



MRSA

(Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*)

Nadia Liassine

Generalità

Gli MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*) sono ceppi di *Staphylococcus aureus* che hanno sviluppato una resistenza alle penicilline M (meticillina, oxacillina, flucloxacillina). Sono germi ritrovati soprattutto in ambiente ospedaliero, spesso multiresistenti agli antibiotici. Sono oggetto di una sorveglianza epidemiologica al fine di limitarne la loro disseminazione.

Evoluzione delle resistenze

L'introduzione della meticillina nel 1959 rispondeva alla necessità di disporre di un antistafilococcico attivo a causa del drammatico aumento della resistenza di *S. aureus* alla penicillina. Le prime resistenze alla meticillina risalgono al 1961. Questa resistenza è dovuta alla produzione di una nuova PBP (Protein Binding Protein) con poca affinità per i betalattamici, la PBP2a. La PBP2a è codificata dal gene *mecA* e causa una resistenza crociata con tutti i betalattamici disponibili (penicilline, cefalosporine, carbapenemi, inibitori di β -lattamasi). La maggior parte dei ceppi di MRSA associano inoltre resistenze a altre famiglie antibiotiche (aminosidi, macrolidi, chinoloni, cotrimoxazolo, rifampicina). I glicopeptidi (teicoplanina e vancomicina) erano considerati come universalmente attivi fino alla descrizione in Francia nel 1995 di ceppi resistenti alla teicoplanina e in Giappone nel 1997 di ceppi resistenti alla vancomicina ed alla teicoplanina (ceppi GISA: Glycopeptide Intermediate *Staphylococcus aureus*)⁽¹⁾.

La situazione problematica a livello terapeutico (era post-antibiotica), causata dalla multi-resistenza agli antibiotici, oggi non è più soltanto un'ipotesi teorica, ma una realtà da gestire e controllare.

Manifestazioni cliniche

Gli MRSA sono responsabili di infezioni varie: infezioni invasive (endocarditi, meningiti, osteoartriti,

polmoniti, pielonefriti), infezioni cutaneo-mucose, infezioni urinarie, infezioni su corpi estranei (cateteri, pace-makers, materiale d'osteosintesi, altro). Recentemente, un ceppo MRSA produttore di un fattore di virulenza particolare, la tossina di Panton e Valentine, è stato descritto all'origine d'infezioni cutanee o polmonari extra-ospedaliere, spesso in bambini⁽²⁾.

Epidemiologia

L'MRSA, essendo uno *Staphylococcus aureus*, ne condivide con quest'ultimo i focolai (cavità nasali, rivestimenti cutaneo-mucosi, tubo digestivo, ambiente), la trasmissione (contaminazione interumana), la virulenza e il potere patogeno. E' possibile tipizzare con buona discriminazione i ceppi di MRSA con tecniche di biologia molecolare come l'elettroforesi PFGE (Pulsed Field Gel Electrophoresis). La tipizzazione del ceppo microbico è utile per caratterizzare i fenomeni epidemiologici e la dinamica dei differenti cloni di MRSA circolanti (cloni epidemici, cloni sporadici)⁽³⁾.

Distribuzione comunità / ospedali: Gli MRSA sono germi prevalentemente ospedalieri, all'origine d'infezioni nosocomiali. Possono essere riscontrati anche in centri a soggiorno lungo (es. stabili medico-sociali).

Possibili cause della presenza di MRSA nella comunità:

- 1 Diffusione dei ceppi ospedalieri in luoghi extra-ospedalieri.
- 2 Presenza di casi raggruppati nella comunità con fattori di rischio d'acquisizione e di trasmissione di MRSA (epidemie nelle popolazioni tossicomani).
- 3 Casi sporadici a volte causati da ceppi con particolari fattori di virulenza. Questi ceppi non presentano generalmente delle multi-resistenze associate.

Ripartizione geografica: Dai dati statistici ospedalieri si distingue tra paesi a forte tasso di MRSA, dove oltre il 30% degli *S. aureus* sono MRSA (es. Francia, Italia, Spagna, Giappone), e paesi a debole tasso di MRSA (meno del 3%) come i paesi scandinavi. In Svizzera il tasso di MRSA è globalmente debole, ma sono state descritte epidemie nei Cantoni di Vaud e Zurigo. A Ginevra esiste, da parecchi anni, una situazione endemo-epidemic (>20% MRSA)⁽⁴⁾.



Diagnostica di laboratorio

Per gli esami con intento diagnostico, i prelievi sono da eseguire in base al quadro clinico.

Per un depistaggio (ricerca specifica di MRSA), i prelievi sono effettuati a livello del naso e delle pieghe cutanee, o a livello dei luoghi di comune colonizzazione quali ferite e urine. Questi esami sono richiesti soprattutto in ambiente ospedaliero, in un quadro di controllo preoperatorio o di una situazione endemo-epidemic.

La diagnostica è evidenziata in laboratorio dalla resistenza alla meticillina in un ceppo di *Staphylococcus aureus*. Oggigiorno sono disponibili diverse tecniche diagnostiche e la detezione di ceppi difficili (espressione denominata resistenza eterogenea) è facilitata dalla messa in evidenza del gene *mecA* (amplificazione e/o ibridazione molecolare) o della proteina PLP2a.

Trattamento

Il trattamento di prima scelta per un'infezione da MRSA, in attesa del risultato microbiologico, è la prescrizione di un glicopeptide. Il trattamento viene di seguito eventualmente modificato in base ai risultati dell'antibiogramma. In ambiente ospedaliero gli antibiotici definiti di riserva (oxazolidinoni, streptogramine iniettabili) sono disponibili per i casi difficili (intolleranza o resistenza ai glicopeptidi).

Prevenzione

La riduzione della gamma terapeutica attiva sugli MRSA rende necessario il controllo della loro disseminazione. La lotta contro questi germi essenzialmente ospedalieri, è definita nel quadro di prevenzione e di controllo delle infezioni nosocomiali. In tutti i casi l'applicazione delle misure standard di prevenzione, come l'igiene delle mani, è essenziale. In situazioni epidemiche vengono messe in atto misure supplementari quali l'isolamento geografico del paziente e la decontaminazione selettiva dei pazienti MRSA.

Informazioni pratiche

Prelievi	Diagnostica: differenti, a seconda del quadro clinico. Depistaggio (ricerca specifica di MRSA): naso e pieghe cutanee, altro (ferite, urine).
Metodi di analisi	Coltura e antibiogramma. Se necessario, ricerca del gene <i>mecA</i> (PCR, ibridazione).
Tempistiche	2-3 giorni. Comunicazioni immediate dei risultati parziali.
Costo	Ricerca unica di MRSA: Fr. 35.- (negativo) / Fr. 80.- (positivo). Ricerca addizionale di MRSA: Fr. 20.- (negativo) / Fr. 60.- (positivo).

In breve

Gli MRSA sono batteri multi-resistenti agli antibiotici. Sono germi soprattutto ospedalieri, ma sono descritti anche casi riscontrati nella comunità. La lotta contro la loro disseminazione necessita una stretta sorveglianza.

Per ulteriori informazioni rivolgersi presso il responsabile del vostro laboratorio.

Bibliografia

- (1) ■ Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H *et al.* Lancet 1997; 350: 1670-3.
- (2) ■ Dufour P, Gillet Y, Burel E *et al.* Abstract 138/P1 de la 21^e réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse, 2001, Paris.
- (3) ■ Blanc DS, Troillet N, Siegrist HH *et al.* Rev Med Suisse Romande 2001; 121: 309-1202.
- (4) ■ Comité Swiss-NOSO. Swiss-NOSO 1995; 2 (4).
- (5) ■ Pittet D, Widmer A. Swiss-NOSO 2001; vol 8 (4): 25-31.

Dr med. Nadia Liassine.

Specialista FAMH microbiologia clinica, reparto di Batteriologia, Laboratorio Bioanalytique-Riotton / Unilabs, Ginevra.

Tradotto da Barbara Mathis.

Stampa parziale o integrale delle "Informazioni scientifiche" sono permesse solo con l'obbligo della citazione delle fonti bibliografiche © Unilabs. Editore: Unilabs, 12, place Cornavin - Case postale 2259 - CH-1211 Genève 1.