

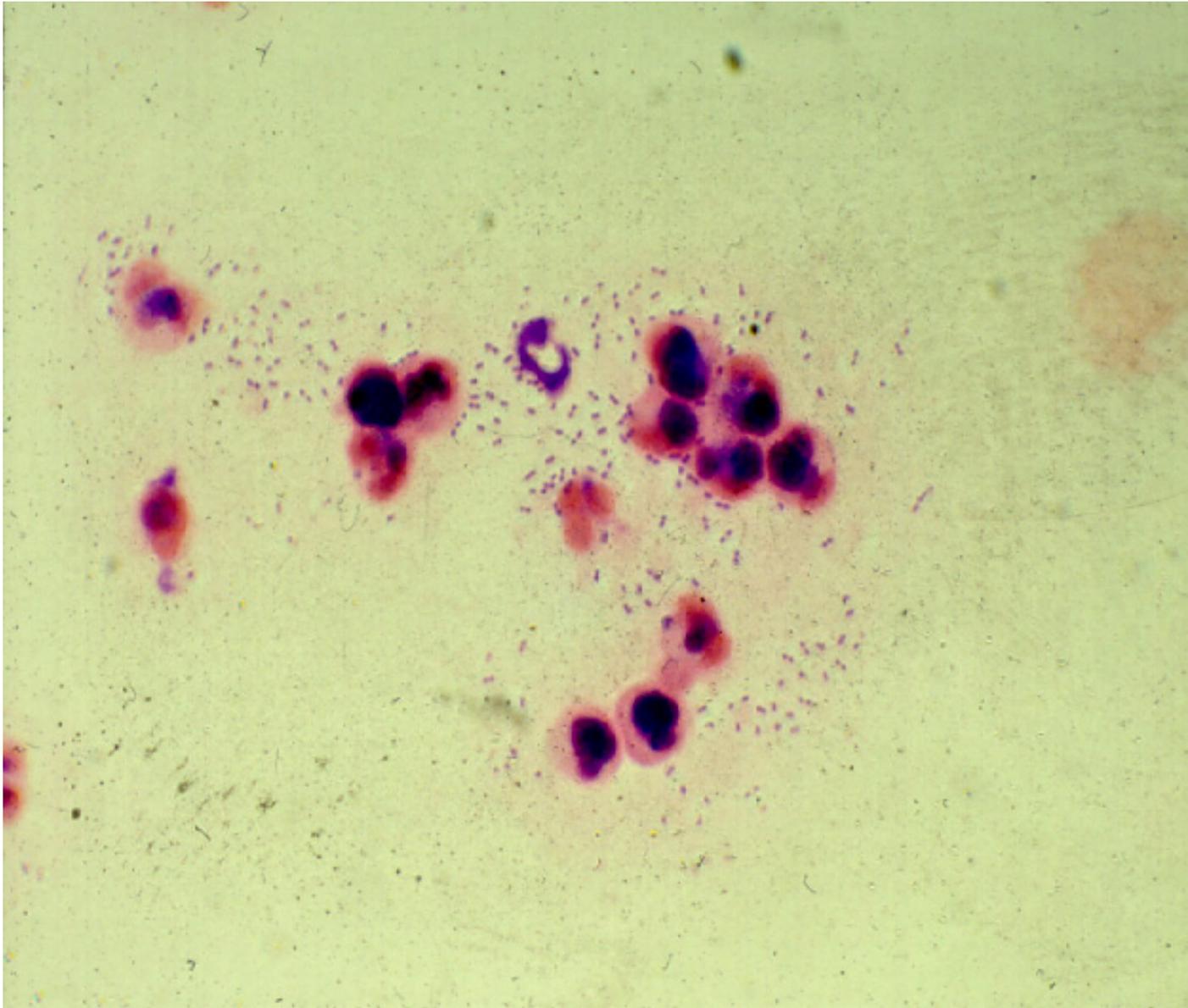


Sierotipi e resistenze agli antibiotici in *Streptococcus pneumoniae*

Annalisa Pantosti
Istituto Superiore di Sanità

Roma, 4 Luglio 2005

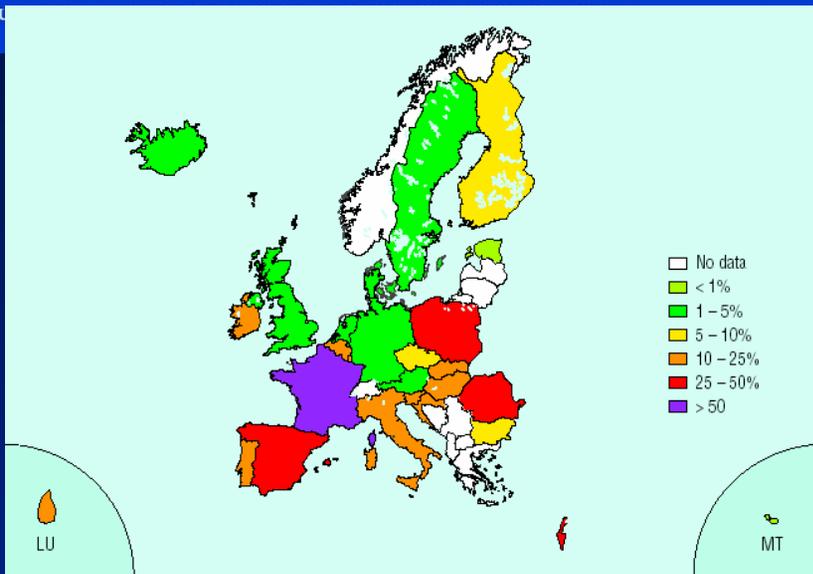






Origine dei ceppi invasivi di *S.pneumoniae*

- Sorveglianza nazionale delle meningiti batteriche
(dal 1997)
- Sorveglianza dell'antibiotico-resistenza
AR-ISS/EARSS: sangue e liquor (dal 1999)

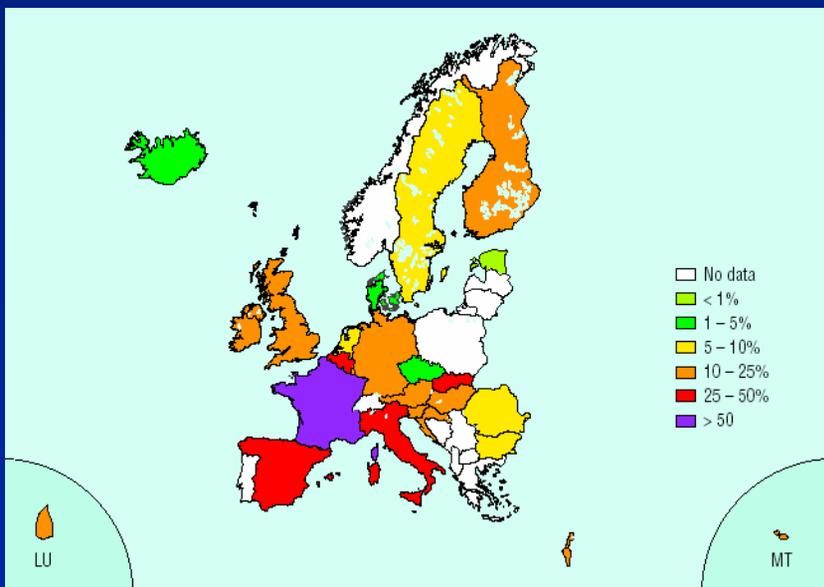


Streptococcus pneumoniae

Resistenza alla penicillina

2002 → 11%

2003 → 12%



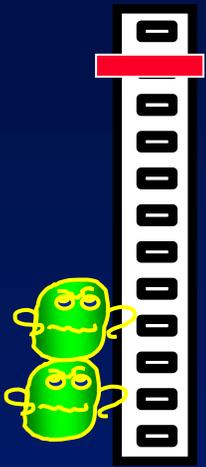
Resistenza alla eritromicina

2002 → 32%

2003 → 38%

EARSS
Annual Report
2002-2003





Streptococcus pneumoniae: definizione di resistenza alla penicillina

(non sensibilità)

MIC

Categoria

< 0.1 ($\mu\text{g/mL}$)

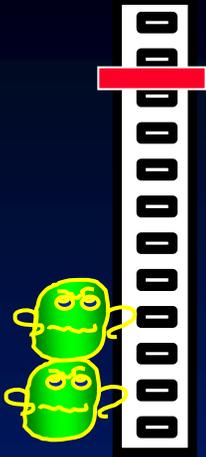
Sensibile

0.1–1 ($\mu\text{g/mL}$)

Intermedio

≥ 2 ($\mu\text{g/mL}$)

Resistente



Streptococcus pneumoniae

definizione di resistenza alle cefalosporine di terza generazione (cefotaxime, ceftriaxone)

meningite

non-meningite

MIC

Categoria

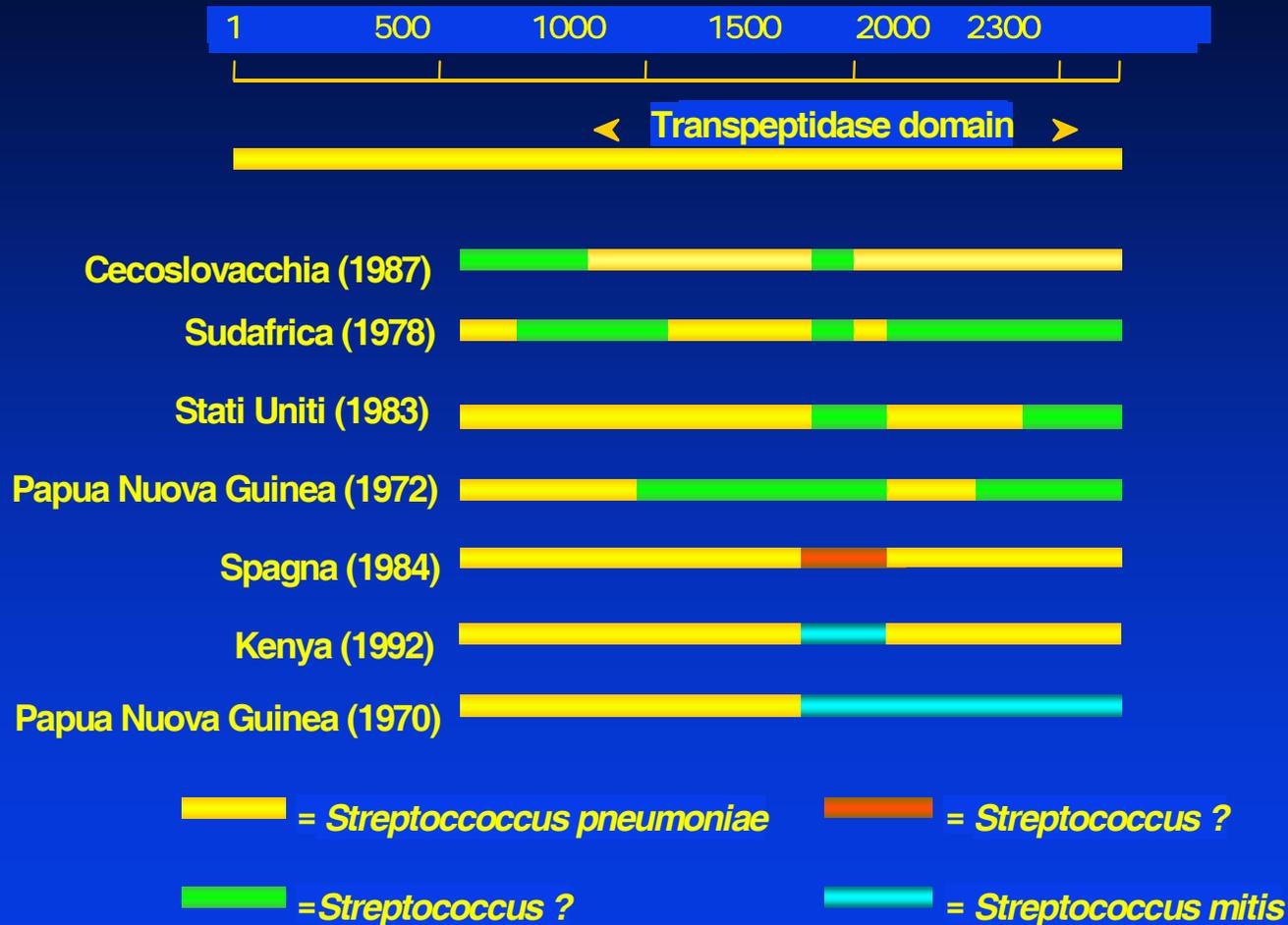
MIC

Categoria

< 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ **Sensibile**
1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ **Intermedio**
 $\geq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ **Resistente**

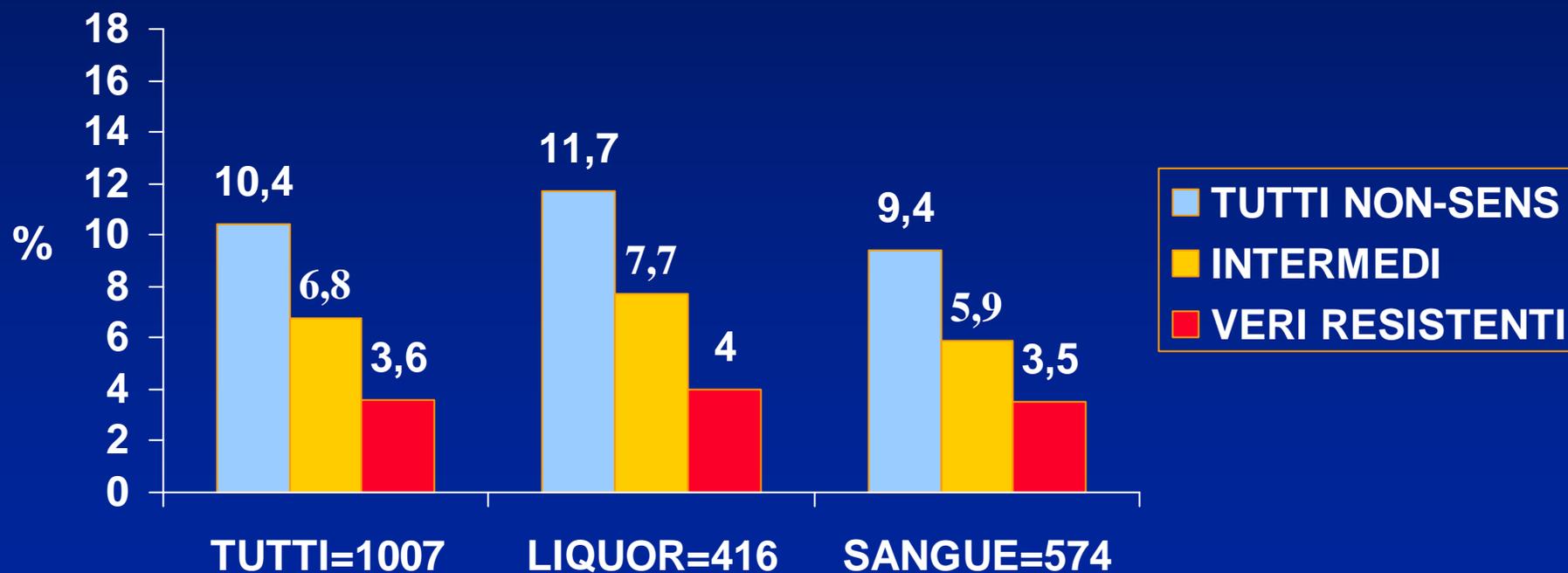
< 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ **Sensibile**
2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ **Intermedio**
 $\geq 4 \mu\text{g}/\text{mL}$ **Resistente**

Mosaicismo della PBP 2B nei pneumococchi resistenti alla penicillina

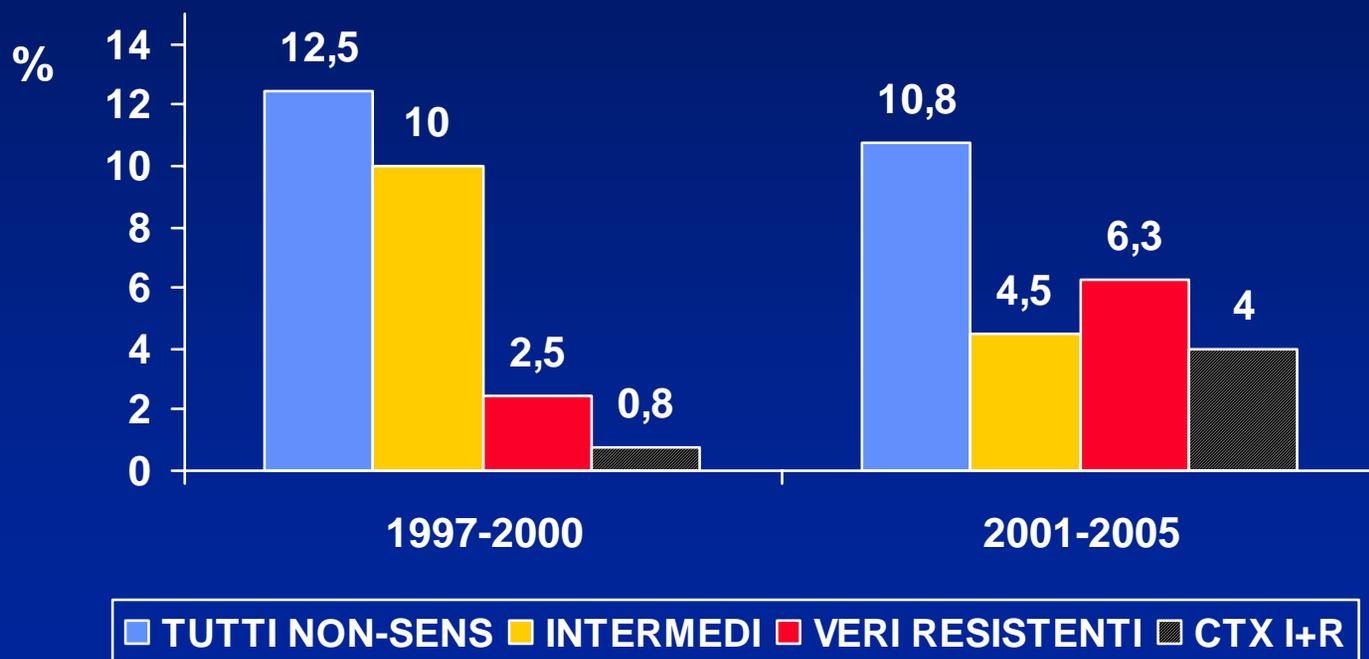


da B.G. Spratt
Science, 1994

Resistenza alla penicillina in isolati invasivi di *S. pneumoniae* (Italia, 1997-2005)



Resistenza alla penicillina in *S. pneumoniae* da liquor (Italia, 1997-2005)

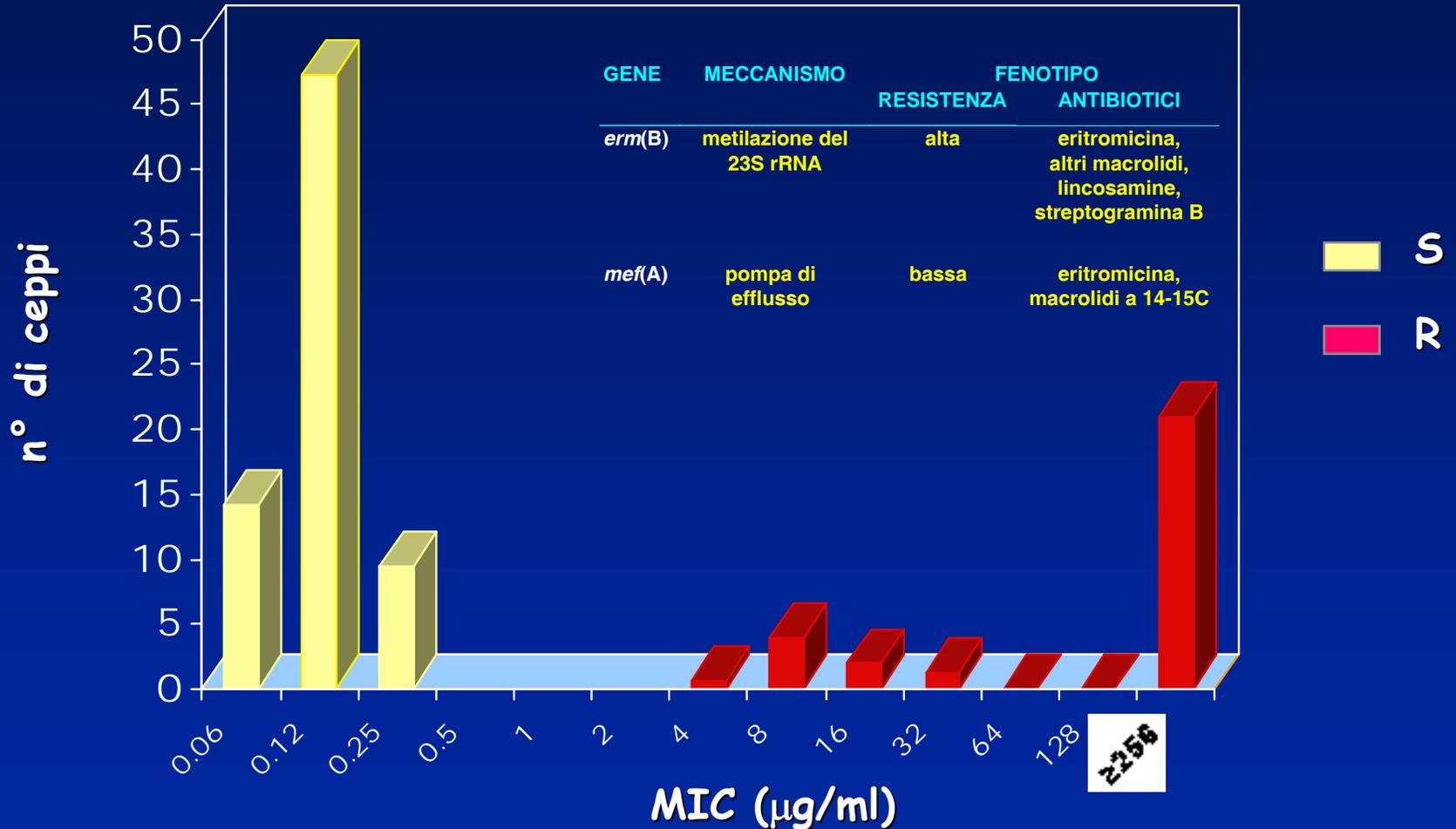


Resistenza alla penicillina in pneumococco

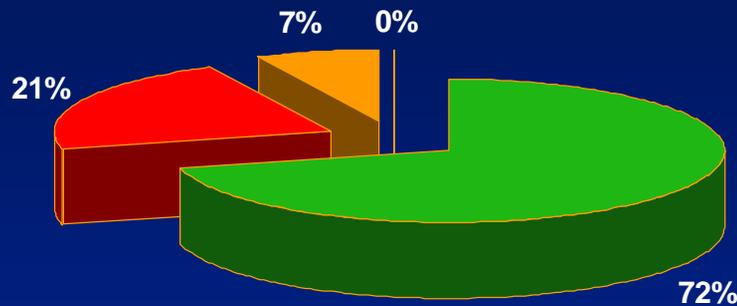
Significato clinico ?

- **Insuccessi terapeutici nelle meningiti**
(Sloans et al, PIDJ 1992; Catalan et al, CID 1994)
- **Insuccessi terapeutici nelle otiti**
(Dowell et al, PIDJ 1999)
- **Scarsa rilevanza nelle polmoniti, a meno che la MIC => 4 mg/mL**
(Pallares et al, NEJM 1995; Moroney et al, CID 2001; Feiki et al, AJPH 2000)
- **La resistenza alla penicillina non è correlata con un aumento di mortalità o di sequele nelle meningiti** (Kellner et al, 2002)

DISTRIBUZIONE DELLE MIC PER L'ERITROMICINA IN 310 CEPPI DI *S.pneumoniae*

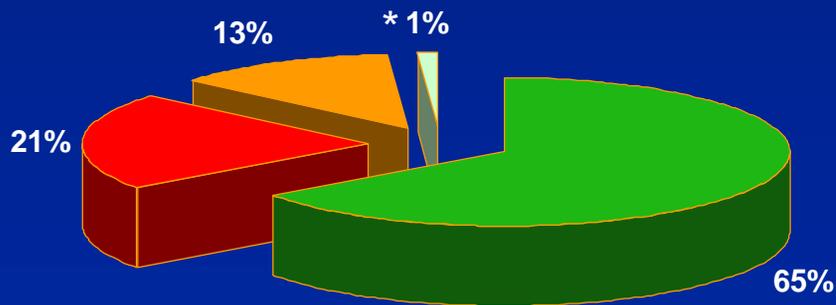


Evoluzione della resistenza all'eritromicina in *S. pneumoniae*



1997-2000 (n= 503)

■ Sensibili ■ erm(B) ■ mef(A) ■ altri



2001-2004 (n= 444)

* *erm(B)+mef(A)*
erm(A)
23S rRNA

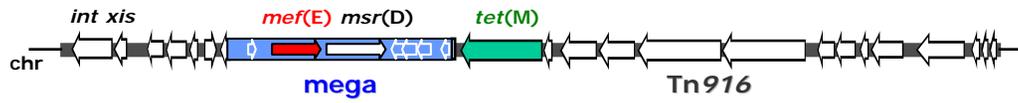
Monaco et al. JAC 2005

Sensibilita' di 134 ceppi di S.pneumoniae ad altri antibiotici (AR-ISS 2001-2002)

ANTIBIOTICO	R	I	S
ERITROMICINA	31.4 %	0.7 %	67.9 %
CLINDAMICINA	16.5 %	0	83.5 %
TETRACICLINA	18.0 %	2.9 %	79.1 %
CLORAMFENICOLO	3.6 %	0	96.4 %
CO-TRIMOXAZOLO	6.6 %	5.1 %	87.8 %
SYNERCID	0	2.9 %	97.1 %
RIFAMPICINA	0.7 %	0.7 %	98.6 %
IMIPENEM	0.7 %	0	99.3 %
LEVOFLOXACINA	0	0	100%
VANCOMICINA	0	0	100%
LINEZOLID	0	0	100%

A Strains: PN34, PN150, AP104

Tn2009



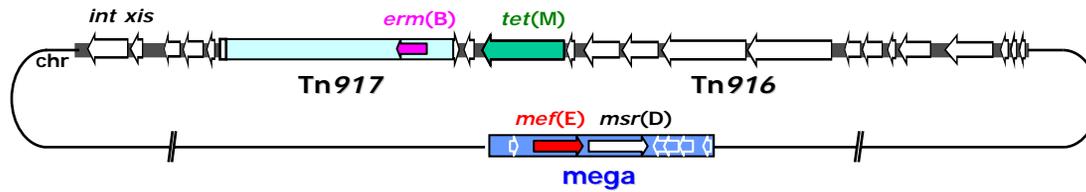
B Strain: PGX1416

Tn2010

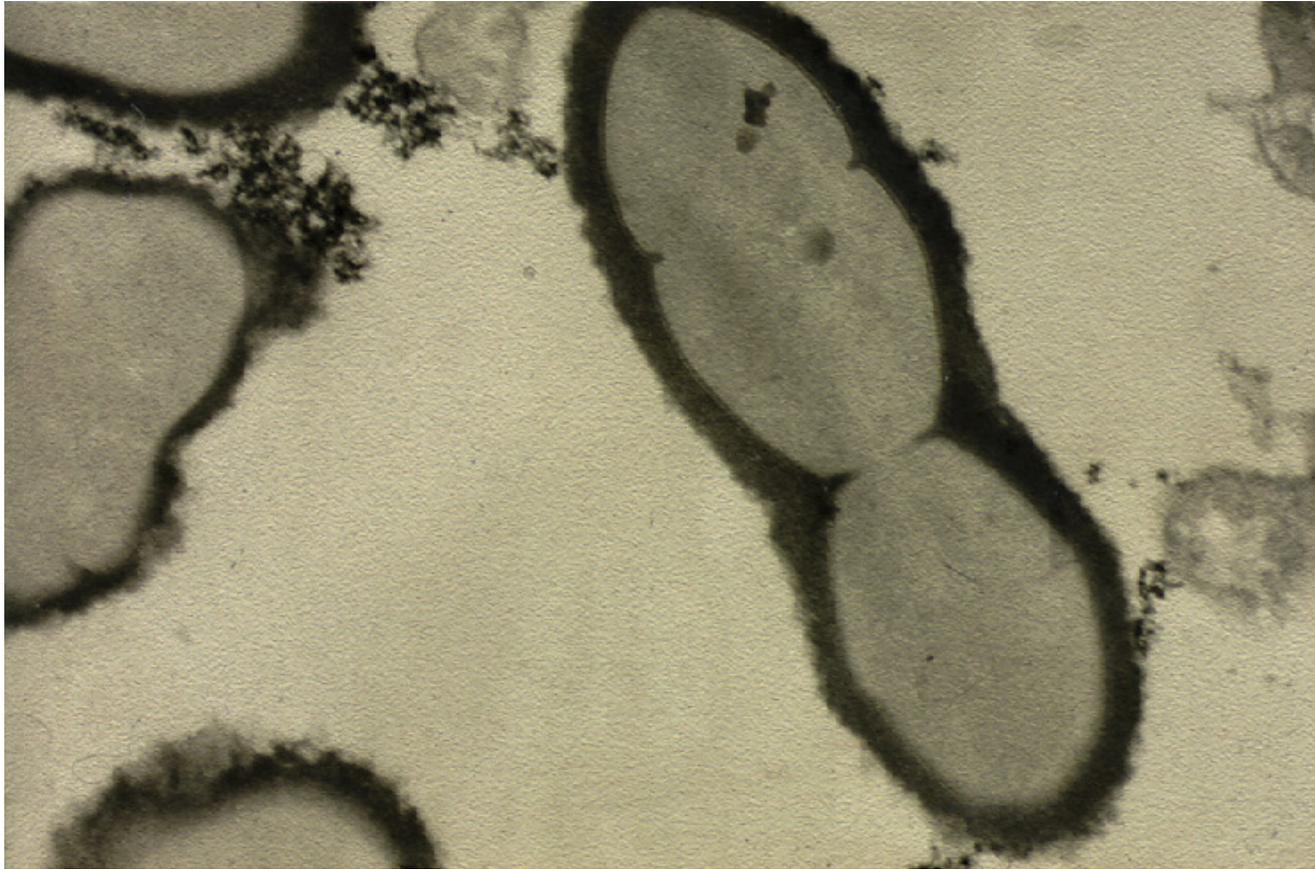


C Strains: PT009, PT092, PT124

mega + Tn3872



Streptococcus pneumoniae



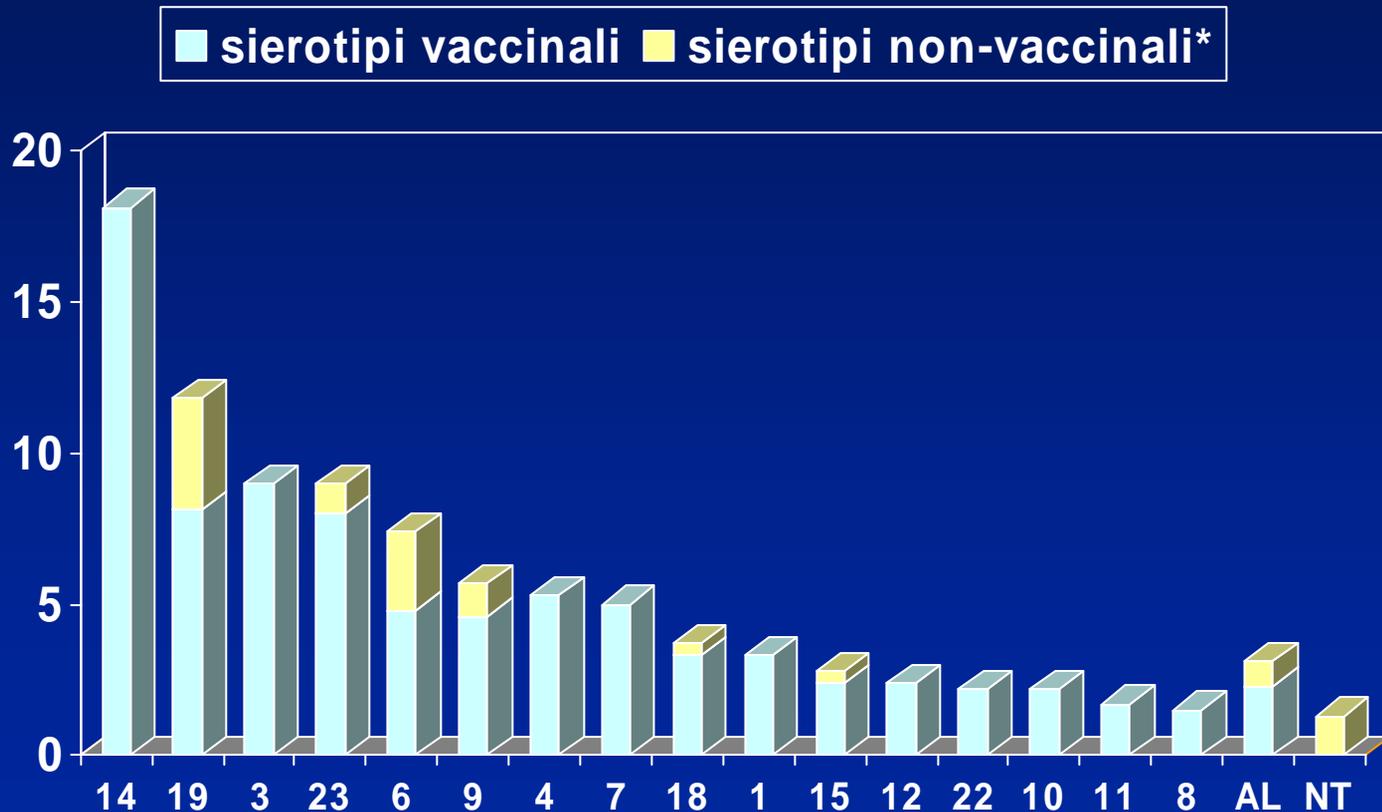
Sierogruppi/sierotipi di *S.pneumoniae*

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6A, 6B
- 7A, 7B, 7C, 7F
- 8
- 9A, 9L, 9N, 9V
- 10A, 10B, 10C, 10F
- 11A, 11B, 11C, 11D
- 12A, 12B, 12F
- 13
- 14
- 15A, 15B, 15C, 15F
- 16A, 16F
- 17A, 17F
- 18A, 18B, 18C, 18F
- 19A, 19B, 19C, 19F
- 20
- 21
- 22A, 22F
- 23A, 23B, 23F
- 24A, 24B, 24F
- 25A, 25F
- 27
- 28A, 28F
- 29
- 31
- 32A, 32F
- 33A, 33B, 33C, 33D, 33F
- 34
- 35A, 35B, 35C, 35F
- 36
- 37
- 38
- 39
- 40
- 41A, 41F
- 42
- 43
- 44
- 45
- 46
- 47A, 47F
- 48

Vaccini anti-pneumococcici

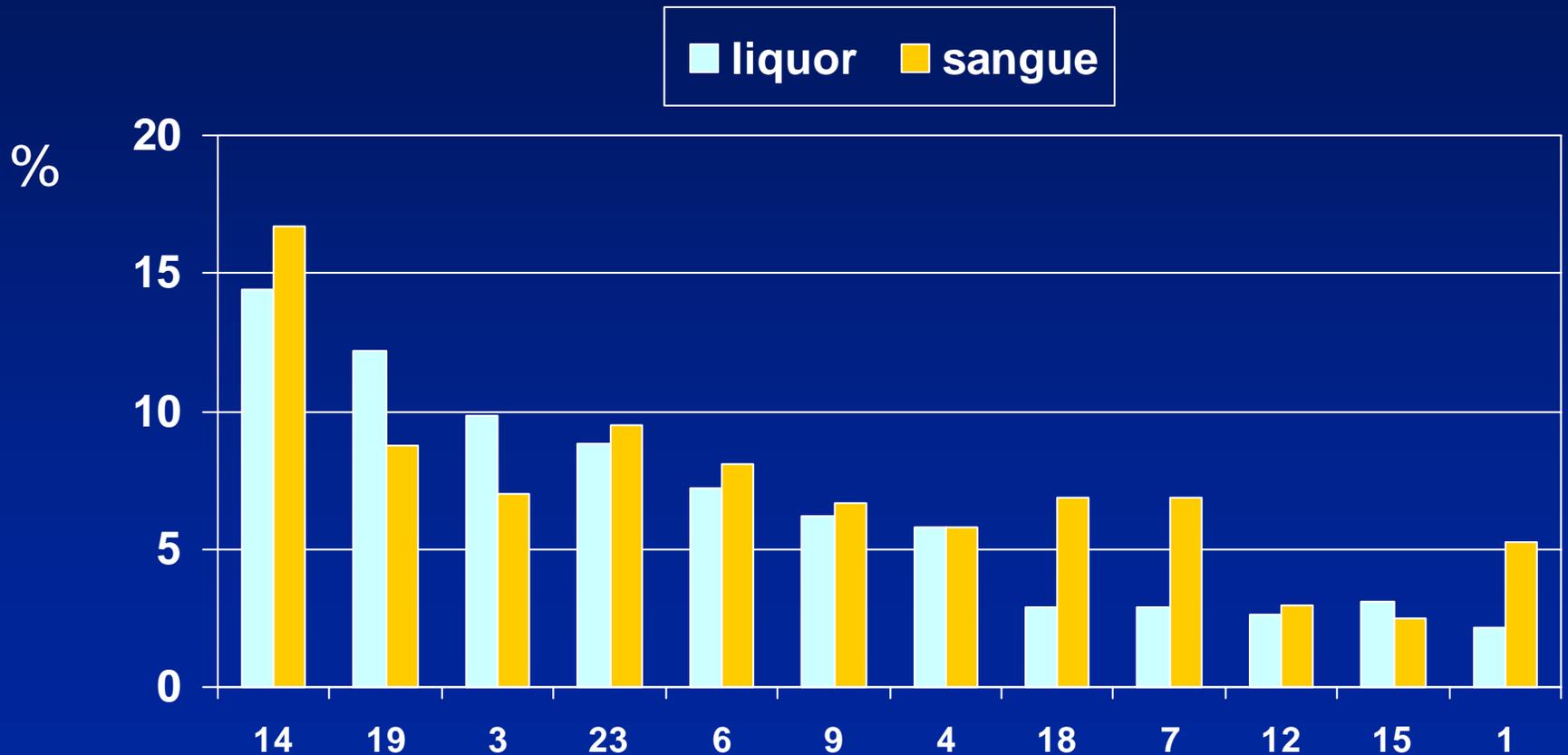
- **VACCINO POLISACCARIDICO 23-VALENTE**
–(adulti): risposta T-indipendente
- **VACCINO GLICOCONIUGATO 7-VALENTE**
–(bambini): risposta T-dipendente,
memoria immunologica

Distribuzione dei sierotipi/sierogruppi in ceppi invasivi di *S.pneumoniae* 452 ceppi (2001-2004)

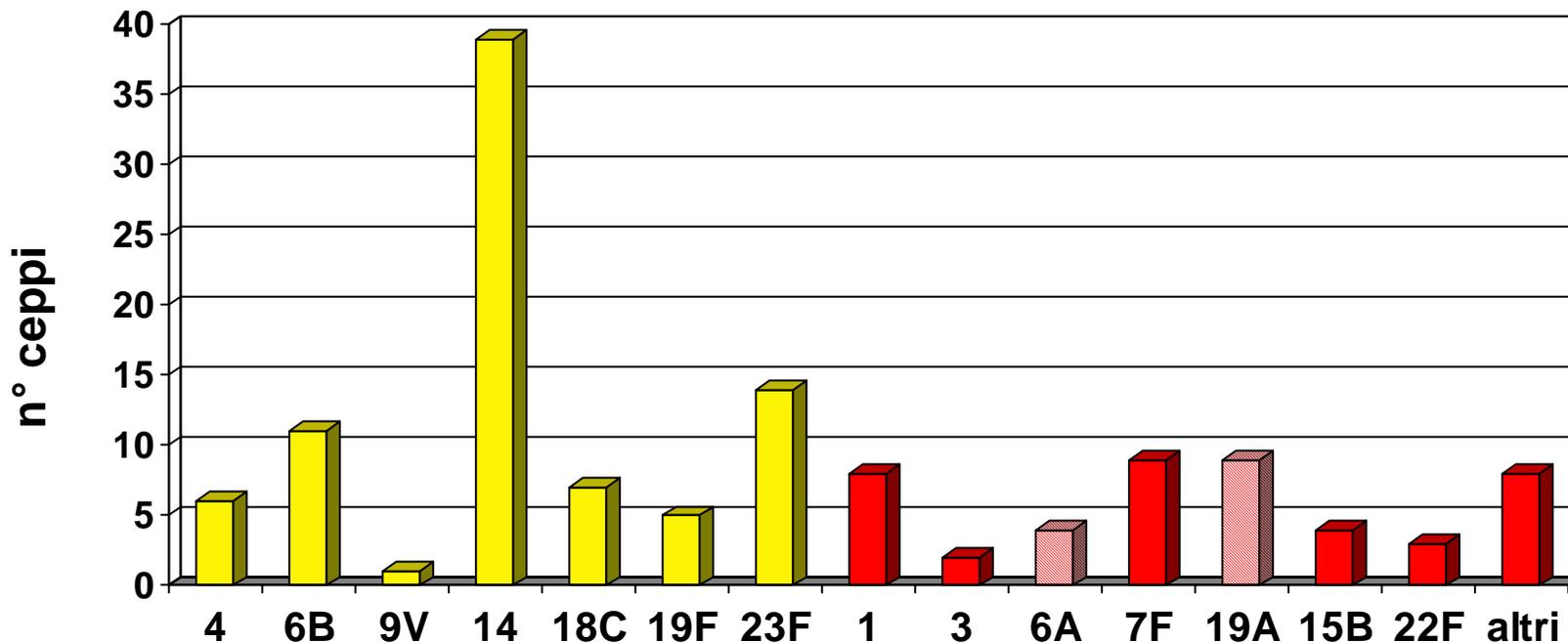


*in relazione al vaccino 23-valente

Distribuzione dei sierotipi/sierogruppi in ceppi di pneumococco isolati da liquor e da sangue



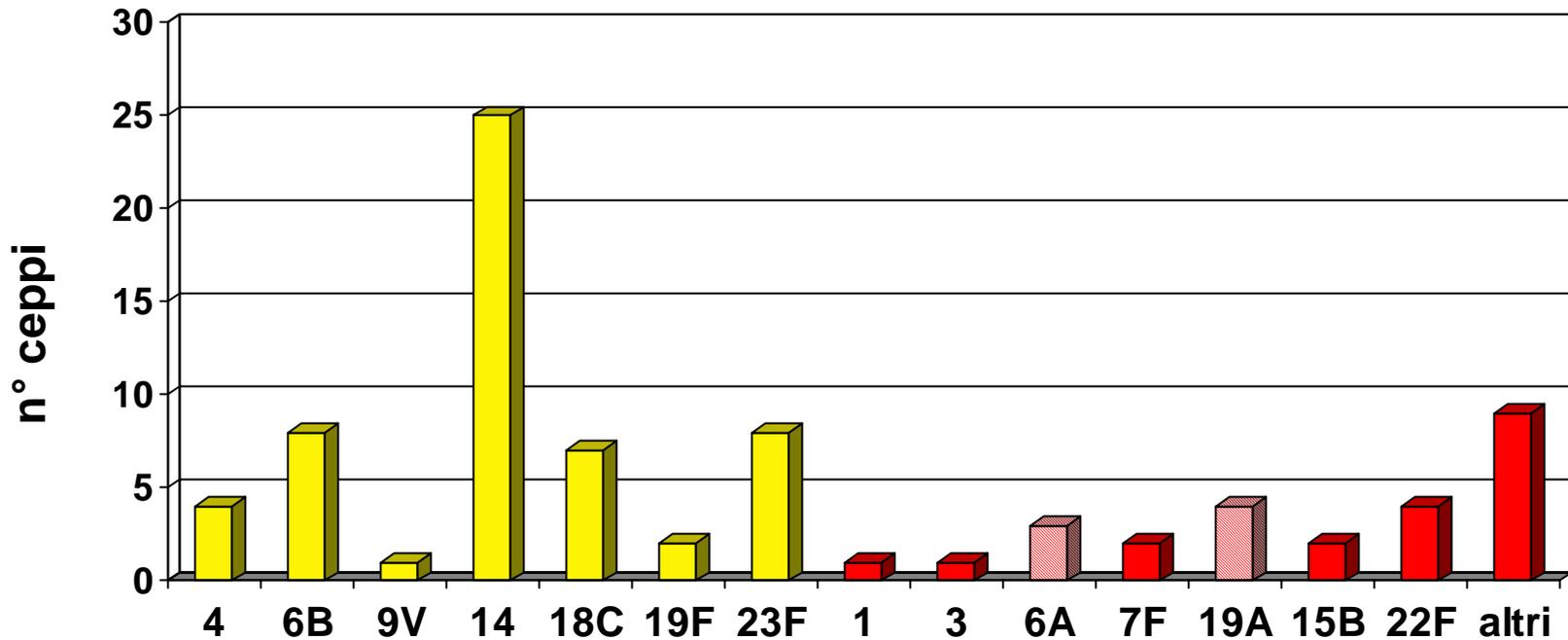
Sierotipi in 130 ceppi di *S.pneumoniae* isolati da malattie invasive in bambini <5 anni in Italia (1997-2004)



 = sierotipi inclusi nel vaccino 7-valente (64 %)

 = sierotipi non inclusi nel vaccino 7-valente

Sierotipi in 81 ceppi di *S.pneumoniae* isolati da meningite in bambini <5 anni (1997-2005)

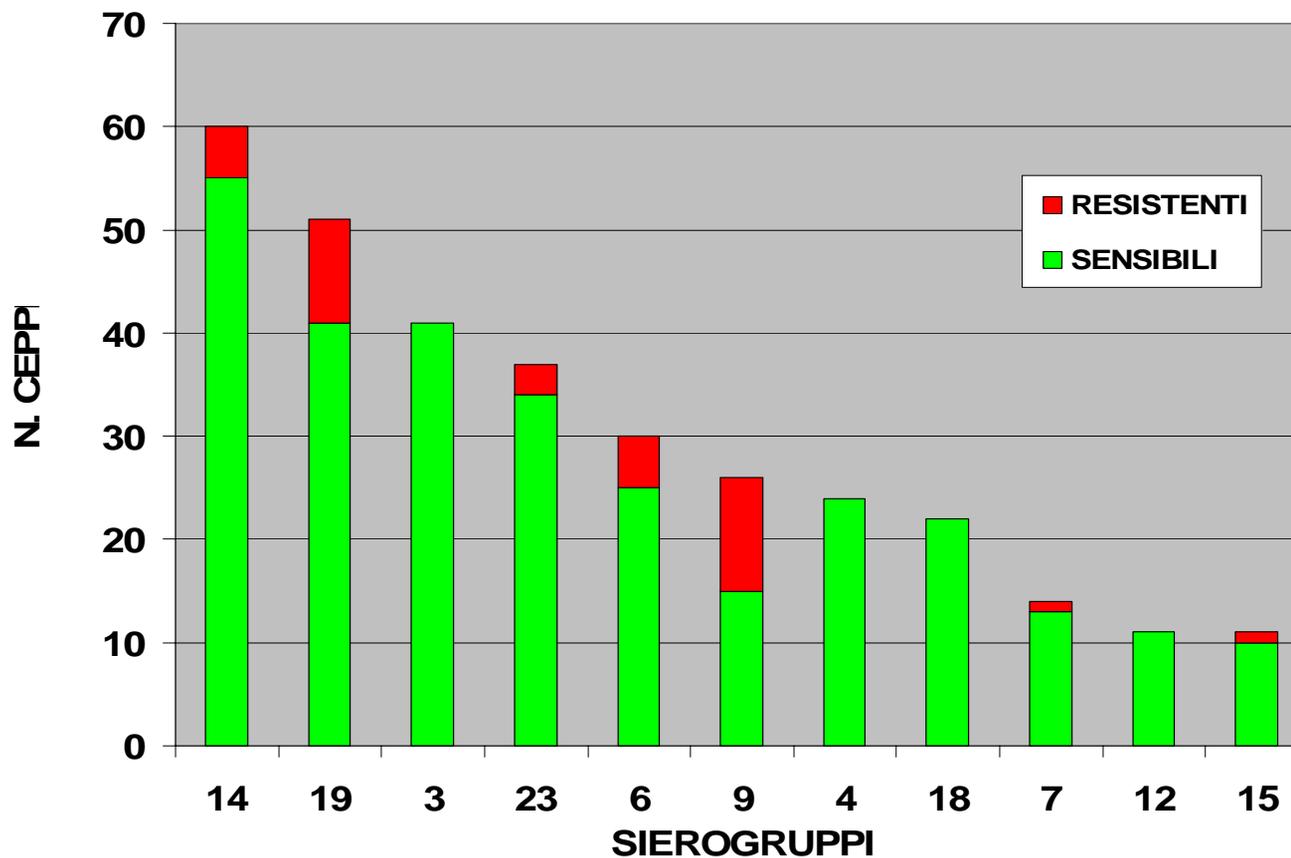


 = sierotipi inclusi nel vaccino 7-valente (68 %)

 = sierotipi non inclusi nel vaccino 7-valente

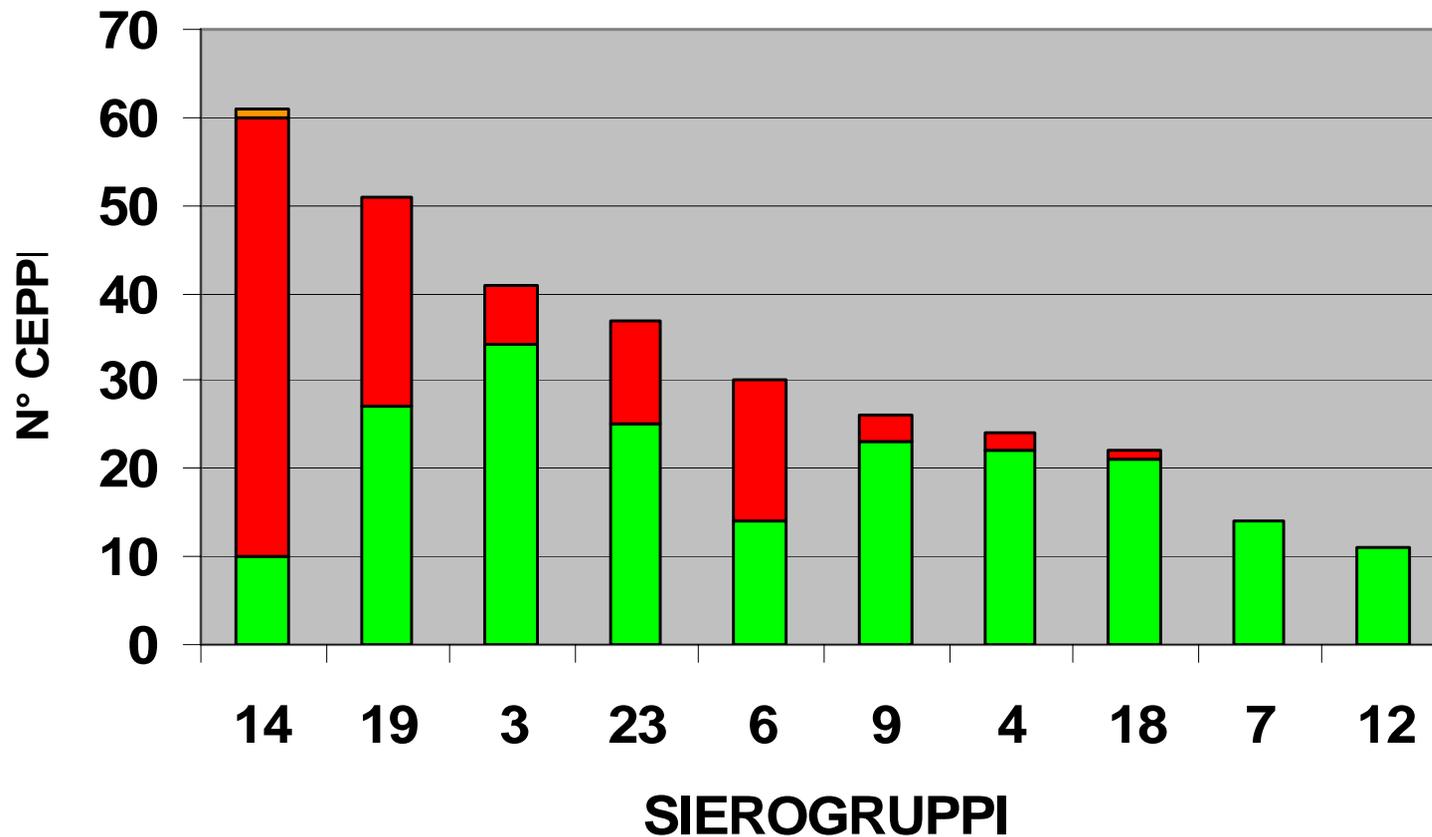
Sierogruppi e resistenza

RESISTENZA ALLA PENICILLINA



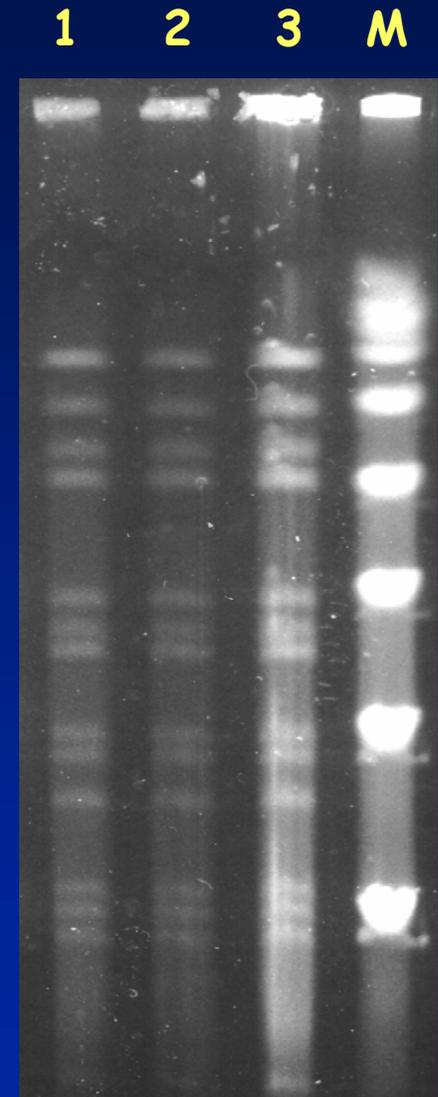
Sierogruppi e resistenza

RESISTENZA ALL'ERITROMICINA



UN CLONE MULTIRESISTENTE APPARTENENTE AL SIEROTIPO NON-VACCINALE 24F

- Ceppi isolati in 3 pazienti con meningite a Napoli (1997-2000)
- Tutti i pazienti erano adulti, con fattori di rischio
- I ceppi erano multiresistenti (penicillina, eritromicina, clindamicina e tetracicline)



PFGE



Resistenza agli antibiotici e sierotipi

- La resistenza alla penicillina è più frequentemente associata con alcuni sierotipi (9V, 19A/F, 14, 6B, e 23F)
- L'aumento dei ceppi veri resistenti in Italia è dovuta all'espansione di alcuni "cloni internazionali"
- La resistenza alla penicillina può essere presente anche in sierogruppi non compresi nei vaccini
- La resistenza all'eritromicina è diffusa nella maggior parte dei sierogruppi, ma è particolarmente evidente nel sierotipo 14, il più frequente in Italia
- La vaccinazione anti-pneumococcica protegge dai sierotipi attualmente più resistenti, ma sierotipi non vaccinali possono divenire resistenti e rimpiazzare quelli vaccinali !



Collaboratori

- MIPI

Fabio D'Ambrosio

Monica Monaco

Maria Del Grosso

Romina Camilli

Paola Mastrantonio

Tonino Sofia

- CNESPS

Stefania Salmaso

Paolo Fortunato D'Ancona

- Campus Biomedico (RM)

Giordano Dicuonzo

Giovanni Gherardi

- Univ. Di Padova

Riccardo Manganelli

- Univ. Siena

Gianni Pozzi

Franco Iannelli

Marco Oggioni