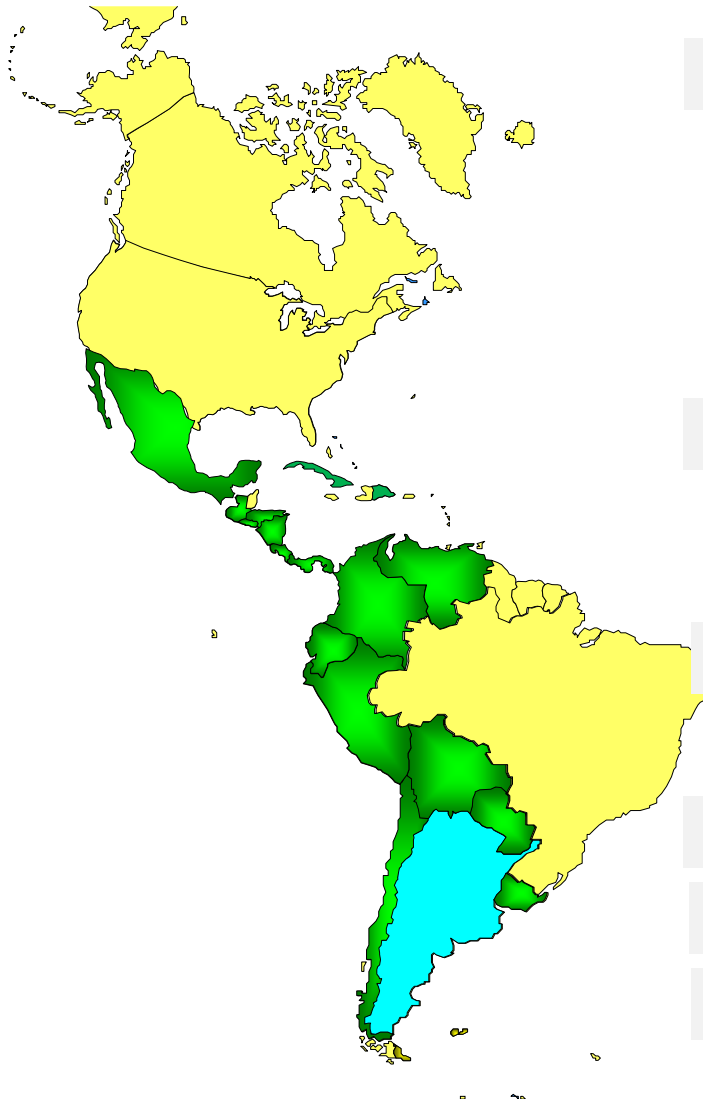


PROGRAMA LATINOAMERICANO DE CONTROL DE CALIDAD EN BACTERIOLOGIA Y RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS



ALEJANDRA CORSO
SERVICIO ANTIMICROBIANOS
LABORATORIO NACIONAL/REGIONAL DE REFERENCIA
EN RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS
INEI-ANLIS "DR. C. MALBRÁN", ARGENTINA
WWW.ANTIMICROBIANOS.COM.AR

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



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: ARG

Labs Nacionales
de Referencia:
17 PAISES de LA

PARAMETROS EVALUADOS

- 1) IDENTIFICACION BACTERIANA
- 2) INTERPRETACION DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD
- 3) CONCORDANCIA CON LOS RANGOS DE LAS ZONAS DE INHIBICION
- 4) MECANISMO DE RESISTENCIA INFERIDO
- 5) TIEMPO DE DEMORA EN LA RESPUESTA

BACTERIAL SPECIES DELIVERED 2000-2019: 89

GRAM NEGATIVE: 52 spp

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

Morganella morganii
Ochrobactrum grupo anthropi
Pasteurella multocida
Plesiomonas shigelloides
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri
Providencia stuartii
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas putida
Pseudomonas stutzeri
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
Serratia marcescens
Serratia odorifera
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Stenotrophomonas maltophilia
Vibrio cholerae 01/no 01

OTHER: 1

Complejo *Mycobacterium fortuitum*

hasta Enc. 26, 2019



GRAM POSITIVE: 36 spp

Aerococcus urinae
Arcanobacterium haemolyticum
Bacillus grupo cereus
Clostridium perfringens
Corynebacterium diphtheriae
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
Streptococcus agalactiae
Streptococcus dysgalactiae
Streptococcus gallolyticus subesp. gallolyticus
Streptococcus grupo anginosus
Streptococcus grupo C
Streptococcus grupo mitis
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus grupo mutans
Streptococcus lutetiensis

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 (*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 (*Acinetobacter pittii*)
Carbapenemasa KPC-2 (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*)
Carbapenemasa SME-2b (*S. marcescens*)
Carbapenemasa Nmca (*E. cloacae*)
Carbapenemasa OXA-48 (*K. oxytoca*)
Carbapenemasa Cpha (*A. hydrophila*, *A. veronii/sobria*)
Hiperproducción de AMP-C (*E. coli*, *E. aerogenes*)
AMP-C plasmídico CMY-2 (*P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *S. Typhimurium*), MIR-1 (*E. coli*)
Hiperproducción de ADC (*A. baumannii*)
Resistencia a imipenem por déficit de porina OprD2 (*P. aeruginosa*)
Sensibilidad disminuida a FQ (*S. Enteritidis*, *A. hydrophyla*, *H. influenzae*, *P. stuartii*)
PMQR: qnrB, qnrD, qnrE, qnrS, acc6'-Ibcr, oqx AB (*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 (*Efa*, *Efm*, *Era*, *Ega*, *Eca*)
Resistencia de alto nivel a aminoglucósidos (*Efa*, *Efm*, *Ega*)
E. faecium sensible a ampicilina
Resistencia a linezolid (*E. faecium*)
Resistencia a penicilina (*S. pneumoniae*)
 β - lactamasas (*H. influenzae*, *E. faecalis*, *M. catarrhalis*)
Resistencia intermedia a Vancomicina en *S. aureus* (VISA)
No Sensibilidad a Daptomicina (*S. aureus*)

Hasta Enc. 26, 2019

MECANISMOS DE RESISTENCIA COMBINADOS

BLEE CTX-M2 + PMQR qnrS (*S. flexneri*)

KPC-2 + BLEE CTXM-15 (*E. cloacae*)

NDM-1 + BLEE PER-2 (*P. rettgeri*)

NDM-1 + BLEE CTX-M-15, SHV-11, SHV-12 + PMQR qnrB1, aac(6')-Ib-cr (*Kpn*)

NDM-1 + PMQR qnrD + aac(6')-Ib-cr (*P. mirabilis*)

NmcA + PMQR qnrE-1 (*E. cloacae*)

BLEE CTX-M15 + mcr-1 (*K. pneumoniae*)

Resistencia a meticilina + MLSb (*S. pseudintermedius*, *S. aureus*)

MRSA+ VISA + No-S DAP (*S. aureus*)

Van A+ R LNZ (*E. faecium*)

KPC-2 + VIM (*P. putida*)

NDM-1 + mphA + CMY-2 (*Salmonella Kentucky*)

NDM-1 + mcr-1 + CMY-2 (*C. amalonaticus*)

R PEN+ mefA (*S. pneumoniae*)

CEPAS ENVIADAS 2018-2019

ENCUESTA 25-2018

- OPS 241 *Corinebacterium difteriae*
- OPS 242 *A. veronii/sobria cphA*
- OPS 243 *E. faecium* VanA LNZ R
- OPS 244 *Providencia stuartii* NDM-1
- OPS 245 *Acinetobacter pittii* NDM-1
- OPS 246 *K. pneumoniae* CTXM15, *mcr-1*
- OPS 247 *P. mirabilis* AmpC plas. CMY-2
- OPS 248 *Burkholderia contaminans*
- OPS 249 Ceba no viable
- OPS 250 *Kocuria kristinae*

IDENTIFICACION BACTERIANA

DESAFIOS ENCUESTA 25-2018

Corynebacterium diphtheriae
Aeromonas veronii/sobria
Acinetobacter pittii
Burkholderia contaminans (Complejo B. cepacia)
Kocuria kristinae

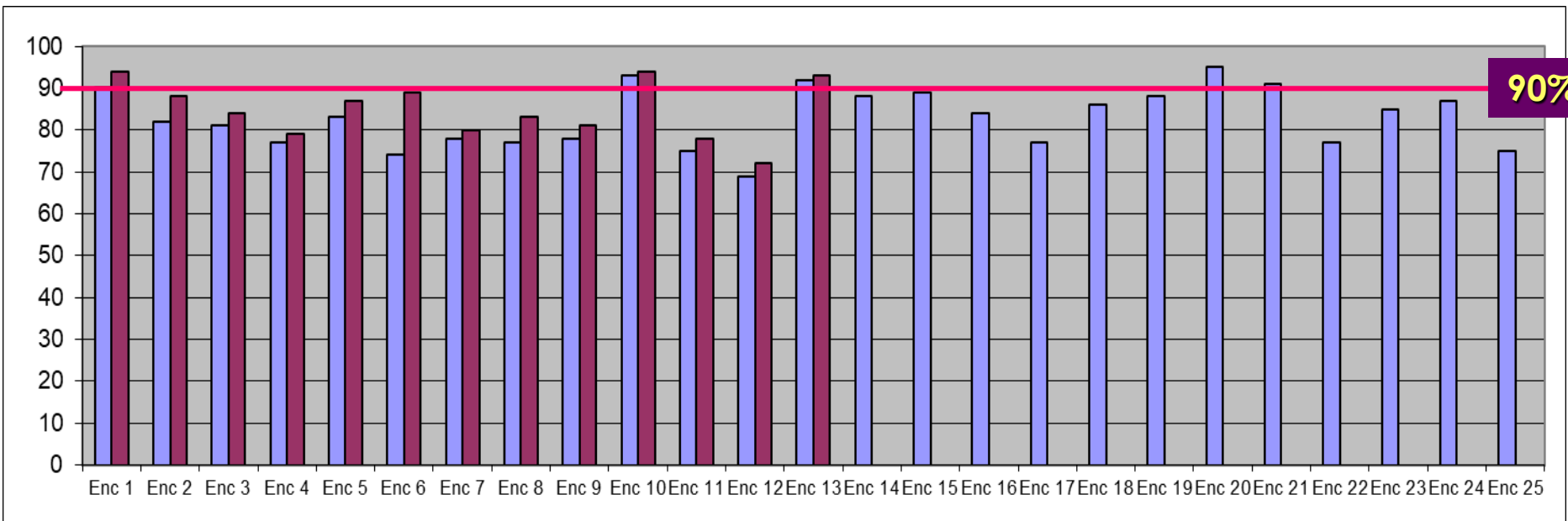
CONCORDANCIA (%) EN LA IDENTIFICACION BACTERIANA: Encuesta 25

≥ 90%	80% a 89%	70% a 79%	<70%
<i>P. stuartii</i>	<i>E. faecium</i>	<i>K. kristinae</i>	<i>C. diphtheriae</i>
<i>K. pneumoniae</i>			<i>A. veronii /sobria</i>
<i>P. mirabilis</i>			<i>A. pittii</i>
			<i>B. contaminans</i>

TIPIFICACION BACTERIANA

Tipificación Bacteriana Ideal: N° de aislamientos con género y especie correctos / N° total de aislamientos

Tipificación Bacteriana Aceptable: N° de aislamientos con género y especie correctos + N° de aislamientos con género correcto / N° de total de aislamientos



■ Tipificación Bacteriana Ideal
■ Tipificación Bacteriana Aceptable

Encuesta N° 25: 75.2%

DESAFIOS en MECANISMOS DE RESISTENCIA



ENCUESTA
25- 2018

MBL cromosómica tipo CphA: *Aeromonas veronii/sobria*

Carbapenemasa NDM-1: *P. stuartii* y *A. pittii*

AmpC plasmídico CMY-2: *P. mirabilis*

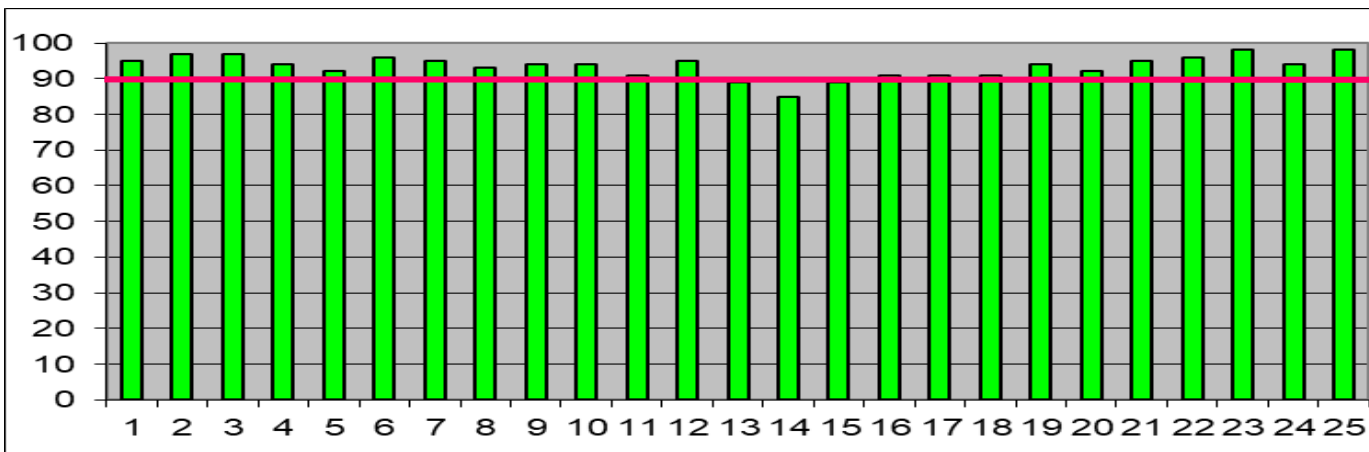
BLEE CTX-M15 + *mcr-1*: *K. pneumoniae*

Resistencia a vancomicina VanA + resistencia a Linezolid : *E. faecium*

ENCUESTA
26-2019

EVOLUCION DE INDICADORES DE CALIDAD

CONCORDANCIA EN INTERPRETACION DE PRUEBAS DE SENSIBILIDAD

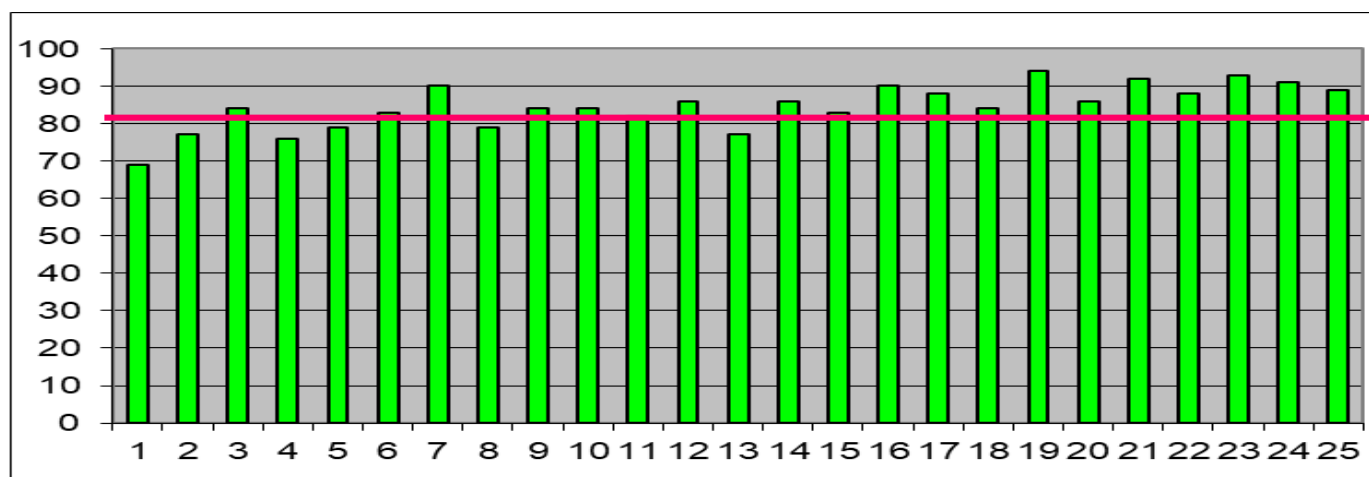


90%

Encuesta N° 25
97.6%

Encuesta

CONCORDANCIA CON LOS RANGOS DE INHIBICION ACEPTABLES



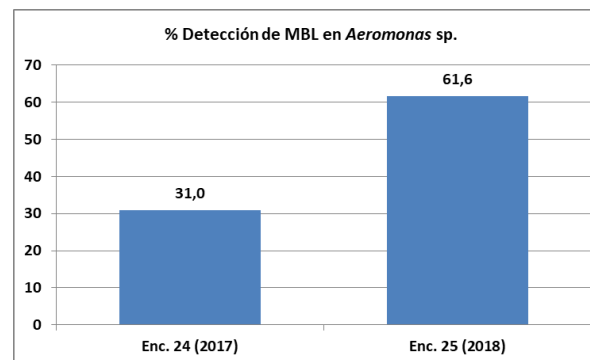
80%

Encuesta N° 25
88.6%

Encuesta

Complejo *Aeromonas veronii* biovar. *sobria* OPS-242, carbapenemasa cphA

61,6 % (8/13) Concordancia
 "Carbapenemasa" o
 "Carbapenemasa inhibible
 por EDTA"



Evaluación de la resistencia a carbapenemes mediada por gen *cphA*. 100 *Aeromonas* spp., diversas especies

Table 4
 Meropenem, imipenem, and ertapenem disk diffusion, E-test MIC, VITEK2 susceptibility, Carba NP test, and presence of the *cphA* gene.

<i>Aeromonas</i> species (% of total)	VITEK2 meropenem resistant (%)	Meropenem disk diffusion resistant (≤19 mm)	Imipenem disk diffusion resistant (≤19 mm)	Ertapenem disk diffusion resistant (≤18 mm)	Meropenem E-test MIC ≥2 µg/mL	Carba NP test positive (%)	<i>cphA</i> gene (%)
<i>A. bestiarum</i> (1)	0	0	0	0	0	1 (100)	1 (100)
<i>A. caviae</i> (14)	0	0	0	0	0	0	0
<i>A. dhakensis</i> (39)	24 (61.5)	1 (2.6)	7 (17.9)	2 (5.1)	0	33 (84.6)	34 (87.2)
<i>A. hydrophila</i> (20)	11 (55)	0	1 (5)	0	0	18 (90)	18 (90)
<i>A. jandaei</i> (4)	4 (100)	0	0	0	0	4 (100)	3 (75)
<i>A. sanarellii</i> (1)	0	0	0	0	0	0	0
<i>A. veronii</i> bv. <i>sobria</i> (21)	18 (85.7)	0	0	4 (19)	0	20 (95.2)	21 (100)
Total (n = 100)	57	1	8	6	0	76	77

Difusión/CIM/
 Vitek/E-test
 ↓ S

Sinclair y col. (DMID 2016)

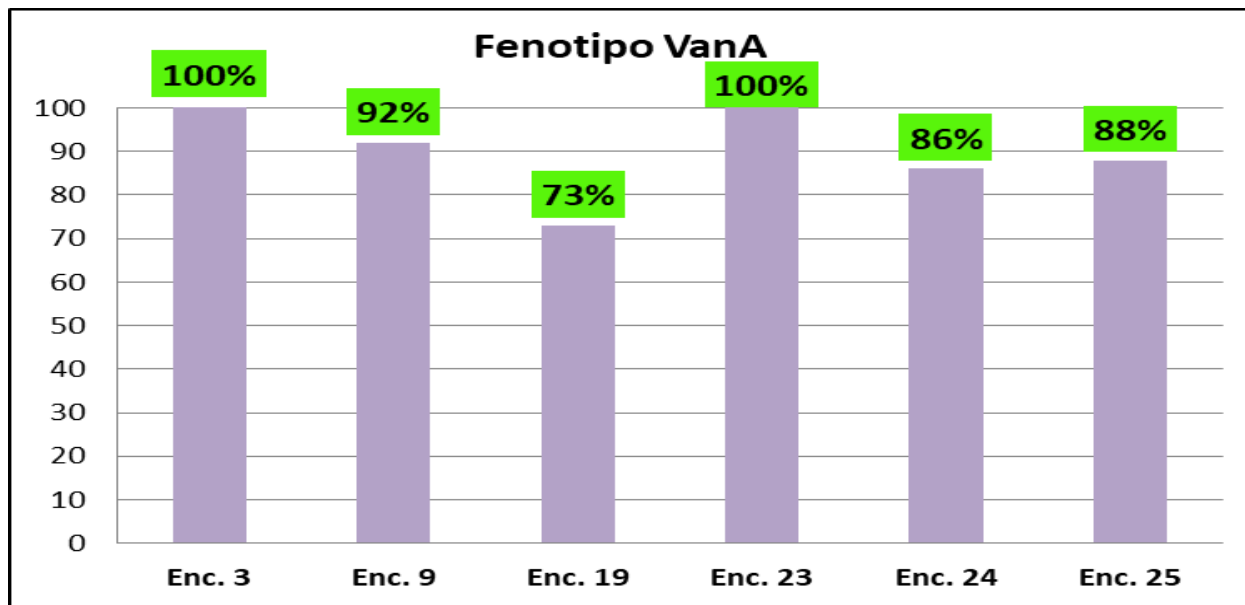


Carba-NP Direct + y Blue Carba Test +
 ↑S y ↑E
 THT +, mCIM +

E. faecium OPS-243, VanA + Resistencia a Linezolid

Concordancia
88% VanA
66.6% R LNZ

Mecanismo		Nº Labs	%	Laboratorios
Mecanismo	Mecanismo	Nº Labs	%	Laboratorios
23 + 30	VanA+ R Linezolid	7	43,8	7, 9, 11, 13, 14, 17, 19
23	VanA	7	43,8	1, 3, 5, 6, 8, 10, 12
24 + 30	VanB + R Linezolid	1	6,3	4
No responde		1	6,3	16



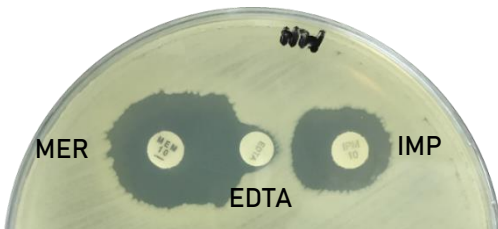
E. faecium y *E. raffinosus* (Encuestas 3, 9, 23 y 25)
E. gallinarum (Encuestas 19 y 24)

P. STUARTII OPS-244, NDM-1 + OXA-48like

Indicadores de Carbapenemasas



93,8% (15/16)
MBL



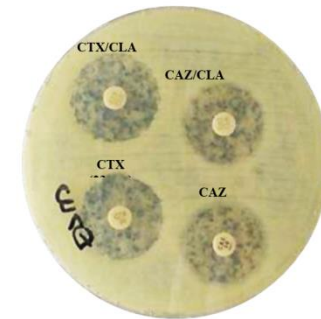
Indicadores de BLEE

Inh AMC/C3G Neg.
CTX/CTX-CLA Neg.
FEP/FEP-CLA Neg.
S AZT*

*podría haber BLEE S AZT:
AZT/AMC



Agar MH



Agar MH + EDTA 0.04 M

Búsqueda de BLEE en Agar MH + EDTA 0.4 mM

Se descarta BLEE y se informa S AZT

A. PITTII OPS-245, MBL NDM-1

Mecanismo	Mecanismo	Nº Labs	%	Laboratorios
9	CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR EDTA (MBL)	11	73,3	1,3,4,6,7, 8, 9,11,13,14,17
7	CARBAPENEMASA	2	13,3	12, 16
03 + 05+ 07	AMPC PLASMIDICO + BLEE + CARBAPENEMASA	1	6,7	10
	No viable	1	--	5
	No respondió	1	6,7	19

OBJETIVOS de OPS 245

Alertar en Acinetobacter spp.

- Sobre la diseminación de MBLs
- Proponer estrategias de búsqueda de MBL

86,6%
carbapenemasa

73,3%
MBL

	Difusión discos (mm)	Vitek2C (µg/ml)	Microscan (µg/ml)	Phoenix M50 (ug/ml)	Agar dilución (ug/ml)	Interpretación
IMP	06	8	>8	> 8	> 256	R
MER	06	≥16	>8	>32	> 256	R

1. Criterio de Sospecha de Carbapenemasa para Acinetobacter spp

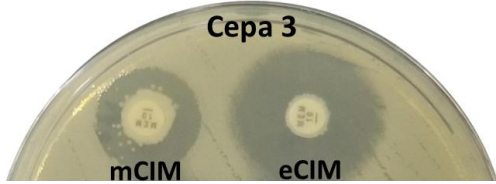


CEPAS CON SOSPECHA DE PRODUCIR CARBAPENEMASA

2. Métodos screening Carbapenemasas



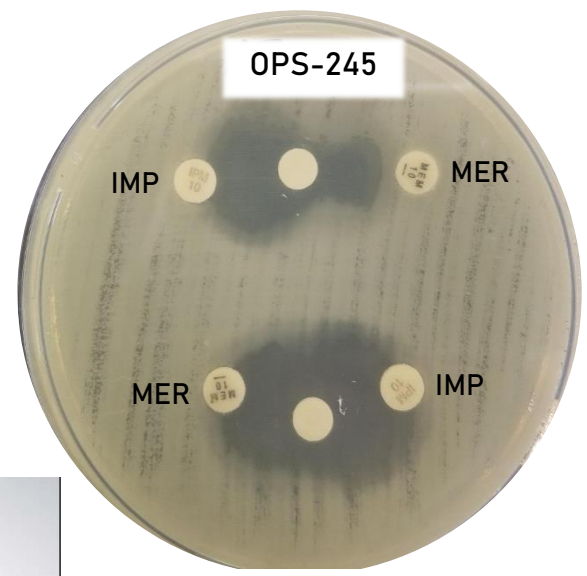
THT +



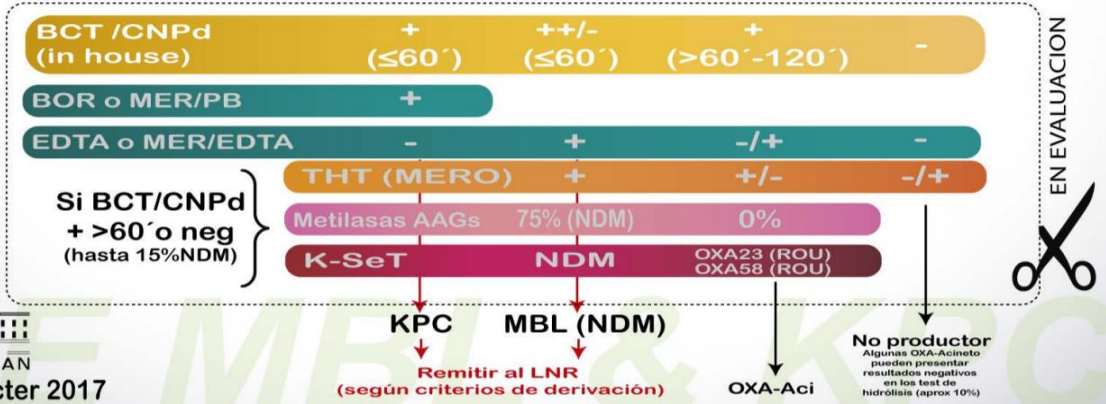
Cepa 3
18mm CI 23mm
mCIM/eCIM +/-

3. Evaluar MER+EDTA+IMP

4. Resultado de los tests colorimétricos BCT/Carba NP +++ (dentro de los 60 min)



CEPAS CON SOSPECHA DE PRODUCIR CARBAPENEMASA

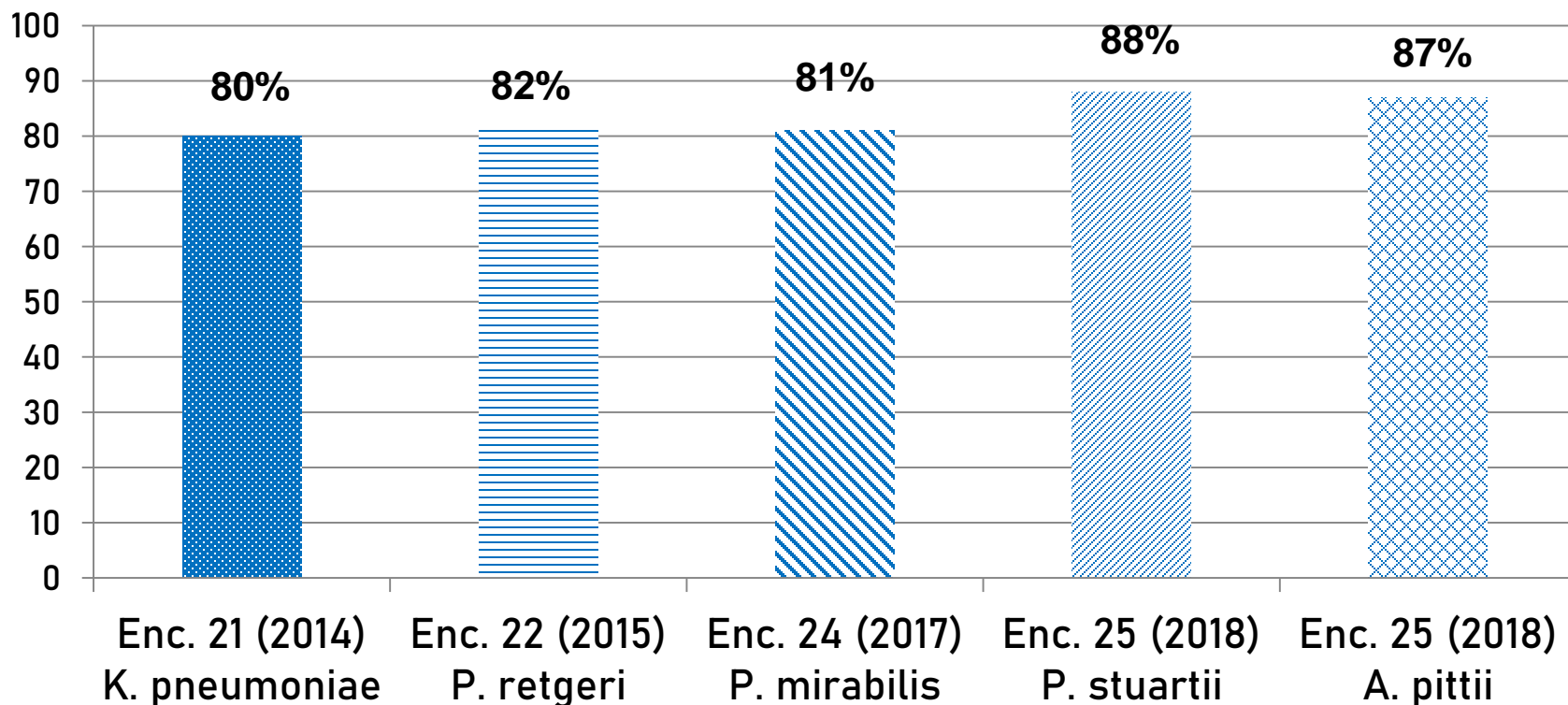


Algoritmo para Vigilancia de MBL/KPC en *Acinetobacter* spp.

<http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wpcontent/uploads/2018/05/Algoritmo-actualizado-para-la-vigilancia-de-MBL-KPC-en-Acinetobacter-spp..pdf>

EVOLUCION EN LA DETECCIÓN DE MBL tipo NDM

Encuesta 21 2014 - Encuesta 25 2018



K.PNEUMONIAE OPS-246, BLEE CTX-M15 + mcr-1

Mecanismo	Mecanismo	Nº Labs	%	Laboratorios
27 + 5	Resistencia a polimixinas + BLEE	7	43,8	3, 4, 5, 7, 9, 14, 17
5	BLEE	4	25,0	1, 8, 10, 12
27 + 5 + 11	Resistencia a polimixinas + BLEE + SDFQ	2	12,5	6, 13
6	BLEE + IMPERMEABILIDAD	2	12,5	16, 19
5 + 11	BLEE + SDFQ	1	6,3	11

**BLEE 100 %
de los LNR!**

**SOLO 56.3% (9/16)
detectaron la resistencia a COL**

E. coli OPS 229. Resultados de COLISTIN del LRR con distintas metodologías

Métodos	PCR mcr-1	Predifusión Tabletas ROSCO	Elución Discos COL (ug/ml)	COL Agar Spot/ COL TEST®	Phoenix (ug/ml)	Microscan (ug/ml)	Vitek2C (ug/ml)
COLISTÍN	+	Ausencia de halo= R	> 4	Positivo= R	>4	>4	8
DETECCIÓN	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

Todos los métodos evaluados permitieron detectar mcr-1 en OPS-246

DESAFIO ENCUESTA 23 (2016)



Detección de resistencia transferible a polimixinas: *mcr-1* en *E. coli* OPS 229

Mecanismo	Nº Labs	%	Laboratorios
Resistencia a polimixinas	14	100,0	1,3,4,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16,17

**Detectado por el 100 %
de los laboratorios!**

E. coli OPS 246. Resultados de COLISTIN del LRR con distintas metodologías

Mecanismo	Difusión	Predifusión Tabletas ROSCO	Macrodil. en caldo (*)	Dilución en Agar (*)	Etest	Phoenix	Sensititre	Vitek 2C
Colistín	7	Ausencia de halo	8	8	4	>4	≥4	8
Detección	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

(*) Métodos de referencia para evaluar la sensibilidad a polimixinas.
Todos los métodos evaluados permitieron detectar *mcr-1* en OPS-229

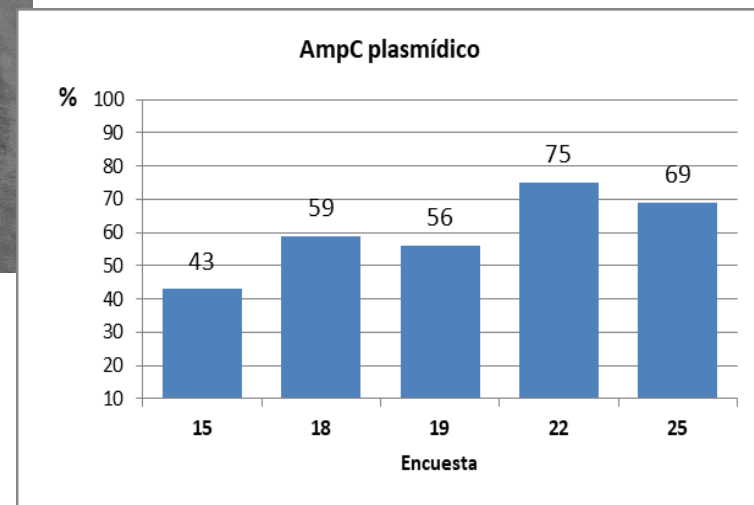
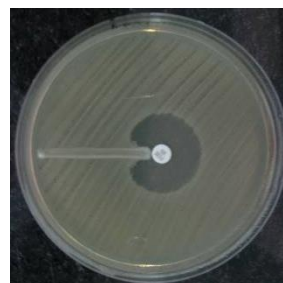
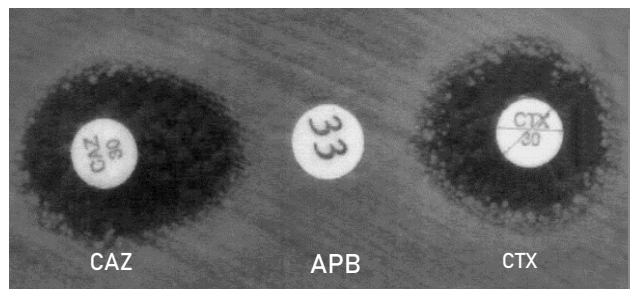
P. MIRABILIS OPS-247, AmpC plasmídico CMY-2

Mecanismo	Mecanismo	Nº Labs	%	Laboratorios
03	AmpC plasmidico	10	62,5	1, 3, 5, 6, 9, 12, 13, 14, 17, 19
5	BLEE	2	12,5	10, 16
02+03	HIPERPRODUCCION/DERREPRESION DE AMPC + AmpC plasmidico	1	6,3	11
2	HIPERPRODUCCION/DERREPRESION DE AMPC	1	6,3	4
99	No aplica	1	6,3	7
	No responde	1	6,3	8

**AmpC plasmídico
69%
de los LNR**

Indicadores de AmpC plasm.

- R/I C3G
- S C4G
- R/I/s FOX
- Sinergia C3G-CLA Neg.
- CTX/ CTC Neg.
- CAZ/CAC Neg
- Descartar BLEE
- Sinergia CAZ-APB-CTX
- THT-FOX Pos.



Burkholderia contaminans (complejo B. cepacia) OPS-248, Resistencia Natural

Resistencias naturales: aminopenicilinas (AMP), AMP/IBL, C1G, C2G, FOX, CTX, AG, COL, TET, NAL, FOS, TMP.

Sensible: CAZ, MER, MIN, SXT según Tabla 2B-3 CLSI M100-S28th

Mecanismo	Mecanismo	Nº Labs	%	Laboratorios
99	No aplica	8	72,7	1,3,5,6,7, 8, 9, 14
05 + 07	BLEE + CARBAPENEMASA	1	9,1	10
3	AmpC plasmidico	1	9,1	19
	No viable	5	--	4, 11, 12, 13, 17
	No responde	1	9,1	15

Resultado esperable por el LRR: **NO APLICA**



CONCORDANCIA (%) EN LA INFERENCIA DE MECANISMOS DE RESISTENCIA: Encuesta 25 2018

Mecanismo de Resistencia Inferido	Cepa OPS	Concordancia en la detección (%)
Carbapenemasa propia de especie (CphA)	<i>A. veronii/sobria</i> OPS 242	61.5
Resistencia a gluco péptidos	<i>E. faecium</i> VanA OPS 243	87.5
Resistencia a linezolid	<i>E. faecium</i> VanA OPS 243	66.6
Carbapenemasa inhibible por EDTA (NDM)	<i>P. stuartii</i> OPS 244	93.8
Carbapenemasa inhibible por EDTA (NDM)	<i>A. pittii</i> OPS 245	86.7
BLEE	<i>K. pneumoniae</i> OPS 246	100
Resistencia a polimixinas mediada por <i>mcr-1</i>	<i>K. pneumoniae</i> OPS 246	56.3
AmpC plasmídico	<i>P. mirabilis</i> OPS 247	68.8
Perfil de resistencia	<i>B. contaminans</i> OPS 248	72.7
Concordancia Global		77.1



CONCLUSION FINALES ENCUESTA N° 25 2018

Los Laboratorios Participantes presentaron una Concordancia con el Laboratorio Coordinador de:

INDICADORES DE CALIDAD	ENCUESTA 25
Tipificación Bacteriana Ideal	75.2%
Interpretación de las Pruebas de Sensibilidad	97.6%
Rangos de Zonas de Inhibición Aceptables	88.6%
Mecanismo de Resistencia Inferido	77.1%
Tiempo de demora (modo)	28 días

CEPAS ENVIADAS 2018-2019

ENCUESTA 25-2018

- OPS 241 *Corinebacterium difteriae*
- OPS 242 *A. veronii/sobria cphA*
- OPS 243 *E. faecium* VanA LnzR
- OPS 244 *Providencia stuartii* NDM-1
- OPS 245 *Acinetobacter pittii* NDM-1
- OPS 246 *K. pneumoniae* CTXM15, *mcr-1*
- OPS 247 *P. mirabilis* AmpC plas. CMY-2
- OPS 248 *Burkholderia contaminans*
- OPS 249 Cepa no viable
- OPS 250 *Kocuria kristinae*

ENCUESTA 26-2019

- OPS 251 *S. bovis lutetiensis*
- OPS 252 *S. pneumoniae, mefA*
- OPS 253 *C. amalonaticus* NDM1, CMY2, *mcr-1*
- OPS 254 Cepa no viable
- OPS 255 *Salmonella* Kentucky NDM-1, *mphA*
- OPS 256 *Pseudomonas G. putida* KPC-2, VIM
- OPS 257 *E. faecalis* VanB
- OPS 258 *E. coli* KPC-2, VIM, CTXM-15
- OPS 259 *Elizabethkingea sp*
- OPS 260 *Bordetella bronquiseptica*

DESAFIOS en MECANISMOS DE RESISTENCIA

ENCUESTA
25- 2018

MBL cromosómica tipo CphA: *Aeromonas veronii/sobria*

Carbapenemasa NDM-1: *P. stuartii* y *A. pittii*

AmpC plasmídico CMY-2: *P. mirabilis*

BLEE CTX-M15 + *mcr-1*: *K. pneumoniae*

Resistencia a vancomicina VanA + resistencia a Linezolid : *E. faecium*

BLOQUE CARBAPENAMASAS COMBINADAS:

2 Carbapenemasas:

KPC + VIM: *Pseudomonas* grupo *putida*

2 Carbapenemasas + **BLEE**

KPC+VIM+CTX-M: *E. coli*

Carbapenemasa + **Resistencia transferible COL** + AmpCpl

NDM + *mcr-1*+ CMY: *C. amalonaticus*

Carbapenemasa + **Resistencia Azitromicina**

NDM + *mphA*: *Salmonella* Kentucky

ENCUESTA
26-2019

RESISTENCIA A VANCOMICINA VanB: *E. faecalis*

EFLUJO DE MACROLIDOS: *S. pneumoniae*, *mefA*

Pandrug-resistant Gram-negative bacteria: a systematic review of current epidemiology, prognosis and treatment options



Stamatis Karakonstantis ¹, Evangelos I. Kritsotakis ^{2,3} and Achilleas Gikas ^{4*}

¹Infectious Diseases Unit, Medical School, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece; ²Laboratory of Biostatistics, School of Medicine, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece; ³Department of Epidemiology and Medical Statistics, School of Health and Related Research, University of Sheffield, Sheffield, UK; ⁴Department of Internal Medicine, University Hospital of Heraklion, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece

25 PAISES y 5 CONTINENTES
526 aislamientos

Table 1. Geographical distribution of PDR isolates by species

	Total (n=526) ^a	<i>A. baumannii</i> (n=172)	<i>K. pneumoniae</i> (n=125)	<i>P. aeruginosa</i> (n=175) ^a	Other (n=54)
Europe	280	107	71	80	22
Greece	181	100	47	17	<i>P. stuartii</i> n=16 Enterobacteriaceae NS n=1
Spain	50	5	1	43	<i>B. cepacia</i> n=1
Italy	15	1	9	5	0
France	13	0	7	4	<i>B. cepacia</i> n=2
Slovakia	8	0	0	8	0
Germany	3	1	0	0	<i>Serratia marcescens</i> n=2
Belgium	2	0	0	2	0
Serbia	1	0	0	1	0
Netherlands	6	0	6	0	0
Portugal	1	0	1	0	0
Americas	24	2	12	8	2
USA	9	0	5	2	Enterobacteriaceae NS n=2
Brazil	12	2	7	3	0
Mexico	2	0	0	2	0
Canada	1	0	0	1	0
Asia	180	63	41	52	24
India	101	11	28	40	22 ^b
Turkey	11	1	7	1	Enterobacteriaceae NS n=2
Russia	3	3	0	0	0
Pakistan	29	19	2	8	0
Iran	18	17	0	1	0
Thailand	12	12	0	0	0
United Arab Emirates	4	0	4	0	0
Taiwan	1	0	0	1	0
Japan	1	0	0	1	0
Australia	35	0	1	34	0
Australia	35	0	1	34	0
Africa	6	0	0	0	6
South Africa	6	0	0	0	<i>Serratia marcescens</i> n=6

Continent totals are shown in bold. NS, not specified.

^aThe source (country) of one PDR *P. aeruginosa* isolate from a multicentre study was not reported.^{4,2}

^b*E. coli* n=1, *Enterobacter* spp. n=6, *Burkholderia* spp. n=3, *E. meningoseptica* n=3, *C. indologenes* n=5, *M. morgani* n=2 and unclear n=2.

PDR

K. PNEUMONIAE
ACINETOBACTER SPP.
P. AERUGINOSA

MORTALIDAD

(TODAS LAS CAUSAS)

20-71%

pero.....

“LA MORTALIDAD PUEDE SER SUSTANCIALMENTE REDUCIDA CON TRATAMIENTOS COMBINADOS EN LOS QUE SE HAYA COMPROBADO SU ACTIVIDAD IN VITRO”

NDM

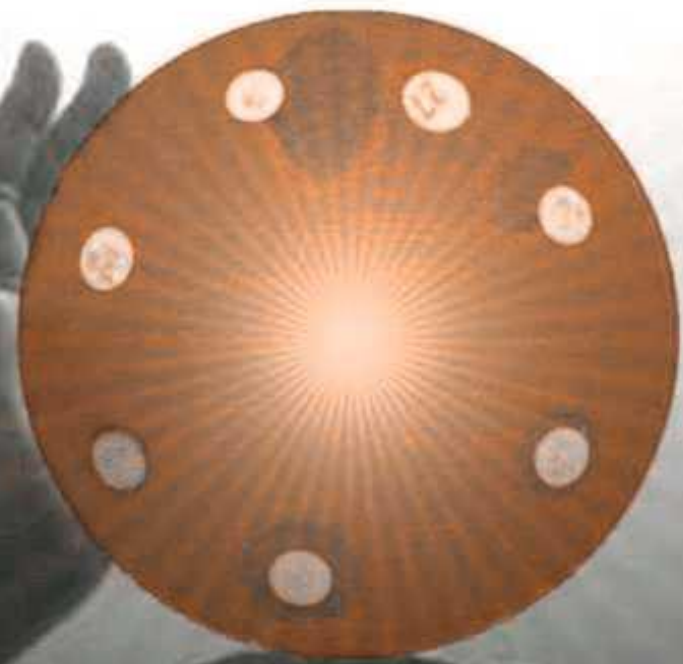
NUEVA DELHI METALLO ENZYME

YONG D. AAC, 2009. Kumarasamy K. Lancet Infect Dis. 2010.

CDC MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Jun 25;59(24)



LA ERA DE LA PDR EN
LATINOAMERICA PUEDE
TRAENOS ALGUNAS
SORPRESAS 😞



Informe de microbiología

Nombre
 ID del paciente L53P38
 Fecha de naci...
 Méd resp

Muestra L53P38
 Origen LNR. CIM por micro dilución
 Servicio ais (MicroScan Walkaway)

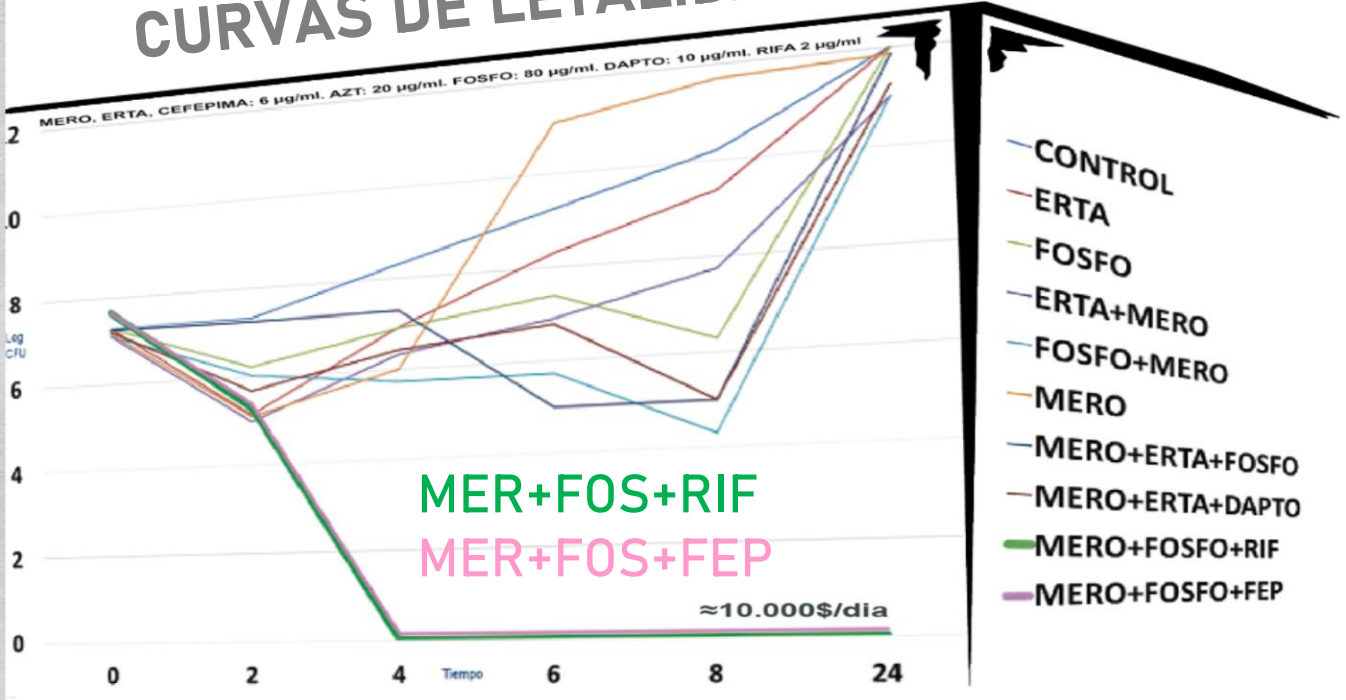
1 Providencia *stuartii*

NDM + OXA-163 + metilasa

1 *P. stuartii*
 Antimicrobiano
 Ácido Nalidíxico
 Amicacina

CIM	Interps
>16	
>32	R
>16/8	R

CURVAS DE LETALIDAD



Tobramicina >8 R
 Trimet/Sulfa >2/38 R

CEPAS ENVIADAS 2019

OPS 251 *S. bovis lutetiensis*

PEN 0,25 I
S CTX-ERY-CLI-VAN

OPS 252 *S. pneumoniae, mefA, serotipo 19A*

PEN 2 R, CTX 1, ERY>16R, CLI S 21mm, AMX 2 S, MER 0.5 S,
LEV 1 S, VAN 0,5 S, SXT 8 R

OPS 253 *C. amalonaticus* NDM-1, CMY-2, mcr-1

Carbapenamasa: THT+, mCIM/eCIM +, BCT+, CNPD+, MER-EDTA+
COL: mcr-1 +, COL agar spot+, Elusión discos COL >4,
COL>4 (Microscan, Phoenix)
IMP>8, MER>8, AKN >32R, CTX/CAZ>16R
TIG ≤1 S, FOS ≤0,5 S, AZT 4 S

OPS 254 : No viable

OPS 255 *Salmonella* Kentucky NDM-1, mphA, CMY

Carbapenamasa: mCIM/eCIM +/-: MBL, MER-EDTA+
MER 4ug/ml, CRO>4R, CTZ/CAZ>64,,
AMP>32R, CMP>64 R, CIP>16R, FOS>256, TIG 1S, NIT S
AZI: mpha +, AZI>8R

OPS 256 *Pseudomonas* grupo *putida* KPC-2, VIM

Carbapenamasa: THT+, BC+, CNP+, PCR VIM+, KPC+
mCIM 6mm +/- eCIM 6mm -: serin carbapenamasa
MER-EDTA-IMP -, DCMBrit MBL +, IMP>8, MER>8, AZT 6mm
COL agar spot-, Elusión discos COL <1 S

OPS 257 *E. faecalis* VanB

CIM VAN 16 µg/ml "I" (dilución en caldo/agar)
CIM VAN 8 µg/ml "I" (E-test y Vitek2)
CIM TEI 0.25 µg/ml S (dilución en caldo)y < 0.5 (Vitek2),
STR>1000 R, GEN>500 R, LNZ≤2S, AMP≤2S

OPS 258 *E. coli* KPC-2, VIM, CTXM-15

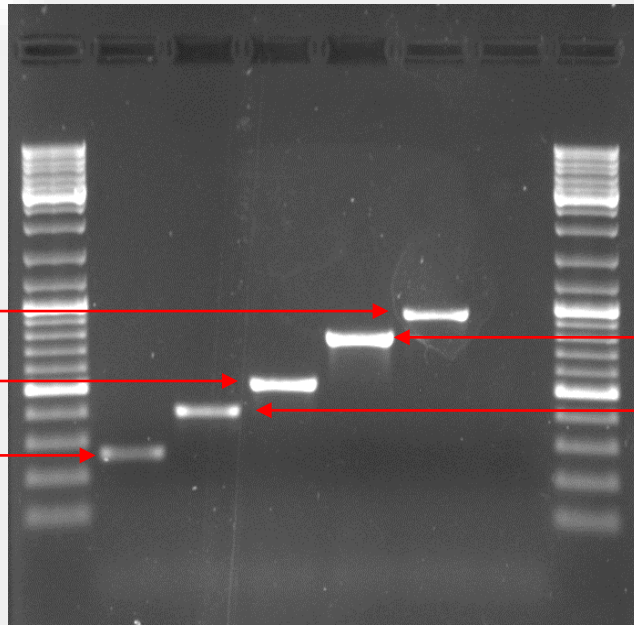
IMP 4 19mm, MER 2 22mm, ERT >1 19mm
GEN≤4S, AKN32R, CTX>64, CIP>2R
IMP-APB -, IMP-EDTA-MER -, THT+,
mCIM 6mm +/- eCIM 6mm -: serin carbapenamasa

OPS 259 *Elizabethkingea* sp (solo tipi)

OPS 260 *Bordetella bronquiseptica* (solo tipi)

CAUTION!!! Usar varios métodos de screening y estar atentos a las discrepancias fenotípicas

PCR Quintuple



KPC (916pb)

OXA-48 like
(763pb)

NDM- (512pb)

IMP (404pb)

VIM (261pb)

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

Inmunocromatografía Lateral



Albornoz E. O 330.CAM 2019. LRR Antimicrobianos, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán".

"DISEÑO DE UNA PCR MÚLTIPLE PARA LA DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE ENTEROBACTERIAS, *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp."

<http://antimicrobianos.com.ar/2019/10/protocolo-de-pcr-multiplex-para-la-deteccion-de-carbapenemasas/>

Dificultad de tiras de gradiente para la detección de VanB de bajo nivel

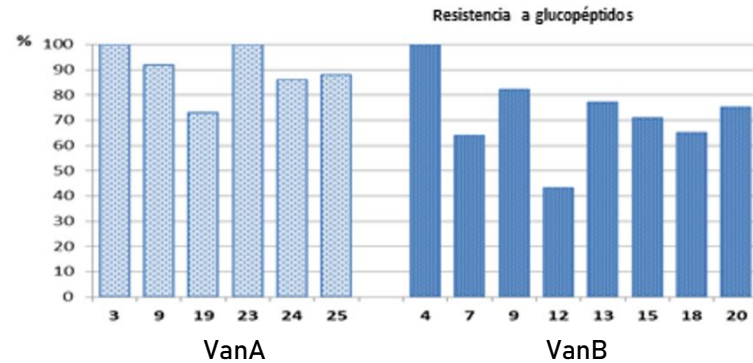
4. Vancomycin susceptibility testing in *Enterococcus faecalis* and *E. faecium* using MIC gradient tests – a modified warning 21 May, 2019.

Original warning was issued 10 July, 2018, against the use of gradient tests for the detection of vanB-positive Enterococci.

Several studies (Norwegian Reference Laboratory, Tromsø, Norway; The EUCAST Development Laboratory, Växjö, Sweden; Robert Koch Institute, Wernigerode, Germany) show that the use of MIC gradient tests with standard inoculum and incubation fail to detect glycopeptide resistance in low-level resistant enterococci (see posters 1754 and 1764, ECCMID 2019). Confirmation of suspected vancomycin resistance with gradient tests, can be significantly improved by the use of a macro method (BHI-medium, McF 2.0 and 48 hours incubation; see poster 1764, ECCMID 2019). Uncertain results should be confirmed with a molecular test for vanA and vanB.

We remind users of the EUCAST standard disk diffusion test for vancomycin in *Enterococcus* spp. to measure the zone (suspect resistance if <12 mm), and to note whether the zone edge is sharp or fuzzy (suspect resistance if fuzzy) and to take into account any colonies inside the inhibition zone (suspect resistance if colonies in zone). Either of these phenomena indicates glycopeptide resistance and a PCR should be performed to confirm or exclude the presence of vanA and vanB.

http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/#c13111



La sensibilidad de las tiras de gradiente para la detección de VanB de bajo nivel puede mejorar significativamente usando:
MACROMETODO:
Agar BHI+ 2.0 Mc Farland + 48hs incubación

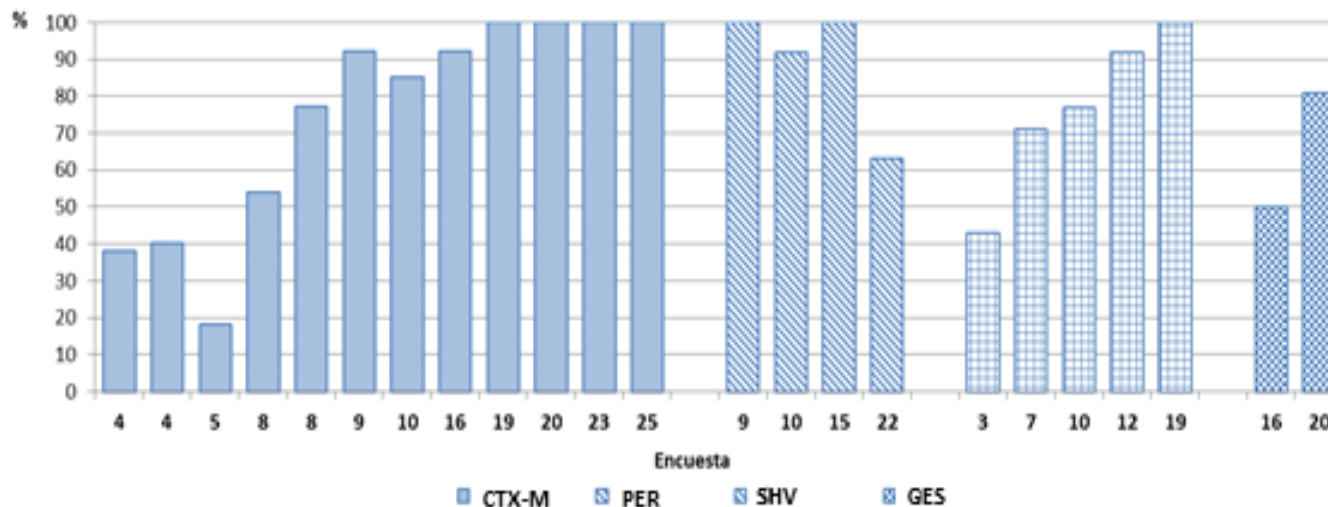
Comparison of VITEK® 2, three different gradient strip tests and broth microdilution for detecting vanB-positive *Enterococcus faecium* isolates with low vancomycin MICs

Ingo Klare¹, Jennifer K. Bender¹, Carola Fleige¹, Nancy Kriebel¹, Axel Hamprecht², Sören Gatermann³ and Guido Werner^{1*}

Results: The sensitivity of VITEK® 2 was 81% compared with 72% for broth microdilution and 61%–63% for the three gradient strip tests using standard conditions. The macromethod substantially improved the performance of all strip tests resulting in a sensitivity of 89%–96% after 48 h of incubation.

Evolución en la Detección de Mecanismos de Resistencia Encuestas 1 a 25, período 2000 - 2018

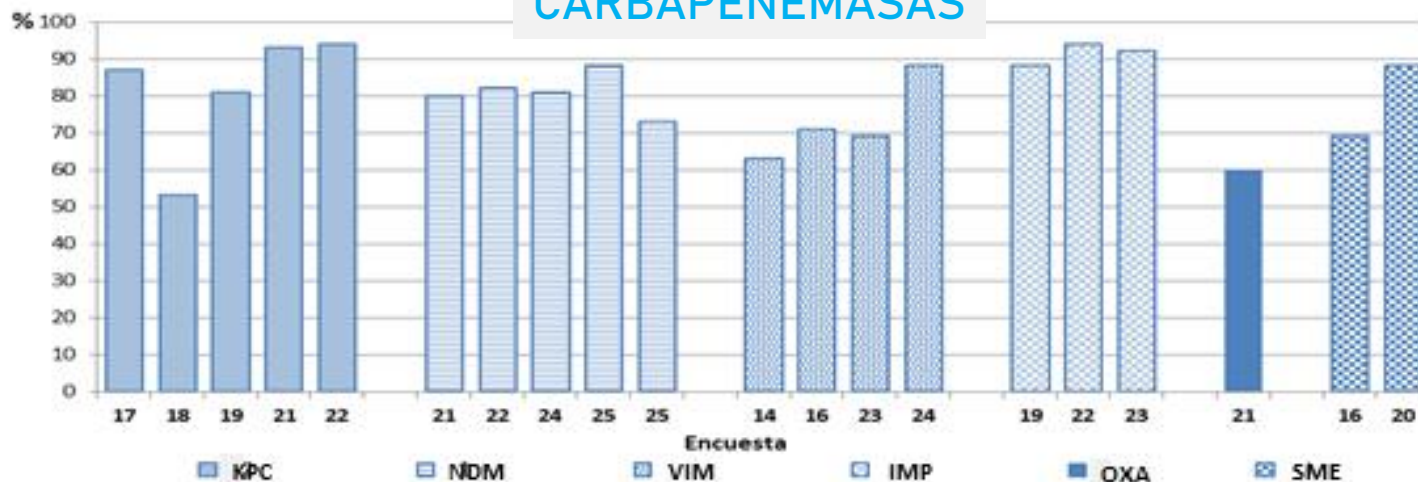
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO



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

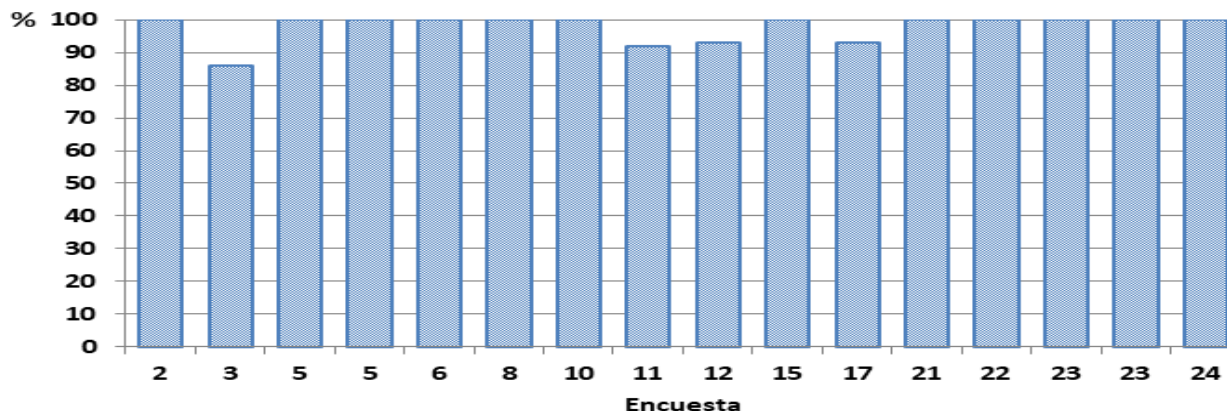
K. pneumoniae
S. marcescens,
E. cloacae
K. oxytoca
P. rettgeri
P. mirabilis
P. stuartii
P. aeruginosa
P. putida
A. ursingii
A. pittii

CARBAPENEMASAS



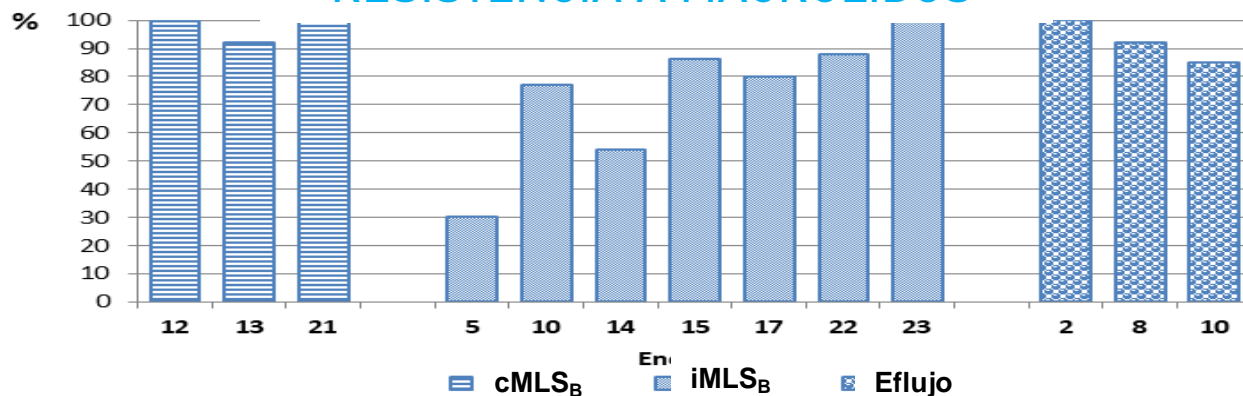
Evolución en la Detección de Mecanismos de Resistencia Encuestas 1 a 25, período 2000 - 2018

RESISTENCIA A METICILINA



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

RESISTENCIA A MACRÓLIDOS



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



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



LRR ARG

2018

1. BELIZE

2. SURINAME

3. BARBADOS

1. ANTIGUA AND BARBUDA

2. DOMINICA

3. GRENADA

4. SAINT LUCIA

5. SAINT KITTS AND NEVIS

6. SAINT VINCENT AND THE GRANADINES

OBJECTIVES Survey No. 1

1. To provide to the NRL a panel of ATCC reference strains

Staphylococcus aureus ATCC 43300 (CAR 001)

Staphylococcus epidermidis ATCC 12228 (CAR 005)

Streptococcus pyogenes ATCC 19615 (CAR 007)

Streptococcus pneumoniae ATCC 49619 (CAR 008)

Haemophilus influenzae ATCC 49766 (CAR 009)

Escherichia coli ATCC 35218 (CAR 010)

Escherichia coli ATCC 25922

Staphylococcus aureus ATCC 25923

Staphylococcus aureus ATCC 29213

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853

Enterococcus faecalis ATCC 29212

Klebsiella pneumoniae ATCC 700603

2. To detect relevant resistance mechanisms

Klebsiella pneumoniae with KPC-2 carbapenemase (CAR 002)

Pseudomonas aeruginosa with efflux mechanism MexAB OprM (CAR 004)

Enterococcus faecium with VanA transferable vancomycin resistance (CAR 006)

Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex (CAR 003)

Staphylococcus aureus with methicillin resistance and constitutive macrolides resistance (CAR 001)

Streptococcus pneumoniae with penicillin resistance (CAR 008)

Escherichia coli TEM-1 B-lactamase (CAR 010)



Global Analysis – Survey No. 1 – 2018

TABLE 1. Correlation in Bacterial Identification between participants Laboratories and the Regional Reference Lab. Analysis by strain.

*	CAR 001	CAR 002	CAR 003	CAR 004	CAR 005	CAR 006	CAR 007	CAR 008	CAR 009	CAR 010	Total**
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Escherichia coli</i>	(%)
Correct genus and specie	3 100,0	3 100,0	2 100,0	3 100,0	3 100,0	3 100,0	3 100,0	2 100,0	2 100,0	3 100,0	27 100,0
Correct genus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Correct genus and incorrect specie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incorrect genus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* No. of laboratories

** No. of strains / Total No. of strains (%)

100% Concordancia en Identificación bacteriana

TABLE 3. Correlation in the category of interpretation between participating laboratories and the Reference Lab. Disk diffusion or MIC methods.

Lab code			Total	%
20	21	22		
27/30	36/38	30/33	93/101	92,1
90	94,7	90,9	92,1	

[No. of determinations interpreted correctly / Total No. of determinations]

92,1% Concordancia en Interpretación

TABLE 5. Correlation in the inferred resistance mechanism between participating laboratories and the Reference Lab. Analysis by Laboratory.

		Lab code			Total
		20	21	22	
Inferred resistance mechanism	Total	5/7	10/11	9/10	24/28
	%	71,4	90,9	90,0	85,7

[No. of inferred resistance mechanisms coinciding with the Reference Lab / Total No. of inferred resistance mechanisms]

85,7% Concordancia en Mecanismo de Resistencia Inferido

TABLE 6. Average Delay Time in Response. Analysis by Laboratory

	Lab code			Median
	20	21	22	
Total time of delay in the answer (days)	28	28	28	28

28 días Demora en la respuesta

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 Kouri" (IPK)

Cuba



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

Laboratory

Country

Central Medical Laboratory

BELIZE

Best-Dos Santos Public Health Laboratory

BARBADOS

Medical Microbiology Lab Academic Hospital Paramaribo

SURINAME

MUCHAS GRACIAS!



1916 - 2016

- INSTITUTO -

MALBRAN

200 AÑOS DE INDEPENDENCIA
100 AÑOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

WWW.ANTIMICROBIANOS.COM.AR

acorso@anlis.gov.ar