

## ***Proteus mirabilis* productores de AmpC-plasmidico con fenotipo inusual de sensibilidad a cefoxitina**

Cogut, Sandra (1); Faccone, Diego (2); Rapoport, Melina (2); Errecalde, Laura (1), Kaufman, Sara (1), Pasteran, Fernando (2), Corso, Alejandra (2)

(1) Htal. Fernández, GCBA; (2) Servicio Antimicrobianos (CNR), INEI-ANLIS “Dr. C Malbran”

**INTRODUCCION:** En las últimas décadas se ha reportado, con creciente frecuencia a nivel mundial, la adquisición de plásmidos portadores de  $\beta$ -lactamasas de tipo AmpC en bacterias que naturalmente carecen de dicho mecanismo de resistencia (MR) codificado a nivel cromosomal, o lo expresan en muy bajo nivel. La prevalencia de este mecanismo en Enterobacterias de nuestro país no es bien conocida, en parte por lo dificultoso de su detección. Hasta la fecha, la resistencia (R) a cefoxitina (FOX), era el principal marcador de la presencia de este MR.

**OBJETIVO:** Caracterizar el mecanismo de resistencia responsable de un fenotipo inusual en aislamientos de *P. mirabilis* y evaluar la relación clonal entre estos.

**METODOS:** Entre agosto de 2007 y julio de 2008 se aislaron 8 *P. mirabilis* de pacientes internados en el Htal. Fernández a partir de muestras de urocultivo (7) y lavado bronco alveolar (1). El estudio de sensibilidad por difusión (CLSI) de todos los aislamientos mostró R a cefalotina (CTN) y cefpodoxima (POD), sensibilidad (S) a cefotaxima (CTX) y ceftazidima (CAZ), test confirmatorio de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE) negativo, y valores entre 18-20mm para FOX ( $S \geq 18$ mm; CLSI). Estos aislamientos fueron derivados al CNR para su caracterización. Se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) por dilución en agar a  $\beta$ -lactamicos solos y con el agregado de aminofenil-borónico (APB). Se realizó ensayo microbiológico con FOX para evaluar la actividad enzimática de los aislamientos, y se ensayaron sinergias entre los discos de FOX y APB (300ug). Se empleó una PCR-multiplex para la detección de distintas familias de AmpC-plasmidico. La relación genética de los aislamientos se determinó por electroforesis en campo pulsado (PFGE) con la enzima de restricción *Sma*I.

**RESULTADOS:** Se confirmó la S a CTX (1-2mg/L) y CAZ (1-4mg/L) por CIM, el agregado de APB redujo los valores de CIM entre 3-5 diluciones. En 7 aislamientos la CIM a FOX fue S (8mg/L) y en el restante intermedio (I) (16mg/L). Los ensayos microbiológicos fueron positivos para FOX, confirmando la actividad enzimática, y se observó efecto sinérgico entre los discos de FOX y APB. En todos los aislamientos se obtuvo amplificación para la familia de AmpC tipo CMY-2. Por *Sma*I-PFGE se discriminaron 4 clones (n), A (3), B (3), C(1) y D(1). **CONCLUSIONES:** A pesar de que la presencia de la enzima plasmidica tipo CMY-2 en Enterobacterias confiere usualmente un fenotipo de resistencia a FOX, estamos reportando los primeros aislamientos de *P. mirabilis* portadores de esta enzima con fenotipo inusual de S a FOX. Frente al fenotipo de alto nivel de resistencia a CTN y POD, S a CTX y CAZ y test negativo para BLEE, se recomienda la búsqueda de AmpC plasmidico independientemente de la S a FOX, empleando los ensayos de sinergia entre los discos de FOX y APB, y el microbiológico para FOX. Este hallazgo estuvo asociado a 4 clones, sugiriendo la diseminación horizontal intrahospitalaria de los plásmidos involucrados. La aparición de este MR con un fenotipo inusual requiere de la atención y el seguimiento por parte de los integrantes del sistema de salud.