

Καρβαπενεμάσες τάξης A - Ταξινόμηση

- Χρωμοσωματικές

- SME
- NMC/IMI
- SFC-1
- SHV-38

- Πλασμιδιακές

- **KPC!!!**
- GES

- Οι χρωμοσωματικές πρωτοεμφανίστηκαν στις αρχές της δεκαετίας του '80, πριν την κλινική χρήση της ιμιπενέμης
- Είναι όλες **επίκτητες**

Καρβαπενεμάσες τάξης A

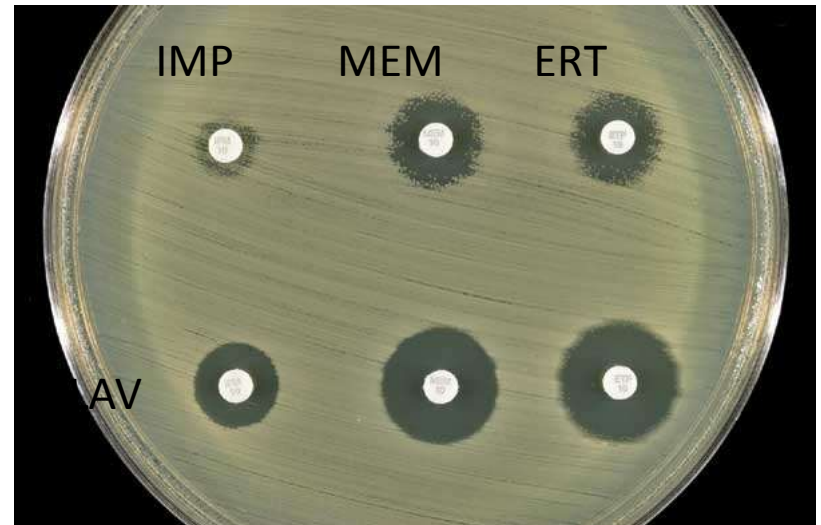
Χρωμοσωματικές και επαγώγιμες

- Είναι σπάνιες
 - SME-1,-2, -3
 - *S. marcescens*
 - Λονδίνο (1982), ΗΠΑ (1992), Ελβετία (2006)
 - IMI-1, -2
 - *E. cloacae* (1984-2001 σε ΗΠΑ και Κίνα)
 - NMC-A
 - *E. cloacae* (1990-2003 σε Γαλλία, Αργεντινή και ΗΠΑ)
- Υδρολύουν σημαντικά AMP, CEF, IMP, μέτρια PIP, AZT, MEM και λιγότερο την ERT
- Δεν υδρολύουν CTX, CAZ, FER, (FOX)
- Αναστέλλονται εν μέρει από τους αναστολείς

SME και IMI / NMC

Φαινοτυπική ανίχνευση

- Δεν υπάρχει προτυποποιημένη μέθοδος
- Βασίζεται στα παρακάτω:
 - Είδος του βακτηρίου (*S. marcescens* ή *E. cloacae*)
 - Χαρακτηριστικό φαινότυπο αντοχής **IMI^R/CAZ^S**
 - Αναστολή από το κλαβουλανικό οξύ



Καρβαπενεμάσες τάξης A

Πλασμιδιακές

– KPC-1,-2,-3,-4 (1996)

- *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Salmonella spp*, *Enterobacter spp*, *C. freundii*, *S. marcescens*, *E.coli*, *P. aeruginosa*
- ΗΠΑ, Κίνα, Γαλλία, Ισραήλ, Κολομβία, Σκωτία, Ελλάδα

– GES/IBC (2000)

- *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*
 - Ελλάδα, Ν. Αφρική, Κορέα, Ιαπωνία
- Υδρολύουν και τις CTX, CAZ, FEP
 - Αναστέλλονται από το κλαβουλανικό οξύ
 - Έχουν 1000 φορές μικρότερη δραστικότητα σε σχέση με τις χρωμοσωματικές

KPC καρβαπενεμάσες

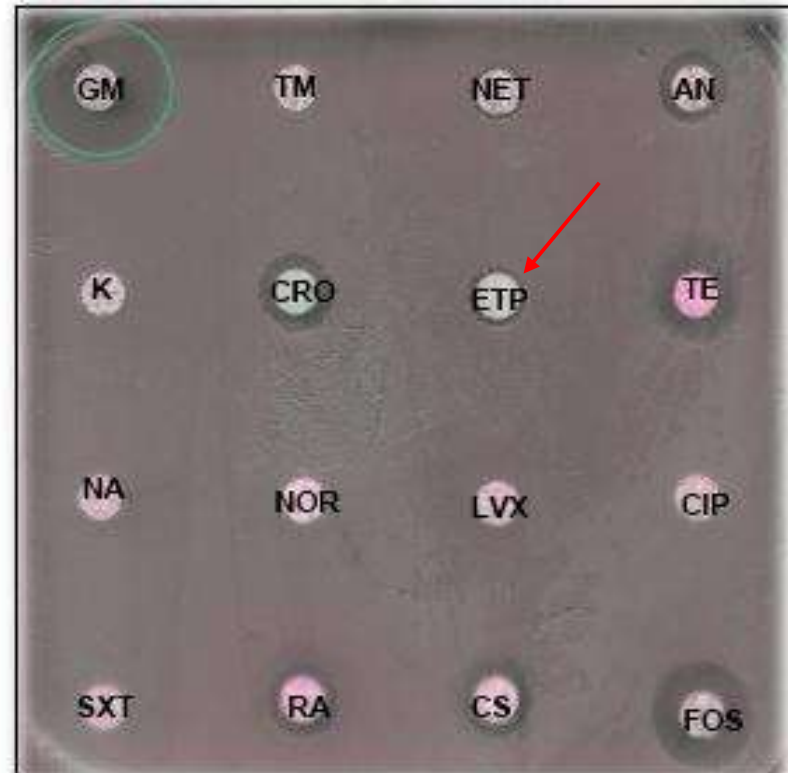
- KPC-1: Β. Καρολίνα (1996) σε *K. pneumoniae*
- KPC-2, -3, -4: **ΗΠΑ**, Κίνα, Γαλλία, Ισραήλ, Κολομβία, Σκωτία, **Ελλάδα!**
- Διαθέτουν τη **μεγαλύτερη ικανότητα διασποράς**
- Ελλάδα: επιδημικές διαστάσεις στα περισσότερα νοσοκομεία
- Συχνά συνυπάρχει αντοχή σε πολλές τάξεις αντιβιοτικών (FQs, AMGs, COL)
- Εύκολα χαρακτηρίζονται σαν ESBLs
- **Η ανίχνευση των KPCs είναι δύσκολη, λόγω των χαμηλών MICs στις καρβαπενέμες**

Ανίχνευση των KPCs

Ιδιαιτερότητες - δυσκολίες

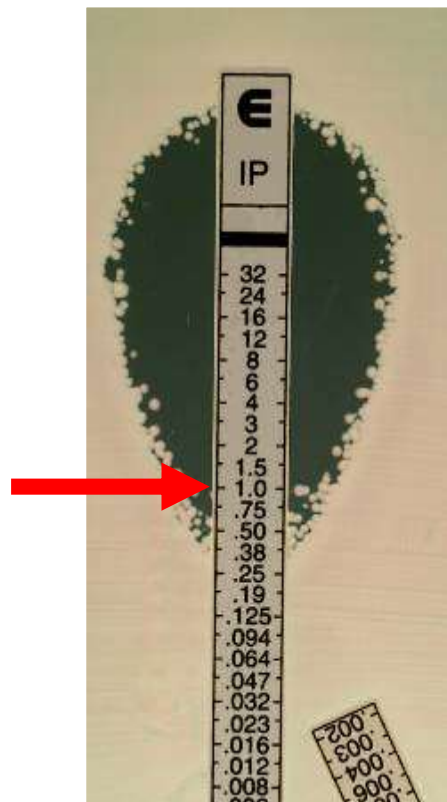
- Οι MICs της IMP και λιγότερο της MEM επηρεάζονται σημαντικά από την πυκνότητα του εναιωρήματος “inoculum effect”
- Το φαινόμενο αυτό δεν επηρεάζει την ETP
- Το Etest δίνει καλύτερα αποτελέσματα
- Τροποποιημένο (Modified) Hodge Test (MHT): θετικό
- Αναστολή από το βορονικό οξύ
- MBL test: αρνητικό
- Δοκιμή συνέργειας: Αύξηση της ζώνης αναστολής της IMP ή FEP σε γειτνίαση με CLAV

Φαινότυπος αντοχής της KPC-2 *K. pneumoniae*

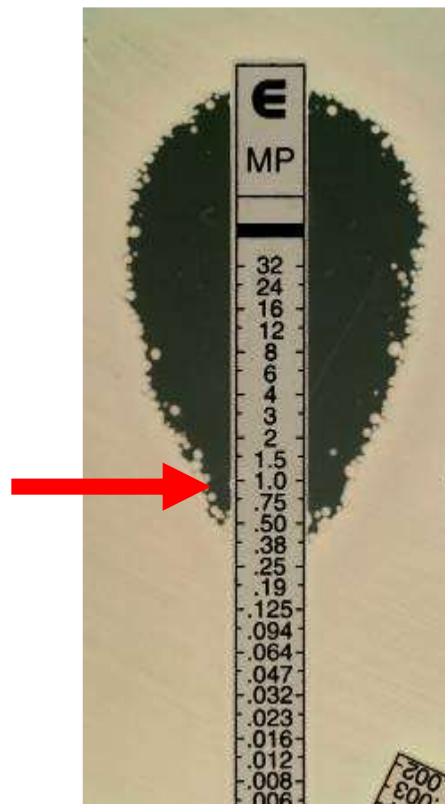


T. Naas

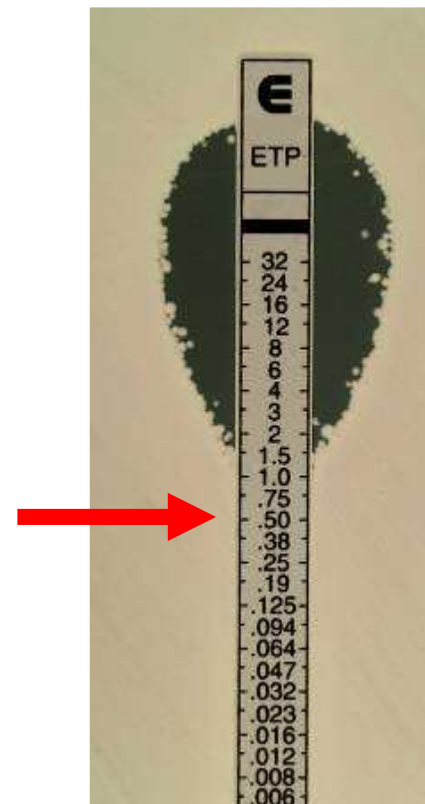
Παραγωγή ΚΡC – σημειώνονται οι χαμηλές τιμές MICs, όνι πάντα



imipenem
≤1 µg/mL*



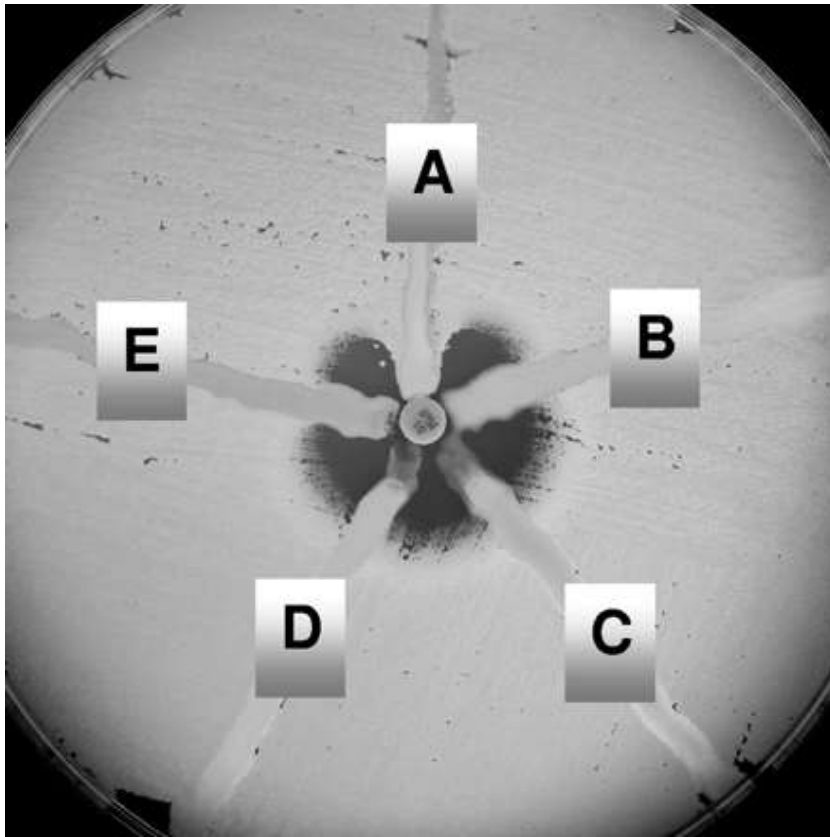
meropenem
≤1 µg/mL*



ertapenem
≤0.5 µg/mL*

* Όρια ευαισθησίας βάσει CLSI 2011

Φαινοτυπική επιβεβαιωτική δοκιμή - Τροποποιημένο Hodge Test (MHT)

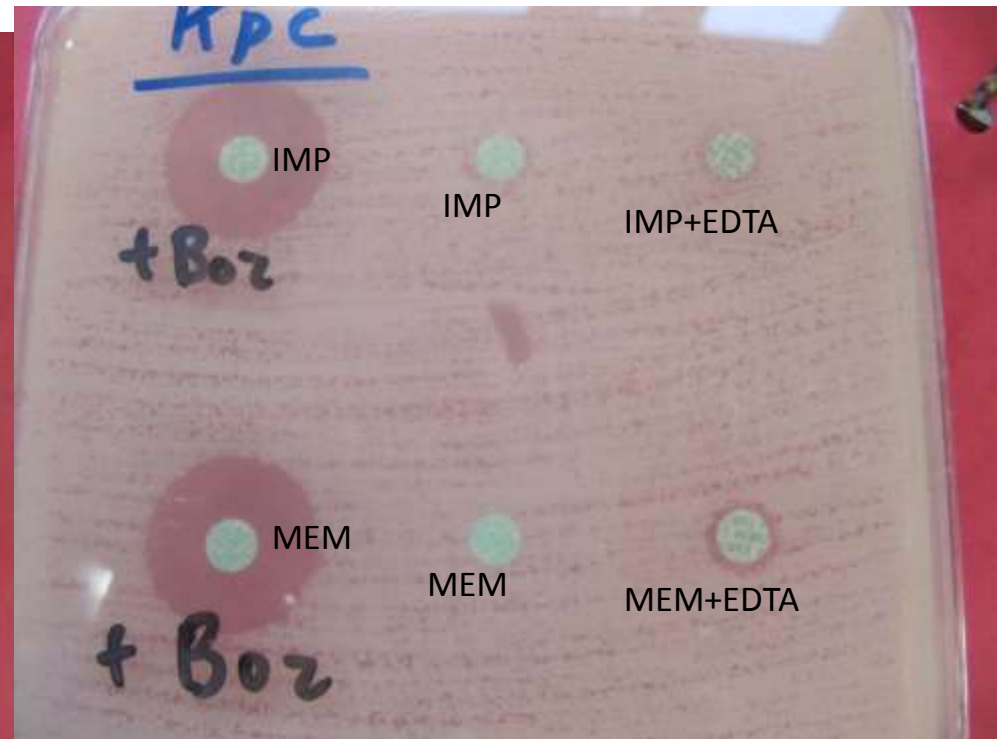
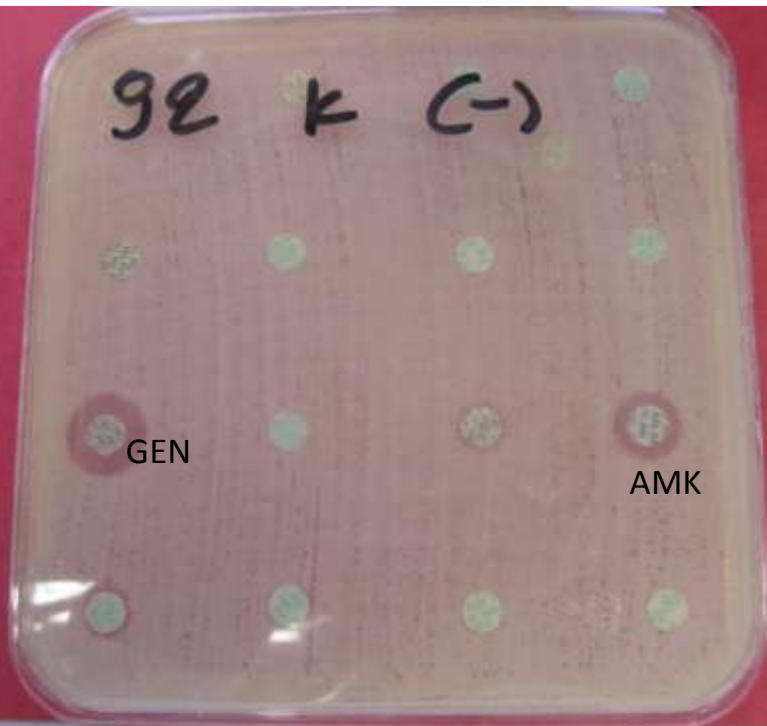


- Ενοφθαλμισμός MH agar με εναιώρημα *E. coli* ATCC 25922, 0.5 McFarland (1:10 αραίωση)
- Δίσκος MEM ή ERT 10 μg στο κέντρο
- Ενοφθαλμίζουμε με κρίκο το εξεταζόμενο στέλεχος από το δίσκο προς την περιφέρεια
- Θετικό MHT σημαίνει παραγωγή καρβαπενεμάσης (KPC ή MBL)
- Το στέλεχος A έχει θετικό MHT γιατί παράγει KPC

Anderson KF et al. JCM 2007 Aug;45(8):2723-5.

Συχνά τα στελέχη KPC(+) είναι ευαίσθητα στην GEN

Αναστολή παραγωγής KPC από το βορονικό οξύ



Μικροβιολογικό εργαστήριο "Π. & Α. Κυριακού"

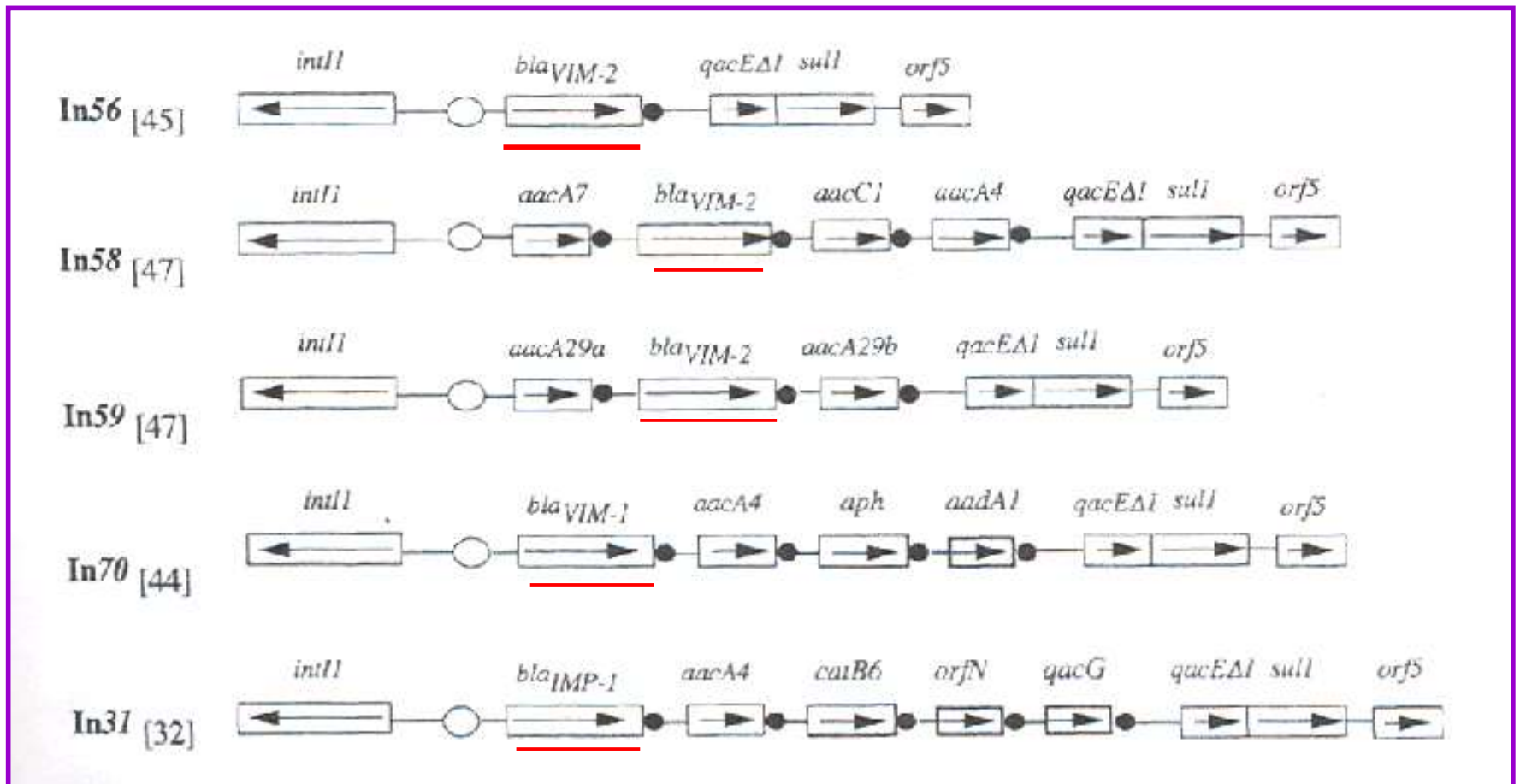
Συνοψίζοντας

- Οι καρβαπενεμάσες τάξης A είναι προς το παρόν περιορισμένες και εμφανίζονται σποραδικά ή σε μικρές επιδημίες
- Την τελευταία 10ετία οι πλασμιδιακές και ιδιαίτερα οι τύπου **KPC** ανησυχούν πολύ
- Στην **Ελλάδα** έχουν προκαλέσει πολύ σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας

β - λακταμάσες τάξης B κατά Ampier ή Μεταλλο-β-λακταμάσες

- Ταξινομούνται σε 5 τύπους:
 - *IMP-1, -2, -4, -7, -9, -10, -11, -13, -16, -18
 - *VIM-1, -2, -3, -4, -5, -7, -11....-17, -18, -19....-27
 - SPM-1
 - GIM-1
 - SIM-1
 - *NDM-1, -2
- Ευρεία διασπορά - Ελλάδα: VIM-1, -2, -4, (-19, -27)
- Υδρολύουν όλα τα β-λακταμικά, πλην AZT
- Αναστέλλονται από το EDTA
- Κωδικοποιούνται από γονίδια που φέρονται συνήθως σε ιντεγκρόνια τάξης 1

Ιντεγκρόνια τάξης 1 με γονιδιακές κασέττες που κωδικοποιούν μεταλλοένζυμα σε *P. aeruginosa*



Καρβαπενεμάσες τάξης B

Επιδημιολογία

- **IMP-1**: 1991 Ιαπωνία
- *S.marcescens*,
A.baumannii, *P.aeruginosa*,
A.xylosoxidans, *P.putida*,
P.stutzeri, *K.pneumoniae*,
S.flexneri, *C.youngae*,
E.cloacae
- Ιαπωνία, Ταϊβάν,
Σιγκαπούρη, Ιταλία, Χονγκ-
Κονγκ, Κίνα, Πορτογαλλία,
Καναδάς
- **VIM-1**: 1997 Βερόνα Ιταλίας
- *P.aeruginosa*, *A.baumannii*,
A. xylosoxidans, *E.cloacae*,
S.marcescens, *P.putida*,
Acinetobacter spp,
P.stutzeri, *C.freundii*, *E.coli*,
P.mirabilis
- Γαλλία, Ελλάδα, Ιταλία,
Ισπανία, Κορέα, Ταϊβάν,
Πορτογαλλία, Πολωνία, ΗΠΑ
Κροατία, Βέλγιο, Ν.Αμερική

SPM-1: 2001 Σάο Πάολο *P.aeruginosa*

GIM-1: 2002 Γερμανία *P.aeruginosa*

SIM-1: 2005 Σεούλ *A.baumannii*

NDM-1: 2009 Ινδία *E.coli*

P. aeruginosa με παραγωγή MBL
Χαρακτηριστική η μεγάλη ζώνη ευαισθησίας
στην ΑΖΤΡΕΟΝΑΜΗ

