

Diseminación global de In127 e In167 por herencia vertical de *S. Typhimurium* DT104 portadoras de la Isla Genómica SGI1.

Álvarez V., Campos J., Vilacoba E., Giacoboni G., Quiroga MP., Ramírez MS. y Centrón D.

Instituto de Microbiología y Parasitología Médica, Universidad de Buenos Aires-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (IMPAM, UBA-CONICET), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

valvarez@gmail.com

Los integrones de clase 1 son los elementos genéticos más exitosos en la adquisición, expresión y diseminación de genes de resistencia a antibióticos en aislamientos clínicos multirresistentes. En *Salmonella enterica* pueden localizarse tanto en plásmidos como en la isla genómica 1 (SGI1). SGI1 posee una región de resistencia múltiple a antibióticos llamada In104, la cual contiene a los integrones In127 (*aadA2*) y a In167 (*bla_{PSE-1}*). Nos preguntamos los pasos que tuvieron lugar en la diseminación global de estos integrones. Para ello, primero se analizó la presencia de los genes *int11* e *int* de SGI1 mediante cartografía por PCR y secuenciación en 84 cepas clínicas no relacionadas epidemiológicamente (1971-2014) y en 33 cepas aisladas de animales de granja (2006-2010) de 8 serovariedades de *Salmonella enterica*. Se determinó que sólo 3 cepas de *Salmonella* Typhimurium DT104 clínicas poseían SGI1-A (2005-2006). Posteriormente, utilizando Blastn e INTEGRALL, se identificó a *aadA2* en 514 entradas de GenBank y 292 de INTEGRALL incluyendo las islas tipo SGI1 de *Salmonella enterica* y de *Proteus mirabilis* (n=8). In127 fue hallado en 82 de las 292 zonas variables de los integrones de clase 1 de INTEGRALL. Por otro lado, *bla_{PSE-1}* fue identificado en 93 entradas en GenBank y 32 de INTEGRALL. In167 fue encontrado en 15 entradas de las 32 regiones variables identificadas en INTEGRALL, mayoritariamente de *Salmonella enterica*. El gen *int11* de In167 está deletado y unido a *ΔgroEL* en la SGI de *Salmonella* spp. aunque los 301 nt de *Δint11* son idénticos a los de In127. A través del análisis del genoma completo de los tres aislamientos de *S. Typhimurium* DT104 con el de otros 10 genomas de los cinco continentes aislados desde el año 1995 al 2010, se mapearon con una referencia de DT104 utilizando Smalt y Samtools. Se identificaron los SNPs y se realizó el análisis filogenético con RAxML. De este análisis filogenético se puede ver que estos aislamientos tienen el mismo ancestro común, revelando la diseminación clonal de la isla genómica SGI1. Estos resultados en su conjunto indicarían que hubo un evento exitoso de adquisición de SGI1 en el gen *trmE* en una cepa de *S. Typhimurium* DT104 posiblemente antes de la era antibiótica. Posteriormente, SGI1 adquirió a In127 e In167 en In104, plataforma que se seleccionó bajo presión antibiótica. Luego, mediante eventos de herencia vertical más que por los mecanismos de la Transferencia Horizontal Genética, este linaje se diseminó y se seleccionó en la clínica a nivel global. Esporádicamente, hubo invasiones de SGI1 a otras serovariedades y/o especies. Este escenario pone en evidencia el rol activo que cumple la herencia vertical así como la captación de integrones de clase 1 por parte de islas genómicas para la diseminación global de los integrones asociados a multirresistencia antibiótica.