

L'ANALISI GENOMICA PERMETTE DI DISCRIMINARE CEPPI DI KLEBSIELLA PNEUMONIAE KPC CO-RESPONSABILI DI UN OUTBREAK OSPEDALIERO

C. Ferrari¹, M. Corbella³, P. Cambieri³, E. Scaltriti², P. Marone³, D. Sassera¹

¹Dipartimento di Biologia e Biotechnologie "L. Spallanzani", Università di Pavia, Italia

²Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Parma, Italia

³U.O.C. Microbiologia e Virologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

INTRODUZIONE

Il sequenziamento dell'intero genoma (WGS, Whole Genome Sequencing) degli isolati batterici sta divenendo sempre più un potente mezzo per le investigazioni epidemiologiche, sia per la ricostruzione di outbreak sia come strumento per la surveillance.

Rispetto ai convenzionali metodi di tipizzazione molecolari, il WGS consente di ottenere una quantità di informazione superiore, quindi una maggiore risoluzione permettendo l'individuazione di ceppi epidemiologicamente correlati a livello più fine.

L'uso della genomica in ambiente clinico come strumento di routine potrebbe in futuro rappresentare un importante aiuto al microbiologo per caratterizzare tempestivamente gli eventi epidemici.

METODI

Tra Agosto 2015 ed Aprile 2016, presso una delle Unità di Terapia Intensiva dell'ospedale IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, si è verificato un aumento del numero di casi di colonizzazioni/infezioni da *Klebsiella pneumoniae* KPC che ha coinvolto 23 pazienti. Il patogeno è stato isolato sia da tamponi rettali (31 campioni) che da altri materiali biologici (17 campioni) (urine, campioni ematici, materiali respiratori, tamponi ferita). Sugli isolati sono stati condotti test fenotipici di sensibilità antibiotica presso il laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'ospedale.

Il DNA genomico di ogni isolato è stato sequenziato e le sequenze ottenute sono state sottoposte ad analisi bioinformatiche per caratterizzare i ceppi, al fine di valutare i determinanti di resistenza agli antibiotici ed i fattori di virulenza. In ultimo è stata condotta una analisi filogenetica basata sugli SNPs e la tipizzazione in silico degli MLST per valutare se l'evento fosse dovuto alla diffusione di un unico ceppo di *K. pneumoniae* KPC.

RISULTATI

Le analisi bioinformatiche effettuate per valutare le antibiotico-resistenze hanno mostrato che i ceppi in esame erano tutti resistenti ai carbapenemi (confermando le analisi microbiologiche) e 20 sono risultati essere inoltre resistenti alla colistina. Solo 4 ceppi erano caratterizzati da un fattore di virulenza (Yersiniabactin).

L'analisi filogenetica ha evidenziato che l'evento è stato causato da tre cloni di *K. pneumoniae* KPC diffusisi in tre periodi non sovrapposti temporalmente (Settembre, Novembre, Dicembre-Aprile) ed appartenenti rispettivamente ai Sequence Type (ST): 512 (i primi due cloni batterici) ed 258. Ceppi sporadici appartenevano ad altri ST (45, 940 ed 11).

CONCLUSIONI

Le analisi genomiche condotte hanno consentito di caratterizzare con una maggiore accuratezza i ceppi di *K. pneumoniae* KPC isolati durante il periodo di interesse, permettendo di identificare tre distinti eventi epidemici, non individuabili con le analisi molecolari.