

Aumento di beta-lattamasi a spettro esteso (BLSE)

■ Autori

Dr med. Herbert Dusch
Specialista FAMH in microbiologia clinica
Prof. em. Dr med. Raymond Auckenthaler,
Specialista FAMH in microbiologia clinica

■ Introduzione

Le beta-lattamasi possono essere classificate per il loro bersaglio: penicillinasi, cefalosporinasi, beta-lattamasi a spettro esteso (BLSE) e carbapenemasi. Le BLSE hanno oggi un impatto clinico ed epidemiologico in medicina ospedaliera e comunitaria equivalente agli MRSA. Le BLSE interessano principalmente *Escherichia coli* e *Klebsiella spp.* ma possono riscontrarsi in tutti gli enterobatteri. Lo sviluppo e la propagazione di BLSE sono legati al consumo di antibiotici e alla colonizzazione del tubo digerente da parte di germi resistenti. Nei pazienti infetti da germi BLSE si osserva una mortalità più elevata, una degenza ospedaliera più lunga e più costosa ed un tasso di guarigione più basso.

■ Definizione di BLSE

Le BLSE fanno parte di una famiglia eterogenea di oltre 200 enzimi batterici codificati da plasmidi capaci di idrolizzare penicilline e cefalosporine (Tabella). La maggior parte delle BLSE sono il risultato di mutazioni genetiche delle beta-lattamasi naturali, in particolare di TEM-1, TEM-2 e SHV-1, attive contro le penicilline, meno attive contro le cefalosporine di prima generazione. Le mutazioni genetiche all'origine delle BLSE ampliano lo spettro di questi enzimi interessando anche le cefalosporine di terza e quarta generazione (cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxone e cefepime). Queste BLSE non idrolizzano i carbapenemi (imipeneme), e sono inibite dall'acido clavulanico, il tazobactam e il sulbactam, inibitori classici delle beta-lattamasi.

Le BLSE di tipo TEM e SHV sono state osservate in un primo tempo in ambiente ospedaliero, in particolare in *Klebsiella pneumoniae*. In comunità, nel corso dell'ultimo decennio, le BLSE di tipo CTX-M sono comparse in *E. coli* nelle infezioni urinarie. Sono penetrate di seguito nell'ambiente ospedaliero, superando attualmente in frequenza le BLSE di tipo TEM e SHV

■ Tabella: Categorie di beta-lattamasi

β-lattamasi	Penicillina ampicillina	Amoxicillina / acido clavulanico	Ureidopenicillina piperacillina	C1 cefalotina	C2 cefuroxima	C3 ceftriaxone cefepime	Carbapeneme imipeneme
Penicillinasi (TEM1, 2, SHV1)	R	S	I/S	S	S	S	S
Penicillinasi iper-prodotte	R	I/R	I/R	I/R	S/I/R	S	S
Cefalosporinasi	R	R	S	R	I/R	S	S
BLSE (mutanti TEM o SHV, CTX-M)	R	S	R	R	R	R/R	S

■ Sensibile Resistenza naturale o acquisita

■ Diagnosi di BLSE in laboratorio

Il laboratorio detecta la presenza di beta-lattamasi e di BLSE in due tappe. La prima si svolge con l'esecuzione di antibiogrammi mediante tecniche di routine (sistemi automatizzati, disco diffusione,...). In funzione dei risultati ottenuti, se indicativi della presenza di un meccanismo di resistenza particolare, il laboratorio prosegue l'analisi con la seconda tappa durante la quale vengono svolti test specifici per confermare la presenza di beta-lattamasi o BLSE.

■ Risultati di laboratorio, trattamento e prevenzione

I nostri laboratori vi segnalano la presenza di BLSE. Un trattamento di scelta non è noto in mancanza di studi randomizzati controllati. I trattamenti con carbapenemi (imipeneme, meropeneme, ertapeneme) sono accompagnati da una mortalità più bassa. Piperacillina/Tazobactam si può utilizzare con prudenza per ceppi apparentemente sensibili. Le cefalosporine di terza e quarta generazione (cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxone e cefepime) hanno tassi di insuccesso elevati, da cui la loro interpretazione, da parte del laboratorio, di "resistenti" in presenza di BLSE. La presenza di BLSE è spesso associata alla resistenza ai fluorochinoloni, agli aminoglicosidi e al cotrimossazolo. Per le infezioni urinarie, la fosfomicina o la nitrofurantoina possono rappresentare una valida alternativa.

In ambiente ospedaliero, il depistaggio di BLSE è realizzato a partire da un tampone anale. La sua utilità in situazioni epidemiche o in pazienti debilitati, già sottoposti a svariate terapie antibiotiche, non è stata ancora accertata.

In presenza di pazienti colonizzati da germi produttori di BLSE, si raccomanda di attuare le necessarie misure di isolamento. Non esistono procedure di decolonizzazione riconosciute per i pazienti colonizzati.

■ Referenze

Pfaller MA et al. CID 2006; 42: S153-63
Livermore D. JAC 2009; 64: i29-i36
Vora S. e Auckenthaler R. Rev. Med. Suisse 2009; 220: 1991-4

■ Informazioni

Contattare il vostro laboratorio Unilabs e verrete messi in contatto con il responsabile della microbiologia.

■ Redazione

Prof. em. Raymond Auckenthaler, Direttore medico