

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA
8° CONGRESO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA
Semana de congresos y jornadas nacionales 2017

VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE
MICROORGANISMOS
MULTIRRESISTENTES:
SU RELEVANCIA

BIOQ. MARIA CELESTE LUCERO
SERVICIO ANTIMICROBIANOS
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
ANLIS "Dr.C.G.Malbrán"

ESTADO DE SITUACION



RESISTENCIA INESPERADA EN MICROORGANISMOS DE ORIGEN COMUNITARIO

MICROORGANISMOS MDR Y XDR Y PDR

- FALLA DE TRATAMIENTO EMPIRICO
- DEMORA EN LA INSTAURACION DE UN TTO ADECUADO
- DEMORA EN LAS MEDIDAS DE CONTROL DE INFECCIONES
- USO DE DROGAS DE MAYOR ESPECTRO Y ALTO COSTO
- USO DE DROGAS CON FARMACOCINETICA POCO ADECUADA
- USO DE DROGAS FUERA DE PROTOCOLO

CRE en PEDIATRIA

- ✓ Incremento de CRE en USA en pediatría: 0% (1999) a 0,47% (2010)
- ✓ Mundialmente la NO-S a MER en pediatría : KPn=4% y Eco <1%
- ✓ Pocos datos en pediatría gral corresponden a reporte o series de casos
- ✓ CRE en pediatría reflejan las mismas tendencias que en adultos:
 - Reporte de brotes en UTIs neonatales y pediátricas
 - LTCF sirven de reservorio de CRE
 - Sigue la distribución geográfica de las CRE en adultos
 - FR: pac. con enfermedad de base,
 - ✓ con dispositivos invasivos,
 - ✓ con internación prolongada,
 - ✓ con tratamientos ATM,
 - ✓ viajes a regiones endémicas.
 - ✓ Grupo especialmente vulnerable: neoatos

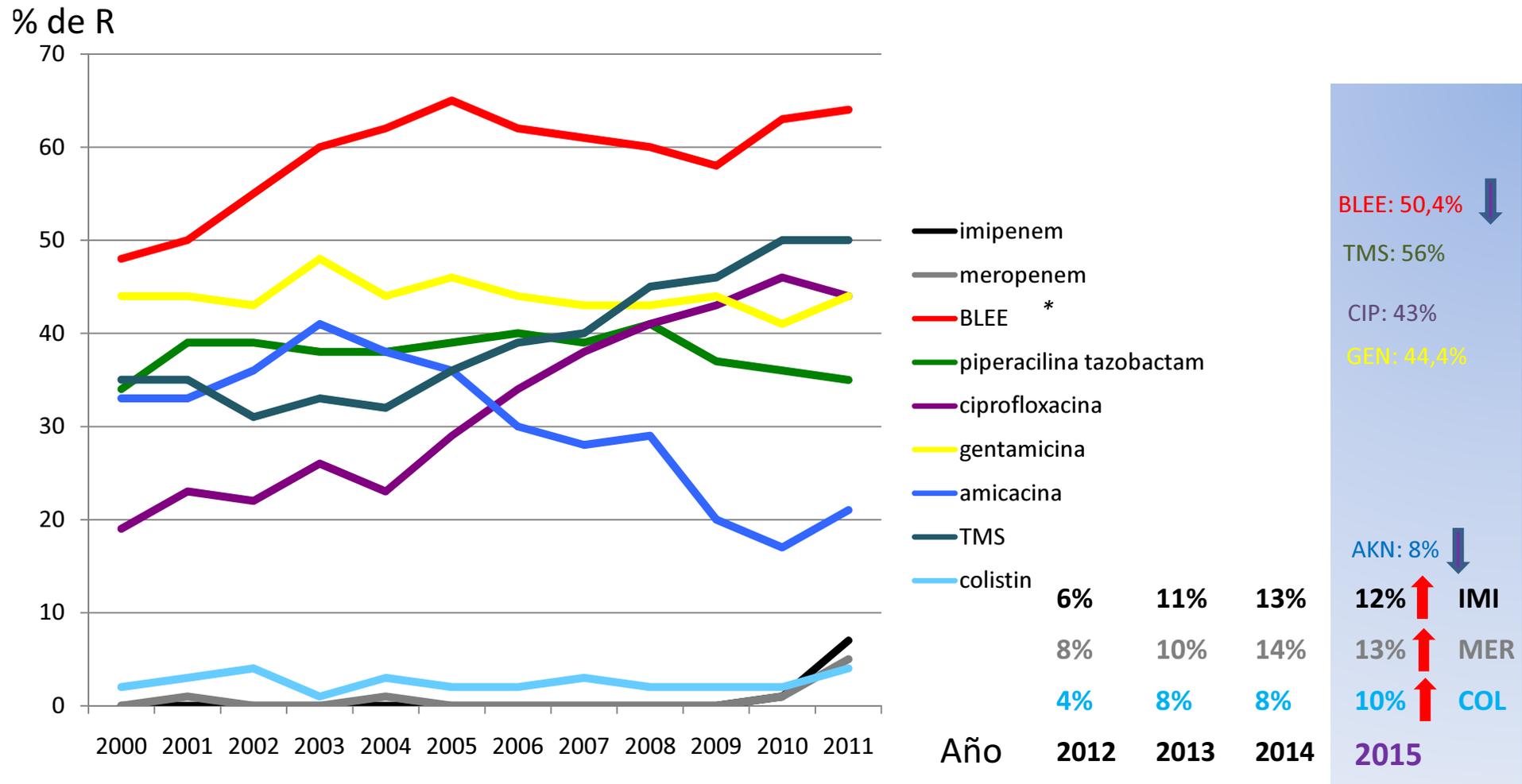
Klebsiella pneumoniae.

Resistencia (R) a los antimicrobianos de uso clínico frecuente

Periodo 2000 – 2011. Red WHONET Argentina

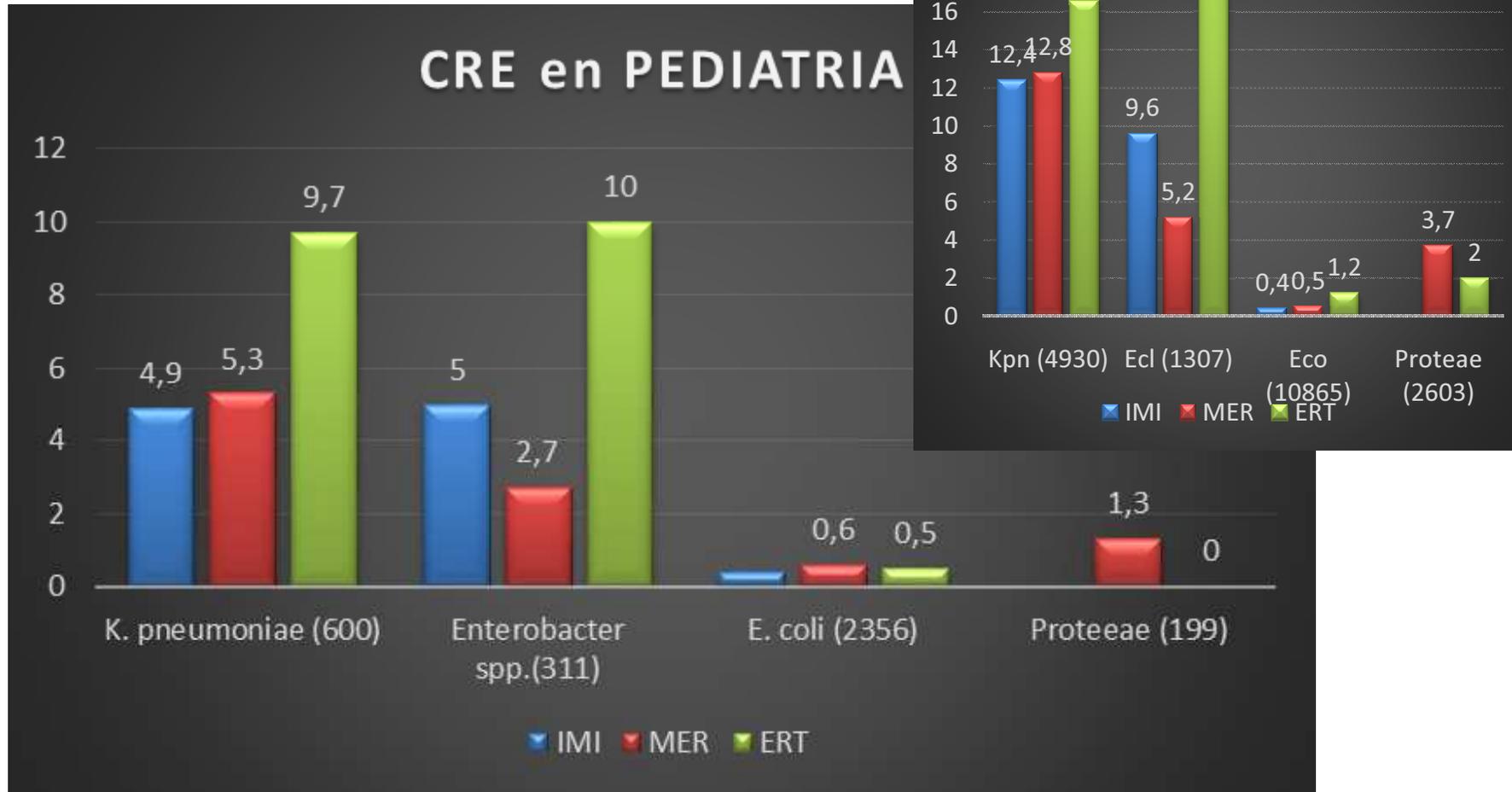
Aislamientos de origen nosocomial, 89 Hospitales, n=37309

Servicio ANTIMICROBIANOS, Dto. Bacteriología, INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”



* Indicativo de R a cefotaxima, ceftriaxona, ceftacidima y cefepime)

% CRE – Red Whonet 2015



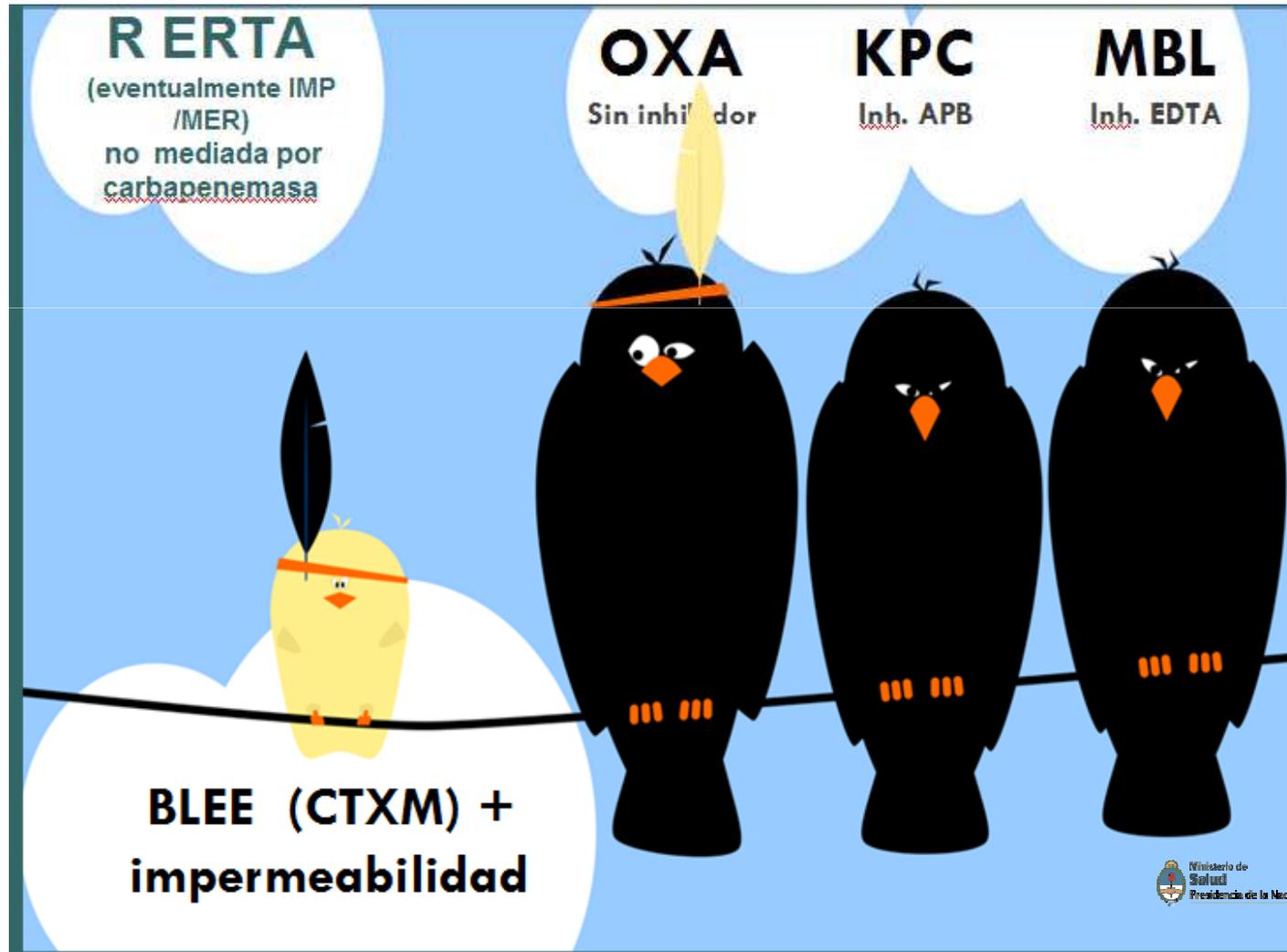
Aislamientos de pacientes internados con infecciones intrahospitalarias. Sólo muestras clínicas (no Hisopado rectal)

RESISTENCIA A CARBAPENEMES

DATOS DE *K. PNEUMONIAE*. PTES. INT - RED- WHONET ARG 2014

PEDIATRIA: 3-7% (N=1607)

**ADULTOS: 16-20%
(n=5105)**



THE RESISTANCE MOVEMENT

Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae have been on the move since at least 1996.



1 **2000:** Analysis of a 1996 sample from a North Carolinian hospital finds infectious *Klebsiella pneumoniae* carrying a gene called *KPC* that confers resistance to carbapenems.

2 **2003:** *KPC*-positive bacteria are found spreading rapidly through hospitals across New York City. By 2007, 21% of *Klebsiella* in the city carry the resistance gene.

3 **2005:** *KPC*-positive bacteria make their way from New York to several other countries, including Israel. From Israel, the bacteria travel to Italy, Colombia, the United Kingdom and Sweden.

4 **2008:** Doctors in Sweden find a new carbapenem-resistance gene, *NDM*. Traced back to India, *NDM*-positive bacteria have moved quickly.

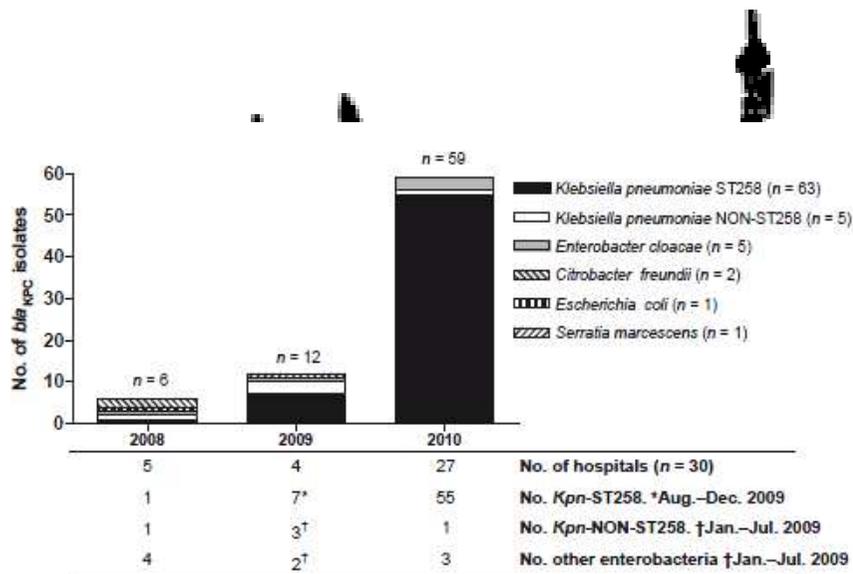
A nivel mundial
(como en Latinoamérica) el
80% de cepas circulante KPC+
responden a *Klebsiella pneumoniae*

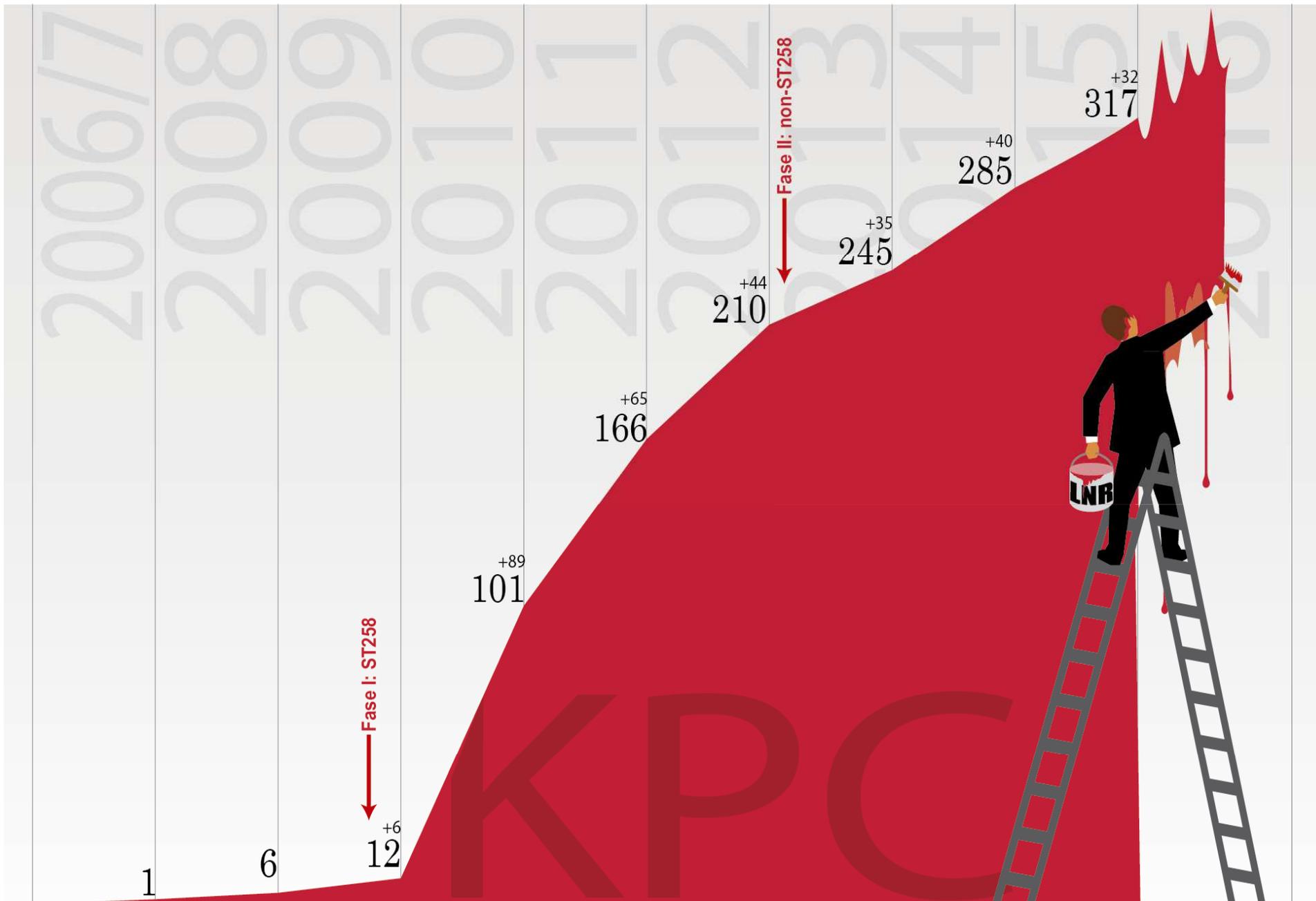
ST258

Klebsiella pneumoniae KPC-2 o -3

Diseminación intercontinental & internacional

Asociado a movilización de pacientes y/o personal de salud

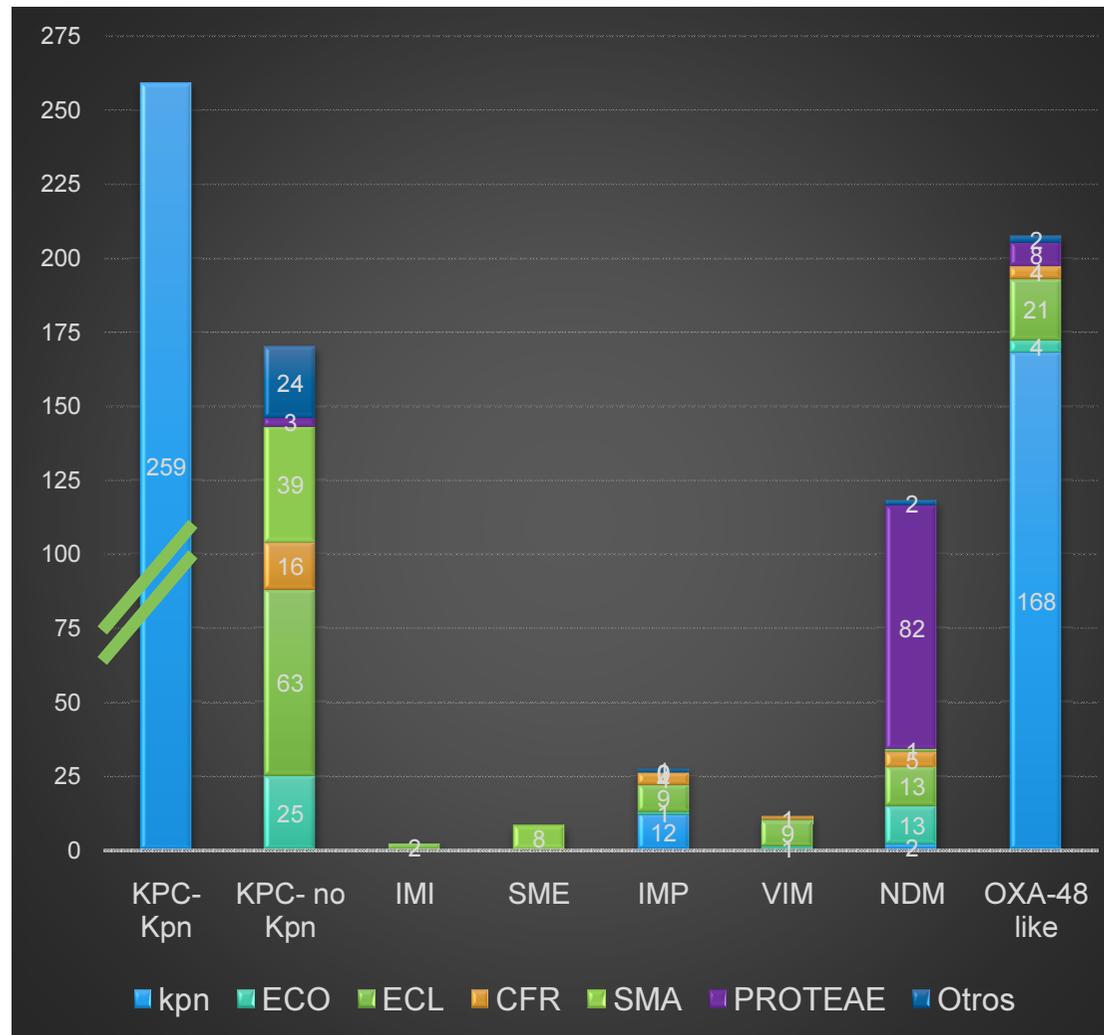




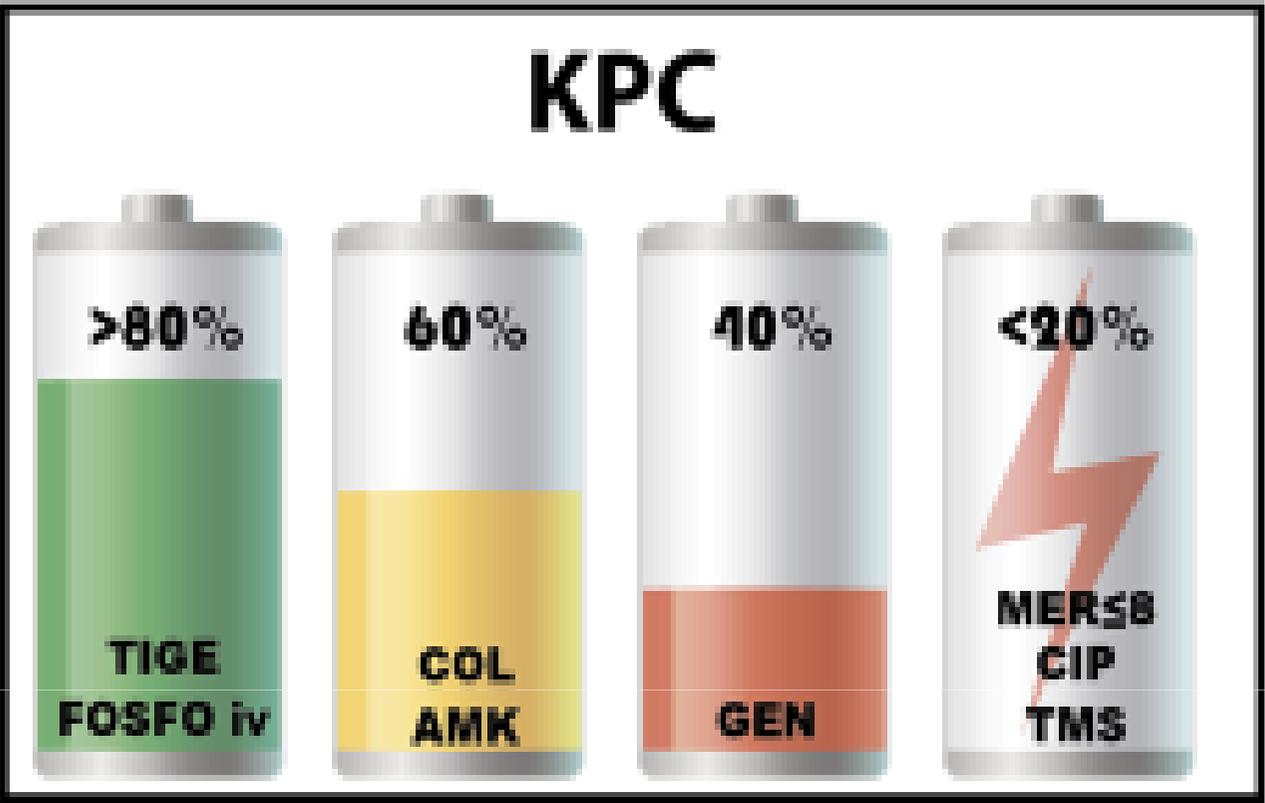
No. acumulativo de Hospitales con CPEs confirmados en el LNR

Patógeno principal: KPC 78,4% K. pneumoniae.

CPE confirmadas en el LNR. 2014 - julio 2016 (n=802)

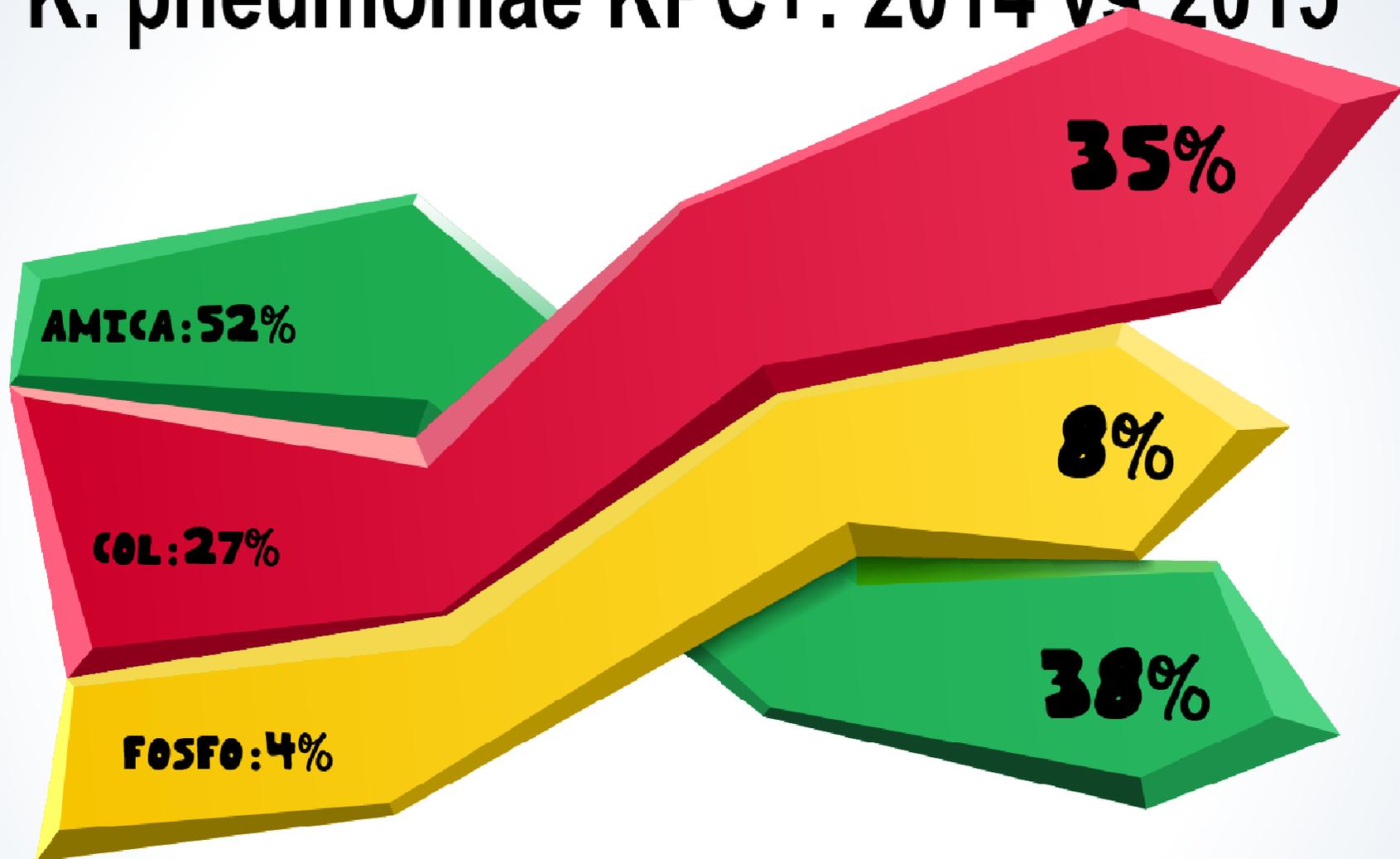


2014- julio 2016: se recibieron 931 ETB aisladas de muestras clínicas (no hisopados rectales) con sospecha de ser productoras de carbapenemasa (CPE).
Se confirmaron 802 CPE



% SENSIBILIDAD EN ETB PRODUCTORAS DE KPC – ARGENTINA 2015

K. pneumoniae KPC+: 2014 vs 2015



% de R. Argentina

TIGECICLINA: 5% (sin cambios). GENTAMICINA: 70% (sin cambios)
HLR MERO >90% (sin cambios)

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)

2012

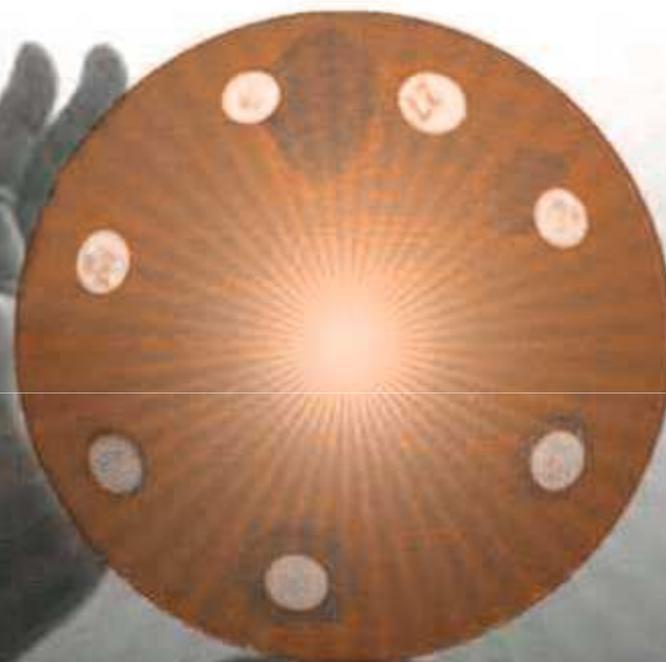
GUATEMALA (KPN)

COLOMBIA (KPN)

BRASIL

URUGUAY (PROV)

PARAGUAY (A. PITII)





**Alerta epidemiológico:
Emergencia de **NDM*** CARBAPENEMASA
en servicio de atención de salud de Argentina**

Mayo de 2013

*Nueva Delhi metallo-β-lactamasa

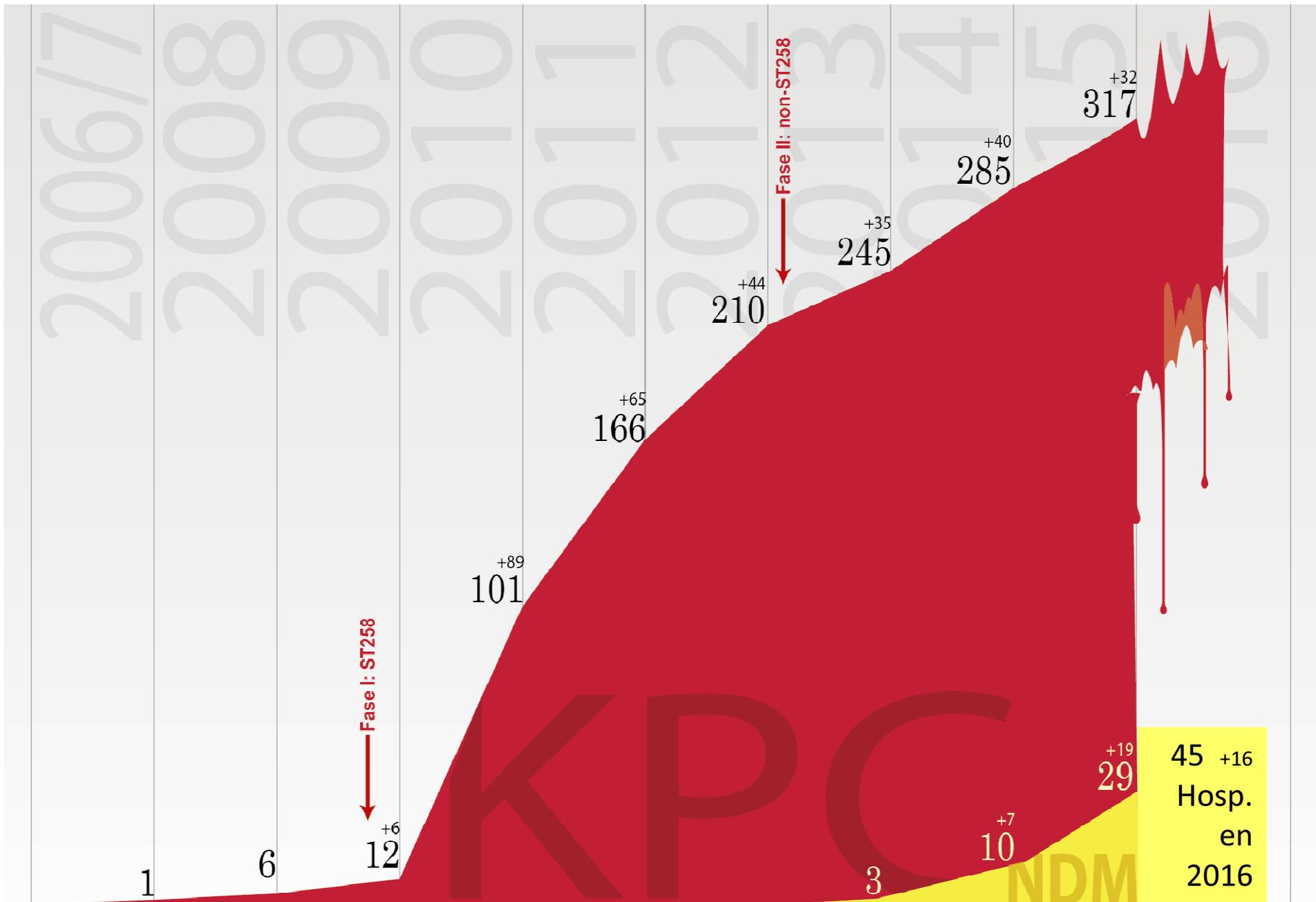
El Servicio Antimicrobianos del INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" (Laboratorio Nacional de Referencia, LNR) ha confirmado el primer hallazgo de colonización por enterobacterias con mecanismo de resistencia NDM-1 en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Providencia rettgeri XDR (solo S a AMK/GEN)

NDM + PER-2

Detectada por todos los metodos segun Algoritmo Malbrán

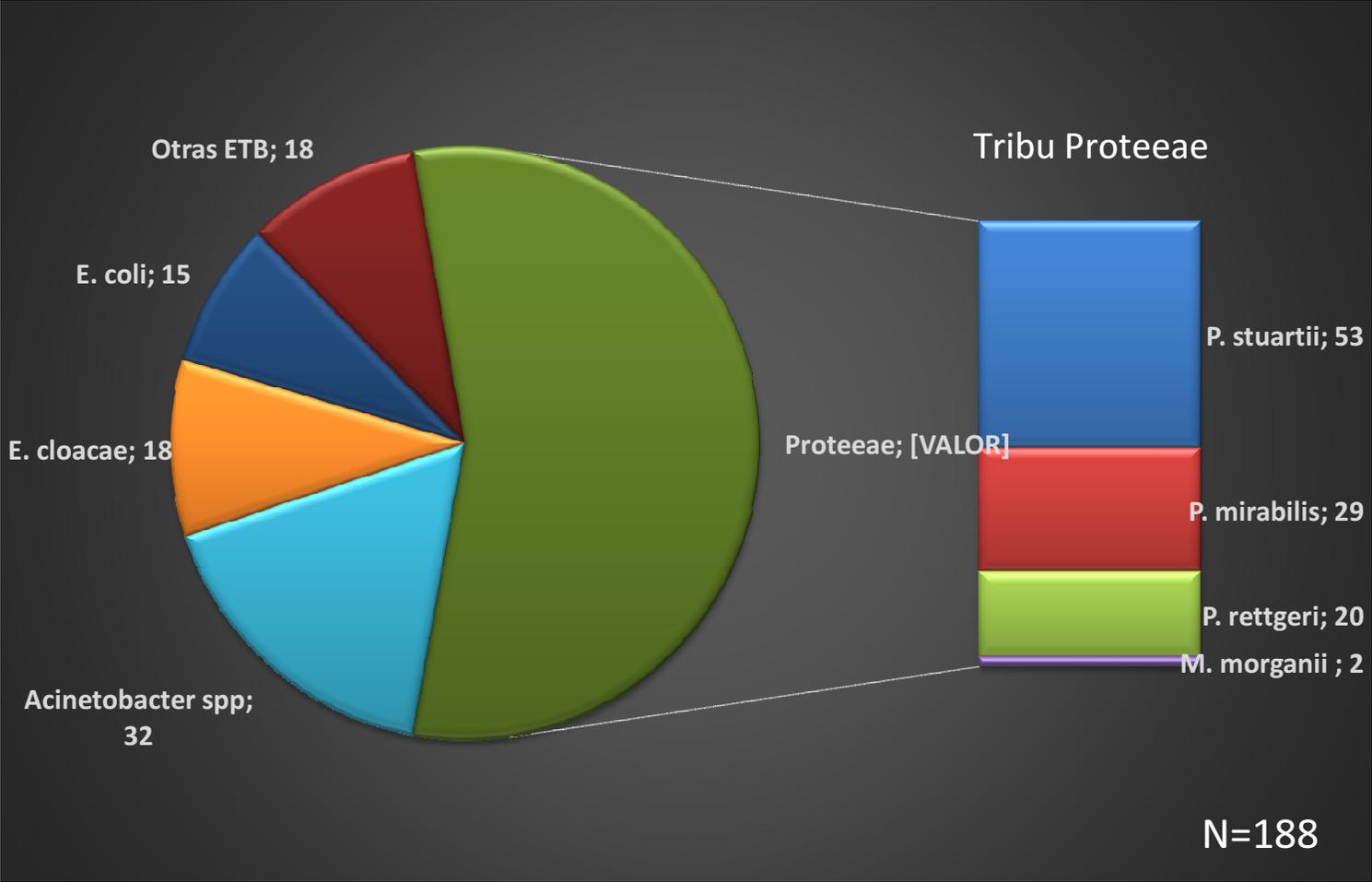
Mayo 2013



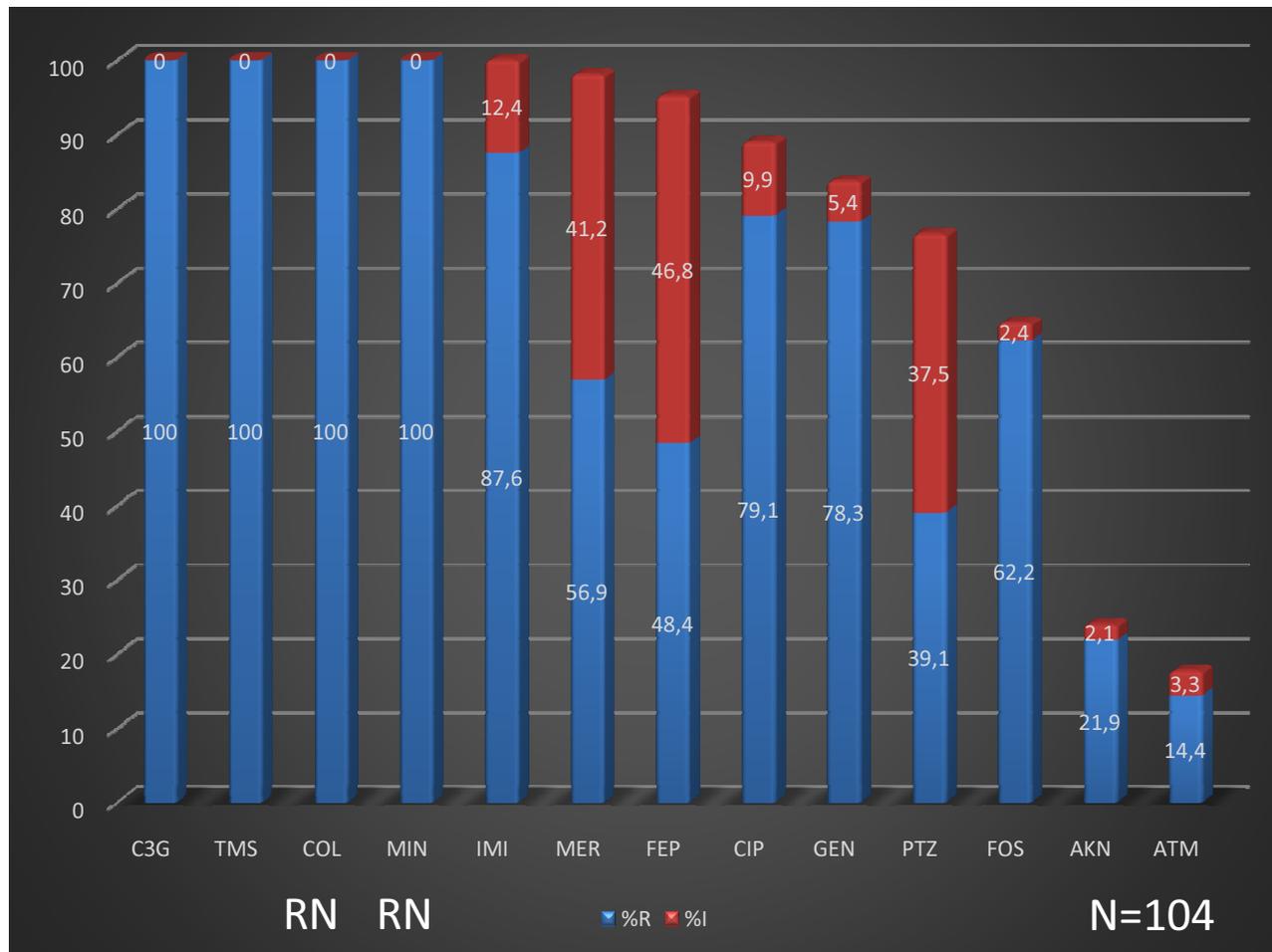
No. acumulativo de Hospitales con CPEs confirmados en el LNR

Patógeno principal: KPC 78,4% K. pneumoniae. NDM 21,3% Providencia stuartii

BGN productores de NDM confirmados por el LNR. 2013-2016

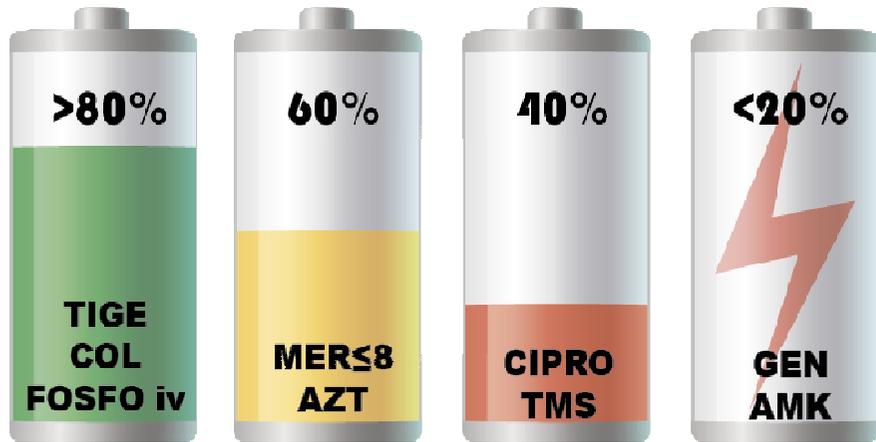


TRIBU PROTEEAE: productores de NDM confirmados por el LNR. 2013-2016 . % DE NO-SENSIBILIDAD

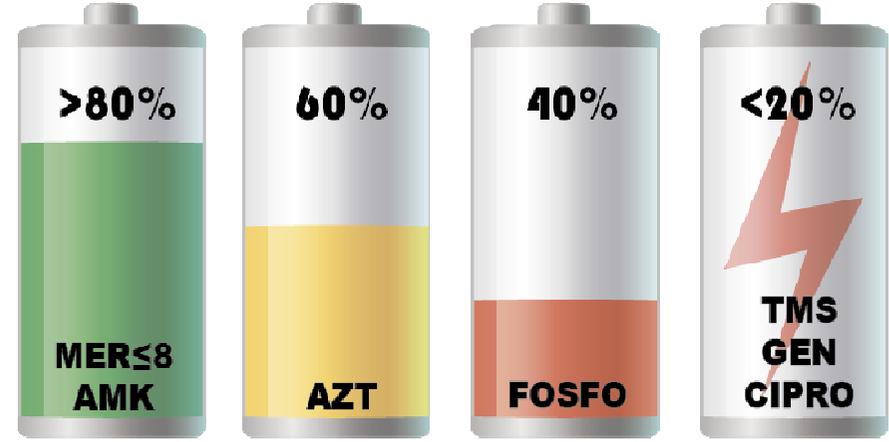


% DE SENSIBILIDAD EN PRODUCTORES DE NDM

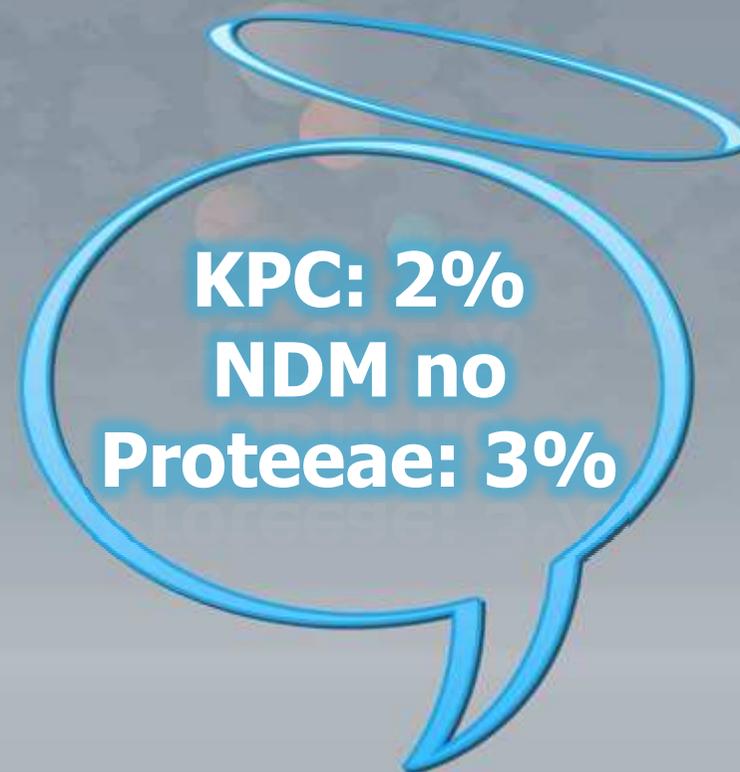
NDM non-proteaeae



NDM proteaeae



R NAT
COL
TIGE



$p \leq 0.001$

Sensibilidad a solo 1 agente antimicrobiano

Año 2015. KPC n = 657; OXA n = 120; NDM n = 100

*Tribu Proteaseeae R NAT: col, tet, min, tige, nit

Informe de microbiología

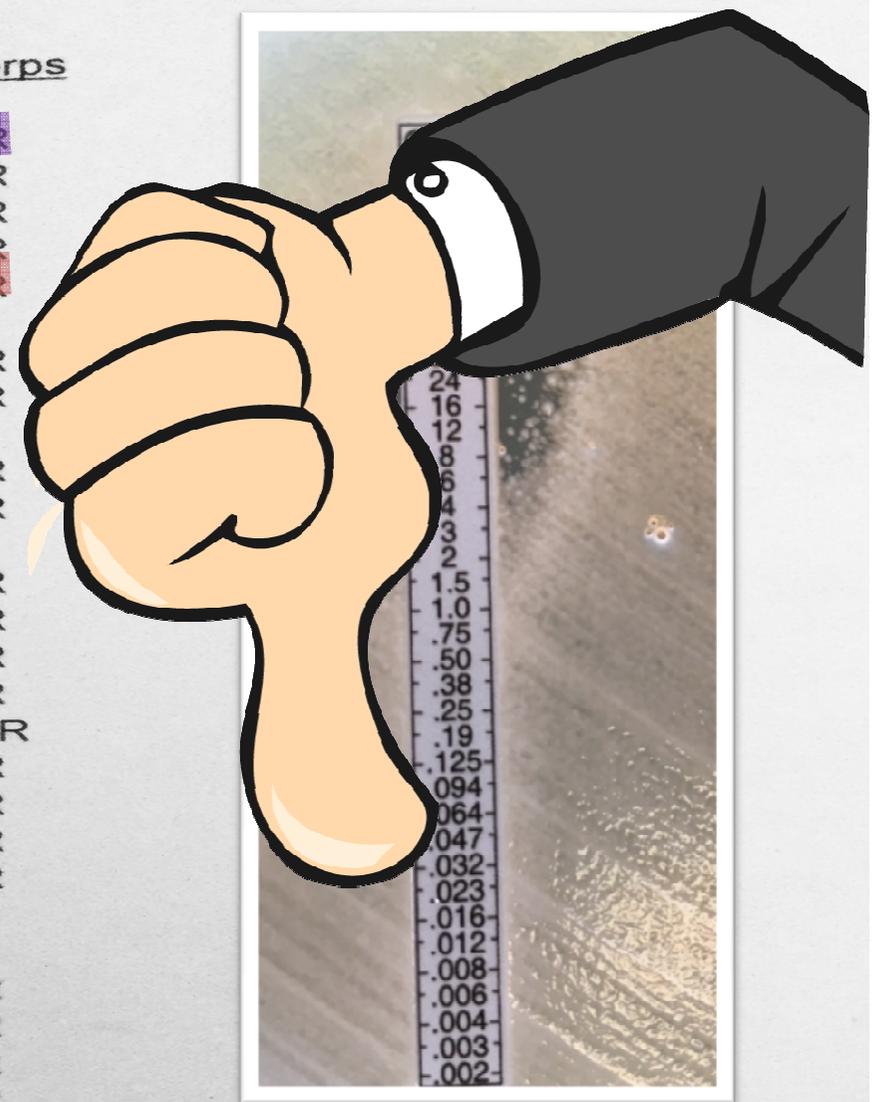
Profesional
 Nombre
 ID del paciente L53P38
 Fecha de naci...
 Méd resp

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

1 Providencia *stuartii*

NDM + OXA-163 + metilasa

	CIM	Interps
1 P. stuartii	>16	
<u>Antimicrobiano</u>	>16	
Acido Nalidixico	>32	R
Amicacina	>16/8	R
Amox/A Clav	>16/8	R
Amp/Sulbactam	>16	R
Ampicilina	>8	R
Aztreonam	>16	
Cefalotina	>8	R
Cefepima	>16	R
Cefotaxima	>4	
Cefotaxima/A Clav	>16	R
Cefoxitina	>16	R
Ceftazidima	>2	
Ceftazidima/A Clav	>16	R
Cefuroxima	>2	R
Ciprofloxacina	>4	R
Colistina	>1	R
Ertapenem	>64	N/R
Fosfomicina	>8	R
Gentamicina	>8	R
Imipenem	>4	R
Levofloxacina	>8	R
Meropenem	>64	
Nitrofurantoina	>8	
Norfloxacina	>64	R
Pip/Tazo	>2	R
Tigeciclina	>8	R
Tobramicina	>8	R
Trimet/Sulfa	>2/38	R

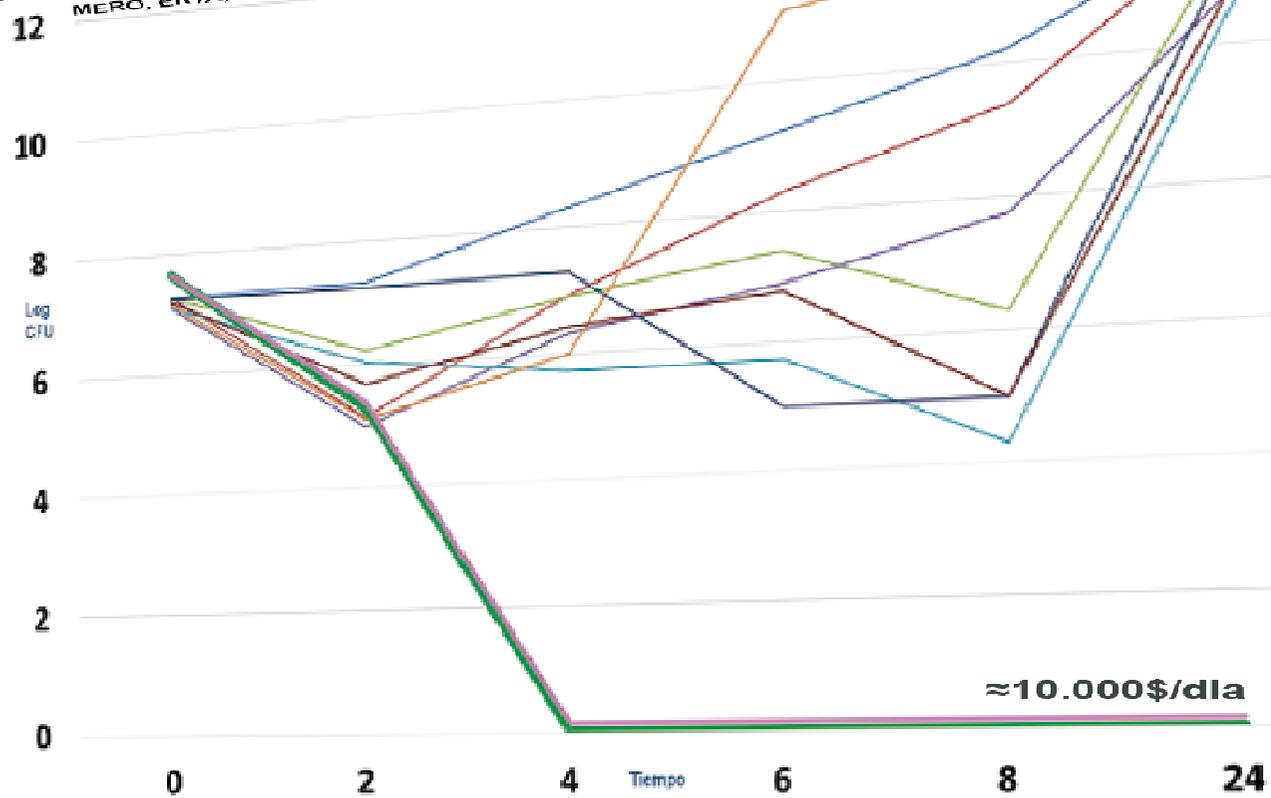


PRUEBAS ESPECIALES



P. stuartii NDM+OXA (M21250, Pcte PrRo)

MERO, ERTA, CEFEPIMA: 6 µg/ml. AZT: 20 µg/ml. FOSFO: 80 µg/ml. DAPTO: 10 µg/ml. RIFA 2 µg/ml



≈10.000\$/día

- CONTROL
- ERTA
- FOSFO
- ERTA+MERO
- FOSFO+MERO
- MERO
- MERO+ERTA+FOSFO
- MERO+ERTA+DAPTO
- MERO+FOSFO+RIF
- MERO+FOSFO+FEP

Resistencia plasmídica transferible *mcr-1*

- ❖ Primera descripción en China Nov 2015*: en *E. coli* de cerdos y luego en otros animales de consumo, alimentos y muestras clínicas de pacientes.
- ❖ Se encontró en bacterias aisladas de animales para consumo, del medio ambiente, de alimentos como carnes y vegetales y de pacientes internados o colonizados.
- ❖ MCR-1 tendría su origen en bacterias de animales (sobre todo *E. coli*), donde COL se utiliza como promotor de crecimiento, para profilaxis y para tratamiento, sobre todo en **cerdos, pollos y ganado**.
- ❖ Se ha encontrado en China en aislamientos de pollos de 1980!. En Europa el aislamiento más antiguo por el momento data de 2005.
- ❖ MCR-1 ya fue asociando a patógenos productores de BLEE (CTX-M), BLAP (CMY-2) y carbapenemasas como KPC, NDM, VIM y OXA-48

- *Emergence of plasmid-mediated col R mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Yi-Yun Liu y col. 2015. Lancet Infect Dis.

- Skov RL, Monnet DL. 2016. Eurosurveillance.

- Poirel L, Nordmann P. 2016. J Antimicrob Chemother.

ETB PRODUCTORAS DE *mcr-1*

S. Baron et al./International Journal of Antimicrobial Agents ■■ (2016) ■■-■■■

7

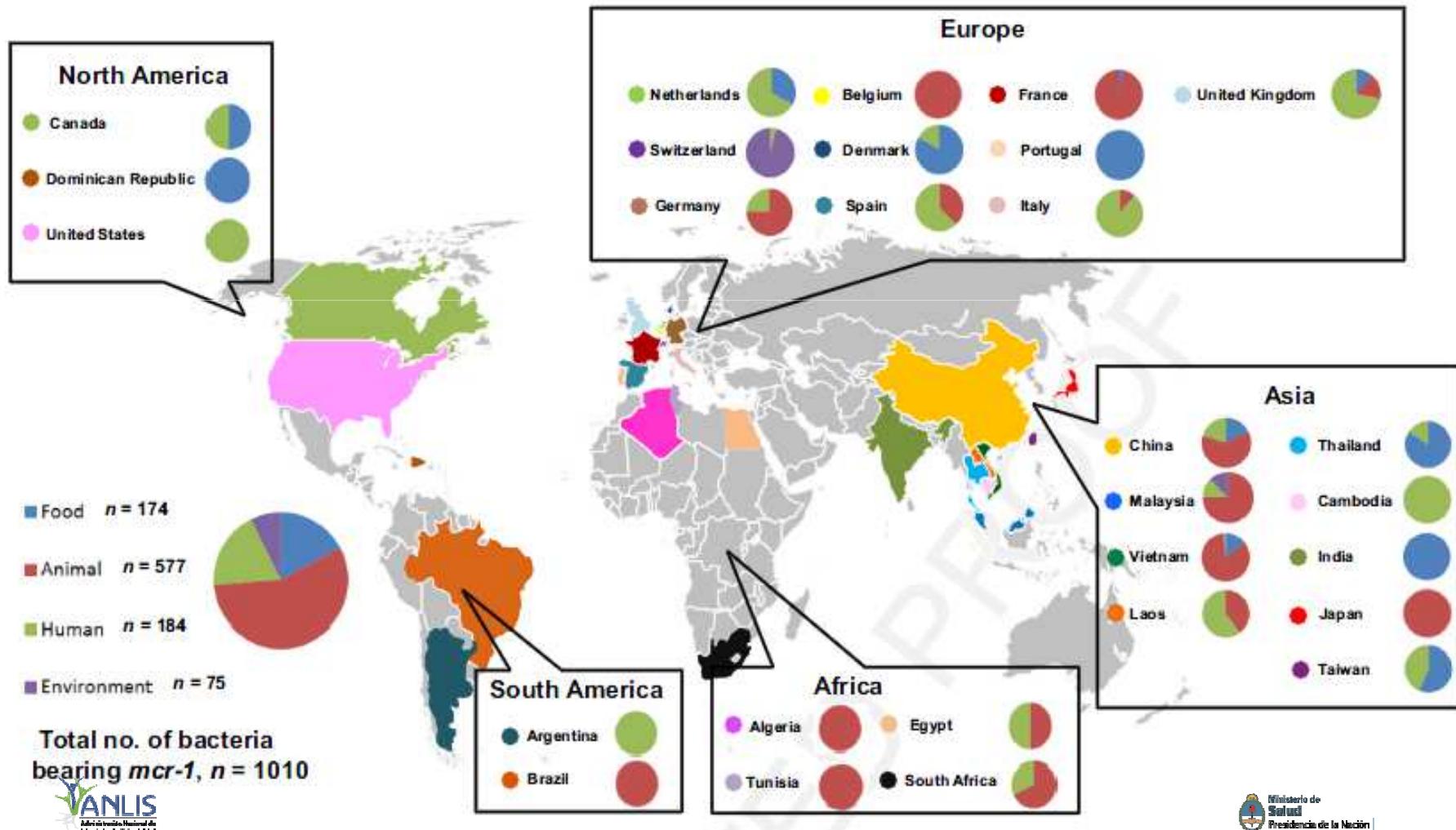


Fig. 2. Global distribution of plasmid-mediated *mcr-1* colistin-resistant strains isolated from environments, foods, animals and humans (November 2015 to April 2016).



**PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD
EN BACTERIOLOGIA
INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"**

BOLETIN INFORMATIVO Nro. 3 - FEBRERO 2016

**Alerta epidemiológico:
EMERGENCIA DE
RESISTENCIA PLASMÍDICA (TRANSFERIBLE)
A COLISTINA/POLIMIXINA B
MCR-1* en Argentina**

*MOBILE COLISTIN RESISTANCE

El Servicio Antimicrobianos del INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" (Laboratorio Nacional de Referencia, LNR) ha confirmado los primeros hallazgos de Enterobacterias de Argentina portadoras del gen MCR-1 que codifica para resistencia transferible a las polimixinas (colistina y polimixina B).



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Antimicrobial Agents
and Chemotherapy



LETTER TO THE EDITOR

First Description of *mcr-1*-Mediated Colistin Resistance in Human Infections Caused by *Escherichia coli* in Latin America

Melina Rapoport,¹ Diego Faccione,² Fernando Pasteran,² Paola Ceriana,² Ezequiel Albornoz,² Alejandro Petroni,² the MCR Group,[‡] Alejandra Corso²

Servicio Antimicrobianos, National and Regional Reference Laboratory in Antimicrobial Resistance, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS Dr. C. Malbrán, Buenos Aires, Argentina²

Microorg.	COLISTINA							POLIMIXINA B	
	DISCO (10 ug)	PRE-DIFUSION TABLETAS	ETEST	VITEK 2C	PHOENIX	SENSITITRE	AGAR DIL.	DISCO (300U)	AGAR DIL.
<i>E. coli</i> (1)	9	no halo	6	8	4	≥4	8	12	8
<i>E. coli</i> (2)	7	no halo	16	≥16	>4	≥4	16	13	16
<i>E. coli</i> (3)	10	no halo	6	8	>4	≥4	8	14	16
<i>E. coli</i> (4)	11	no halo	4	8	4	≥4	8	13	8
<i>E. coli</i> (5)	9	no halo	4	8	4	≥4	8	12	8
<i>E. coli</i> (6)	10	no halo	4	8	4	≥4	8	12	8
<i>E. coli</i> (7)	11	no halo	4	8	4	≥4	8	13	8
<i>E. coli</i> (8)	7	no halo	6	8	>4	≥4	8	12	8
<i>E. coli</i> (9)	11	no halo	4	8	>4	≥4	8	12	8

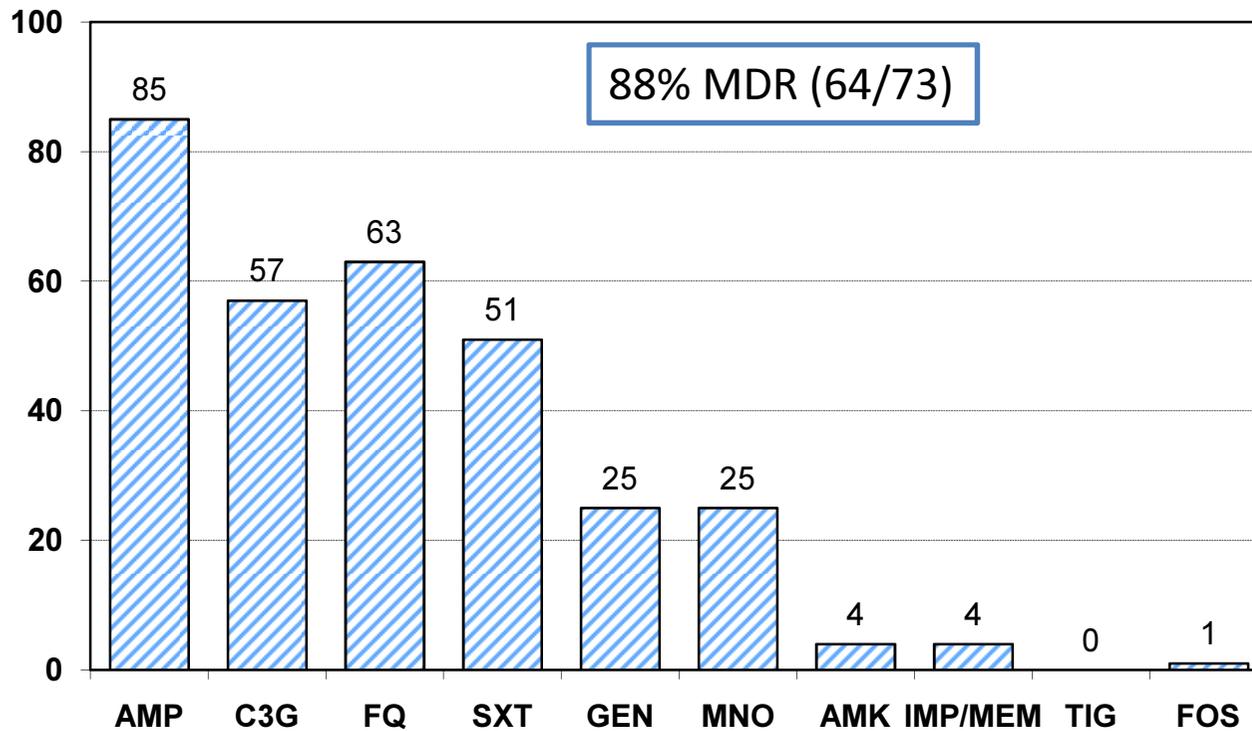
Todos los métodos fueron capaces de categorizar a los aislamientos como resistentes a COL (CIM ≥4µg/ml), inclusive la predifusión con tabletas de COL.

**A la fecha se confirmaron en el LNR 73 nuevos aislamientos *mcr-1+*
 71 *E. coli*, 1 *C. amalonaticus*, 1 *K. pneumoniae***

37 Hospitales: 7 prov + CABA

35 *E. coli* BLEE+ (31 CTX-M) + 5 *E. coli* AmpC plasmidico (CMY-2)

3 carbapenemasas: 1 *E. coli* KPC+, 1 *C. amalonaticus* NDM+, 1 *E. coli* NDM+



Orina 57%
 Sangre 16%
 H. Rectal 9%
 Abdominal 7%
 Otros 11%
 (hueso, herida, prostata, BAL)

- Nuevas J. y col, CAM 2016 (MI-0585): 7 Eco, 1 Kpn
 - Nastro M. y col, CAM 2016 (MI-0609): 4 Eco

ROL DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA

- BRINDAR ESTADISTICAS LOCALES DE SENSIBILIDAD

ORIENTACION DEL TTO EMPIRICO

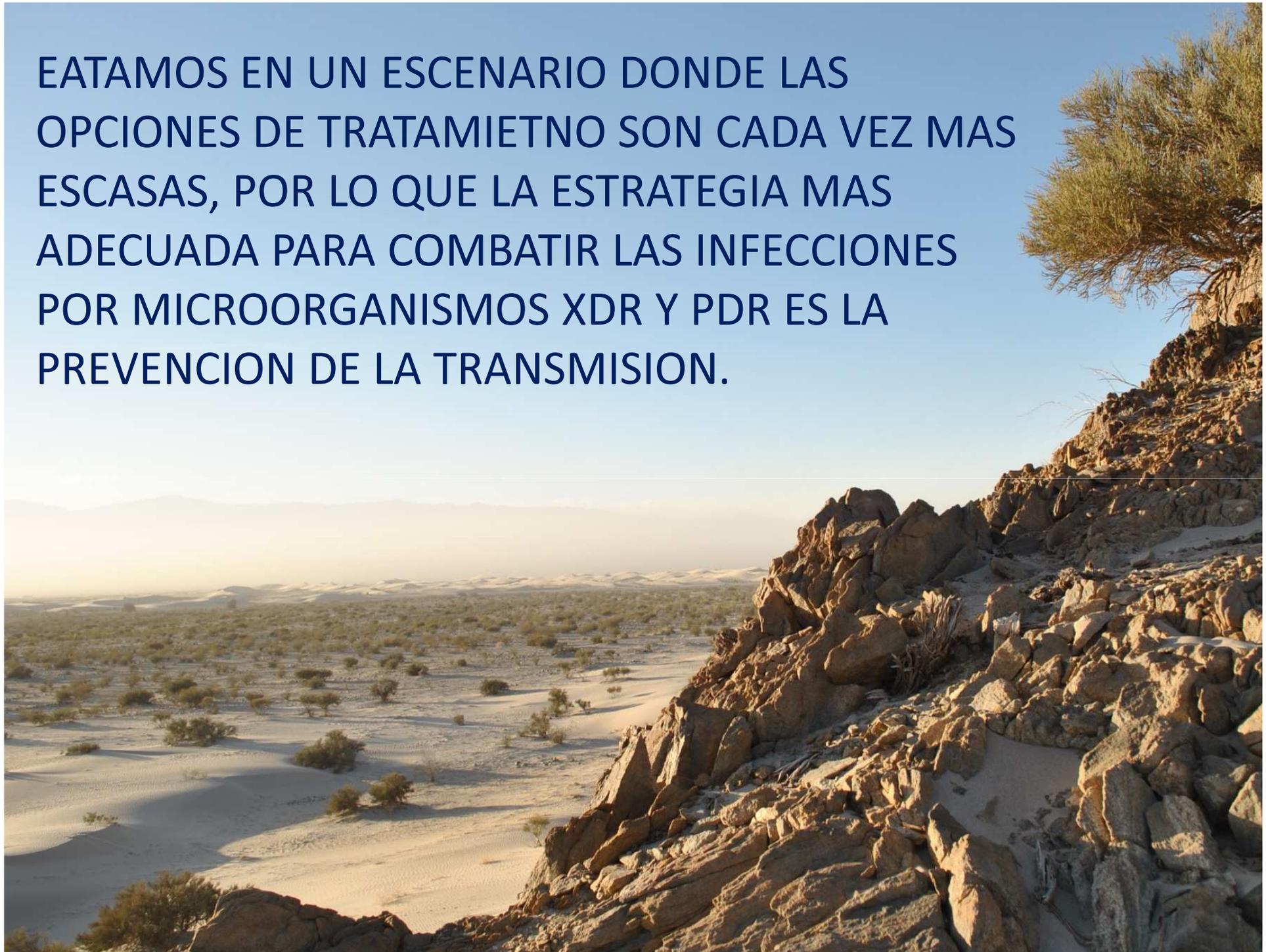
- RAPIDEZ EN EL EXAMEN DIRECTO Y COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS

- RAPIDEZ EN LA DETERMINACION DE LA SENSIBILIDAD y DETECCION DE MECANISMOS DE RESISTENCIA Y COMUNICACIÓN EFICAZ DE LOS RESULTADOS

DIRIGE EL TRATAMIENTO OPORTNO Y ADECUADO, CRUCIAL PARA LA SOBREVIDA DEL PACIENTE.

DISPARA MEDIDAS DE CONTROL DE INFECCIONES TENDIENTES A EVITAR LA DISEMINACION DEL MECANISMO DE RESISTENCIA

EATAMOS EN UN ESCENARIO DONDE LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO SON CADA VEZ MAS ESCASAS, POR LO QUE LA ESTRATEGIA MAS ADECUADA PARA COMBATIR LAS INFECCIONES POR MICROORGANISMOS XDR Y PDR ES LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN.





==== 1916 - 2016 ====

- INSTITUTO -

MALBRAN

200 AÑOS DE INDEPENDENCIA
100 AÑOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

MUCHAS GRACIAS POR LA ATENCION

www.antimicrobianos.com.ar