



INTERPRETACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA 2023: DEL LABORATORIO A LA PRÁCTICA CLÍNICA

MODULO 6: *FOSFOMICINA, TIGECICLINA y COLISTIN* “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

Dr. Fernando Pasteran

Investigador Principal 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) Puntos de corte y métodos para evaluar la sensibilidad a fosfomicina**
- **2) Puntos de corte y métodos para evaluar la sensibilidad a tigeciclina**
- **3) Puntos de corte y métodos para evaluar la sensibilidad a colistina**

FOSFOMICINA - PUNTOS DE CORTE 2023

Enterobacterales, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp.

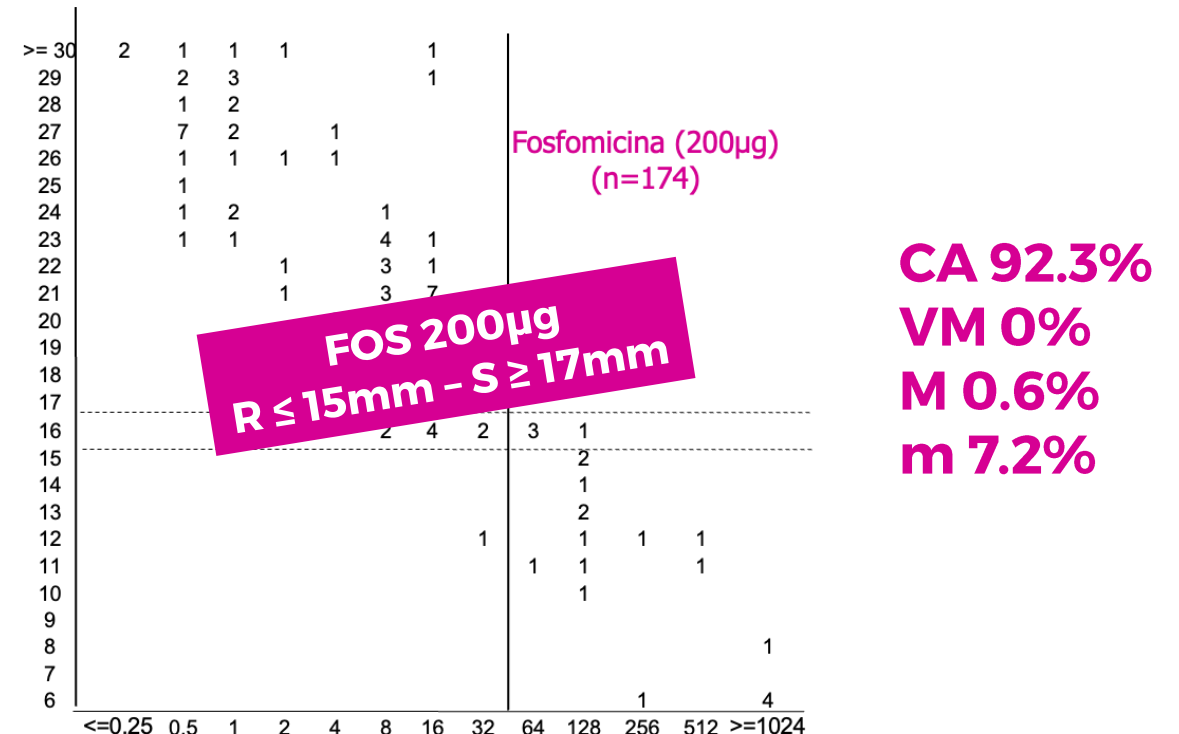
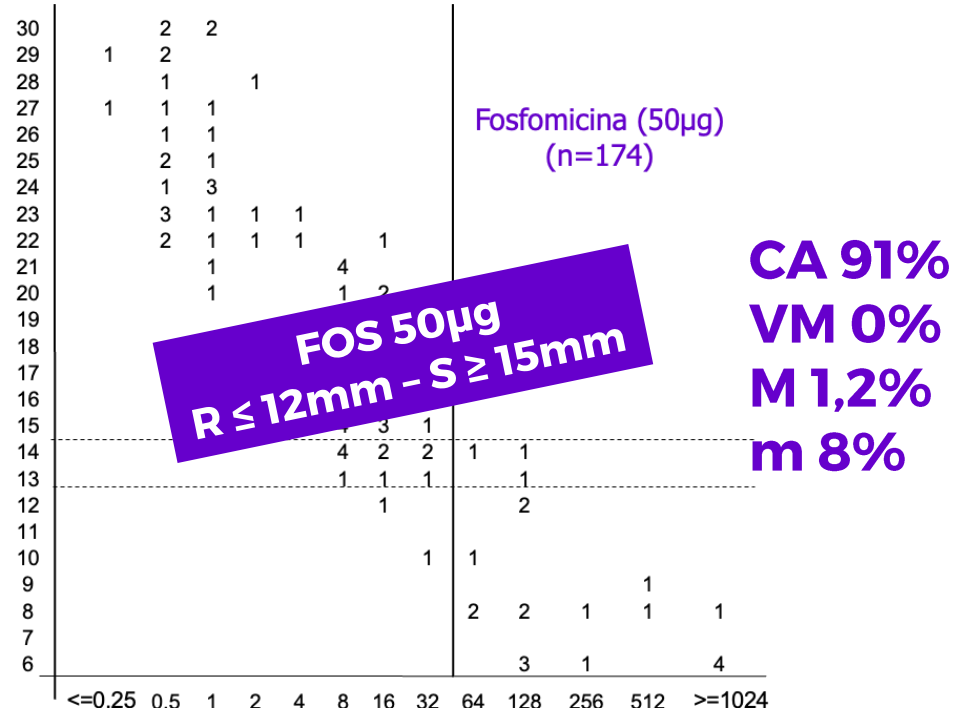
TABLE 1 Current fosfomycin breakpoints and recommendations approved by EUCAST and CLSI for various Gram-negative organisms^a

Organization and formulation	Gram-negative organisms with approved breakpoint type:	
	MIC (mg/L)	Disk diffusion zone diam (mm)
CLSI, oral formulation	<i>Escherichia coli</i> urinary tract isolates: ≤64, S; 128, I; ≥256, R	<i>Escherichia coli</i> urinary tract isolates: ≥16, S; 13–15, I; ≤12, R
EUCAST		
Oral formulation	<i>Escherichia coli</i> uncomplicated UTI: ≤8, S; >8, R <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : no breakpoints but note that wild-type isolates (ECOFF: MIC, 128) have been treated with combination therapy	<i>Escherichia coli</i> only: ≥24, S; <24, R
Intravenous formulation	<i>Enterobacterales</i> : ≤32, S; >32, R <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : no breakpoints but note that wild-type isolates (ECOFF: MIC, 128) have been treated with combination therapy	<i>Escherichia coli</i> only: ≥21, S; <21, R

^aAbbreviations: CLSI, Clinical and Laboratory and Standards Institute; ECOFF, epidemiological cutoff value; EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; I, intermediate; R, resistant; S, susceptible; UTI, urinary tract infection.

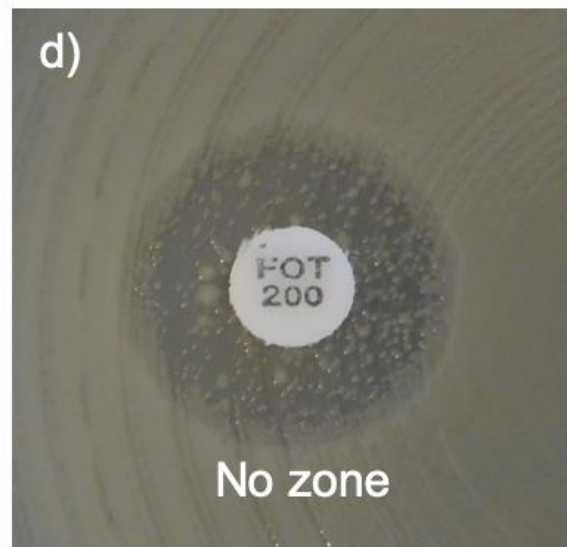
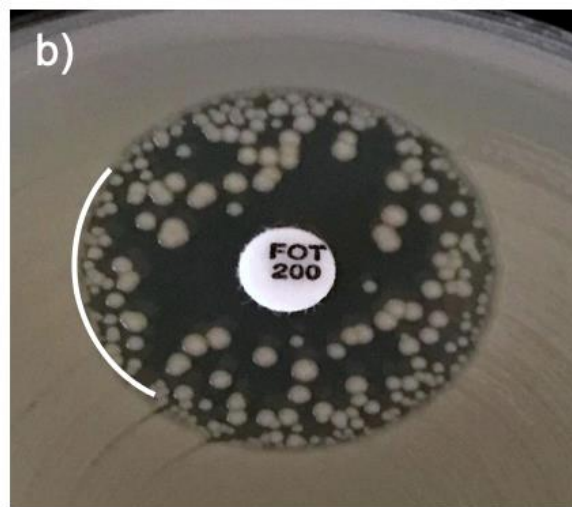
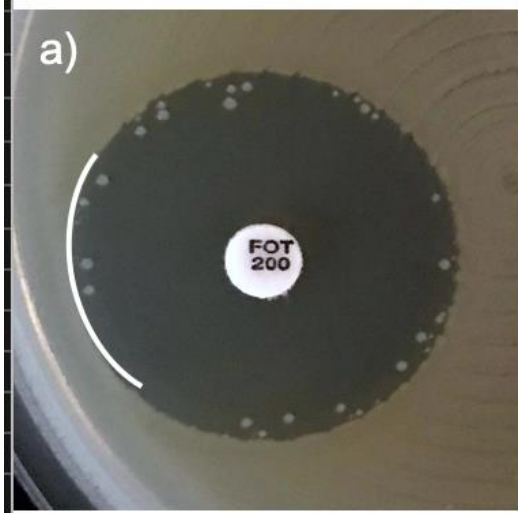
Puntos de corte para discos de FOSFOMICINA – USO ENDOVENOSO

Advantages and limitations of TIGE and FOS i.v. disk diffusion methos for antimicrobial susceptibility testing in MDR strains (including KPC producers). Pasteran F. y col. 10.3855/jidc.2238



CIM AGAR DILUCION (Método de Referencia, MHA+25 mg/L de G6P)
PUNTO DE CORTE DE DIFUSION EQUIVALENTES AL PUNTO DE CORTE
DE CIM DE FOSFOMICINA IV. DEL EUCAST (S ≤32 µg/ml, R >32 µg/ml)

Ambos discos resultan equivalentes y no habría que confirmar por CIM



CRITERIOS DE LECTURA PARA EL METODO DE DIFUSION PARA FOSFOMICINA EUCAST, 2023

IMPORTANTE
**NO CONSIDERAR LAS
COLONIAS INTRA-HALO**

BMD, tiras de gradiente y automatizados pueden dar resultados de falsa resistencia, favorecen la visualización de mutantes resistentes *de novo*.

TIGECICLINA - PUNTOS DE CORTE 2023

		S≤	R>
		0.5	0.5
Species-related breakpoints	<i>Escherichia coli</i> and <i>Citrobacter koseri</i>	0.5	0.5
	<i>Enterococcus faecalis</i>	0.25	0.25
	<i>Enterococcus faecium</i>	0.25	0.25
	<i>Staphylococcus</i> spp.	0.5	0.5
	<i>Streptococcus</i> groups A, B, C and G	0.125	0.125

EUCAST Rationale Document

Tigecycline v 2.0

Page 9 of 10

FDA-Identified Interpretive Criteria

Pathogen	Minimum Inhibitory Concentrations (mcg/mL)			Disk Diffusion (zone diameter in mm)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Staphylococcus aureus</i> (including methicillin-resistant isolates)	≤0.5 ^a	-	-	≥19	-	-
<i>Streptococcus</i> spp. other than <i>S. pneumoniae</i>	≤0.25 ^a	-	-	≥19	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0.06 ^a	-	-	≥19	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i> (vancomycin-susceptible isolates)	≤0.25 ^a	-	-	≥19	-	-
Enterobacteriaceae ^b	≤2	4	≥8	≥19	15-18	≤14
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0.25 ^a	-	-	≥19	-	-
Anaerobes ^c	≤4	8	≥16	-	-	-

Puntos de corte para discos de TIGECICLINA

Advantages and limitations of TIGE and FOS i.v. disk diffusion methos for antimicrobial susceptibility testing in MDR strains (including KPC producers). Pasteran F. y col. 10.3855/jidc.2238

<i>n=189 ETB</i>				
24				
23		2		
22	1	1		
21	1	4	4	
20	1	8	10	1
19	1	1	14	13
18		7	11	5 3
17	1	3	11	11 1
16			6	11 8 3
15			1	17 9
14				4 3 2
13				4 2
12				1 1
11				1
10				1
	<=0.25	0.5	1	2 4 8 16

Enterobacterales
Sensible: $\geq 21\text{mm}$
Intermedio: 20-18mm*
Resistente: $\leq 17\text{mm}$

*** Halos de 18-20mm requieren confirmación por CIM (60% resultan S por CIM)**

VME 0%, MaE 0%, MiE 36%

Tiras de gradiente y automatizados pueden dar resultados de falsa resistencia

PUNTO DE CORTE DE DIFUSION EQUIVALENTES AL PUNTO DE CORTE PK/PD DE TIGECICLINA DEL EUCAST (S $\leq 1 \mu\text{g/ml}$, R $>1 \mu\text{g/ml}$)

COLISTIN - PUNTOS DE CORTE 2023

Enterobacterales, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp.

COLISTIN	Sensible	Intermedio	Resistente
Enterobacteriaceae			
EUCAST	(≤ 2)	-	(≥ 4)
CLSI	-	≤ 2	≥ 4
Acinetobacter			
EUCAST	(≤ 2)	-	(≥ 4)
CLSI	-	≤ 2	≥ 4
Pseudomonas aeruginosa			
EUCAST	(≤ 4)	-	(≥ 8)
CLSI	-	≤ 2	≥ 4

METODOLOGÍAS PARA LAS PRUEBAS SENSIBILIDAD A COLISTIN

Gold standard: Microdilución (BMD)

Joint CLSI-EUCAST Polymyxin
Breakpoints working Group
2016

Col-Sulfato + caldo MH
ajustado con cationes
+ placas poliestireno
sin aditivos

Metodologías alternativas aceptadas y recomendadas:

- **Agar Spot**^{1,2}
- **Drop Test**²
- **Elución de discos**^{1,2}
- **Predifusión con tabletas**³

¹CLSI 2023, ²Pasteran F y cols DOI:
10.1128/JCM.01701-20 ³www.rosco.dk

Metodologías que no correlacionan con BMD

- **Difusión con
discos**
- **Epsilométrico**
- **Automatizados**

PROTOCOLOS DISPONIBLES EN:

<http://antimicrobianos.com.ar/2017/09/protocolos-colistin/>



INTERPRETACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA 2023:
DEL LABORATORIO A LA PRÁCTICA CLÍNICA

MUCHAS GRACIAS!

Alejandra Corso y Fernando Pasteran