

## Resumen

*Staphylococcus aureus* (SA) es un agente causal de infecciones graves vinculadas a una fuerte presión en el sistema sanitario. La patogenicidad observada está asociada a factores de virulencia. En este estudio se propuso estudiar la variabilidad de los genes de factores de virulencia Proteína de Unión a la Fibronectina A (fnbA), Proteína que Contiene Repeticiones de Serina-Aspartato (sdrC), Alfa-Toxina (hla), Proteína determinante de superficie regulada por el hierro F1 (fhuD1), Proteína de Unión al Sustrato del Transportador ABC de Sideróforos (sstD), mediante secuenciación de siguiente generación (NGS) del genoma completo de aislados clínicos de *Staphylococcus aureus* causantes de bacteriemia y relacionar esta variabilidad con datos de regulación de expresión génica obtenidos en un estudio previo. El análisis de genoma completo de los aislados adicionalmente permitió realizar tipificación mediante Tipificación Multilocus de Secuencias (MLST), tipificar el Cassette Cromosómico Estafilocócico mec (SCCmec) y estudiar las relaciones filogenéticas entre los aislados. No se encontró relación entre el patrón de expresión génica y las variantes genéticas observadas, lo que está en concordancia con observaciones previas que dictan que la regulación de los factores de virulencia es compleja y multifactorial. En esta investigación se identificó por primera vez SA ST2625 SCCmec IVa en Ecuador, clon que en Europa ha sido relacionado con brotes en unidades pediátricas. Además, el estudio de Polimorfismos de un Solo Nucleótido en el Genoma Core (cgSNPs) reveló posibles eventos de transmisión. Toda la información aquí expuesta surge de la secuenciación de nueva generación y recalca su importancia para la toma de decisiones basadas en evidencia.

### Palabras clave:

- **STAPHYLOCOCCUS AUREUS**
- **SECUENCIACIÓN NGS**
- **FACTORES DE VIRULENCIA**

## **Abstract**

*Staphylococcus aureus* (SA) is a causative agent of serious infections linked to severe pressure on the healthcare system. On the other hand, the observed pathogenicity is associated with virulence factors. Virulence factors are genes that allow the bacteria to adapt to hostile environments. Next-generation sequencing has made it possible to identify and understand the role of virulence factors in infection. This study aimed at studying, through next generation sequencing (NGS) the variability of virulence factor genes Fibronectin Binding Protein A (fnbA), Serine-Aspartate Repeat Containing Protein (sdrC), Alpha-Toxin (hla), F1 Iron Regulated Surface Determining Protein (fhuD1), and Siderophore ABC Transporter Substrate Binding Protein (sstD) in bacteremia-causing *Staphylococcus aureus* clinical isolates and draw a possible role of genetics variants in Genene expression regulation data obtained in a previous study. Whole genome NGS allowed to molecularly characterize SA isolates, including Multi Locus Sequence Typing (MLST), Staphylococcal Chromosome Cassette mec (SCCmec) typing along with phylogenetic relationships. No relationship was found between the pattern of gene expression and the genetic variants observed, which is in agreement with previous observations that the regulation of virulence factors is complex and multifactorial. In this research, SA ST2625 SCCmec IVa was reported for the first time in Ecuador, a clone that in Italy has been linked to outbreaks in pediatric units. In addition, possible transmission events within this ST were found. Also, a genetic variant found in the fnbA gene was proposed as a potential prognostic marker for bacteremia. All the information presented here arises from next-generation sequencing and underscores its importance for evidence-based decision making.

### **Keywords:**

- **STAPHYLOCOCCUS AUREUS**
- **NGS SEQUENCING**
- **VIRULENCE FACTORS**