

**SENSIBILITÀ A FOSFOMICINA IN ISOLATI CLINICI DI KLEBSIELLA PNEUMONIAE-MDR: METODI A CONFRONTO**

V. Mattioni Marchetti<sup>1</sup>, M. Caltagirone<sup>1</sup>, A. Mercato<sup>1</sup>, R. D'angelo<sup>2</sup>, E. Fogato<sup>2</sup>, M. De Servi<sup>1</sup>, E. Nucleo<sup>1</sup>, F. Gona<sup>3</sup>, P. Cichero<sup>3</sup>, D.M. Cirillo<sup>3</sup>, R. Migliavacca<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Lab. di Microbiologia Clinica, ASP "Golgi-Redaelli", Milano

<sup>3</sup>Unità Patogeni Batterici Emergenti, IRCCS Ospedale "San Raffaele", Milano

**INTRODUZIONE**

Fosfomicina (FOS) è un agente antimicrobico ad ampio spettro d'azione, spesso impiegato nella terapia delle infezioni delle vie urinarie. Scopo del lavoro è stato confrontare i risultati di sensibilità a FOS ottenuti mediante due metodi semi-automatizzati, la microdiluizione in brodo e l'agar diluizione (ADM). Il lavoro è stato condotto su ceppi di *K. pneumoniae* MDR, KPC-produttori.

**METODI**

Sono stati testati 41 isolati clinici di *K. pneumoniae* KPC-produttori appartenenti a linee clonali differenti mediante MLST (ST 258/512, ST307, ST16, ST149, ST101). 25/41 di tali isolati provenivano dalla struttura di riabilitazione e lungodegenza "ASP Golgi-Redaelli" di Milano (periodo Giugno-Ottobre 2016), mentre 16/41 dalla collezione dell'IRCCS San Raffaele di Milano (periodo Giugno-Ottobre 2017). La sensibilità a FOS è stata valutata sia mediante i sistemi semi-automatizzati Vitek2 (bioMérieux) e MicroScan auto-SCAN4 (Beckman-Coulter) che, in duplicato, mediante MICRONAUT-MDR brodo-microdiluizione (Merlin-Diagnostika) e sistema in agar diluizione (ADM) di riferimento (EUCAST 2018). La presenza di determinanti di resistenza acquisiti (*fosA3*, *fosA4*, *fosA5*, *fosA6*) è stata valutata mediante PCR.

**RISULTATI**

Mediante Vitek2, 20/41 (48,78%) isolati sono risultati sensibili a FOS, mentre n= 21/41 (51,22%) resistenti; mediante MicroScan, 21/41 (51,22%) ceppi sono ricaduti nel range di sensibilità e 20/41 (48,78%) in quello di resistenza. Il sistema MICRONAUT stimava 17/41 (41,46%) isolati come sensibili e 24/41 (58,54%) come resistenti. Gli isolati sensibili si riducevano a 16/41 (39,02%) e la resistenza è salita a 25/41 isolati (60,98%) mediante ADM. I sistemi Vitek2 e MicroScan, confrontati con il metodo ADM di riferimento, sottostimano la resistenza a FOS rispettivamente nel 9,76% e 12,2% dei casi (very major errors). Rispetto ad ADM, il sistema Vitek2 risulta sottostimare uniformemente il valore della MIC di FOS nell'ambito sia della categoria di sensibilità che di resistenza, rilevando valori di MIC sempre inferiori, mentre il metodo MICRONAUT mostra un comportamento disomogeneo, fornendo valori di MIC elevati nella categoria di sensibilità e valori di MIC inferiori nella categoria di resistenza. Tutti gli isolati sono risultati negativi per la presenza di geni *fosA* acquisiti.

**CONCLUSIONI**

Il presente studio sottolinea come il monitoraggio della sensibilità a FOS possa essere affidabilmente condotto solo mediante l'utilizzo del metodo di riferimento.