

Reporte de casos

1. Antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos y antivirales)

{ABS}-139

EMERGENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORES DE OXA-163, UNA VARIANTE DE LA CARBAPENEMASA OXA-48, EN UN HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS

Flavia Amalfa¹, M. Agustina Erschen¹, Juan Degiuseppe¹, Celeste Lucero¹, Melina Rapoport², Daniela Ballester¹

¹Hospital General de Agudos P. Piñero, ²INEI - ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", CABA, Argentina

Introducción: En los últimos años la emergencia de enterobacterias resistentes a carbapenemes ha ido en aumento en todo el mundo, limitando así las opciones de tratamiento. Las carbapenemasas más prevalentes en estos microorganismos son las serincarbapenemasas (KPC) y las metalobetalactamasas (IMP, VIM, y NDM). Asimismo, se ha detectado un aumento en la detección de las carbapenemasas de clase D (OXA-48 y sus variantes). OXA-48 es de diseminación mundial e hidroliza eficientemente los carbapenemes y débilmente cefalosporinas. En 2011, se reportó por primera vez en Argentina OXA-163, una variante de OXA-48, que hidroliza débilmente carbapenemes y eficientemente las cefalosporinas.

Resumen Clínico: Durante el período 2013-2014 se aislaron dos cepas de *Enterobacter cloacae* y una *Klebsiella pneumoniae* de líquido pleural, hemocultivos y punta de catéter, y líquido ascítico, respectivamente. Éstas resultaron sensibles a imipenem (IMI) y meropenem (MER), aunque resistentes a ertapenem (ERT) y piperacilina-tazobactam (PTZ). Los pacientes fueron admitidos en diferentes momentos del período descripto y no residieron en las mismas salas de internación, por lo que no se pudo establecer un nexo epidemiológico.

Exámenes Complementarios : Se realizó la identificación y las pruebas de sensibilidad antimicrobiana mediante el sistema automatizado VITEK 2C. Se estudió la sensibilidad a ertapenem y pruebas de screening con inhibidores de carbapenemasas por el método de difusión con discos según normas CLSI M100-S23 y algoritmos de búsqueda de carbapenemasas del Servicio Antimicrobianos INEI - ANLIS "Dr. C. Malbrán". Se estudió la actividad enzimática con el método de Hodge modificado. Se confirmó la presencia de carbapenemasa por PCR con primers específicos para OXA-163 y secuenciación.

Discusión y diagnósticos diferenciales: Si bien los tres aislamientos mostraron valores de CIM de imipenem y meropenem de sensibilidad (≤ 0.25 a 1 ug/ml), todos presentaron resistencia a PTZ (halos ≤ 15 mm) y ERT (≤ 21 mm) que son dos marcadores de sospecha de carbapenemasa de tipo OXA-48/163. No se observó sinergia entre EDTA o ácido fenil borónico y los carbapenemes, ni entre cefalosporinas de tercera generación y ácido clavulánico. La prueba de Hodge resultó positiva. Por PCR se confirmó la presencia de carbapenemasa del tipo OXA-163 en los tres casos, y en un caso se determinó la presencia del gen *bla*OXA-163 por secuenciación. Dos de los pacientes fallecieron en el curso de la infección, durante el tratamiento empírico con PTZ E IMI. El paciente que sobrevivió recibió tratamiento con IMI.

Conclusiones: La diseminación de las enzimas del tipo OXA-163 en el hospital plantea un desafío diagnóstico en el Laboratorio de Microbiología ya que IMI y MER suelen ser sensibles *in Vitro*. Se destaca el rol de ERT y PTZ como marcadores de alta sensibilidad para la detección de estas enzimas.

Se necesita mayor evidencia clínica para determinar cual es el tratamiento adecuado de las infecciones por enterobacterias con este mecanismo de resistencia. Hasta la fecha no hay estudios que recomienden el uso de terapia combinada con MER como en el caso de infecciones con productores de KPC u otra metalobetalactamasa.

Es prioritario conocer la emergencia de este tipo carbapenemasas para implementar las medidas necesarias para evitar su diseminación, en el contexto de opciones terapéuticas extremadamente limitadas.