

**CARATTERIZZAZIONE FENOTIPICA E GENOTIPICA DI CEPPI DI STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATI IN CORSO DI BATTERIEMIA**

M.V. Tamburini<sup>2</sup>, S. Ambretti<sup>2</sup>, C. Foschi<sup>2</sup>, G.A. Gentilomi<sup>2</sup>, M. Giannella<sup>1</sup>, C. Campoli<sup>1</sup>, M.P. Landini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O. Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

<sup>2</sup>U.O. Microbiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

**INTRODUZIONE**

Staphylococcus aureus (SA) è uno dei microrganismi prevalenti tra gli agenti di batteriemia/sepsi.

Negli ultimi anni il numero di batteriemie da SA diagnosticate tramite emocoltura è progressivamente aumentato in Emilia-Romagna. Le sepsi da SA hanno un impatto clinico di particolare rilevanza considerando la virulenza del microrganismo, la possibilità di determinare secondarismi e la frequente antibiotico-resistenza. La conoscenza di tali caratteristiche nei ceppi circolanti in una particolare realtà epidemiologica è fondamentale per mettere in atto strategie diagnostiche, gestionali e terapeutiche efficaci.

**METODI**

Nel periodo compreso tra febbraio ed aprile 2016, presso l'U.O. di Microbiologia del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna, sono stati raccolti tutti i ceppi di SA consecutivamente isolati da emocoltura. Per ogni ceppo, è stato studiato il profilo di antibiotico-resistenza sia con metodiche semi-automatizzate (MicroScan<sup>®</sup>, Vitek<sup>®</sup> 2) sia con test manuali (E-test per Vancomicina e GRD test per indagare fenotipi di resistenza hVISA). Differenti PCR end-point sono state utilizzate per valutare la presenza di geni codificanti esotossine (emolisina  $\alpha$  e  $\delta$ -HLA e HLD-, tossina dello shock tossico -TST-, leucocidina di Pantone-Valentine -PVL-) ed i ceppi MRSA sono stati tipizzati sulla base della presenza del gene mecA e della cassetta cromosomica SCCmec.

Utilizzando la spettrometria di massa MALDI-TOF sono stati costruiti dendrogrammi per valutare la presenza di fenomeni di tipo clonale.

I fenotipi di resistenza e le caratteristiche di virulenza sono state inoltre poste in relazione con diversi parametri clinici al fine di determinare eventuali correlazioni con la gravità clinica e la prognosi della sepsi.

**RISULTATI**

Lo studio fenotipico dei 73 ceppi di SA ha evidenziato un 30,1% di isolati meticillino-resistenti con un 2,7% di etero-resistenti ai glicopeptidi. Dalla caratterizzazione molecolare è emerso che tutti gli MRSA sono portatori del gene mecA e le cassette SCCmec tipizzate sono del tipo I, II, IVc e IVd.

La ricerca dei geni per i fattori di virulenza ha mostrato una minima positività per PVL (1,3%) ed un'elevata prevalenza di HLA e HLD (94,5% e 79,4%). La TST è risultata positiva nel 10,1% degli isolati (tutti meticillino-sensibili).

Dalla correlazione fra i dati clinici e le caratteristiche dei ceppi è emerso che l'outcome clinico non è associato ad un determinato profilo di virulenza e che l'appropriatezza della terapia empirica è associata al profilo di resistenza del ceppo isolato.

L'analisi MALDI-TOF ha permesso di ipotizzare l'assenza di clonalità tra gli isolati e fornito interessanti risultati per lo sviluppo di algoritmi volti ad individuare ceppi di MRSA con ridotta suscettibilità a vancomicina.

**CONCLUSIONI**

I dati dello studio indicano come nel periodo in esame le sepsi da SA siano state sostenute prevalentemente da ceppi meticillino-sensibili, non correlati geneticamente fra loro, mentre gli MRSA circolanti sembrano appartenere, sulla base delle antibiotico-resistenze e del pattern di geni di virulenza, a ceppi di origine nosocomiale.

Il MALDI-TOF ha mostrato interessanti potenzialità come metodica di screening in grado di individuare i ceppi MRSA con ridotta suscettibilità a vancomicina e conseguente potenziale fallimento della terapia con glicopeptidi.