

**XV CONGRESO ARGENTINO DE MICROBIOLOGIA (CAM 2019)
25 A 27 DE SEPTIEMBRE DE 2019 - BUENOS AIRES
TRABAJOS PRESENTADOS POR EL SERVICIO DE ANTIMICROBIANOS**

Miércoles 25 de septiembre: Presentación oral: Poster 2

9. BLA_OXA-788: NUEVA VARIANTE DE BLA_OXA-48_LIKE EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE PROVIDENCIA STUARTII DE ARGENTINA

J.M. de Mendieta, N. Tijet, R. Melano, D. De Delder, F. Pasteran, M. Rapoport, A. Fernandez Lausi,
M. Giovanakis, C. Garbasz, A. Corso y S. Gomez.

OXA-163, variante de OXA-48, es una β -lactamasa de clase D diseminada en Argentina que hidroliza eficientemente las cefalosporinas y débilmente los carbapenemes. Desde abril de 2017 a junio de 2018, se derivaron al Laboratorio Nacional de Referencia 3 aislamientos de *P. stuartii* de 3 pacientes y 3 hospitales del AMBA, sospechosos de expresar OXA-163 y luego confirmados como productores de una nueva variante.

Por esto, nos propusimos caracterizar molecularmente el nuevo alelo de bla_OXA_163 y su mecanismo de diseminación.

Los aislamientos M22246, M23045 y M23362 fueron recuperados de aspirado traqueal, líquido pleural y herida de quemadura respectivamente. El perfil de resistencia se determinó por difusión por discos (CLSI 2019). El nuevo alelo, su entorno genético y los grupos de incompatibilidad (Inc) se estudiaron por PCR y secuenciación por Sanger. La relación genética se evaluó por PFGE -NotI. *E. coli* J53 resistente a azida se empleó como aceptora en ensayos de conjugación. El número y tamaño de plásmidos (PL) se estimó por nucleasa S1-PFGE. El PL pM22246 se secuenció por Illumina (MiSeq) con la química Nextera XT y por Sanger para su circularización. El ensamble se hizo con SPAdes v.3.12 y la anotación con Prokka v.1 y AMRfinder v.1.02. El Inc se confirmó con PlasmidFinder v2.0.

Los resultados mostraron que no hubo relación genética entre los 3 aislamientos pero mostraron un perfil fenotípico similar, siendo resistentes a meropenem, ertapenem, fosfomicina y timetroprima/sulfametoxazol. Todos fueron sensibles a cefalosporinas de tercera generación. 2/3 fueron sensibles a piperacilina/tazobactam y ampicilina y 1/3 a ciprofloxacina. Se detectó una nueva variante designada OXA-788 que difirió de OXA-163 en una sustitución aminoacídica (V120L) en la posición 120 del motivo II del sitio activo. bla_OXA_788 se localizó en PL transferibles de tamaño estimado similar: 145 kb en M22246 y M23045, y 135 kb en M23362 pertenecientes al IncC. Las transconjugantes fueron sensibles a carbapenemes y a cefalosporinas. De la secuenciación completa de pM22246 se obtuvieron 3 contigs que al cerrarse sumaron 142.878 pb. Los genes de resistencia acompañantes fueron: *sul2*, *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *tet(A)*, *qnrB1* y *dfrA14*. El entorno genético inmediato tuvo el siguiente orden: IS4321, Δ TnAs2, Δ tnpA, bla_OXA-788, Δ Tn1999.2, Δ tnpA de la familia IS4. Este entorno se comprobó en los tres aislamientos.

Este es el primer reporte de bla_OXA-788 localizado en un PL transferible en aislamientos clínicos no relacionados de *P. stuartii*. La expresión de OXA-788 en *E. coli* J53 mostró menor actividad hidrolítica frente a carbapenemes y cefalosporinas que OXA-163. El gen se localizó en un elemento genético en mosaico resultante de posibles recombinaciones y de transposiciones no relacionadas. Más estudios son necesarios para determinar la capacidad hidrolítica de OXA-788 frente a β -lactámicos y la capacidad de diseminación a otras especies bacterianas.