

Aislamientos productores de β -lactamas de espectro extendido y carbapenemas recuperados de bacteriemia en pacientes con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas: resultados del primer estudio multicéntrico en Argentina.

#PD037

Pasteran F.¹, Carena A.², Rapoport M.¹, Faccone D.¹, Zarate M.S.², Giovanakis M.³, Padlog R.⁴, Greco G.⁵, Garcia Damiano MC.⁶, Vilaro M.⁷, Chaves M.L.⁸, Bronzi M.⁹, Valle S.¹⁰, Grupo de estudio de Bacteriemia en cancer y TCMH*, Herrera F.², Corso A.¹.

Contacto: fpasteran@gmail.com – www.antimicrobianos.com.ar

1) Lab Nacional de Referencia en Antimicrobianos INEI-ANLIS "Malbran" (LNR); 2) CEMIC; 3) H. Británico; 4) HIGA Gral. San Martín, La Plata; 5) H. Italiano de Buenos Aires; 6) FUNDALEU; 7) H. Privado Centro Médico de Córdoba; 8) H. Municipal de Oncología Marie Curie; 9) Inst de Oncología Angel H. Roffo; 10) Inst. A. Fleming.

Las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias en pacientes con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) pueden ser diferentes dependiendo del sitio de inicio y adquisición de la infección.

Objetivos: caracterizar Enterobacteriaceae (ENT), *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) y *Acinetobacter* spp. (ACI) productores de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) y carbapenemas aislados de episodios de bacteriemia en pacientes adultos con cáncer y TCMH.

Materiales & Métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico. Se estudiaron los episodios de bacteriemia en pacientes adultos con cáncer y TCMH de 10 centros de Argentina, desde Mayo 2014 a Julio 2016.

- 1) Sensibilidad: Difusión con discos y/o CIM (Liofilchem® tiras gradiente) (CLSI).
- 2) Un subset de bacilos Gram negativos no sensibles a cefalosporinas de espectro extendido (CEE) y/o carbapenemes fue enviado al LNR para caracterización molecular por PCR.
- 3) La identificación fue confirmada con MALDI-TOF (Bruker).
- 4) Se realizó *Xba*-I PFGE para *K. pneumoniae* (KPN).
- 5) El gen *pilV* fue evaluado por PCR como marcador subrogante del clon KPN-ST258.
- 6) El gen *mcr-1* fue evaluado por PCR en las cepas con resistencia a colistín.

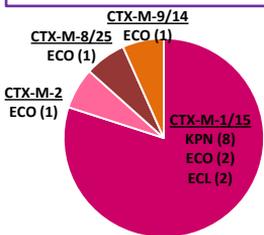
RESULTADOS

De 585 episodios de bacteriemia, 357 (61%) fueron en pacientes con tumor hematológico, 124 (21.2%) de TCMH y 104 (17.8%) tumor sólido. En 387 episodios (66.2%) se aislaron bacilos Gram-negativos (BGN), y en 211 (36.1%) cocos Gram-positivos. De los 585 episodios, 185 se debieron a bacilos Gram-negativos multirresistentes (MDR), siendo los más frecuentes las ENT productoras de BLEE (44%), seguidas de ENT productoras de carbapenemasa (18%), PAE multirresistente (11%) y ACI multirresistente (10%).

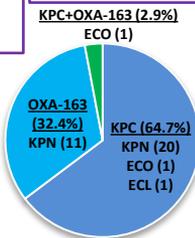
Caracterización molecular de 63 BGN MDR seleccionados:

- 1) 19 ETB con resistencia a CEE: 17 con BLEE y 2 con AmpC plasmídico: 12 KPN, 5 ECO, 2 *E. cloacae* - ECL.
- 2) 34 ETB resistentes a carbapenemes: 23 KPC y 11 OXA-48-like (OXA-163).
- 3) 6 PAE resistentes a carbapenemes: 4 KPC (1 centro) y 2 VIM (2 centros).
- 4) 4 ACI resistentes a carbapenemes: 4 OXA-23 (2 centros).

BLEE y AmpC: 15 CTX-M y 2 SHV-like. 2 DHA-1-AmpC plasmídico (KPN).



Carbapenemas en ETB: 23 KPC y 11 OXA-48-like (OXA-163).



- 20 KPN productoras de KPC pertenecieron a 15 tipos clonales diferentes, sin embargo **ninguno de ellos se encontró asociado al clon hiper-epidémico ST258**. En concordancia, las 20 KPN-KPC resultaron negativas para el gen *pilV*. Estos aislamientos pertenecían a 8 de 10 centros.

- Las 11 KPN productoras de OXA-163 pertenecían a 4 centros. 6/11 KPN con OXA-163 co-producían BLEEs: CTX-M-2 y CTX-M-1/15.

- 4 ETB presentaban resistencia a colistín (KPN KPC) pero resultaron MCR-1 negativas.

CONCLUSIONES

En esta población particular de pacientes, la BLEE más frecuente fue CTXM-1/15, en concordancia con la población general de pacientes a nivel nacional. La carbapenemasa más frecuente fue KPC, diseminada principalmente por KPN no-ST258. Es destacable que un tercio de las carbapenemasas pertenecieron al grupo de OXA-48 (OXA-163), una proporción mucho mayor que en la población general de pacientes, donde la proporción relativa de KPC/OXA-163 es 32:1 ($p < 0.05$). Estos hallazgos deberían tomarse en consideración al momento de elegir la terapia empírica en esta población particular de pacientes.

*Grupo de estudio de Bacteriemia en cancer y TCMH: 1) Antimicrobianos-ANLIS Malbrán, NRL, CABA: E. Albornoz; 2) CEMIC, CABA; 3) H. Británico, CABA, Dra R. Jordan; 4) HIGA Gral. San Martín, La Plata: Dra I. Rocca Rossi; 5) H. Italiano, CABA: Dra A. Valleder; 6) FUNDALEU, CABA: Dra A. Laborde; 7) H. Privado Centro Médico de Córdoba: Dr. J. P. Caeiro; 8) H. Municipal de Oncología Marie Curie, CABA: Dra. A. Nenna; 9) Instituto de Oncología Angel H. Roffo, CABA: Dra. P. Costantini; 10) Instituto Alexander Fleming, CABA: Dr. M. Dictar; 11) HIGA Dr. Rodolfo Rossi, La Plata: Dra. G. Guerrini.