

CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA, MOLECULAR Y GENÓMICA DE BACIOS GRAM-NEGATIVOS (BGN) PAN-DROGO RESISTENTES DE ARGENTINA

Fernando Pasteran, Paulina Marchetti, Juan De Mendieta, Alejandra Menocal, Diego Faccone, Ezequiel Albornoz, Melina Rapoport, Paola Ceriana, Celeste Lucero, Nahir Gattoni, Mariano Echegorry, Carlos Giovacchini, Irene Pagano, **Grupo Laboratorios PDR** y Alejandra Corso

Grupo Laboratorios PDR: Claudia Etcheves, Liliana Fernández Caniggia, Sandra Valle, Nora Gómez y Cinthia Streitemberg

INTRODUCCIÓN

Las bacterias pan-drogo resistentes (PDR) constituyen una amenaza crítica para la práctica clínica y la salud pública. La caracterización fenotípica, molecular y genómica resulta esencial para diferenciar verdaderos eventos PDR de discrepancias diagnósticas y para comprender los mecanismos de resistencia involucrados. En Argentina, los aislamientos de BGNs sospechosos de PDR constituyen un Evento de notificación obligatoria del SNVS de Ministerio de Salud de la Nación desde 2024. La confirmación del fenotipo PDR se realiza en el LNR-RAM a través de su completa caracterización.

OBJETIVO

Describir la caracterización fenotípica, molecular y genómica de BGN confirmados como PDR durante el período 01/10/2023 -11/03/2026.

MÉTODOS

Se analizaron aislamientos clínicos sospechosos de PDR derivados de laboratorios hospitalarios de diversas jurisdicciones del país. Los aislamientos fueron evaluados por difusión por discos y CIM (CLSI 2026) frente a un panel nacional consensuado (Fig. 1) y caracterizados por RT-PCR/Sanger y WGS (Illumina). Los casos fueron clasificados como:

1) Confirmados (fenotipo PDR verificado por el LNR), 2) Descartados (sensibilidad a ≥ 1 antimicrobiano del panel) ó 3) Invalidados tras revisión epidemiológica o administrativa.

RESULTADOS

Entre 01/10/2023 y 11/03/2026 se notificaron en el-SNVS, 84 aislamientos sospechosos de PDR procedentes de 9 jurisdicciones: 64 Enterobacteriales (49 *K. pneumoniae*, 1 *P. mirabilis*, 14 sin tipificación), 13 *P. aeruginosa* y 7 *Acinetobacter spp.* Tras la reevaluación en el LNR, 54/84 (64,3%) fueron Descartados como PDR, primariamente por discrepancias en la interpretación de la sensibilidad a tigeciclina, aztreonam- avibactam, colistina o fosfomicina. Otros 24 aislamientos fueron Invalidados tras revisión epidemiológica. Finalmente, 6 aislamientos (7,1%) fueron confirmados como PDR: 4 *K. pneumoniae*, 1 *A. baumannii* y 1 *P. aeruginosa*. Las principales β -lactamasas identificadas incluyeron NDM-5, SHV-231, OXA-163, OXA-23 y VIM-2, junto con otros determinantes adicionales asociados a resistencia a β -lactámicos y demás antimicrobianos (Fig. 2).

CONCLUSIONES

Aunque los eventos confirmados de BGN PDR aún son poco frecuentes en el país, la confirmación fenotípica centralizada combinada con la caracterización genómica de los mecanismos de resistencia evidenció barreras diagnósticas en los reportes iniciales. La

notificación obligatoria en el SNVS permite la confirmación y alerta temprana a los equipos de PCI, el registro centralizado y el diseño de políticas para la contención de BGN PDR.

Figura 1 - Listado de antimicrobianos incluidos en la definición de PDR según grupo bacteriano (2025)

Enterobacterales	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Penicilinas	–	–
Cefalosporinas (todas las generaciones)	Cefalosporinas (todas las generaciones)	Cefalosporinas (todas las generaciones)
Aztreonam	Aztreonam	Aztreonam
Carbapenémicos	Carbapenémicos	Carbapenémicos
Aminoglucósidos	Aminoglucósidos	Aminoglucósidos
Fosfomicina	–	–
Colistina	Colistina	Colistina
Tigeciclina	Minociclina / Tigeciclina	–
Quinolonas	Quinolonas	Quinolonas
Inhibidores de la vía del folato	Inhibidores de la vía del folato	Inhibidores de la vía del folato
Nitrofuranos	–	–
Combinaciones β- lactámico/inhibidor de β-lactamasa (clásicas): ampicilina/sulbactam, amoxicilina/clavulanato, piperacilina/tazobactam	Combinaciones β- lactámico/inhibidor de β- lactamasa (clásicas): ampicilina/sulbactam, sulbactam monodroga piperacilina/tazobactam	Combinaciones β- lactámico/inhibidor de β- lactamasa (clásicas): piperacilina/tazobactam
Combinaciones β- lactámico/inhibidor de β-lactamasa (nueva generación): ceftazidima/avibactam, ceftolozano/tazobactam, imipenem/relebactam, aztreonam/avibactam	–	Combinaciones β- lactámico/inhibidor de β- lactamasa (nueva generación): ceftazidima/avibactam, ceftolozano/tazobactam, imipenem/relebactam

Para más detalles de interpretación, consultar el Instructivo de PDR del MSAL en:

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/08/instructivo_pandrogoresistencia_18924.pdf

Figura 2 - Características epidemiológicas, moleculares y genómicas de los seis aislados BGN PDR (01/11/2023-11/03/2026)

Especie	Año Jurisdic.	Edad (gén.)	Sitio	ST	Principal/es mecanismo/s de resistencia (WGS)	Evolución del paciente	Diseminación de BGN PDR
<i>K. pneumoniae</i>	2023 CABA	13 años (F)	Sangre, tracto respiratorio inferior	ST152	OXA-163, CTX-M-15, TEM-1, SHV-1	Sobrevive tras tratamiento compasivo con ertapenem + imipenem	Contenido
<i>K. pneumoniae</i>	2024 CABA	84 años (F)	Orina	ST258	NDM-5, CTX-M-15, SHV-5, TEM-1, mutOmpK36 (D135DGD), mut pmrB (R256G, COL)	Colonizante, sin tratamiento	Contenido
<i>A. baumannii</i>	2024 CABA	61 años (M)	Líquido peritoneal	CCII-ST2	OXA-23, mutPBP3 (A515V), mut pmrB/pmrC (COL)	Sobrevive tras tratamiento compasivo con sulbactam + ceftazidima-avibactam	Contenido
<i>P. aeruginosa</i>	2025 CABA	38 años (M)	Orina	ST233	VIM-2, PER-2, mut phoP/phoQ (COL)	Sobrevive tras tratamiento compasivo con aztreonam + ceftazidima-avibactam	Contenido
<i>K. pneumoniae</i>	2026 PBA	38 años (M)	Asp. traqueal	ST258	NDM-5, CTX-M-15, SHV-231, SHV-1, TEM-1, mutOmpK36 (D135DGD), mutPBP3 (V375A), mutPBP2 (T529N), mut phoP/pmrB (COL)	Colonizante, sin tratamiento	En estudio
<i>K. pneumoniae</i>	2026 PBA	20 años (M)	BAL	ST258	NDM-5, CTX-M-15, SHV-231, SHV-1, TEM-1, mutOmpK36 (D135DGD), mutPBP3 (V375A), mutPBP2 (T529N), mut phoP/pmrB (COL)	Colonizante, sin tratamiento	En estudio