

**XV CONGRESO ARGENTINO DE MICROBIOLOGIA (CAM 2019)  
25 A 27 DE SEPTIEMBRE DE 2019 - BUENOS AIRES  
TRABAJOS PRESENTADOS POR EL SERVICIO DE ANTIMICROBIANOS**

**Miércoles 25 de septiembre: Poster 018**

**5. GENES TRANSFERIBLES DE RESISTENCIA A QUINOLONAS, *QNRB4* Y *QNRB52*: PRIMER REPORTE EN ARGENTINA Y ANÁLISIS DE SUS MEGAPLÁSMIDOS PORTADORES**

**Florencia Martino**<sup>1</sup>, Denise De Belder<sup>1</sup>, Natalia Pin Viso<sup>2</sup>, Franco Fernández<sup>3</sup>, Marisa Farber<sup>2</sup>, Alejandra Corso<sup>1</sup>, Alejandro Petroni<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Servicio Antimicrobianos, INEI, ANLIS “Malbrán”, CABA.

<sup>2</sup> Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular, INTA-CONICET, Prov. de Buenos Aires.

<sup>3</sup> Instituto de Patología Vegetal, CIAP-INTA, Prov. de Córdoba.

**Introducción y Objetivo**

*Klebsiella quasipneumoniae* subsp. *quasipneumoniae* (Kqsq) M17277 se aisló junto con otras 4 enterobacterias de un paciente pediátrico (CABA, 2014). Entre otras drogas, M17277 era resistente a quinolonas, pero sin mutaciones en *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE* asociadas a resistencia a estas drogas. La búsqueda de mecanismos plasmídicos de resistencia a quinolonas (MPRQs) reveló 2 genes aún no descritos en Argentina, *qnrB4* y *qnrB52*, y además *aac(6′)-Ib-cr1*. Por Nucleasa S1, se detectaron 4 plásmidos de 480, 226, 135, y 119 kpb. El objetivo de este trabajo fue analizar los plásmidos de M17277 portadores de *qnrB4* y *qnrB52*.

**Materiales y métodos**

El ADN total de Kqsq M17277 se secuenció mediante lecturas cortas (MiSeq, Illumina) y largas (MiniON, Oxford Nanopore). El ensamblaje conjunto de lecturas cortas y largas (híbrido) se realizó con *Unicycler* y las anotaciones con *Prokka*. Genes de resistencia, grupos de incompatibilidad (Inc) y secuencias de inserción se identificaron con *ResFinder*, *PlasmidFinder* e *ISFinder*. La comparación de secuencias se realizó con BLAST [base de datos “nr/nt” de NCBI (NCBI-DB)], *Blast Ring Image Generator* (BRIG) y *Artemis Comparative Tool* (ACT).

**Resultados**

El ensamblaje híbrido permitió obtener secuencias cerradas (circulares) del cromosoma y los plásmidos de Kqsq M17277. Los genes *qnrB4* y *qnrB52* se localizaron en sendos plásmidos no descritos previamente, y denominados p17277A (477.340 pb; IncHI2) y p17277B (123.307 pb; IncFII), respectivamente. En p17277A y p17277B, *qnrB4* y *qnrB52* se localizaron en la región variable 2 de integrones de clase 1 complejos, cuyas regiones de casetes fueron *aac(6′)-IIC/ereA2::[IS1247/aac(3)-IIB-like/arr/orf1]* y *aac(6′)-Ib-cr1/aadA16/arr3/dfrA27*, respectivamente. El integrón de *qnrB4* estaba flanqueado por dos IS26, y el de *qnrB52*, por IS26, que truncó el extremo 3′ de *intI1*, e IS4321, que truncó el orf5 del 3′CS2, conformando posibles transposones compuestos, denominados Tn*qnrB4* (28.554 pb) y Tn*qnrB52* (13.456 pb), respectivamente. La comparación de Tn*qnrB4* con NCBI-DB mostró solo 4 casos con 100% de cobertura y 99,86-99,93% de identidad, correspondientes a plásmidos de enterobacterias de Francia y China. La comparación de p17277A con estos 4 plásmidos reveló una cobertura de solo 54% a 62%, pero el análisis por BRIG y ACT indicó que todos estaban relacionados con p17277A. La comparación de Tn*qnrB52* con NCBI-DB mostró solo 5 casos con 100% de cobertura para el integrón de *qnrB52* y 99,98-100% de identidad, correspondientes a plásmidos de enterobacterias de China. Estos 5 casos, también tenían una IS26 en el extremo de *intI1*, pero a 418 o 638 pb río abajo de éste, y no tenían IS4321. La comparación de p17277B con estos 5 plásmidos mostró una cobertura de 23% a 92% y el análisis por BRIG y ACT también reveló relación entre todos ellos. La comparación de los entornos de Tn*qnrB4* y Tn*qnrB52* con sus respectivas contrapartes de NCBI-DB, sugirió que la localización de estos genes en distintos plásmidos involucró eventos de transposición y/o recombinación mediada por IS26.

**Conclusiones**

Este es el primer reporte de *qnrB4* y *qnrB52* y la primera descripción de megaplásmidos portadores de MPRQs en Argentina. La localización de *qnrB4* y *qnrB52* en posibles elementos móviles sugiere que su diseminación podría deberse tanto a transposición como a rearrreglos genómicos complejos.