



INFORME BREVE

## Diseminación de *bla*<sub>IMP-8</sub> en enterobacterias aisladas en un hospital de Buenos Aires

Ana M. Togneri<sup>a,\*</sup>, Sonia A. Gómez<sup>b</sup>, Laura B. Podestá<sup>a</sup>, Marcela P. Pérez<sup>a</sup>,  
Diego F. Faccone<sup>b</sup>, Lidia E. Ríos<sup>a</sup>, Marcelo A. Gañete<sup>a</sup>, María S. Anchordoqui<sup>b</sup>,  
Fernando G. Pasterán<sup>b</sup> y Alejandra C. Corso<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Bacteriología, Hospital Interzonal General de Agudos «Evita», Lanús, Provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup>Servicio Antimicrobianos, Bacteriología, INEI-ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 28 de enero de 2013; aceptado el 24 de mayo de 2013

### PALABRAS CLAVE

Metallo-β-lactamasas;  
Enterobacterias;  
*bla*<sub>IMP-8</sub>

### KEYWORDS

Metallo-β-lactamasas;  
Enterobacteria;  
*bla*<sub>IMP-8</sub>

### Resumen

Entre agosto de 2008 y diciembre de 2011 se detectaron en el Hospital Interzonal General de Agudos «Evita» de Lanús 6 aislamientos de enterobacterias productoras de metallo-β-lactamasas, distribuidos en tres especies: *Enterobacter cloacae* (4), *Klebsiella oxytoca* (1) y *Citrobacter freundii* (1). Los seis aislamientos presentaron un perfil de multirresistencia y se confirmó la presencia del gen *bla*<sub>IMP-8</sub>. Cinco aislamientos además expresaron la β-lactamasa de espectro extendido PER-2. El gen *bla*<sub>IMP-8</sub> fue hallado como primer casete de un integrón de clase 1. Sin embargo, la secuencia 3' conservada no pudo detectarse en tres aislamientos. En todos los casos, el gen *bla*<sub>IMP-8</sub> fue transferido por conjugación a *Escherichia coli* resistente a azida. Mediante PFGE se observó que los cuatro aislamientos de *E. cloacae* no estuvieron genéticamente relacionados. Estos son los primeros hallazgos de metallo-β-lactamasas en la institución, que sugieren una posible diseminación horizontal del gen *bla*<sub>IMP-8</sub> intra e interespecies.

© 2013 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Dissemination of *bla*<sub>IMP-8</sub> among *Enterobacteriaceae* isolates from a Buenos Aires Hospital

### Abstract

From August 2008 to December 2011, six metallo-β-lactamase-producing isolates, four *Enterobacter cloacae*, one *Klebsiella oxytoca* and one *Citrobacter freundii*, were detected at Hospital Interzonal General de Agudos «Evita» in Lanús. All six isolates showed multiresistant profiles and the presence of the *bla*<sub>IMP-8</sub> gene. Five isolates also

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anatogneri66@hotmail.com (A.M. Togneri).

expressed PER-2 extended spectrum  $\beta$ -lactamase. The *bla*<sub>IMP-8</sub> gene was found as the first cassette in a class 1 integron. However, the 3' conserved sequence could not be detected in three isolates. In all cases, *bla*<sub>IMP-8</sub> was transferred by conjugation to azide-resistant *Escherichia coli* J53. PFGE analysis revealed that the four *E. cloacae* isolates were not genetically related. These are the first metallo- $\beta$ -lactamases detected in this institution and our results suggest a possible intra- and inter-species horizontal dissemination of

*bla*<sub>IMP-8</sub>.

© 2013 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Las metalo- $\beta$ -lactamasas (MBL) son la clase más diversa de carbapenemasas que representan una importante amenaza clínica<sup>3</sup>. Las MBL pertenecen a la clase B según la clasificación de Ambler y presentan actividad hidrolítica frente a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos (excepto frente a los monobactámicos); son inhibibles por quelantes de cationes divalentes como EDTA y mercaptoacetato de sodio (MAS), y escapan de la acción de todos los inhibidores de  $\beta$ -lactamasas de uso clínico, como el ácido clavulánico y la sulbactama<sup>15</sup>. Las infecciones causadas por enterobacterias productoras de MBL (EB-MBL) reducen significativamente la disponibilidad de antibióticos útiles y tienen asociada una mortalidad que oscila entre 19 % y 67 %, por lo que la emergencia de este mecanismo se convierte en un problema para el sistema de salud<sup>3,15</sup>.

Los genes que codifican MBL pueden hallarse en el cromosoma bacteriano o en elementos genéticos móviles. En este último caso, los genes de MBL suelen localizarse en integrones asociados a plásmidos conjugativos<sup>3</sup>. Las MBL adquiridas de mayor relevancia clínica son las de tipo IMP, VIM y NDM<sup>3</sup>. En particular, las enzimas de tipo IMP poseen especificidad para un amplio espectro de sustratos, con alta afinidad por las cefalosporinas y los carbapenems<sup>3,15</sup>. Los genes *bla*<sub>IMP</sub> se encuentran con mayor frecuencia alojados en integrones de clase 1, los que suelen poseer además otros genes de resistencia a antibióticos no  $\beta$ -lactámicos<sup>15</sup>.

A la fecha, los aislamientos portadores de MBL han sido hallados casi exclusivamente en instituciones de salud, en pacientes con hospitalización prolongada y expuestos a múltiples terapias antimicrobianas<sup>13</sup>. En Argentina, en 2008 documentamos los primeros hallazgos clínicos de EB-MBL: un aislamiento de *Enterobacter cloacae* productor de IMP-8 y un aislamiento de *Providencia rettgeri* productor de VIM-2<sup>5</sup>. Luego, en 2012, se dio a conocer la existencia de un brote de *Serratia marcescens* productora de VIM-16 en pacientes pediátricos<sup>8</sup>. Los escasos informes clínicos de EB-MBL en Argentina presuponen que su aparición es un evento emergente.

El objetivo de esta comunicación es presentar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes, y las características microbiológicas y moleculares de las seis enterobacterias portadoras del gen *bla*<sub>IMP-8</sub> detectadas en el Hospital Interzonal General de Agudos «Evita» (HIGA «Evita») de Lanús, Argentina.

Se estudiaron seis aislamientos de enterobacterias (EB) sospechosas de producir MBL: cuatro de ellos correspondían a *Enterobacter cloacae* (ECL-M9921, ECL-M13280, ECL-M13624 y ECL-M13795), uno a *Klebsiella oxytoca* (KOX-

M13063) y el restante a *Citrobacter freundii* (CFR-M13281). La identificación a nivel de especie de los aislamientos se realizó por pruebas bioquímicas manuales y por paneles del Sistema Phoenix Versión 5.83 A (Becton Dickinson, EE. UU.), siguiendo las instrucciones del fabricante.

Los perfiles de sensibilidad se determinaron por difusión en agar con discos según las normas del *Clinical and Laboratory Standards Institute*<sup>2</sup> (CLSI). Los resultados obtenidos con fosfomicina y tigeciclina fueron interpretados de acuerdo a las recomendaciones del INEI-ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán»<sup>11</sup>.

La concentración inhibitoria mínima (CIM) de los aislamientos se estudió empleando paneles del Sistema Phoenix Versión 5.83 A, interpretados de acuerdo al criterio del CLSI<sup>2</sup>.

Para la búsqueda fenotípica de MBL se utilizó el criterio de sensibilidad intermedia o resistencia a carbapenems y presencia de sinergia entre el disco de EDTA/MAS (Laboratorios Britania, Argentina) y discos de carbapenems<sup>5</sup>. La detección de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) se realizó buscando la inhibición entre los discos de cefotaxima o ceftacídima, con el agregado de ácido clavulánico o sin este, en placas de agar Mueller Hinton, en presencia y en ausencia de 0,4 mM EDTA<sup>2</sup>.

Se realizó PCR y secuenciación para detectar los genes *bla*<sub>PER-2</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>SPM</sub>, *qnrB* y *aac(6)-Ib-cr*<sup>5</sup>. La cartografía de los integrones se realizó por PCR combinando cebadores específicos para *bla*<sub>IMP</sub> con cebadores 5'CS (*int1*), 3'CS (*qacE $\Delta$ 1/sul1*) o *sul1*, o para el módulo *tniC* del Tn402.

La conjugación se realizó utilizando *Escherichia coli* J53 resistente a azida como cepa receptora y se seleccionó con 50  $\mu$ g/ml de ampicilina y 200  $\mu$ g/ml de azida<sup>5</sup>. La actividad enzimática frente a carbapenems se determinó por el método de Masuda, en ausencia y en presencia de EDTA<sup>6</sup>.

La relación genética entre los cuatro aislamientos de *E. cloacae* se investigó por electroforesis en campo pulsado (PFGE) digiriendo el ADN genómico con la enzima *Xba*I, y el análisis se realizó utilizando el criterio de Tenover<sup>7,14</sup>.

De los pacientes en quienes se documentó la presencia de EB-MBL se registró la información clínico-epidemiológica disponible: edad, sexo, motivo de internación, enfermedad de base, servicio de procedencia, antibióticos recibidos con anterioridad, tiempo de permanencia en el hospital y evolución clínica. Se realizaron hisopados de pliegue inguinal, axilar y región perineal para detectar la portación de EB-MBL.

El trabajo contó con la aprobación del Comité de Ética de la Institución.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4370489>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4370489>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)