CARATTERIZZAZIONE GENOMICA DI STREPTOCOCCUS SUIS SIEROTIPO 9 SEQUENCE TYPE 123: RIDOTTA SENSIBILITÀ AI BETA-LATTAMICI IN ITALIA E SPAGNA

Elisa Albini[1], Lucilla Cucco[1], Elisa Russo[1], Francesca Piersanti[1], Alessandro Fiorucci[1], Giulia Dilio[2], Paola Papa[1], Marta Paniccià[1], Jose Francis Fernandez-Garayzabal[3], Ana Isabel Vela[3], Giovanni Pezzotti[1], Chiara Francesca Magistrali[1,2] & Francesca Romana Massacci[1]

[1] ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELL'UMBRIA E DELLE MARCHE "TOGO ROSATI", VIA G. SALVEMINI 1, 06126 PERUGIA, ITALIA;
[2] ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA "BRUNO UBERTINI", VIA BIANCHI, 9 - 25124 BRESCIA, ITALY
[3] DEPARTMENT OF ANIMAL HEALTH, VETERINARY FACULTY, COMPLUTENSE UNIVERSITY, MADRID, SPAIN

INTRODUZIONE

- Una ridotta sensibilità ai β-lattamici è stata recentemente segnalata in *Streptococcus suis* sierotipo 9 (SS9), sierotipo dominante in Italia e Spagna [1-4]

MATERIALI E METODI

- 166 isolati clinici di SS9 (81 spagnoli, 85 italiani)
- Test MIC per valutare la sensibilità agli antibiotici
- Sequenziamento dell'intero genoma e analisi bioinformatica
- Caratterizzazione delle sostituzioni delle *Penicillin Binding Proteins* (PBP1A, PBP2B e PBP2X)

OBIETTIVI

- Studiare la sensibilità ai β-lattamici degli isolati SS9 provenienti da Italia e Spagna (2002 – 2024)
- Descrivere le sostituzioni delle *Penicillin Binding Proteins*

RISULTATI

- Le caratteristiche dei 166 isolati di *S. suis* sono riportate nella Tabella 1. Gli isolati appartenenti a ST16 (n = 19) sono risultati sensibili ai β-lattamici.
- Il 61,4% degli isolati (102/166) apparteneva a ST123, senza evidenza di un chiaro clustering geografico (Figura 1). Oltre la metà di questi mostrava una ridotta sensibilità alla penicillina, con valori di MIC superiori a 1 µg/ml rilevati esclusivamente dopo il 2017 (Figura 2).

Tabella 1. Distribuzione dei valori di MIC tra i 166 isolati di *S. suis* provenienti da suini malati collezionati in Italia e Spagna 2002–202.

Antibiotic	MIC values (mg/L)												
	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
Ceftiofur		79 (47.6)	41 (24.7)	40 (24.1)	6 (3.6)								
Penicillin G	57 (34.3)	15 (9.1)	29 (17.5)	56 (33.7)	7 (4.2)	1 (0.6)	1 (0.6)						
Ampicillin		138 (83.2)	16 (9.6)	10 (6)	2 (1.2)								
Enrofloxacin	2 (1.2)	21 (12.6)	68 (41)	73 (44)	1 (0.6)	1 (0.6)							
Tetracycline				1 (0.6)	2 (1.2)	1 (0.6)		162 (97.6)					
Florfenicol		1 (0.6)	2 (1.2)	61 (36.8)	101 (60.8)		1 (0.6)						
Trimethoprim/ sulfamethoxazole*			134 (89.3)	2 (1.3)		5 (3.4)	9 (6)						
Clyndamycin**		16 (10)	1 (0.6)	1 (0.6)					142 (88.8)				
Tylosin***			11 (7)	2 (1.3)						145 (91.7)			

- L'analisi filogenetica ha evidenziato un cluster principale comprendente gli isolati ST123 di entrambi i Paesi, senza netta distinzione geografica, suggerendo la diffusione di un *lineage* clonale condiviso nei due paesi (Figura 1).
- L'analisi delle PBP1A, PBP2B, PBP2X ha permesso di definire quattro stadi evolutivi, caratterizzati da un accumulo progressivo di sostituzioni aminoacidiche.

- Gli isolati con elevata resistenza alla penicillina (stadio 3), rilevati dal 2018 e appartenenti solo a ST123, presentavano un profilo mutazionale quasi completo e con-servato nelle regioni transpeptidasiche di PBP2B e PBP2X, indicativo di una configurazione funzionale associata a elevati valori di MIC (Figura 2).

Figura 2. Timeline dell'evoluzione clonale verso una ridotta sensibilità ai beta-lattamici.

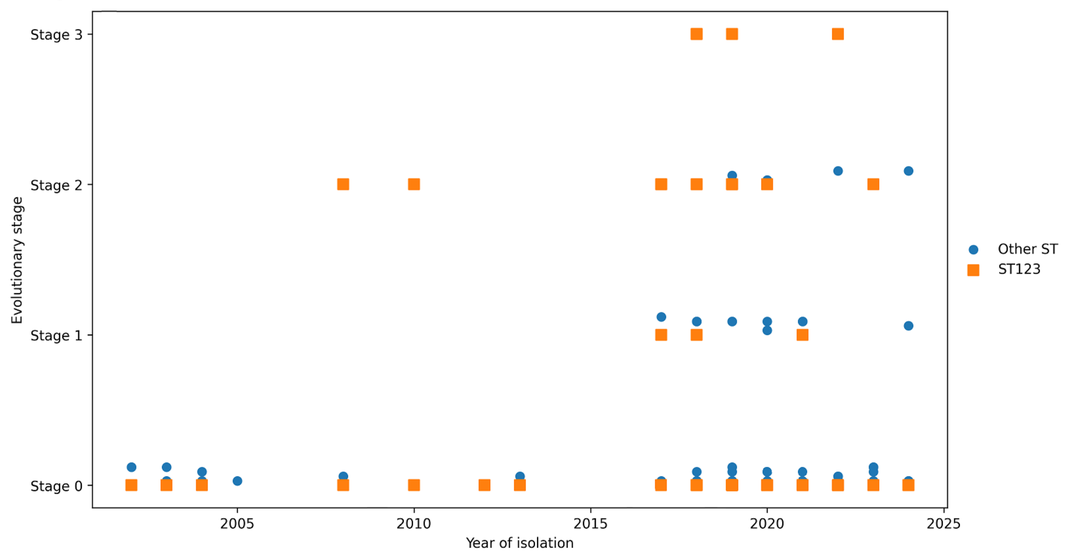
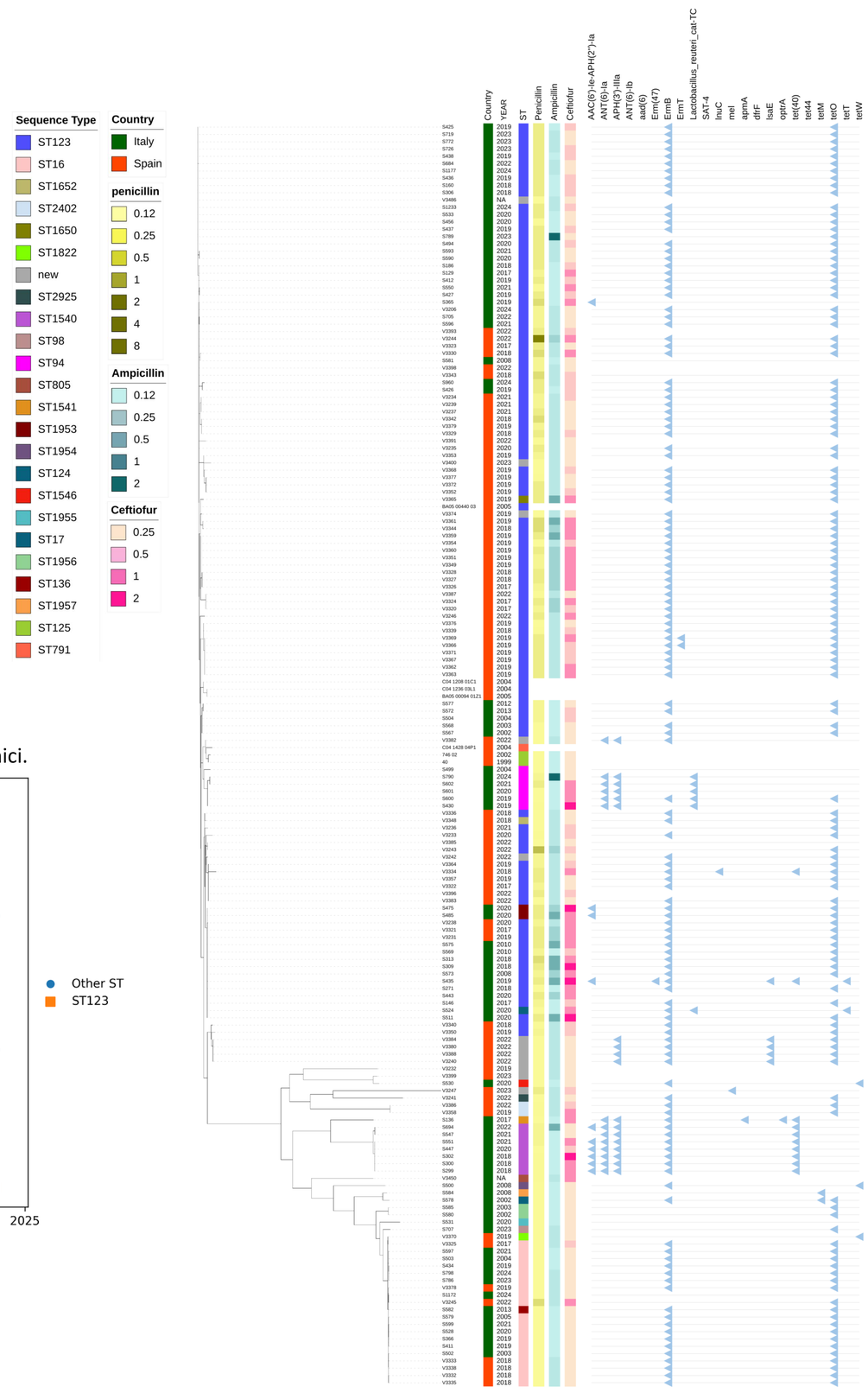


Figura 1. Albero filogenetico che contiene i 166 genomi di S. suis analizzati nel presente studio.



CONCLUSIONI

- La predominanza di ST123 e l'assenza di un clustering geografico indicano l'ampia diffusione di una linea clonale condivisa tra entrambi i Paesi.
- La ridotta sensibilità alla penicillina è emersa prevalentemente dopo il 2017 evidenziando la recente evoluzione e diffusione di questo fenotipo nel settore suinicolo europeo.
- Il riscontro, negli isolati ST123, delle medesime sostituzioni nelle PBP2B e PBP2X precedentemente associate a valori elevati di MIC per i β-lattamici rafforza ulteriormente il ruolo di tali sostituzioni nel determinare i profili di resistenza.
- Nel complesso, questi risultati suggeriscono che la ridotta sensibilità ai β-lattamici in ST123 possa aver contribuito alla sua diffusione, favorendone l'affermazione come linea dominante nei sistemi di produzione suinicola sia in Italia sia in Spagna.

BIBLIOGRAFIA
[1] Cucco L., *et al.* 2022 Emerg. Infect. Dis. 28, 139–147. doi:10.3201/eid2801.210816
[2] Massacci F.R., *et al.* 2023 J. Antimicrob. Chemother. 79, 403–411. doi:10.1093/jac/dkad395
[3] Uruén C., *et al.* 2022 Vet. Res. 53, 91. doi:10.1186/s13567-022-01111-3
[4] Vilaró A., *et al.* 2025 Vet. Microbiol. 301, 110376. doi:10.1016/j.vetmic.2025.110376