

## **Epidemiologia genomiczna wytwarzających karbapenemazy MBL typu VIM izolatów *Enterobacter* spp. w Polsce, 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:** *Enterobacterales* wytwarzające karbapenemazy typu MBL, takie jak VIM, stwarzają rosnące zagrożenie dla zdrowia publicznego na całym świecie. Najliczniejszą grupą taksonomiczną z tym mechanizmem wśród *Enterobacterales* w Polsce jest, obserwowany od 2006 roku, rodzaj *Enterobacter*. Poniżej przedstawiamy epidemiologię genomiczną izolatów *Enterobacter* spp. produkujących VIM w Polsce od pierwszej izolacji do końca 2019 roku.

**Materiał i metody:** Analizie poddano 375 izolatów z kompleksu *E. cloacae* zebranych w latach 2006-2019 w 145 jednostkach opieki medycznej zlokalizowanych w 76 miastach na terenie całego kraju. Wszystkie izolaty zostały zsekwencjonowane z wykorzystaniem platformy Illumina MiSeq. Identyfikacja do poziomu gatunku oraz podgatunku została przeprowadzona za pomocą podobieństwa nukleotydowego całego genomu do sekwencji chromosomów szczepów wzorcowych (ang. whole-genome average nucleotide identity, ANI). Przynależność klonalna została ustalona za pomocą metody MLST (ang. multi-locus sequence typing). Analiza stopnia pokrewieństwa w obrębie grup klonalnych została przeprowadzona za pomocą techniki SNP (ang. single nucleotide polymorphism). Ustalenie składu nabytych genów oporności zostało wykonane z wykorzystaniem bazy ResFinder. Ustalenie struktur integronów zawierających geny *bla<sub>VIM</sub>* i *bla<sub>IMP</sub>* przeprowadzono z wykorzystaniem narzędzia BLSTn i bazy danych INTEGRALL.

**Wyniki:** Wśród analizowanych 375 izolatów *Enterobacter* spp. dominującym gatunkiem był *E. hormaechei* (n=362, 96,5%), podzielony na pięć podgatunków: *steigerwaltii* (n=244), *xiangfangensis* (n=71), *hoffmannii* (n=35), *oharae* (n=11) i *hormaechei* (n=1). Inne zidentyfikowane gatunki to: *E. roggenkampii* (n=8), *E. absuriae* (n=2) oraz *E. kobei*, *E. ludwigii* i *E. mori* (n=1 każdy). Analiza klonalna wyróżniła 56 ST, z 5 dominującymi genotypami: ST90 (n=117; 31,2%), ST89 (n=74; 19,7%), ST121 (n=36; 9,6%), ST66 (n=18; 4,8%) i ST134 (n=13; 3,5%). Pozostałe 51 ST zawierało po 1-9 izolatów, w tym 28 ST z pojedynczymi izolatami. Analiza integronów pozwoliła na wyróżnienie 14 wariantów niosących geny *bla<sub>VIM</sub>*, z najbardziej rozpowszechnionymi typami: In238 zawierającym *bla<sub>VIM-4</sub>* (n=182; 48,5%) oraz In916 przenoszący *bla<sub>VIM-1</sub>* (n=145; 38,5%). Analiza SNP umożliwiła opisanie 9 ognisk epidemicznych o różnym zakresie terytorialnym i czasowym. Najliczniejsze zostały wywołane przez 3 klonny *E. hormaechei* i ich epidemiczne genotypy: ST90 (ST90-In238/238a; n=111; południe kraju), ST89 (ST89-In916, ST89-In1444 i ST89-In1445; n=48, n=12 i n=7; Łódzkie, Wielkopolskie i Kujawsko-Pomorskie) oraz ST121 (ST121-In916 i ST121-In238a; n=24 i n=6; Mazowiecki i Łódzkie, oraz Mazowieckie).

**Wnioski:** Przedstawiana praca jest pierwszym długoterminowym badaniem opartym na sekwencjonowaniu WGS wszystkich *Enterobacter* spp. wytwarzających VIM w Polsce zgłoszonych do końca 2019 roku. Analiza wykazała ogólnokrajowy zasięg i strukturę klonalną populacji, z dominującą rolą klonów ST90, ST89 oraz ST121 i ich epidemicznych genotypów.