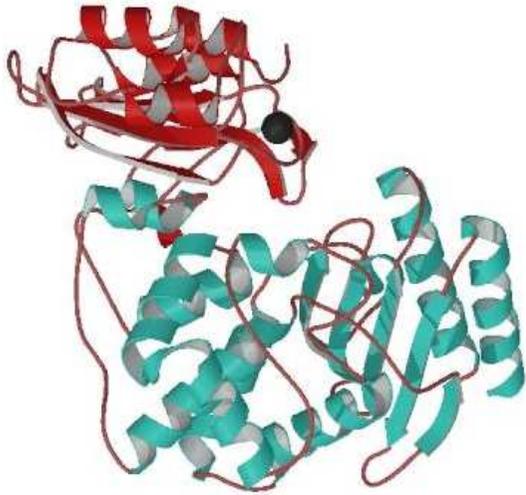
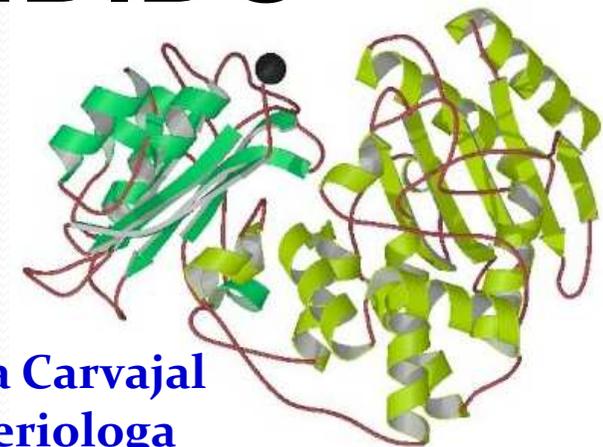
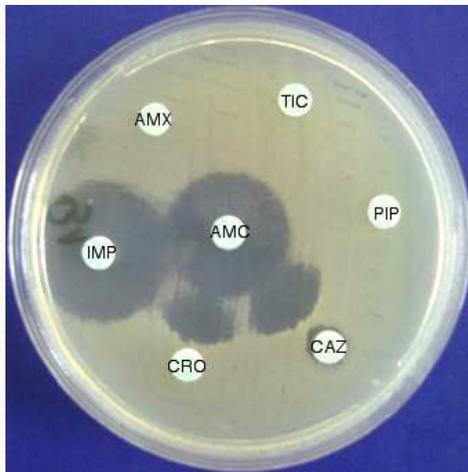


7° Congreso Argentino de Infectología
Pediátrica

1° Jornadas de Enfermería en Infectología
pediátrica



BACTERIAS PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)



Lydia Carvajal
Bacteriologa

PROBLEMAS ACTUALES EN ENTEROBACTERIAS y BACILOS GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES

β - lactamasas de espectro extendido:

- **diseminación mundial en el ambiente hospitalario**
- **diseminación mundial de clones CTX-M**
- **emergencia en la comunidad**

Amp-C plasmídica

Resistencia a carbapenemes: EB - BNF

Resistencia plasmídica a quinolonas por diferentes mecanismos

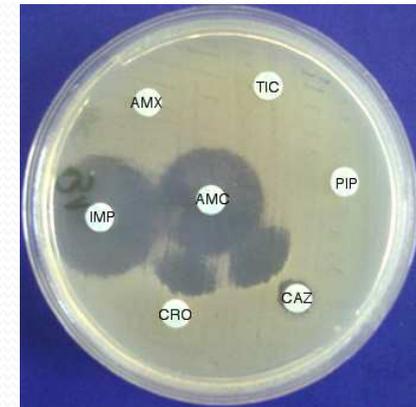
Alta co-resistencia a cefalosporinas y quinolonas

***A. Baumannii*: aumento mundial de aislamientos multi-R**

Emergencia de alguna resistencia a colistín y tegeciclina

β -lactamasas de espectro extendido -BLEE

Enzimas capaces de hidrolizar cefalosporinas de amplio espectro y monobactames pero no cefamicinas o carbapenemes; son inhibidas por inhibidores de β -lactamasas; sus determinantes genéticos se encuentran generalmente en plásmidos y derivas de otras enzimas con menor espectro hidrolítico





Grado de hidrólisis frente a C3°G y monobactámicos variable según:

- tipo de BLEE**
- nivel de producción**

Por qué es importante detectar las BLEE?

J. Clin. Microbiol., June 2004, p. 2206-2212
0095-1137/01/204.00+0 DOI: 10.1128/JCM.43.6.2206-2212.2004
Copyright © 2001, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 39, No. 6

Outcome of Cephalosporin Treatment for Serious Infections Due to Apparently Susceptible Organisms Producing Extended-Spectrum β -Lactamases: Implications for the Clinical Microbiology Laboratory

DAVID L. PATERSON,^{1,2} WEN-CHIEN KO,³ ANNE VON GOTTBERG,⁴ JOSE MARIA CASELLAS,⁵
LUTFIYE MULAZIMOGLU,⁶ KEITH P. KLUGMAN,⁴ ROBERT A. BONOMO,⁷
LOUIS B. RICE,⁷ JOSEPH G. McCORMACK,⁷ AND VICTOR L. YU^{1*}

CIM = 8 μ /ml

100% falla

CIM = 4 μ /ml

67% falla

CIM = 2 μ /ml

33% falla

CIM = 1 μ /ml

20 - 30% falla

Fallas de tto. según valor de la CIM (inf. Severas p/EB BLEE+)

Clin.Microbiol.Infect. 2006,11 (suppl 6) 10-17

Informe de BLEE red WHONET

Año 2000 **83% de informe erróneo**

Año 2002 **69% de informe correcto**

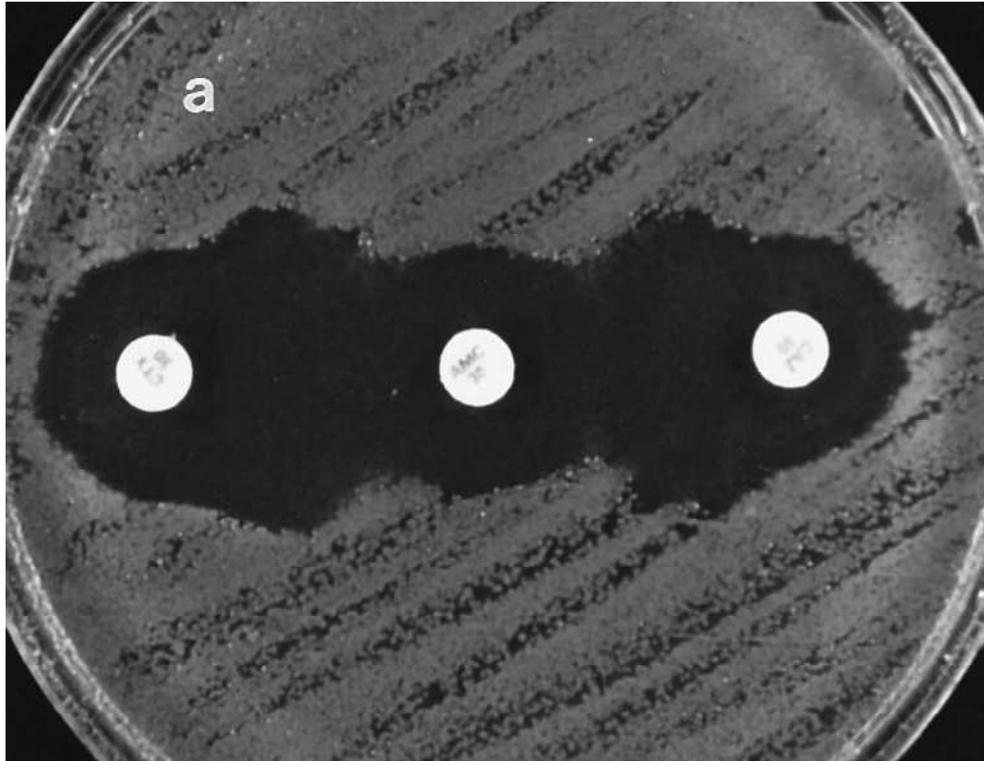
Año 2003 **90% de informe correcto**

Problema de la detección → mundial

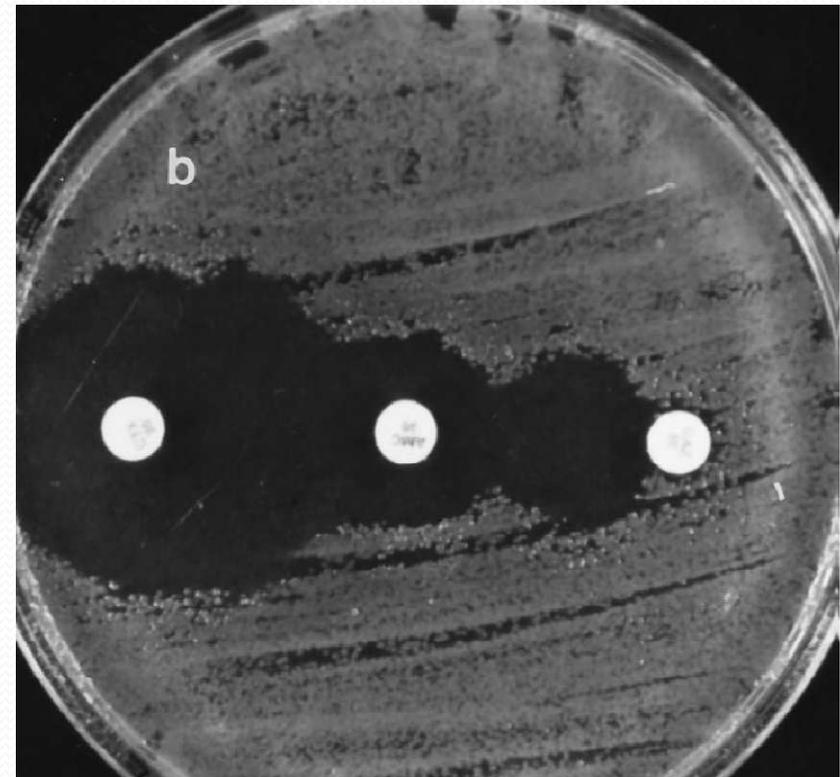
CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) antes de 2010

| ATB | CLSI M100-S19 (2009) | | |
|-------------|----------------------|-------|-----|
| | S | I | R |
| Cefazolina | ≤8 | 16 | ≥32 |
| Cefotaxima | ≤8 | 16-32 | ≥64 |
| Ceftizoxima | ≤8 | 16-32 | ≥64 |
| Ceftriaxona | ≤8 | 16-32 | ≥64 |
| Ceftazidima | ≤8 | 16 | ≥32 |
| Aztreonam | ≤8 | 16 | ≥32 |

β - lactamasas de espectro extendido (BLEE)



TEM-3



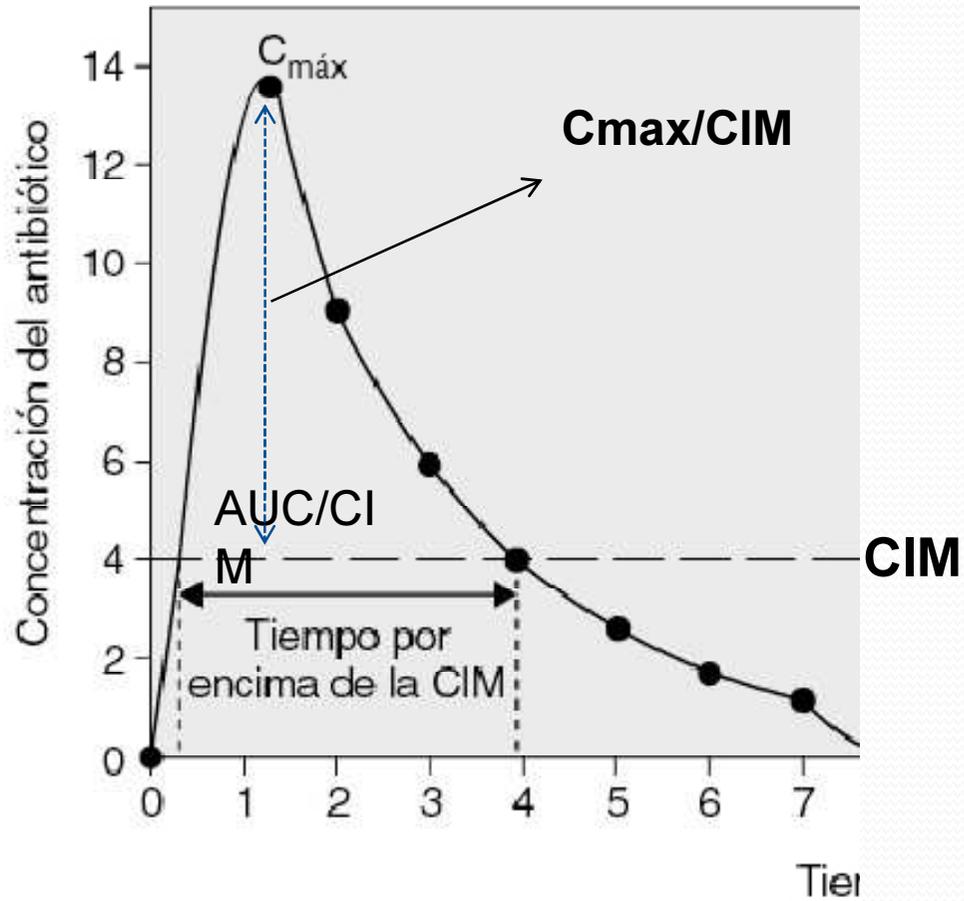
TEM-10



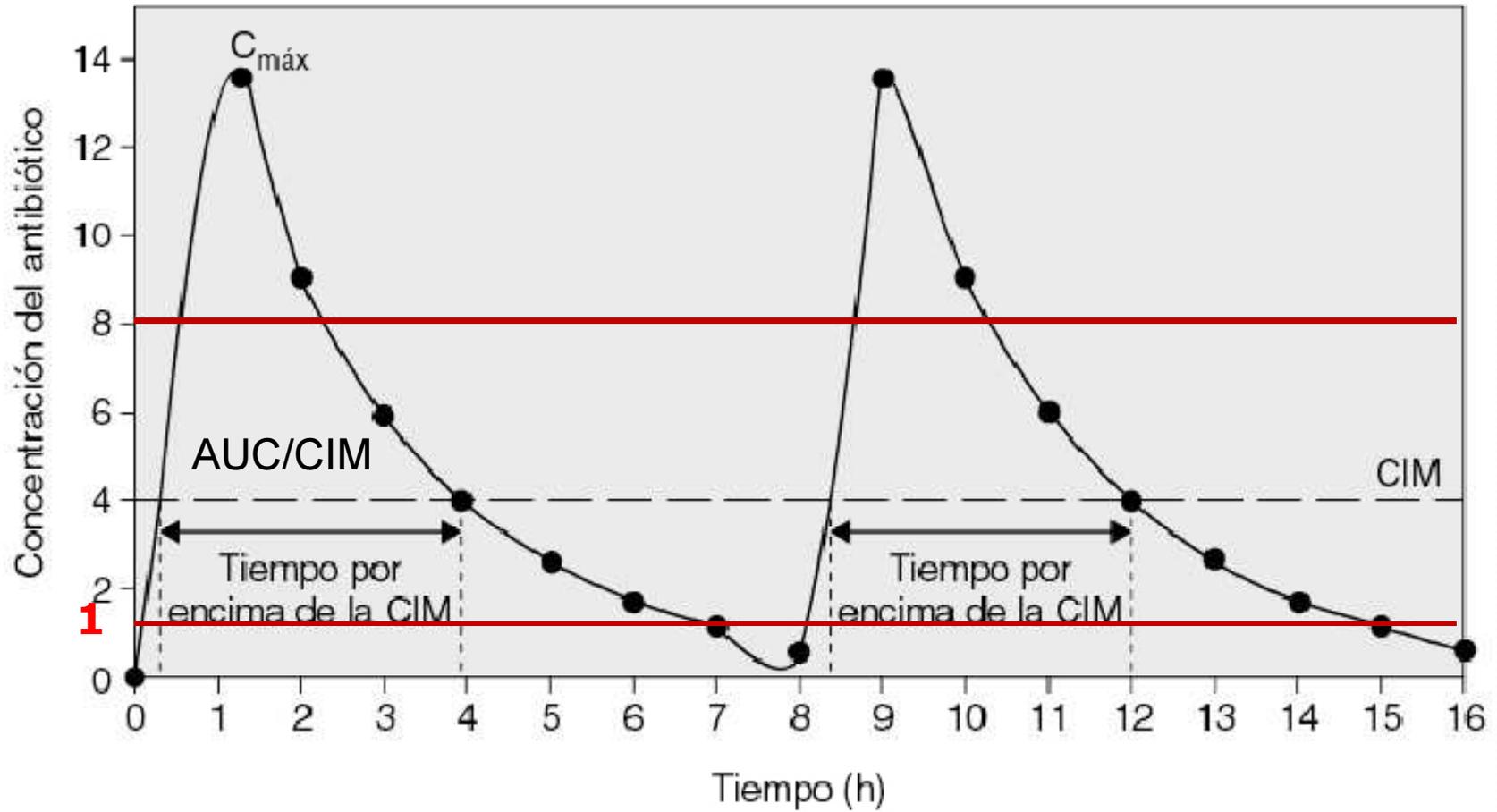
Año 2010

**Cambio en el punto de corte basado
en la probabilidad de alcanzar el
parámetro PK-PD (50% T/CIM)**

Parámetros PK/PD



Parámetros PK/PD



Enterobacterias: Puntos de corte de CIM ($\mu\text{g/ml}$) CLSI M100-S19 vs. M100-S20

| ATB | CLSI M100-S19 (2009) | | | CLSI M100-S20 (2010) | | | Comentarios |
|-------------|----------------------|-------|-----------|----------------------|---|-----------|-------------|
| | S | I | R | S | I | R | |
| Cefazolina | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | 1, 2, 3 |
| Cefotaxima | ≤ 8 | 16-32 | ≥ 64 | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | 4, 1 |
| Ceftizoxima | ≤ 8 | 16-32 | ≥ 64 | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | 5, 1 |
| Ceftriaxona | ≤ 8 | 16-32 | ≥ 64 | ≤ 1 | 2 | ≥ 4 | 6, 1 |
| Ceftazidima | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | 7, 1 |
| Aztreonam | ≤ 8 | 16 | ≥ 32 | ≤ 4 | 8 | ≥ 16 | 8, 1 |

Enterobacterias: Puntos de corte de difusión (mm) CLSI M100-S19 vs. M100-S20

| ATB | CLSI M100-S19 (2009) | | | CLSI M100-S20 (2010) | | | Comentarios |
|-------------|----------------------|-------|-----------|----------------------|-------|-----------|-------------|
| | S | I | R | S | I | R | |
| Cefazolina* | ≥ 18 | 15-17 | ≤ 14 | ND | ND | ND | 1, 2, 3 |
| Cefotaxima | ≥ 23 | 15-22 | ≤ 14 | ≥ 26 | 23-25 | ≤ 22 | 4, 1 |
| Ceftizoxima | ≥ 20 | 15-19 | ≤ 14 | ≥ 25 | 22-24 | ≤ 21 | 5, 1 |
| Ceftriaxona | ≥ 21 | 14-20 | ≤ 13 | ≥ 23 | 20-22 | ≤ 19 | 6, 1 |
| Ceftazidima | ≥ 18 | 15-17 | ≤ 14 | ≥ 21 | 18-20 | ≤ 17 | 7, 1 |
| Aztreonam | ≥ 22 | 16-21 | ≤ 15 | ≥ 21 | 18-20 | ≤ 17 | 8, 1 |

* ND: No Disponible

En M 100-S21 (2013) no hubo modificaciones en lo que respecta a detección de BLEE y ETB

Por qué es importante detectar las BLEE?

J. Clin. Microbiol., June 2004, p. 2206-2212
0095-1137/01/204.00+0 DOI: 10.1128/JCM.30.6.2206-2212.2004
Copyright © 2001, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 30, No. 6

Outcome of Cephalosporin Treatment for Serious Infections Due to Apparently Susceptible Organisms Producing Extended-Spectrum β -Lactamases: Implications for the Clinical Microbiology Laboratory

DAVID L. PATERSON,^{1,2} WEN-CHIEN KO,³ ANNE VON GOTTBERG,⁴ JOSE MARIA CASELLAS,⁵
LUTFIYE MULAZIMOGLU,⁶ KEITH P. KLUGMAN,⁴ ROBERT A. BONOMO,⁷
LOUIS B. RICE,⁷ JOSEPH G. McCORMACK,⁷ AND VICTOR L. YU^{1*}

CIM = 8 μ /ml

100% falla

CIM = 4 μ /ml

67% falla

CIM = 2 μ /ml

33% falla

CIM = 1 μ /ml

20 - 30% falla

Fallas de tto. según valor de la CIM (inf. Severas p/ETB BLEE+)

Clin.Microbiol.Infect. 2006,11 (suppl 6) 10-17

CLSI

Documento M100-S21

[M100S20-U-2\[1\].pdf](#)

Los valores son para determinadas dosificaciones

CAZ: 1g cada 8 h

CRO: 1g cada 24 h

CTX: 1g cada 8h

"Los puntos de corte se basaron en esquemas de dosificación derivados de las concentraciones plasmáticas (en adultos con función renal y hepática normal). Cuando se implementen nuevos puntos de corte se recomienda fuertemente que los laboratorios compartan esta información con los médicos infectólogos, farmacéuticos, los comités de farmacia y control de infecciones. Los esquemas de dosificación y criterios de prescripción para el tratamiento de infecciones de pacientes particulares, deben ser revisados y consensuados entre los médicos de la institución."

Continúan controversias.....

informe?

Resistente a todos los BL excepto cefamicinas y CP
independientemente del halo o CIM del mo

detección en el laboratorio? Cuándo? siempre?

influencia del inóculo bacteriano en el foco?

se informa la presencia de BLEE?

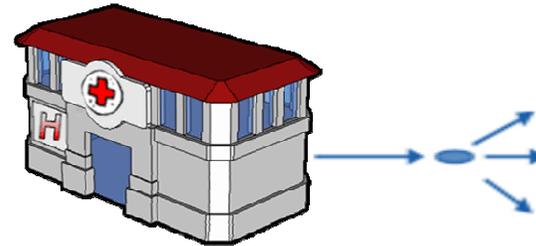
sí

valor epidemiológico?

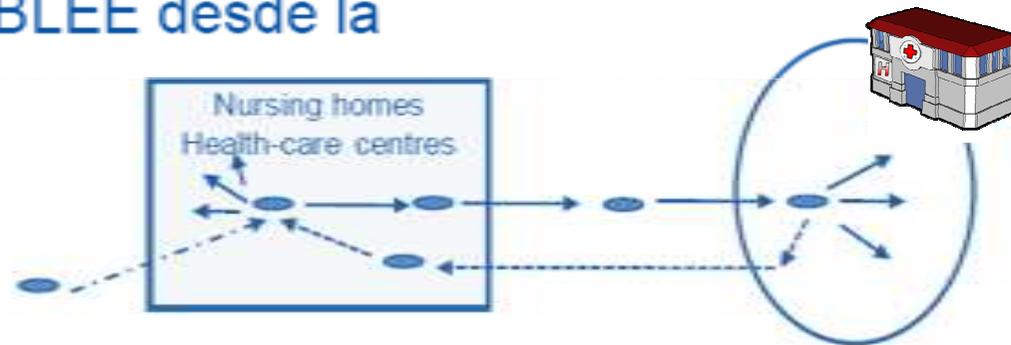
BLEE en el hospital: ¿cuál es el escenario actual?

▪ Endemicidad de BLEE en el compartimento hospitalario

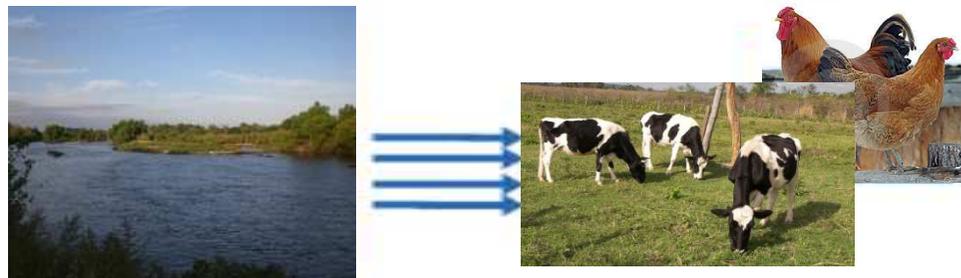
- escape de BLEE desde el hospital hacia la comunidad



- entrada (*influx*) de BLEE desde la comunidad hacia el hospital

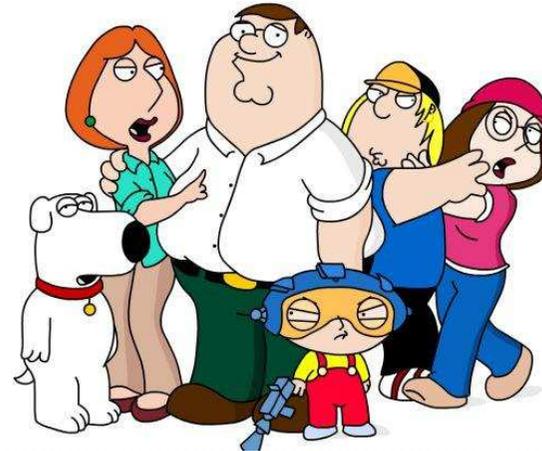


- identificación de “reservorios” en el medio extrahospitalario



Un problema emergente.....

BLEE DE LA COMUNIDAD



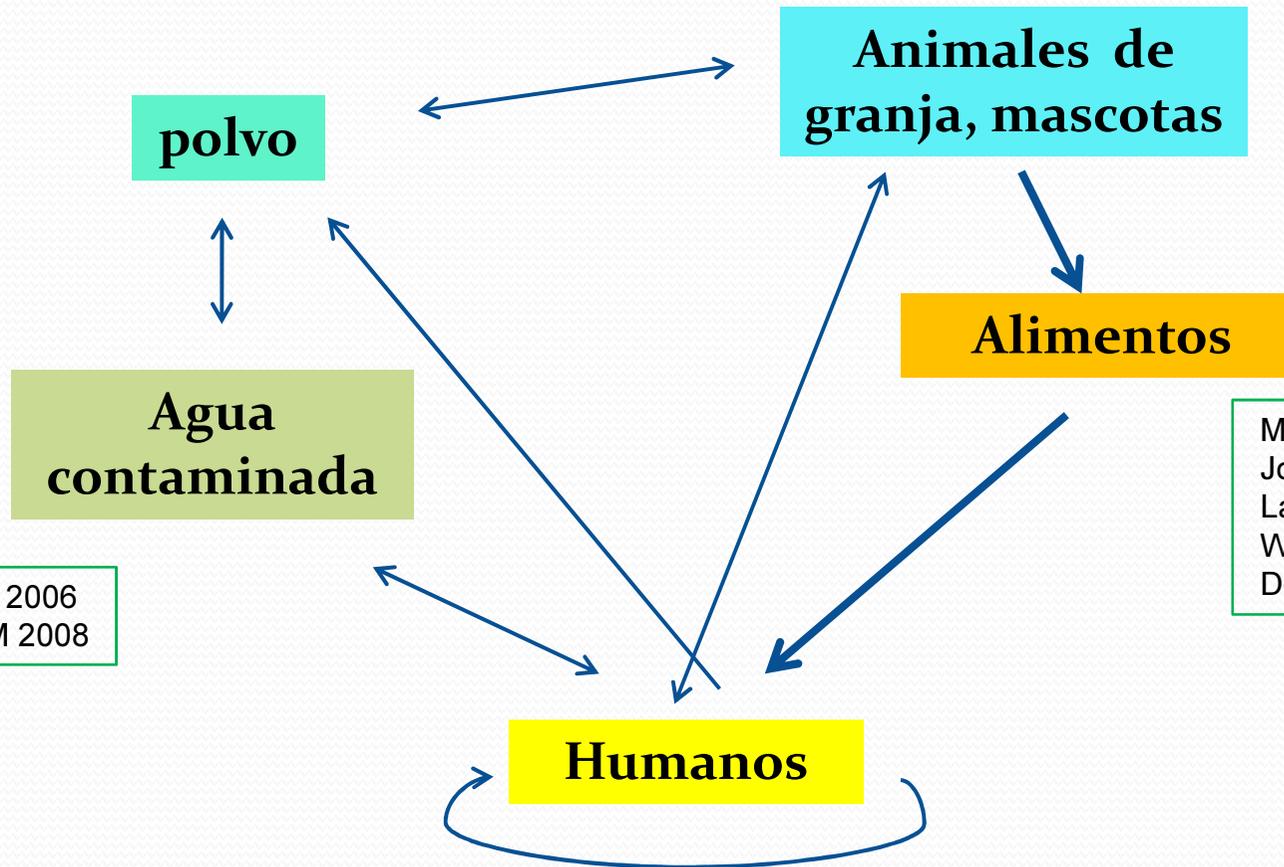
BLEE en la comunidad

- ◆ Descritas desde 1990
- ◆ Aumento de su descripción en los últimos años
- ◆ Enzimas involucradas distintas de SHV y TEM
 - CTX- M
- ◆ No se trataría de cepas que salieron de los hospitales
- ◆ Aparición simultánea en lugares geográficos distantes

Control de BLEEs en la comunidad..... es posible?

Diseminación CTX-M

Liebana, MDR 2004. Kojima, AAC 2005. Maunier, IJAA 2006. Duan, MDR 2006. Blanc, Vet Microbiol 2006. Collignon CID 2007. Machado, JAC 2008



Mesa JAC 2006.
Jounini JAC 2007.
Lavilla JAC 2008.
Warren JAC 2008.
Doi CMI 2009

Mesa, JAC 2006
Prado, LAM 2008

BLEE – Portación fecal humana

- **Crucial para el mantenimiento de BLEE**
- **La portación fecal con BLEE aumenta el riesgo de:**
 - persistencia**
 - infección**
 - transmisión**
- **Las BLEE en portadores fecales representan el actual escenario epidemiológico**

CTXM diseminación

Diseminación intercontinental del clon Eco CTXM-15

Dominante en Rusia, España, Corea, Francia, Kuwait, etc.

Presencia de CTXM en ganado, aves de corral, perros, gatos



Tema importante:

CALIDAD DEL ANTIBIOGRAMA

INTERPRETACIÓN E INFORME

Informe microbiológico en la decisión clínica

El impacto del informe del laboratorio en la decisión clínica depende de:

Situación previa y evolución del paciente y necesidad de cambio de actitud clínica

- La rapidez y "cercanía" de la información
- Calidad y contenido de la información



Para combatir la diseminación los patógenos multi resistentes es esencial:

- **Uso óptimo del laboratorio de microbiología**
- **Vital para la acreditación del los hospitales en USA**
- **Laboratorios de microbiología de excelencia son cada vez más necesarios**
- **Permanente comunicación con infectólogos y comité de infecciones**

CONCLUSIONES-1

- **Resistencia en aumento en la comunidad a varias familias de antibióticos**
- **No siempre ligada al aumento de resistencia en los hospitales**
- **Alternativas terapéuticas (orales) limitadas**
- **No se ha establecido la mejor manera de controlar la diseminación**
- **Falta de detección de BLEE de la comunidad**

CONCLUSIONES-2

- **Gran complejidad de los mecanismos de resistencia**
- **Obliga a la elaboración de estudios epidemiológicos y guías de tratamiento locales**
- **Perfiles de resistencia muy variables entre diferentes lugares geográficos**
- **Pan y extrema resistencia detectada en Argentina**

El monitoreo continuo de la resistencia antimicrobiana podrá proveernos de estrategias para controlar la diseminación de bacterias resistentes



MUCHAS GRACIAS

Emergencia de bacterias multirresistentes

Impacto múltiple

- **Obliga al microbiólogo a disponer de herramientas para reconocer y analizar los mecanismos de resistencia implicados**
- **Disminuye las opciones de tratamiento empírico y dirigido**
- **Contribuye al aumento de la morbimortalidad de causa infecciosa y de los costos de la atención sanitaria**