



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

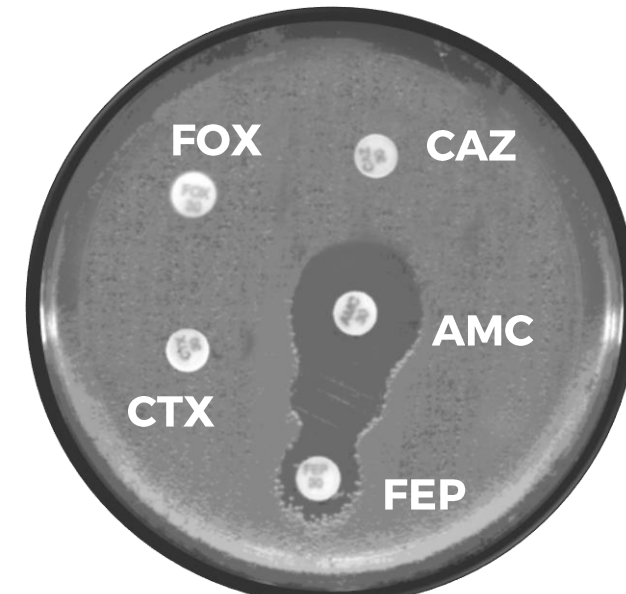
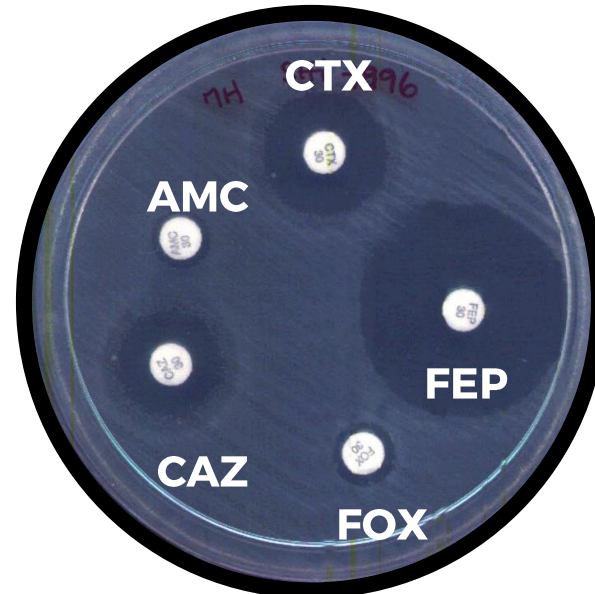
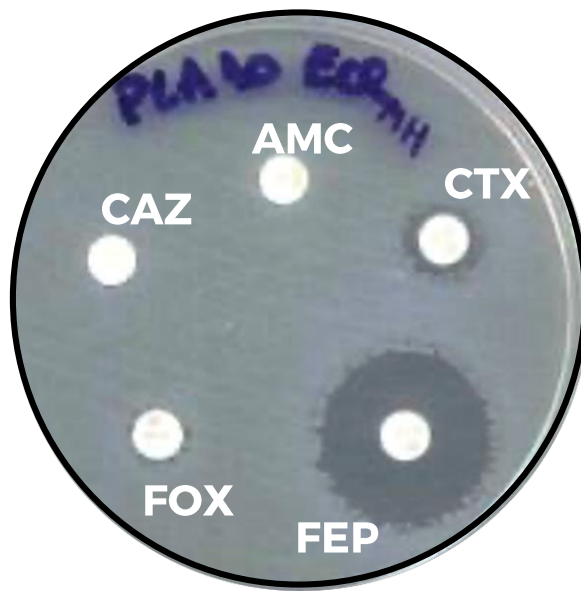
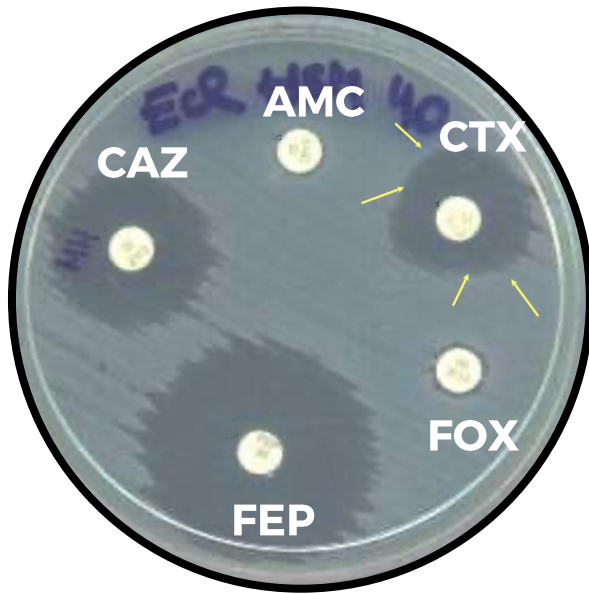
# **MÓDULO 4: ENTEROBACTERALES PRODUCTORES DE SERINO Y METALO-ENZIMAS “Resolución de conceptos críticos”**

### **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) Detección de cefalosporinasa cromosómica inducible vs. dereprimida vs cefalosporinasas plasmídicas**
- **2) Detección de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) en productores de AmpC**
- **3) Fenotipos de Resistencia e inhibición de carbapenemasas en Enterobacterales**
- **4) Nuevos antimicrobianos para la detección de carbapenemasas**



### Cefalosporinas de Clase C

Inhibible por OXA, CLOXA, Ac. Fenil Boronico (APB), DBOs (avibactam, relebactam) vaborbactam

INDUCIBLE

*C. freundii*, *Enterobacter* spp., *K. aerogenes*, *M. morganii*, *Serratia* spp., *Providencia* spp, *Hafnia* spp, *P. aeruginosa*

DERREPRIMIDO

*C. freundii*  
*Enterobacter* spp.  
*K. aerogenes*  
*P. aeruginosa*

PLASMÍDICA

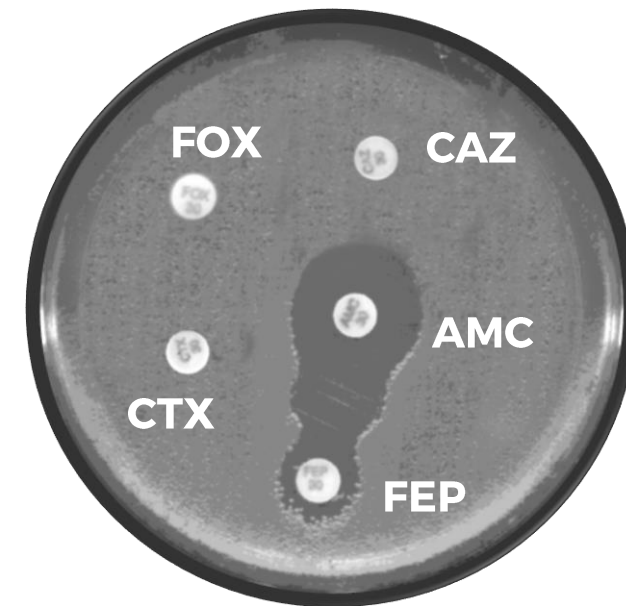
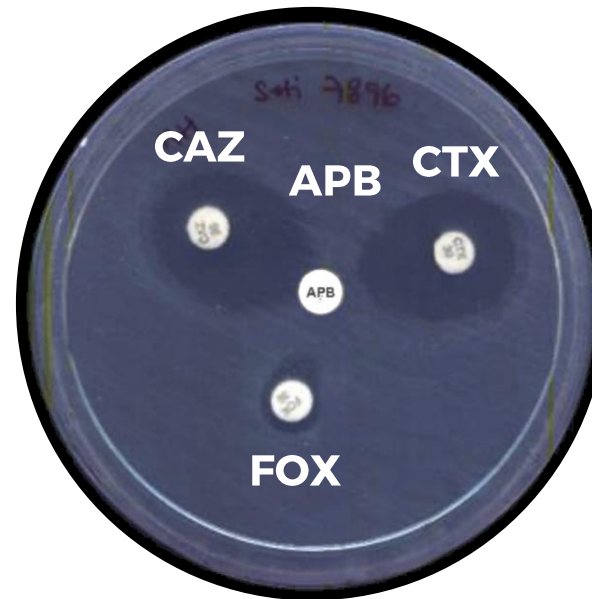
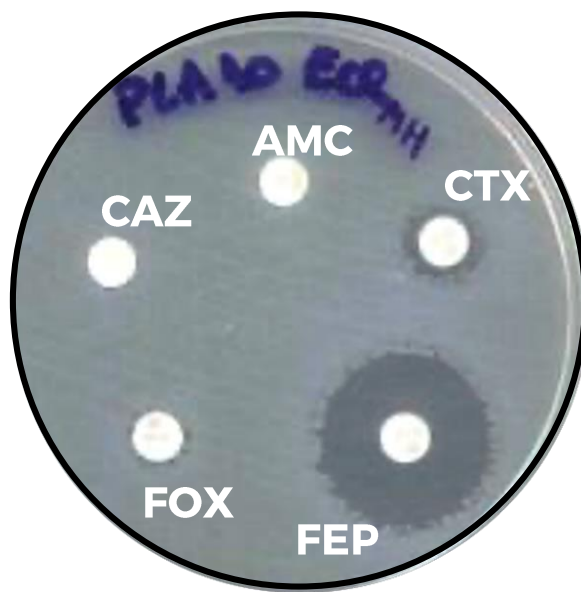
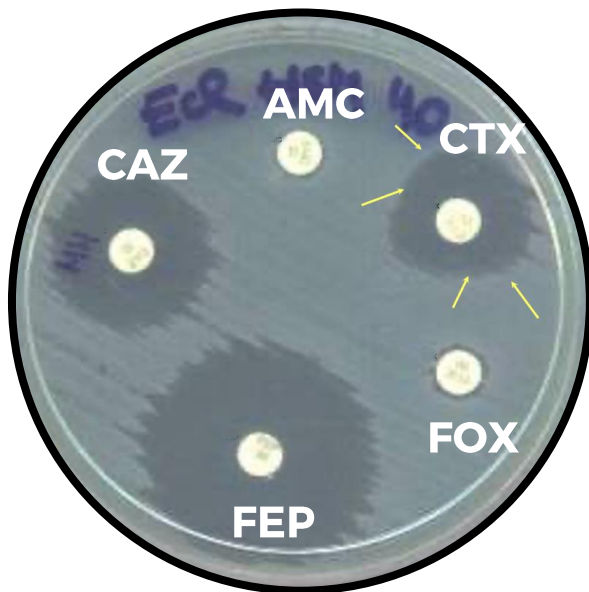
*K. pneumoniae*  
*K. oxytoca*,  
*P. mirabilis*  
*Salmonella*  
*Shigella*

### BLEE

Inhibible por CLAV,, SUL, TAZ, DBOs

PLASMÍDICA

BACILOS  
GRAM  
NEGATIVOS



### Cefalosporinas de Clase C

Inhibible por OXA, CLOXA, Ac. Fenil Boronico (APB), DBOs (avibactam, relebactam) vaborbactam

**INDUCIBLE**

**R: AMP, AMC, CIG**

**S, I, R: FOX, CXM**

**S: PTZ, C3G/C4G, AZT, carbapenemes.**

**DERREPRIMIDO**

**R: AMP, AMC, C1, TIC, AMS, PIP, PTZ, FOX, CXM, C3G, AZT .**

**S, I, R: FEP, ETP**

**S: carbapenemes.**

**PLASMÍDICA**

**R: AMP, CIG, AMC, FOX**

**S, I, R: C3G**

**S: FEP, IMP, MER, ETP**

### BLEE

Inhibible por CLAV., SUL, TAZ, DBOs

**PLASMÍDICA**

**R: AMP, TIC, PIP, CIG, C2G, C3G, C4G, AZT**

**S, I, R: AMC, AMS, PTZ**

**S: FOX, IMP, MER**

# Metodologías para la confirmación de BLEE y sus respectivos criterios de interpretación

| Métodos                                     | Agente antimicrobiano                                                               | Criterio de positividad de BLEE                                                                                                      |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tiras de gradiente                          | Cefotaxima +/- ácido clavulánico                                                    | CIM ratio $\geq 8$ o deformación de elipse                                                                                           |
|                                             | Ceftazidima +/- ácido clavulánico                                                   |                                                                                                                                      |
|                                             | Cefepima +/- ácido clavulánico                                                      |                                                                                                                                      |
| Discos combinados                           | Cefotaxima (30 $\mu$ g) +/- ácido clavulánico (10 $\mu$ g)                          | Incremento $\geq 5$ mm en zona de inhibición                                                                                         |
|                                             | Ceftazidima (30 $\mu$ g) +/- ácido clavulánico (10 $\mu$ g)                         |                                                                                                                                      |
|                                             | Cefepima (30 $\mu$ g) +/- ácido clavulánico (10 $\mu$ g)                            |                                                                                                                                      |
|                                             | Cefpodoxima (10 $\mu$ g) +/- ácido clavulánico (1 $\mu$ g)                          |                                                                                                                                      |
| Métodos de CIM o equivalentes automatizados | Cefotaxima +/- ácido clavulánico (4 mg/L)                                           | CIM ratio $\geq 8$                                                                                                                   |
|                                             | 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 CARBAPENÉMICOS

Tabla comparativa con características distintivas de los mecanismos revisados en este módulo

| $\beta$ -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 <sup>1</sup>                               |
| KPC                | -                                                                       | +                | -   | variable <sup>1</sup>                               |
| OXA                | -                                                                       | -                | -   | sí                                                  |
| KPC+MBL            | +/- <sup>2</sup>                                                        | +/- <sup>2</sup> | -   | variable <sup>1</sup>                               |
| AmpC+porinas       | -                                                                       | +                | +   | variable <sup>1</sup>                               |
| BLEE+porinas       | -                                                                       | -                | -   | no                                                  |

- KPC y MBLs presentan sensibilidad variable a temocilina.
- 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.
- 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
- KPC+MBL no siempre confiere resistencia de alto nivel a los carbapenemes
- Se observan mejoras en la sensibilidad cuando se ensayan los discos de la sig. forma: DPA/EDTA frente a disco de CZAY disco de APBA/PBA frente a un disco de ATM

# Detección de CPEs

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

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



# ENTEROBACTERIALES

## TAMIZAJE CON CAZ AVI

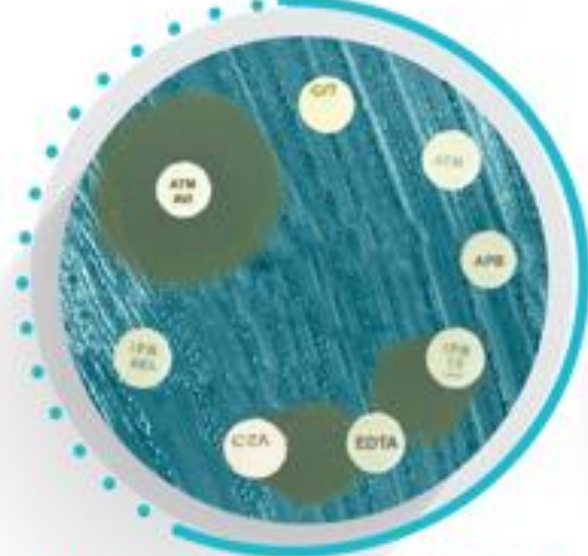


DETECCION DE MBLs

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





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

# MUCHAS GRACIAS!

---

**Fernando Pasteran**