



Charakteristika izolátů *Klebsiella pneumoniae* s produkcí širokospektrých betalaktamáz (ESBL) u domácích mazlíčků a jejich porovnání s humánními izoláty

Ivana Kolářková, Josef Dostál, Terezie Nedomová, David Novák

Abstrakt

Produkce širokospektrých betalaktamáz (ESBL) je významným mechanismem rezistence gramnegativních bakterií k antibiotikům typu peniciliny, cefalosporiny a monobaktamy. Nejčastěji se vyskytují u bakterií rodu *Klebsiella*, což jsou významní původci infekcí souvisejících se zdravotní péčí, ale také oportunní patogeny způsobující onemocnění u zvířat. Přestože je pozornost zaměřena zejména na výskyt multirezistentních kmenů, jejich vlastnosti a případný zoonotický potenciál zůstávají nedostatečně prozkoumány.

Cílem této studie byla detailní charakteristika izolátů *Klebsiella pneumoniae* (KPN) s rezistencí typu ESBL získaných od společenských zvířat, s ohledem na vlastnosti kmenů cirkulujících v humánní populaci.

Testováno bylo celkem 18 kmenů ESBL KPN od psů a koček. Analyzována byla data z celogenomové sekvenace (Illumina, NovaSeq, USA), jejichž zpracování a vyhodnocení proběhlo v softwaru MBioSEQ Ridom Typer (Bruker, Německo). Fylogenetická analýza zahrnovala také 52 genomů z mezinárodní databáze Pathogenwatch.

Bylo zjištěno, že všechny kmeny od psů a koček nesly geny pro tvorbu fimbrií typu I (fim) a III (mrk), pro syntézu kapsulárních polysacharidů, efluxní pumpy a sekreční systém typu VI. Chyběly však geny typické pro hypervirulentní kmeny, jako jsou siderofory salmochelin, aerobaktin, geny spojené s hypermukózním fenotypem a další faktory. U všech kmenů byly potvrzeny geny kódující různé typy betalaktamáz, kdy gen blaCTX-M-15 byl zjištěn nejčastěji (14/18; 78 %), a to v různých kombinacích s geny blaSHV nebo blaTEM. Všechny kmeny dále nesly geny odpovědné za rezistenci k sulfonamidům, trimetoprimu a aminoglykosidům. U 15 kmenů byly dále prokázány geny pro plazmidově vázanou rezistenci k chinolonům (qnrB/qnrS). Multilokusová sekvenční analýza zařadila kmeny do sedmi sekvenčních typů s převahou ST307 (9/18; 50 %). S využitím core genome MLST bylo prokázáno, že tento klon není uniformní, i když byl identifikován klastr, který sdružuje kmeny z koček (6) a humánní izoláty (2) z ČR.

U všech testovaných kmenů byla potvrzena multirezistence k minimálně pěti skupinám antimikrobiálních látek, žádný z nich ale nenese genetické determinanty pro hypervirulentní klony. Byl identifikován emergentní klon ST307, u kterého byla prokázána fylogenetická shoda mezi kmeny humánního a veterinárního původu. Tato potenciální epidemiologická souvislost potvrzuje potřebu aplikovat koncept One Health při monitorování a kontrole šíření multirezistentních patogenů.



Characterization of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates from pets and their comparison with human isolates

Abstract

The production of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) is a major resistance mechanism in Gram-negative bacteria against antibiotics such as penicillins, cephalosporins, and monobactams. These enzymes are most commonly found in bacteria of the genus *Klebsiella*, which are significant causative agents of healthcare associated infections, as well as opportunistic pathogens capable of causing disease in animals. Although attention is primarily focused on the occurrence of multidrug-resistant strains, their characteristics and potential zoonotic risk remain insufficiently explored.

The aim of this study was a detailed characterization of *Klebsiella pneumoniae* (KPN) isolates with ESBL-type resistance obtained from companion animals, with regard to the traits of strains circulating in the human population.

A total of 18 ESBL-producing KPN strains from dogs and cats were tested. Whole-genome sequencing data (Illumina, NovaSeq, USA) were analyzed and evaluated using MBioSEQ Ridom Typer software (Bruker, Germany). The phylogenetic analysis also included 52 genomes from the international Pathogenwatch database.

All strains from dogs and cats were found to carry genes encoding type I (fim) and type III (mrk) fimbriae, as well as genes responsible for capsular polysaccharide synthesis, efflux pumps and the type VI secretion system. However, genes typically found in hypervirulent strains, such as those encoding the siderophores salmochelin and aerobactin, the hypermucoid phenotype, and other virulence factors, were absent. All strains were confirmed to carry genes encoding various types of beta-lactamases, with the blaCTX-M-15 gene being the most frequently detected (14/18; 78%), often in combination with blaSHV or blaTEM. Additionally, all strains harbored genes responsible for resistance to sulfonamides, trimethoprim, and aminoglycosides. In 15 strains, plasmid mediated quinolone resistance genes (qnrB/qnrS) were also identified.

Multilocus sequence typing (MLST) assigned the strains to seven sequence types, with ST307 being predominant (9/18; 50%). Core genome MLST analysis revealed that this clone is not uniform, although a cluster was identified that included strains from cats (6) and human isolates (2) from the Czech Republic.

All tested strains exhibited multidrug resistance to at least five classes of antimicrobial agents; however, none of them carried genes associated with hypervirulent clones. An emergent clone, ST307, was identified, that showed phylogenetic concordance between strains of human and veterinary origin. This potential epidemiological link highlights the importance of applying the One Health approach to monitor and control the spread of multidrug-resistant pathogens.