

## **Analiza genomowa izolatów kompleksu *Klebsiella pneumoniae* wytwarzających karbapenemazy MBL typu VIM w Polsce w latach 2006-2019.**

R. Izdebski<sup>1</sup>, M. Biedrzycka<sup>1\*</sup>, P. Urbanowicz<sup>1</sup>, D. Żabicka<sup>2</sup>, M. Gniadkowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Narodowy Instytut Leków, Zakład Mikrobiologii Molekularnej

<sup>2</sup>Narodowy Instytut Leków, Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej

**Wstęp:** *Klebsiella pneumoniae* była pierwszym przedstawicielem *Enterobacterales* w Polsce wytwarzającym karbapenemazę. Była to karbapenemaza MBL typu VIM zidentyfikowana w szczepie pochodzącym z Bydgoszczy z 2006 roku. Od tego czasu *K. pneumoniae* jest drugim najbardziej rozpowszechnionym gatunkiem wśród wszystkich *Enterobacterales* wytwarzających karbapenemazy typu VIM, po rodzaju *Enterobacter*. Poniżej przedstawiamy epidemiologię genomową izolatów grupy *K. pneumoniae* produkujących VIM w Polsce w okresie 13 lat, od pierwszej izolacji w 2006 do końca 2019 roku.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto wszystkie 214 izolatów *K. pneumoniae* wytwarzających karbapenemazę typu VIM, potwierdzonych w latach 2006-2019 przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Oznaczania Lekowrażliwości w Warszawie. Izolaty pochodziły z 86 ośrodków medycznych w 49 miastach zlokalizowanych w 14 województwach. Wszystkie izolaty zostały zsekwencjonowane z wykorzystaniem platformy Illumina MiSeq. Identyfikacja została przeprowadzona za pomocą podobieństwa nukleotydowego całego genomu do sekwencji chromosomów szczepów wzorcowych (ang. whole-genome average nucleotide identity, ANI). Analiza klonalna została wykonana za pomocą metody MLST (ang. multi-locus sequence typing). Analiza stopnia pokrewieństwa w obrębie grup klonalnych została określona za pomocą techniki SNP (ang. single nucleotide polymorphism). Ustalenie struktur integronów zawierających geny *bla<sub>VIM</sub>* przeprowadzono z wykorzystaniem narzędzia BLSTn i bazy danych INTEGRALL.

**Wyniki:** Wśród analizowanych 214 izolatów dominującym gatunkiem był *K. pneumoniae* (Kp1; n=207). Inne zidentyfikowane gatunki to: *K. variicola* subsp. *variicola* (Kp3; n=4) oraz *K. quasipneumoniae* subsp. *similipneumoniae* (Kp4; n=3). Analiza klonalna pozwoliła na wyróżnienie 41 ST, z 5 dominującymi genotypami: ST437 (n=57; 26,6%), ST147 (n=33; 15,4%), ST15 (n=25; 11,7%), ST277 (n=18; 8,4%) i ST392 (n=13; 6,1%). Dwadzieścia trzy ST były reprezentowane przez pojedyncze izolaty. Analiza integronów pozwoliła na wyróżnienie 11 wariantów niosących geny *bla<sub>VIM</sub>*. Najbardziej rozpowszechnione były elementy typu In238 zawierające *bla<sub>VIM-4</sub>* (n=104; 48%) oraz In916 przenoszące *bla<sub>VIM-1</sub>* (n=62; 28%). Analiza SNP umożliwiła wyróżnienie 8 ognisk epidemicznych o różnym zakresie terytorialnym i czasowym. Najliczniejsze zostały wywołane przez 2 klony *K. pneumoniae* i ich epidemiczne genotypy: ST437 (ST437-In238; n=57; Lubelskie) oraz ST147 (ST147-In238, ST147-In916 i ST147-In2245; n=12, n=11 i n=6; Małopolskie, Śląskie i Lubelskie). Analiza filogenetyczna międzynarodowych genomów ST147 wykazała, że w przeciwieństwie do obserwowanych od 2015 roku w Polsce izolatów ST147-NDM pochodzenia tunezyjskiego, producenci VIM są bardziej spokrewnieni z izolatami z Grecji.

**Wnioski:** Populacja *K. pneumoniae* wytwarzająca karbapenemazę typu VIM, obecna w Polsce w latach 2006-2019, została zdominowana przez dwa genotypy epidemiczne ST437 i ST147, odpowiedzialne za kilka regionalnych ognisk.