

XXIII CONGRESO SADI 2023, 13-15 SEPTIEMBRE 2023, BUENOS AIRES

ACTIVIDAD DE AZTREONAM Y SU COMBINACIÓN CON AVIBACTAM, RELEBACTAM Y ÁCIDO CLAVULÁNICO FRENTE A ENTEROBACTERIALES (ETB) PRODUCTORES DE METALO-BETA-LACTAMASAS (MBL): RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO Y MULTICÉNTRICO EN ARGENTINA.

Mariano Echegorry, Paulina Marchetti, Ezequiel Albornoz, Diego Faccone, Celeste Lucero, Melina Rapoport, Paola Ceriana, María Alejandra Menocal, Juan Manuel De Mendieta, Grupo RECAPT-AR, Alejandra Corso, Fernando Pasteran

Los ETB productores de carbapenemasa han alcanzado endemicidad en Argentina. Como consecuencia del SARS-Cov-2 las MBL se han convertido en la principal carbapenemasa del país. Aztreonam (ATM) es refractario a la hidrólisis por MBL, sin embargo los aislados pueden ser resistente por coproducción con serinoenzimas. ATM con inhibidores de beta-lactamasas del tipo serinoenzimas, como ácido clavulánico (CLA) o diazo-biciclo-octanos (DBOs) avibactam (AVI) o relebactam (REL), podrían restaurar su actividad frente a ETB MBL+.

Objetivos Determinar la actividad in vitro de ATM y su combinación con CLA, AVI o REL, frente a ETB productoras de MBL de infecciones, recuperadas en el período post 2ª ola de COVID-19 en Argentina, en un estudio prospectivo y multicéntrico.

Métodos En noviembre de 2021, 183 hospitales del PCC remitieron al LNR todos los aislamientos de ETB (uno por paciente) que cumplieron con los criterios de inclusión: 1) CIM a ERTA >0,5mg/L o halo <=22mm o 2) PCR o cromatografía positiva para una carbapenemasa. Se realizaron dos PCR multiplex para los genes blaKPC, blaNDM, blaOXA, blaVIM y blaIMP / blaCTXM, blaCMY y blaPER. Se incluyeron aislados con MBL. Se excluyeron los aislamientos de Proteus spp. Se determinó la CIM en medio sólido para ATM y combinaciones con CLA, AVI, REL (cc. final: 4 mg/L). Por la falta de criterios interpretativos para las combinaciones de ATM con inhibidores, se evaluaron los puntos de corte definidos para ATM por EUCAST (S<=1-R>1mg/L) o CLSI (S<=4-R>=16mg/L).

Resultados Se incluyeron 246 aislamientos productores de MBL (23 prov. y CABA): 197 Klebsiella pneumoniae-KPN, 14 Providencia stuartii-PST, 13 Escherichia coli, 6 Enterobacter spp., 5 K.aerogenes, 5 K. oxytoca, 2 Serratia marcescens, 2 Morganella morgannii y 2 Citrobacter spp. blaNDM fue la MBL más prevalente (245/246; 99,6%), seguida de blaIMP (1/246; 0,4%). Co-producción de serinoenzimas: 148/246 (60,1%) blaCTX-M, 14/246 (5,6%) blaCMY, 3/246 (1,2%) blaCTXM+blaCMY. Un solo aislamiento presentó blaPER+ blaCTX-M. La distribución de CIMes para cada combinación se muestra en la Fig.1. Las CIMes 50/90 se muestran en Fig2. La sensibilidad fue (% EUCAST/CLSI): ATM 9,3/12,6 (Tabla 1); ATM-CLA 68,2/72,2; ATM-AVI 94,7/95,1 y ATM-RELE 65,0/81,7.

Conclusiones ATM presentó baja sensibilidad frente a ETB MBL+ del país, en parte debido a la alta prevalencia de coproducción de blaCTX-M y blaCMY. La mayor sensibilidad a ATM se observó para PST, pese a la presencia de blaCMY en 5/14 (35,7%) cepas. ATM-AVI fue la combinación más activa, particularmente frente a KPN (p<0,05). ATM-AVI y ATM-REL resultaron equivalentes para especies distintas de KPN (p>0,05). ATM+CLA permitió restaurar la sensibilidad a ATM hasta un 68,2-72,2% de los casos. El uso de ATM en combinación con inhibidores podría representar una ventaja terapéutica frente a ETB productoras de MBL de Argentina.

Fig 1- Distribución (n) de CIM de ATM (mg/L) y sus combinaciones con CLA, AVI y REL

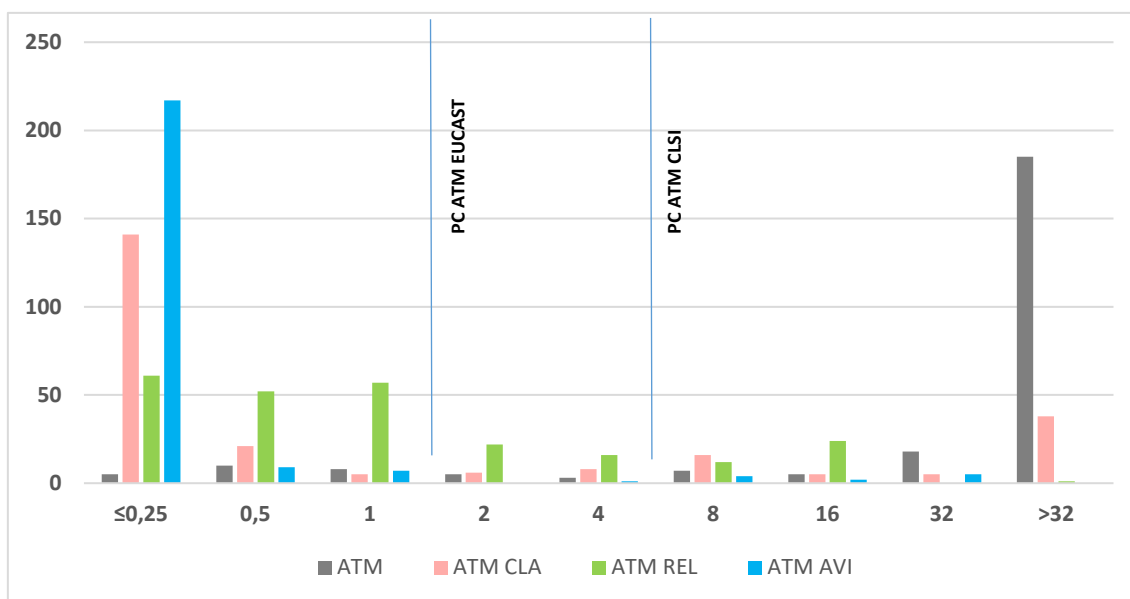


Fig 2. Sensibilidad a ATM (%) y CIM50 y CIM 90 (mg/L) de ATM y combinaciones con CLA, AVI y REL para el total muestral y principales especies.

Especie bacteriana	N (%)	ATM				ATM-CLA		ATM-AVI		ATM-REL	
		%S EUCAST	%S CLSI	CIM ₅₀	CIM ₉₀	CIM ₅₀	CIM ₉₀	CIM ₅₀	CIM ₉₀	CIM ₅₀	CIM ₉₀
TOTAL	246 (100)	9,3	12,6	>64	>64	0.25	>32	≤0.12	0.5	1	16
<i>K. pneumoniae</i>	197 (80,1)	3,6	4,1	>64	>64	0.25	>32	≤0.12	0.5	1	16
<i>P. stuartii</i>	14 (5,7)	57,1	100	1	2	0.5	8	≤0.12	≤0.12	0.25	2
<i>E. coli</i>	13 (5,3)	23,1	30,7	8	>64	≤0.25	0.25	≤0.12	0.25	0.25	0.5
Otras spp.	22 (8,9)	22,7	22,7	>64	>64	0.25	>32	≤0.12	0.5	0.5	1