

Evolución de la resistencia múltiple (MDR) en *S. pneumoniae* causante de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) luego de la introducción de la PCV13: 2013-2024

Gagetti P, Sanchez Eluchans N, Zintgraff J, Marchetti P, Echegorry M, Grupo de Trabajo de ENI - Argentina, Lara CS, Corso A.

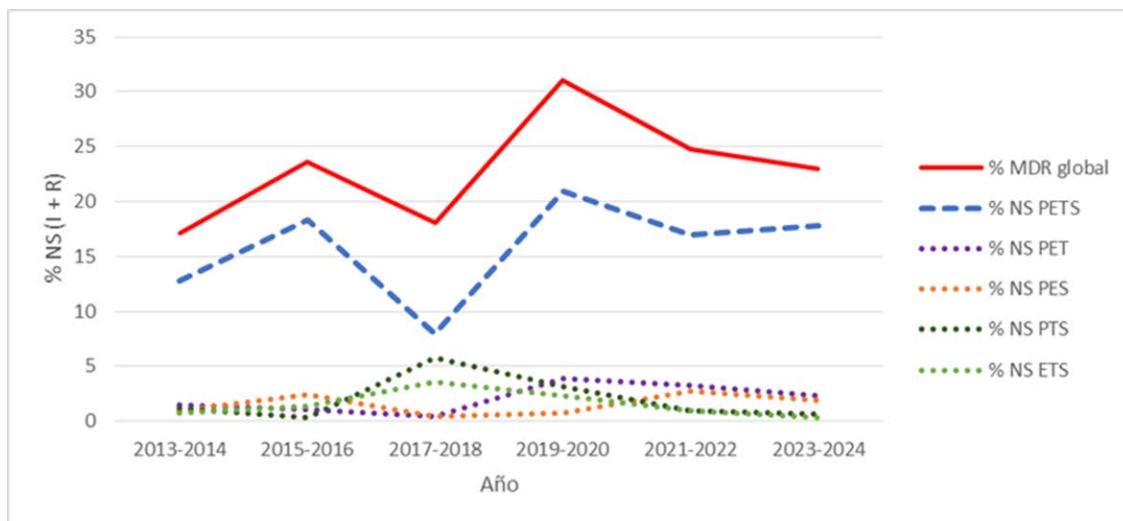
Introducción: *Streptococcus pneumoniae* (Spn) es un importante agente causal de enfermedad invasiva (ENI), con una alta tasa de morbi-mortalidad. En el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) se lleva a cabo la Vigilancia Nacional de serotipos y resistencia a los antimicrobianos de Spn de ENI desde 1993. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la evolución de la resistencia múltiple (MDR, resistencia a 3 o 4 familias de antibióticos) en <6 años, luego de la introducción de la PCV13 al calendario nacional de vacunación en 2012.

M y M: Entre 2013 y 2024 se recibieron en el LNR 1582 Spn causantes de ENI de <6 años, provenientes de 150 hospitales y 24 jurisdicciones, 344 (21,7%) de estos fueron MDR. Los aislados provenían de neumonía (42%), meningitis (22%), sepsis (20%) y otros (15%). La serotipificación se realizó por Quellung y las CIMs por dilución en agar (CLSI 2024). Un subgrupo de Spn serotipo 19A y serogrupo 24 se estudió por WGS (Illumina).

Resultados: Los 344 Spn MDR se diferenciaron en 33 serotipos, de los cuales 24F/A/B (52%), 19A (17%), 14 (21%) y 15B/C (6%) representaron más del 80%. En la figura 1 se muestra la distribución bianual del porcentaje de MDR y los fenotipos de resistencia, observándose fluctuaciones con tendencia en aumento. Al comparar 2013-14 con 2023-24, la MDR aumentó de 17% a 23% (p: 0.058), sin diferencias en los serotipos mayoritarios. La dinámica de la MDR global se asoció principalmente al fenotipo de NS-PETS (penicilina, eritromicina, tetraciclina y TMS). El aumento de MDR se relacionó a la disminución de los serotipos 14 (9,9% vs. 4,2%) y 6B (7% vs. 0%) y al aumento de los serotipos 24F/A/B (50.7% vs. 56,3%) y 19A (9,9% vs. 16,9%). En 2013-14 el serotipo 19A se asociaba al CC172-GPSC5 con resistencia a penicilina de bajo nivel (CIM_{50/90} 0,12/0,5 µg/ml) no MDR, mientras que en 2023-24 fue reemplazado por el CC320-GPSC1 con resistencia a penicilina (CIM_{50/90} 2/4 µg/ml) y MDR. Los serotipos 24F/A/B con fenotipo NS-PETS se asociaron al CC230-GPSC10 durante todo el período.

Conclusiones: La evolución de MDR en Spn en Argentina post-PCV13 se asocia a la disminución de serotipos vacunales 14 y 6B, el aumento de serotipos no-vacunales MDR (24F/A/B) y el reemplazo clonal del serotipo vacunal 19A, que continúa prevalente en la era post-PCV13, asociado a MDR en los últimos años. La Vigilancia Nacional de la ENI es relevante para evaluar cambios en la epidemiología, el impacto de las vacunas y definir los tratamientos empíricos.

Figura 1. Evolución bianual de la MDR en *S. pneumoniae* causante de ENI y fenotipos de MDR, n: 1582



P: penicilina, E: eritromicina, T: tetraciclinas; S: trimetoprima/sulfametoxazol