



**Pan American
Health
Organization**



**World Health
Organization**

REGIONAL OFFICE FOR THE **Americas**

Recomendaciones

- Por favor apagar sus micrófonos
- La presentación durará una hora y tendremos tiempo adicional para preguntas
- Envíen sus preguntas por escrito, por el Chat de Webex o al email infectioncontrol@paho.org
- La presentación estará disponible en página web de OPS en 48 horas

Agradecimiento

El webinar de hoy es posible gracias al auspicio del Centro de Control de Infecciones (CDC) bajo acuerdo de cooperación CDC-RFA-CK13-1302. "BUILDING CAPACITY AND NETWORKS TO ADDRESS EMERGING INFECTIOUS DISEASES IN THE AMERICAS"

“Resistencia a los antimicrobianos: desde el laboratorio al cuidado del paciente”

Regional Infection Prevention and Control
WebEx Sessions
Washington DC, 10 de Julio de 2018

Marcelo Galas
Specialist, Antimicrobial Resistance Surveillance
Communicable Diseases and Health Analysis (CHA). OPS/OMS
galasmar@paho.org

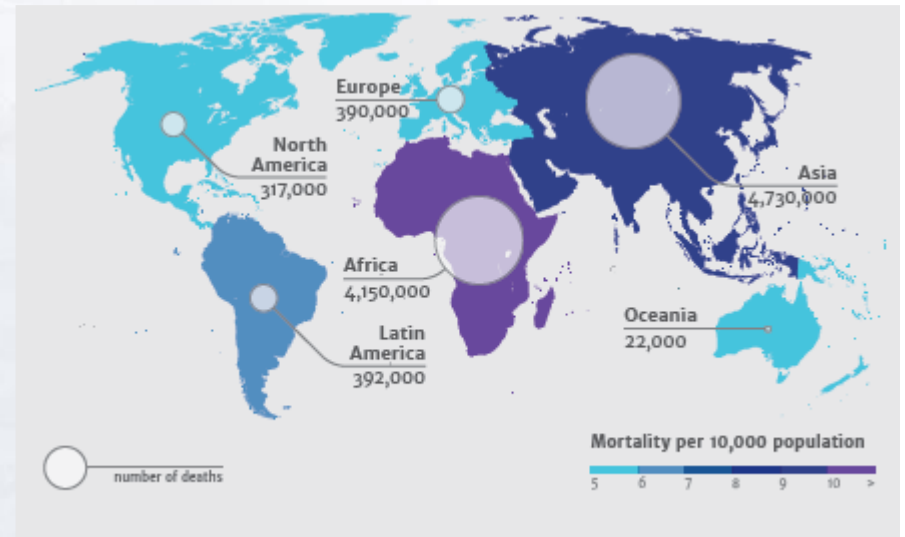


Creciente concientización y Compromiso político

Mortalidad e Impacto económico

- En 2050, hasta 10 millones de muertes/año
- Reducción del 2 al 3.5 por ciento del PIB
- Costo mundial de hasta US\$ 100 billones

Muertes atribuibles a la RAM cada año hasta 2050



J. O'Neil, 2014. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations.

PLAN DE ACCIÓN GLOBAL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

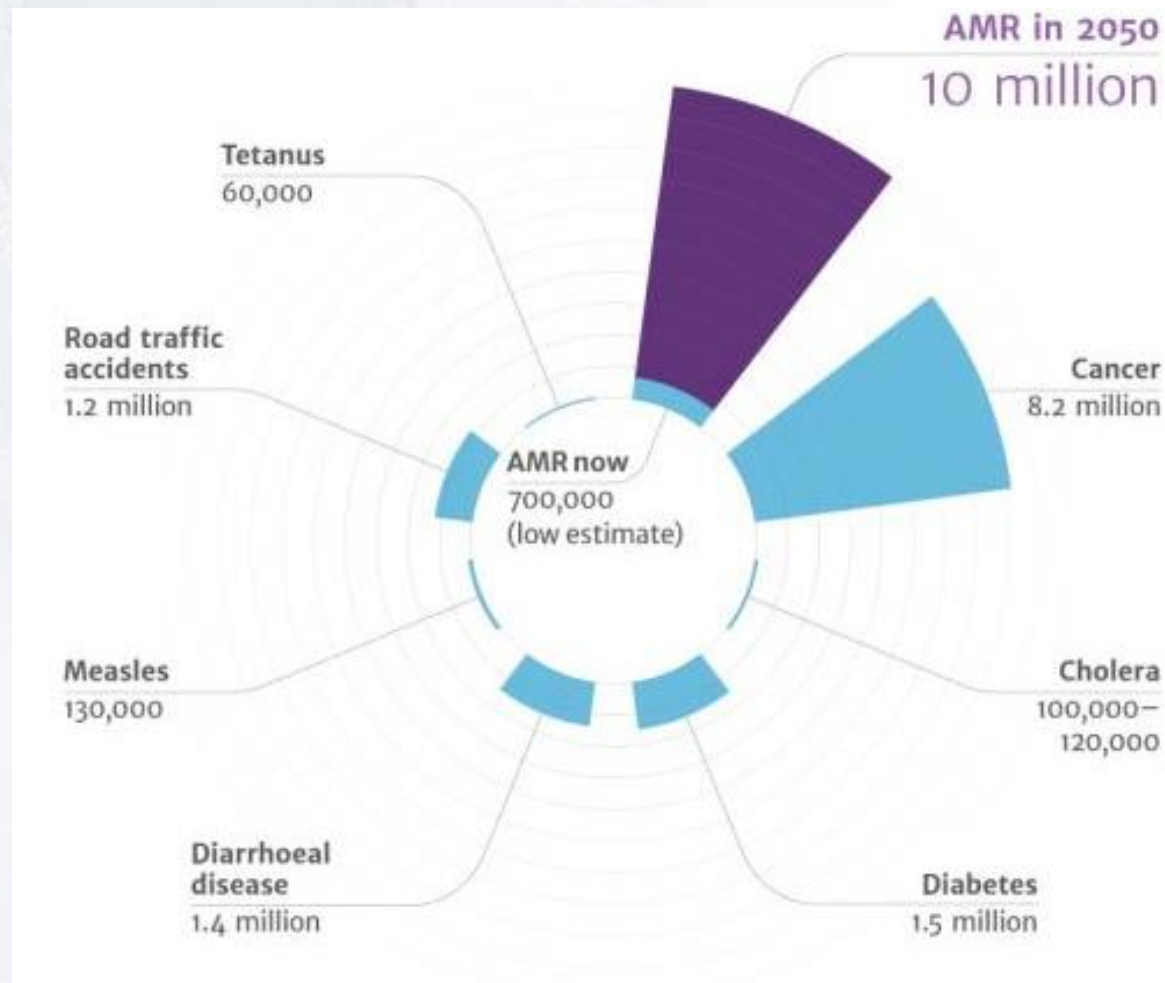


Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE
Americas

Muertes atribuibles a la RAM en 2050



J. O'Neil, 2014. *Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations.*



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE
Americas



Final Report

DRUG-RESISTANT INFECTIONS

A Threat to Our Economic Future

March 2017



WORLD BANK GROUP

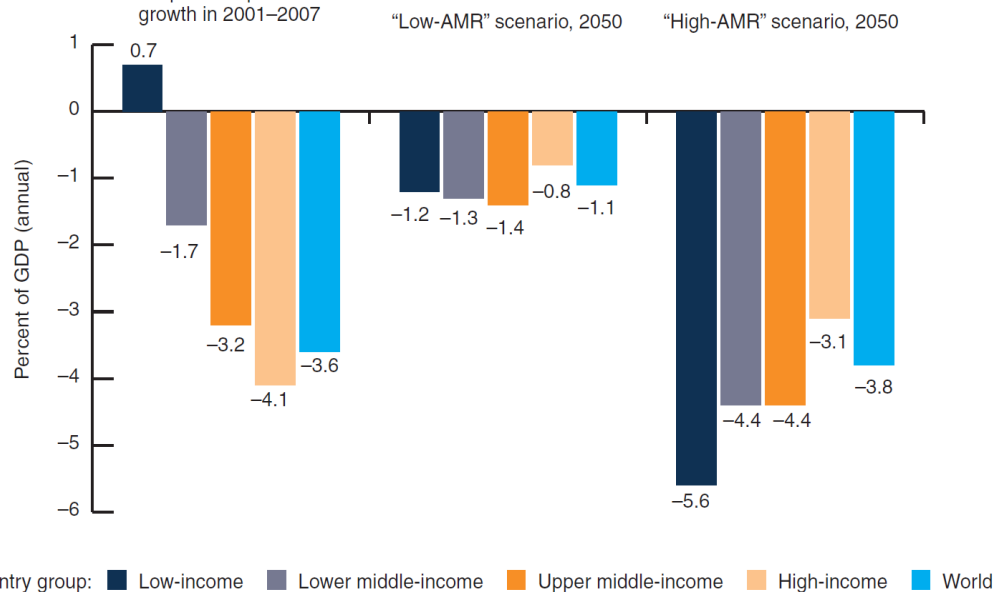


WORLD BANK GROUP

Economic Costs of AMR May Be as Severe as During the Financial Crisis

AMR could reduce GDP substantially—but unlike in the recent financial crisis, the damage could last longer and affect low-income countries the most
(annual costs as % of GDP)

GDP growth fell during the 2008–2009 financial crisis, compared to pre-crisis growth in 2001–2007



The full report is available at worldbank.org/health.



Pan American Health Organization

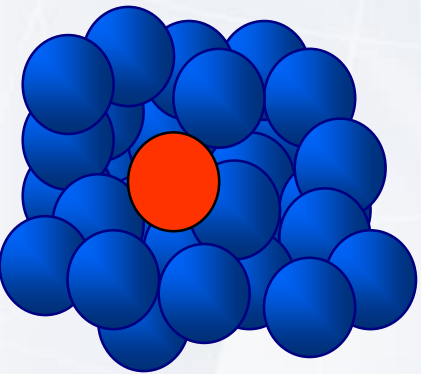


World Health Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

Selección y diseminación de la resistencia a los ATB

Aparición y selección de la resistencia

Diseminación de la resistencia



Población
bacteriana con
mutantes
resistentes
preexistentes



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

MECANISMOS GENETICOS DE EMERGENCIA Y DISEMINACION DE RESISTENCIA

Cambios aleatorios en genes
Generación de mutaciones
puntuales

Adquisición de nuevos genes
Transferencia horizontal



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

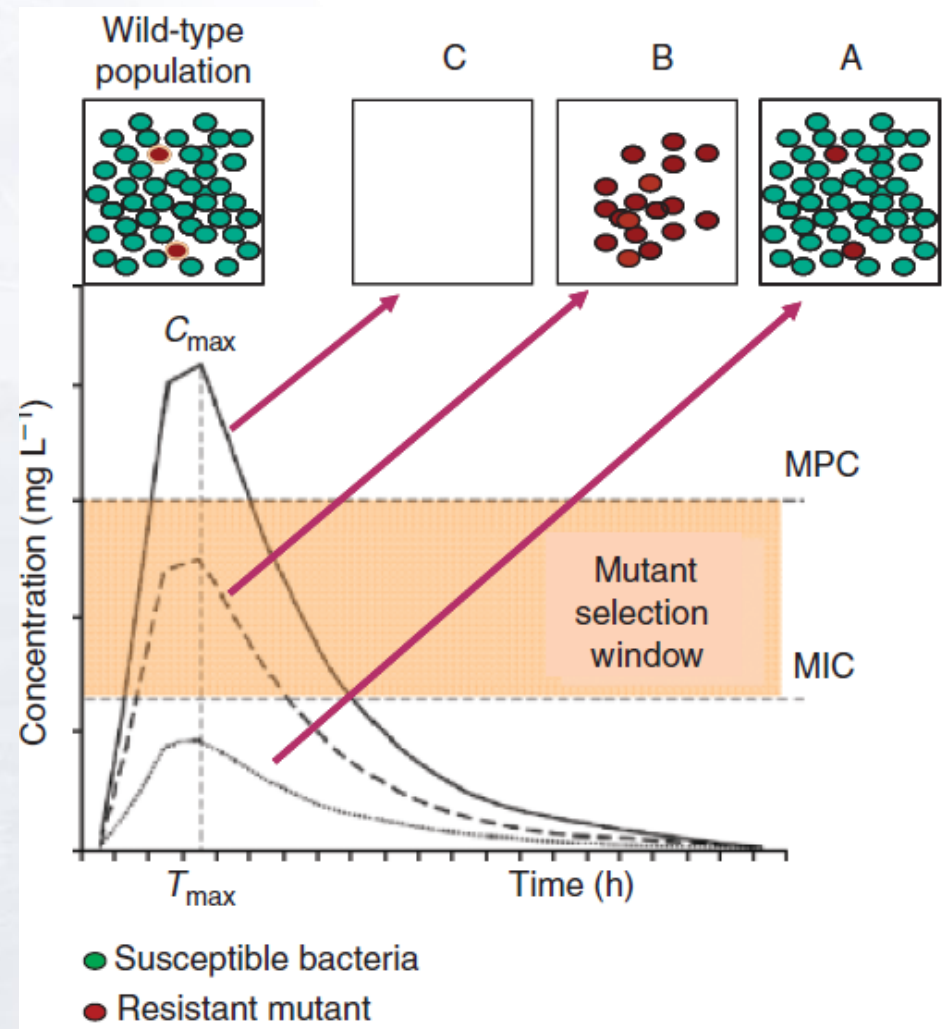
PK/PD – Selección de RAM



Table 1. MPC values of different antibiotics against different organisms

Microorganism	Antibiotic	MIC ₅₀ (mg l ⁻¹)	MPC ₅₀ (mg l ⁻¹)	Reference
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacin	0.12	2	Cantón et al. (2003b)
	Levofloxacin	0.25	8	
	Ceftazidime	2	32	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Imipenem	2	32	Credito et al. (2010)
	Meropenem	0.5	8	
	Doripenem	0.5	4	
<i>Escherichia coli</i>	Nalidixic acid	1.5	32	Hansen et al. (2006)
	Ciprofloxacin	0.012	0.3	
	Imipenem	0.25	0.5	
<i>Escherichia coli</i>	Meropenem	0.03	0.06	Credito et al. (2010)
	Doripenem	0.03	0.125	
	Levofloxacin	1*	2*	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Moxifloxacin	0.125*	0.5*	Homma et al. (2007)
	Ciprofloxacin	0.3 [†]	4 [†]	
	Levofloxacin	0.12 [†]	2 [†]	

Cantón R and Morosini MI. FEMS Microbiol Rev 35 (2011) 977–991



Pan American
Health
Organization

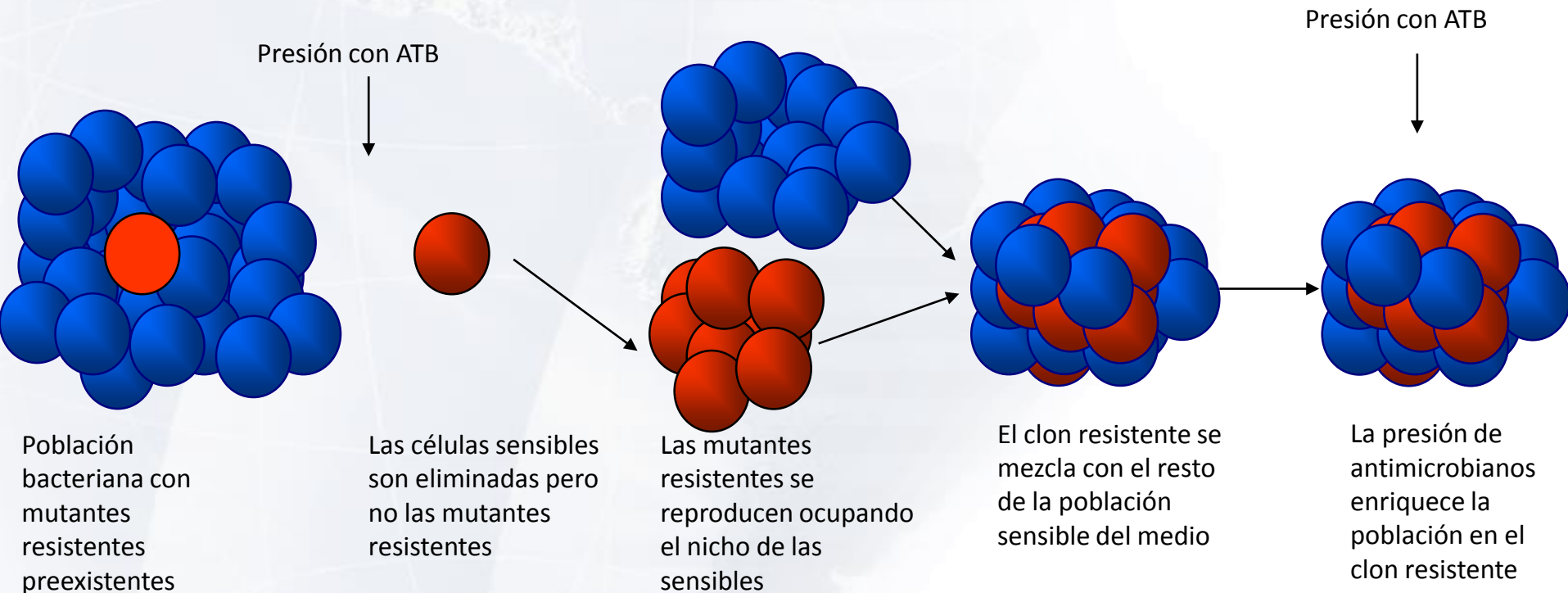


World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE
Americas

Selección y diseminación de la resistencia a los ATB

Aparición y selección de la resistencia

Diseminación de la resistencia



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
Americas

DEFINICIONES

MDR

Multirresistencia: No sensible al menos a un agente en tres o más categorías de antimicrobianos

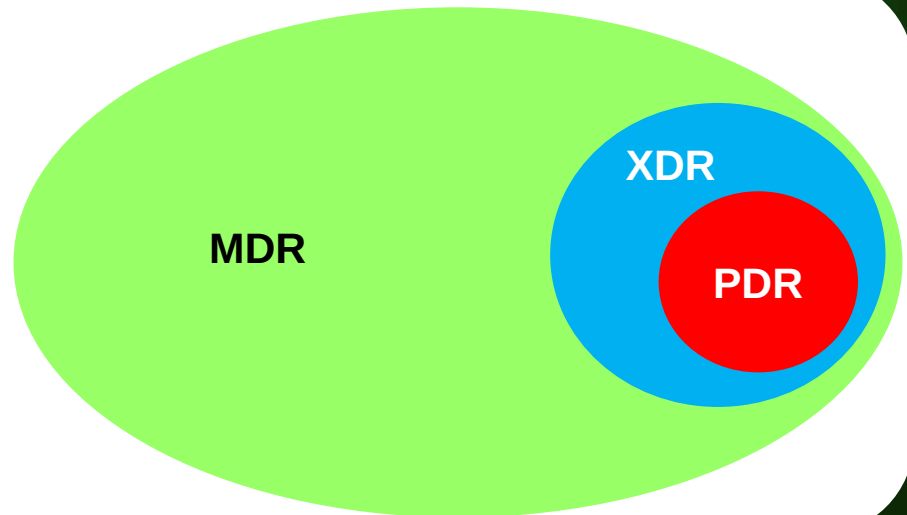
XDR

Resistencia extrema: no sensible al menos a un agente en todas las categorías excepto en dos o menos

PDR

Pan-resistencia: no sensible a todos los agentes en todas las categorías de antibióticos

No multi-resistentes:
incluye aislamientos no
sensibles al menos a un
ATB en ≤ 2 categorías de
antibióticos



Patógenos humanos XDR y PDR en las Américas

Enterobacterias

Acinetobacter spp

P. aeruginosa

Patógenos prioritarios para I&D de Nuevos antibióticos - OMS

Priority 1: CRITICAL

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

Enterobacteriaceae, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant

Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella spp., fluoroquinolone-resistant

27-02-2017



Patógenos humanos altamente R

Principios para la terapia ATB

1. BGN-XDR (especialmente *A. baumannii* XDR) → itte ≠ infección de colonización o contaminación.
2. Terapia antimicrobiana → acorde a ATB.
3. En XDR y PDR → considerar los ATBs más activos, terapia combinada y/o altas dosis podrían ser necesarias (mas común en BGN).
4. Dosificación acorde a perfil PK y PD,
T>CIM (> dosis, infusión prolongada) para β -lactámicos.
AUC/CIM o Cmax/CIM (> dosis) para quinolonas y aminoglucósidos.
5. Dosis ajustada a peso, insuficiencia hepática o renal y pacientes de edad avanzada.
6. Eliminar los factores de riesgo de infección, control de fuentes de infección.

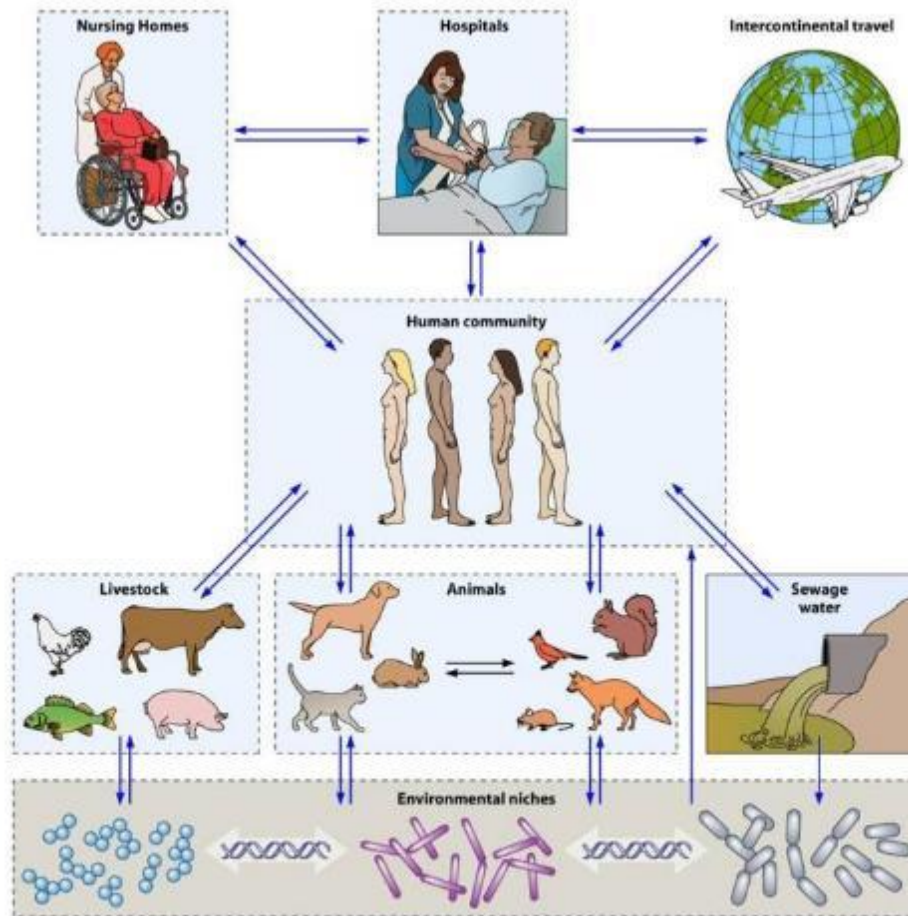
RAM afecta el desarrollo sustentable



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE
Americas



ScEYence Studies
ASM Journals
CMR00023-13
Dr. Woerther
Figure: 02

Del punto de vista
médico de la
resistencia
antimicrobiana

A un punto de vista más
holístico, integrado,
multisectorial, con un
enfoque "Una Salud"



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE
Americas

Colaboración para *una salud*



Food and Agriculture
Organization of the
United Nations

Líder mundial
en alimentación
y agricultura



Líder mundial
en salud y
estándares de
bienestar animal



World Health
Organization

Líder mundial
en salud
humana

**Acuerdo tripartito
Colaboración
Unir prioridades incluyendo la Resistencia a los
Antimicrobianos**



Áreas claves – Plan de Acción Global

1. Mejorar el conocimiento y comprensión de la RAM

Comunica-
ción del
riesgo

Educación

2. Fortalecer el conocimiento a través de la vigilancia e investigación

Vigilancia
Nacional de
la RAM

Mejorar la
capacidad de
los
laboratorios

Investigación
y desarrollo

3. Reducir la incidencia de infecciones a través de medidas efectivas de higiene y PCI

PCI en
servicios de
salud

Prevención a
nivel de la
comunidad

Salud
animal:
Prevención y
control

4. Optimizar el uso de antimicrobianos en la salud humana y animal

Acceso a
antimicrobia
nos de
calidad,
sistemas de
regulación

Uso en
veterinaria y
agricultura

5. Asegurar la sostenibilidad de la inversión a través de investigación y desarrollo

Medir la
carga de la
RAM

Evaluar las
necesidades
de inversión

Establecer
procedimien-
tos para la
participación

Líneas estratégicas PLAN de acción Global



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

54.º CONSEJO DIRECTIVO

67.ª SESIÓN DEL COMITÉ REGIONAL DE LA OMS PARA LAS AMÉRICAS

Washington, D.C., EUA, del 28 de septiembre al 2 de octubre del 2015

Punto 4.9 del orden del día

CD54/12, Rev. 1
2 de octubre del 2015
Original: español

PLAN DE ACCIÓN SOBRE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Áreas claves – Plan de Acción Nacional

1. Mejorar el conocimiento y comprensión de la RAM

Comunica-
ción del
riesgo

Educación

2. Fortalecer el conocimiento a través de la vigilancia e investigación

Vigilancia
Nacional de
la RAM

Mejorar la
capacidad de
los
laboratorios

Investigación
y desarrollo

3. Reducir la incidencia de infecciones a través de medidas efectivas de higiene y PCI

PCI en
servicios de
salud

Prevención a
nivel de la
comunidad

Salud
animal:
Prevención y
control

4. Optimizar el uso de antimicrobianos en la salud humana y animal

Acceso a
antimicrobia
nos de
calidad,
sistemas de
regulación

Uso en
veterinaria y
agricultura

5. Asegurar la sostenibilidad de la inversión a través de investigación y desarrollo

Medir la
carga de la
RAM

Evaluar las
necesidades
de inversión

Establecer
procedimien-
tos para la
participación

Concientización y educación

...

Linea de acción 1

Objetivo 1: Mejorar la concienciación y el entendimiento de la RAM a través de educación y entrenamiento

Los microbiólogos saben de:

- Bases de la actividad antimicrobiana (PK-PD)
- Bases de la Resistencia antimicrobiana
- Fuentes de mecanismos de RAM
- Vías de transmisión (Diseminación de cepas o mecanismos de RAM)
- Magnitud del problema
- Mejor forma de usar las pruebas de laboratorio para la atención de pacientes

Pueden colaborar en entrenamiento del personal de salud

Participar en las campañas de concienciación y entendimiento del problema

Participar en las estrategias de educación de pregrado (escuelas y univers)

Vigilancia e investigación

...

Linea de acción 2

Objetivo 2: Fortalecer el conocimiento y evidencia a través de la vigilancia e investigación

Los microbiólogos son responsables de:

- Calidad del diagnóstico
- Vigilancia: producción de datos, colección, análisis e informe (≠ fuentes)
- Fuentes de mecanismos de resistencia
- Detección, confirmación, caracterización y comunicación de las emergencias de RAM
- Medición del impacto de la RAM (investigación)
- Proveer todos los conocimientos microbiológicos para el diseño de guías para el tratamiento basadas en la epidemiología local (humanos)

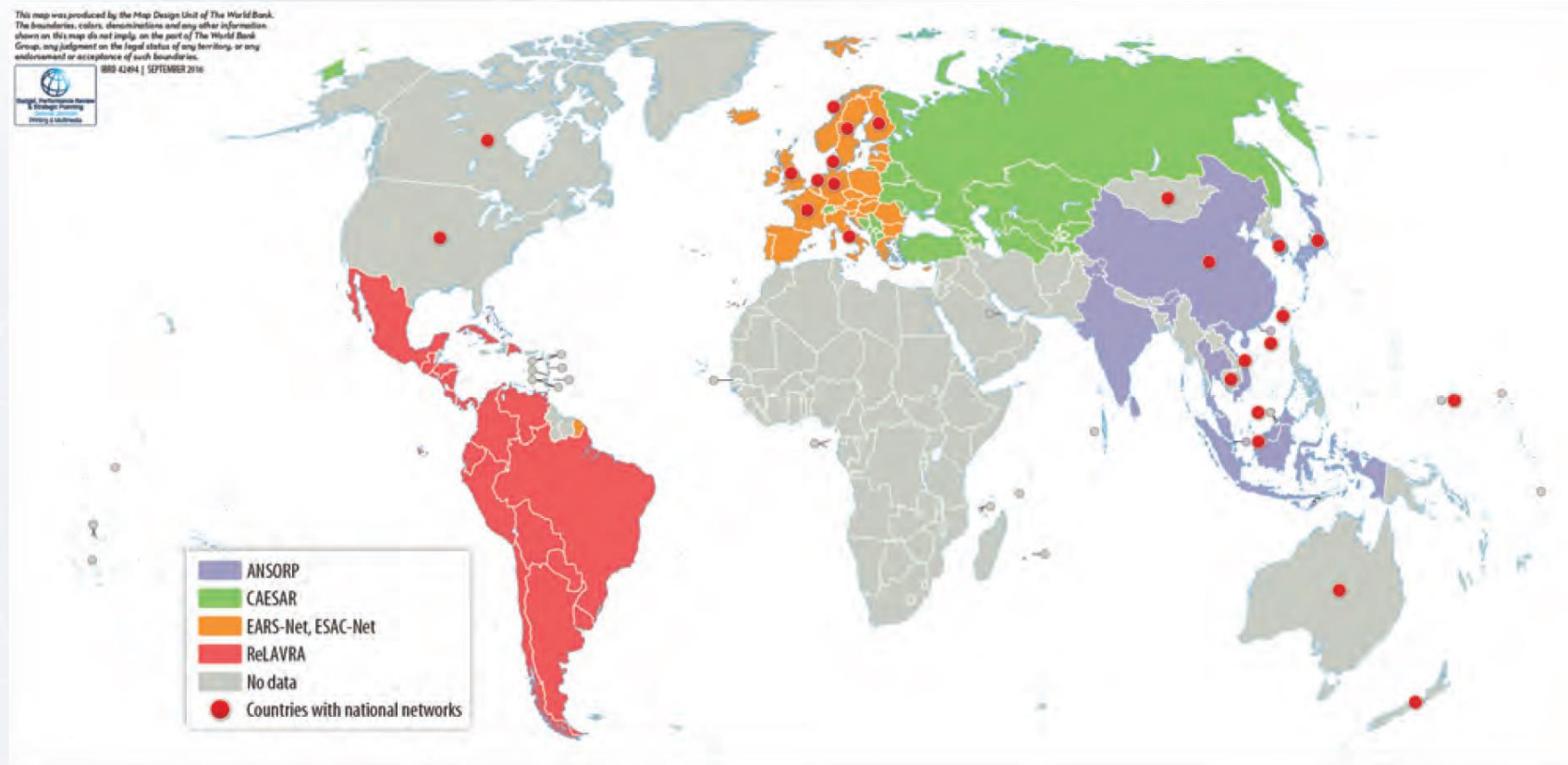
Definición de Vigilancia

La colección, análisis, interpretación y diseminación sistemática y continua de datos para acción en salud pública.



- Conocimiento del problema
- Establecimiento de medidas de intervención apropiadas
- Evaluación de la eficacia.

Redes Globales de Vigilancia de RAM



Country or Region	Programs
European Union	European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARS-Net) European Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net)
Latin America	Latin American Surveillance Network of Antimicrobial Resistance (ReLAVRA)
Asia	Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP)
Central Asia and Eastern Europe	Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR)
Global	Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS)



LAS CLAVES

**PRODUCIR INFORMACIÓN A LA
MEDIDA DE LOS USUARIOS DEL
SISTEMA Y QUE CUBRA TODOS
LOS PROPOSITOS**

Usuarios de la información

LOCAL Institución de Salud

- Datos para la atención del paciente individual
- Para el diseño de los esquemas de tratamiento empírico
- Para la compra de antimicrobianos en la institución
- Para los programas de uso optimizado de antimicrobianos
- Para el control de infecciones

REGIONAL Continente

- Elaboración de tendencias regionales de la RAM
- Asesoramiento a los países
- Priorización de estrategias
- Abogacía

NACIONAL País

- Info para los tomadores de decisión – desarrollo-implementación-evaluación PANs
- Datos para el desarrollo de guías nacionales de tto (gono, diarreas, neumonías, etc)
- Estrategias de prevención (vacunas, educación, legislación, etc)
- Para la confección/actualización de las listas de medicinas esenciales

GLOBAL Planeta

- Consensos, directivas y recomendaciones globales
- Movilización de recursos

Componentes de un sistema nacional de vigilancia



Componentes de un sistema nacional de vigilancia



Protocolo de vigilancia

- Definición de muestras/patologías a vigilar
- Definición de Patógenos a vigilar
- Perfil de sensibilidad por patógenos (ATBs)
- Definición de datos clínico/epidemiológicos a coleccionar
- Estandarización del protocolo de control de calidad interno
- Directivas de informe clínico (restricción por sitio de infección, patógeno, metodología, etc.)
- Definiciones en cuanto a diferenciación de inf. hospitalarias de adquiridas en la comunidad, colonizaciones, contaminaciones, etc.
- Metodologías aceptadas
- Normativas para interpretación e informe de las pruebas de sensibilidad vigentes (CLSI)

Niveles de Vigilancia

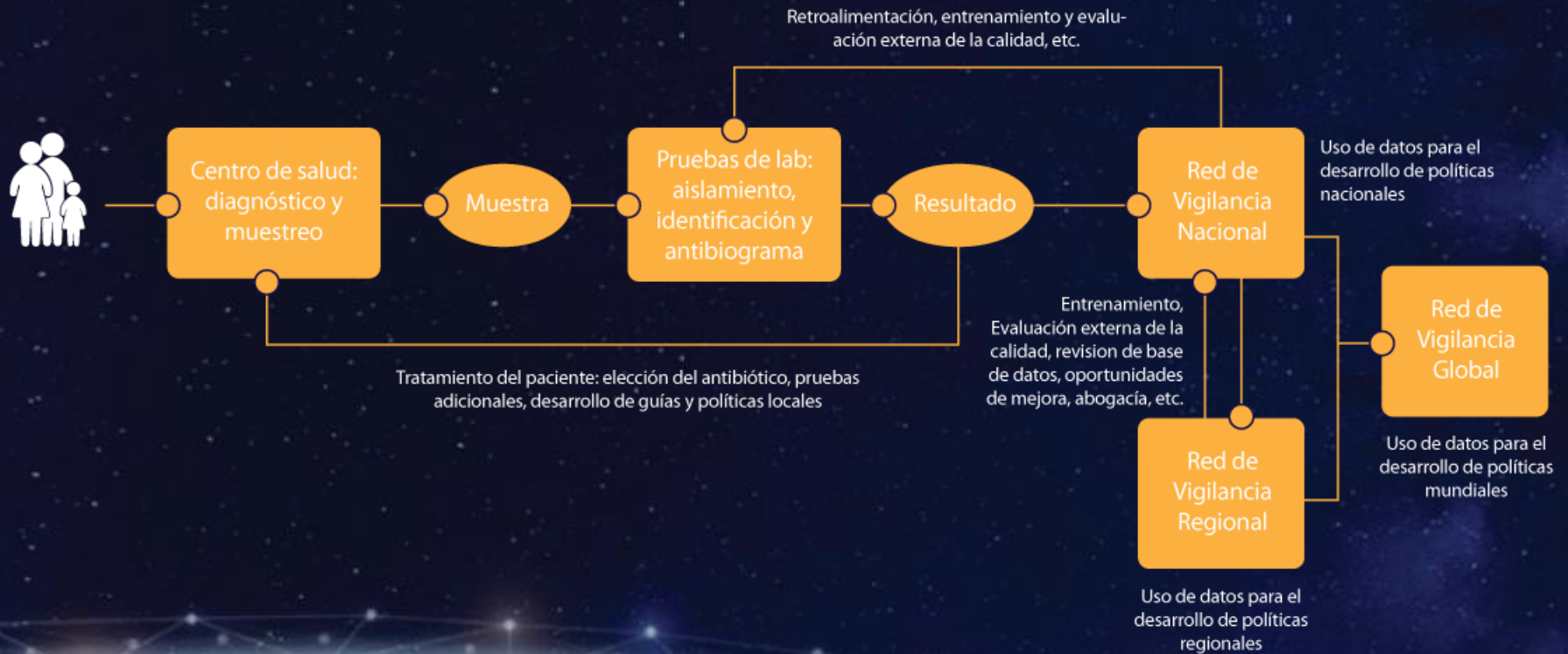


Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE
Americas

Estructura del Sistema de vigilancia



Con que puede colaborar el laboratorio?

Datos de vigilancia para el diseño de tratamientos empíricos a nivel local

- > 80% de los tratamientos son empíricos

Para el uso racional de los antibióticos se necesita conocer que microorganismos circulan y su perfil de resistencia

- Los tomadores de decisiones necesitan datos

Para diseñar estrategias y medir el impacto de las mismas

Estrategia

Uso de la información de rutina que provee el laboratorio (requisito: estandarización y aseguramiento de la calidad) en las unidades centinela

Vigilancia de la RAM

Que provee la información de vigilancia de la RAM?

- Reconoce las especies involucradas
- Establece la prevalencia de patógenos y perfil de RAM (extensión del problema)
- Sugiere alternativas de tratamiento
- Información para el diseño de medidas de control
- Determina la eficacia de las medidas

Excelente oportunidad para conocer la calidad de los labs y mejorarla

Red Latinoamericana para la Vigilancia de la RAM (ReLAVRA)

- Comenzada en 1996 por OPS/OMS
 - 8 países
 - Patógenos transmitidos por alimentos: *Salmonella*, *Shigella* and *V. cholerae*
- Incorporación de países y expansión
 - 2000: patógenos nosocomiales, 14 países
 - 2008: 19 países

2004

Canada

United States

Mexico
Honduras
El Salvador
Guatemala
Nicaragua
Rep. Dominicana
Costa Rica
Panama
Cuba
Colombia
Venezuela
Ecuador
Perú
Bolivia
Chile
Paraguay
Brasil
Uruguay
Argentina

ReLAVRA

**Coordinador
OPS**

**Centro de referencia para
control de calidad**

Argentina





Misión de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA)

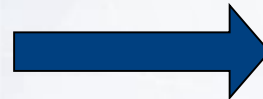
“Obtener datos microbiológicos confiables, oportunos y reproducibles para ser usados en el mejoramiento de la atención al paciente y el fortalecimiento de los programas de vigilancia a través de la instauración de programas de garantía de calidad sostenibles”

Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos –ReLAVRA-



20

Laboratorios
nacionales de
referencia



Capacidad



750 Laboratorios Centinela



Reportan al lab de referencia

Vigilancia

Instituto Nacional de Enfermedades
Infecciosas, C. Malbrán, ANLIS, Argentina
Laboratorio Regional de Referencia

Calidad



325,000 aislamientos

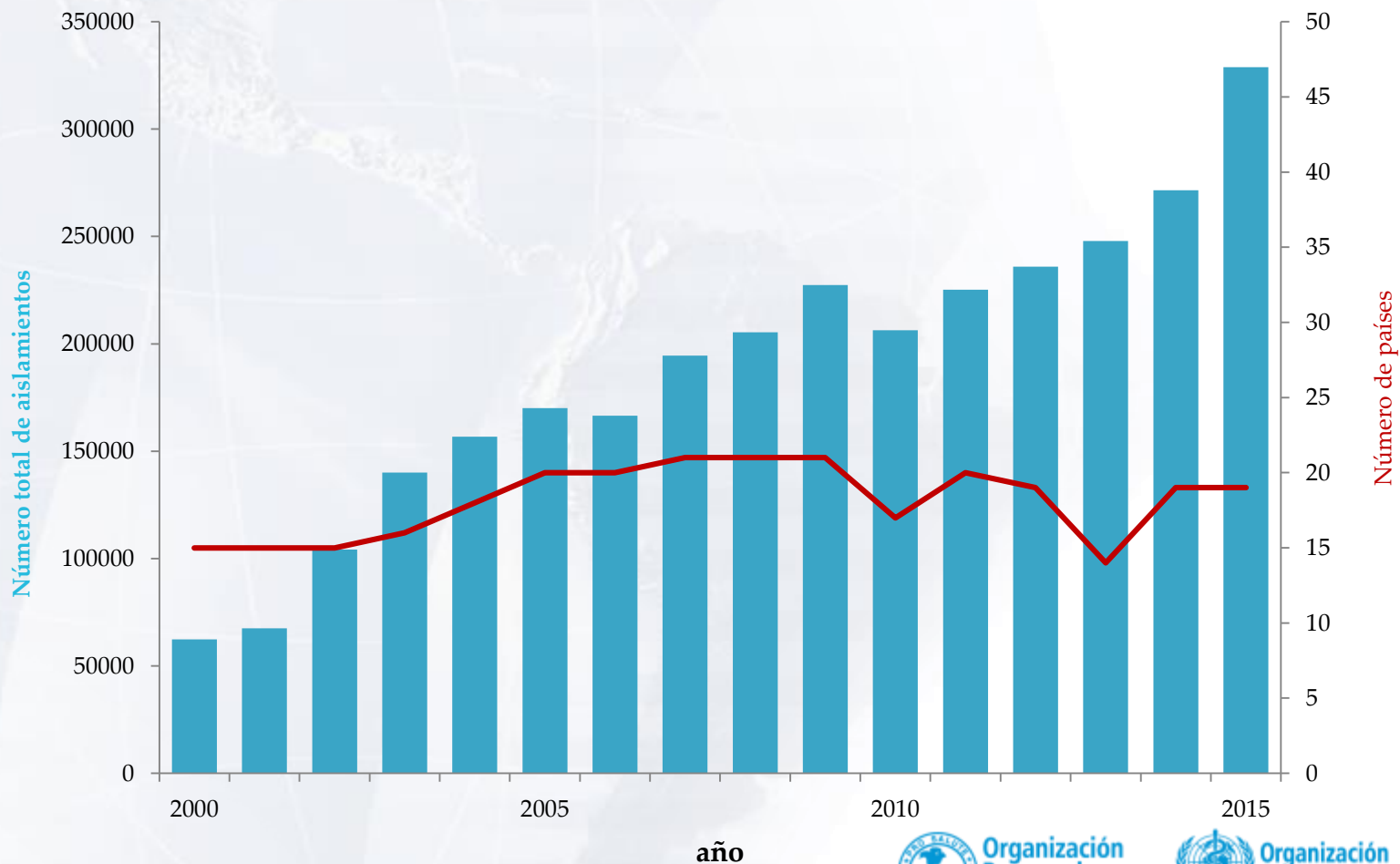


WHONET

Software



Crecimiento de la red

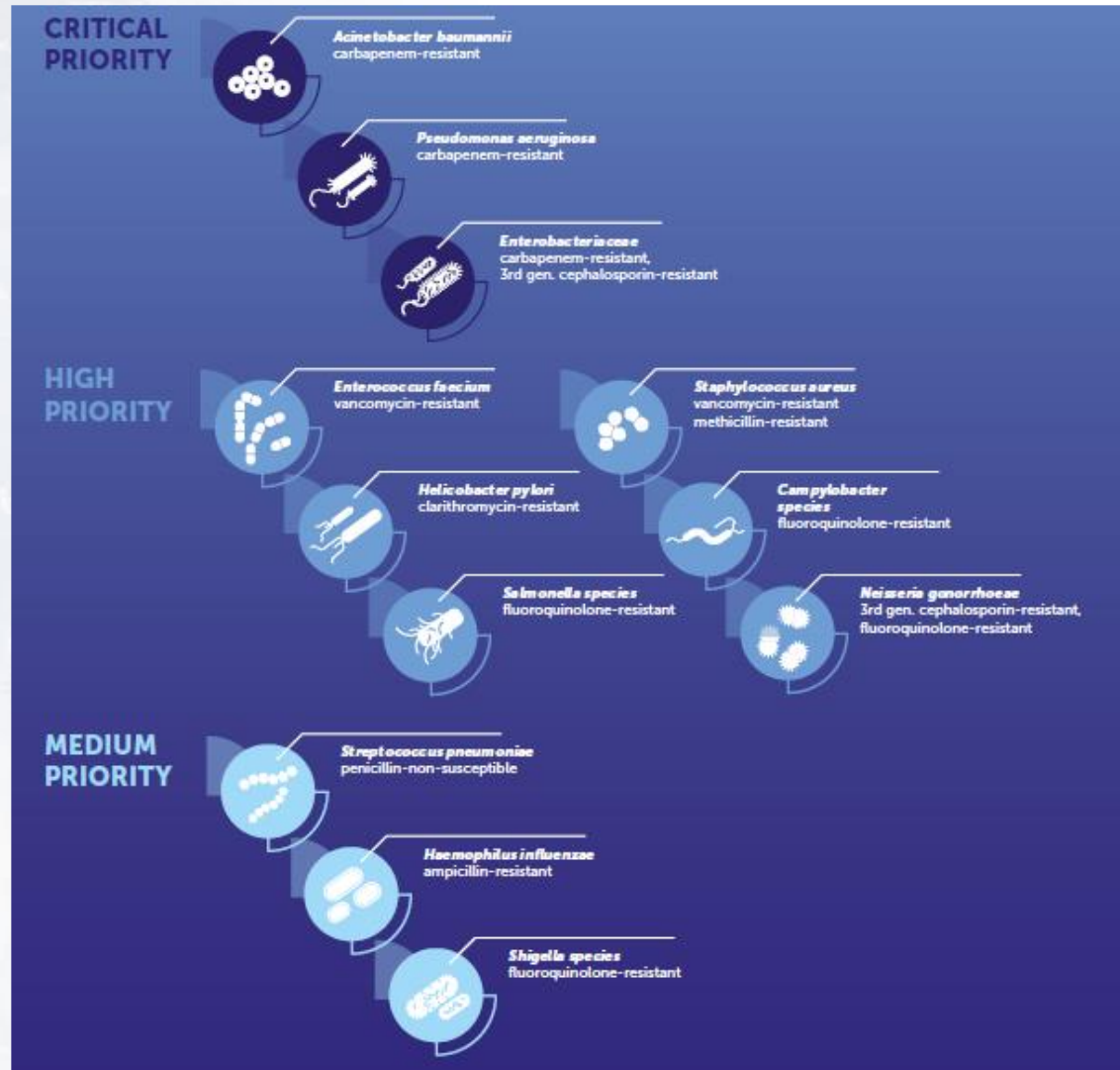


Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

**PRIORITIZATION OF PATHOGENS
TO GUIDE DISCOVERY,
RESEARCH AND DEVELOPMENT
OF NEW ANTIBIOTICS
FOR DRUG-RESISTANT
BACTERIAL INFECTIONS,
INCLUDING TUBERCULOSIS**



Patógenos bajo vigilancia

RELAVRA 1996-2017

Patógenos nosocomiales

- *Enterococcus* spp.
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Acinetobacter* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus*
- *Escherichia coli*
- *Enterobacter* spp.

Patógenos comunitarios

- *Salmonella* spp.
- *Shigella* spp.
- *Vibrio cholerae*
- *Escherichia coli*
- *Neisseria meningitidis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *H. influenzae*
- *Campylobacter*
- *S. β hemolítico*
- *S. aureus*

Patógenos bajo vigilancia

RELAVRA 1996-2017

Patógenos nosocomiales

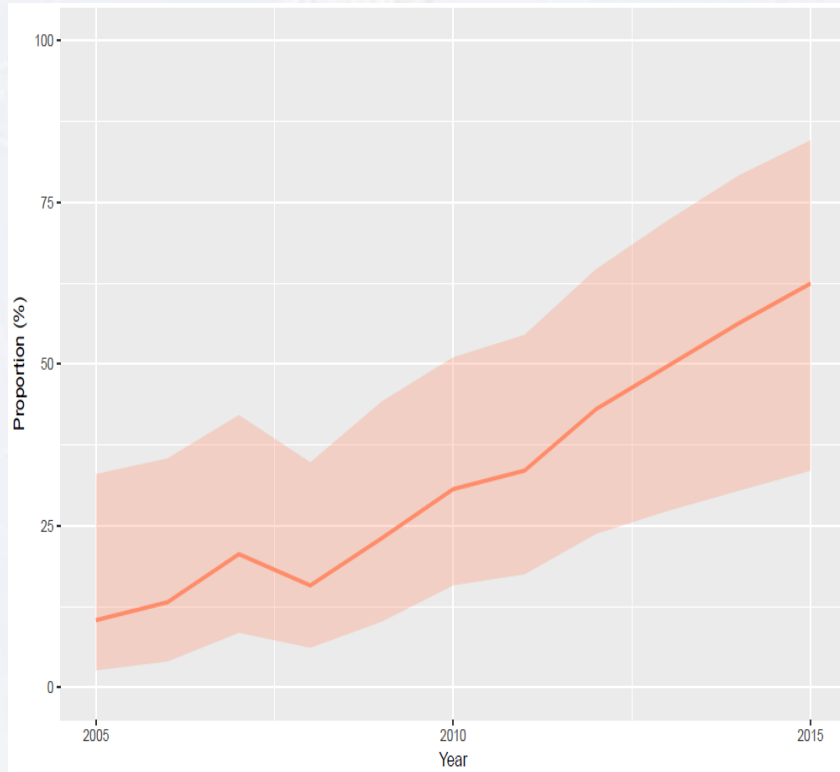
- **Enterococcus spp.**
- **Klebsiella pneumoniae**
- **Acinetobacter spp.**
- **Pseudomonas aeruginosa**
- **Staphylococcus aureus**
- **Escherichia coli**
- **Enterobacter spp.**

Patógenos comunitarios

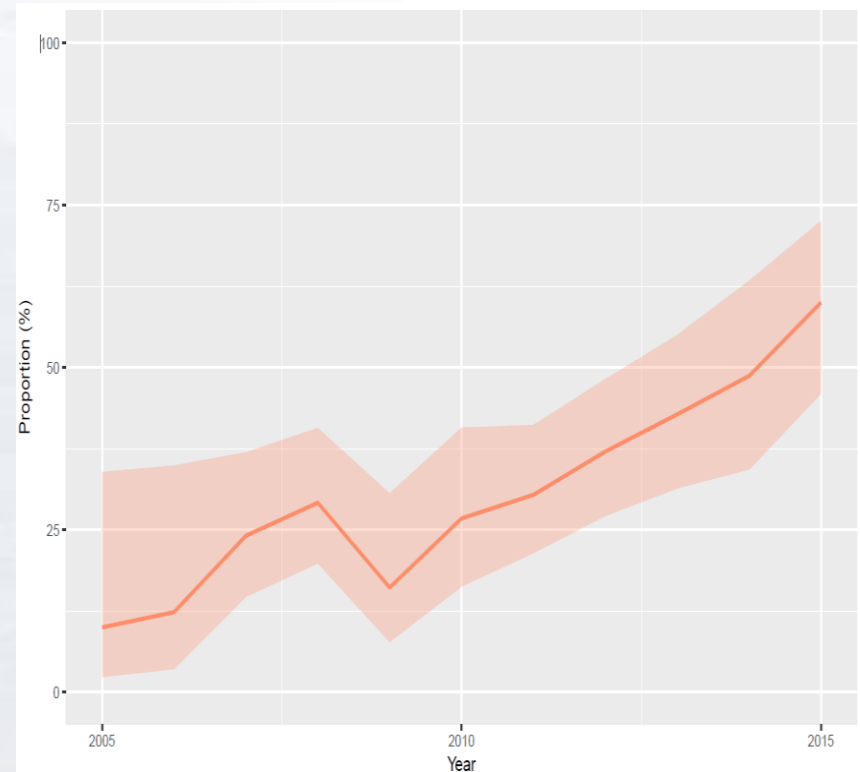
- **Salmonella spp.**
- **Shigella spp.**
- **Vibrio cholerae**
- **Escherichia coli**
- **Neisseria meningitidis**
- **Neisseria gonorrhoeae**
- **Streptococcus pneumoniae**
- **H. influenzae**
- **Campylobacter**
- **S. β hemolítico**
- **S. aureus**

Neisseria gonorrhoeae

Resistencia a penicilina
(2005-2015)

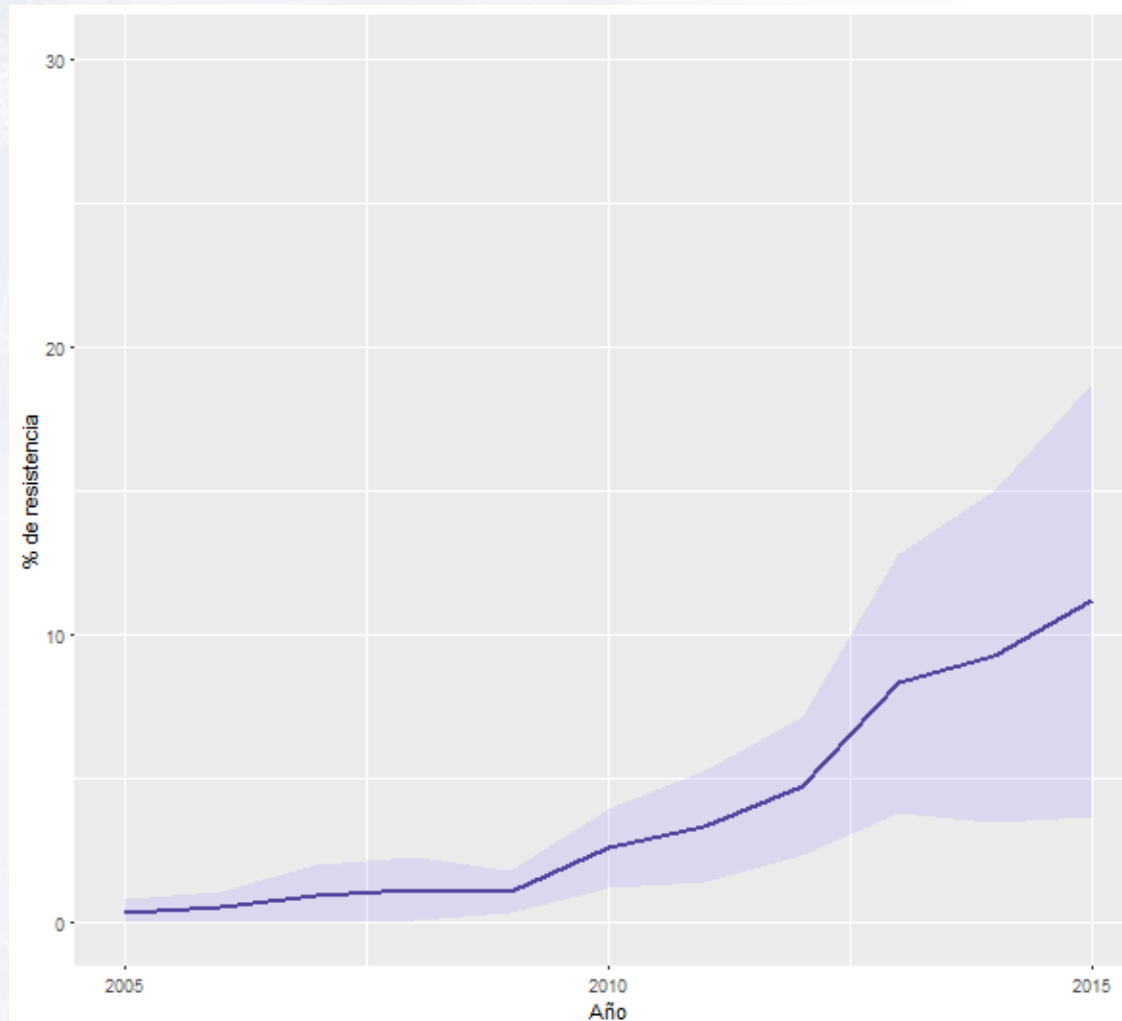


Resistencia a ciprofloxacin
(2005-2015)



Klebsiella pneumoniae

Resistencia a carbapenemes (2005-2015)



Prevención y control de infecciones

...

Linea de acción 3

Objetivo 3: Reducir incidencia de infecciones a través de medidas efectivas de higiene y prevención y control

- PCI:
 - Higiene de manos efectiva
 - Procedimientos de limpieza
 - Reducir las infecciones asociadas a los cuidados de la salud
- Prevención a nivel de la comunidad:
 - Vacunación
 - Higiene de manos
 - Saneamiento ambiental
- Salud animal: prevención y control
 - Vacunación
 - Bioseguridad e higiene
 - Producción animal sostenible

Objetivo 3: Reducir la incidencia de infección a través de medidas efectivas de higiene y programas de prevención y control de infecciones

Los microbiólogos pueden colaborar con:

- Manejo adecuado de muestras clínicas
- Identificación y pruebas de sensibilidad precisas y oportunas
- Cultivos de vigilancia de pacientes y medioambiente
- Detección temprana de eventos que pueden transformarse en brotes en hospitales y en la comunidad a través de los datos microbiológicos
- Estudio y caracterización de brotes
- Evaluación de diseminación de patógenos nosocomiales y de la comunidad
- Colaborar con la evaluación del impacto de estrategias de prevención (ej: vacunas)
- Alertar al personal de salud sobre la aparición de mecanismos de RAM bajo vigilancia en el hospital o la emergencia de nuevos patógenos o mec de RAM

Principales patógenos de infecciones nosocomiales

Patógenos emergentes resistentes (MDR, XDR y PDR)

- *S. aureus* meticilino-resistente (MRSA)
- Enterococos resistentes a la vancomicina (VRE)
- Bacilos gram negativos MDR-GN

ETBs resistentes a los carbapenemes (CRE)

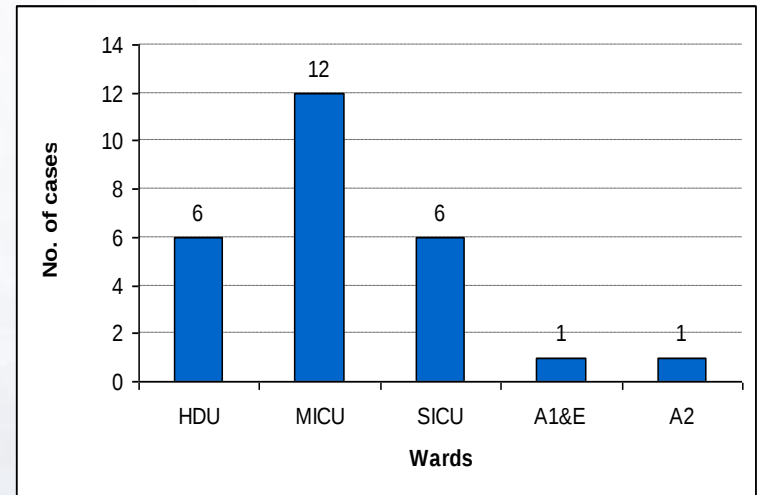
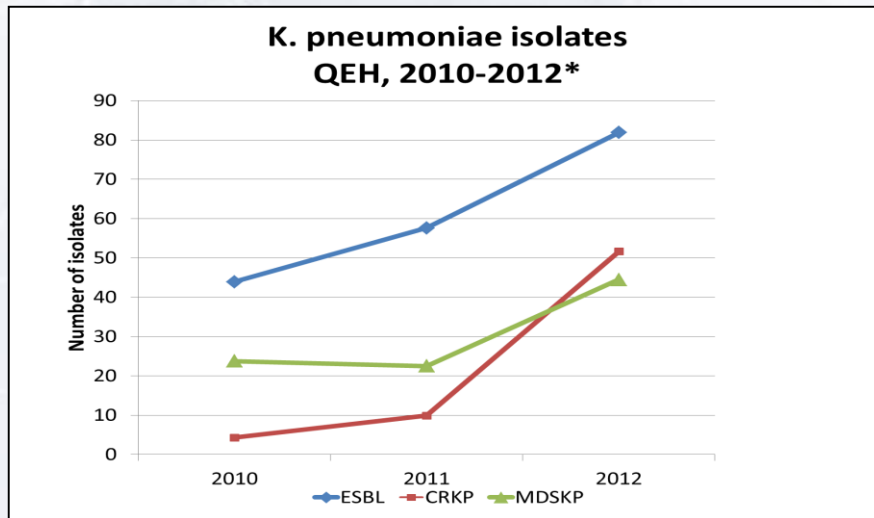
Productores de BLEE

Acinetobacter baumannii

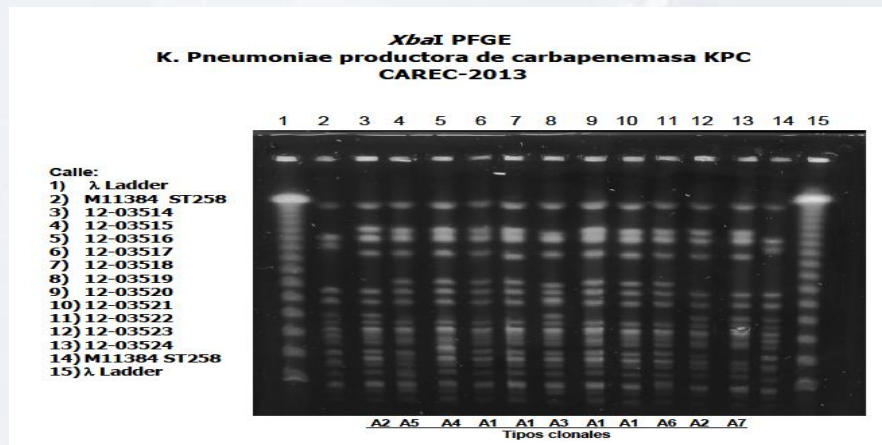
Pseudomonas aeruginosa

- *C. difficile*

Brote de KPC.....



Número de casos de CRKP por salas, enero-septiembre de 2012



PFGE de muestras seleccionadas. Tenga en cuenta las similitudes en los patrones de bandas en cada muestra

Investigación de brotes nosocomiales: rol del lab

Paso de investigación	Rol del laboratorio de microbiología clínica
Reconocimiento del problema	Sistema de vigilancia y alerta temprana, idealmente parte del sistema de información del laboratorio; notificar al PCI de la posibilidad de brote, patrones de resistencia inusuales, posible transmisión de paciente a paciente
Establecer definición de caso	Ayuda y aconseja sobre la inclusión del diagnóstico de laboratorio en la definición de caso
Confirmar los casos	Realizar la confirmación de laboratorio
Búsqueda completa de casos	Caracterizar los aislamientos con precisión, almacenar todos las cepas de sitio estéril y epidemiológicamente importantes, base de datos de laboratorio de nuevos casos
Establecer la línea de base y comparar con la tasa de ataque durante el brote	Proveer datos de monitoreo continuo, que proporciona la línea de base para unidades seleccionadas y sitios de infección; buscar casos previos en la base de datos del laboratorio
Caracterizar brote	Realiza la genotipificación de las cepas involucradas, compara con cepas endémicas aisladas previamente para determinar si el brote involucra un clon (solo si el tipo de patógenos involucrados se almacena de rutina)
Generar hipótesis sobre la causalidad: reservorio, modo de propagación, vector	Realiza estudios complementarios o cultivos si se justifica por el vínculo epidemiológico: personal, pacientes, medio ambiente
Estudios de caso-control o de cohorte	Ajusta los procedimientos de laboratorio según sea necesario
Vigilancia continua para documentar la efectividad de las medidas de control	Mantener la vigilancia y función de alerta del laboratorio

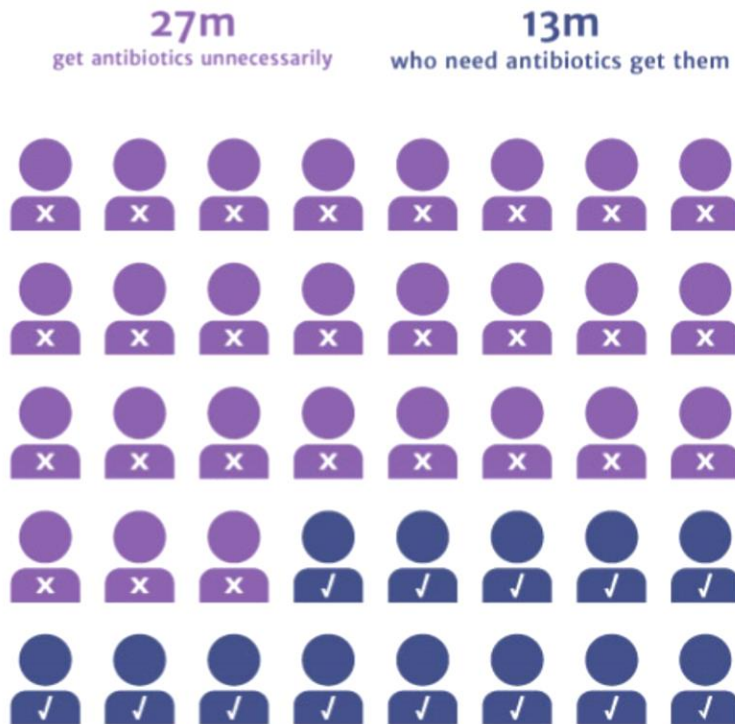
Uso apropiado de antibióticos

...

Linea de acción 4

Uso innecesario de antibióticos a nivel global

Out of 40m people who get given antibiotics for respiratory issues, annually in the US:



Shapiro, JAC. 2013

Métodos fenotípicos y moleculares

•Prevención de infecciones

•Métodos rápidos

•Vigilancia

•Políticas y regulaciones



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE
Americas

Optimizar el uso de antimicrobianos: beneficios

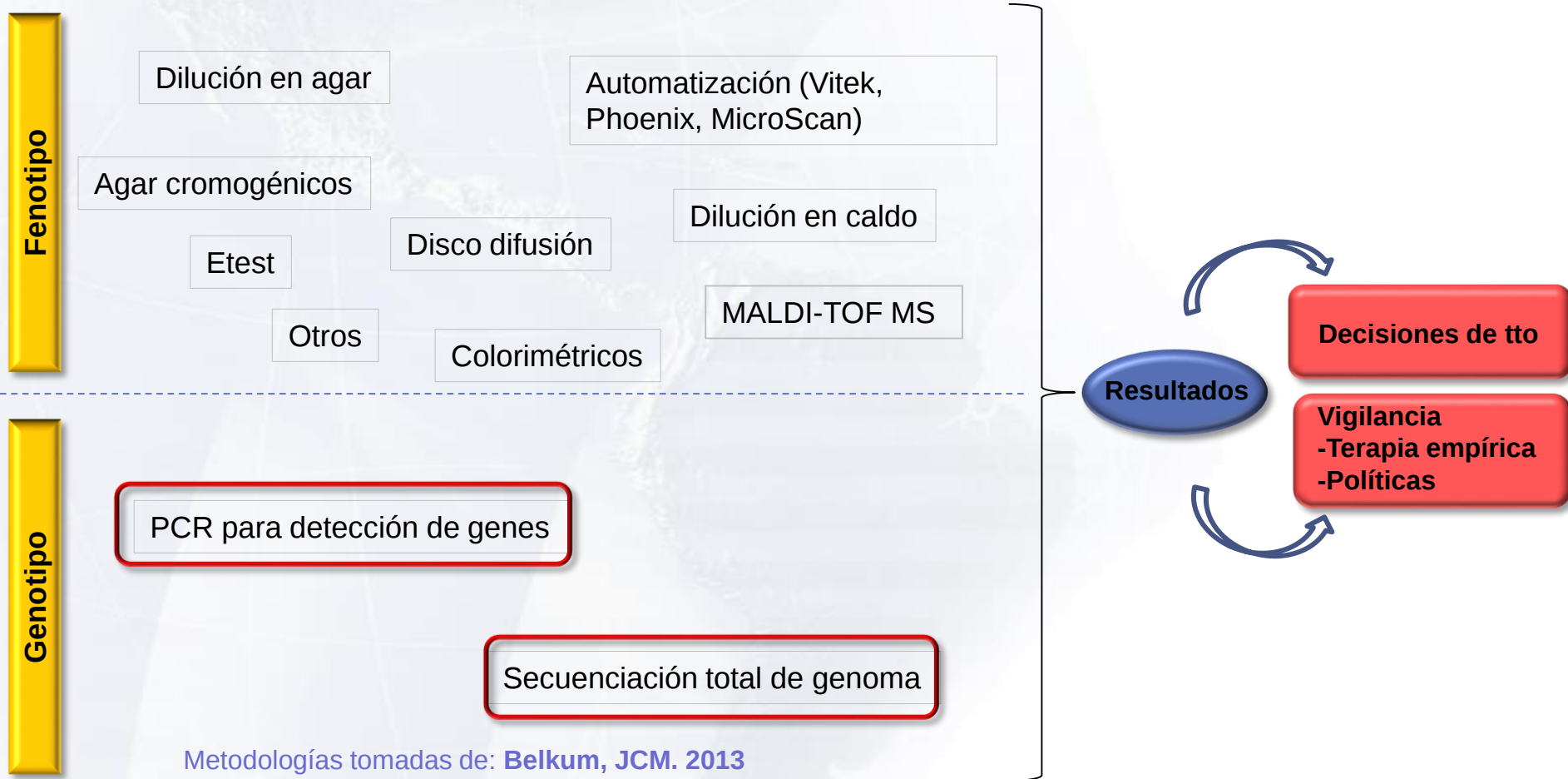
- **Mejoran los resultados clínicos** de los pacientes con infecciones;
- **Minimizan los efectos adversos** asociados a la utilización de antimicrobianos (incluyendo la aparición y diseminación de resistencias); y
- Garantizan la utilización de **tratamientos costo-eficaces**

Objetivo 4: Optimizar el uso de antimicrobianos in salud humana y animal

Los microbiólogos pueden participar en el mejor uso de antimicrobianos (Stewardship/PROA):

- Resultados de diagnóstico oportunos, adecuados y de calidad
- Reporte selectivo de la sensibilidad acorde al patógeno, sitio de infección, perfil de RAM, etc
- Informe basado en parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos
- Pruebas especiales cuando son necesarias
 - Pruebas rápidas
 - Pruebas cuantitativas
 - Pruebas bactericidas
 - Evaluación de la actividad sinérgica
 - Tratamientos alternativos
 - Valoración de drogas

Metodologías para pruebas de sensibilidad



Metodologías tomadas de: **Belkum, JCM. 2013**



Pan American
Health
Organization



REGIONAL OFFICE FOR THE

World Health
Organization
Americas

¿PORQUE ES IMPORTANTE DETECTAR CARBAPENEMASAS?

**Varias metodologías para estudiar la sensibilidad a carbapenemes
(Discos, BMD, Sistemas automatizados, métodos epsilométricos)
cada una detecta carbapenemasas con diferente sensibilidad.**

D. Barbarini

**Una carbapenemasa no detectada
incrementa la mortalidad del paciente en**

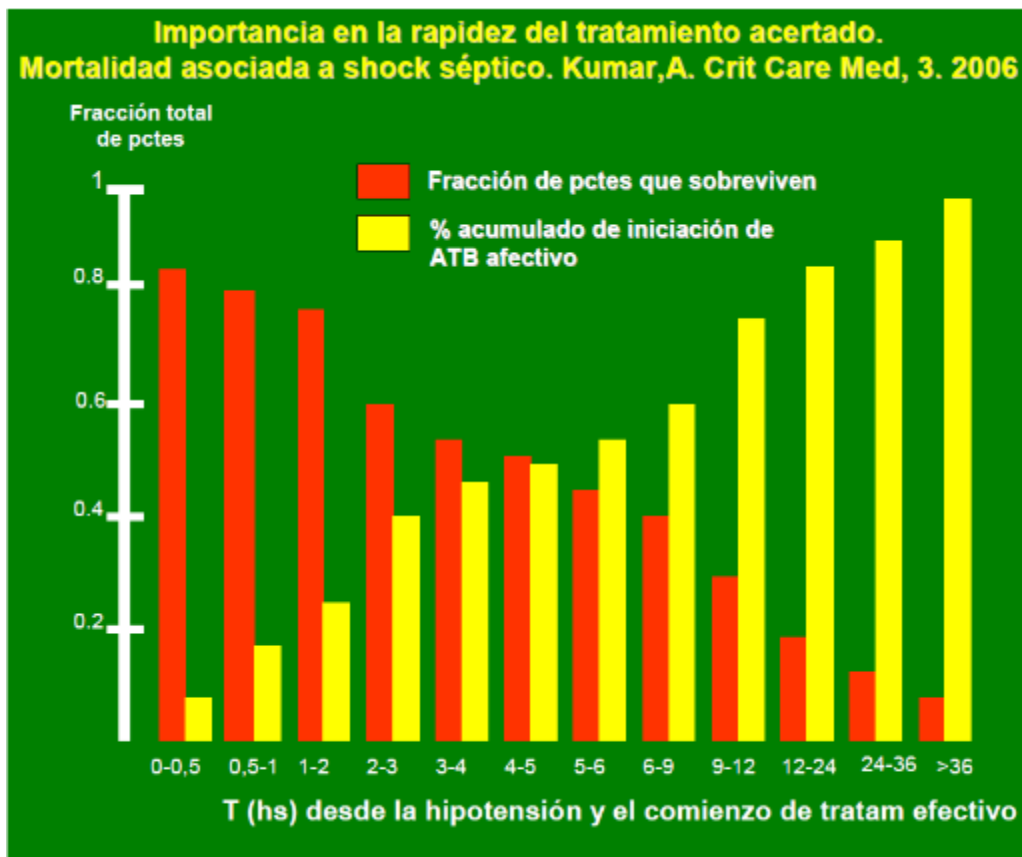
20-40%

debido a tratamiento sub-optimo

Qureshi Z. 2012; Tzouvelekis, L. 2012; Tumbarello M. 2013; Petrosillo N. 2013; Daikos G. 2014

**En zonas de endemicidad de carbapenemasas El laboratorio debe
realizar una deteccion rápida del mecanismo de resistencia, para
asegurar al paciente un tratamiento adecuado y tomar las medidas
de control de infecciones pertinentes.**

DEMORA EN LA INSTAURACION DE UN TRATAMIENTO ADECUADO



Iniciar la terapia correcta dentro de 1 h del comienzo de la hipotensión se relaciona con 80% de sobrevida; luego por cada hora de demora la sobrevida cae un 7,6%.

Tzouvelekis L. (CMR 2012)
MONOTERAPIA

53%

TRATAMIENTO
COMBINADO

29%

COMBINACION
CON
CARBAPENEM

8%

Tumbarello M. (CID 2013)
MONOTERAPIA

53%

TRATAMIENTO
COMBINADO

34%

COMBINACION
CON
CARBAPENEM

12%

Daikos G. (AAC 2014)
MONOTERAPIA

44%

TRATAMIENTO
COMBINADO

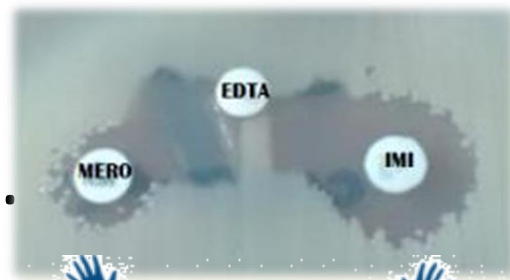
27%

COMBINACION
CON
CARBAPENEM

19%

La inclusión de un carbapenem en la combinación proporciona el mayor beneficio terapéutico contra CRE.

- Una carbapenemasa no detectada incrementa la mortalidad y es un factor independiente de mal pronóstico...
- Rapidez en la detección..



CARBON



NP group:

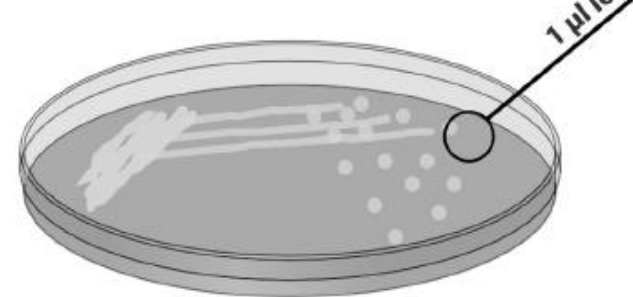
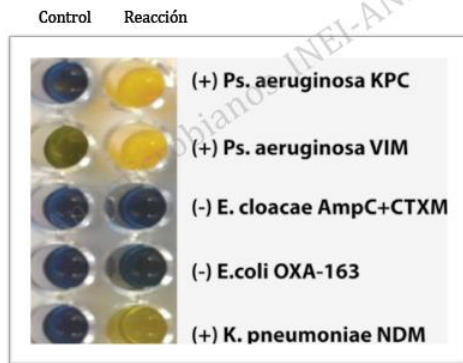
specificidad 100%
sensibilidad 100% ENT - 94% PAE

Jet N.y cols (sumbitted JAC):

specificidad 100%
sens: KPC, VIM 100 > NDM 93 >
P/NMC 86 > CHDL 59 > SME 50 > GES 40

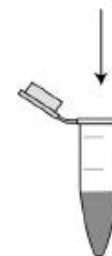
2hs

Blue carba Test

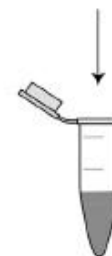


GRAM NEGATIVE BACILLI
(pure bacterial culture)

Resuspend > 5 colonias
of bacteria in each tube
containing 100 µl of Sol. A* or B**



Tube A
(100 µl of Sol. A*)



Tube B
(100 µl of Sol. B**)

Vortex 5 - 10 seconds
(foaming does not interfere with the test)

Incubate at 35 °C
and monitor throughout 2 hours
(interpret the test as indicated in the text)

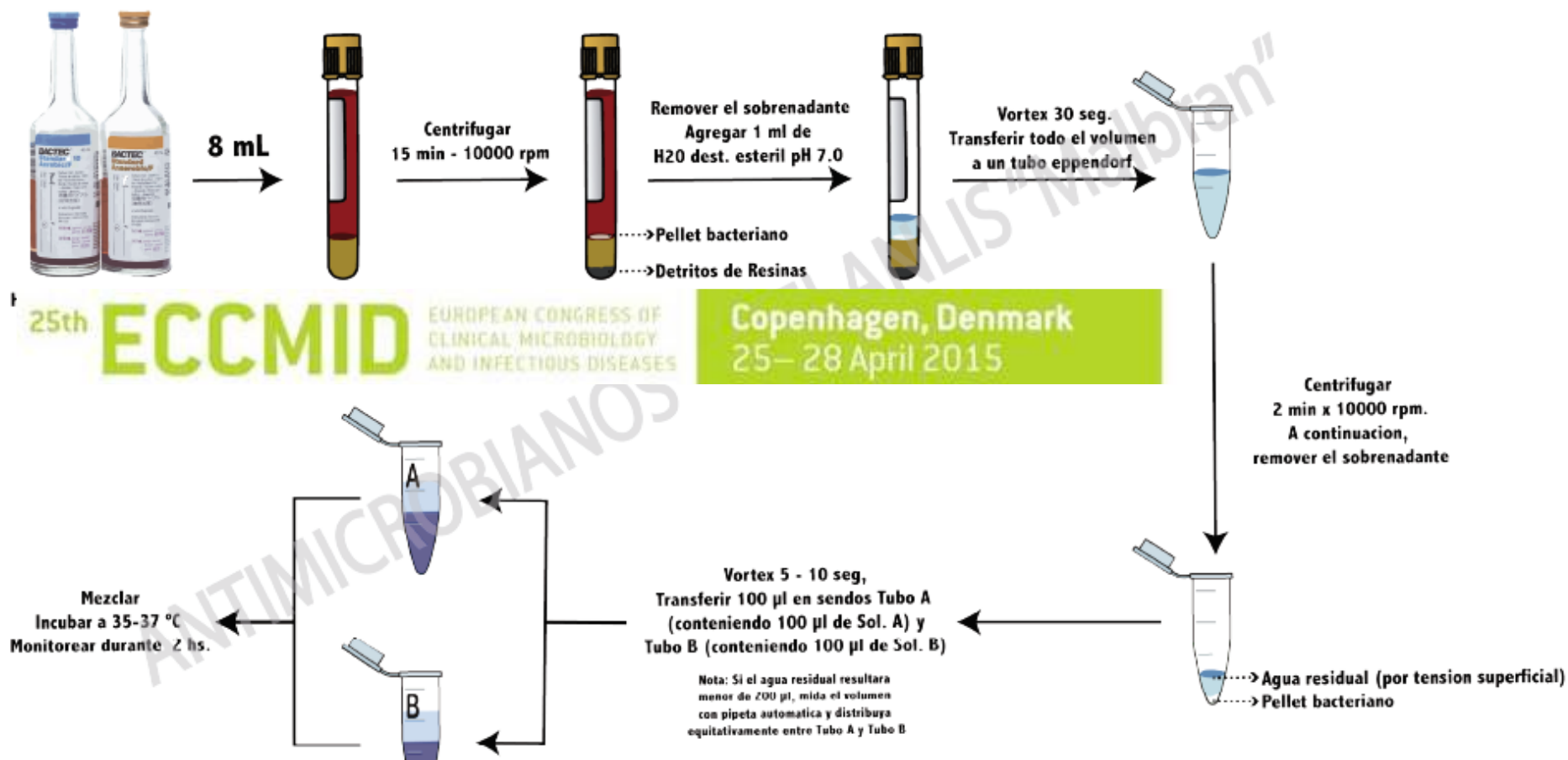
***Sol. A:** Azul de Bromotimol 0,04% + SO_4Zn 10mM
Ajustar a pH 7. **CRITICO!!!**

****Sol. B:** Sol A 3 mg/ml de imipenem
o 6 mg/ml de imipenem-cilastatina (formulación inyectable)

Rapid Detection of Carbapenemase-Producing Gram Negative Bacilli from Blood Cultures Using the Blue-Carba Test (BCT)

Fernando Pasteran¹, Paola Ceriana¹, Ezequiel Alborno¹, Sara Kaufman², Alejandra Corso¹.

Esquema simplificado para la detección rápida desde botella de hemocultivo



- Detectó las carbapenemasas directamente del hemocultivo con una sensibilidad similar (95% vs 97.5%) al BCtest directo de colonia y una especificidad del 100%
- Redujo los tiempos de detección de 24-48hs a 30-150 min.

Rapid Blue-Carba test: reduction in the detection time of carbapenemases performed from a 4-hour bacterial lawn

Marcela Nastro, Melisa Ayora, Susana García, Carlos Vay, Ángela Famiglietti & Carlos Hernán Rodríguez



La correlación entre Blue-Carba a partir de colonia y el RBCT (rapid blue carba test) fue del 98.3% (OXA163 kpn).

La identificación rápida de los CPO CR utilizando el RBCT permite que el clínico tome medidas terapéuticas adecuadas en una menor cantidad de tiempo debido a que el tiempo de incubación del hemocultivo se redujo de 24 a 4 hs.

Lateral Flow Immunochromatographic (IC) Assay

OXA-48 K-SeT® and KPC-K-SeT®

(Coris BioConcept, Gembloux, Belgium)

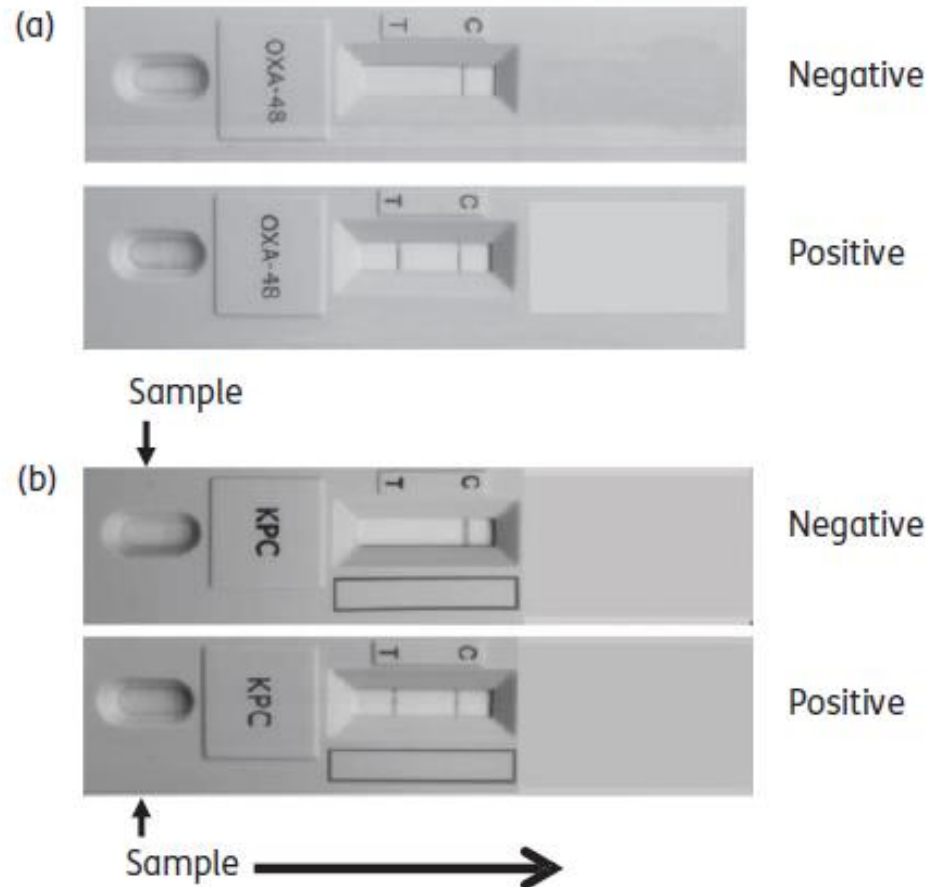
OXA-48, OXA-162, OXA-181, OXA-204, OXA-232 y OXA-244

Positivos entre 15 y 360 segundos

Negativos después de 15 minutos

Directo de colonia. Pero tb puede hacerse de orina o hemocultivo.

100% de S y E





Clinical evidence: SUITABLE FOR COMBINED TREATMENT ("TREATABLE" RANGE)

NON SUITABLE

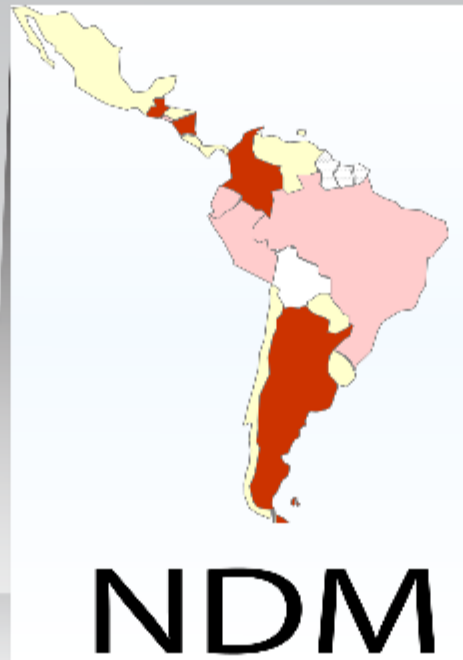
Mortality associated with combined therapy according to MER MIC Tumbarello M., 2012. Petrosillo N., 2013

CLSI S

CLSI I

CLSI R

Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Latin America (2015)



Not recorded

Recorded

Sporadic spread

Endemic spread

Patógenos humanos altamente R

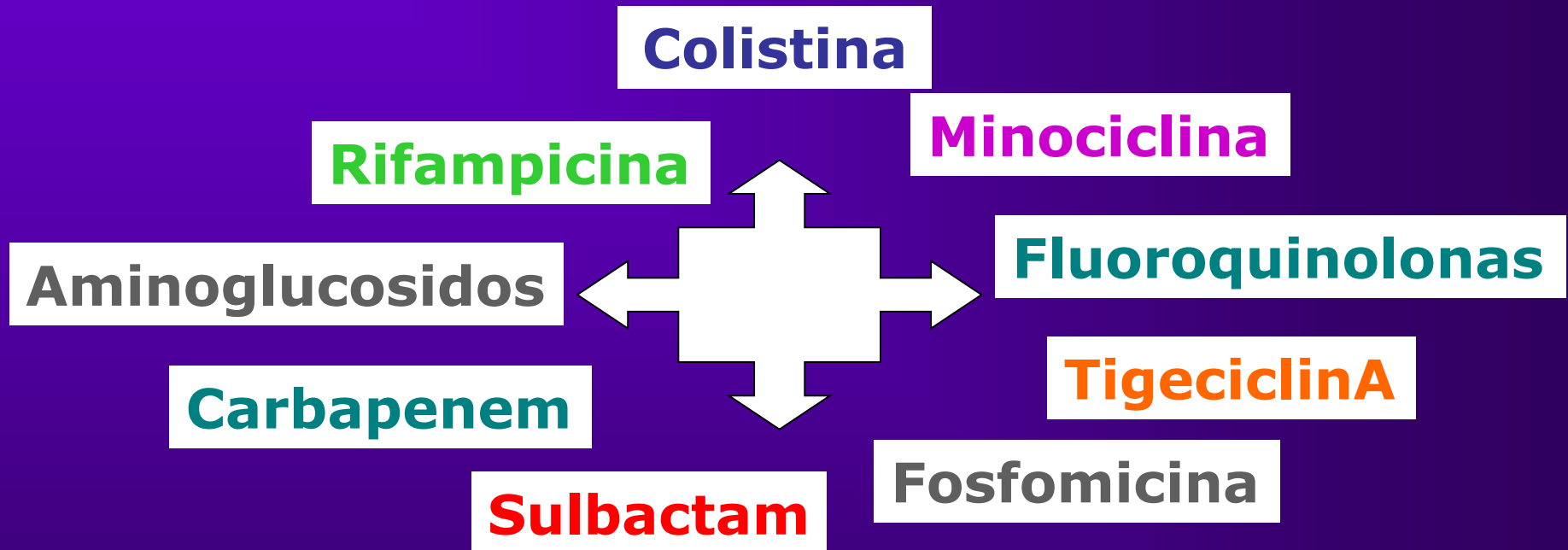
METODOS DE LABORATORIO

- 1. Antibiograma extendido**
- 2. Confirmación del mecanismo de resistencia**
- 3. Métodos cuantitativos (MIC)**
- 4. Curvas de muerte (o velocidad bactericida del suero)**
- 5. Métodos de sinergia**
- 6. Dosificación de la concentración sérica de antimicrobianos
(VAN vs SAU)**

Combinaciones sinérgicas



Tratamientos alternativos de infecciones severas por XDR o PDR BGN. Each strain is different!



Sinergia de subpoblación: Una droga mata la subpoblación que es R a la otra droga y viceversa.

Sinergia mecánica: Como cada droga actúa sobre un sitio celular distinto, una droga incrementa la tasa de letalidad de la otra.

Patógenos humanos altamente R

Infection	Two-drug combination	Three-drug combination
XDR <i>Enterobacteriaceae</i> [19,33,40,59,60]	Tigecycline-based combinations: • Tigecycline + aminoglycosides^a • Tigecycline + carbapenems^b • Tigecycline + fosfomicin • Tigecycline + polymyxin Polymyxin-based combinations: • Polymyxin + carbapenems • Polymyxin + tigecycline • Polymyxin + fosfomicin Other combinations: • Fosfomicin + aminoglycosides^a • (ceftazidime or cefepime) + amoxicillin–clavulanic acid • Aztreonam + aminoglycosides^a	• Tigecycline + polymyxin + carbapenems^b
XDR <i>Acinetobacter baumannii</i> [42,49,54,55,64]	Combinations based on sulbactam or its fixed-dose combination: • (cefoperazone–sulbactam or ampicillin–sulbactam) + tigecycline • (cefoperazone–sulbactam or ampicillin–sulbactam) + doxycycline • Sulbactam + carbapenems^b • Tigecycline-based combinations: • Tigecycline + (cefoperazone–sulbactam or ampicillin–sulbactam) • Tigecycline + carbapenems^b • Tigecycline + polymyxin Polymyxin-based combinations: • Polymyxin + carbapenems^b • Polymyxin + tigecycline	• Cefoperazone–sulbactam + tigecycline + carbapenems^b • Cefoperazone–sulbactam + doxycycline + carbapenems^b • Imipenem + rifampicin + (polymyxin or tobramycin)
XDR <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^c [29,30,40,43]	Polymyxin-based combinations: • Polymyxin + antipseudomonal β-lactams^d • Polymyxin + ciprofloxacin • Polymyxin + fosfomicin • Polymyxin + rifampicin Antipseudomonal β-lactams-based combinations: • Antipseudomonal β-lactams^d + aminoglycosides^a • Antipseudomonal β-lactams^d + ciprofloxacin • Antipseudomonal β-lactams^d + fosfomicin Ciprofloxacin-based combinations: • Ciprofloxacin + antipseudomonal β-lactams^d • Ciprofloxacin + aminoglycosides^a Combination of two β-lactams: • (ceftazidime or aztreonam) + piperacillin–tazobactam • Ceftazidime + cefoperazone–sulbactam • Aztreonam + ceftazidime	• Polymyxin + antipseudomonal β-lactams^d + ciprofloxacin • Polymyxin + antipseudomonal β-lactams^d + fosfomicin • Polymyxin IV infusion + carbapenems + polymyxin aerosol inhalation • Aztreonam + ceftazidime + amikacin

Misuse of **ANTIBIOTICS** puts us all at risk.

Taking antibiotics when you don't need them speeds up antibiotic resistance. Antibiotic resistant infections are more complex and harder to treat. They can affect anyone, of any age, in any country.

Always seek the advice of a healthcare professional before taking antibiotics.



Conclusión

El laboratorio de microbiología tiene mucho más que dar que un simple diagnóstico microbiológico del paciente individual para la prevención y control de la RAM





SEMANA MUNDIAL DE CONCIENCIACIÓN SOBRE EL USO DE LOS ANTIBIOTICOS

12 -18 de noviembre de 2018



© PAHO/WHO

Muchas Gracias

