



## INTERPRETACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA 2023: DEL LABORATORIO A LA PRÁCTICA CLÍNICA

### MODULO 3: *Enterococcus spp y Clostridioides difficile*

# “Resolución de conceptos críticos”

**Dra. Alejandra Corso**

Jefa del Servicio Antimicrobianos del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, Laboratorio Nacional y Regional de Referencia en Resistencia a los Antimicrobianos (RAM) – OPS-OMS. Argentina

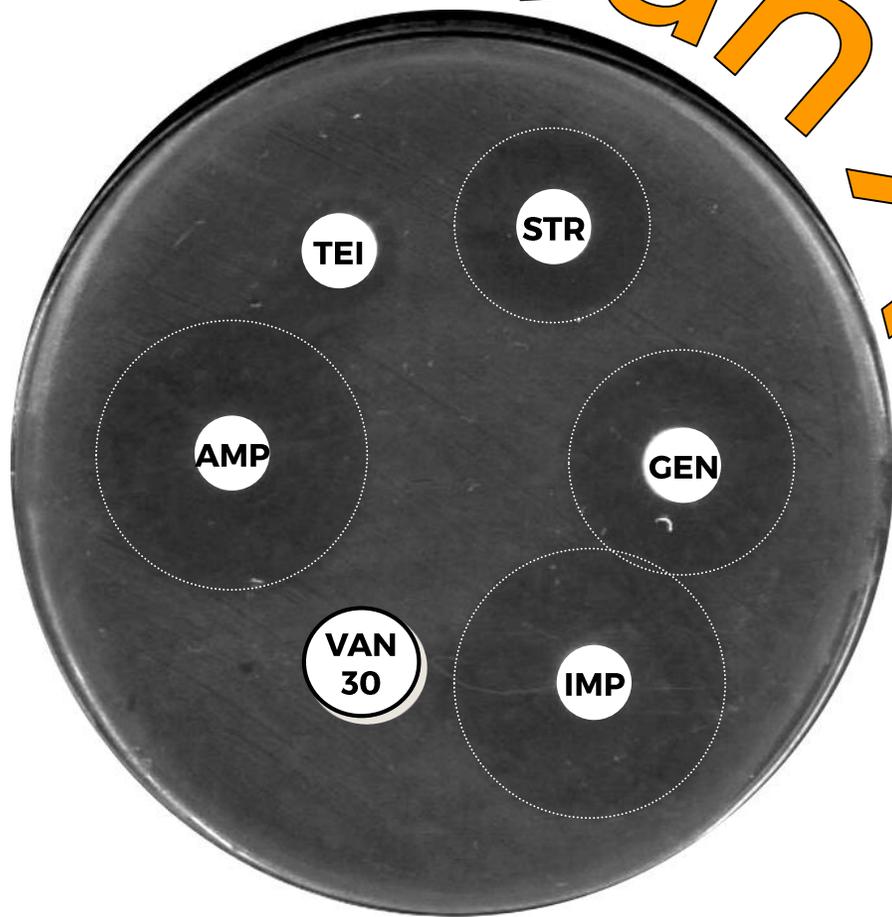
# “Resolución de conceptos críticos”

- 1) Fenotipos de Resistencia a Glicopéptidos en Enterococos
- 2) Métodos de detección de VRE
- 3) Métodos para evaluar la sensibilidad a LNZ
- 4) Métodos para evaluar la sensibilidad a DAP
- 5) Concepto de “Sensibilidad Dosis Dependiente”(SDD) y Puntos de Corte de DAP

# VRE

✓ Fenotipo VanA: alto nivel de resistencia a Vancomicina y Teicoplanina

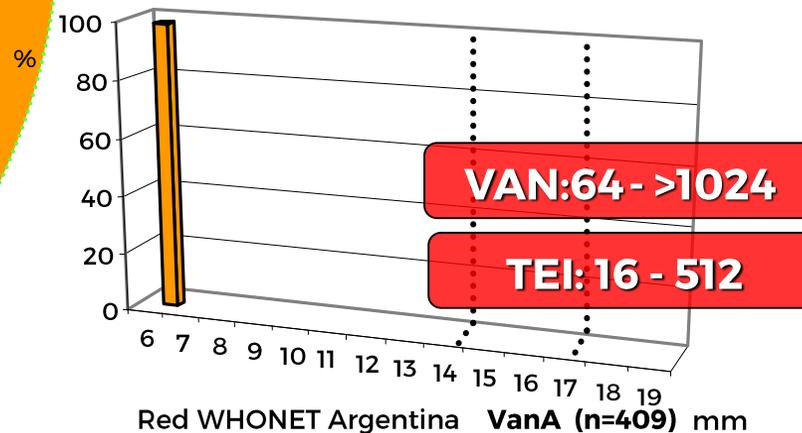
# VanA



PEPTIDOGLICANO: D-Lac

TRANSFERIBLE

CONSECUENCIAS  
EPIDEMIOLOGICAS GRAVES



# ✓ Fenotipo VanB : niveles de resistencia variable a la Vancomicina y sensibilidad a Teicoplanina

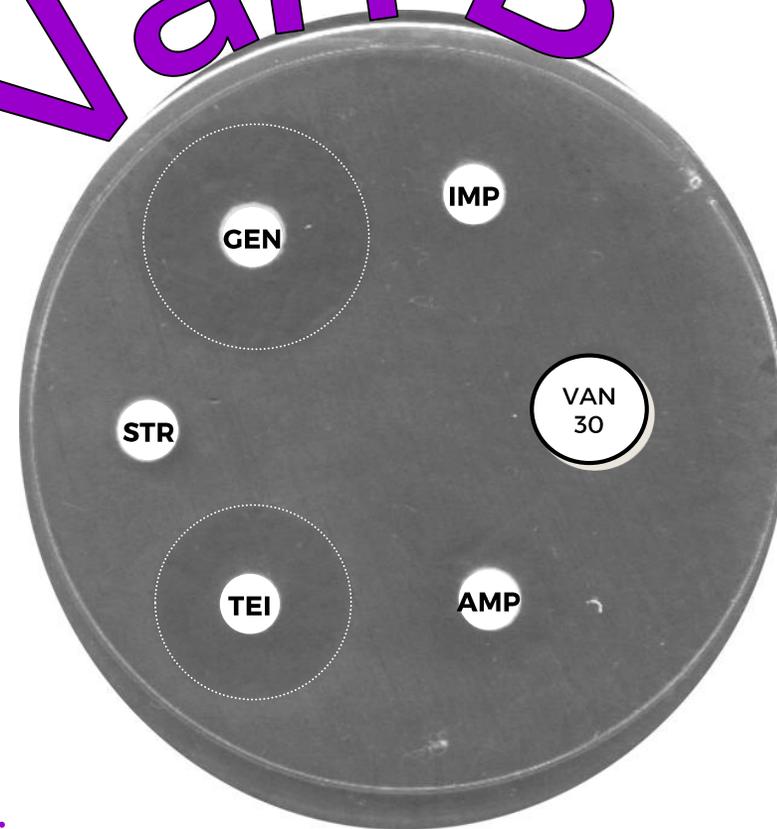
# VRE

PEPTIDOGLICANO: D-Lac

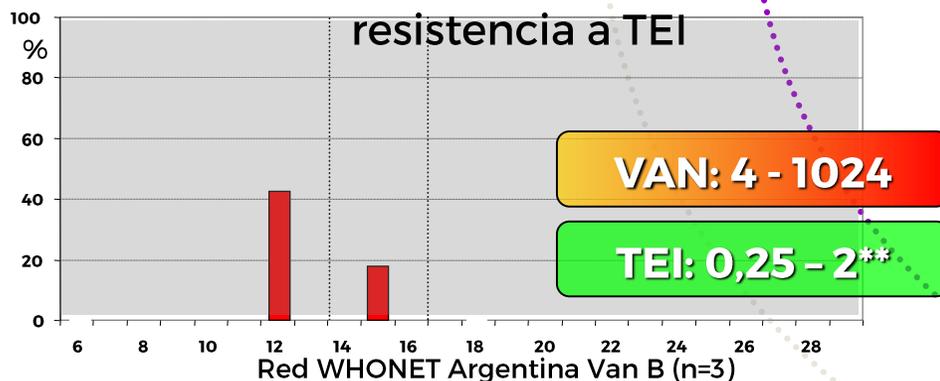
TRANSFERIBLE

CONSECUENCIAS EPIDEMIOLOGICAS GRAVES

# Van B



\*\*Mutantes derreprimidas con alto nivel de resistencia a TEI



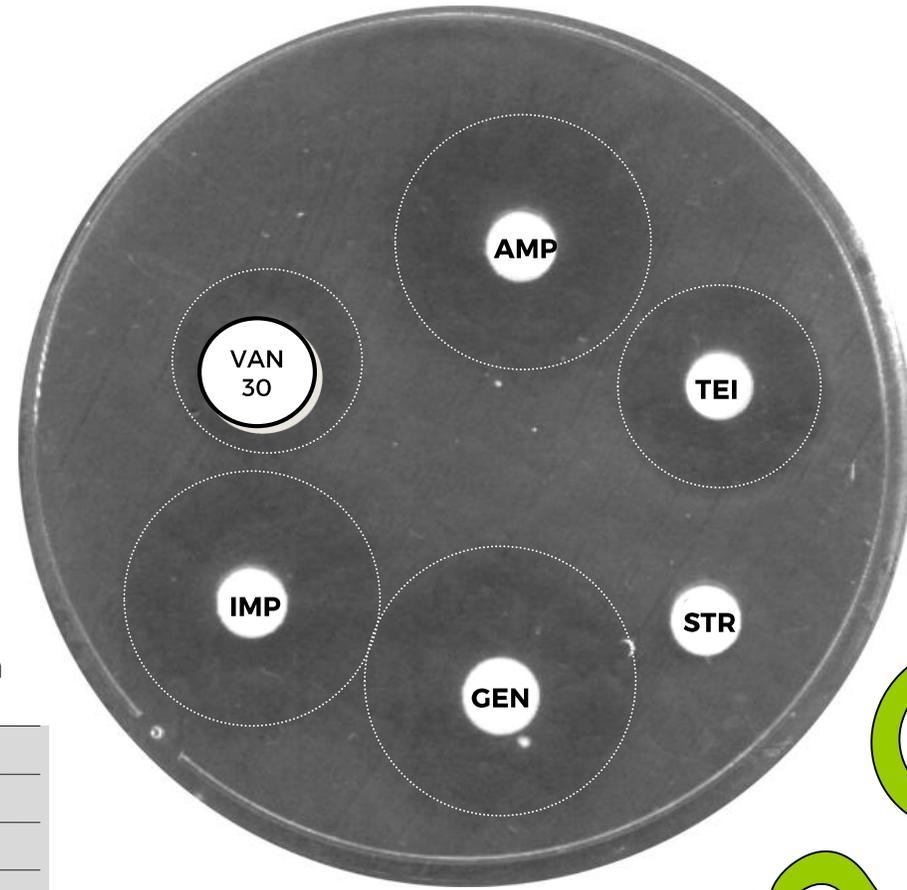
**E. gallinarum -  
E. caselliflavus/E. flavescens**

✓ **Fenotipo VanC: resistencia de bajo nivel o intermedia a vancomicina y sensibilidad a teicoplanina**

**PEPTIDOGLICANO: D-Ser**

**No TRANSFERIBLE**

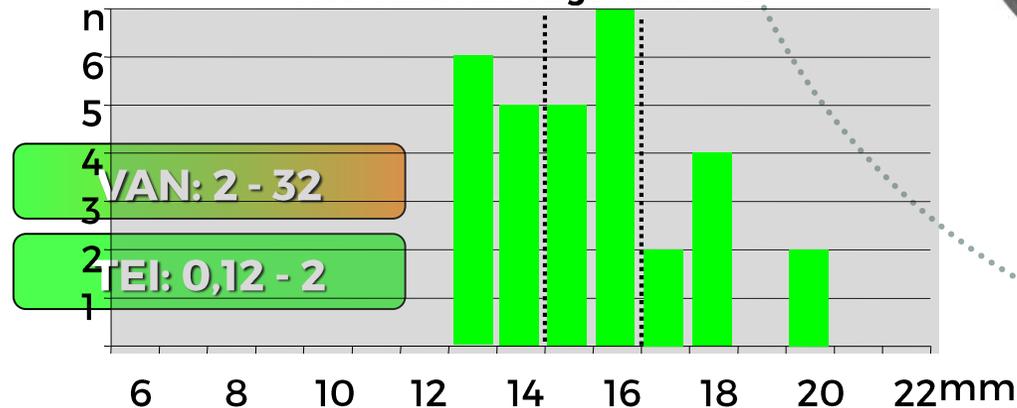
**SIN CONSECUENCIAS  
EPIDEMIOLOGICAS GRAVES**



**VRE**

**VanC**

**WHO14: Distribución zonas de inhibición Van  
Red WHONET Argentina n=31**



# FENOTÍPICOS

DIFUSIÓN

DILUCIÓN

EPSILOMÉTRICO

AGAR SCREENING: BHI+ VAN 6  
ug/ml

AUTOMATIZADOS

# MOLECULARES

PCR GENES VAN

## MÉTODOS DISPONIBLES PARA LA DETECCIÓN de VRE

- ✓ SIN DIFICULTADES PARA VAN A Y VAN B DE ALTO NIVEL
- ✓ TODOS LOS MÉTODOS FALLAN EN DETECTAR VAN B DE BAJO NIVEL, INCLUSO EL MÉTODO DE REFERENCIA
- ✓ DIFICULTADES EN LA DETECCIÓN DE VAN C, QUE PODRÍAN RESOLVERSE CON UNA CORRECTA IDENTIFICACIÓN
- ✓ **PRECAUCIÓN:** respetar 24 hs de incubación.  
Lectura: inspeccionar cuidadosamente las zonas de inhibición utilizando luz transmitida para facilitar la detección de micro-colonias intra-halo.

# FENOTÍPICOS

DIFUSIÓN

DILUCIÓN

EPSILOMÉTRICO

AUTOMATIZADOS

# MOLECULARES

PCR GENES  
TRANSFERIBLES

## MÉTODOS DISPONIBLES PARA EVALUAR LA SENSIBILIDAD A LINEZOLID

- ✓ Puede haber DIFICULTADES EN DETECCIÓN DE MECANISMOS CON BAJO NIVEL DE RESISTENCIA
- ✓ DIFICULTADES EN LA LECTURA DE LAS ZONAS DE INHIBICIÓN POR EL “TRAILING”
- ✓ Las TIRAS DE GRADIENTE son efectivas, pero puede haber variaciones en las marcas
- ✓ La incubación prolongada hasta 2 días mejora el rendimiento de la prueba de sensibilidad de linezolid, aunque esto no ha sido incluido en las recomendaciones del CLSI y EUCAST.
- ✓ **PRECAUCIÓN:** Lectura de 24 hs de incubación, inspeccionando cuidadosamente las zonas de inhibición utilizando luz transmitida para facilitar la detección de micro-colonias intra-halo.

FENOTÍPICOS

~~DIFUSIÓN~~

DILUCIÓN EN CALDO

EPSILOMÉTRICO

AUTOMATIZADOS

## MÉTODOS DISPONIBLES PARA EVALUAR LA SENSIBILIDAD A DAPTOMICINA

- ✓ Los requerimientos de  $\text{Ca}^{2+}$ , impide la estandarización por el método de difusión y la CIM en medio sólido
- ✓ Las diferencias en la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en distintas marcas y lotes de caldo MH, genera diferencias en las CIMs
- ✓ Puede haber falta de reproducibilidad intra e inter laboratorio
- ✓ La distribución de la población salvaje se superpone con la no-salvaje, son distintas entre *E. faecium* y *E. faecalis* y es difícil establecer los puntos de corte clínicos
- ✓ Continúa siendo un desafío

# Nueva Categoría de Interpretación de las Pruebas de Sensibilidad CLSI

## “SENSIBILIDAD DOSIS DEPENDIENTE” o “SDD”

- ✓ Aumentar la Dosis
- ✓ Disminuir el Intervalo entre dosis
- ✓ Modificar el Tiempo de infusión
- ✓ Combinación de alguno de los anteriores

**Aumenta la probabilidad de Éxito  
Terapéutico**

**Ceftarolina y *S. aureus*  
Daptomicina y *Enterococcus spp.***

# CAMBIOS EN LOS PUNTOS DE CORTE DE DAPTOMICINA PARA ENTEROCOCOS CLSI 2018- 2020

DAP	Organismo	SENSIBLE	Sensible- Dosis dependiente (SDD)	INTERMEDIO	RESISTENTE
CLSI 2018	<i>Enterococcus</i> spp.	$\leq 4$ ug/ml	--	--	--
CLSI 2019		$\leq 1$ ug/ml	2 - 4 ug/ml	--	$\geq 8$ ug/ml
CLSI 2020	<i>E. faecium</i> (Efm)	--	$\leq 4$ ug/ml	--	$\geq 8$ ug/ml
	<i>Enterococcus</i> spp (NO-Efm)	$\leq 2$ ug/ml	--	4 ug/ml	$\geq 8$ ug/ml

***E. faecium* CIM DAP  $\leq 4$ ug/ml : 8-12 mg/kg/d (↑↑ Dosis)**  
***Enterococcus* spp (NO-Efm) CIM DAP  $\leq 2$ ug/ml : 6 mg/kg/d**

Shukla, CID 2016; Moise, Clin. Ther. 2015; Britt, CID 2017; Chuang CID 2017; Foolad, JAC 2018; Heidary, JAC 2018; Mercurio, Exp.Op.Pharm 2018; Kelesdis, CID 2011; Yim, Pharmacotherapy 2017; Verth, Aach 2014; Kidd, AACH 2018; Humpries CMR 2013; Campeau, AACH 2018; Humpries JCM 2019.



**INTERPRETACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA 2023:**  
DEL LABORATORIO A LA PRÁCTICA CLÍNICA

**MUCHAS GRACIAS!**

---

**Alejandra Corso**