

Emergencia de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs) del tipo OXAXILINASAS (OXA) del grupo OXA-1/30 en Enterobacterias (ENT) de Argentina: RECOMENDACIONES PARA SU DETECCIÓN



M Rapoport(1), P Ceriana(1), C Lucero(1), L Guerriero(1), Grupo OXA(2), A Corso(1) y F Pasteran(1)



(1)Servicio Antimicrobianos. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas INEI-ANLIS Dr. C. G. Malbrán; (2) Grupo OXA.
 (2) Grupo OXA: Htal Gutierrez-Dra. M. Vazquez, H. Fernandez-Dra. L. Errecalde Dra. S. Kaufman, H. Velez Sarsfield-Dra. S. Manganello, H. Ramos Mejia-Dra. A. Meo (CABA); Clínica Privada Reina Fabiola-Dra. M. Bottiglieri (Cdba)

rapoport@anlis.gov.ar

INTRODUCCIÓN

Las oxacilinasas son una familia creciente y diversa de β-lactamasas que pueden presentar perfil hidrolítico de espectro ampliado, espectro extendido y/o carbapenemasas. Las enzimas del grupo de OXA-1/30 presentan perfil hidrolítico inusual sobre penicilinas y cefepime (FEP). Tienen moderada actividad sobre cefotaxima (CTX), pero no sobre ceftacidima (CAZ). Fueron reconocidas en Argentina en proporción creciente en aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* (PAE). Se ha demostrado efectividad de CAZ en el tratamiento clínico de infecciones por PAE OXA-1/30+. **Hasta la fecha OXA-1/30 no ha sido reportada en enterobacterias (ETB) de Argentina. Actualmente no existen recomendaciones del CLSI para su correcta detección.**

OBJETIVOS

- Describir la emergencia de Enterobacterias OXA-1/30+.
- Evaluar el desempeño de distintas técnicas fenotípicas para detectar OXA-1/30 en Enterobacterias

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron 7 ENT con sensibilidad (S) reducida a FEP y S a CAZ: *Proteus mirabilis* (Pmi) (n=3), *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) (3) y *Escherichia coli* (Eco) (1). Como lote negativo se utilizaron 20 ENT previamente caracterizadas como productoras de CTXM (n=12) o PER (n=8) con distintos perfiles de S a CTX, CAZ y FEP (7 Eco, 8 Kpn, 5 Pmi). LA PRESENCIA DE OXA-1/30, CTXM, PER Y TEM SE ESTUDIÓ POR PCR.

SE EVALUARON DIVERSAS SEÑALES DE ALARMA DEL ANTIBIOGRAMA:

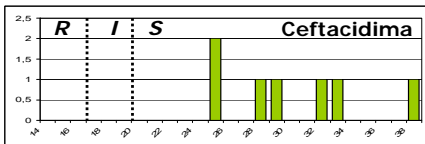
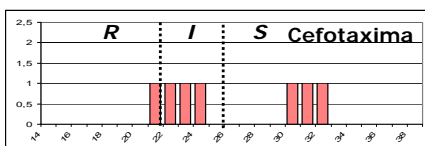
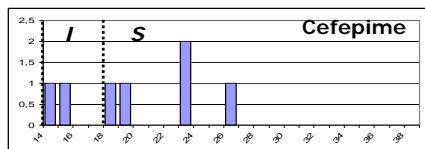
- Puntos de corte (PC) de CTX, CAZ y FEP (CLSI M100-S20; 2010)
- Sinergia entre discos de amoxicilina/clavulanico (AMC)-FEP y CTX-AMC-CAZ (a 25-30 mm de centro a centro)
- Una diferencia significativa (>=4 mm) entre las zonas de inhibición de CAZ y FEP y de CTX y FEP
- Ensayos microbiológicos (Hodge y Masuda) frente a FEP

RESULTADOS

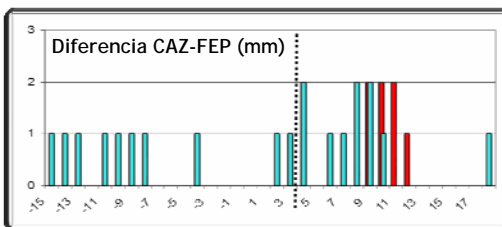
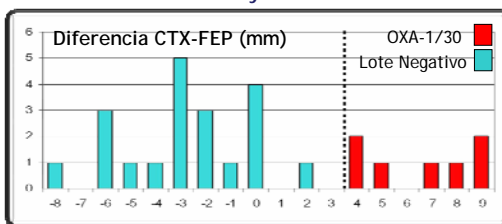
PCR: Las 7 cepas fueron caracterizadas como productoras de blaOXA-1/30. Se descartó coexistencia de otras BLEEs. En 4/7 hubo amplificación para blaTEM.

Nro de positivos (%)	S a CTX	S a CAZ	S a FEP	Sinergia AMC-FEP	Sinergia CTX-AMC-CAZ	Diferencia CAZ-FEP >=4mm	Diferencia CTX-FEP >=4mm	Hodge FEP	Masuda FEP
Lote Oxa-1/30+ N=7	3 (43%)	7 (100%)	5 (71%)	7 (100%)	7 (100%)	7 (100%)	7 (100%)	4 (57%)	5 (71%)
Lote Negativo N=20	1 (5%)	7 (35%)	7 (35%)	20 (100%)	20 (100%)	8 (40%)	0	NE	NE

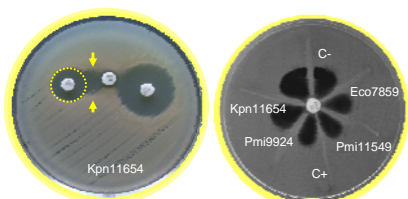
Distribución zonas de inhibición cepas OXA-1/30+



Desempeño de las disociaciones FEP/CTX y FEP/CAZ



Desempeño de los métodos microbiológicos y las sinergias



En toda ENT con sinergia entre CTX-AMC-CAZ, debería analizarse la disociación entre CTX-FEP como un buen indicio de la presencia de OXA-1/30, que deberá confirmarse por PCR.

Las cepas confirmadas como OXA1/30+ podrán reportarse como CAZ S

CONCLUSIONES

- * Se describe la emergencia de ENT OXA-1/30+ en Argentina en múltiples especies. Todas las ENT OXA-1/30+ permanecieron S a CAZ.
- * Los métodos de uso habitual en la práctica diaria (puntos de corte y sinergia CTX-AMC-CAZ) NO PERMITIERON DIFERENCIAR OXA-1/30 DE OTRAS BLEES debido a una inusual sinergia con AMC en todas las cepas OXA-1/30+.
- * La disociación entre CTX-FEP resultó el único indicador fenotípico que permitió la diferenciación de OXA-1/30 de CTXM y PER.

ANTIBIOGRAMA DE RUTINA

