

## EMERGENCIA DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE HAEMOPHILUS SPP. CON SENSIBILIDAD REDUCIDA A FLUORQUINOLONAS EN LA ARGENTINA.

**CORSO, A (1); FACCONI, D (1) PRESENTADOR; GUERRIERO, L (1); PRUSCINO, L (1); VAZQUEZ, M (2); ANDRES, P (3); ERRECALDE, L (4); PROCOPIO, A (2); TOKUMOTO, M (3); KAUFMAN, S (4); GALAS, M (1)**

(1) Servicio Antimicrobianos, INEI- ANLIS "Dr Carlos Malbrán", (2) Htal Gutierrez (GUT), (3) Fundación Favaloro (FAV), (4) Htal Fernandez (FER), Bs As, Argentina. dfaccone@anlis.gov.ar

*Haemophilus influenzae* (Hin) y *H. parainfluenzae* (Hpa) son patógenos oportunistas de importancia en infecciones respiratorias y genitourinarias. Las fluorquinolonas son antibióticos con excelente actividad frente a estos. Entre 2003 y 2004 se derivaron al Servicio Antimicrobianos del INEI, tres *Haemophilus spp.* (dos Hin de FAV y FER, y un Hpa del GUT) para confirmar el fenotipo de sensibilidad reducida a fluorquinolonas (SRF). Los mismos fueron detectados por presentar zonas de inhibición reducida al ensayarse el disco de ácido nalidixico (NAL). Las cepas fueron aisladas a partir de orina (HpaGUT), esputo (HinFAV) y BAL (HinFER).

El objetivo del trabajo fue caracterizar los mecanismos genéticos de la resistencia de los primeros aislamientos clínicos de Hpa y Hin con SRF detectados en la Argentina. Las técnicas de difusión por disco y concentración inhibitoria mínima (CIM) se realizaron según las normas CLSI vigentes. Las secuencias de ADN de las regiones determinantes de resistencia a quinolonas (QRDRs) de los genes *gyrA* y *parC* se realizaron por metodología estándar.

Los 3 aislamientos mostraron zonas de inhibición para el disco de NAL entre 6 y 10 mm. Las CIMs (mg/L) de HpaGUT/HinFER/HinFAV fueron: NAL= 128/64/128; norfloxacin= 0,5 /2 /8; ciprofloxacina (CIP)= 0,5 /0,5 /4; ofloxacina= 1 /0,5 /2; levofloxacina= 0,25 /0,12 /0,5; gatifloxacina= 0,5 /0,25 /1; y moxifloxacina= 2 /0,5 /2. HpaGUT y HinFER se categorizaron como aislamientos con SRF, mientras que HinFAV resulto ser resistente a CIP. Los 3 aislamientos tienen mutación en la posición Ser-84 del gen *gyrA*, cambiando a Phe en Hpa, y a Leu en ambos Hin. HinFAV mostró una segunda mutación en la posición 88 del gen *gyrA*, cambiando Asp por Asn. Ambos Hin presentaron mutaciones en la subunidad *parC*, Ser-84-Arg en HinFer, y Glu-88-Lys en HinFAV.

Este es el primer reporte de *Haemophilus spp.* con SRF o resistencia a CIP en Argentina. Los aislamientos presentaron 1, 2 o 3 mutaciones en las QRDRs analizadas. Los puntos de corte actuales de CIP, no fueron capaces de detectar los aislamientos de HpaGUT y HinFER con SRF. La incorporación en el antibiograma de rutina del disco de NAL resulta ser hoy en día, el único marcador fenotípico capaz de detectar las 1<sup>o</sup> y 2<sup>o</sup> mutaciones en aislamientos clínicos de *Haemophilus spp.* con SRF.