

PREVALENCIA NACIONAL DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) Y AMPC PLASMIDICO (AMPCPL) EN ENTEROBACTERIALES PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS (EPC) EN LA ERA COVID-19 EN ARGENTINA: IMPACTO EN LA SENSIBILIDAD A AZTREONAM

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

Introducción Una consecuencia del SARS-Cov-2, ha sido un incremento de la circulación de EPC y la irrupción de las metalo-beta-lactamasas (MBL) como la principal carbapenemasa del país. Aztreonam (ATM) es refractario a la hidrólisis por MBL, sin embargo los aislados pueden ser resistentes por la coproducción de serino-enzimas, como BLEE/AmpCpl. Por otro lado, la coproducción de BLEE/AmpCpl cursa inadvertida entre productores KPC, convirtiéndose en reservorio oculto para la diseminación.

Objetivos Determinar las tasas de prevalencia nacional de BLEEs y AmpCpl en EPC recuperadas de procesos infecciosos en el período posterior a la 2ª ola de COVID-19 en Argentina, en un estudio prospectivo y multicéntrico. Establecer la correlación entre producción de BLEE y/o AmpCpl y la sensibilidad a ATM en el subgrupo de cepas productoras de MBL.

Métodos Durante el mes de noviembre de 2021, 183 hospitales del Programa Nac. de Control de Calidad en Bacteriología remitieron al LNR todos los aislamientos de Enterobacteriales (uno por paciente) que cumplieron con los criterios de inclusión: 1) CIM a ertapenem >0,5mg/L o halo ≤22mm o 2) PCR o cromatografía positiva para una carbapenemasa. Se caracterizaron por PCR multiplex las principales carbapenemasas, BLEEs (blaPER, blaCTXM) y AmpCpl (blaCMY). Se determinó la sensibilidad a ATM por método de dilución en agar.

Resultados Se incluyeron 822 aislamientos de ETB (23 provincias y CABA). Se detectó coproducción de serino-enzimas en el 52,5% de los aislados (Fig1): 45,5% CTX-M, 6% CMY, 0,61% combinaciones de serino-enzimas (4 CTXM+CMY, y 1 CTXM+PER). *E. coli* presentó la mayor prevalencia de BLEE/AmpC (58%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) (56%), *Enterobacter cloacae* complex (Ecl) (44%) y *Morganellacellae* (Mor) (38%). CTXM fue más prevalente en Kpn (52%), seguido de Ecl (35%), *E. coli* (28%) y Mor (13%). CMY se encontró en *E. coli* (28%) y Mor (20%), más frecuentemente que en otras spp. (<3,6%). La distribución de BLEE/AmpCpl según el tipo de carbapenemasa se observa en Fig 1. Sólo el 11.4% de las MBL fueron sensibles al ATM: 44% Mor, 38% *E. coli*, 5% Kpn, 0% Ecl. La distribución de BLEE/AmpCpl según la especie bacteriana productora de MBL se observa en Fig 2.

Conclusiones CTXM fue el mecanismo más frecuentemente detectado en coproducción, especialmente en asociación con MBL y Kpn. CMY se asoció también más frecuentemente a MBL, pero de la mano de Mor y *E. coli*. Llamativamente en Mor, el genotipo de resistencia a cefalosporinas de espectro extendido, ya sea BLEE o AmpCpl, no predijo el fenotipo de resistencia a ATM. Por esta razón, se recomienda a

los laboratorios de microbiología, la búsqueda de mecanismos de resistencia adicionales a cefalosporinas de espectro extendido, como los mediados por BLEE y AmpCpl, previo al reporte de la sensibilidad al ATM.

Fig.1: Distribución de BLEE/AmpCpl y sensibilidad a Aztreonam según mecanismo de resistencia a carbapenemes

CLASE DE CARBAPENEMASA	Nro. de cepas (%)	SENSIBILIDAD a ATM (%)	% de coproducción				% de cepas con alguna BLEE o AmpCpl
			CTXM	CMY	PER	COMBINACIÓN	
Total	822 (100)	11	373 (45)	50 (6)	6 (1)	6 (1)	53
A	325 (40)	0	105 (33)	3 (1)	6 (1,7)	1 (0,3)	35
B	342 (42)	23	203 (59)	37 (11)	0 (0)	5 (2)	72
D	61 (7)	10	30 (49)	4 (7)	0 (0)	0 (0)	56
A+B	32 (4)	0	13 (41)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	53
B+D	18 (2)	40	7 (37)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	42
A+D	21 (3)	0	4 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19
ERC no-EPC*	22 (3)	15	11 (50)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	55

* Enterobacterial resistente a carbapenemes, no mediado por carbapenemasa

Fig.2 Prevalencia de BLEE/AmpCpl y sensibilidad a Aztreonam según especie productora de MBL

Especie	Nro. de cepas (%)	SENSIBILIDAD a ATM (%)	% de coproducción			% de cepas con alguna BLEE o AmpCpl
			CTXM	CMY	COMBINACIÓN	
Total	342 (100)	11	203 (59)	37 (11)	5 (1)	72
<i>K. pneumoniae</i>	263 (77)	5	181 (68)	15 (6)	4 (2)	76
<i>Morganellaceae</i>	39 (11)	44	5 (13)	13 (33)	1 (3)	49
<i>E. coli</i>	16 (5)	38	5 (31)	4 (25)	0 (0)	56
<i>Klebsiella sp.*</i>	11 (3)	27	5 (45)	1 (9)	0 (0)	54
<i>E. cloacae</i>	10 (3)	0	5(50)	1 (10)	0 (0)	60
<i>C. freundii</i>	3 (1)	33	1 (33)	2 (67)	0 (0)	100

* Incluye *K. oxytoca* 5, *K. aerogenes* 6