

STAPHYLOCOCCUS AUREUS: IL GERME ULTRACENTENARIO AL PASSO COI TEMPI



Dr.ssa Tiziana Mazzullo

Unità di Nefrologia e Dialisi

IRCCS Multimedica

Sesto San Giovanni (MI)

e-mail: tiziana.mazzullo@multimedica.it

A più di 100 anni dalle osservazioni di Ogston (1) lo *S. aureus* rimane un patogeno versatile, pericoloso e responsabile di un largo spettro di malattie, da forme leggere localizzate a forme sistemiche più severe. Questo è la conseguenza soprattutto della sua formidabile plasticità genetica con costante adattamento a condizioni avverse. I pazienti in trattamento emodialitico sono un bersaglio ottimale per lo *S. aureus* per l'immunodepressione secondaria all'uremia (2). La bioincompatibilità dei materiali per emodialisi, i farmaci immunosoppressori e il sovraccarico marziale potenziano l'immunodeficienza. Inoltre l'accesso vascolare offre la "porte-d'entrée" per il germe dorato. In particolare, la presenza di un corpo estraneo (CVC) favorisce l'attivazione fagocitaria dei polimorfonucleati con esaurimento dei neutrofili e conseguente riduzione della loro attività battericida. Nei pazienti in trattamento emodialitico, l'incidenza annuale di emocolture positive per *S. aureus* è in costante aumento (19-26% degli episodi di batteriemia). Più dell'8% dei casi di mortalità nei pazienti in dialisi è legata all'infezione da *S. aureus*. La resistenza di *S. aureus* a numerosi agenti antimicrobici rappresenta la sua arma difensiva principale ed è correlata a una elevata morbilità e mortalità. I primi ceppi resistenti alla penicillina furono identificati già nel 1942, anno di introduzione della penicillina. La resistenza derivava dall'acquisizione di un plasmide codificante una beta-lattamasi capace di idrolizzare la penicillina. All'introduzione di penicilline semisintetiche della famiglia delle meticilline seguì rapidamente l'emergenza di ceppi resistenti di *S. aureus* (MRSA). La meticillino-resistenza era legata alla presenza nel genoma di un elemento mobile (Staphylococcal cassette chromosomemec, SCCmec), codificante per una variante della penicillin binding protein con ridotta affinità per la meticillina. Ceppi di *S. aureus* con sensibilità diminuita alla vancomicina (GISA) furono successivamente identificati in Giappone (1996) e negli Stati Uniti (1997). Un'esposizione prolungata alla vancomicina sembrerebbe costituire l'elemento essenziale per l'acquisizione in vivo del fenotipo di resistenza (3). Anche se la scelta terapeutica è oggi vasta, l'utilizzo dell'antibiotico ottimale può cambiare il decorso clinico di un paziente batterimico. In un'analisi prospettica su 123 emodializzati con batteriemie MSSA, Stryjewski et al. hanno mostrato la superiorità dei vecchi beta-lattamici (cefazolina) rispetto alla vancomicina, nel ridurre il rischio di morte e recidiva di infezione (4). In un recente studio retrospettivo Chan et al. (5) hanno analizzato emocolture prelevate da 293 emodializzati in diversi centri per stimare la prevalenza negli USA delle pratiche antimicrobiche adottate per il trattamento delle infezioni da *S. aureus*. In un periodo di osservazione di 5 anni veniva rilevata la tendenza a prescrivere vancomicina e cefazolina e veniva effettuata una correlazione tra l'uso dei due antibiotici e il rischio di morte e di ospedalizzazione. L'incidenza di infezioni era di 15.4 per 100 anni/paziente e le batteriemie (documentate da emocolture positive per *S. aureus*) erano 4 per 100 anni/paziente (2.1 per 100 anni/paziente le MSSA e 1.9 per 100 anni/paziente le MRSA). Inoltre le infezioni erano più numerose e severe nei portatori di CVC. Il 74% dei pazienti con infezione da MRSA era stato trattato con vancomicina mentre, nei pazienti con infezione da MSSA, il 56% aveva ricevuto vancomicina e solo il 16.7% era stato trattato con cefazolina. Nel periodo di analisi la prevalenza della prescrizione di vancomicina mostrava un trend in aumento, mentre quella di cefazolina appariva ridotta. L'uso di cefazolina riduceva del 38% il rischio combinato di ospedalizzazione e morte rispetto alla vancomicina. Anche il rischio di sepsi appariva ridotto del 48% nei pazienti trattati con cefazolina. L'uso di vancomicina si associava a risultati migliori solo nel gruppo con infezione da MRSA. Anche se con i limiti di uno studio retrospettivo, i risultati del lavoro di Chan indicano come sia necessario riconsiderare l'uso dei beta lattamici per i pazienti con gravi infezioni da *S. aureus*. Questo potrebbe diminuire la pressione selettiva evolutiva genetica che favorisce lo sviluppo di varie forme di resistenza. È necessario pertanto adottare diverse strategie per ottimizzare i metodi di laboratorio, attuare protocolli di prevenzione e condurre un'adeguata gestione nell'uso degli antibiotici

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Ogston A. Micrococcus poisoning. *J Anat* 1882; 17: 24-58.
2. Descamps-Latscha B, Jungers P, Witko-Sarsat V. Immune system dysregulation in uremia: Role of oxidative stress. *Blood Purif* 2002; 20: 481-4.
3. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, et al. Emergence of vancomycin resistance in staphylococcus aureus. *N Engl J Med* 1999; 340: 493-501.
4. Stryjewski ME, Szczech LA, Benjamin DK, et al. Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for the treatment of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteriemia. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 190-6.
5. Chan KE, Warren HS, Thadhani RI, et al. Prevalence and outcomes of antimicrobial treatment for Staphylococcus aureus bacteriemia in outpatients with ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1551-9.