

Enterobacterias: un estudio combinado de actividad antimicrobiana y efectos antiinflamatorios

Florencia, Peñalba 1; Parada, Andrés 1; Daghero, Hellen 2; Bollati, Marielai 2; Iraola, Gregorio 1; Riera, Nadia 1

1 Laboratorio de Genómica Microbiana, Institut Pasteur de Montevideo

2 Laboratorio de Biología Celular, Institut Pasteur de Montevideo

La creciente resistencia a los antibióticos es una crisis global de salud pública que limita las opciones terapéuticas disponibles para tratar infecciones bacterianas, especialmente aquellas causadas por patógenos multirresistentes como *Klebsiella pneumoniae*. Este fenómeno acentúa la necesidad urgente de explorar alternativas terapéuticas, como nuevos agentes antimicrobianos. El microbioma intestinal humano ha sido postulado como un reservorio emergente de compuestos con potencial inhibitorio antibacteriano. Sin embargo, las interacciones dentro de este sistema son complejas y poco se sabe los mecanismos que gobiernan estas inhibiciones.

En este contexto, se investigó el potencial antimicrobiano y antiinflamatorio de enterobacterias aisladas de muestras de heces humanas. A partir de muestras de materia fecal, se aislaron once enterobacterias en condiciones anaeróbicas. Para evaluar el potencial antimicrobiano de estos aislamientos, se realizó un ensayo de antibiograma en disco utilizando una cepa clínica de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente como microorganismo objetivo. Se realizó una curva de crecimiento de *K. pneumoniae* en medio líquido con los sobrenadantes libres de células (CFS) de las cepas entéricas. Se siguió el crecimiento de *K. pneumoniae* midiendo la densidad óptica en medio líquido a distintas horas y se cuantificó el potencial inhibitorio de los CFS. Algunas bacterias intestinales pueden producir metabolitos que interactúan con las células del hospedero, Para estudiar el potencial efecto en el intestino, se utilizó un modelo de organoides intestinales de ratón sometidos a los CFS. Se determinó el potencial antiinflamatorio en modelo de yeyuno NFκB en 3D cuantificando la activación de NFκB *in vitro*. Las once cepas fueron secuenciadas por tecnologías de tercera generación y clasificadas utilizando GTDBtK a partir del genoma completo, estas bacterias fueron identificadas como: *Enterococcus hirae*, *Escherichia coli*, *Catenibacterium sp.* y *Clostridium perfringens*. Se utilizó GutSMASH para predecir genes relacionados con la producción de metabolitos primarios y antiSMASH para determinar metabolitos secundarios en las cepas *in silico*. De los once sobrenadantes obtenidos, cuatro mostraron actividad antimicrobiana (*C. perfringens*, *Catenibacterium sp.* y *E. hirae*). De los estudios en organoides, se observó que de ocho cepas analizadas (provenientes de *Clostridium perfringens* y *Enterococcus hirae*) mostraron potencial antiinflamatorio *in vitro*.

Este estudio subraya la relevancia de la microbiota intestinal humana como fuente de nuevos agentes antimicrobianos y terapéuticos. Las cepas identificadas no solo tienen un potencial significativo como agentes antimicrobianos, sino que también podrían contribuir a la modulación de respuestas inflamatorias.