



**Asociación de Biología de Tucumán**

# **XXIII JORNADAS CIENTÍFICAS**

28, 29 y 30 de Setiembre de 2006  
Tafí del Valle - Tucumán - Argentina



**28****CARACTERIZACIÓN DE LA RESISTENCIA ENZIMÁTICA A  $\beta$ -LACTÁMICOS EN ENTEROBACTERIAS.****Castillo, N.; Jure, M.A.; Allori, C.; Castillo, M.**

Cátedra de Bacteriología. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT. Ayacucho 491. S. M. de Tucumán. E-mail: microbiologiaclinica@fbqf.unt.edu.ar.

La emergencia de enterobacterias resistentes a los antimicrobianos es una realidad en nuestro medio, el manejo de las infecciones severas por estos microorganismos se realiza con cefalosporinas de 3ra Generación (CTG). Detectar la resistencia a estos antimicrobianos precozmente en el laboratorio orienta el tratamiento según la especie aislada. La producción de  $\beta$ -lactamasas es el principal mecanismo de resistencia. Según su actividad hidrolítica estas enzimas se clasifican en:  $\beta$ -lactamasas plasmídicas de espectro extendido (BLEE),  $\beta$ -lactamasas cromosómica e inducible (Amp-C) y Amp-C plasmídicas. El objetivo de este trabajo fue investigar los mecanismos enzimáticos responsables de la resistencia a CTG en aislamientos clínicos de Enterobacterias, así como caracterizar las  $\beta$ -lactamasas presentes por métodos fenotípicos y genotípicos. Se estudiaron 64 aislamientos de Enterobacterias (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp* y *Proteus spp*) resistentes a CTG. Se ensayó la sensibilidad por difusión y dilución en agar según normas de la NCCLS (actualmente CLSI) frente a los siguientes antimicrobianos: ampicilina, cefalotina, cefoxitina, ceftazidima (CAZ), cefotaxima (CTX), aztreonam, imipenem (IMP), meropenem, ciprofloxacina (CIP), trimetoprima/sulfametoxazol (SXT), gentamicina (GEN), amikacina, cefepime (FEP), amoxicilina/ac.clavulánico y piperacilina/tazobactama (PTAZ). Como control de calidad se utilizaron las cepas ATCC: *E. coli* 25922 y 35218 y *K. pneumoniae* 700603. Por difusión con discos se realizó la detección fenotípica de  $\beta$ -lactamasas inducibles y dereprimida y de BLEEs. En las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* resistentes a CXT se detectó la posible resistencia enzimática por el bioensayo de Masuda y se evaluó la resistencia acompañante con discos de tetraciclina (30ug) y cloranfenicol (30ug). Se detectaron los genes *bla*<sub>CTX-M-2</sub> y *bla*<sub>PER-2</sub> por PCR. De los 64 aislamientos de Enterobacterias; 8 cepas fueron presuntivamente productoras de AMPC dereprimida y 56 productoras de BLEE las que fueron resistentes a ampicilina, piperacilina, cefalotina, amoxicilina/clavulánico, el 39% fueron resistentes a P/TAZ y ninguna a Imipenem. Los valores de CIM para CTX fueron >16 ug/ml y para CAZ >32 ug/ml asociados a elevados valores de CIM para FEP >64. Se presentó resistencia acompañante a CIP (85%), GEN (79%) y TMS (64%). La detección de genes *bla*<sub>CTX-M-2</sub> y *bla*<sub>PER-2</sub> indicó un marcado predominio de cepas productoras de CTX-M2. El ensayo de inducción realizado en los aislamientos de *Enterobacter sp* indica la presencia de AMP-C inducible en 6 cepas también productoras de BLEE. En las cepas resistentes a cefoxitina el bioensayo dio negativo. Se encontró resistencia acompañante a tetraciclina en 1 aislamiento, a cloranfenicol en 2, y a ambos en 8, lo que sugiere que la resistencia a cefoxitina se debe posiblemente a un fenómeno de impermeabilidad. Nuestros resultados confirman que la resistencia a CTG en nuestras cepas está mediada principalmente por enzimas codificadas en plásmidos rápidamente transferibles lo que amerita instaurar medidas de control epidemiológico en las instituciones de salud y enfatizar el uso prudente de los agentes  $\beta$ -lactámicos disponibles.