



KLEBSIELLA PNEUMONIAE IPERVIRULENTA: UNA NUOVA EMERGENZA? L'ESPERIENZA DELLA FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO DI PAVIA

I Mileto ^{1,2}, A. Kuka ¹, C. Merla ¹, M. Corbella ¹, F. Baldanti ^{1,2}, P. Cambieri ¹

¹Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

²Università degli Studi di Pavia



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo



INTRODUZIONE

Gli isolati ipervirulenti di *Klebsiella pneumoniae* (hvKp) sono emersi in Asia negli anni '80 e si sono diffusi in tutto il mondo.

Inizialmente il fenotipo ipermucoide, evidenziabile tramite string test, era considerato un indicatore di ceppi ipervirulenti. Successivamente, questa caratteristica è stata dimostrata non essere specifica. La ricerca dei geni di virulenza, così come la determinazione del Sequence Type (ST), risultano quindi indispensabili per individuare isolati ipervirulenti¹.

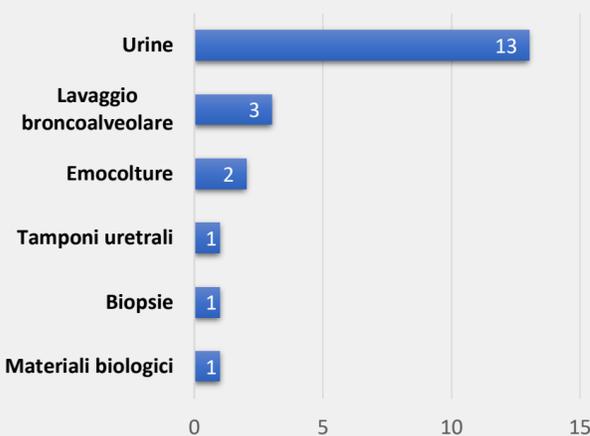
In Italia già nel 2016 è stato descritto un isolato hvKp resistente ai carbapenemi¹ e dal 2020 gli isolamenti di hvKp resistenti ai carbapenemi sono diventati sempre più frequenti^{2,3,4}.

Lo scopo di questo lavoro è stato ricercare la presenza di hvKp tra gli stipiti di *Klebsiella pneumoniae* isolati da campioni clinici di pazienti ricoverati presso la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia nel periodo maggio 2021 – aprile 2022.

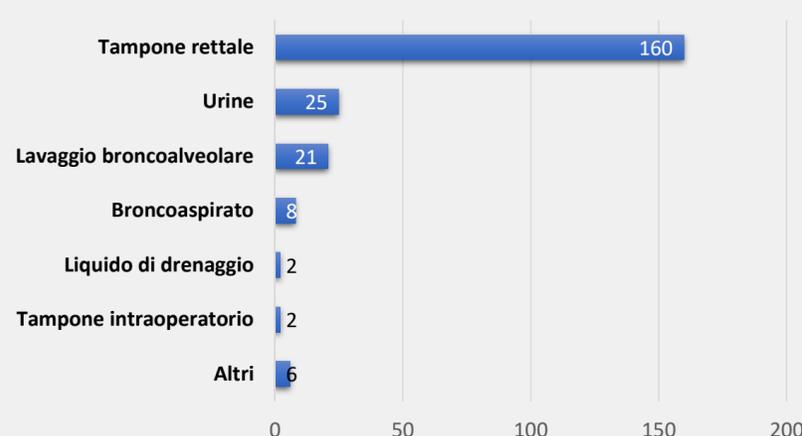
METODI

La presenza di hvKp è stata ricercata in **354** ceppi di *Klebsiella pneumoniae*:

21 STRING TEST +



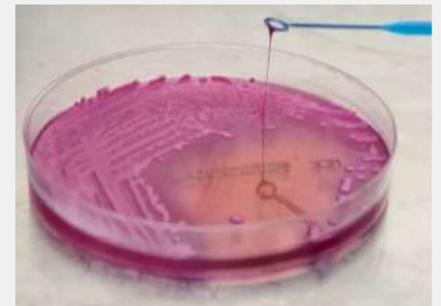
225 STRING TEST - MDR



108 STRING TEST - DA EMOCOLTURE

Geni di virulenza ricercati:

-iutA (aerobactina)
-iron (salmochelina)
-rmpA (regolatore del fenotipo mucoide)
-peg-344.



Klebsiella pneumoniae positiva a string test



Il genoma di tutti gli isolati risultati positivi all'amplificazione di **almeno un gene di virulenza** è stato sequenziato con metodica Illumina.

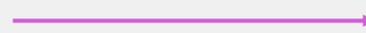
La presenza di geni di resistenza e fattori di virulenza è stata ricercata con i tool ResFinder e VirulenceFinder.

La definizione del Sequence Type (ST) e la presenza dei geni di virulenza e resistenza sono state confermate con il software Kleborate.

RISULTATI

7/354 (1.97%) isolati **positivi ai 4 geni di virulenza ricercati** e appartenenti a ST riconosciuti **ipervirulenti**.

ST	RESISTENZA	MATERIALE
ST147	NDM	Tampone rettale
ST147	NDM	Liquido drenaggio
ST23	Wild-type	Emocoltura
ST86	Wild-type	Emocoltura
ST5	Wild-type	Urine
ST375	Wild-type	Biopsia
ST6310	Wild-type	Lavaggio broncoalveolare

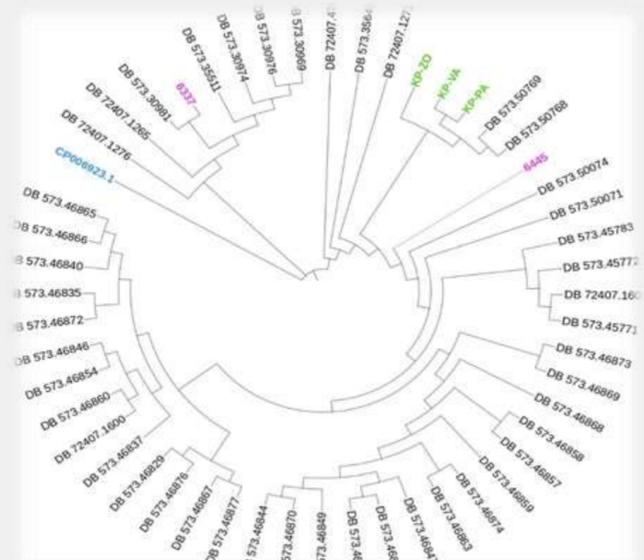


ST23

Sequence type più associato ad ipervirulenza

ST6310

Sequence type descritto per la prima volta



Filogenesi Maximum likelihood basata sui core SNP ottenuta utilizzando la pipeline P-DOR (<https://github.com/SteMIDifactory/P-DOR>) e considerando i 20 genomi più simili ai 5 in analisi (**2 ST147 del nostro studio e 3 di un outbreak avvenuto in Toscana dal 2018**) presenti sul database BV-BRC.

CONCLUSIONI

- Due isolati su 7 oltre che ipervirulenti sono MDR limitando le opzioni terapeutiche nel caso di infezioni.
- Gli isolati ipervirulenti non sempre sono riconoscibili a livello fenotipico, infatti i due isolati MDR sono string test negativi, inoltre, l'origine plasmidica dei geni di virulenza rende questi geni trasmissibili orizzontalmente sia tra specie diverse sia all'interno della stessa specie. Risulta quindi fondamentale una sorveglianza degli isolati ipervirulenti tramite metodiche di biologia molecolare.
- Infine, i ceppi di hvKp sono stati isolati anche da pazienti che non hanno recentemente viaggiato in Asia, indicando una circolazione finora sottostimata di questi ceppi nel nostro paese.

¹European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* ST23 carrying carbapenemase genes in EU/EEA countries. ECDC: Stockholm; 2021.

²Scaltriti et al. 2020. Detection of a hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* co-producing NDM-5 and OXA-48 carbapenemases with sequence type 383, Brescia, Italy.

³Lorenzin et al. 2022. Detection of NDM-1/5 and OXA-48 co-producing extensively drug-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in Northern Italy.

⁴Falcone M et al. 2022. Spread of hypervirulent multidrug-resistant ST147 *Klebsiella pneumoniae* in patients with severe COVID-19: an observational study from Italy, 2020-21.

irene.mileto01@universitadipavia.it