

## CAM-ALAM 2016 – 26-30/09 ROSARIO, STA FE

### MA-0130

#### **Caracterización molecular de aislamientos clínicos de Salmonella enterica ser. Typhimurium resistentes a azitromicina y cefalosporinas. Utilidad de la Secuenciación Completa de Genoma.**

D Faccone, C Lucero, E Albornoz, M Rapoport, A Petroni, G Francis, J Campos, M Galas, R Melano, R Grupo AZM, A Corso

**Introducción.** Salmonella entérica es uno patógeno causante de enfermedades transmitidas por alimentos y representa un importante problema de salud pública. Debido a la emergencia de la resistencia a las drogas de primera línea se comenzaron a utilizar fluorquinolonas (FQ) y cefalosporinas de espectro extendido (CEE) para el tratamiento de infecciones severas por Salmonella. En aquellos países con alto nivel de resistencia a FQ y/o CEE se ha propuesto el uso de azitromicina (AZM) como una alternativa terapéutica. La AZM ha demostrado buena eficiencia en el tratamiento de pacientes con fiebre tifoidea no complicada. La resistencia a AZM en Salmonella fue descrita esporádicamente. En 2014 detectamos 12 aislamientos de S.Typhimurium con fenotipo inusual de resistencia a AZM, 7 de estas presentaban además resistencia a CEE.

**Objetivo.** Evaluar la utilidad de la metodología de secuenciación completa de genoma (SCG) para la caracterización de aislamientos de S.Typhimurium con fenotipo inusual de resistencia a AZM y CEE.

**Materiales y Métodos.** Doce aislamientos S. Typhimurium se recuperaron entre abril y diciembre de 2014 de 6 hospitales de Santa Fe (3), Buenos Aires (2) y Córdoba (1), de muestras de materia fecal (10), sangre (1) y absceso de psoas (1). La SCG se realizó utilizando tecnología Illumina en un equipo MiSeq. La tagmentación se realizó utilizando el kit Nextera XT. El ensamble de los contigs se realizó utilizando el software CLC GenomicsWorkbench (CLC Bio, Qiagen). Para la búsqueda de mecanismos de resistencia se utilizaron las aplicaciones disponibles online: ResFinder y Rast. La detección molecular de mecanismos de resistencia se realizó por PCR en condiciones estándar. La sensibilidad a los antimicrobianos se realizó según normas M100-S24 CLSI. Se realizaron ensayos de conjugación biparental utilizando a la cepa E. coli J53 (resistente a azida) como aceptor.

**Resultados.** Del análisis de la SCG del primer aislamiento se identificaron los siguientes genes de resistencia: blaTEM-1B, blaCTX-M-14, mphA, qnrB19, sul1, sul2, dfrA12, catA1, tetB, aph(3'')-Ib, aph(6)-Id y aph(3')-Ia. Se descartaron mutaciones asociadas con el perfil de resistencia a AZM (ARNr 23S y proteínas ribosomales L4 y L22) y FQ (ADN girasa y Topoisomerasa IV). Los 12 aislamientos presentaron resistencia a AZM, rango CIM ( $\mu\text{g/ml}$ ) 32-128, MIC<sub>50/90</sub>= 64, asociados con la presencia del gen mphA. Los 7 aislamientos resistentes a CEE fueron positivos para blaCTX-M-14 (rango de CIM a cefotaxima  $64 \geq 256 \mu\text{g/ml}$ ). Cinco aislamientos presentaron CIM a ciprofloxacina de  $0,5 \mu\text{g/ml}$  y se asoció con la presencia del gen qnrB19. La resistencia a AZM y a CEE fueron transferibles a E. coli en plásmidos individuales. **Conclusiones.** Este es el primer reporte de Salmonella spp. resistente a AZM asociado al gen mphA en América Latina. La emergencia del gen se asoció a la transferencia horizontal de un plásmido portador de dicho gen. La SGC resultó ser una herramienta poderosa para la caracterización de mecanismos de resistencia inusuales.