

**Presentaciones orales 3: Antimicrobianos**  
**Miércoles 25 de septiembre**  
**11:15 – 12:45 h**  
**Salón Rodin**

**0-022**

**Actividad antimicrobiana de 3 péptidos catiónicos de diseño frente a bacterias con mecanismos de resistencia de relevancia clínica.**

D Faccone<sup>1</sup>, O Veliz<sup>1</sup>, A Corso<sup>1</sup>, M Martínez<sup>2</sup>, M Noguera<sup>3</sup>, L Semorile<sup>2</sup>, P Maffia<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio Antimicrobianos, Bacteriología, INEI-ANLIS "Dr. C. Malbran", Argentina. <sup>2</sup> Laboratorio de Microbiología Molecular, Universidad Nacional de Quilmes, Argentina. <sup>3</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

Los péptidos (PEP) antimicrobianos catiónicos tienen un amplio espectro de actividad antibacteriana, incluyendo bacterias gram-positivos (GN) y negativos (GP). Los PEPs permeabilizan la membrana bacteriana en forma selectiva. Omiganan (OMI) Pentahydrochloride (MBI226) es un PEP catiónico sintético análogo a las indolicidinas con actividad sobre bacterias y levaduras, que se encuentra en ensayos clínicos para su utilización tópica. Objetivo: Evaluar la actividad antimicrobiana de 3 nuevos PEP de diseño. Métodos: El diseño de PEPs se realizó con herramientas informáticas para alineamientos múltiples y análisis físicoquímicos in silico de hidrofobicidad y porcentaje de alfa hélice. La sensibilidad se evaluó por el método de

microdilución según el CLSI con caldo MH más cationes Mg<sup>2+</sup> y Ca<sup>2+</sup>. Los PEP1, PEP2 y PEP5 se enfrentaron a un panel de 82 bacterias, OMI se usó como comparador.

De los 43 GN se incluyeron 12 *P. aeruginosa* (Pae), 12 *K. pneumoniae* (Kpn), 10 *Acinetobacter* sp. (Aci), y 9 *E. coli* (Eco), expresando mecanismos de resistencia a carbapenemes: KPC, VIM, IMP, SPM, OXA-23 y OXA-58, beta-lactamasa de espectro extendido: CTX-M, PER y GES u otras beta-lactamasa: CMY, CIT, TEM-1, SHV y OXA-9. De las 39 GP se incluyeron 11 *S. aureus* (Sau), 12 SCN (6 especies), 8 *E. faecalis* (Efa) 6 *E. faecium* (Enofa) y 2 *E. gallinarum* (Enofa), conteniendo al menos alguno de los siguientes genes de resistencia mecA, ermA, lnuA, vanA, vanB or vanC. Sau ATCC29213, Pae ATCC27853, Eco ATCC25922, Efa ATCC51299 y Efa ATCC29212 se incluyeron dentro del panel como control.

Resultados: Los datos de CIM50/CIM90/Rango (mg/L) para el PEP1 fue: Pae 64/128/32-128, Aci 64/128/32-256, Kpn >1024/>1024/1024->1024, Eco 128/128/128-256, Sau 32/64/16-64, SCN 16/16/4-16, Efa 128/256/64-256, Enofa 32/32/16-32. Para el PEP2: Pae 64/64/64, Aci 8/32/4-32, Kpn 32/64/8-128, Eco 32/64/4-64, Sau 64/128/32-128, SCN 8/16/8-32, Efa 128/256/128-256 y Enofa 16/16/8-32. Para el PEP5: Pae 64/64/32-128, Aci 64/128/32-256, Kpn 32/64/8-128, Eco 32/64/16-128, Sau 64/64/32-64, SCN 8/8/4-16, Efa 128/256/128-256, Enofa 16/16/ 8-16. Para OMI: Pae 512/512/128-512, Aci 16/32/4-32, Kpn 128/1024/32-1024, Eco 64/64/32-64, Sau 32/64/32-128, SCN 8/8/4-16, Efa 128/256/128-256, Enofa 16/16/4-16.

El rango de CIM del PEP-1 frente a GN fue de 64-128mg/L, excepto para Kpn (>1024mg/L). Las CIMs de los PEP-2 y 5 frente a GN fue entre 4 y 128mg/L, con valores levemente menores que el PEP-1. La CIM de los 3 PEP fue similar frente a GP. La CIM de Efa (64-256mg/L) para los 3 PEP fue mayor que para Enofa (8-32mg/L). Los valores de CIM de los PEP-1, PEP-2 y PEP-5 fueron comparables y en algunos casos menor que el comparador OMI.

Conclusiones: Los PEP-1, PEP-2 y PEP-5 mostraron actividad antimicrobiana similar o superior a OMI cuando se compararon frente a un panel de 82 aislamientos bacterianos expresando mecanismos de resistencia de relevancia clínica. Los PEP muestran tener un gran potencial para su aplicación en formulación tópica.

