

AZTREONAM-AVIBACTAM (ATM-AVI) Y AZTREONAM-RELEBACTAM (ATM-RELE): SON EQUIVALENTES FRENTE A ENTEROBACTERIALES PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS (CPE)?

Pasteran, Fernando | Chavez, Marina Magali | Echegorry, Mariano Paulo | Menocal, Alejandra | Ceriana, Paola | Rapoport, Melina | Celeste, Lucero | Olivieri, Laura | De Mendieta, Juan Manuel | Albornoz, Ezequiel | Faccione, Diego | Corso, Alejandra

SERVICIO ANTIMICROBIANOS INEI-ANLIS "DR. C. G. MALBRÁN"

Introducción: AVI y RELE son inhibidores diazo-biciclo-octano (DBO), aprobados en combinación con ceftazidima e imipenem, respectivamente, para el tratamiento de infecciones por serino-carbapenemasas. ATM-AVI es una combinación sugerida para el tratamiento de infecciones graves por metalo-beta-lactamasas (MBL). La misma lógica podría extrapolarse a otras combinaciones de ATM y DBO, como ATM-RELE.

Objetivos: Comparar la actividad in vitro de ATM-AVI y ATM-RELE frente aislados clínicos de Enterobacteriales productores de carbapenemasas (CPE) recibidos en el LNR entre 2017-22.

Materiales y Métodos: La CIM a ATM-DBO se realizó por dilución en agar (DBO 4mg/L, CLSI/EUCAST). Se incluyeron Enterobacteriales con los sigs. criterios: 1) PCR positivo para ≥ 1 gen de carbapenemasa: blaNDM, blaVIM, blaIMP, blaKPC, blaOXA-48-like y/o 2) CIM $> 1,0$ mg/L o halo < 21 mm) para ATM (no-sensible, EUCAST). Debido a la falta de criterios interpretativos para ATM-DBO, se utilizaron sendos puntos de corte definidos para ATM por EUCAST ($S \leq 1-R > 1$ mg/L) o CLSI ($S \leq 4-R \geq 16$ mg/L). Se realizó la prueba estadística Z de dos proporciones.

Resultados: Se incluyeron 1001 CPEs (211 hospitales, 24 prov. y CABA): 567 *Klebsiella pneumoniae*, 192 *Enterobacter* spp.-ENT-, 54 *Proteae*, 51 *Serratia marcescens*, 48 *Escherichia coli*, 41 *K. oxytoca-KOX*-, 21 *Citrobacter* spp., 18 *K. aerogenes* y 9 otras spp. Distribución de mecanismos: 388 (38.8%) blaKPC, 293 (29.3%) MBLs (265 blaNDM, 23 blaIMP, 5 blaVIM), 104 (10.4%) blaKPC + blaNDM, 99 (9.9%) blaOXA-48, 50 (5%) Enterobacteriales resistentes a carbapenemes (CRE) no-CPE, 41 (4.1%) blaKPC + blaOXA, 23 (2.3%) MBL + blaOXA (21 blaNDM + blaOXA, 1blaIMP + blaOXA) y 3 (0.3%) blaKPC + blaIMP. La sensibilidad observada fue (% S, EUCAST/CLSI): ATM-AVI 84.8/94.2 vs. ATM-RELE 67.4/87.5. El % de sensibilidad (%S) según mecanismos de resistencia y especies bacterianas se muestra en la Tabla.

	ATM AVI		ATM RELE		p < 0.05 (Z-test)	
	% S (EUCAST)	% S (CLSI)	% S (EUCAST)	% S (CLSI)	EUCAST	CLSI
Todo el panel	85	94	67	88	< 0.05 (AVI)	< 0.05 (AVI)
KPC	78	91	70	92	> 0.1	> 0.1
MBL	91	99	62	87	< 0.05 (AVI)	< 0.05 (AVI)
OXA	86	100	64	76	< 0.05 (AVI)	< 0.05 (AVI)
CRE non-CPE	54	71	62	79	> 0.1	> 0.1
Combos	99	100	84	91	< 0.05 (AVI)	< 0.05 (AVI)
PER	29	75	66	93	< 0.05 (REL)	< 0.05 (REL)
non-PER	95	99	68	87	< 0.05 (AVI)	< 0.05 (AVI)
Principales especies bacterianas						
<i>K. pneumoniae</i>	92	98	67	84	< 0.05 (AVI)	< 0.05 (AVI)
<i>Enterobacter</i>	69	86	78	95	< 0.05 (REL)	< 0.05 (REL)
<i>E. coli</i>	94	100	100	100	> 0.1	> 0.1
Other Kleb	58	75	74	95	< 0.05 (REL)	< 0.05 (REL)
<i>Proteae</i>	80	95	95	100	< 0.05 (REL)	> 0.1
<i>Serratia</i>	82	86	71	82	> 0.1	> 0.1

Discusión / Conclusiones: Las combinaciones de ATM-DBOs mostraron una potente actividad frente a CPE. ATM-AVI fue superior para MBL, OXA y combos de CPEs, mientras que ATM-RELE, para co-productores de PER. Ambos DBOs resultaron equivalentes frente KPC, CRE non-CPE, *E. coli* y *S. marcescens*. La prevalencia de los distintos mecanismos de resistencia explicaría las diferencias en la efectividad de DBOs a nivel local y entre especies: PER, con mayor prevalencia en ENT/KOX, se traduce en superioridad de ATM-REL en estos nichos bacterianos.

Palabras clave: carbapenemasa avibactam relebactam