

XXII CONGRESO SADI 2022, 15-17 SEPTIEMBRE 2022, BUENOS AIRES

VARIANTES ALÉLICAS DE KPC-2 EMERGENTES EN AISLAMIENTOS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE RESISTENTES A CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM DE ARGENTINA: KPC-80, KPC-81, KPC-96 Y KPC-97

M.B. Sanz 1, J.M. de Mendieta 1, F. Pasteran 1, D. Faccone 1,2, Federico Lorenzo 3, Laura Errecalde 3, María Rosa Nuñez 4, R. Mongue 5, M. Pennini 6, P. Ceriana 1, M. Rapoport 1, J. Campos 1, A. Corso 1 and S. A. Gomez 1,2

1 Lab. Nacional de Referencia en Resistencia a los Antimicrobianos (LNRRA) INEI-ANLIS-Malbrán, Buenos Aires, Argentina,

2 CONICET

3 Htal. J.A. Fernandez, Buenos Aires, Argentina,

4 Htal. Castro Rendón, Neuquén, Argentina,

5 Htal. Británico, Buenos Aires, Argentina,

6 Lab. Stamboulian, Buenos Aires, Argentina.

Correspondence: sgomez@anlis.gob.ar

Ceftazidima-avibactam (CZA) ha demostrado éxito clínico y mayor supervivencia en pacientes infectados por bacterias resistentes (R) a carbapenemes productoras de KPC. Sin embargo, la R a este antibiótico (CZA-R) aumenta debido a múltiples mecanismos como mutaciones en las cercanías del sitio activo o impermeabilidad.

Reportar el hallazgo de 4 aislamientos clínicos de KPN CZA-R de Argentina que expresan nuevas variantes alélicas de KPC

Los aislados fueron remitidos al NRLAR entre julio-2019 y dic-2020. La especie fue confirmada por MALDI-TOF MS. La CIM se determinó por dilución en agar (CLSI). Se evaluó conjugación biparental con *E. coli* J53. Se realizó PCR para confirmar *kpc* e integridad de porinas. Se secuenció el genoma completo por Illumina MiSeq usando Nextera XT library kit. Los genomas se ensamblaron con SPAdes (3.13.0), se anotaron con Prokka y se analizaron manualmente y con herramientas de acceso libre.

Las 4 KPN-CZA-R portaron nuevas variantes alélicas de *kpc-2* debido a mutaciones en los bucles cercanos al sitio activo: KPC-81 (delección D172I) en el bucle omega; KPC-96 (mutación N240Y) en el bucle Val240 y KPC-80 (delección 266-PNK-268) y KPC-97 (delección 273-SEAVN-277) en el bucle Lys270. KPN-KPC-81 y KPN-KPC-96 pertenecen al ST258 mientras que KPN-KPC-80 al ST629 y KPN-KPC-97 al ST11. Todos fueron R a imipenem, excepto KPN-KPC-81. Todos fueron sensibles (S) a meropenem, excepto KPN-KPC-97 (intermedio). La combinación de avibactam o relebactam con carbapenemes o aztreonam recuperó la S en aislamientos R. Fosfomicina fue activa en todas las variantes. KPN-KPC-97 fue S a amikacina y KPN-KPC-80 fue S a colistin. Todos fueron R a tigeciclina, ciprofloxacina y trimetoprima/sulfametoxazol. La porina *ompF* se encontró interrumpida en todos los aislados excepto en KPN-KPC-80. Todos portaron *shv-11* y *tem-1*. KPN-KPC-81 y KPN-KPC-97 portó *oxa-18* mientras que KPN-KPC-80 portó *oxa-1*. *kpc* se encontró inmerso en el Tn4401. KPC-80 pudo transferirse a *E. coli* J53 por conjugación, y la transcojugante fue CZA-R.

Reportamos la detección aislamientos clínicos CZA-R que expresan variantes alélicas de KPC-2 nuevas. La R a CZA puede deberse a las mutaciones halladas por ubicarse en puntos críticos de la proteína madura junto a la impermeabilidad. La vigilancia epidemiológica es crucial para monitorear y comprender los mecanismos de R que comprometen el tratamiento antimicrobiano.