

**RESISTENZA ACQUISITA A COLISTINA IN *E. COLI*: ISOLATI CLINICI POSITIVI PER *mcr-1* IN LOMBARDIA.**

A. Piazza<sup>1</sup>, C. Mauri<sup>7</sup>, A. Anesi<sup>2</sup>, S. Bracco<sup>6</sup>, G. Brigante<sup>3</sup>, E. Casari<sup>4</sup>, C. Agrappi<sup>5</sup>, F. Novazzi<sup>1</sup>, L. Pagani<sup>1</sup>, R. Migliavacca<sup>1</sup>, F. Luzzaro<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Dip. SCCDP Unità di Microbiologia e Microbiologia Clinica, Università di Pavia, Pavia

<sup>2</sup>Laboratorio Analisi ASST Lodi – Ospedale Maggiore di Lodi

<sup>3</sup>Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e Microbiologia ASST della Valle Olona – Ospedale di Busto Arsizio

<sup>4</sup>Laboratorio Analisi IRCCS Istituto Clinico "Humanitas", Rozzano (MI)

<sup>5</sup>Laboratorio di Microbiologia, ASST Ovest Milanese, Legnano (MI)

<sup>6</sup>Laboratorio di Microbiologia, Azienda Ospedaliera di Vimercate, Vimercate (MB)

<sup>7</sup>SC Microbiologia e Virologia, Ospedale A. Manzoni, Lecco

**INTRODUZIONE**

Un meccanismo di resistenza acquisita alla colistina (CO) correlato al gene *mcr-1* è stato recentemente identificato in microrganismi quali *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* e *Pseudomonas* spp.. I risultati di uno screening preliminare condotto retrospettivamente in tre Ospedali lombardi su 41 isolati di *E. coli* e *K. pneumoniae* con MIC CO = >2 mg/L nel periodo 2014-2016 hanno mostrato presenza di *mcr-1* solo in 8/23 (35%) *E. coli*. Nel presente studio si è valutata la diffusione di *mcr-1* in *E. coli* in sei Ospedali lombardi nel periodo 01 Maggio - 31 Agosto 2016.

**METODI**

Sono stati raccolti un totale di 18 *E. coli* con MIC CO = >2 mg/L mediante sistema automatizzato. L'identificazione di specie è stata confermata mediante spettrometria di massa MALDI-TOF; la MIC di CO determinata con Etest. Amplificazione genica e rep-PCR (DiversiLab) sono stati utilizzati per determinare la presenza del gene *mcr-1* e a scopo di genotipizzazione.

**RISULTATI**

I 18 isolati di *E. coli* sottoposti a screening con PCR provenivano da 4/6 centri e rappresentavano lo 0,5% del totale (n=3.902) degli isolati raccolti. Il 67% (n=12) degli isolati CO-R provenivano da pazienti esterni, mentre il 33% (n=6) da Area Medica (3/6), Unità di Riabilitazione (2/6) ed Area Chirurgica (1/6). I campioni biologici comprendevano urine (16/18) e sangue (2/18). Le MIC ottenute mediante Etest sono risultate nel range 3-12 mg/L; i valori indicati dai sistemi automatizzati erano 4->16 mg/L. La presenza del gene *mcr-1* è stata accertata nel 55,5% (n=10/18) degli isolati CO-R. Tali stipiti *mcr-1*-positivi, tutti raccolti da urina, provenivano nel 70% dei casi da pazienti esterni e presentavano MIC comprese tra 3 ed 8 mg/L. Il 20% (n=2) degli isolati *mcr-1*-positivi risultavano ESBL-produttori; il 60% mostravano resistenza a ciprofloxacina e trimetoprim-sulfametossazolo. La genotipizzazione dei 10 isolati *mcr-1*-positivi ha messo in evidenza la presenza di otto cluster differenti; sono stati considerati correlati i ceppi con similarità >95%.

**CONCLUSIONI**

Il presente studio pilota ha mostrato una prevalenza in Lombardia di *E. coli* con MIC CO >2 mg/L pari allo 0.5%. La diffusione del gene *mcr-1* è risultata essere oltre l'atteso, comprendendo il 55% dei ceppi in screening. Di particolare rilievo risultano sia il tipo di campione (100% urina), che la provenienza comunitaria del 70% dei casi di positività. Questo dato, insieme alla possibile *mcr-1*-positività in campioni con MIC < 2 mg/L (ottenuto in casi sporadici), indica come la prevalenza del determinante di resistenza possa essere sottostimata. Antibiotogrammi che comprendano il saggio per CO indipendentemente da tipo di campione e/o provenienza del paziente, oltre che test molecolari su *E. coli* con MIC = 2 mg/L permetterebbero una stima più precisa della diffusione del gene *mcr-1*.