti che ne possono migliorare l'efficienza e l'attendibilità riducendo contaminazioni, possono rendere l'emocoltura il *test* diagnostico per eccellenza in pazienti critici. Tutti gli

sforzi possibili devono essere indirizzati a tale scopo, in quanto le infezioni ospedaliere oltre a rappresentare un problema in termini di costi, è possibile che nell'immediato futuro aumentino a causa di un aumento dei pazienti a rischio di sepsi (diabetici, immunodepressi, neoplastici, malattie croniche), ad una maggiore sopravvivenza dei neonati prematuri, al generale invecchiamento della popolazione, al maggiore utilizzo di metodi invasivi e ad un aumento delle resistenze agli antibiotici. Il lavoro riporta i dati ottenuti da uno studio epidemiologico, per monitorare quali siano i più frequenti microrganismi maggiormente isolati recentemente da emocolture (gennaio-aprile 2010) presso 7 laboratori distribuiti in modo omogeneo nell'area ligure e le loro resistenze agli antibiotici.

MATERIALI E METODI

A 7 laboratori, distribuiti sul territorio ligure, è stato chiesto di collezionare tutti i ceppi consecutivi isolati da emocolture. I laboratori coinvolti sono stati: 1, ASL 3 Ospedale San Carlo, Genova-Voltri; 2, ASL 1 Imperia, Sanremo; 3, Ente Ospedaliero Galliera, Genova; 4, ASL2 Ospedale San Paolo Savona; 5, ASL 4 Chiavarese, Genova; 6, Ospedale Santa Corona, Pietra Ligure (Savona); 7, Ospedale Evangelico Internazionale, Genova. I patogeni sono stati raccolti nel periodo compreso tra gennaio e aprile 2010 escludendo dallo studio ceppi ripetuti isolati da uno stesso paziente. I germi sono stati inviati successivamente ad un unico centro (Sezione di Microbiologia, Università degli Studi di Genova) e preliminarmente classificati sulla base della specie, tipo di paziente, reparto e sensibilità agli antibiotici. I microrganismi che presentavano un fenotipo di resistenza agli antibiotici multiplo o a classi particolari di farmaci per una determinata specie sono stati ulteriormente purificati e saggiati nuovamente, mediante tecnica di diffusione da dischetto o micro diluizione in brodo, come suggerito da CLSI (5, 6) per la sensibilità agli antibiotici. Gli antibiotici per i saggi di sensibilità sono stati ottenuti da fonti commerciali (Oxoid, Milano). Sono stati collezionati 277 microrganismi (Tabella 1). *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218, *P. aeruginosa* ATCC 27853 e *S. aureus* ATCC 25923 sono stati inclusi nei saggi come controlli di qualità. In aggiunta i ceppi Gram negativi resistenti ai carbapenemici sono stato caratterizzati mediante PCR e/o PCR più ibridazione. Il DNA è stato ottenuto tramite bollitura di 1 colonia stemperata in 250 µl di acqua bidistillata sterile per 10 minuti. Dopo centrifugazione per 1 minuto a 20.000 rpm il sovrantante è stato conservato a -20°C fino all'amplificazione. La presenza di carbapenemasi di tipo VIM, IMP, OXA e KPC è stata evidenzia-

ta mediante PCR e quando necessario, ibridazione come già descritto (1, 3, 19).

RISULTATI

Sono stati isolati 277 microrganismi, di cui 155 Gram positivi e 122 Gram negativi (Tabella 1). I patogeni più rappresentati sono risultati *Escherichia coli* (68), *Staphylococcus aureus* (57), *S. epidermidis* (32), *S. hominis* (17), *Pseudomonas aeruginosa* (15), *Klebsiella pneumoniae* (15), *Enterococcus faecalis* (11). *E. coli* primeggia sia tra i Gram negativi che in assoluto sul totale degli isolati. I campioni provenivano

Tabella 1. Distribuzione dei 277 microrganismi isolati da emocolture

Gram negativi	N°	%	Gram positivi	N°	%
<i>E. coli</i>	68	55.7	<i>S. aureus</i>	57	36.8
<i>P. aeruginosa</i>	15	12.3	<i>S. epidermidis</i>	32	20.6
<i>K. pneumoniae</i>	15	12.3	<i>S. hominis</i>	17	10.9
<i>S. marcescens</i>	6	4.9	<i>E. faecalis</i>	11	7.1
<i>P. mirabilis</i>	4	3.3	<i>E. faecium</i>	7	4.5
<i>A. baumannii</i>	3	2.5	<i>S. haemolyticus</i>	6	3.9
<i>E. cloacae</i>	3	2.5	S. coag. Negativi	5	3.2
<i>K. oxytoca</i>	3	2.5	<i>S. pneumoniae</i>	4	2.6
<i>Salmonella</i>	2	1.7	<i>S. capitis</i>	2	1.3
Altri*	3	2.5	<i>S. warnieri</i>	2	1.3
			<i>S. agalactiae</i>	2	1.3
			<i>S. auricularis</i>	2	1.3
			Altri**	8	5.2
Totale	122	100	Totale	155	100

Altri*: *A. xyloxidans*(1), *E. aerogenes*(1), *M. morgani*(1)
 Altri**: *Corynebacterium* (1), *S. anginosus*(1), *S. bovis*(1), *S. constellatus*(1), *S. dysgalactiae*(1), *S. gordonii*(1), *L. monocytogenes*(1), *C. perfringens*(1).

Tabella 2. Origine, numero e incidenza dei ceppi più frequentemente isolati.

Reparti	N°	Ceppi maggiormente rappresentati	%
Medicina	66	<i>E. coli</i>	33.3
Rianimazione	33	<i>S. epidermidis</i>	18.2
Chirurgia	24	<i>E. coli</i>	33.3
Malattie infettive	20	<i>E. coli/S. aureus/S. epidermidis</i>	20.0
Gastrologia	14	<i>S. aureus</i>	42.9
Cardiologia	8	<i>S. aureus</i>	50
Dialisi	6	<i>S. aureus</i>	83.3
Nefrologia	6	<i>S. aureus</i>	66.6
Urologia	6	<i>E. coli</i>	66.6
Ortopedia	5	<i>E. coli</i>	80.0
Altri*	42	<i>E. coli</i>	23.5
Reparto non noto	47		
Totale	277		

*Altri reparti: fisioterapia(2), geriatria(4), riabilitazione(5), neurologia(6), pediatria(3), pneumologia(1), ginecologia(2), isolamento(1), day surgery(1), unità spinale(3), unità di terapia intensiva coronarica(1), terapia intensiva(5), residenza per anziani(3), pronto soccorso(3), cure intermedie(2).

principalmente da reparti di medicina (66 isolati, il 33.3% di questo numero era costituito da *E. coli*), rianimazione (33 isolati, 18.2% *S. epidermidis*), chirurgia (24 isolati, 33.3% *E. coli*) e malattie infettive (20 isolati, dei quali *S. aureus*, *S. epidermidis* e *E. coli* rappresentavano in egual misura il 20.0%) (Tabella 2). Tra gli Stafilococchi gli antibiotici più efficaci sono risultati: vancomicina e teicoplanina (100% di sensibilità), cloramfenicolo (92.3%) e trimetoprim-sulfametossazolo (89.8%). Gli stafilococchi Oxa-S sono risultati resistenti a penicillina (72.7%), ad azitromicina (33.1%), ad eritromicina (20%), a ciprofloxacina (7.1%), e a gentamicina (5%). Per gli stafilococchi Oxa-R gli antibiotici più efficaci erano: vancomicina e teicoplanina (100% di sensibilità), cloramfenicolo (93.8%) e trimetoprim-sulfametossazolo (84.8%). Negli enterococchi la resistenza alla vancomicina era pari al 5.9%. Per i germi appartenenti alle *Enterobacteriaceae* sono state registrate percentuali di resistenza del 77.5%, ampicillina, 42.6%, trimetoprim-sulfametossazolo, 41.2%, ciprofloxacina, 37.5%, ceftriaxone,

28.2%, ceftazidime, 26.7%, cefepime, 22.1%, cefoxitin, 20.4%, piperacillina-tazobactam, 4.7%, imipenem e 2.9%, amikacina. I germi Gram negativi non *Enterobacteriaceae* hanno riportato resistenze pari al 100% per ceftriaxone, 81.3% per trimetoprim-sulfametossazolo, 42.1% per ciprofloxacina e piperacillina-tazobactam, 33.3% per ceftazidime, 31.6% per cefepime, 27.8% per imipenem, 26.3% per amikacina (Tabella 3). Tutti gli isolati di *A. baumannii*, *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*, resistenti all'imipenem (MIC > 0.5 mg/L) sono risultati produttori di carbapenemasi rispettivamente di tipo OXA-23, KPC e VIM.

La Tabella 4 riporta il numero di stafilococchi che hanno mostrato fenotipi di resistenza ad una o complessivamente a più classi di antibiotici. *S. epidermidis* è stata la specie che più di altre ha evidenziato fenotipi di multiresistenza agli antibiotici. *S. aureus* ha dimostrato una resistenza all'oxacillina del 49.1%, mentre la multiresistenza agli antibiotici è stata osservata in più di un terzo degli isolati insensibili alla oxacillina. *S. hominis* e *S. haemolyticus* hanno evidenziato ele-

Tabella 3. Incidenza di resistenza agli antibiotici nei ceppi collezionati sul totale dei saggiati.

Ceppi	(N° di ceppi saggiati)																		
	PEN	OXA	AMP	TZP	CRO	CAZ	FOX	FEP	IMI	AMK	GEN	CIP	SXT	TEC	VAN	AZI	ERY	CHL	
Stafilococchi (123)		66.4 (122)									23.7 (118)	57.5 (40)	10.2 (117)	0.0 (119)	0.0 (119)	74.1 (27)	59 (117)	7.7 (13)	
Stafilococchi Oxa-S (41)	72.7 (33)										5.0 (40)	7.1 (14)		0.0 (41)	0.0 (41)	33.3 (15)	20 (40)	0.0 (6)	
Stafilococchi Oxa-R (81)	100 (68)										33.3 (78)	88 (25)	15.2 (79)	0.0 (81)	0.0 (81)	85.2 (27)	80 (80)	6.25 (16)	
Enterococchi (18)			43.8 (16)								0.0 (3)	66.7 (3)		0.0 (17)	5.9 (17)		50.0 (14)	0.0 (1)	
Enterobacteriaceae (103)			77.5 (102)	20.4 (103)	37.5 (24)	28.2 (103)	22.1 (86)	26.7 (101)	4.7 (86)	2.9 (102)		41.2 (102)	42.6 (101)					27.7 (47)	
Gram negativi non Enterobacteriaceae (19)				42.1 (19)	100 (3)	33.3 (18)	80 (5)	31.6 (19)	27.8 (18)	26.3 (19)		42.1 (19)	81.3 (16)						

Pen, penicillina; amp, ampicillina; tzp, piperacillina-tazobactam; cro, ceftriaxone; caz, ceftazidime; fox, cefoxitina; fep, cefepime; imi, imipenem; ak, amikacina; gen, gentamicina; cip, ciprofloxacina; sxt, trimetoprim-sulfametossazolo; tec, teicoplanina; van, vancomicina; azi, azitromicina; ery, eritromicina/claritromicina; chl, cloramfenicolo.

Tabella 4. Distribuzione della resistenza all'oxacillina (OXA) da sola e associata ad altre classi di antibiotici negli stafilococchi.

Specie	N° isolati	OXA-R	TOT %	OXA-R	OXA-R	OXA-R
		N		e/o +1R	+ 2 R	≥ 3 R
<i>S. aureus</i>	57	28	49.1	2	1	25
<i>S. epidermidis</i>	32	29	90.6	1	4	24
<i>S. hominis</i>	17	12	70.6	/	1	11
<i>S. haemolyticus</i>	6	4	66.6	/	/	4
<i>S. capitis</i>	2	1	50	/	/	1
<i>S. warnieri</i>	2	1	50	/	/	1
<i>S. auricularis</i>	2	1	50	/	/	1
SCN	5	5	100	/	/	5
	123	81	66	3	6	72

Tabella 5. Distribuzione delle resistenze singole e multiple agli antibiotici nei Gram-negativi.

Specie	N° isolati	S	1 R	2 R	3 R
<i>E. coli</i>	68	17	8	12	31
<i>P. aeruginosa</i>	15	/	/	1	14
<i>K. pneumoniae</i>	15	/	3	/	12
<i>S. marcescens</i>	6	/	1	/	5
<i>P. mirabilis</i>	4	/	1	1	2
<i>A. baumannii</i>	3	/	/	/	3
<i>E. cloacae</i>	3	/	/	1	2
<i>K. oxytoca</i>	3	/	3	/	/
<i>Salmonella</i> spp.	2	/	/	1	1
Altri*	3	/	/	/	3
	122	17	16	16	73

Altri*: *A. xyloxydans*(1), *E. aerogenes*(1), *M. morgani*(1)

vate percentuali di ceppi multiresistenti (11/18 isolati e 4/6 rispettivamente). Gli altri stafilococchi coagulasi-negativi hanno evidenziato alti livelli di refrattarietà all'oxacillina (dal 50 al 100% degli stipiti isolati). Considerando i ceppi Gram negativi (Tabella 5), *E. coli* ha dimostrato multiresistenza agli antibiotici nel 45.6% degli stipiti saggiati e caratteri di resistenza concomitanti verso una o più classi di farmaci sono stati notati nel 29.5% degli stipiti. Gli altri ceppi Gram-negativi pur essendo stati isolati in modesta quantità hanno mostrato elevati livelli di multiresistenza.

CONCLUSIONI

I dati indicano una prevalenza di Gram positivi (56%) rispetto ai Gram negativi (44%) sul totale degli isolati. Si conferma un'alta l'incidenza dell'oxacillino-resistenza negli Stafilococchi (65.9%).

Nei confronti delle *Enterobacteriaceae* sono stati osservati tassi di resistenza superiori al 20% per tutti i farmaci saggiati tranne per imipenem (4.7%) ed amikacina (2.9%). La quota di isolati resistenti all'imipenem era costituita da ceppi di *K. pneumoniae* produttori di carbapenemasi.

Sia per gli Stafilococchi, per i quali la meticillino-resistenza è oramai una realtà consolidata, che per gli Enterococchi, i glicopeptidi rimangono i farmaci più efficaci.

Poiché le linee guida prevedono che in assenza di dati microbiologici, si debba mettere in atto una terapia empirica con scelta di molecole antibiotiche a largo spettro, è chiaro che conoscere le specie maggiormente isolate da un certo tipo di campione diviene molto importante (18, 7). *E. coli* primeggia non solo tra i Gram negativi ma anche tra tutte le specie isolate. L'elenco degli altri microrganismi ribadisce il ruolo non solo di *S. aureus* e *S. epidermidis* spesso coinvolti nelle infezioni nosocomiali ma anche di *P. aeruginosa*, *S. hominis*, *K. pneumoniae* e *Enterobacter* spp che prevalgono in incidenza su tutte le rimanenti spe-

cie batteriche.

Per i Gram negativi si può notare che tra le penicilline solo piperacillina-tazobactam appare dotata di un'utile potenza. I dati confermano la validità delle cefalosporine di terza generazione, dei carbapenemici e degli aminoglicosidi, mentre per quanto riguarda la ciprofloxacina, questa sembra risentire del suo ampio utilizzo in molteplici tipi d'infezione.

BIBLIOGRAFIA

1. Afzal-Shah M, Woodford N, Livermore DM. Characterization of OXA-25, OXA-26, and OXA-27, molecular class D beta-lactamases associated with carbapenem resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 45: 583-8.
2. Aronson MD, Bor DH. Blood cultures. *Ann Intern Med* 1987; 106: 246-53.
3. Cagnacci S, Gualco L, Roveta S, et al. Bloodstream infections caused by multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* producing the carbapenem-hydrolyzing VIM-1 metallo- β -lactamase: first Italian outbreak. *JAC* 2008; 61: 296-300.
4. Chandrasekar PH, Brown WJ. Clinical issues of blood cultures. *Arch Intern Med* 1994; 154: 841-9.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests-Tenth Edition: Approved Standard M02-A10 (2010) Wayne, PA, USA.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard-eighth edition. CLSI document M07-A8 (2010). Wayne, Pennsylvania.
7. Cohen J. Non-antibiotic strategies for sepsis. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 302-7.
8. Comitato Studio per la Batteriologia (CosSBat)Traccia per la formulazione di linee guida per l'emocultura 2002.
9. Davies J. Microbes have the last word. *EMBO Reports* 2007; 8: 616-21.
10. Farina C. "I miceti". *Microb Med* 2002; 17: 74.
11. Li M, Diep BA, Villaruz AE, et al. Evolution of virulence in epidemic community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106: 5883-8.
12. Li J, Plorde JL, Carlson LG. Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol* 1994;

- 32: 2829-31.
13. Little JR, Murray PR, Traynor PS, et al. A randomized trial of povidone-iodine compared with iodine tincture for venipuncture site disinfection: effects on rates of blood culture contamination. *Am J Med* 1999; 107: 119-25.
 14. Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology and impact. *Clin Infect Dis* 2003; 36 (Suppl 1): S11-2.
 15. Livermore DM, Pearson A. Antibiotic resistance: location, location, location. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13 (Suppl 2): 7-16.
 16. MacGregor RR, Beaty HN. Evaluation of positive blood cultures: guidelines for early differentiation of contaminated from valid positive cultures. *Arch Intern Med* 1972; 130: 84-7.
 17. Maioli E, Bandettini R, Battolla E, et al. Indagine sulla diffusione di stafilococchi resistenti alla meticillina in Liguria. *Microb Med* 2006; 21: 316-21.
 18. Munford RS. Sepsis, severe sepsis, and septic shock. In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Disease 2005. Sixth Ed. p 906-926. Churchill Livingstone. Philadelphia, USA.
 19. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 440-58.
 20. Rello J, Quintana E, Mirelis B, et al. Polymicrobial bacteremia in critically patients. *Intensive Care Med* 1993; 19: 22-5.
 21. Shafazand S, Weinacker AB. Emocolture in unità di terapia intensiva, miglioramento d'utilizzo e di efficacia. *CHEST Edizione Italiana* 2003; 4: 64-7.
 22. Washington JA, Ilstrup DM. Blood cultures: issues and controversies. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 792-802.
 23. Weinstein MP, Roller LB, Murphy JR, et al. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults; I Laboratory and epidemiologic observations. *Review Infect Dis* 1983; 5: 35-53.
 24. Wilson ML, Weinstein MP. General principles in the laboratory detection of bacteremia and fungemia. *Clin Lab Med* 1994; 14: 69-82.