

TÍTULO: ESTRUTURA, MANUTENÇÃO, CUSTO METABÓLICO E TRANSFERÊNCIA DE PLASMÍDEO CARREADOR *bla_{KPC}* DE *ENTEROBACTER KOBEI* ISOLADO DE ÁGUA COSTEIRA

AUTORES: GUARDATTI, R.G.M.; PICÃO, R.C.

INSTITUIÇÃO: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO (AV. PEDRO CALMON, 550 - CIDADE UNIVERSITÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO, RIO DE JANEIRO – RJ, 21941-901)

RESUMO:

Enterobacteriaceae produtores de carbapenemase estão entre os patógenos multirresistentes prioritários listados pela Organização Mundial da Saúde, sendo responsáveis por infecções de alta morbidade e mortalidade. Estes microrganismos não estão restritos a ambientes nosocomiais, estando presentes também em corpos aquáticos impactados por atividades antropogênicas. Neste trabalho, estudamos a cepa *Enterobacter kobei* FL23, isolada de água costeira recreativa (Praia do Flamengo, Rio de Janeiro, RJ), e seus plasmídeos carreadores do gene *bla_{KPC-2}* quanto aos seus resistoma, mobiloma, capacidade de transferência horizontal, estabilidade, efeitos sobre os níveis de resistência e custo metabólico. No sequenciamento do genoma da cepa FL23 identificamos os genes de resistência *aadA1*, *aac(6')-Ib3*, *aac(6')-Ib*, *qnrVC4*, *aac(6')-Ib-cr*, *mph(E)*, *msr(E)*, *ere(A)*, *bla_{TEM-1}*, *bla_{AER-1}*, *bla_{OXA-9}* e *bla_{KPC-2}* distribuídos entre os plasmídeos estudados. Os transpósons associados a *bla_{KPC-2}* foram distintos entre os replicons: em pEkFL23-IncX3 (52kb) identificamos o Tn4401, enquanto *bla_{KPC-2}* estava inserido em um elemento NTE_{KPC} no replicon pEkFL23-IncU/P6 (31Kb). Ambos foram transferidos por conjugação para *E. coli* J53. Nestas transconjugantes, ambos os plasmídeos se mostraram estáveis ao longo de 160 gerações sem pressão seletiva, não impactaram a cinética de crescimento bacteriano e aumentaram os níveis de resistência a múltiplos antimicrobianos. Para os estudos de competição por nutrientes, empregamos transformantes *E. coli* MG1655^{mCherry-pEkFL23-IncX3} e *E. coli* MG1655^{mCherry-pEkFL23-IncU/P6}. O impacto sobre as cinéticas de crescimento foi avaliado, não havendo impacto negativo para as transformantes carreadoras de ambos os plasmídeos. As proporções populacionais antes e após a competição por nutrientes foram acessadas via citometria e por contagem de UFCs. Os dados de citometria mostraram pouca variação populacional em todos os cruzamentos. Já os dados de contagem de UFC revelaram que o plasmídeo pEkFL23-IncX3 não representou um custo metabólico enquanto o plasmídeo pEkFL23-IncU/P6 conferiu uma vantagem competitiva imediata. Em conclusão: ambos os plasmídeos estudados apresentaram capacidade de transferência horizontal, não representando, de forma imediata, qualquer custo aparente para suas células hospedeiras e apresentando altos níveis de estabilidade, configurando-os, portanto, como contribuintes para a disseminação de genes de resistência.

Palavras-chave: *Enterobacter kobei*, plasmídeo, conjugação, resistência a antimicrobianos, carbapenemase, custo metabólico, competição por nutrientes

Agências de fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.