

Diversidade genética de *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC isolada de diversos hospitais do Estado de São Paulo

Gabriela Rodrigues Francisco; Doroti de Oliveira Garcia (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil, 2014

RESUMO

KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) é uma enzima que confere resistência a todos os beta-lactâmicos incluindo os carbapenêmicos. Surtos de *K. pneumoniae* produtora de KPC foram primeiramente descritos em Nova York (2004) e se disseminaram, relatos indicam que estas bactérias produtoras de KPC são prevalentes no mundo. Em 2005, foi isolada pela primeira vez no Brasil uma cepa de *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC, e a partir de 2009 se disseminou para vários hospitais no Estado de São Paulo, assim como para outros Estados. O objetivo deste estudo foi analisar a diversidade genética de cepas de *K. pneumoniae* produtoras de KPC isoladas de vários hospitais do Estado de São Paulo através das técnicas de MLST e PFGE. Um total de 100 cepas de *K. pneumoniae*, provenientes de vários hospitais do Estado de São Paulo, encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz e previamente confirmadas em nosso laboratório como *K. pneumoniae* produtora de KPC foram selecionadas e submetidas às técnicas de PFGE e MLST. Foram detectados 13 perfis de PFGE, sendo o perfil A o mais dominante, encontrado em 61% dos isolados. O MLST apresentou 8 sequence type diferentes sendo o ST437 o mais predominante encontrado em 73% dos isolados, seguido pelo ST11 (11%), ST340 (7%), ST258 (3%), ST442 (2%) e ST101 (1%), também foram descritos 2 novos STs, o ST1044 e ST1046. Os dados de PFGE e MLST mostraram como as cepas se disseminaram tanto entre hospitais como entre cidades, aumentando a disseminação dos mecanismos de resistência presentes nesses isolados, como produção de ESBL, carbapenemase e metilases 16S rRNA. Os ST437, ST11, ST340 e ST258, pertencem ao mesmo complexo clonal denominado CC258 disseminado mundialmente e associado com a produção de KPC e CTX-M. Foi observada a predominância de um tipo de clone pertencendo ao ST437 e ao perfil A de PFGE em 59% dos isolados, o que pode sugerir uma certa correlação entre os dados de PFGE e MLST, no entanto houve casos em que dentro do mesmo ST foram observados perfis de PFGE diferentes e dentro do mesmo perfil de PFGE, ST diferentes.

PALAVRAS-CHAVE: *Klebsiella pneumoniae*. Diversidade genética. Epidemiologia molecular. Beta-lactamase

Genetic diversity of Klebsiella pneumoniae producing KPC isolated from several hospitals in the State of São Paulo

Gabriela Rodrigues Francisco; Doroti de Oliveira Garcia (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil, 2014

ABSTRACT

KPC (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase) is an enzyme that confers resistance to all beta-lactams, including carbapenems. *Klebsiella pneumoniae*-producing KPC causing nosocomial outbreaks were first reported in New York (2004) and nowadays this KPC-producing microorganism is disseminated worldwide. KPC-producing *K. pneumoniae* isolated in 2005 was first described in Brazil and from 2009 has spread through several hospitals in Sao Paulo State, as well as other states. The aim of this study was to evaluate the genetic diversity of KPC-producing *K. pneumoniae* isolates from several hospitals in Sao Paulo State performing MLST and PFGE to detect clonal spread within and among hospitals. A total of 100 isolates of *K. pneumoniae* from several hospitals in Sao Paulo State sent to Adolfo Lutz Institute and previously confirmed in our laboratory as KPC producers were selected and subjected to Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE) and Multi-Locus Sequence Typing (MLST). Eleven PFGE profiles were detected and the profile A was the prevalent, found in 61% of the strains. MLST showed 8 different sequence types (ST) and the ST437 was predominant in 73% of the isolates, followed by ST11 (11%), ST340 (7%), ST258 (3%), ST442 (2%) E ST101 (1%) and two new STs were described, ST1044 and ST1046. PFGE and MLST data showed how strains are disseminated among hospitals and among cities increasing the dissemination of resistance mechanisms such as ESBL-producing, carbapenemases and 16S rRNA methylases. ST437, ST11, ST340 and ST258 belong to the same clonal complex denominated CC258 that are globally disseminated and associated with the production of KPC and CTX-M. The prevalence of the clone belonging to ST437 and to the PFGE A profile was observed in 59% of the isolates. This may suggest a correlation between PFGE and MLST results, although it was observed different PFGE profiles in the same ST and different ST in the same PFGE profile.

KEYWORDS: *Klebsiella pneumoniae*. Genetic diversity. Molecular epidemiology. Beta-lactamase