

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

### ACTIVIDAD DE CEFIDEROCOL (CFDC) FRENTE A BACILOS GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES MULTI RESISTENTES (BNFMR) EN ARGENTINA.

Cristian Sánchez<sup>1</sup>, Paulina Marchetti<sup>1</sup>, Mariano Echegorry<sup>2</sup>, Diego Faccione<sup>2</sup>, Ezequiel Alborno<sup>2</sup>, Juan Manuel de Mendieta<sup>2</sup>, María Soledad Ramírez<sup>3</sup>, Grupo RECAPT-AR, Alejandra Corso<sup>2</sup>, Fernando Pasteran<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Residencia de Microbiología Clínica, INEI ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Servicio de Antimicrobianos, INEI ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>3</sup>Center for Applied Biotechnology Studies, Department of Biological Science, College of Natural Sciences and Mathematics, California State University Fullerton, Fullerton, CA, United States)

**INTRODUCCIÓN:** El aumento en la prevalencia de gérmenes multiresistentes a los antimicrobianos, como los BNFMR, es un desafío para los sistemas de salud. En Argentina, el 25% y 90% de las infecciones provocadas por *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) y *Acinetobacter baumannii* (ABA) son resistentes a carbapenemes (WHONET-AR, 2022). Otros tales como *Stenotrophomonas maltophilia* (SMA), *Pseudomonas sp.* (PS-) y *Achromobacter sp.* (ACH) suelen ser resistentes a carbapenemes debido a mecanismos intrínsecos o adquiridos. CFDC es la primera cefalosporina conjugada con un sideróforo que muestra actividad contra bacterias gram-negativas, incluidos los BNFMR.

**OBJETIVO:** El objetivo fue evaluar retrospectivamente la sensibilidad in vitro de CFDC y comparadores frente a una colección contemporánea de BNFMR recuperados de diferentes centros de salud del país.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se estudiaron 273 aislamientos: 150 PAE, 41 ABA, 20 SMA, 34 PS- y 28 ACH. Se caracterizaron carbapenemasas y BLEE por PCR multiplex. Se determinó: 1) CIM de CFDC por microdilución usando ID-CAMHB; 2) dilución en agar para ceftazidima/avibactam (CZA), aztreonam/avibactam (AZA), imipenem/relebactam (IMR) y piperacilina/avibactam (PIA) (DBO 4mg/L); 3) pre-difusión, drop-test, agar spot o elución con discos para colistina (COL) y 4) para otros antimicrobianos, sistemas automatizados y/o difusión. CFDC se interpretó utilizando los puntos de corte EUCAST ( $S \leq 2$ - $R > 2$  mg/L) y CLSI ( $S \leq 4$ - $R \geq 16$  mg/L) para PAE, CLSI para ABA ( $S \leq 4$ - $R \geq 16$  mg/L) y SMA ( $S \leq 1$  mg/L), y puntos de corte pK/pD de EUCAST ( $S \leq 2$  mg/L) para PS- y ACH.

**RESULTADOS:** La CIM<sub>50</sub>/CIM<sub>90</sub> y porcentaje de sensibilidad a CFDC para PAE, ABA, SMA, PS- y ACH se muestran en la Fig. 1. La sensibilidad a CFDC y comparadores para PAE, ABA y SMA se muestra en las Fig. 2 a 4. Solo 4/150 PAE presentaron CIM a CFDC  $\geq 8$  mg/L, mediada por KPC-31 y otros mecanismos aún no identificados.

**CONCLUSIONES:** CFDC fue uniformemente activo frente a PAE, PS- y ACH, con CIM<sub>90</sub> inferiores a los parámetros pK/pD propuestos para esta droga. La resistencia a CFDC fue frecuente en ABA productor de NDM, pero no entre las oxacilinasas. Se observó una alarmante limitada actividad de CFDC en SMA, contrastando con la sensibilidad predecible reportada globalmente. CFDC podría ser una opción terapéutica frente a

BNFMR en Argentina, aunque en base a estos resultados, sería necesario la evaluación de la sensibilidad previa a su indicación.

**Fig.1** CIM<sub>50</sub>/CIM<sub>90</sub> (mg/L) y sensibilidad (%) a Cefiderocol en BNFMR

BNFMR	CIM <sub>50</sub>	CIM <sub>90</sub>	% de Sensibilidad
<i>P. aeruginosa</i>	0,5	2	95%* / 97%**
<i>A. baumannii</i>	2	>8	66%
<i>S. maltophilia</i>	2	>8	35%
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	2	91%
<i>Achromobacter spp.</i>	≤0,06	0,12	93%

\* Punto de corte de EUCAST 2023.\*\* Punto de corte CLSI 2023

**Fig.2** % Sensibilidad a Cefiderocol en *P. aeruginosa*

GRUPO	CFDC EUCAST	CFDC CLSI	C/T	IMR	AMK	COL
TOTAL	95	97	34	82	33	91
CLASE B + <sup>1</sup>	98	100	0	0	23	91
CLASE B -	94	96	51	88	36	91

<sup>1</sup>Clase B +: 83% *bla*VIM, 9,5% *bla*NDM, y 7,5% *bla*IMP. CFDC: cefiderocol, C/T: ceftolozano/tazobactam, IMR: imipenem relebactam, AMK: amikacina, COL: colistin. En verde se destacan los antimicrobianos con % de sensibilidad ≥ 90%

**Fig.3** % Sensibilidad a Cefiderocol en *A. baumannii*

GRUPO	CFDC CLSI	AMS	AMK	TIGE	COL
TOTAL	66	25	30	93	79
CLASE B <sup>1</sup>	53	7	27	100	100
CLASE D <sup>2</sup>	84	39	44	80	53
CLASE B + CLASE D <sup>3</sup>	50	17	0	100	100

<sup>1</sup>CLASE B: 60% *bla*NDM, 33%*bla*NDM+PER y 7% *bla*IMP.

<sup>2</sup>CLASE D: 79% *bla*OXA-23/51, 16% *bla*OXA-58, 5% *bla*OXA-143.

<sup>3</sup>CLASE B + CLASE D: 50% *bla*NDM+*bla*OXA-51+PER, 16,6% *bla*IMP+*bla*OXA-58, 16,6% *bla*NDM+*bla*OXA-23+*bla*CMY, 16,6% *bla*NDM+*bla*OXA-51.

CFDC: cefiderocol, AMS: ampicilina/sulbactam, AMK: amikacina, TIG: tigeciclina. COL: colistin. En verde se destacan los antimicrobianos con % de sensibilidad ≥90%

**Fig.4** % Sensibilidad a Cefiderocol en *S. maltophilia*

<b>GRUPO</b>	<b>CFDC</b>	<b>MIN</b>	<b>LEV</b>	<b>TMS</b>
<b>TOTAL</b>	35	100	64	88

CFDC: cefidercol, MIN: minociclina, LEV: levofloxacina, TMS: trimetoprima/sulfametoxazol. En verde se destacan los antimicrobianos con % de sensibilidad  $\geq 90\%$