

CLONI DI *ESCHERICHIA COLI* DI ORIGINE UMANA ED AVIARIA RESISTENTI AI FLUOROCHINOLONI

Graziani C.¹, Giufrè M.¹, Accogli M.¹, Argentieri M.², Giammanco A.³, Lettini A.⁴, Pecile P.⁵, Raglio A.⁶, Staffolani M.⁷, Massi P.⁸, Taddei R.⁸, Fiorentini L.⁸, Tosi G.⁸, Cerquetti M.¹

¹ *Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, Roma*

² *Ospedale Bambino Gesù, Piazza Sant'Onofrio 4, Roma*

³ *Università degli Studi di Palermo, Via del Vespro 13, Palermo*

⁴ *Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Viale dell'Università 10, Legnaro (PD)*

⁵ *Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Largo G.A. Brambilla 3, Firenze*

⁶ *AO Ospedali Riuniti, Largo Barozzi 1, Bergamo*

⁷ *Istituto Zooprofilattico Sperimentale Umbria e Marche (Sez. di Macerata), Via dei Velini 11, Macerata*

⁸ *Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna (Sez. di Forlì) Via Marchini 1, Forlì*

Summary

Previous studies have suggested that human fluoroquinolone (FQ) resistant *Escherichia coli* strains probably emerged as a consequence of fluoroquinolone use in poultry. Our aim was to identify clones associated with FQ-resistance among human ExPEC strains and to investigate the possible source of these clones.

INTRODUZIONE

Le infezioni extra-intestinali causate da ceppi patogeni di *E. coli* sono molto comuni sia nell'uomo (ExPEC) che nelle specie aviarie (APEC). Nelle specie avicole, tali infezioni sono note come colibacillosi e rappresentano una delle principali cause di mortalità con danni economici rilevanti per gli allevatori (1). I fluorochinoloni (FQ) sono considerati farmaci di scelta per il trattamento di infezioni da ExPEC e l'incremento negli ultimi anni dei ceppi FQ resistenti ha destato preoccupazione per la sanità pubblica. Questi farmaci sono ampiamente utilizzati anche in medicina veterinaria e diversi ceppi resistenti di *E. coli* sono stati isolati nelle specie aviarie. E' stata così ipotizzata una probabile origine zoonotica di questi patogeni che possono infettare l'uomo attraverso l'ingestione di cibo contaminato ed in particolare prodotti avicoli. Lo scopo di questo studio è stato quello di identificare cloni FQ-resistenti nell'uomo e investigare la loro possibile origine aviaria.

MATERIALI E METODI

In totale, sono stati analizzati 378 ceppi di *E. coli* (277 dall'uomo e 101 da specie aviarie). Gli ExPEC (142 FQ-sensibili e 135 FQ-resistenti) sono stati isolati da infezioni urinarie e sepsi in pazienti ambulatoriali o ricoverati presso 4 diversi ospedali italiani. I ceppi d'origine aviaria (68 FQ-sensibili e 33 FQ-resistenti) sono stati collezionati durante l'attività di controllo degli Istituti Zooprofilattici. La sensibilità agli antibiotici è stata determinata attraverso l'utilizzo degli E-test, mentre il gruppo filogenetico è stato determinato con la metodica della PCR (2).

L'identificazione dei principali cloni o complessi clonali circolanti è stata effettuata mediante analisi Multilocus Sequence Typing (MLST) su un campione di ceppi di *E. coli* umani e d'origine aviaria. Inoltre, tutti i ceppi appartenenti al gruppo filogenetico B2 sono stati analizzati per la ricerca del clone ST131 mediante PCR e confermati con MLST.

RISULTATI

La maggior parte dei ceppi resistenti ai fluorochinoloni presentava un fenotipo di multiresistenza (FQ-resistenti-MDR) ed in particolare erano resistenti anche ad ampicillina e trimetoprim/sulfametoxazolo sia nei ceppi umani che aviari (30.5% e 60.6%). In generale gli ExPEC appartenevano prevalentemente al gruppo filogenetico B2 (56.7%) e al gruppo D (17.7%), mentre i ceppi aviari appartenevano prevalentemente al gruppo A (34.6%) e al gruppo B1 (29.7%). Nei ceppi umani FQ-resistenti è stato osservato uno shift dal gruppo B2 al gruppo A che non è stato osservato nei ceppi aviari. Mediante analisi MLST i ceppi umani si sono distribuiti in ben 37 sequence types (STs) diversi. Tuttavia, i ceppi FQ-resistenti-MDR sono risultati appartenere prevalentemente al ST131 (40%), seguito da ST23 e ST10 complexes, questi ultimi entrambi appartenenti al gruppo filogenetico A. Al contrario i ceppi FQ-sensibili erano dispersi tra diversi ST e solo il 3.5% erano ST131. Tra i ceppi d'origine aviaria sono stati identificati 27 differenti STs, ma ST 23, ST10 ed ST156 sono risultati i più comuni e ciascuno includeva ceppi MDR-FQ-resistenti. Un solo ceppo ST131 FQ-sensibile è stato identificato tra gli aviari.

DISCUSSIONE

Questo studio ci ha consentito di identificare i principali cloni di *E. coli* associati ad antibiotico resistenza sia nell'uomo sia nelle specie aviarie. Anche se i nostri risultati non supportano l'ipotesi della possibile origine aviaria dei ceppi umani ciprofloxacina resistenti appartenenti al clone ST 131, la condivisione dei cloni ST23 ed ST10 tra i ceppi umani ed aviari pone il problema di un probabile rischio zoonotico.

BIBLIOGRAFIA

1. Ewers C, Li G, Wilking H, Kiebling S, Alt K, Antão EM, Laturus C, Diehl I, Glodde S, Homeier T, Bohnke U, Steinruck H, Philipp HC, Wieler LH. Avian pathogenic, uropathogenic, and newborn meningitis-causing *Escherichia coli*: How closely related are they? *International Journal of Medical Microbiology* 2007; 297: 163-176.
2. Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E. Rapid and simple determination of the *E. coli* phylogenetic group. *Appl Environ Microb* 2000; 66(10):4555-58.