

il genoma, è universale, cioè applicabile a tutti i microrganismi. La tipizzazione genotipica è uno strumento epidemiologico perchè permette di stabilire la relazione (distanza) genetica tra gli isolati, cioè permette di seguire la circolazione dei microrganismi e di individuarne il serbatoio. Mediante tipizzazione genotipica è possibile analizzare il genoma batterico sia nella parte più conservata (*core gene pool*: geni che assolvono funzioni chiave per la vita della cellula) che nella parte variabile (*flexible gene pool*: geni localizzati su plasmidi, transposoni, fagi, isole genomiche), responsabile dell'evoluzione accelerata. La scelta di un metodo piuttosto di un altro molto spesso dipende dal tipo di quesito epidemiologico a cui si deve rispondere (epidemie localizzate nel tempo e nello spazio oppure epidemie a lungo termine o su vasta scala) e dal tipo di microrganismo da tipizzare. È importante sottolineare che nessun metodo di tipizzazione presenta tutti i requisiti richiesti (standardizzabile, sensibile, di semplice esecuzione e facile interpretazione, economico, etc.). L'applicazione combinata di più metodi è spesso necessaria per delineare un profilo specifico degli isolati. La relazione ha come obiettivo quello di inquadrare lo stato attuale della tipizzazione genotipica.

S1.4

TRASMISSIONE ORIZZONTALE E DIFFUSIONE INTERSPECIFICA DELLE RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI IN BATTERI GRAM-NEGATIVI

Carattoli A.

Istituto Superiore di Sanità - Roma

Il trasferimento orizzontale mediante plasmidi rappresenta il più frequente meccanismo di diffusione delle resistenze agli antibiotici nei batteri Gram-negativi. Il fenomeno della resistenza multipla è anch'esso legato alla disseminazione di elementi genetici localizzati sui plasmidi (integroni, transposoni) in grado di mobilitare simultaneamente diversi geni di resistenza, promuovendone il trasferimento tra batteri di specie diversa. Questi elementi genetici si sono evoluti e continuano ad evolversi mediante l'acquisizione di nuovi geni di resistenza e di nuove combinazioni di geni.

Studi internazionali recenti hanno evidenziato elementi genetici di resistenza comuni e frequenti nelle popolazioni di *Enterobacteriaceae* di origine nosocomiale e comunitaria circolanti in Europa. In particolare sono stati ampio oggetto di studio gli elementi responsabili della diffusione delle beta-lattamasi di maggior rilevanza clinica quali le CTX-M e altre beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL) e le resistenze

ai fluorochinoloni mediate da plasmidi. Il fenomeno della trasmissione di questi elementi è legato a disseminazione inter e intra-ospedaliera ma in alcuni casi è possibile rilevare una diffusione animale-uomo. La diffusione di plasmidi emergenti, a largo spettro d'ospite, responsabili della disseminazione di geni di resistenza rilevanti da un punto di vista clinico e la loro epidemiologia in Europa saranno presentati come argomenti di aggiornamento e discussione delle eventuali strategie di contenimento del fenomeno.

S1.6

GRUPPI FILOGENETICI E DETERMINANTI DI VIRULENZA IN *E. COLI*

Fortina G., Caroppo, S.

Premesse. *Escherichia coli* (*E. coli*) è nell'uomo la più frequente causa di infezioni extra-intestinali da batteri gram-negativi. Studi recenti suddividono la specie in quattro principali gruppi filogenetici, A, B1, B2 e D.

È inoltre noto che numerosi fattori di virulenza conferiscono ad *E. coli* la capacità di causare infezioni sistemiche.

Metodi. Novantaquattro ceppi di *E. coli*, isolati dal distretto ematico (25), urinario (32), respiratorio (12) ed intestinale (25), sono stati classificati nei quattro principali gruppi filogenetici mediante una multiplex PCR su tre sequenze di DNA caratteristiche dei diversi genotipi.

Sui ceppi in esame sono stati ricercati mediante PCR i marker per 29 fattori di virulenza, rappresentati da fimbrie, siderofori, antigeni capsulari, tossine, fattori di resistenza sierica ed isole di patogenicità.

Oltre a ciò, i ceppi raccolti sono stati sottoposti a rep-PCR e ad una successiva analisi di clustering, per evidenziare eventuali similarità a livello di profilo molecolare, anche in rapporto al corredo di virulenza.

Risultati. Si è rilevata una prevalenza dei genotipi B2 e D nelle emocolture (in entrambi i casi il 32% dei ceppi), a fronte di una maggior frequenza del genotipo A nelle feci (52%) e nei campioni respiratori (66%). Nelle urine i genotipi più rappresentati sono risultati B2 (56%) ed A (31%). È stato possibile evidenziare un maggior numero di elementi di patogenicità nei gruppi B2 e D rispetto ad A e B1 (8 vs 3; $p < 0.001$). Alcuni di essi (fimbrie S, F1C, P, fattore necrotizzante di tipo 1, α -emolisina, isole di patogenicità, capsula e fattore d'invasione dell'endotelio cerebrale) sono risultati più frequentemente presenti nei filogruppi B2 e D rispetto ad A e B1.

L'analisi di clustering ha raccolto 78 dei 90 campioni saggiati in due cluster, il primo costituito nel 96,77% dei casi dai gruppi filogenetici B2 e D, il secondo nel

91,5% dei casi da A e B1.

Discussione. I gruppi filogenetici più frequentemente responsabili di patologia sono risultati B2 e D, presenti nei campioni di sangue o urine nel 63% dei casi e nei campioni fecali solo nel 24% dei casi ($p=0.005$). L'analisi delle percentuali d'isolamento dei genotipi patogeni dai vari materiali sembrerebbe suggerire che per i ceppi di gruppo B2 il passaggio al circolo ematico possa avvenire a partire dal distretto urinario, mentre per i ceppi di gruppo D la provenienza urinaria sembra improbabile.

Si è inoltre evidenziata una correlazione tra un certo corredo di fattori di virulenza e la capacità invasiva del microrganismo che li possiede, suggerendo la possibilità di utilizzare questi elementi di patogenicità come markers prognostici di maggior capacità di disseminazione.