

**DIFFUSIONE INTERSPECIE DEL GENE blaKPC-3 TRA KLEBSIELLA PNEUMONIAE E SERRATIA MARCESCENS IN UN SINGOLO PAZIENTE**

V. Lepera<sup>4</sup>, A. Bielli<sup>3</sup>, A. Piazza<sup>2</sup>, C. Bandi<sup>1</sup>, S. Torri<sup>4</sup>, C.F. Perno<sup>3</sup>, C. Vismara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di bioscienze, Università degli studi di Milano, Milano

<sup>2</sup>Romeo ed Enrica Invernizzi, Pediatric Research Center, University of Milan, Milano

<sup>3</sup>S.C. Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia- ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

<sup>4</sup>Scuola di Specializzazione in Microbiologia e Virologia, Università degli Studi di Milano, Milano

**INTRODUZIONE**

La diffusione della resistenza ai carbapenemi tra le Enterobacteriaceae è in gran parte dovuta alla presenza del gene blaKPC a livello di plasmidi trasmissibili. Sono poche, in Italia e nel mondo, le segnalazioni di ceppi di *S. marcescens* KPC-produttori.

In questo lavoro viene riportata la trasmissione a livello dell'apparato respiratorio del gene blaKPC da un ceppo di *K. pneumoniae* ad uno di *S. marcescens*, inizialmente sensibile ai carbapenemi.

**METODI**

Nel Novembre 2017 un uomo di 34 anni, ammesso in PS dell'ASST GOM Niguarda per shock emorragico da ferita d'arma da taglio, e sottoposto a diversi interventi chirurgici, viene ricoverato presso il reparto di terapia intensiva.

I profili di sensibilità di tutti i campioni, seminati ed incubati in strumentazione WaspLab (Copan), sono stati determinati con sistema Microscan WalkAway (Beckman Coulter) e confermati con Sensititre<sup>TM</sup> ITGNEGF (Thermo Scientific). La presenza del gene blaKPC è stata confermata con test GeneXpert®CARBA-R (Cepheid).

Le librerie genomiche, il sequenziamento e l'assemblaggio sono stati eseguiti rispettivamente con kit Nextera XT, MiSeq Illumina e software SPAdes. Per resistoma e contenuto plasmidico è stato usato il database Center for genomic epidemiology.

**RISULTATI**

All'ingresso il paziente è risultato negativo ai test per colonizzazione da CRE. A 72 ore dal ricovero, il tampone da ferita e le emocolture sono risultati positivi per *S. marcescens* sensibile ai carbapenemi (cS-Sma).

In seguito ad una endoscopia, il paziente è risultato colonizzato a livello rettale da *K. pneumoniae* KPC (KPC-Kp); da un tampone di sorveglianza successivo è stato isolato anche un *E. coli* KPC (KPC-Ec).

Inizialmente, i prelievi eseguiti a livello respiratorio risultavano positivi solo per cS-Sma; nelle settimane a seguire vi sono stati riscontrati sia KPC-Kp che *S. marcescens* con ridotta sensibilità ad Ertapenem. Successivamente, sempre da broncolavaggio, è stato isolato un ceppo di *S. marcescens* completamente resistente ai carbapenemi e KPC-produttore. L'analisi genomica ha mostrato che i diversi ceppi KPC-produttori presentavano gli stessi geni di resistenza (blaKPC-3, blaOXA-9, blaTEM-1D) ed il medesimo gruppo di incompatibilità IncFIB\_pQil. L'analisi filogenetica ha evidenziato la presenza di un singolo clone di *S. marcescens*.

**CONCLUSIONI**

Il sequenziamento ha mostrato come la resistenza ai carbapenemi degli isolati di *S. marcescens*, prima sensibili, fosse il risultato dell'acquisizione del plasmide blaKPC-3-IncFIB\_pQil, già riscontrato in un ceppo di KPC-Kp a livello intestinale e respiratorio. L'isolamento a livello rettale di un KPC-Ec con lo stesso plasmide suffraga l'ipotesi di un trasferimento orizzontale tra Enterobatteri di specie diverse; esso rappresenta un rischio reale per il futuro. Per tale ragione, la sorveglianza attiva va implementata come strumento d'elezione per una rapida identificazione ed impedimento della diffusione di ceppi MDR.