

# CARACTERIZACIÓN DE LAS PLATAFORMAS GENÉTICAS INVOLUCRADAS EN LA DISEMINACIÓN DE GENES DE RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS EN COLOMBIA

**Dr. Javier Escobar, Narda María Olarte Escobar. Ismael Alberto Valderrama Márquez, et al.**

Código de Colciencias: Proyecto 130871250819

## **Resumen**

En los últimos años, ha aumentado la frecuencia de metalo-b-lactamasas en bacterias Gram-negativas, lo cual tiene un gran impacto sobre los sistemas de salud, ya que dichas enzimas presentan un amplio rango de acción, aumento en la concentración inhibitoria mínima (CIM) para carbapenémicos y resistencia a inhibidores de carbapenemasas.

En el Laboratorio de Genética Molecular Bacteriana de la Universidad el Bosque recientemente fue detectado un clon de *Klebsiella pneumoniae* resistente a la mayoría de antibióticos disponibles para el tratamiento de infecciones por bacterias Gram negativas, incluyendo carbapenémicos, causante de un brote en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital El Tunal de Bogotá. Este clone fue aislado de seis pacientes pediátricos, dos de los cuales fallecieron por causa de la infección. Dicho clon fue identificado como portador del gen bla<sub>NDM-1</sub> que codifica una carbapenemasa de tipo metalo-b-lactamasa de alta relevancia clínica, siendo este el primer reporte en Colombia y en Suramérica.

Sumado a esto, en un estudio de vigilancia realizado por el Laboratorio de Genética Molecular Bacteria y el Instituto Nacional de Salud, se encontraron nuevos aislamientos pertenecientes a otras especies bacterianas (*Acinetobacter baumannii* y *Providencia rettgeri*) portadoras de este gen de resistencia, los cuales presentan

baja relación con los clones que circulan actualmente en Colombia y en el mundo. Recientemente, un aislamiento de *Morganella morganii* transportando el gen blaNDM fue identificado en el Hospital el Tunal e interesantemente también posee el gen blaKPC (otra carbapenemasa).

En los clones de *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Providencia rettgeri* y *Morganella morganii* NDM positivos encontrados en Colombia se pudo comprobar la presencia de este gen en plásmidos conjugativos. Adicionalmente análisis preliminares del entorno genómico de dicho gen muestran características diferentes a las reportadas mundialmente entre estos plásmidos, lo que sugiere una diseminación de este gen de resistencia entre plásmidos diferentes y bajo nuevas plataformas. Todo lo anterior refleja la enorme capacidad de diseminación que presenta el gen blaNDM y resalta su importancia como modelo de investigación. Por lo tanto, en el presente trabajo se pretende secuenciar completamente el genoma de las cepas NDM-positivas encontradas en los estudios de vigilancia desarrollados en Colombia y de los plásmidos portadores del gen blaNDM-1 en estas bacterias, utilizando herramientas de secuenciación masiva, con el fin de caracterizar los elementos genéticos móviles involucrados en la diseminación de este gen, como transposones, secuencias de inserción, plásmidos e integrones, y las características genómicas de los clones que circulan en nuestra Región.

Adicionalmente y a partir de este análisis genómico se pretende profundizar en los mecanismos moleculares involucrados en la movilización de este determinante de resistencia a través de un abordaje microbiológico y molecular para que permita determinar la estabilidad y funcionalidad de las plataformas genéticas móviles que transportan el gen blaNDM-1.

De esta manera se espera poder brindar información valiosa a la comunidad científica y médica sobre las características genéticas y microbiológicas de los aislamientos bacterianos causantes de infecciones en nuestra población. Así mismo se espera contribuir en el entendimiento de la dinámica de diseminación de

determinantes de resistencia en bacterias patogénicas y aportar información para fortalecer la toma de decisiones relacionadas con medidas de prevención.