

Enterobacter cloacae ST850 co-produtor de NDM-5, KPC-2 e mcr-9 isolado de urocultura

LÍDIA TEODORA DANTAS BRITO^{1,2}, DAVI BEZERRA MELQUIADES^{1,2}, NICOLAS ALBUQUERQUE BARRETO¹, JOSÉ CARLOS DA ROCHA NETO³, PATRICIA URQUIZA LUNDGREN BOLOGNINI⁴, SÉRGIO DIAS DA COSTA JÚNIOR^{1,2}, DANILO ELIAS XAVIER³, ELOIZA HELENA CAMPANA^{1,2}

¹. UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, LABORATÓRIO DE BIOLOGIA MOLECULAR- CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS, JOÃO PESSOA/ PARAÍBA, BRASIL

². UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL- CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, JOÃO PESSOA/ PARAÍBA, BRASIL

³. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA, INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES, RECIFE/ PERNAMBUCO, BRASIL

⁴. LABORATÓRIO MAURÍLIO DE ALMEIDA., JOÃO PESSOA/ PARAÍBA, BRASIL

A resistência antimicrobiana (RAM) é um desafio global de saúde pública. Nesse contexto, destaca-se o complexo *Enterobacter cloacae* (ECC), como patógeno de grande relevância clínica, notadamente pela capacidade de adquirir e disseminar genes de resistência. A emergência de perfis Extensivamente Resistentes (XDR) e Pandroga-resistentes (PDR) agrava substancialmente esse cenário ao limitar as opções terapêuticas disponíveis. Neste estudo, caracterizou-se um isolado de *Enterobacter cloacae* (MA57), obtido de urocultura, no ano de 2022, no Nordeste do Brasil. A identificação e o perfil de susceptibilidade foram realizados por meio do sistema automatizado Vitek2® e por microdiluição em caldo, seguindo as padronizações do Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (BrCAST), e a confirmação da identificação foi realizada por MALDI-TOF. Genes codificadores de carbapenemases foram identificados por PCR. O sequenciamento de genoma completo foi realizado pela plataforma Illumina MiSeq, seguido da montagem de novo utilizando o software SPAdes 4.2.0. A anotação genômica foi conduzida por meio dos softwares BAKTA 1.9 e Mob-Suite 3.1.9 (Parecer ético: 7646890). O isolado apresentou um perfil de multirresistência XDR, com resistência a cefalosporinas de amplo espectro (Ceftriaxona ≥ 64 µg/mL; Cefepime ≥ 32 µg/mL), carbapenêmicos (Ertapenem ≥ 8 µg/mL; Meropenem ≥ 16 µg/mL), aminoglicosídeos (Amicacina 32 µg/mL; Gentamicina ≥ 16 µg/mL), quinolonas (Ciprofloxacino ≥ 4 µg/mL; Norfloxacin ≥ 16 µg/mL), polimixina (16 µg/mL) e sulfametoxazol/trimetoprim (≥ 320 µg/mL), sendo apenas sensível à nitrofurantoína (32 µg/mL). A análise MLST revelou que o isolado MA57 pertencia ao ST850. O ResFinder identificou determinantes de resistência adquirida aos betalactâmicos (*bla*_{TEM-1B}, *bla*_{OXA-1}, *bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{KPC-2}, *bla*_{NDM-5}), aos aminoglicosídeos (*aph*(3')-VIa, *aadA2*, *aac*(3)-IIa, *aac*(6')Ib-cr, *rmtB*), à sulfonamida/trimetoprima (*sul1*, *dfrA12*, *dfrA14*), à fosfomicina (*FosA*), às tetraciclina [tet(A)], aos macrolídeos (*mph*(A), *ErmB*), às fluoroquinolonas (*aac*(6')Ib-cr, *qnrB-1*) e às polimixinas (*mcr-9.1*). Os grupos de incompatibilidade IncFIB, IncFII, IncFII(pECLA) e IncQ1 foram identificados pelo PlasmidFinder. Análises *in silico* sugerem que o gene *bla*_{KPC-2} está inserido em uma estrutura NTE_{KPC-IIId}, sendo flanqueado pelo *tnpR*, Δ *bla*_{TEM} e *ISKpn6* em um pequeno plasmídeo IncQ1 de aproximadamente 11 kb. Por sua vez, o gene *bla*_{NDM-5} está flanqueado pela Δ ISAba125 e *bleMBL*, em um plasmídeo IncFII. Já o gene *mcr-9.1* está presente no plasmídeo do grupo IncFII(pECLA). Os três plasmídeos estão associados a múltiplos

determinantes de RAM. A ocorrência desses genes em um único isolado representa um achado de elevada relevância clínica e epidemiológica, ao restringir de forma expressiva as opções terapêuticas disponíveis. Assim, a caracterização molecular de isolados de ECC consolida-se como ferramenta indispensável para a vigilância da RAM, além de fornecer subsídios robustos para a tomada de decisão clínica e a implementação de estratégias de controle mais eficazes.

Agradecimentos: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Paraíba (FAPESQ-PB).