

Reunión de la Red Latinoamericana y del Caribe para la Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA+)

Medellín, Colombia, 11-13 julio 2023



Actualización en la detección fenotípica de resistencia bacteriana. Como estamos en la región según el Programa de control de Calidad en Bacteriología y Resistencia a los Antimicrobianos de Latinoamérica (PCC LAT) y del Caribe (PCC CAR)?

ALEJANDRA CORSO

Servicio Antimicrobianos, INEI-ANLIS “Dr. C. Malbrán”

Laboratorio Nacional/Regional de Referencia en RAM

WHOCC en Vigilancia de RAM

www.antimicrobianos.com.ar

Argentina



2000 BOLIVIA
ECUADOR
EL SALVADOR
GUATEMALA
NICARAGUA
PARAGUAY
PERU

2002 COSTA RICA
HONDURAS
PANAMA
REPUBLICA
DOMINICANA

2003 CHILE
URUGUAY
VENEZUELA

2005 MEXICO

2010 COLOMBIA

2016 CUBA



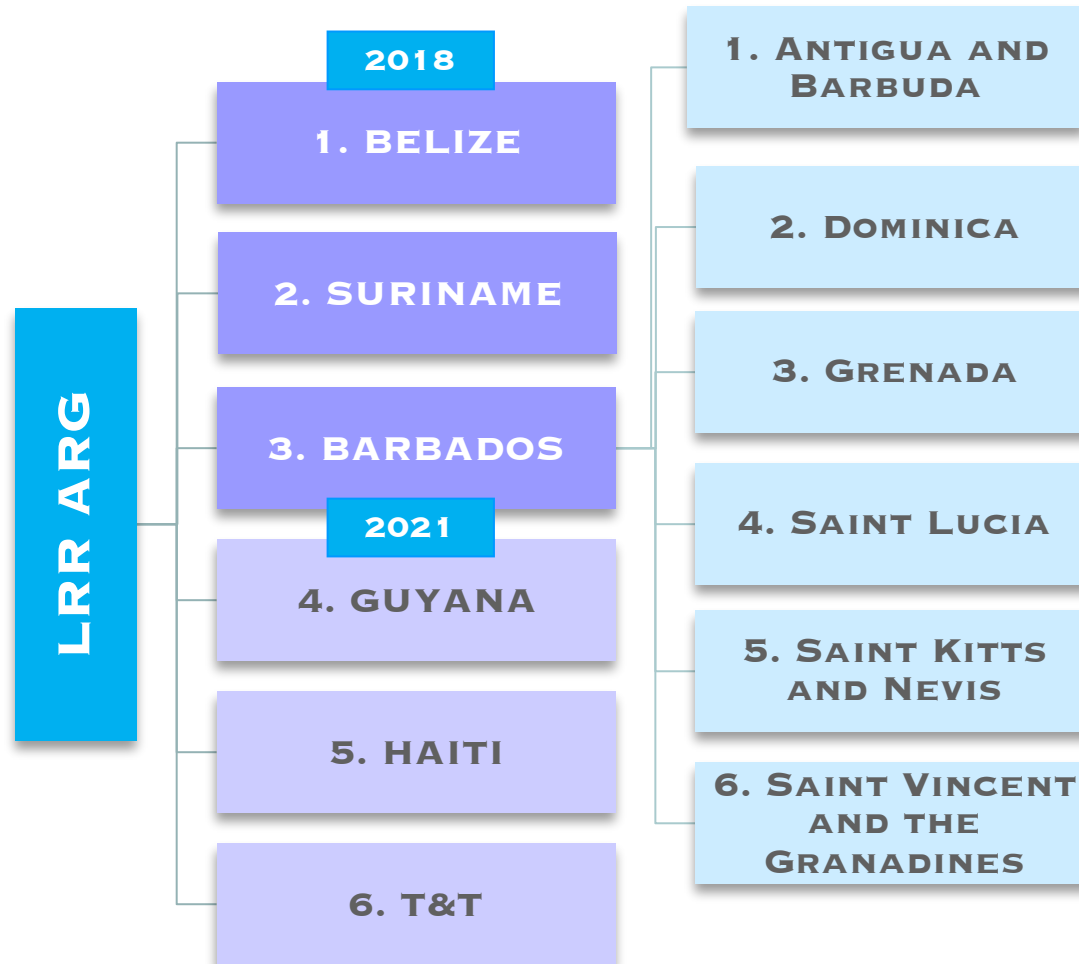
Coordinación:
Lab. Regional de
Referencia:
ARGENTINA

Labs Nacionales
de Referencia:
17 PAISES de
LATINOAMERICA

PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD EN BACTERIOLOGIA Y RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS DEL CARIBE



Labs Nacionales de Referencia:
12 PAISES deL CARIBE



FENOTIPOS
BASICOS

DETECCION EN EL LNR/LAB. CLINICO



METODOLOGÍAS PARA LA CONFIRMACIÓN DE BLEE

Métodos	Agente antimicrobiano	Criterio de positividad de BLEE
Tiras de gradiente	Cefotaxima +/- ácido clavulánico	CIM ratio ≥ 8 o deformación de elipse
	Ceftazidima +/- ácido clavulánico	
	Cefepima +/- ácido clavulánico	
Discos combinados	Cefotaxima (30 μg) +/- ácido clavulánico (10 μg)	Incremento ≥ 5 mm en zona de inhibición
	Ceftazidima (30 μg) +/- ácido clavulánico (10 μg)	
	Cefepima (30 μg) +/- ácido clavulánico (10 μg)	
	Cefpodoxima (10 μg) +/- ácido clavulánico (1 μg)	
Métodos de CIM o equivalentes automatizados	Cefotaxima +/- ácido clavulánico (4 mg/L)	CIM ratio ≥ 8
	Ceftazidima +/- ácido clavulánico (4 mg/L)	
	Cefepima +/- ácido clavulánico (4 mg/L)	
Prueba de sinergias con discos	Cefotaxima, ceftazidima, cefepima, cefpodoxima, aztreonam y amoxicilina-clavulánico	Agrandamiento/modificación del halo de inhibición de los beta-lactámicos indicadores hacia el disco de amoxicilina-ácido clavulánico

RESISTENCIA A CARBAPENEMES EN ENTEROBACTERIALES

Características distintivas de los Mecanismos

β -lactamasa	Actividad de los inhibidores para detección de diversas beta-lactamasas			Temocilina CIM >32 mg/L o zona de inhibición <11 mm
	DPA/EDTA	APB/PBA	CLX	
MBL	+	-	-	variable ¹
KPC	-	+	-	variable ¹
OXA-48 like	-	-	-	si
KPC+MBL ²	+/-	+/-	-	variable ¹
AmpC+porinas	-	+	+	variable ¹
BLEE+porinas	-	-	-	no

1. KPC y MBLs presentan sensibilidad variable a temocilina.

1. Temocilina se recomienda solo en los casos en que no se detecte sinergia con APB o EDTA/DIP, para diferenciar entre una BLEE + pérdida de porina y enzimas de tipo OXA-48: CIM \leq 32 mg/L o zonas \geq 11mm, que permitirían excluir las enzimas de tipo OXA-48.

1. La subfamilia OXA-163 (Argentina, México) presentan sensibilidad variable con temocilina, por lo que el tamizaje con esta droga no es un ensayo recomendado para detectar esta variante

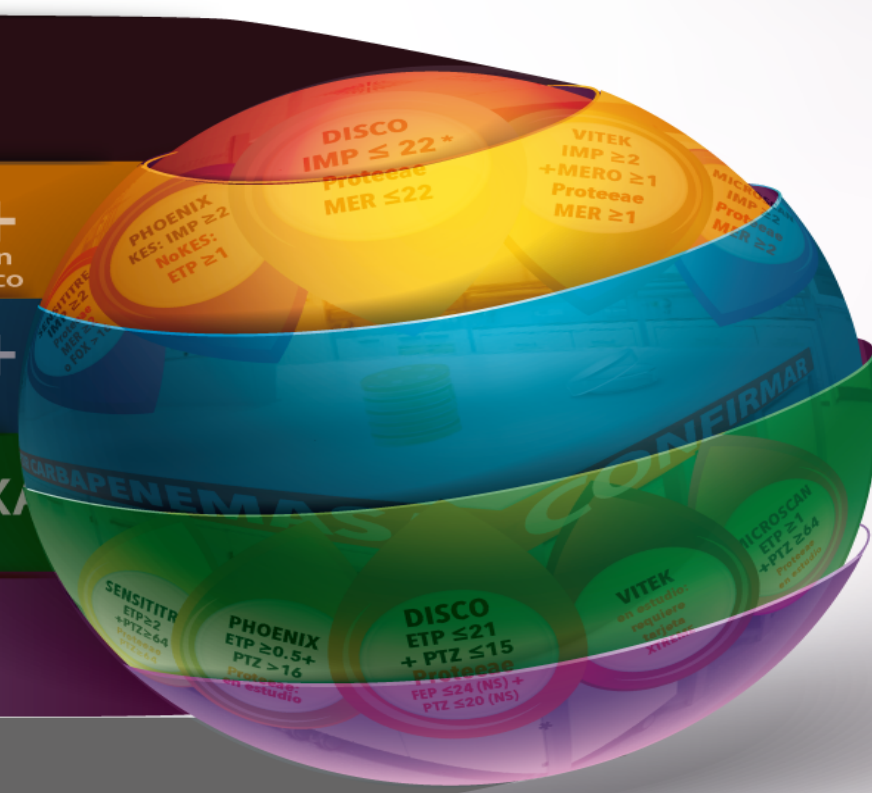
2. KPC+MBL no siempre confiere resistencia de alto nivel a los carbapenemes

2. Se observan mejoras en la sensibilidad cuando se ensayan los discos de la sig. forma: DPA/EDTA frente a disco de CZA y disco de APBA/PBA frente a un disco de ATM

Detección de CPES

	KPC SME/IMI	MBL	NDM PROTEAE	OXA 48	OXA 163	NON-CPE	
						CTXM +porinas	AmpC +porinas
COLOR BCT, CNPd, BCDisk, Rapidec	++	++	++/-	++/-	--	--	--
THT	++	++	++ <small>Proteus spp.: CLDE, Levine, etc</small>	++	++	--/+ <small>Falsos positivos en Kpn, Ent., Sma > Eco</small>	--/+
mCIM (eCIM)	++ (-)	++ (+)	+/- (+)	++/I (-)	--	--/+	--/+
DCM & inhibidores	BOR	EDTA	EDTA ó DIP	sin inhib. TEMO: R	sin inhib. TEMO: R, I., S	TAZ TEMO: S	CLOXA
TEMO CIM >32mg/L ZI <11mm	+/-	+/-	+/-	+	+/-	-	-
K-SeT (quintuple)	KPC	NDM, VIM, IMP		OXA 48+	OXA 163+		

Exceso de inóculo: doble
banda OXA48 y OXA-163+



FENOTIPOS
DESAFIANTES

DETECCION EN EL LNR/LAB. CLINICO



ACTIVIDAD DE NUEVOS ANTIBIOTICOS BETA-LACTAMICOS PARA BGN MDR

	KPC	MBL	OXA-48	P. aeruginosa DTR	A. baumannii carbapenem- resistente	S. maltophilia
Ceftolozano Tazobactam	Red	Red	Red	Green	Red	Yellow
Ceftazidima avibactam	Green	Red	Green	Yellow	Red	Red
Imipenem relebactam	Green	Red	Red	Green	Red	Red
Meropenem vaborbactam	Green	Red	Red	Red	Red	Red
Aztreonam Avibactam	Green	Green	Green	Red	Red	Green
Cefiderocol	Green	Green	Green	Green	Green	Green

En verde se representa sensibilidad >90%, en amarillo sensibilidad entre el 50% y el 90%; y en rojo representa la resistencia intrínseca o sensibilidad <50%.

METODOLOGÍAS PARA LAS PRUEBAS SENSIBILIDAD A NUEVOS ANTIMICROBIANOS

CEFTAZIDIMA AVIBACTAM

ETB, PAE

CIM en medio líquido o
sólido
Difusión con discos
CIM por epsilométrie
Sistemas automatizados

Discrepancias en carga de discos entre
CLSI y EUCAST

Zonas de inhibición con incertidumbre
que requieren CIM (ATU)

Automatizados y tiras no disponibles en
todos los países

CEFTOLOZANO TAZOBACTAM

ETB, PAE

CIM en medio líquido o
sólido
Difusión con discos
CIM por epsilométrie
Sistemas automatizados

Automatizados y tiras no disponibles en
todos los países

CEFIDEROCOL

ETB, PAE y ACI

CIM en medio líquido
Difusión con discos
CIM por epsilométrie
(P. aeruginosa)

Requerimiento de ID-CAMHB

Falta de reproducibilidad de de
discos y MHB según marcas

Zonas de inhibición con
incertidumbre que requieren
CIM (ATU)

Efecto inóculo

OPS 282 - *Klebsiella aerogenes* aislada de HC de paciente en diálisis continua.

Perfil de resistencia inusual a ceftazidima avibactam (CZA), acompañado de aparente sensibilidad a carbapenemes

Antibiótico	CIM (mg/L)	Difusión (mm)*
Ceftazidima	> 256	6 - 8
Ceftazidima avibactam	> 256	6 - 8 [^]
Ceftazidima clavulánico	8	--
Cefotaxima	8	14 - 22
Imipenem	1	20 - 28
Meropenem	0,25	23 - 30
Ertapenem	0,5	20 - 24
Aztreonam	4	--
Aztreonam avibactam	2	--
Ceftolozano Tazobactam	>256	--
Imipenem relebactam	0,5	--

* Rangos de referencia
ug

[^]Discos de carga 10/4

✓ THT: positivo débil frente a carbapenemes.

✓ Blue-Carba, Carba-NP Direct, mCIM: negativo

✓ IMP-EDTA: negativo

✓ CZA-EDTA: negativo

✓ IMP-APB: positivo débil

✓ IC- NG5: negativa

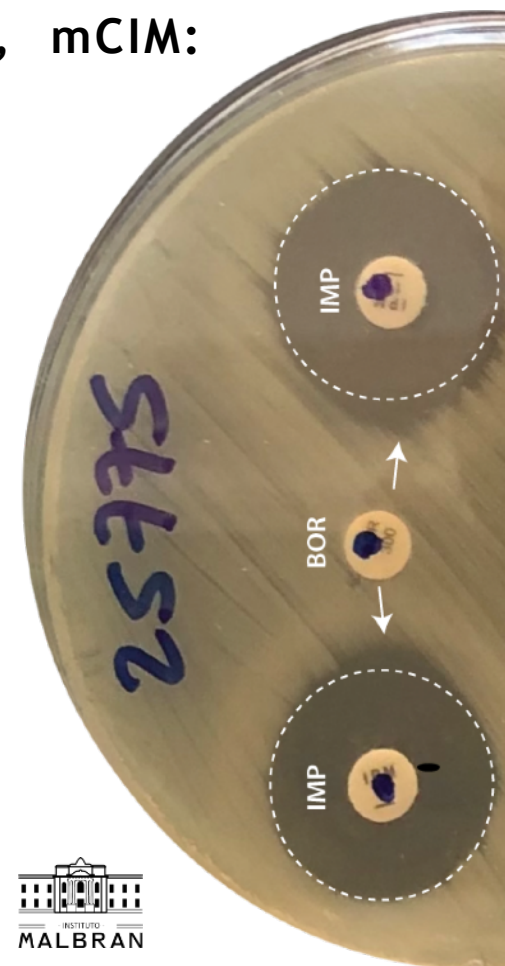
✓ PCR Mx: KPC positiva

✓ **Secuencia: KPC-57**

✓ Mutante KPC-2:

sustitución Asp179Val Ω -loop KPC

✓ Efecto see-saw



Gen WGS	Resistencia asociada
blaKPC-57	Beta-lactámicos = carbapenemes
blaOXA-1	Beta-lactámicos
blaTEM-1	Beta-lactámicos
ampC CMY	Beta-lactámicos
oqxA	ciprofloxacina/cloranfenicol
oqxB	ciprofloxacina/cloranfenicol
qnrB1	ciprofloxacina
dfrA14	trimetoprima
sul1	sulfonamidas
tet(A)	tetraciclina
catB3	cloranfenicol
aac(3)-IId	gentamicina
aac(6´)-1b-cr5	Kanamicina-Tobramicina-Amikacina-quinolonas
fosA	fosfomicina

OPS 282 - *Klebsiella aerogenes* aislada de HC de paciente en diálisis continúa

Perfil de resistencia inusual a ceftazidima avibactam (CZA), acompañado de aparente sensibilidad a carbapenemes

COLISTIN SENSIBLE CIM 1 UG/ML

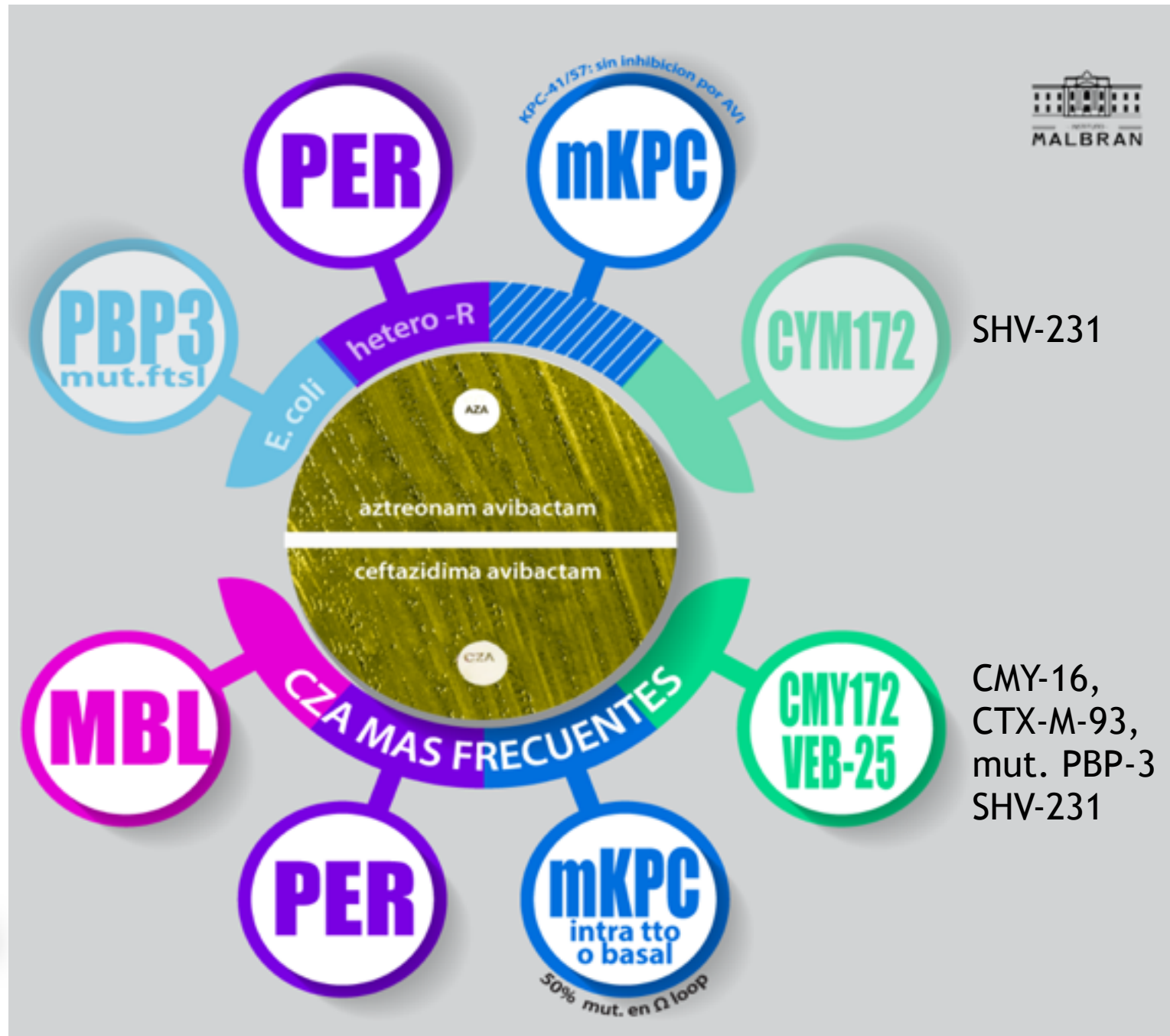
IMIPENEM RELEVACTAM SENSIBLE CIM 0.5 UG/ML

MEROPENEM VABORBACTAM

ENTEROBACTERIALES:

MECANISMOS DE RESISTENCIA AZTREONAM/AVIBACTAM

MECANISMOS DE RESISTENCIA a CEFTACIDIMA/AVIBACTAM



OPS 289 - Klebsiella oxytoca aislada de HC de un paciente con BAC

Perfil de resistencia a ceftazidima avibactam (CZA), acompañado de perfil fenotípico de KPC

Gen WGS	Clasificación	Resistencia asociada
blaKPC-2	Carbapenemasa clase A	Beta-lactámicos = carbapenemes
blaPER-2	Beta-lactamasa espectro extendido clase A	Beta-lactámicos = cefalosporinas de espectro extendido
blaTEM	Beta-lactamasa clase A	Beta-lactámicos = aminopenicilinas
blaOXY-1	Beta-lactamasa de espectro extendido clase A (cromosómica K. oxytoca)	Beta-lactámicos = cefalosporinas de espectro extendido
aph(3')-Ia	O-Fosfotransferasa	Aminoglucósidos (kanamicina)
aadA1	Nucleotidil transferasa	Aminoglucósidos (estreptomina)
aac(6')-Ib'	Acetilasa	Aminoglucósidos (gentamicina)
sul1	Dihidro pterato sintetasa	Sulfonamidas
dfrA8	Dihidro folato reductasa	Trimetoprima
gyrA_S83I	DNA girasa subunidad A (mutante)	Quinolonas
qnrB10	Proteína de pentapéptidos repetidos	Quinolonas
oqxA	Bomba de eflujo	Quinolonas
oqxB	Bomba de eflujo	Quinolonas

- ✓ CIM MER 16 ug/ml: E-test, Sensititre, Vitek2C y Phoenix
- ✓ CZA: 7-12 mm hetero-R (Kox/Ecl, ¾ fenotipo hetero-R)
- ✓ THT: positivo frente a carbapenemes
- ✓ Blue-Carba, Carba-NP: positivo
- ✓ mCIM/eCIM: positivo/negativo- Serin-CPE
- ✓ IMP-EDTA: negativo
- ✓ IMP-APB: positivo
- ✓ IC-NG5: positiva KPC
- ✓ PCR Mx-KPC/VIM/IMP/NDM/OXA-48: KPC positiva
- ✓ PCR Mx CTX-M/PER/CMY: PER positiva
- ✓ Secuencia: KPC-2 + PER-2

IMPORTANTE

- ✓ La observación de hetero-resistencia a CZA sería un fuerte indicador de la coproducción de PER (Ecl, Kox)
- ✓ La presencia de PER no implica necesariamente resistencia a CZA, pero... de haber resistencia a CZA, la producción de PER podría ser uno de los posibles mecanismos involucrados

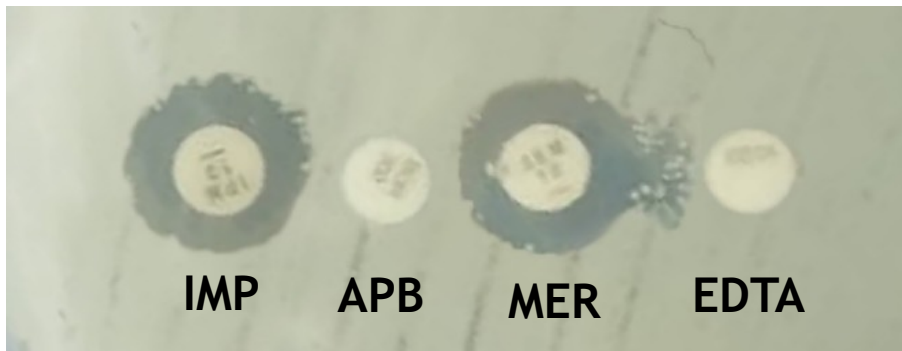
OPS 290/CAR 044 -K. pneumoniae aislada de HC de un paciente con BAC

Resistencia a ceftazidima avibactam (CZA), acompañado de perfil fenotípico discordante

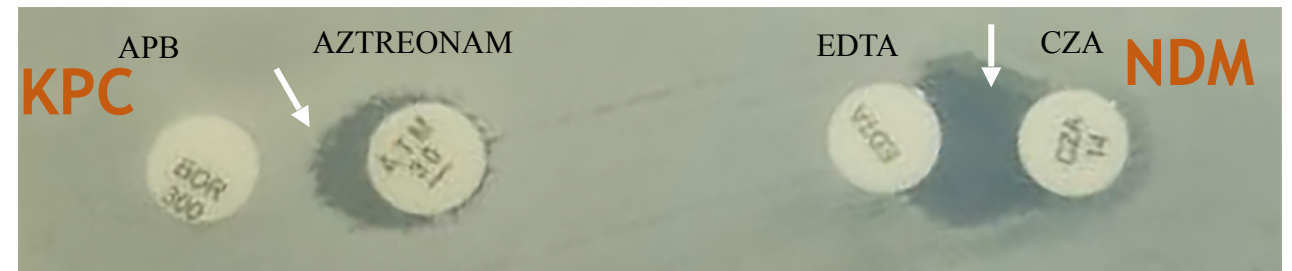
Resultados fenotípicos para la sospecha de CPE según Algoritmo vigente

Kpn OPS 290 CAR 044	Difusión (mm)	Phoenix	Vitek 2C
	IMP <=22 mm o bien CAZ/AVI <=12 mm	IMP >= 2.0 ug/ml	IMP >= 2.0 ug/ml
Señal de sospecha según Algoritmo LRR	SI IMP 12 mm, CZA 6 mm	SI >16 ug/ml	SI >32 ug/ml

Fenotipo de inhibición de APB y EDTA frente a carbapenemes



- ✓ CZA: 6 mm
- ✓ THT: positivo frente a carbapenemes
- ✓ Blue-Carba, Carba-NP: positivo
- ✓ mCIM/eCIM: positivo/negativo- Serin-CPE ??
- ✓ IMP-EDTA: positivo
- ✓ IMP-APB: negativo
- ✓ AZT 6mm, CIM 128 ug/ml

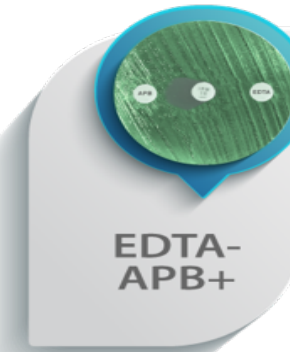
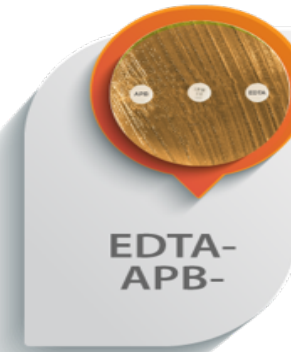
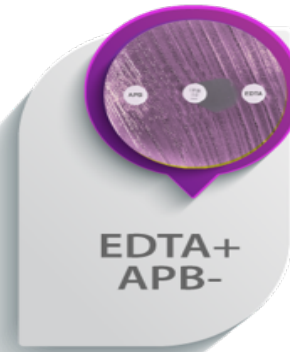


Kpn OPS 290. Colocación estratégica de discos de APB y EDTA para la confirmación fenotípica de Dobles Productores de Carbapenemasas tipo KPC+MBL

Señales de Alarma recomendadas por el LRR para la búsqueda de Doble Productores KPC + MBL en Enterobacteriales

DOBLE PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS

MÉTODOS CONFIRMATORIOS BASADOS EN INHIBIDORES ESPECÍFICOS



Señales de Alarmas



DOBLE PRODUCTOR DE KPC+MBL

REALIZAR PRUEBAS FENOTÍPICAS, CROMATOGRAFICAS o GENOTÍPICAS ESPECÍFICAS PARA LA BÚSQUEDA DE DOBLE PRODUCTOR DE KPC+MBL

- ✓ PCR Mx-KPC/VIM/IMP/NDM/OXA-48: KPC y NDM positiva
- ✓ IC-NG5: positiva KPC y NDM
- ✓ PCR Mx CTX-M/PER/CMY: CTX-M y CMY positiva
- ✓ **WGS: KPC-2 + NDM-1 + CTX-M2 + CMY-6**

RESUMEN

Características fenotípicas de los principales mecanismos de resistencia adquirida a CZA en Enterobacterales, distintos de MBL.

	KPC+PER	mutKPC	PER
Inhibición con APB	Positiva	Positiva (Si la cepa es IMP-S evaluar sinergia CAZ-APB)	Negativa
Ceftacidima avibactam	R>>S (hetero-R >> homo-R)	R (homo-R)	R>>S (hetero-R >> homo-R)
Aztreonam avibactam	Fenotipo No-salvaje (hetero-R)	Fenotipo Salvaje (excepto, al menos, KPC-41, KPC-44 y KPC-57 que pueden presentar homo-R)	Fenotipo No-salvaje (hetero-R)
Ceftolozano tazobactam	R	R	S >> R (AmpC)
Método Colorimétrico Blue-Carba o Carba-NP	Positivo	Negativo >> Positivo	Negativo
Inmuno-cromatografía	Positivo KPC	Negativo >> Positivo KPC (leer resultados a los 15min y 60min)	Negativo
Carbapenem	R	S, R	S
IMI-REL	S	S >> R (KPC-44)	S
MER-AVI	S	S	S

TAMIZAJE CON CAZ AVI

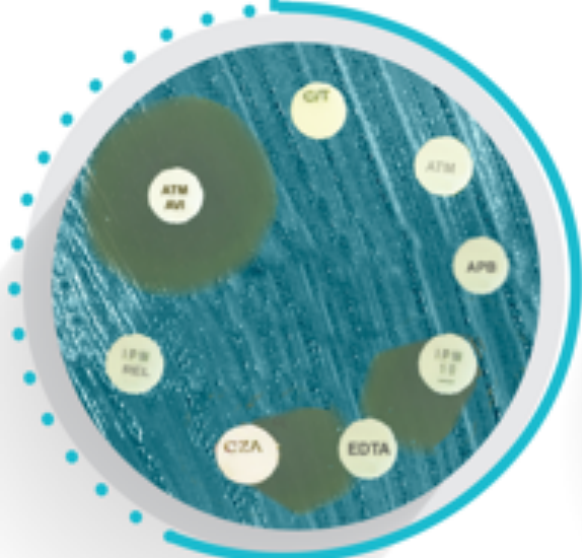


DETECCION DE MBLs

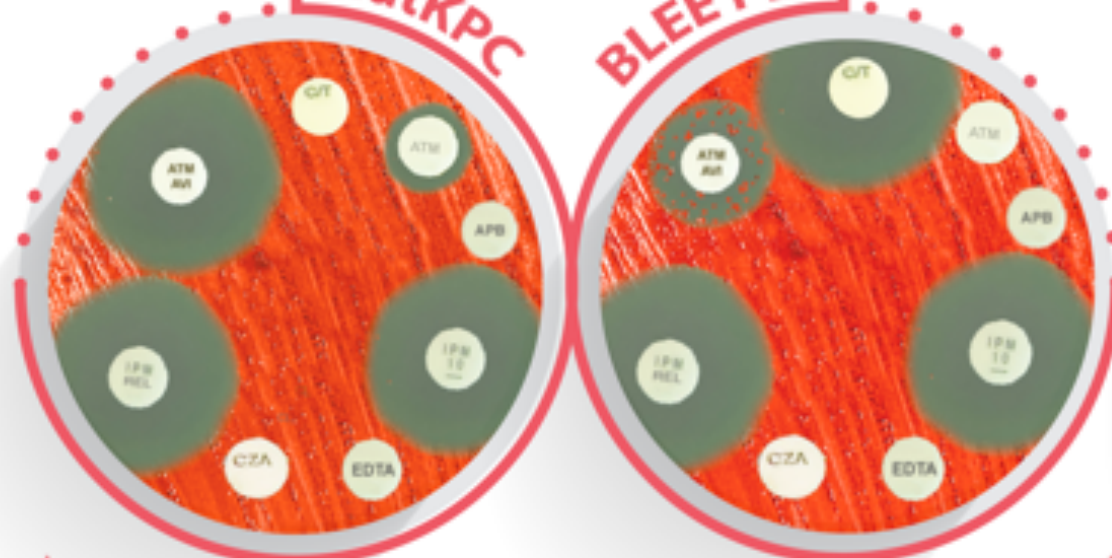
DOBLES PRODUCTORES

mutKPC

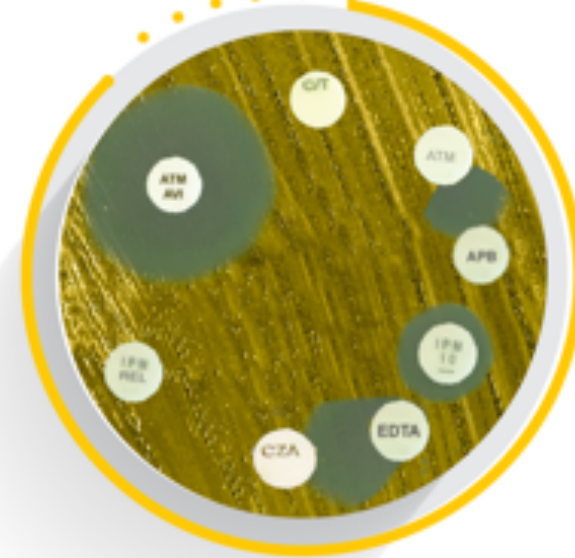
BLEE PER



Algunas variantes de VIM cursan con aparente S a carbapenem debido a mayores requerimientos de Zn^{2+}



Dx diferencial:
PCR >> APB-CAZ, C/T >> BCT/CNP, K-SeT



Sinergias sugeridas para KPC+MBL
Busqueda de MBL: CZA-EDTA
Busqueda de KPC: ATM-APB

Crterios de tamizaje de CARBAPENEMASAS en Enterobacteriales con la incorporación de CEFTACIDIMA AVIBACTAM como Screening

Top Group (KPC, MBL, >>> OXA):

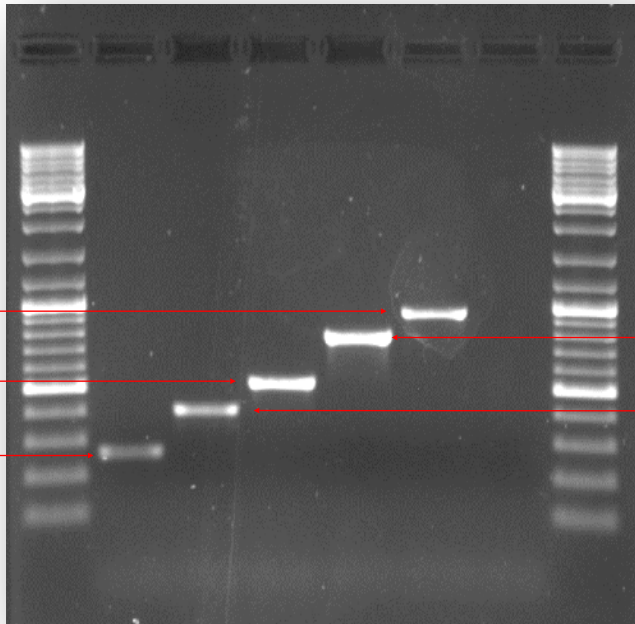
- SENSITITRE**
IMP ≥ 2
Proteaeae
MER ≥ 2
o FOX > 16
- PHOENIX**
A, D, B (Pre).
B+CZA* (no-Pre).
P+ESBL Neg.
o bien
IMP ≥ 2
Proteaeae
MER ≥ 2
- DISCO**
IMP $\leq 22^*$
o bien
CZA R
*Proteaeae
MER ≤ 22
- VITEK**
AST-N368
IMP ≥ 2
Proteaeae
MER ≥ 2
- MICROSCAN**
IMP ≥ 2
Proteaeae
MER ≥ 2

Bottom Group (OXA, >>> KPC, MBL):

- SENSITITR**
ETP ≥ 2
+PTZ ≥ 64
Proteaeae
PTZ ≥ 64
- PHOENIX**
CPO D
o bien
ETP ≥ 0.5 +
PTZ > 64 +
FEP ≥ 16
- DISCO**
ETP $\leq 24^*$
+ PTZ ≤ 15
*EUCAST
Proteaeae (OXA-163)
FEP ≤ 24 (NS) +
PTZ ≤ 20 (NS)
- VITEK**
AST-N369
ETP ≥ 0.5
+PTZ ≥ 128
o bien
BLEE Neg ó S/I
+PTZ ≥ 128
- MICROSCAN**
ETP ≥ 1
+PTZ ≥ 64
Proteaeae
en estudio

Disco recomendado de CZA en ARG: 14 ug (EUCAST). Pre: P. rettgeri

PCR Quintuplex



KPC (916pb)

NDM- (512pb)

VIM (261pb)

OXA-48 like (763pb)

IMP (404pb)

S 100% E 99,3%

KPC-2, KPC-3,
NDM-1, NDM-4, NDM-6, NDM-15
IMP-1, IMP-8, IMP-7, IMP-13, IMP-16, IMP-18
VIM-2, VIM-11
OXA-48*, OXA-163, OXA-181, OXA-232, OXA-247,
OXA-370, OXA-438, OXA-439, OXA-567, OXA-788

Albornoz E. O 330.CAM 2019. LRR Antimicrobianos, INEI-ANLIS
PCR MÚLTIPLE PARA LA DETECCIÓN DE
CARBAPENEMASAS
en ETB, *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp.”.

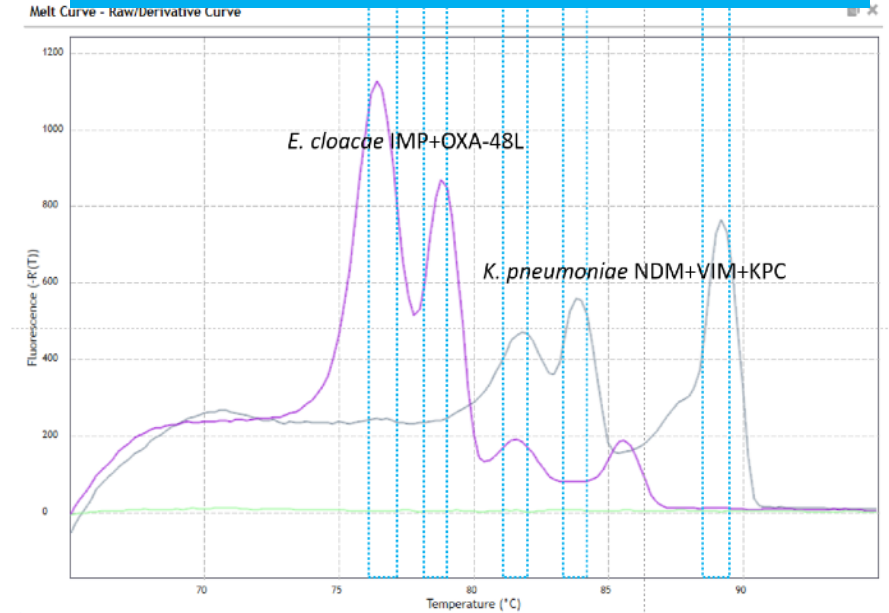
IC Lateral NG-Carba5



S 100% E 100%
(excluye KPCmut)

KPC-2; KPC-3
IMP-8
OXA-48; OXA-163
NDM-1; NDM-5
VIM-2; VIM-36

RT-PCR Quintuplex



S 100% E 100%

Faccione et al. LRR Antimicrobianos, INEI-ANLIS. Nuevo sistema de PCR en tiempo real para la identificación simultánea de las carbapenemasas KPC, NDM, VIM, IMP y OXA-48-like en *Enterobacteriales*. SADI-2023

AZTREONAM-AVIBACTAM

PREDIFUSION RAPIDA

(Actualización Febrero 2021)

ALCANCE DE LA PRUEBA

Dirigida a Enterobacterales productores de:

• MBL ATM^R

• Mutantes KPC CZA^R

• Búsqueda de co-producción de PER en KPC
(la R a ATM-AVI es el mejor predictor)

SOLO PARA UTILIZAR CON DISCOS DE CZA 14ug

1) Hisope una placa de MHA con una suspensión de la cepa en estudio ajustada al 0,5 McFarland



2) Coloque un disco de ceftazidima avibactam (CZA 14 ug).
Deje reposar a T° ambiente por 15 minutos
(predifusión rápida)



3) Retire el disco de CZA de manera aséptica,
y coloque en su lugar un disco de Aztreonam (ATM 30ug)



4) Incubar a 35 - 37° C por 16-18 hs.
Medir el halo de inhibición.



AZTREONAM-CLAVULANICO

PREDIFUSION RAPIDA

(Preliminar - Febrero 2021)

ALCANCE DE LA PRUEBA

Dirigida a Enterobacterales productores de:

• MBL ATM^R

(R a ATM por BLEE)

1) Hisope una placa de MHA con una suspensión de la cepa en estudio ajustada al 0,5 McFarland



2) Coloque un disco de amoxicilina clavulanico (AMC 20/10 ug).
Deje reposar a T° ambiente por 15 minutos
(predifusión rápida)



3) Retire el disco de AMC de manera aséptica,
y coloque en su lugar un disco de Aztreonam (ATM 30ug)



4) Incubar a 35 - 37° C por 16-18 hs.
Medir el halo de inhibición.



**Halo \geq 17 mm, equivalente a CIM \leq 1.0 ug/ml:
Reportar como cepa SALVAJE
o sinergia positiva para ATM-AVI**

**Halo \leq 15 mm, equivalente a CIM $>$ 1.0 ug/ml:
Reportar como cepa NO-SALVAJE o
sinergia negativa para ATM-AVI**

[http://
antimicrobianos.com.a
r/category/
protocolos-de-
metodos-fenotipicos/](http://antimicrobianos.com.ar/category/protocolos-de-metodos-fenotipicos/)

**Halo \geq 22 mm, equivalente a CIM \leq 1.0 ug/ml:
Reportar como cepa SALVAJE, alta probabilidad de
bactericidia con ATM-CLA**

**Halo \leq 21 mm*, equivalente a CIM $>$ 1.0 ug/ml:
Reportar como cepa NO-SALVAJE o
sinergia negativa para ATM-CLA**

OPS 286 - Pseudomonas putida aislada de hemocultivo de un paciente con bacteriemia asociada a catéter

Metodología	Resultado	Interpretación
CIM Imipenem*	>8 µg/ml	Resistente
CIM Meropenem*	>8 µg/ml	Resistente
Triton-Hodge Test MER	Positivo	Carbapenemasa positivo
BlueCarba/CarbaNP-direct**	Positivo	Carbapenemasa positivo
mCIM	06mm	Carbapenemasa positivo
eCIM	06mm	Serin Carbapenemasa
Sinergia IMP-EDTA-MER	Negativo	MBL Negativo
Discos combinados DCM-BRIT	Positivo MER/MER-EDTA	MBL Positivo
PCR Carbapenemasas	KPC+, VIM+	

*CIM por Microscan y Phoenix.

** Positivo dentro de los primeros 60min de incubación.

- ✓ La Difusión con Discos no está estandarizada *P. putida*
- ✓ La sinergia de con **EDTA/SMA** es sumamente efectiva para la búsqueda de carbapenemasas de tipo **MBL**

✓ **KPC-2 + VIM-2**

- ✓ Alto nivel de resistencia AZT 6mm y CIM>8 µg/ml, sospecha MBL+KPC o MBL+BLEE
- ✓ En el caso de *P. putida* OPS-286 la sumatoria de mecanismos afectó el desempeño de los métodos de tamizaje permitiendo que se evidencie uno u otro mecanismo dependiendo de la metodología.

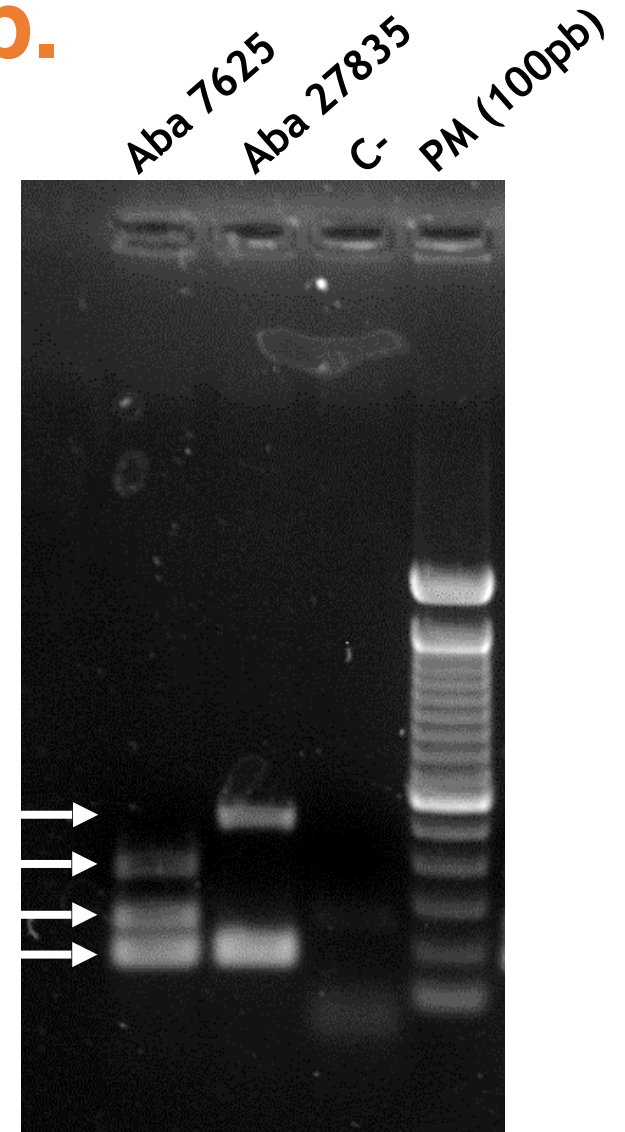
Carbapenemasas en *Acinetobacter* spp.

- ✓ Carbapenemasas (CBP) más frecuentes Clase D o de tipo OXAs
- ✓ Latino América *A. baumannii* :
OXA-23 >>> OXA-58 >>>> OXA-72,
OXA-143 y OXA-235
- ✓ Esporádicamente MBL: IMP, VIM y NDM
- ✓ Las OXAs exhiben débil actividad sobre los carbapenemes, pueden conferir **resistencia** cuando se suma la impermeabilidad y ISAbA río arriba del gen.
- ✓ *A. baumannii* : OXA-51 es una carbapenemasa constitutiva cromosómica, usada como **marcador especie**
- ✓ El gen blaOXA-51, también fue encontrado en plásmidos en *Acinetobacter* no-baumannii.

PCR Multiplex LRR

OXA-23
OXA-58
OXA-51
NDM

NDM (512 pb)
OXA-58 (383 pb)
OXA 23 (269 pb)
OXA 51 (181 pb)



Albornoz E. SADI 2023, ealbornoz@anlis.gob.ar

OPS 288/CAR 45 – *Acinetobacter baumannii* aislado de miniBal de un paciente con NAV

	Difusión discos (mm)	Phoenix (µg/ml)	Sensitividad (µg/ml)	S/R
Ceftazidima	06	>16	>32	R
Imipenem	06	>8	>8	R
Cefepime	06	>16	>16	R
Ampicilina/SUL	06	>16	>16	R
Amikacina	06	>32	>32	R
Minociclina	19-29	-	≤4	S
Colistín	-	-	≤1	S

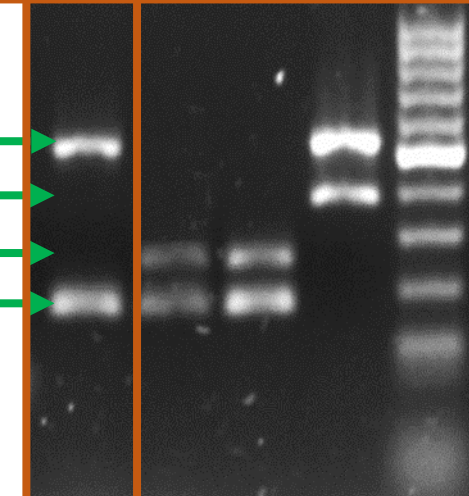
- ✓ Sinergia IMP-EDTA-MER: Positiva
- ✓ Blue-Carba-Test: Positivo (en la 1ra. hora)
- ✓ CARBA-NP DIRECT: Positivo (en la 1ra. hora)

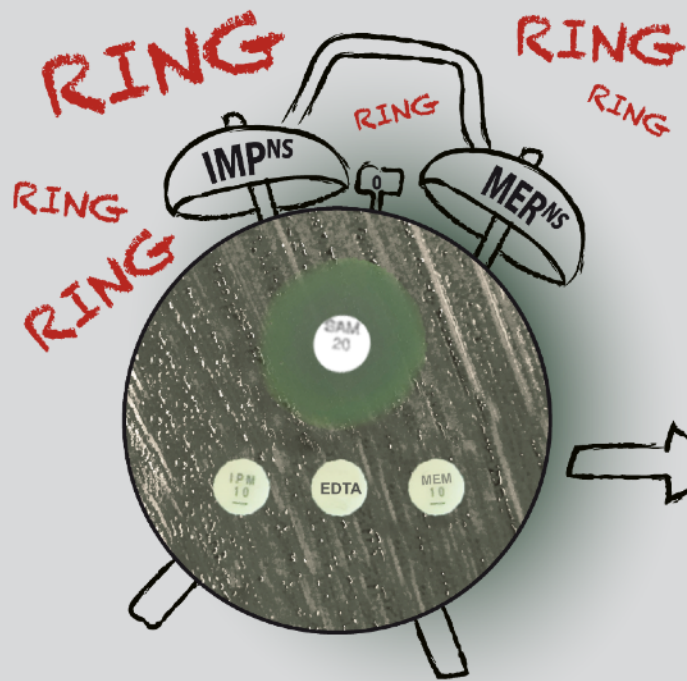
OPS 288
L86p187 C+ (*A. baumannii*)
C+ (*A. haemolyticus*)
PM (100pb)

*bla*NDM-1 + *bla*PER-7, ST25

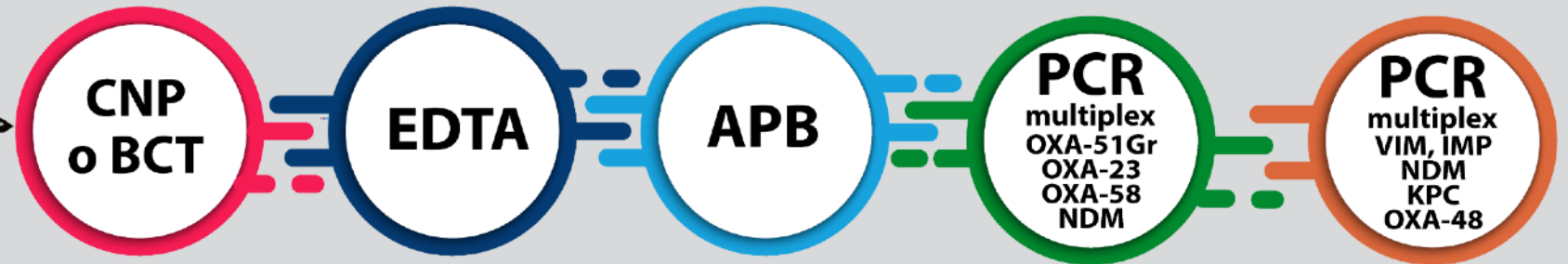
gen *bla*NDM-1 *Tn*125 insertado en el cromosoma
Isla de genes de resistencia donde se localiza *bla*PER-7,
genes de resistencia a aminoglucósidos (*armA*), rifampicina (*arr*) y fosfomicina (GST)

NDM (512 pb) →
OXA-58 (383 pb) →
OXA 23 (269 pb) →
OXA 51 (181 pb) →





Acinetobacter resistente a carbapenem (2022): vigilancia de MBLs (NDM), KPC y dobles productores



	KPC	POS	NEG	POS			✓
	MBL	POS	POS	NEG	✓	SI NDM NEG.	✓
HLR-Aminoglucosidos**	MBL*	NEG	POS	NEG	✓	SI NDM NEG.	✓
	OXA	POS	NEG	NEG	✓		
NDM+OXA-23 (ST2)	COMBO	POS < 30min	NEG	NEG	✓	SI NDM NEG.	✓
	OXA/WT	NEG	NEG	NEG	✓		

* Métodos colorimétricos sin detergentes biológicos y/o sin sistemas de pre-extracción.

** Co-producción de ArmA + NDM-1: 52% casos

Recuperado de punción de Piel y Partes Blandas de un paciente trabajador rural con una herida infectada en el brazo. El mismo aislamiento se recuperó de hisopado nasal de porcinos de la granja de cría intensiva donde el trabajador desempeñaba sus tareas

ST9
(CC1)

***S. aureus* metilino-resistente asociado al ganado- LA-
SCCmec tipo V, PVL negativo**

ST398
(CC398)

Gen WGS	Resistencia asociada
blaZ	B-lactámicos
mecA	Meticilina
aac(6)-aph(2'')	Gentamicina
fexA	Cloranfenicol
tet(L)	Tetraciclina
gyrA(S84L)	
, grlA(S80F)	Ciprofloxacina

✓ RESISTENCIA:
OXA, CIP, GEN,
CMP, TET

✓ SENSIBILIDAD:
ERI, CLIN, TMS,
NIT, VAN, LINE,

✓ RESISTENCIA:
OXA, CIP, ERI,
CLIN, GEN, CMP,
TET,

✓ SENSIBILIDAD:
TMS, NIT, VAN,
LINE

Gene WGS	Associated Resistance
blaZ	Beta-lactams
mecA	Meticillin
aadD	Gentamicin
fexA	Chloramphen.
tet(M), tet(K), tet38	Tetracycline
ermC, lnuB, lsa(E)	Macrolides, lincosamides, streptogramin B
gyrA (S84L), grlA (S80Y)	Fluoroquinolones

INDICADORES de CALIDAD 2023: %Concordancia

- 1) IDENTIFICACION BACTERIANA $\geq 90\%$
- 2) INTERPRETACION DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD $\geq 90\%$
- 3) CONCORDANCIA CON LOS RANGOS DE LAS ZONAS DE INHIBICION $\geq 90\%$
- 4) MECANISMO DE RESISTENCIA INFERIDO $\geq 90\%$
- 5) TIEMPO DE DEMORA EN LA RESPUESTA ≤ 30 días
- 6) DETECCION DE GENES DE RAM $\geq 90\%$
(desde Encuesta 30, 2023)

GRAM NEGATIVE: 53 spp

Complejo *Achromobacter xylosoxidans*
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter lwoffii
Acinetobacter pitii
Acinetobacter ursingii
 Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*
 Complejo *Aeromonas caviae*
 Complejo *Aeromonas hydrophila*
Aeromonas veronii/sobria
Aggregatibacter aphrophilus
Alcaligenes faecalis
Bordetella bronchiseptica
Burkholderia contaminans
 Complejo *Burkholderia cepacia*
Chromobacterium violaceum
Chryseobacterium gleum/indologenes
Citrobacter amalonaticus
 Complejo *Citrobacter freundii*
Citrobacter koseri
Comamonas kertersii
Edwardsiella tarda
Elizabethkingia anophelis
Elizabethkingia meningoseptica
 Complejo *Enterobacter cloacae*
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella aerogenes
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Myroides odoratus/ Myroides odoratimimus
Moraxella catarrhalis
Moraxella lacunata

Pasteurella multocida
Plesiomonas shigelloides
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri
Providencia stuartii
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas grupo putida
Pseudomonas stutzeri
Ralstonia insidiosa
Salmonella enterica subesp. *enterica* serov. Concord
Salmonella enterica subesp. *enterica* serov. Enteritidis
Salmonella enterica subesp. *enterica* serov. Infantis
Salmonella enterica subesp. *enterica* serov. Typhimurium
Salmonella Kentucky
Salmonella paratyphi
Serratia marcescens
Serratia odorifera
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Stenotrophomonas maltophilia
Vibrio cholerae O1/no O1
Vibrio vulnificus

OTHER: 1

Complejo *Mycobacterium fortuitum*

Aerococcus urinae
Aerococcus viridans
Arcanobacterium haemolyticum
Bacillus grupo cereus
Clostridium perfringens
Corynebacterium diphtheriae
Corynebacterium kroppenstedtii
Corynebacterium striatum
Corynebacterium urealyticum
Cutibacterium acnes
Enterococcus casseliflavus
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Enterococcus gallinarum
Enterococcus raffinosus
Erysipelothrix rhusiopathiae
Kocuria kristinae
Listeria monocytogenes
 Complejo *Nocardia asteroides*
Nocardia cyriacigeorgica
Rhodococcus equi
Rothia mucilaginosa
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus lugdunensis
Staphylococcus pseudintermedius
Staphylococcus saprophyticus
Staphylococcus schleiferi
Streptococcus agalactiae
Streptococcus dysgalactiae
Streptococcus gallolyticus subesp. *gallolyticus*
Streptococcus grupo anginosus
Streptococcus grupo C
Streptococcus grupo mitis
Streptococcus pneumoniae

GRAM POSITIVE: 37 spp

MECANISMOS DE RESISTENCIA

DE FACIL DETECCION/ INTERPRETACION

Tetraciclina
Cloranfenicol
TMS
Aminoglucósidos
Rifampicina
Quinolonas
Nitrofuranos

DE DIFICIL DETECCION/ INTERPRETACION Y/O EMERGENTES

BLEE CTX-M-2, CTXM-15, PER-2, SHV-2, SHV-5, SHV-18 (*Enterobacteriaceae*)
BLEE GES-1; PER-2 (*P. aeruginosa*)
BLEE VEB-1 (*Acinetobacter* sp.)
Carbapenemasa MBL VIM-2, VIM-11, IMP-1, IMP-13 (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* sp, *P. putida*)
Carbapenemasa MBL IMP-8, VIM-1, NDM-1 (*E. cloacae*, *P. rettgeri*, *E. coli*, *P. mirabilis*)
Carbapenemasa NDM-1 (*A. pittii*, *A. baumannii*)
Carbapenemasa KPC-2 (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*)
Carbapenemasa KPC-57 (*K. aerogenes*)
Carbapenemasa SME-2b (*S. marcescens*)
Carbapenemasa KPC-31 (*P. aeruginosa*)
Carbapenemasa Nmca (*E. cloacae*)
Carbapenemasa OXA-48 (*K. oxytoca*, *E. coli*)
Carbapenemasa Cpha (*A. hydrophila*, *A. veronii/sobria*)
Resistencia no enzimática a carbapenemes hiper MexAB (*P. aeruginosa*)
Resistencia a imipenem por déficit de OprD2 (*P. aeruginosa*)
Hiperproducción de AMP-C (*E. coli*, *E. aerogenes*)
AMP-C plasmídico CIT/CMY-2 (*P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *S. Typhimurium*), MIR-1 (*E. coli*)
Hiperproducción de ADC (*A. baumannii*)
Sensibilidad disminuida a fluorquinolonas (*S. Enteritidis*, *A. hydrophila*, *H. influenzae*, *P. stuartii*)
PMQR: qnrB, qnrD, qnrE, qnrS, acc6'-IbcR, oqxAB (*S. flexneri*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*)
Resistencia a azitromicina *mphA* (*Salmonella*)
Resistencia a colistín *mcr-1* (*E. coli*)
Resistencia a fluorquinolonas (*S. agalactiae*, *S. pyogenes*)
Meticilino-resistencia (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. pseudintermedius*)
MLSb constitutivo (*S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*)
MLSb inducible (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*)
Eflujo de macrólidos (*S. aureus*, *S. epidermidis*)
Lincosaminoadenilasa (*S. agalactiae*)
Resistencia a glucopéptidos VanA, VanB y VanC (*E. faecalis*, *E. faecium*, *E. raffinosus*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*)
Resistencia de alto nivel a aminoglucósidos (*E. faecalis*, *E. faecium*, *E. gallinarum*)
E. faecium ampicilina-sensible
Resistencia a linezolid (*E. faecalis*, *E. faecium*, *S. epidermidis*)
Resistencia a penicilina (*S. pneumoniae*)
β-lactamasa (*H. influenzae*, *E. faecalis*, *M. catarrhalis*)

Mecanismos
de R a
CZA y CTZ

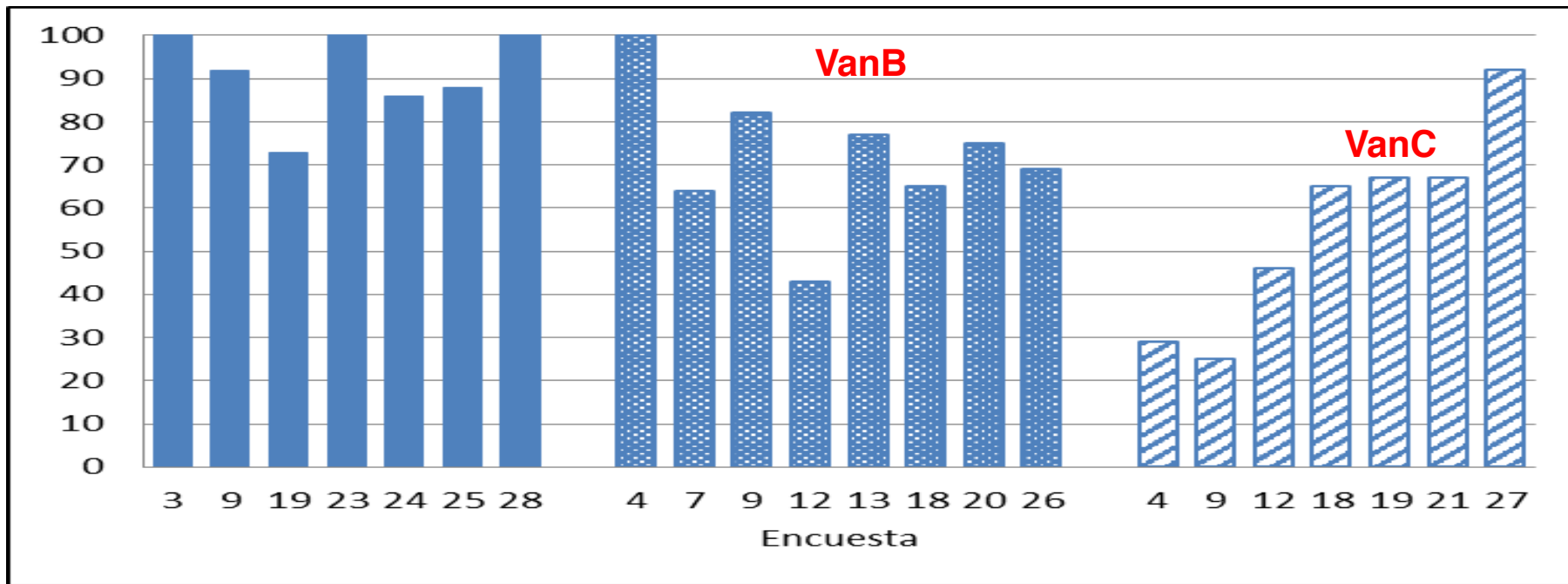
Enc. 1 - 30 (2023)

Evolución en la Detección de Resistencia a VANCOMICINA en ENTEROCOCCUS spp. Encuestas 1 a 29, período 2000 - 2022

RESISTENCIA A VANCOMICINA

% Concordancia

VanA



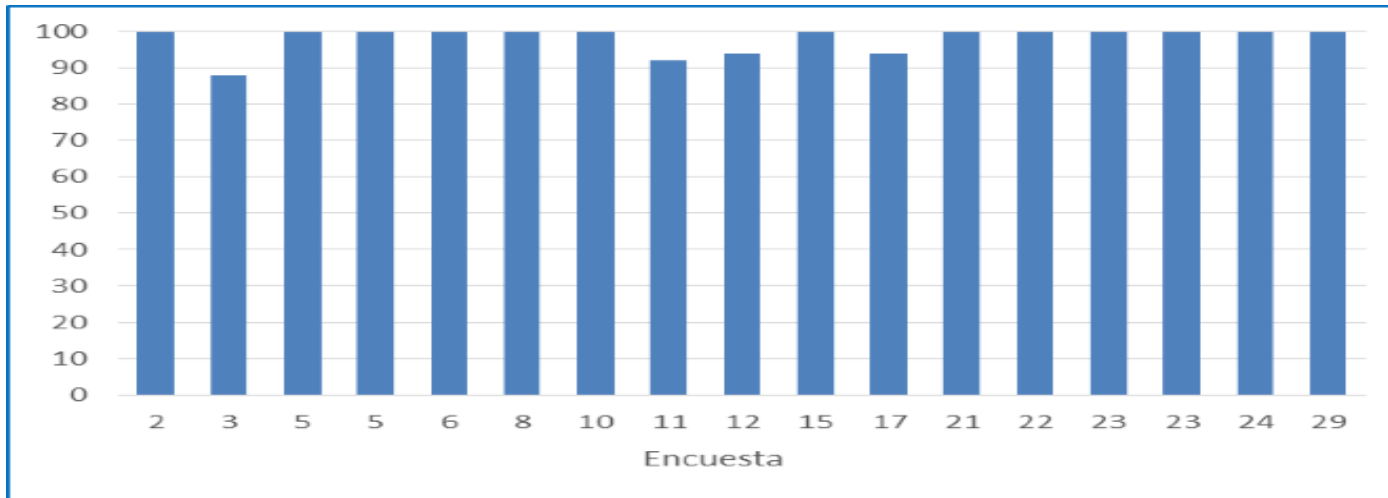
- E. faecium*
- E. faecalis*
- E. gallinarum*
- E. casseliflavus*
- E. raffinosus*

Evolución en la Detección de Mecanismos de Resistencia

Encuestas 1 a 29, período 2000 - 2022

% Concordancia

RESISTENCIA A METICILINA

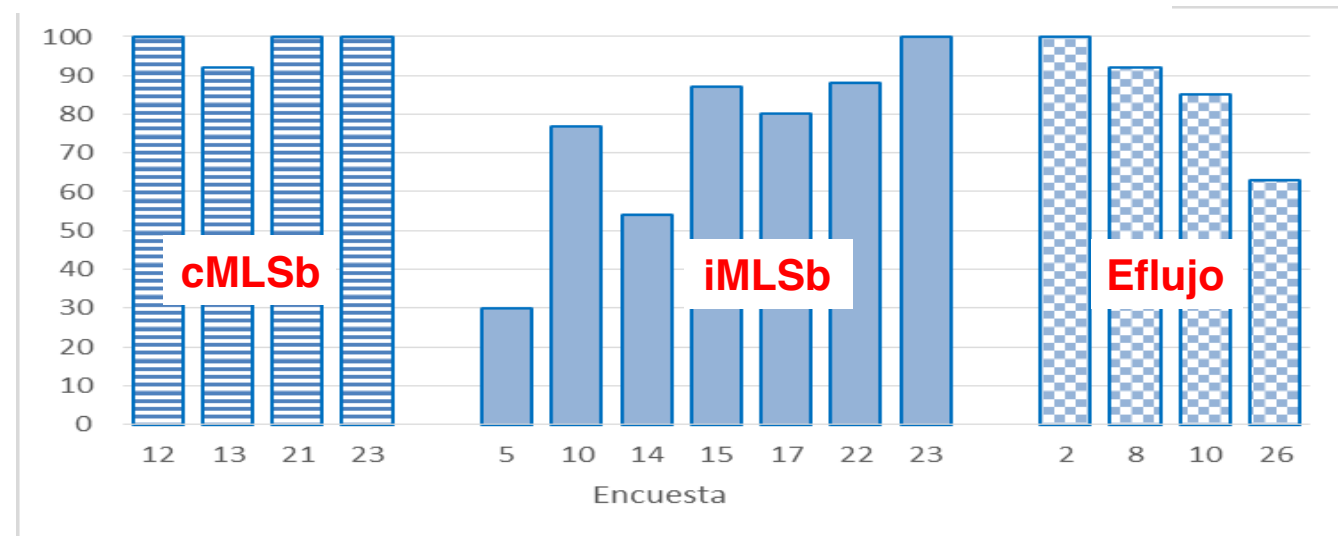


S. aureus
S. epidermidis
S. haemolyticus
S. pseudintermedius

% Concordancia

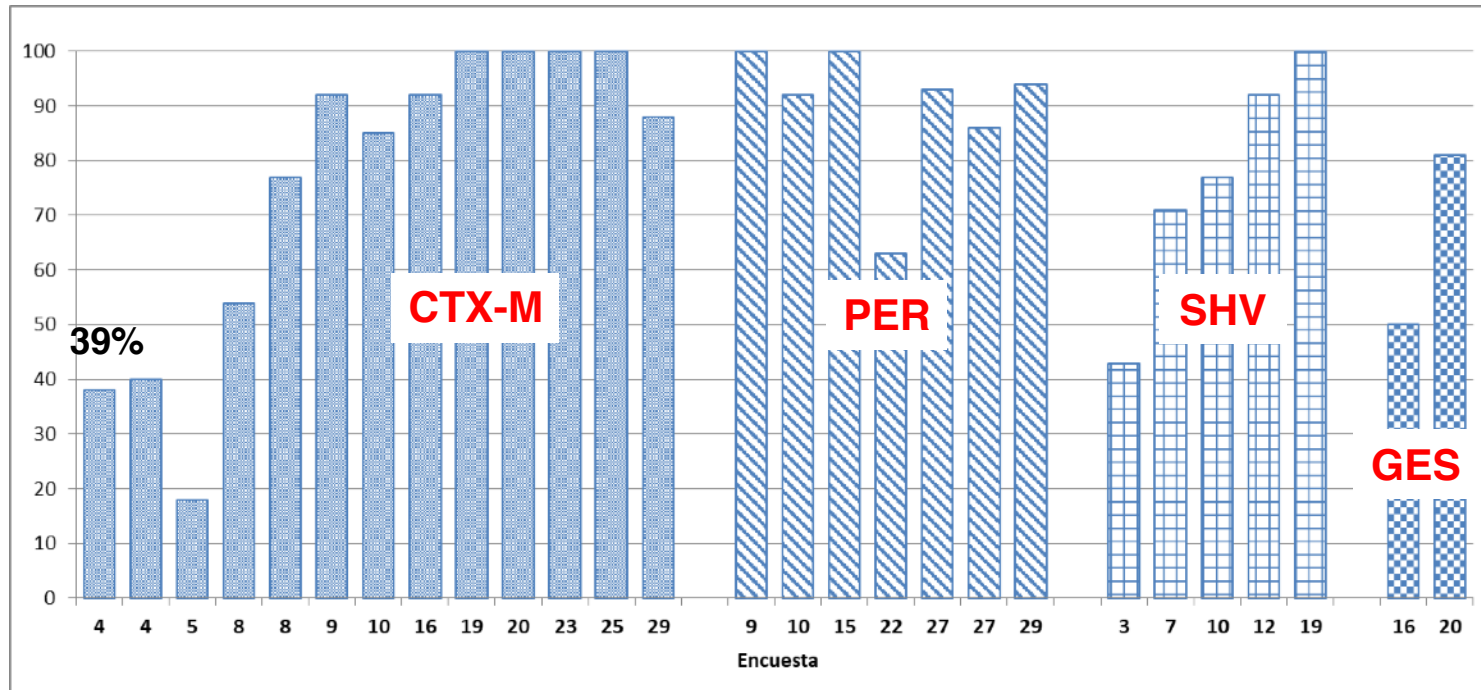
RESISTENCIA A MACRÓLIDOS

S. aureus
S. epidermidis
S. haemolyticus
S. agalactiae
S. pyogenes
S. pneumoniae



BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

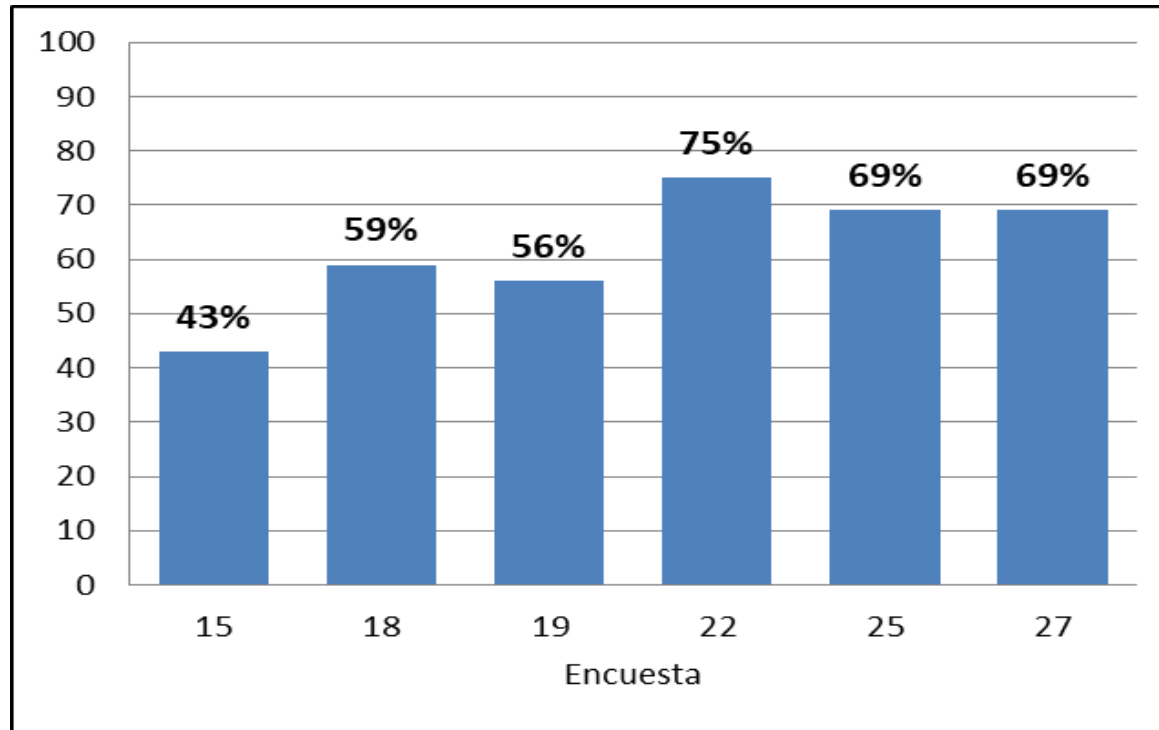
% Concordancia



- K. pneumoniae*
- K. oxytoca*
- E. coli*;
- S. enterica* ser. Infantis
- P. mirabilis*
- S. marcescens*
- E. cloacae*
- S. flexneri*
- P. rettgeri*
- S. enterica* ser. Concord
- P. aeruginosa*

AMPc PLASMIDICO

% Concordancia



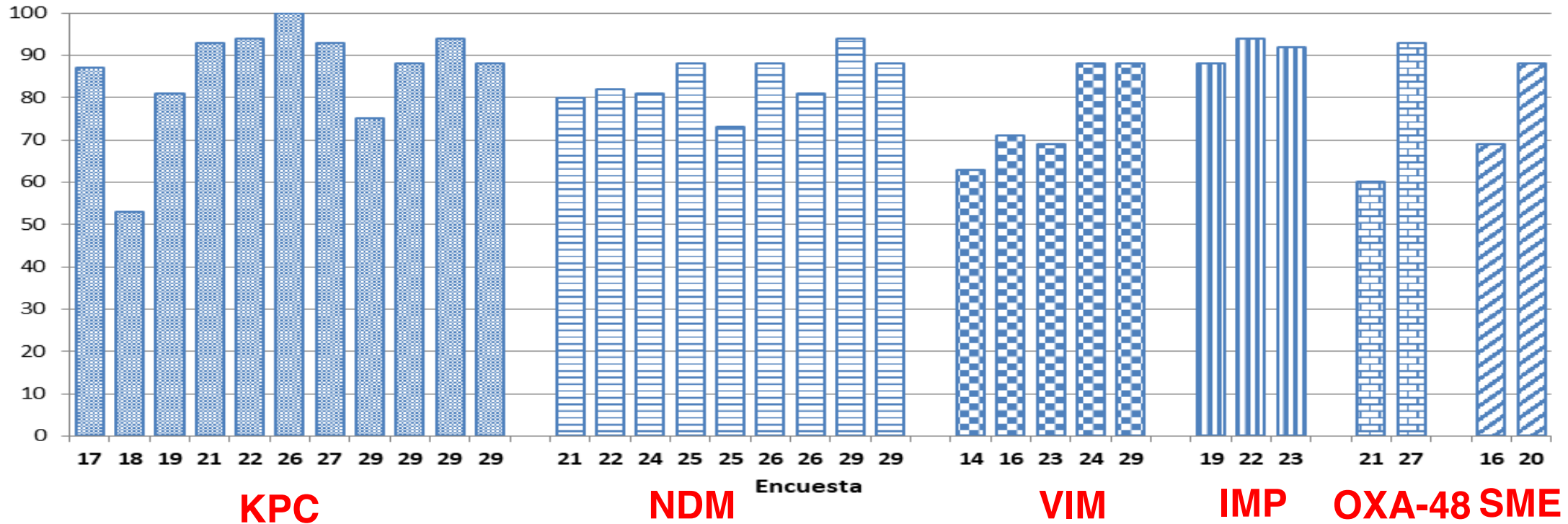
K. pneumoniae
P. mirabilis
S. enterica subespecie
enterica serovariedad
Typhimurium

Evolución en la Detección de CARBAPENEMASAS

Encuestas 1 a 25, período 2000 - 2022

% Concordancia

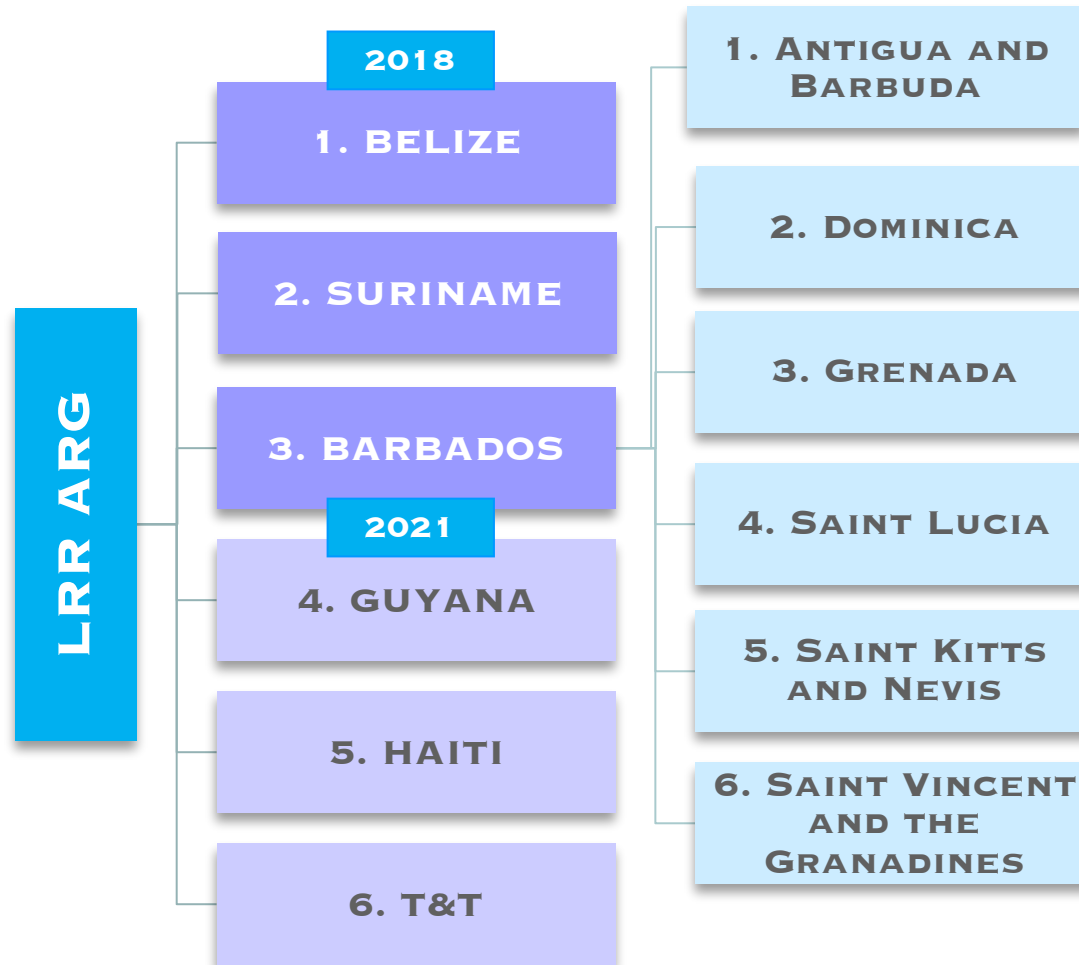
CARBAPENEMASAS



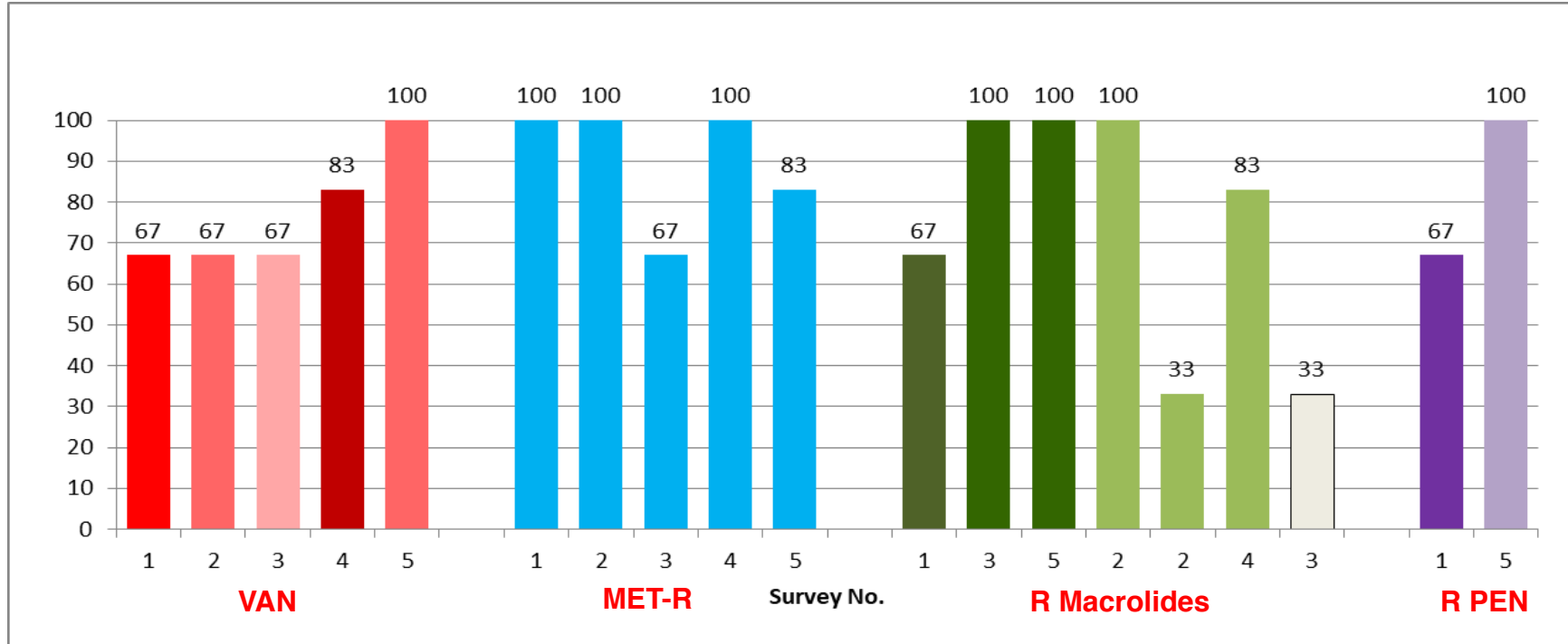
- K. pneumoniae*
- S. marcescens*;
- E. cloacae*
- K oxytoca*
- P. rettgeri*
- P. mirabilis*
- P. stuartii*
- E. coli*
- K. aerogenes*

- P. aeruginosa*
- P. putida*
- A. ursingii*
- A. pittii*
- C. amalonaticus*
- S. Kentucky*
- A. baumannii*

PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD EN BACTERIOLOGIA Y RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS DEL CARIBE



Resistance to Glycopeptides / Methicillin / Macrolides



Glycopeptides resistance

VanA (*E. faecium*)

VanB (*E. faecalis*)

VanC (*E. gallinarum*)

VanA (*E. faecalis*)

Methicillin resistance

(*S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *S. aureus*, *S. aureus*, *S. aureus*)

Macrolides resistance

cMLSb (*S. aureus*, *S. pseudintermedius*)

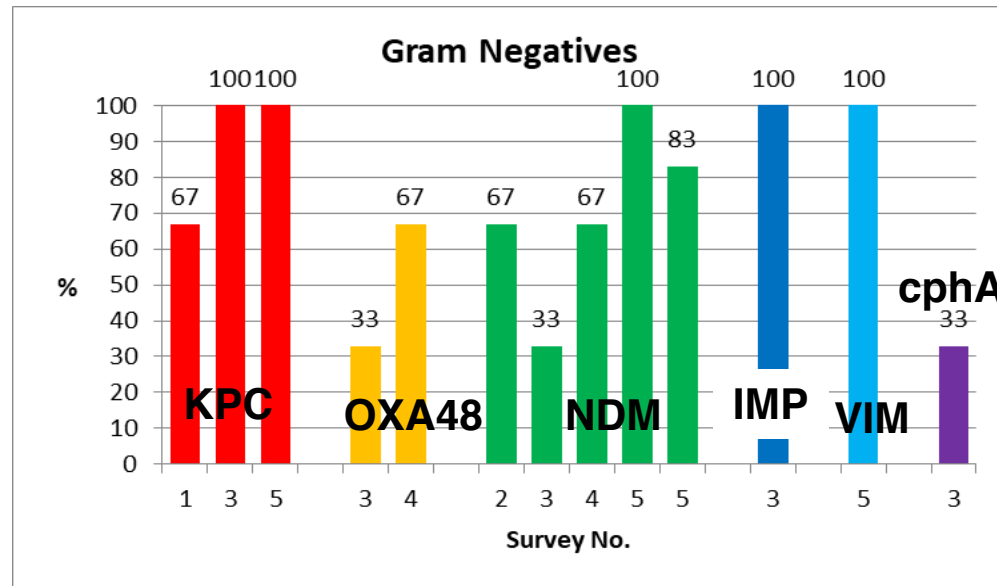
iMLSb (*S. aureus*, *S. agalactiae*, *S. aureus*)

Efflux (*S. epidermidis*)

Penicillin resistance

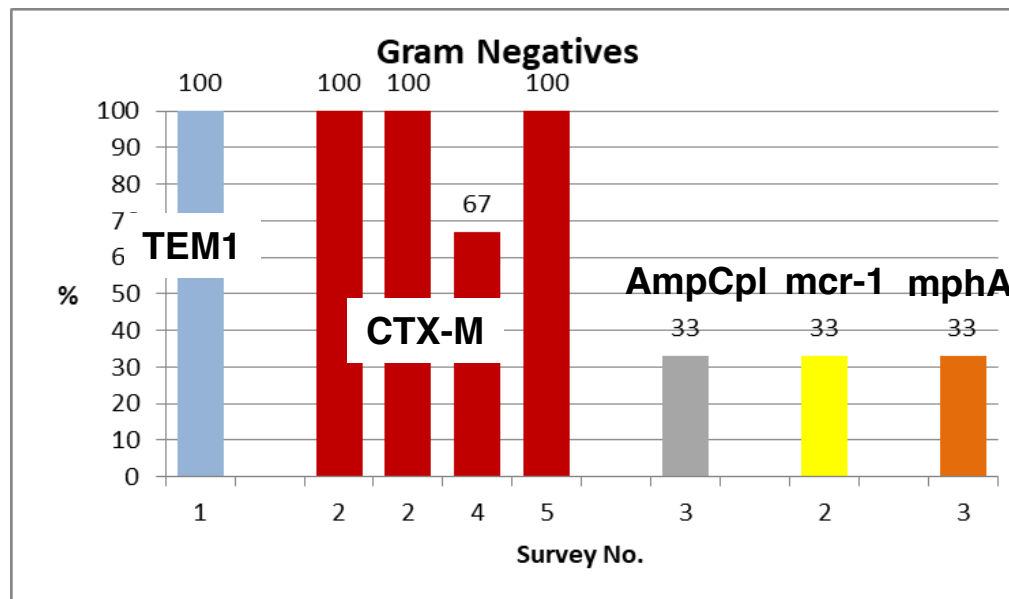
S. pneumoniae

S. suis



Carbapenemases

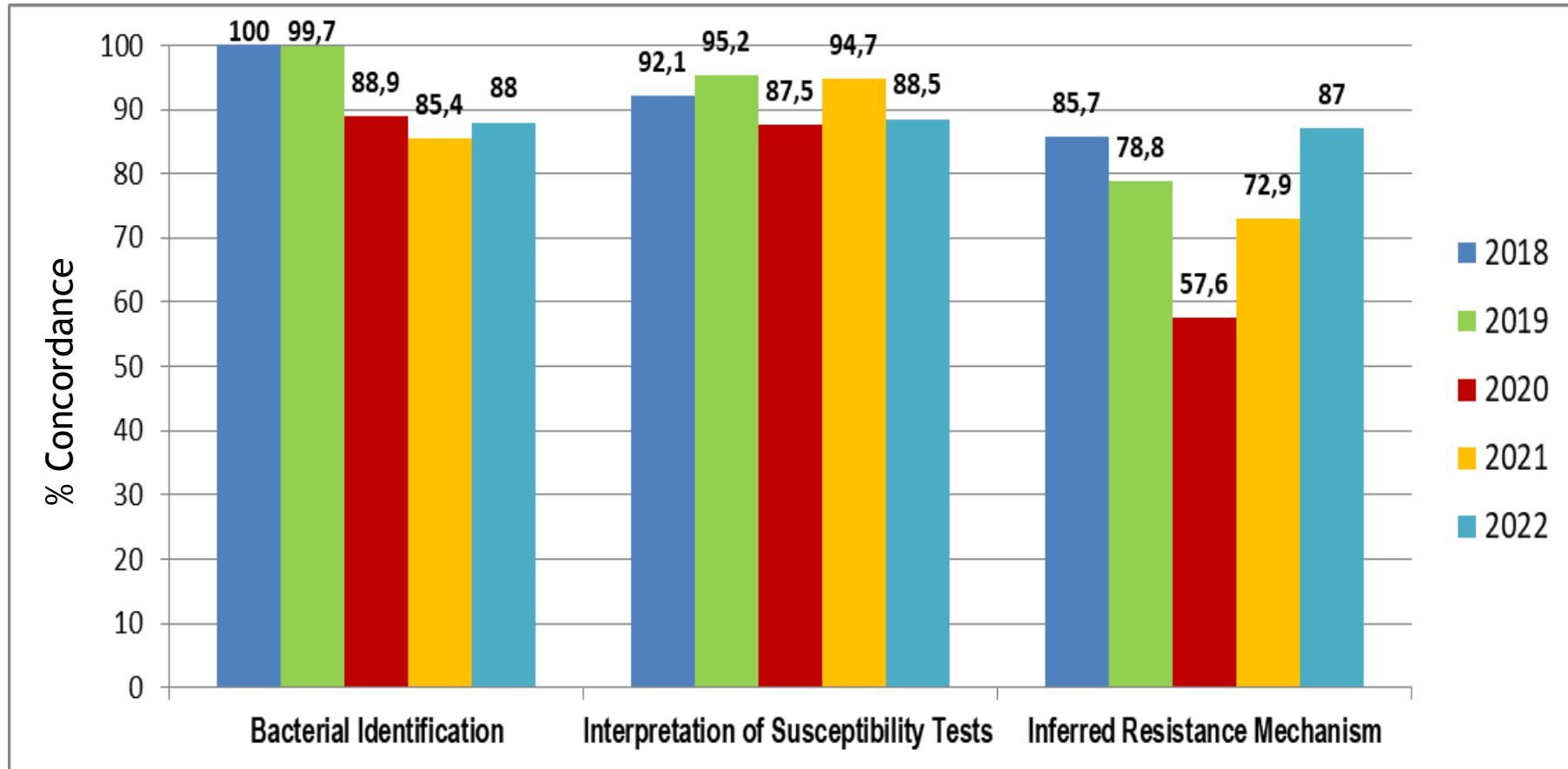
- KPC-2 (*K. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *K. pneumoniae*)
- OXA-48 (*E. coli*, *K. oxytoca*)
- NDM (*P. stuartii*, *S. Kentucky*, *P. stuartii*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*)
- IMP-13 (*P. aeruginosa*)
- VIM (*P. aeruginosa*)
- cphA (*A. hydrophila*)



ESBL/AmpC/mcr-1/mphA

- BLEA TEM-1 (*E. coli*)
- BLEE/CTX-M (*E. coli*), PER-2 + TEM (*K. oxytoca*), CTX-M (*M. morgani*), CTX-M (*M. morgani*)
- AmpC plasmidic CIT/CMY (*P. mirabilis*)
- mcr-1 (*E. coli*)
- mphA (*S. Kentucky*)

**% CONCORDANCE IN BACTERIAL IDENTIFICATION,
INTERPRETATION OF THE AST and
INFERRED RESISTANCE MECHANISM
Surveys 1 to 5, period 2018 - 2022**



PROGRAMA LATINOAMERICANO DE CONTROL DE CALIDAD EN BACTERIOLOGIA Y RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS



INSTITUCION

PAIS

Instituto Nacional de Laboratorios de Salud. INLASA

Bolivia

Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública

Ecuador

Laboratorio Nacional de Referencia

El Salvador

Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia. CNDR

Nicaragua

Laboratorio Central de Salud Pública.

Paraguay

Instituto Nacional de Salud.

Perú

Laboratorio Nacional de Salud.

Guatemala

Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. INCIENSA.

Costa Rica

Laboratorio Nacional de Vigilancia

Honduras

Laboratorio Central de referencia en Salud Pública.

Panamá

Laboratorio Nacional de Salud Pública. "Dr. Defillo"

República Dominicana

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". INHRR

Venezuela

Instituto de Salud Pública.

Chile

Laboratorio Nacional de Higiene Pública.

Uruguay

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos

México

Instituto Nacional de Salud

Colombia

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK)

Cuba



PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD EN BACTERIOLOGIA Y RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS DEL CARIBE

Laboratory

Country

Central Medical Laboratory

BELIZE

Best-Dos Santos Public Health Laboratory

BARBADOS

Medical Microbiology Lab Academic Hospital Paramaribo

SURINAME

Georgetown Public Hospital Corporation, Medical Laboratory

GUYANA

Laboratoire National de Santé Publique

HAITI

The Sangre Grande Hospital

TRINIDAD & TOBAGO

MUCHAS GRACIAS!



1916 - 2016

- INSTITUTO -

MALBRAN

200 AÑOS DE INDEPENDENCIA
100 AÑOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



WWW.ANTIMICROBIANOS.COM.AR
acorso@anlis.gob.ar