

ترتیب مختلف عناصر ژنتیکی متحرک در میان زیر جمعیت‌های CC147 کلبسیلا پنومونیه حاوی blaNDM-1: تجزیه و تحلیل ژنومی مقایسه‌ای سویه‌های مقاوم به کارباپنم

امید پزند^{۱،۲،۳}، حمزه رحیمی^۴، فرزاد بدمستی^۴، فائزه غلامی^۵، طاهره علیپور^۶، نرگس دارابی^۶، فرانک ام آرستروپ^۱، پیملاپاس لیکیکارونفون^۱

۱- بخش اپیدمیولوژی ژنومی، موسسه ملی غذا، دانشگاه فنی دانمارک، لینگی، دانمارک

۲- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات خونریزی غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۴- گروه باکتری شناسی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۵- واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان آموزشی، پژوهشی و درمانی کوثر، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۶- گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

امید پزند: om24pa@gmail.com

چکیده

هدف: بعضی از کلونال کمپلکس‌های باکتری کلبسیلا پنومونیه از قبیل clonal complex 147 (cc147) شامل (ST147 و ST392) عوامل کلیدی در انتقال ژن NDM-1 در سراسر دنیا هستند. ST147 از منطقه جغرافیایی ما مکرراً جدا شده است اما پویایی جمعیت و مسیر تکاملی آن نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

مواد و روش‌ها: آنالیز ژنتیکی مقایسه‌ای روی ۵۱ سویه کلبسیلا غیر حساس به کارباپنم و سه ایزوله هایپروبرولان جدا شده در بازه زمانی ۱۶ ماهه با کمک متدهای بیوانفورماتیک انجام گردید. تشابه ژنتیک ST147‌های مطالعه ما و سویه‌های مشابه که از سراسر دنیا و همچنین کشورهای همسایه ما گزارش گردیده بودند، مقایسه گردید.

یافته‌ها: اگر چه پلاسمید IncL/M ژن OXA-48 را در بین کلون‌های مختلف حمل می‌نمود، ژن NDM-1 در ۲۵ سویه کلون CC147 که غالباً از بخش ICU جدا گردیده بودند، شناسایی گردید. ژن NDM-1 در کلون ST392 روی پلاسمید Col440I حمل می‌شد، در حالی که در کلون ST147 هسته مرکزی ژن NDM-1 توسط عناصر متحرکی شامل ترانسپوزون ترکیبی "MITESen1/MITESen1"، و یا ترکیبی از عناصر متحرک MITESen1/ISSen4/IS903B/IS5/ISEhe3 روی پلاسمید IncFIb (pB171) حمل می‌گردید. کلون ST392 ژن NDM-1 را در سال ۲۰۱۸ حمل می‌نمود و بلافاصله توسط ST147 حامل NDM-1 در سال ۲۰۱۹ و تا انتهای زمان نمونه‌گیری جایگزین گردید. به‌طور عمده یک هم‌گرایی بین کلاسترهای تشکیل شده از سویه‌ها و کشورهای همسایه مورد مطالعه در آنالیز minimum-spanning tree وجود داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان می‌دهد که ژن NDM-1 از یک پویایی بالایی در گردش بین سویه‌های کلبسیلا پنومونیه برخوردار می‌باشد که می‌تواند هم به‌صورت کلونال و هم با کمک ترکیبات مختلفی از عناصر ژنتیکی متحرک در بین ایزوله‌های باکتریایی گردش کند. این گزارش اولین آنالیز از سویه‌های ST147 دارای ژن NDM در مقیاس جهانی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ژن NDM-1، کلبسیلا پنومونیه، عناصر ژنتیکی متحرک



Various arrangements of mobile genetic elements among CC147 subpopulations of *Klebsiella pneumoniae* harboring blaNDM-1: a comparative genomic analysis of carbapenem resistant strains

Omid Pajand^{1,2,3*}, Hamzeh Rahimi⁴, Farzad Badmasti⁴, Faeze Gholami⁵, Tahereh Alipour⁶, Narges Darabi⁶, Frank M. Aarestrup¹, Pimlapas Leekitcharoenphon¹

1- Section for Genomic Epidemiology, National Food Institute, Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark

2- Social Determinants of Health Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Abnormal Uterine Bleeding Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

4- Department of Bacteriology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

5- Clinical Research Development Unit, Kowsar Educational, Research and Therapeutic Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

6- Microbiology Department, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Omid Pajand: om24pa@gmail.com

Introduction: Certain clonal complexes (CCs) of *Klebsiella pneumoniae* such as CC147 (ST147 and ST392) are major drivers of blaNDM dissemination across the world. ST147 has repeatedly reported from our geographical region, but its population dynamics and evolutionary trajectories need to be further studied .

Methods and Materials: Comparative genomic analysis of 51 carbapenem-nonsusceptible strains as well as three hypervirulent *K. pneumoniae* (hvKp) recovered during 16-months of surveillance was performed using various bioinformatics tools. We investigated the genetic proximity of our ST147 strains with publicly available corresponding genomes deposited globally and from neighbor countries in our geographic region .

Results: While IncL/M plasmid harboring blaOXA-48 was distributed among divergent clones, blaNDM-1 was circulated by twenty of the 25 CC147 dominant clone and were mostly recovered from the ICU. The NDM-1 core structure was located on Col440I plasmid in 68.7% of ST392. However, various arrangements of MGEs including MITEsen1/MITEsen1 composite transposon or combination of MITEsen1/ISSen4/IS903B/IS5/ISEhe3 on IncFIIb (pB171) were identified in ST147. It seems that ST392 circulated blaNDM-1 in 2018 before being gradually replaced by ST147 from the middle to the end of sample collection in 2019. Mainly, there was a convergence between clusters and isolated neighboring countries in the minimum-spanning tree.

Conclusion: Our findings highlight the dynamic nature of blaNDM-1 transmission among *K. pneumoniae* in Iran that occurs both clonally and horizontally via various combinations of MGEs. This is the first analysis of Iranian ST147/NDM+ clone in the global context.

Keywords: blaNDM-1, *Klebsiella pneumoniae*, Mobile genetic elements

