

TITLE: UTILIZAÇÃO DO SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO (NGS) NA ANÁLISE DOS DETERMINANTES DE RESISTÊNCIA PRESENTES EM ISOLADOS CLÍNICOS DE *Acinetobacter baumannii* DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE RECIFE, PE.

AUTHORS: CAVALCANTI, F.L.S^{1,2,3}.; LEAL-BALBINO, T.C³.; MORAIS, M.M.C².

INSTITUTION: CENTRO DE TECNOLOGIAS ESTRATÉGICAS DO NORDESTE¹ (AV. PROF. LUÍS FREIRE, 1 - CIDADE UNIVERSITÁRIA, CEP: 50740-545, RECIFE-PE, BRASIL); LABORATÓRIO DE RESISTÊNCIA MICROBIANA – ICB/UPE²; INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES/FIOCRUZ³

ABSTRACT:

Acinetobacter baumannii é uma espécie bacteriana que tem emergido nos últimos anos como um dos principais patógenos envolvidos em infecções nosocomiais associadas a elevadas taxas de morbidade e mortalidade. A multirresistência aos antimicrobianos em *A. baumannii* geralmente é resultado de um processo em que estão implicados vários determinantes de resistência enzimáticos e não-enzimáticos. O objetivo deste trabalho foi caracterizar os mecanismos genéticos envolvidos no fenótipo de multirresistência a antimicrobianos em isolados clínicos de *A. baumannii* em um hospital de Recife. Para o sequenciamento de genoma completo, foi utilizada a plataforma Illumina MiSeq. A identificação dos determinantes de resistência presentes no genoma dos 10 isolados coletados em 2014 se deu através do banco de dados “ResFinder”. Para avaliar a resistência aos carbapenêmicos mediada por perda da porina CarO, foi realizada a busca de mutações deletérias em suas sequências de nucleotídeos e aminoácidos. Os resultados mostraram que foram identificados nos genomas diversos genes de resistência, tais como o *bla*_{OXA-64}, *bla*_{OXA-65}, *bla*_{OXA-69} e *bla*_{OXA-23}, além da carbapenemase *bla*_{OXA-253}, recentemente identificada em Recife. Também foi verificada a presença de genes do sistema de efluxo MexAdeABC (*adeA*, *adB*, *adC*, *adR* e *adS*), do *bla*_{ADC-25} (AmpC cromossomal), do *bla*_{TEM-1} e dos genes *aac6'Ib – cr*, *aac3' – Ia*, *aph3* e *aadA1*, que codificam enzimas modificadoras de aminoglicosídeos. Em relação à porina, foram encontradas de 52 a 67 mutações em nucleotídeos (deleções e substituições), que resultaram na troca de aminoácidos de mesma propriedade e de propriedades diferentes nas sequências de *carO* em seis isolados. Apesar disso, nenhuma dessas mutações levaram a alterações em quadro de leitura e formação de códon de parada prematuro nesses isolados. Finalmente, a resistência aos carbapenêmicos e outras drogas não-relacionadas em *A. baumannii* parece mesmo ter um caráter multifatorial e compreende o somatório de diversos mecanismos, como a superexpressão de bombas de efluxo, mutações que levam à redução ou perda dos canais de porina, produção de oxacilinas e outras beta-lactamases, além de enzimas modificadoras de aminoglicosídeos. A presença destes mecanismos simultaneamente, além de outros eventualmente não avaliados, provavelmente foi a causa do alto grau de resistência encontrado (fenótipo XDR) nos isolados deste estudo.

Keywords: *Acinetobacter*, carbapenemase, genoma, multirresistência, porina

Development Agency: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)