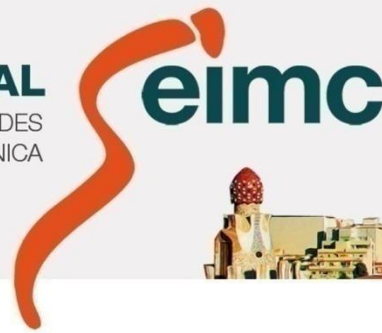




CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES
INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA



Barcelona
26-28 mayo 2016



Aplicaciones de las técnicas de diagnóstico rápido en el desescalamiento de los antimicrobianos: impacto clínico y en el consumo de antimicrobianos

Emilia Cercenado
Servicio de Microbiología
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid



XX Congreso SEIMC. Barcelona. 26 de mayo de 2016

PROA

Programas de optimización del uso de antimicrobianos (Guías IDSA, documento consenso SEIMC-SEFH-SEMPSPH)

- **Objetivo primario:**
 - Optimizar la evolución clínica
 - Minimizar consecuencias del uso de antimicrobianos (toxicidad, selección de patógenos, emergencia de R)
- **Objetivo secundario:**
 - Reducción de costes
- **PROA+ programas de control de infecciones**

Dellit TH, et al, CID 2007; 44:159

Rodríguez-Baño J, EIMC 2012; 30 (1): 22.e1-22.e23

PROA y laboratorio de microbiología

- *The clinical microbiology laboratory plays a critical role in antimicrobial stewardship by providing patient-specific culture and susceptibility data to optimize individual antimicrobial management and by assisting infection control efforts in the surveillance of resistant organisms and in the molecular epidemiologic investigation of outbreaks (A-III).*
- *Core members of a multidisciplinary antimicrobial stewardship team include an infectious diseases physician and a clinical pharmacist with infectious diseases training (A-II) who should be compensated for their time (A-III), with the inclusion of a clinical microbiologist, an information system specialist, an infection control professional, and hospital epidemiologist being optimal (A-III).*

Dellit TH, et al, CID 2007; 44:159

Rodríguez-Baño J, EIMC 2012; 30 (1): 22.e1-22.e23

PROA

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE



Clinical Infectious Diseases® 2016;62(10):e51–e77

Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America

Tamar F. Barlam,^{1,a} Sara E. Cosgrove,^{2,a} Lilian M. Abbo,³ Conan MacDougall,⁴ Audrey N. Schuetz,⁵ Edward J. Septimus,⁶ Arjun Srinivasan,⁷ Timothy H. Dellit,⁸ Yngve T. Falck-Ytter,⁹ Neil O. Fishman,¹⁰ Cindy W. Hamilton,¹¹ Timothy C. Jenkins,¹² Pamela A. Lipsett,¹³ Preeti N. Malani,¹⁴ Larissa S. May,¹⁵ Gregory J. Moran,¹⁶ Melinda M. Neuhauser,¹⁷ Jason G. Newland,¹⁸ Christopher A. Ohl,¹⁹ Matthew H. Samore,²⁰ Susan K. Seo,²¹ and Kavita K. Trivedi²²

Microbiología y diagnóstico de laboratorio:

- Informes de antimicrobianos por servicios
- Informes selectivos de sensibilidad a antimicrobianos
- Uso de pruebas rápidas para detección de virus respiratorios
- Pruebas de diagnóstico rápido en hemocultivos
- Determinación de procalcitonina en pacientes de UCI
- Pacientes hematológicos: marcadores de infección fúngica

Clinical Infectious Diseases® 2016;62(10):e51–e77

Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America

Tamar F. Barlam,^{1,a} Sara E. Cosgrove,^{2,a} Lilian M. Abbo,³ Conan MacDougall,⁴ Audrey N. Schuetz,⁵ Edward J. Septimus,⁶ Arjun Srinivasan,⁷ Timothy H. Dellit,⁸ Yngve T. Falck-Ytter,⁹ Neil O. Fishman,¹⁰ Cindy W. Hamilton,¹¹ Timothy C. Jenkins,¹² Pamela A. Lipsett,¹³ Preeti N. Malani,¹⁴ Larissa S. May,¹⁵ Gregory J. Moran,¹⁶ Melinda M. Neuhauser,¹⁷ Jason G. Newland,¹⁸ Christopher A. Ohl,¹⁹ Matthew H. Samore,²⁰ Susan K. Seo,²¹ and Kavita K. Trivedi²²

Todas las recomendaciones microbiológicas:

- Recomendación débil
- Baja-moderada calidad de la evidencia

PROA y laboratorio de microbiología

- Identificación rápida y sensibilidad a antimicrobianos
- Interpretación e informe del antibiograma
- Informes selectivos de sensibilidad a antimicrobianos
- Diagnóstico molecular en microorganismos de difícil crecimiento
- Vigilancia de la resistencia
- Detección rápida de mecanismos de resistencia
- Vigilancia y detección rápida de microorganismos multirresistentes (SARM, ERV, BLEE+, carbapenemasas+, *C.difficile*)
- Tipado molecular: investigación de brotes
- Pruebas rápidas para identificar pacientes con infecciones bacterianas vs víricas

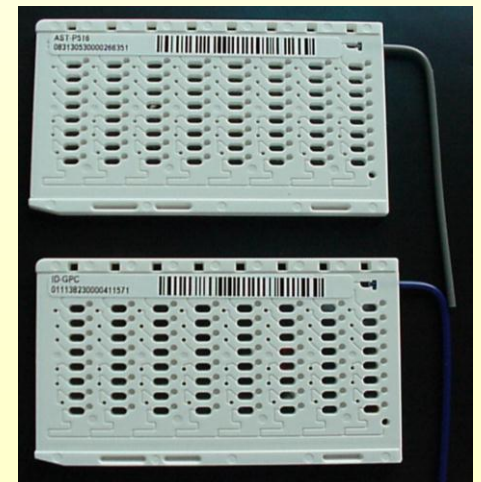
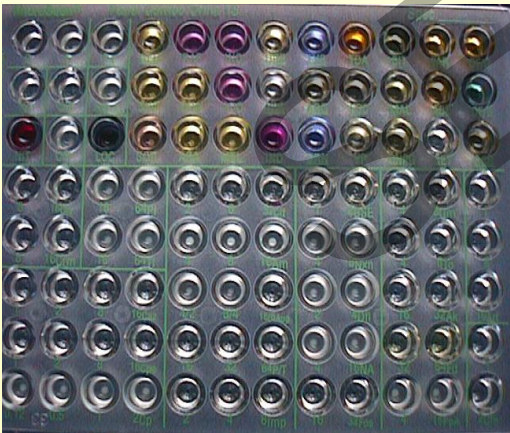


Dellit TH, et al, CID 2007; 44:159

Rodríguez-Baño J, EIMC 2012; 30 (1): 22.e1-22.e23

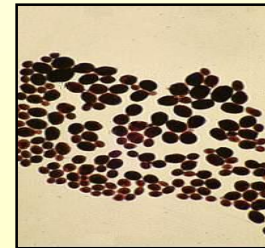
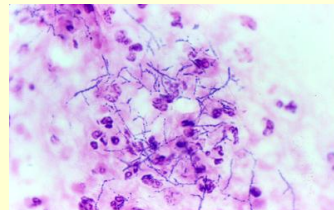
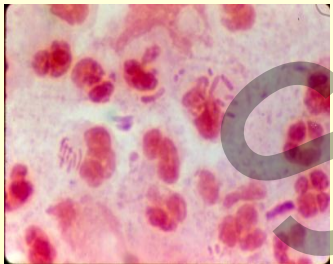
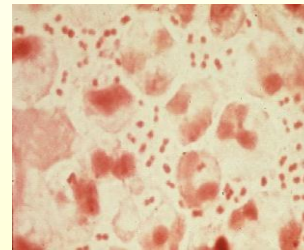
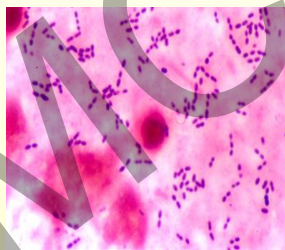
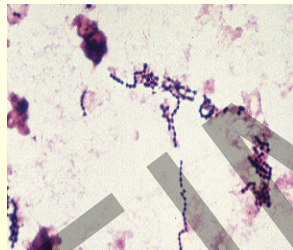
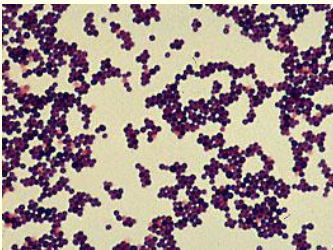
Identificación y sensibilidad a antimicrobianos

- **Sistemas automatizados de identificación y sensibilidad**
- **Sistemas expertos**



Identificación rápida

- **PCR múltiple (Septifast, SepsiTTest)**
 - 3 ml sangre con EDTA (1,5 ml)
 - 4 h
- **Hemocultivos (12 h- 5 días)**
 - Tinción de Gram



Falagas ME. Crit Care Med 2008; 36:1660
EJCMID 2011; 30:1127-34

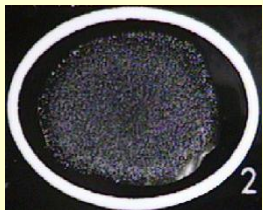
Wellinghausen N, et al. J Clin Microbiol 2009; 47:2759

Identificación rápida

BACTERIEMIA y FUNGEMIA:

• Hemocultivos:

- Tinción de Gram (10 minutos)
- Detección antígenos (estreptococos, enterococos, neumococo) (20 minutos)
- Detección PBP2a (SARM) (20 minutos)
- PCR tiempo real-SARM/SASM (50 minutos)
- Multiplex PCR (Gram+/Gram-) (4 horas)
- PNA FISH (levaduras) (2 horas)



GeneXpert

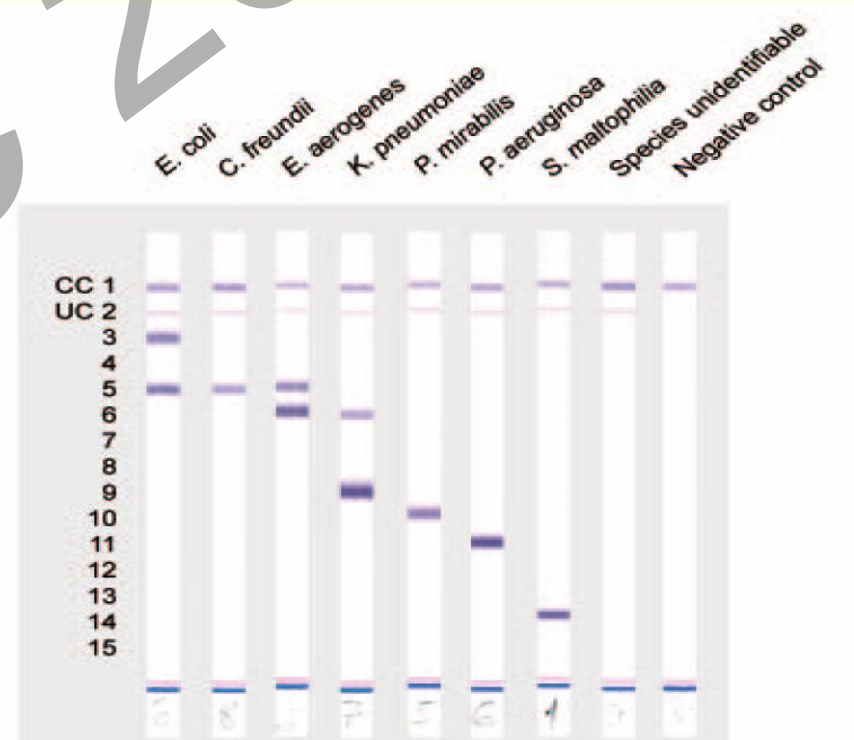
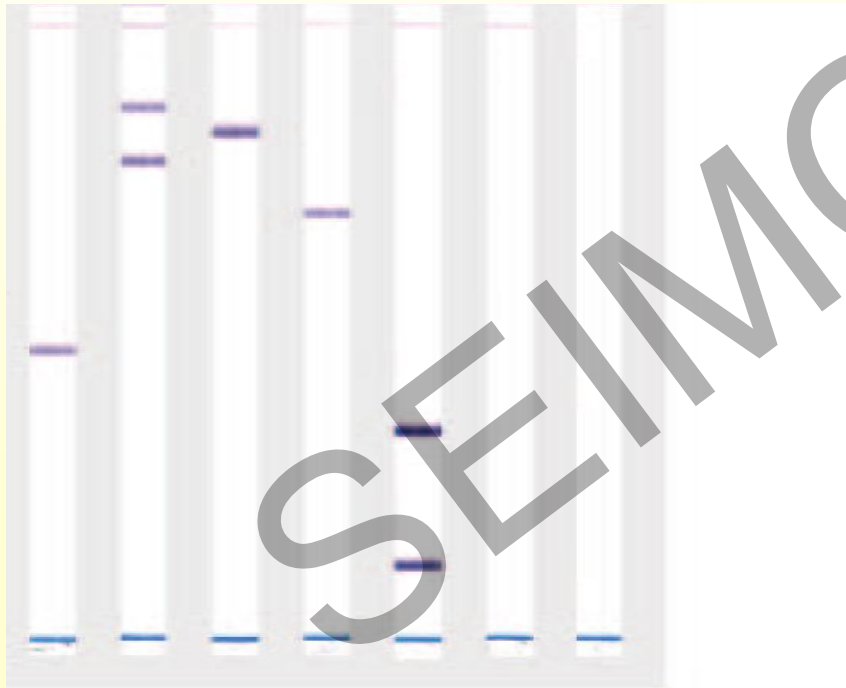


GenomEra



Identificación rápida + detección genes de R

- Multiplex PCR Gram+/Gram-/*mecA*/*vanA* 279 hemoc. +:
- 243/279 (87,1%) especies recogidas en panel
- 148/152 Gram+ ID correcta (97,4%)
- 89/91 Gram- ID correcta (97,8%)
- 12/13 *S. aureus mecA*+ correcta; 1 *E. faecium vanA*+ correcta



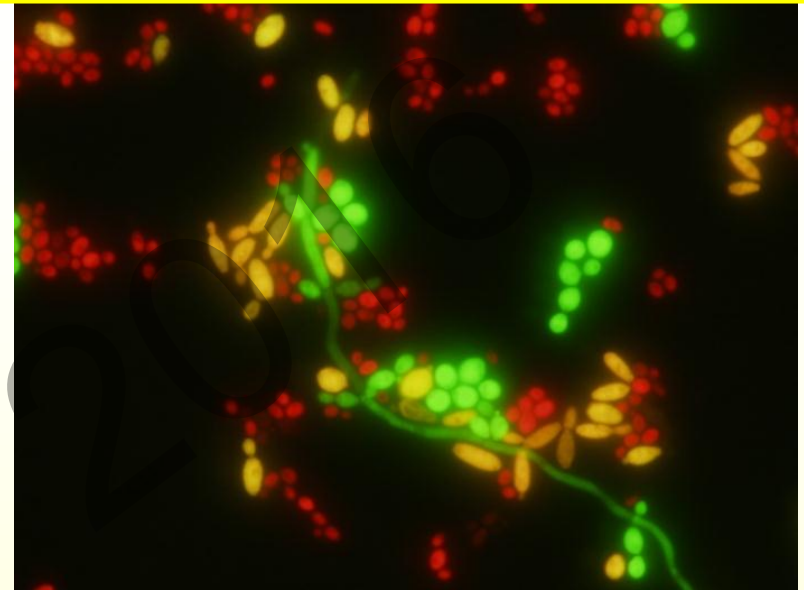
Eigner U, et al. J Clin Microbiol 2005; 43:5256

Identificación rápida

FUNGEMIA:

- **Hemocultivos**

- Sondas fluorescentes
- PNA FISH (2 horas)

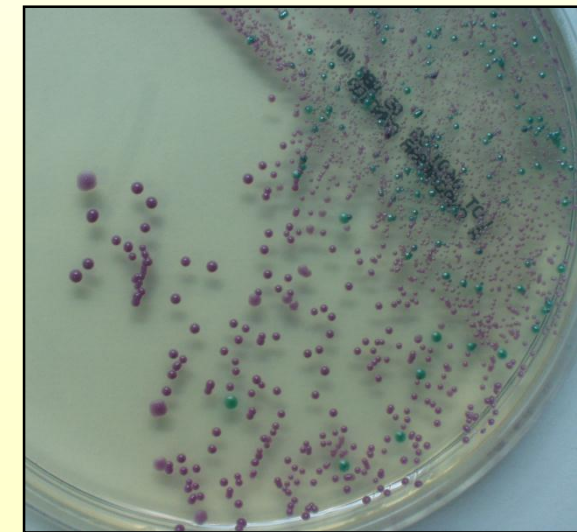
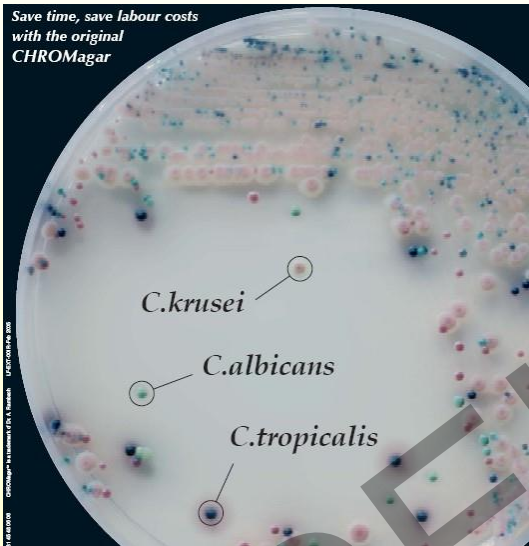


- *Candida* spp. en 207/216 (96%) hemocultivos +
 - 100% *C. albicans*; 94% *C. parapsilosis*; 100% *C. glabrata*; 100% *C. krusei*; 94% *C. tropicalis* (31/33)
- **Verde:** *C. albicans*/*C. parapsilosis* - probable fluconazol-S
- **Rojo:** *C. krusei*/*C. glabrata* - probable fluconazol-R
- **Amarillo:** *C. tropicalis* - probable R inducible a fluconazol

Identificación rápida

FUNGEMIA:

- Hemocultivos
 - Medios cromogénicos (18-24 h)



Candida albicans (verde)

C. tropicalis (azul)

C. krusei (rojo)

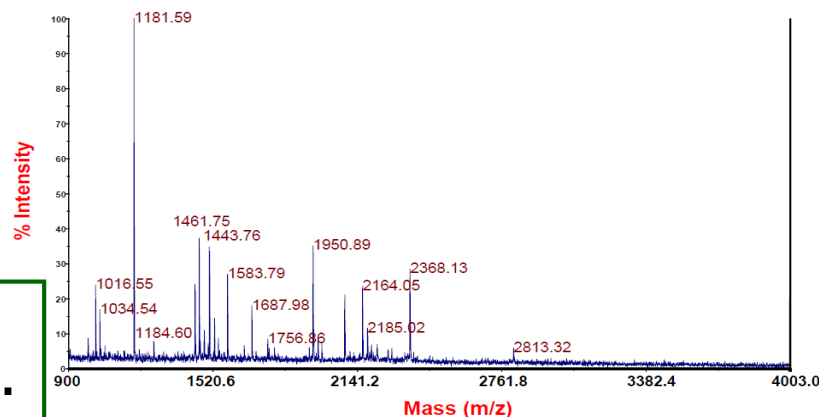
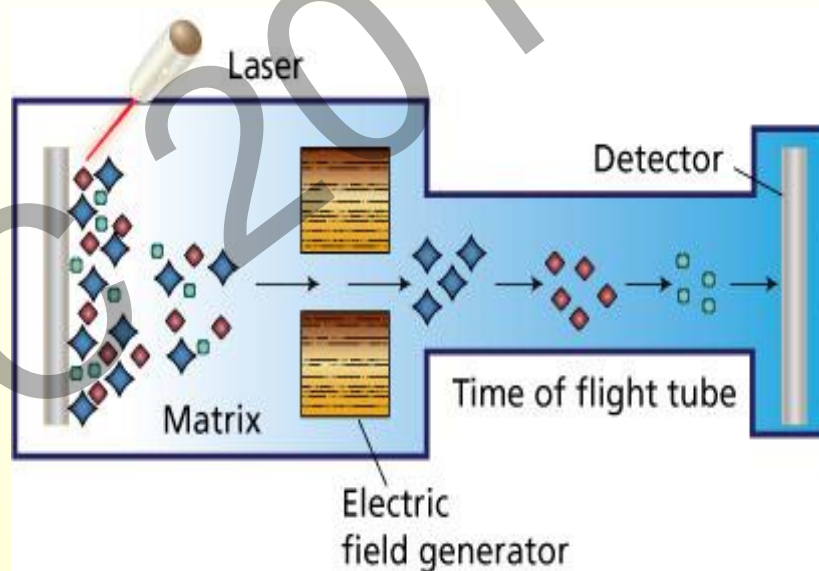
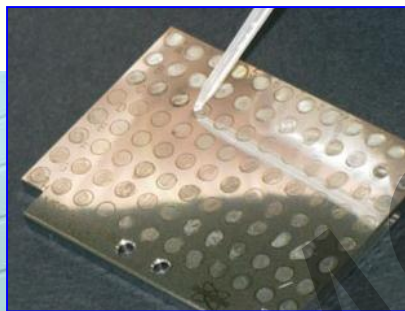
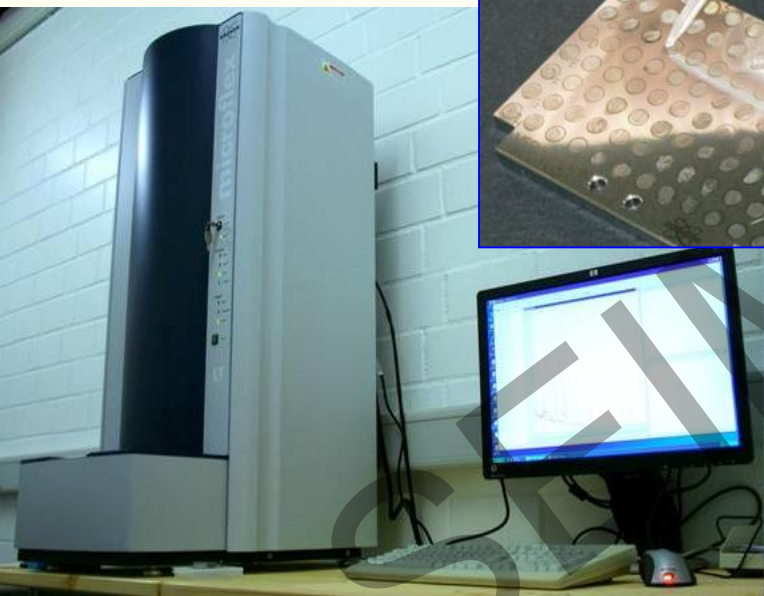
C. parapsilosis (blanco-rosado)

Identificación rápida

BACTERIEMIA Y FUNGEMIA: hemocultivos

- MALDI-TOF MS. Espectrometría de masas (30 minutos)

Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation Time of Flight Mass Spectrometry



Kok J, et al. PLoS ONE 2011; 6(8):e23285
Spanu T, et al. J Clin Microbiol 2012; 50: 176-9.

Identificación rápida

MALDI-TOF en hemocultivos

Clinical Infectious Diseases 2013;57(9):1237–45

Impact of Rapid Organism Identification via Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Combined With Antimicrobial Stewardship Team Intervention in Adult Patients With Bacteremia and Candidemia

Angela M. Huang,^{1,2} Duane Newton,^{5,6} Anjly Kunapuli,^{1,2} Tejal N. Gandhi,³ Laraine L. Washer,^{3,4} Jacqueline Isip,^{1,2} Curtis D. Collins,^{1,2} and Jerod L. Nagel^{1,2}

MALDI-TOF + intervención del equipo PROA: reducción del tiempo de identificación y del tiempo de administración de tratamiento antimicrobiano óptimo

Table 3. Clinical and Treatment-Related Outcomes

Outcome	Total		P Value
	Preintervention (n = 256)	Intervention (n = 245)	
Clinical outcomes			
30-day all-cause mortality	52 (20.3)	31 (12.7)	.021
Time to microbiological clearance, d	3.3 ± 4.8	3.3 ± 5.7	.928
Length of hospitalization, d ^a	14.2 ± 20.6	11.4 ± 12.9	.066
Length of ICU stay, d ^a	14.9 ± 24.2	8.3 ± 9.0	.014
Recurrence of same BSI	15 (5.9)	5 (2.0)	.038
30-day readmission with same BSI	9 (3.5)	4 (1.6)	.262
Treatment-related outcomes			
Time to effective therapy, h	30.1 ± 67.7	20.4 ± 20.7	.021
Time to optimal therapy, h	90.3 ± 75.4	47.3 ± 121.5	<.001

Identificación rápida

An Antimicrobial Stewardship Program's Impact with Rapid Polymerase Chain Reaction Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*/*S. aureus* Blood Culture Test in Patients with *S. aureus* Bacteremia

Clinical Infectious Diseases 2010;51(9):1074–1080

Karri A. Bauer,¹ Jessica E. West,³ Joan-Miquel Balada-Llasat,² Preeti Pancholi,² Kurt B. Stevenson,³ and Debra A. Goff¹

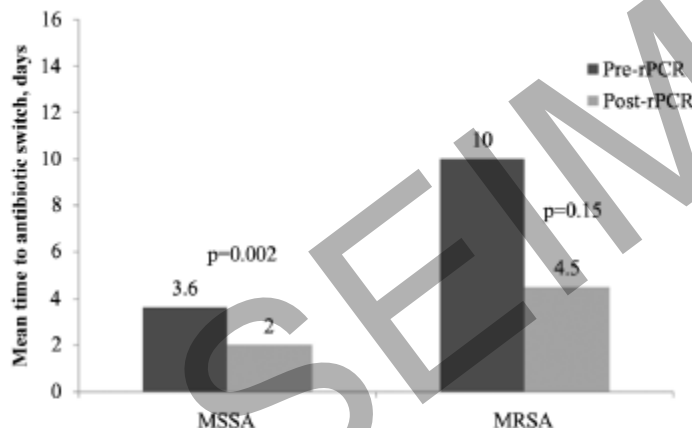
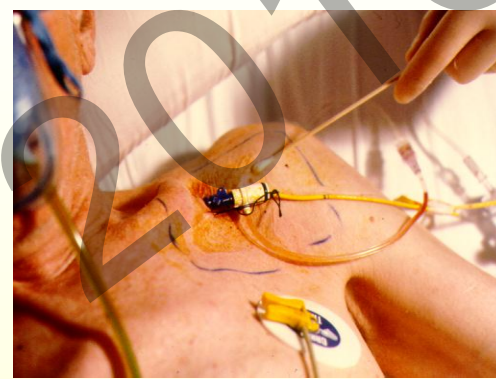


Figure 2. Mean time to antibiotic switch from vancomycin to cefazolin or nafcillin for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) bacteremia and vancomycin to daptomycin for methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) bacteremia. rPCR, rapid polymerase chain reaction MRSA/SA blood culture test.

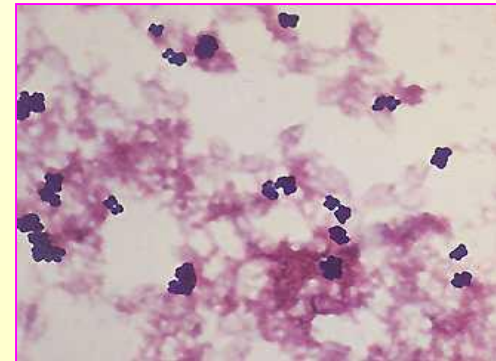
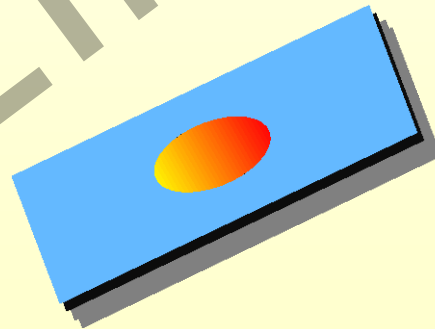
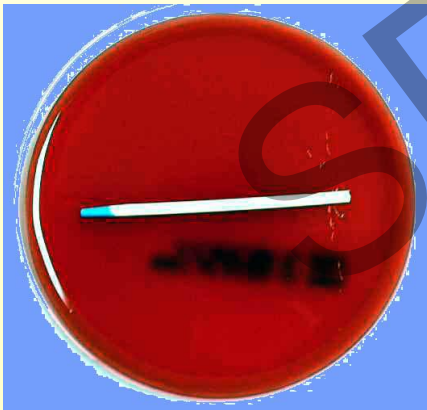
- Detección rápida
- Comunicación inmediata
- Tratamiento eficaz antes
- Disminuye estancia hospitalaria
- Disminuye costes

Pruebas rápidas para detectar infecciones bacterianas

INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER: Cultivos superficiales (piel, conexión)



Gram de catéter



Pruebas rápidas para detectar infecciones bacterianas

Cultivos periféricos en el diagnóstico de infección asociada a catéter

A Conservative Procedure for the Diagnosis of Catheter-Related Infections

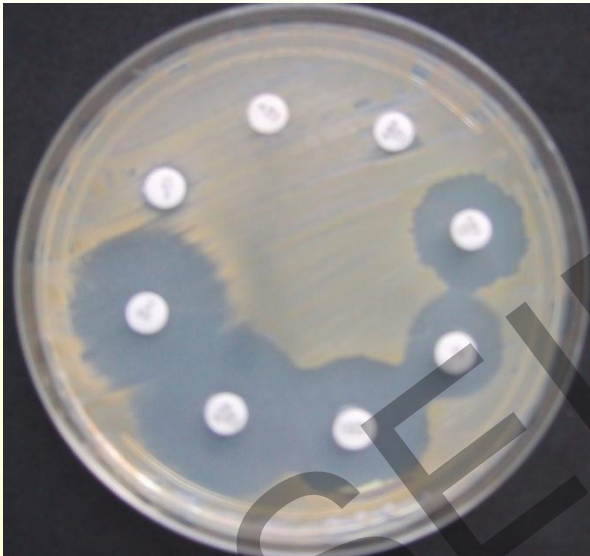
- **VPP: 66,2%**
- **VPN: 96,7%**
- **Cultivos superficiales negativos: punta negativa**
- **Test negativo: descarta infección de catéter**

Cercenado E, et al. Arch Intern Med 1990; 150:1417

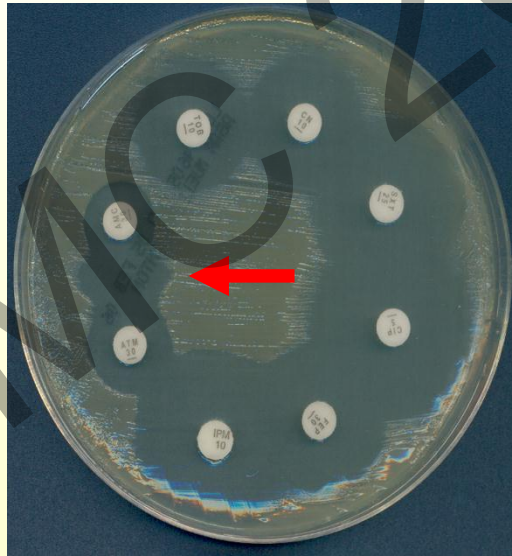
Sensibilidad a antimicrobianos

Hemocultivos

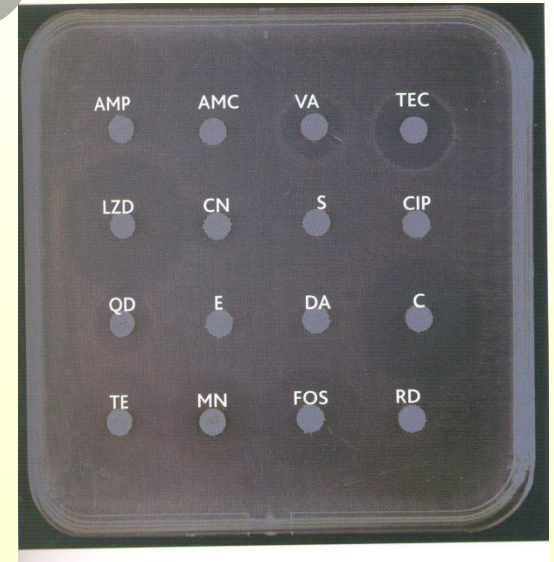
- Antibiógrama directo: cualitativo (18-24 h)



SARM



BLEE

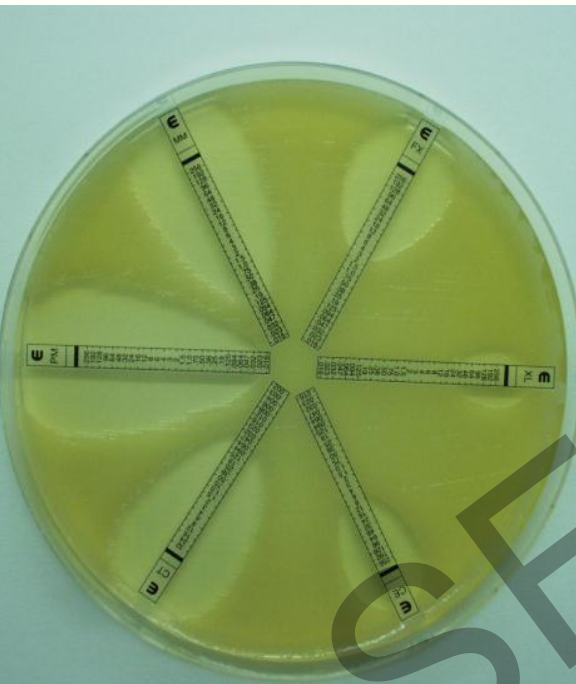


E. faecium

Sensibilidad a antimicrobianos

Hemocultivos

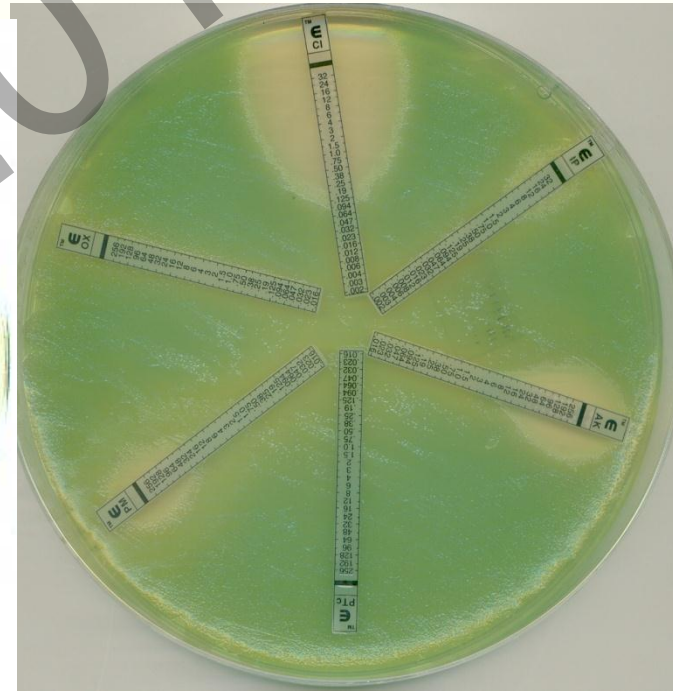
- Antibiógrama directo: cuantitativo (E-test 18-24 h)



E. coli



S. pneumoniae

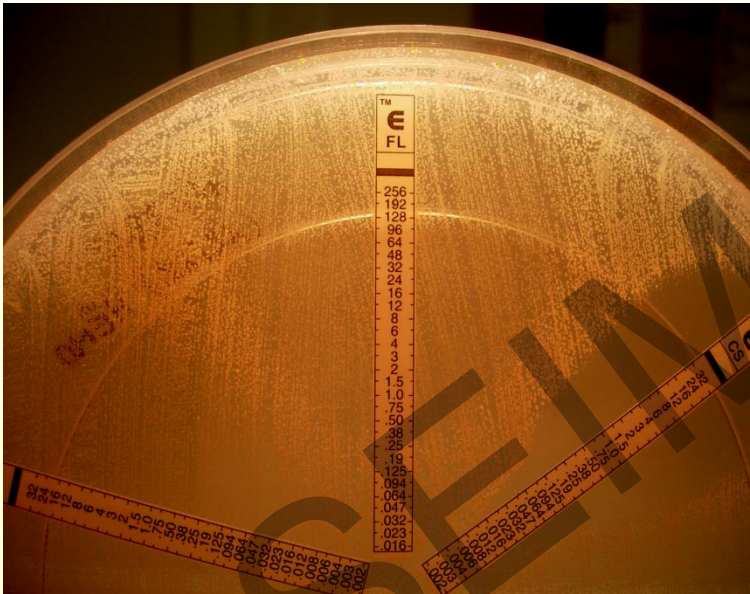


P. aeruginosa

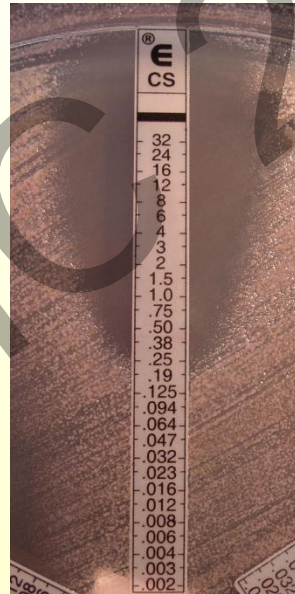
Sensibilidad a antifúngicos

Hemocultivos

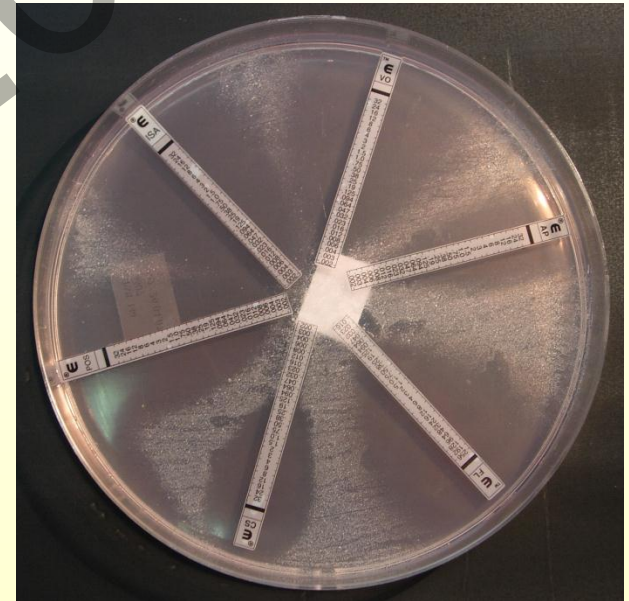
- Antifungigrama directo: cuantitativo (Etest). 24 h



Candida albicans



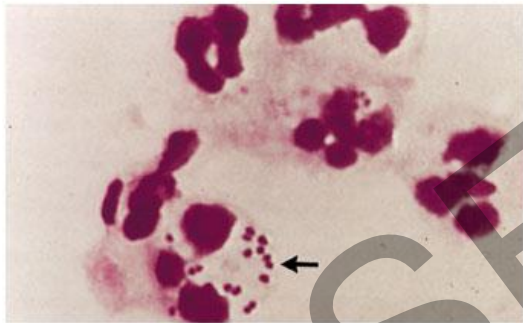
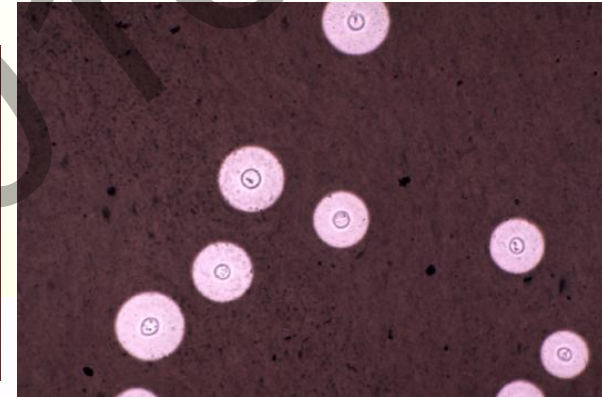
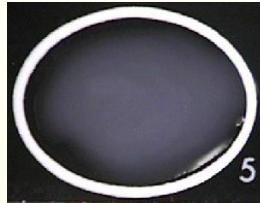
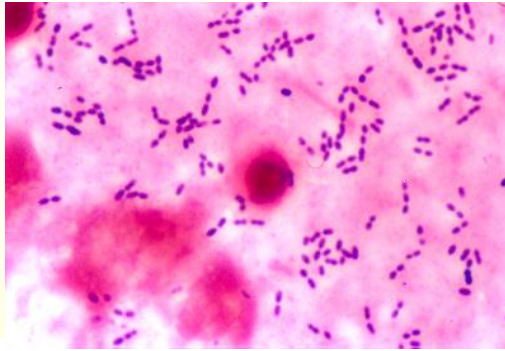
(caspofungina y azoles)



Identificación rápida y sensibilidad

LCR:

Gram, detección Ag, RT-PCR, tinta china, antibiograma directo (10 min-50 min-24 h):



S. pneumoniae

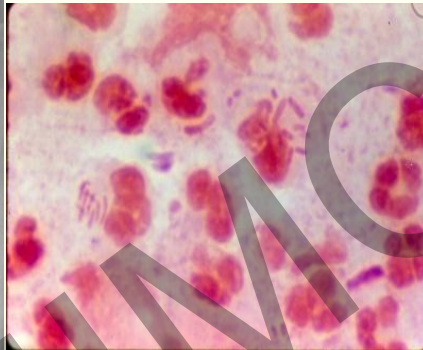
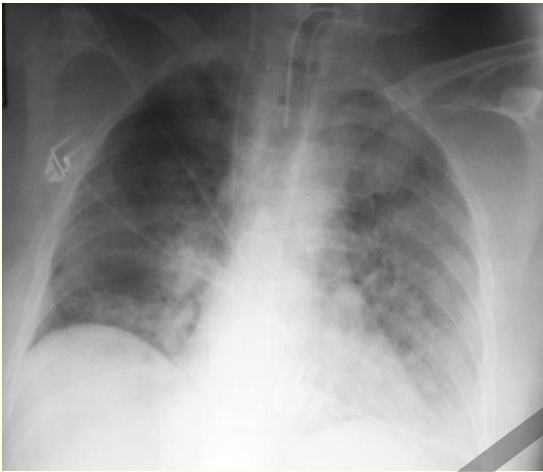
CMI cefotaxima= 1mg/L

(18-24 h)



Identificación rápida y sensibilidad

NEUMONÍA: esputo, asp. traqueal, BAS, BAL, cepillo
Gram y antibiograma directo mediante E-test (18-24 h)



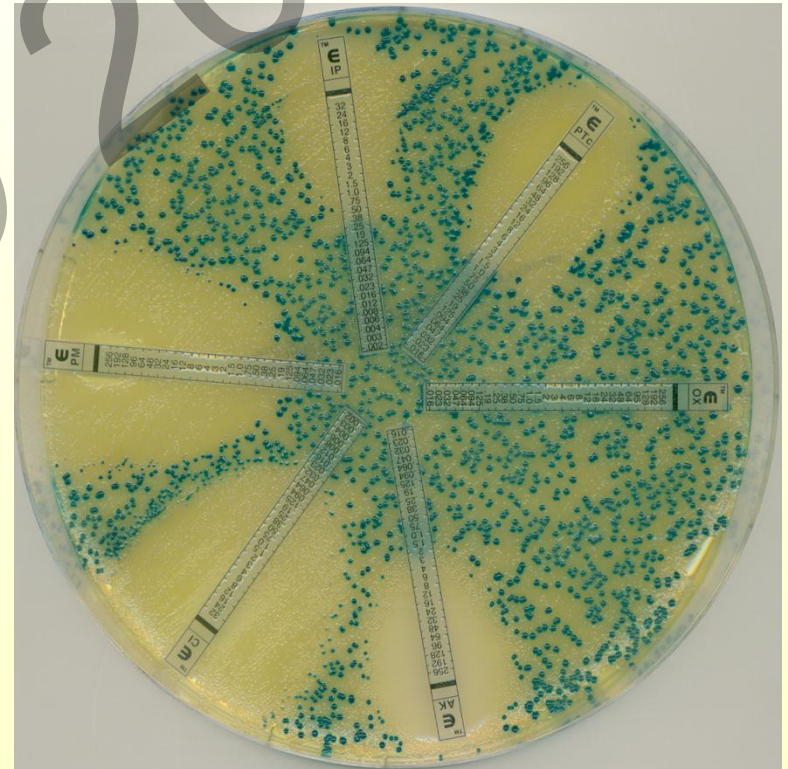
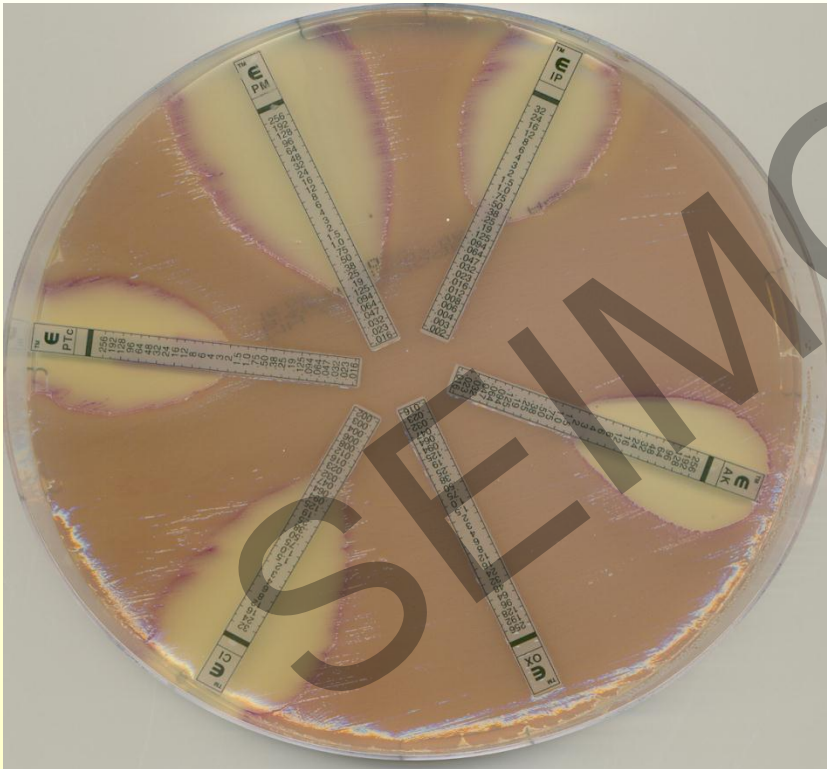
P. aeruginosa



Identificación rápida y sensibilidad

Antibiograma directo E-test cromogénico: (18-24 h)

- 143 muestras (94 monomicrob; 49 polimicrob)
- 92,7% correlación a 18 h; 100% a 24 h
- Concordancia: 94,9%



Identificación rápida y sensibilidad

NEUMONÍA: esputo, asp. traqueal, BAS, BAL, cepillo Detección de SARM por RT-PCR (GeneXpert). 55 min

Rapid Detection of *Staphylococcus aureus* in Lower Respiratory Tract Secretions from Patients with Suspected Ventilator-Associated Pneumonia: Evaluation of the Cepheid Xpert MRSA/SA SSTI Assay

TABLE 1 Performance of the Xpert MRSA/SA SSTI assay in 135 endotracheal aspirates compared to quantitative and qualitative cultures

Type of culture	No. of positive samples/total no. of samples, % (95% confidence interval) ^a			
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Quantitative	98/99, 99.0 (96.5–100.0)	26/36, 72.2 (56.2–88.2)	98/108, 90.7 (84.8–96.7)	26/27, 96.3 (87.3–100.0)
Qualitative	105/106, 99.1 (96.7–100.0)	26/29, 89.7 (76.9–100.0)	105/108, 97.2 (93.7–100.0)	26/27, 96.3 (87.3–100.0)



Cercenado E, et al. J Clin Microbiol 2012; 50:409

Identificación rápida y sensibilidad

Direct E-Test (AB Biodisk) of Respiratory Samples Improves Antimicrobial Use in Ventilator-Associated Pneumonia

Emilio Bouza,¹ María V. Torres,¹ Celina Radice,¹ Emilia Cercenado,¹ Roberto de Diego,² Carlos Sánchez-Carrillo,¹ and Patricia Muñoz¹

Departments of ¹Clinical Microbiology and Infectious Diseases and ²Anesthesia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad

Table 3. Outcome of 250 episodes of ventilator-associated pneumonia (VAP).

Outcome	E-test group (n = 167)	Control group (n = 83)	P
Fever, mean days $\pm$ SD	4.61 $\pm$ 5.06	7.84 $\pm$ 6.24	<.01
Antibiotic therapy, mean days $\pm$ SD	15.72 $\pm$ 9.47	18.92 $\pm$ 10.92	.02
Defined daily doses of antibiotic therapy, mean $\pm$ SD	31.43 $\pm$ 24.47	42.72 $\pm$ 34.13	.01
Median cost, in €, of antibiotic per episode (IQR)	666 (236–1360)	984 (437–1601)	.03
Percentage of adequate days of antibiotic therapy	95.22	76.26	<.01
Percentage of adequate defined daily doses of antibiotic therapy	91.28	68.26	<.01
<i>Clostridium difficile</i> -associated diarrhea, no. of patients (%)	3 (1.8)	8 (9.6)	<.01
Median no. of days on mechanical ventilation from VAP diagnosis (IQR)	8 (3–19)	12 (6–21)	.04

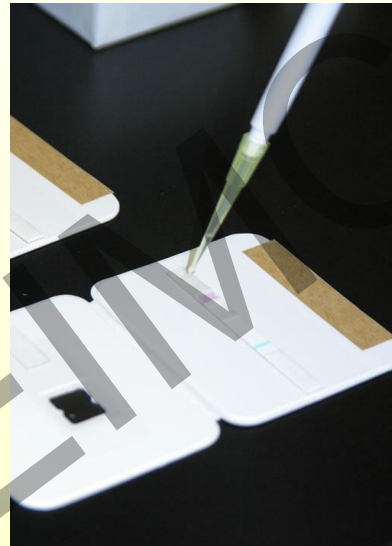
NOTE. IQR, interquartile range.

Clin Infect Dis 2007; 44:382

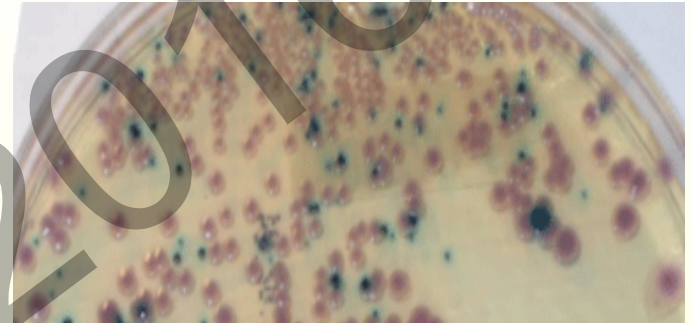
Identificación rápida y sensibilidad

ORINA:

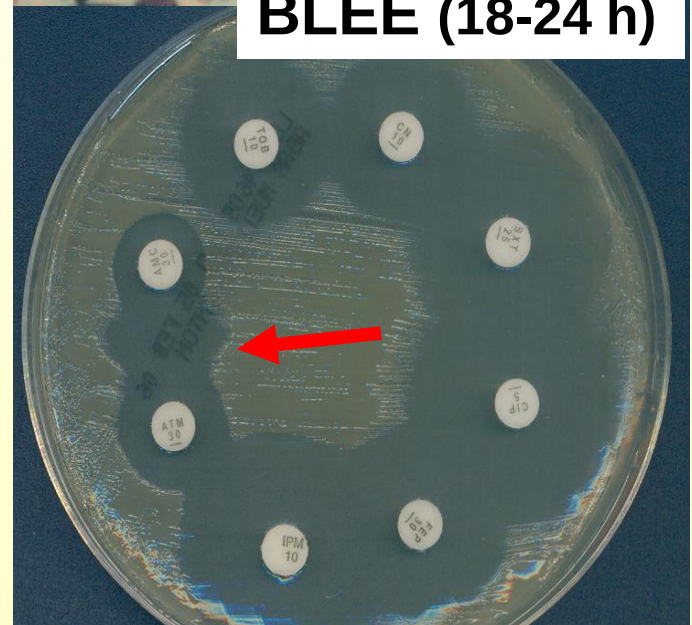
**Detección Ag
neumococo, *Legionella* (15 min.)**



**Medios cromogénicos
Antibiograma directo**



BLEE (18-24 h)



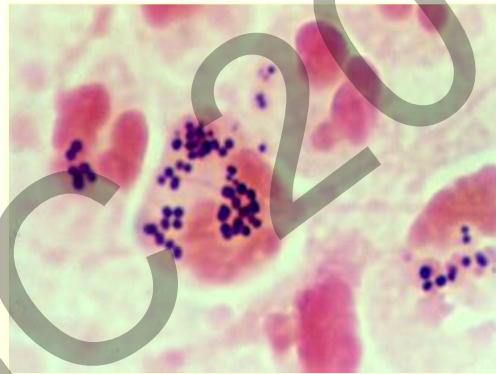
Domínguez JA, et al. J Clin Microbiol 1998;36:2718-22

Identificación rápida y sensibilidad

PIEL Y TEJIDOS BLANDOS (heridas, abscesos):

Gram

Detección Ag *S. pyogenes*, SARM (RT-PCR) (20 min- 1 h)



S. pyogenes



SARM/SAMS

Diagnóstico molecular: microorganismos de crecimiento lento o difíciles de cultivar

- Amplificación con PCR y secuenciación del gen 16S ARNr (500 bp) en muestras clínicas:

- Primers universales

E8F (5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3')

E533R (5'-TTACCGCGGGCTGCTGGCA-3')

- Purificación producto PCR + secuenciación

- Válvulas cardiacas, prótesis articulares...

- Microorganismos:

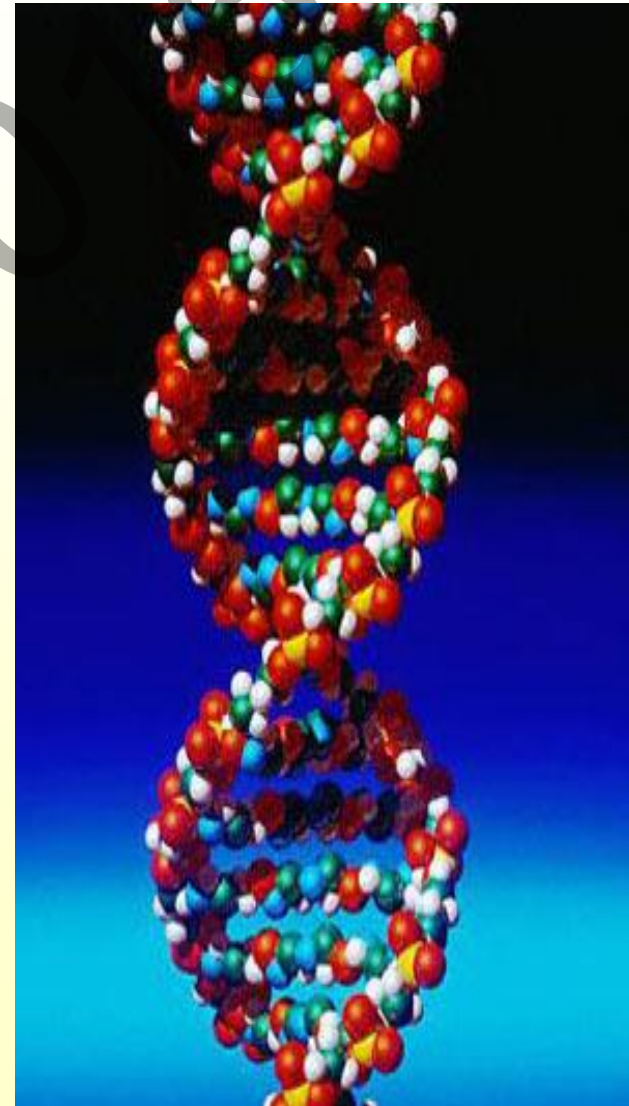
Coxiella burnetii

Abiotrophia adjacens

Kingella kingae

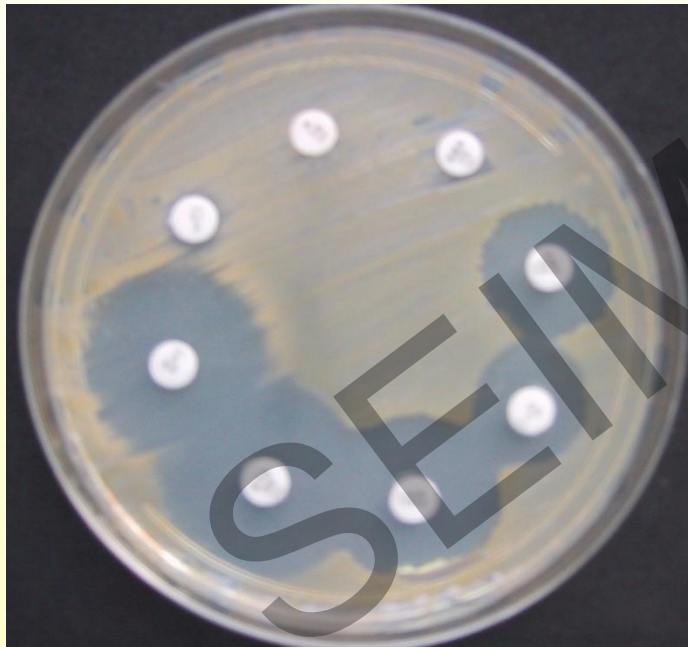
Propionibacterium acnes

Miller RJ, et al. BMC Infect Dis 2016; 16:146



Interpretación e informe del antibiograma

- EUCAST/CLSI
- Selección de antimicrobianos a informar
- Adaptar según prevalencia de R local
- Comentarios adicionales



Informes selectivos del antibiograma

Tabla 2

Antibióticos a informar en enterobacterias^{a,b}

Hospital	Atención primaria
Ampicilina ^c	Ampicilina ^c
Amoxicilina/clavulánico	Amoxicilina/clavulánico
Piperacilina/tazobactam	Cefalotina ⁱ
Cefazolina	Cefuroxima
Cefuroxima	Gentamicina
Cefotaxima o ceftriaxona ^d	Tobramicina
Cefepima ^e	Ciprofloxacino
Aztreonam	Cotrimoxazol ^h
Imipenem ^f	Fosfomicina ^h
Meropenem ^f	Norfloxacino ^h
Doripenem ^f	Nitrofurantoína ^h
Ertapenem ^f	
Gentamicina	
Tobramicina	
Amicacina ^g	
Ciprofloxacino	
Tigeciclina	
Cotrimoxazol ^h	
Fosfomicina ^h	
Norfloxacino ^h	
Colistina ^f	

Tabla 5

Antibióticos a informar en especies *Staphylococcus*.

Hospital	Atención primaria
Penicilina	Penicilina
Oxacilina ^a	Oxacilina ^a
Gentamicina	Gentamicina
Tobramicina	Tobramicina
Vancomicina	Levofloxacino ^{b,f}
Teicoplanina	Moxifloxacino ^b
Daptomicina ^b	Eritromicina ^c
Levofloxacino ^b	Clindamicina
Moxifloxacino ^b	Cotrimoxazol
Eritromicina ^c	Nitrofurantoína ^f
Clindamicina	
Cotrimoxazol	
Linezolid ^b	
Tigeciclina ^b	
Rifampicina ^d	
Ácido fusídico ^e	
Mupirocina ^e	

Alós JI, Rodríguez-Baño J. EIMC 2010; 28:737
www.eucast.org

Informes selectivos del antibiograma

Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic prescriptions in urinary tract infections: a case-vignette randomised study

Does laboratory antibiotic susceptibility reporting influence primary care prescribing in UTI and other infections?

- Informes de sensibilidad a antimicrobianos en cascada
- Mejora significativamente la adecuación del tratamiento
- Se prescriben menos cefalosporinas y menos fluroquinolonas

Coupat C, et al. J Clin Microbiol Infect Dis 2013; 32:627
McNulty CA, et al. JAC 2011; 66:1396
CLSI
EUCAST

Lectura interpretada del antibiograma

- Antibiograma enterobacteria:

AMPICILINA: >16 R

AMOXICILINA/CLAVULÁNICO: <8/4 S

CEFOXITINA: <8 S

CEFAZOLINA: >32 R

CEFOTAXIMA: 32 R

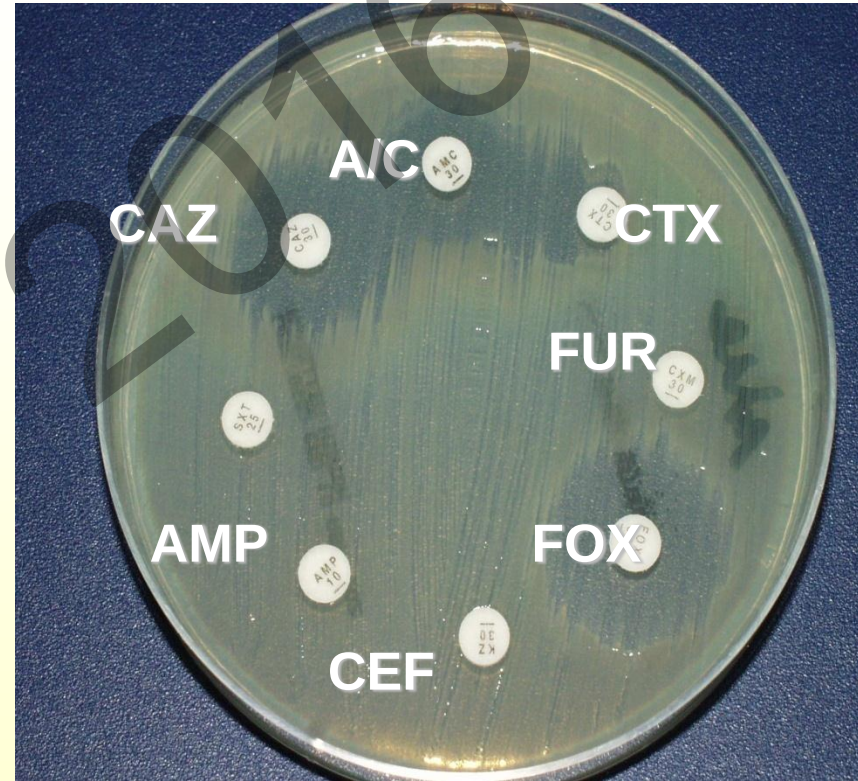
CEFTAZIDIMA: 1 S

CEFEPIMA: 16 I

AZTREONAM: >32 R

PIPERACILINA/TAZOBACTAM: <16/4 S

IMIPENEM: <1 S



Informar resistencia a todas las cefalosporinas (CLSI)

Informar CMI de cefalosporinas “as it is” (EUCAST)

CEPA PRODUCTORA DE BLEE

Lectura interpretada del antibiograma

E. coli-BLEE/*P. aeruginosa*

• *E. coli*-BLEE (CMI / interpretac.)

AMPICILINA: >16/R

CEFAZOLINA: >16/R

AMOXI/CLAVUL: >16/8/R

CEFOTAXIMA: >32/R

CEFTAZIDIMA: 2/R

CEFEPIMA: 4/R

IMIPENEM: <1/S

• *P. aeruginosa* (CMI / interpretac.)

AMPICILINA: >16/R

CEFAZOLINA: >16/R

AMOXI/CLAVUL: >16/8/R

CEFOTAXIMA: >32/R

CEFTAZIDIMA: 2/S

CEFEPIMA: 4/S

IMIPENEM: <1/S

Productor de BLEE

No productor de BLEE

Lectura interpretada del antibiograma

ANTIMICROBIANOS	C.M.I.	REAL
AMOXICILINA	>16	R
AMOXICILINA/CLAVULANICO	>16/8	R
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	64/4	I
CEFALOTINA	>8	R
CEFUROXIMA	>16	R
CEFOXITINA	>16	R
CEFTAZIDIMA	>16	R
CEFTAZIDIMA/CLAVULANICO	>8/4	-
CEFOTAXIMA	>8	R
CEFOTAXIMA/CLAVULANICO	>8/4	-
CEFEPIME	8	R
AZTREONAM	<=1	S
IMIPENEM	<=1	S
MEROPENEM	<=2	S
ERTAPENEM	<=2	S
GENTAMICINA	4	S
TOBRAMICINA	8	I
AMIKACINA	<=4	S
NITROFURANTOINA	>64	R
ACIDO NALIDIXICO	>16	R
CIPROFLOXACINA	>16	S
MINOCICLINA	>16	I
TRIMETOPRIM/SULFAMETO	>16	S
FOSFOMICINA	>16	R
COLISTINA	<=4	S

ANTIMICROBIANOS	C.M.I.	REAL
AMOXICILINA	>16	R
AMOXICILINA/CLAVULANICO	>16/8	R
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	>64/4	R
CEFALOTINA	>8	R
CEFUROXIMA	>16	R
CEFOXITINA	>16	R
CEFTAZIDIMA	>16	R
CEFTAZIDIMA/CLAVULANICO	>8/4	-
CEFOTAXIMA	>8	R
CEFOTAXIMA/CLAVULANICO	>8/4	-
CEFEPIME	>8	R
AZTREONAM	>8	R
IMIPENEM	>8	R
MEROPENEM	>8	R
ERTAPENEM	>4	R
GENTAMICINA	<=2	S
TOBRAMICINA	<=4	S
AMIKACINA	<=4	S
NITROFURANTOINA	<=64	S
ACIDO NALIDIXICO	<=16	S
CIPROFLOXACINA	>16	S
MINOCICLINA	>16	I
TRIMETOPRIM/SULFAMETO	>16	S
FOSFOMICINA	>16	R
COLISTINA	<=4	S

VIM-1

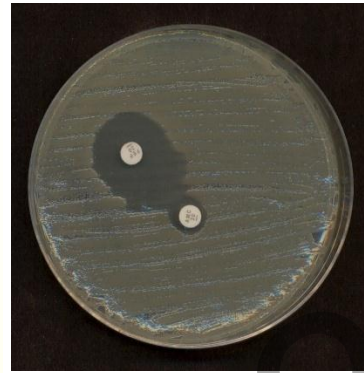
K. pneumoniae

KPC-3

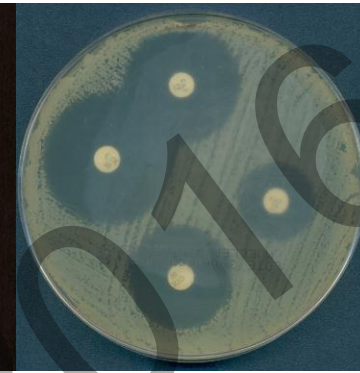
Cepas productoras de carbapenemasa

Detección precoz de mecanismos de resistencia

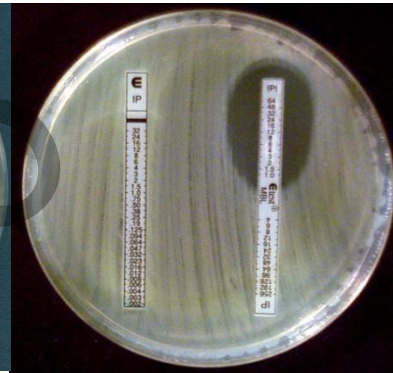
- Pruebas fenotípicas



BLEE

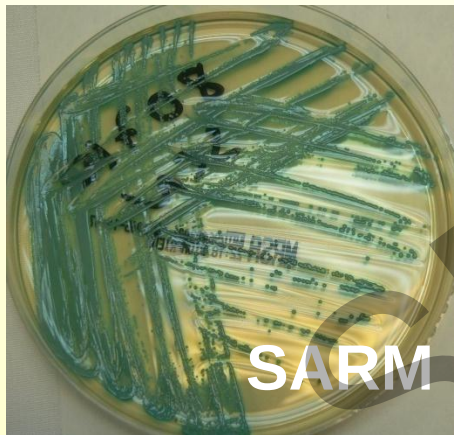


AMPCp

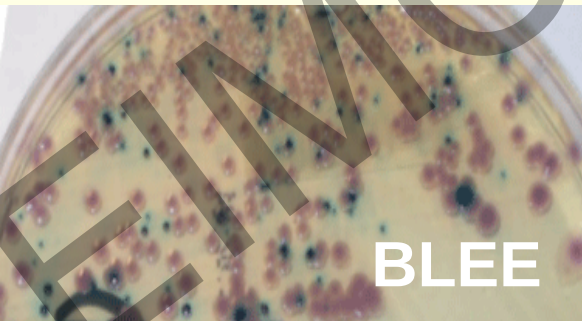


MBL

- Medios cromogénicos



SARM



BLEE

Métodos colorimétricos



- Métodos moleculares
- MALDI-TOF

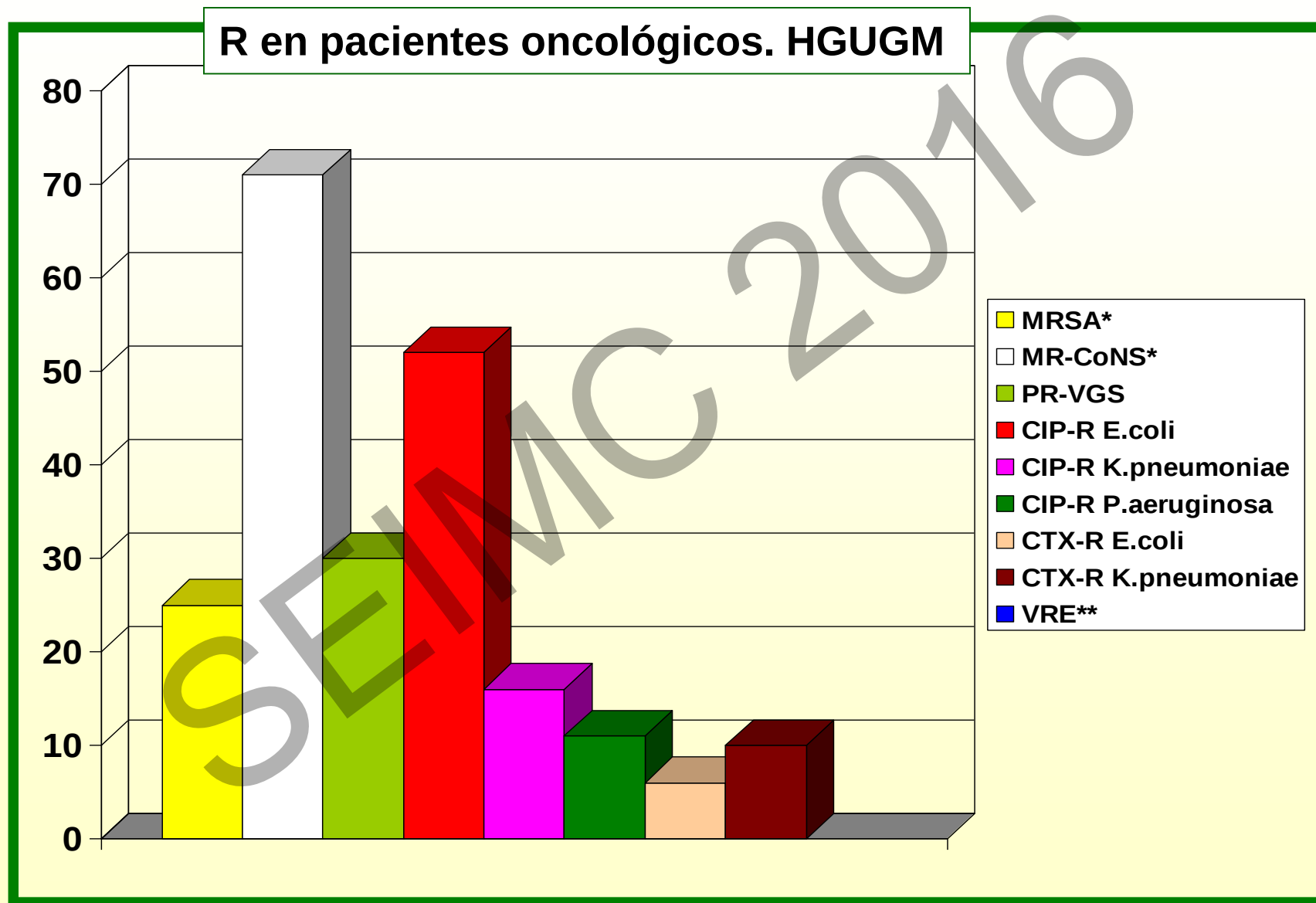
Procedimientos SEIMC nº 38, 39, 55

www.eucast.org

Nordmann. Emerg Infect Dis 2012; 18:1503

Dortet L, et al. AAC 2012; 56:6437

Datos de sensibilidad estratificados por servicios



Datos de sensibilidad estratificados por servicios

Comparison of unit-specific and hospital-wide antibiograms: potential implications for selection of empirical antimicrobial therapy.

Informes estratificados por servicios:

- Diferencias UCI/no-UCI
- Permiten tomar decisiones de tratamiento empírico
- Los informes globales pueden enmascarar diferencias importantes de sensibilidad en diferentes servicios
- Optimización del tratamiento empírico en cada unidad

Vigilancia de la resistencia

PROA: Documento de consenso GEIH-SEIMC-SEFH-SEMPSPH Indicadores recomendados para vigilar la resistencia

Indicadores recomendados para el seguimiento de la resistencia en distintas situaciones epidemiológicas

Indicador	Microorganismos/antimicrobianos o mecanismos de resistencia
Porcentaje de resistencias de patógenos comunitarios más relevantes	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (penicilina, cefotaxima, eritromicina, levofloxacino) <i>Staphylococcus aureus</i> (oxacilina, levofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol, clindamicina, eritromicina, rifampicina) <i>Streptococcus pyogenes</i> (eritromicina, clindamicina) <i>Haemophilus influenzae</i> (ampicilina) <i>Escherichia coli</i> (ver abajo) <i>Salmonella</i> spp. (ciprofloxacino, cefotaxima)
Porcentaje de resistencias de patógenos nosocomiales más relevantes	<i>S. aureus</i> (véase arriba) <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>faecium</i> (ampicilina, alto nivel aminoglucósidos, vancomicina) <i>E. coli</i> (ampicilina, amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, cefotaxima, ceftazidima, ertapenem, imipenem o meropenem, ciprofloxacino, aminoglucósidos) <i>Klebsiella</i> spp. (similar, sin ampicilina) <i>Enterobacter</i> spp. (ceftazidima, cefepima, piperacilina/tazobactam, imipenem o meropenem, ciprofloxacino, aminoglucósidos) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (idem y resistentes a > 3 de las familias anteriores) <i>Acinetobacter baumannii</i> (imipenem, sulbactam, aminoglucósidos, colistina y resistentes a todos los antimicrobianos salvo colistina)

Incidencia nosocomial (casos nuevos por 1,000 estancias o 100 ingresos)

Staphylococcus aureus resistente a meticilina
Enterococcus spp. resistentes a vancomicina
Klebsiella y *Enterobacter* spp. productor de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas
Pseudomonas aeruginosa productores de metalobetalactamasas
Clostridium difficile

Rodríguez-Baño J, EIMC 2012; 30 (1): 22.e1-22.e23

Vigilancia de la resistencia

Gram negativos 2010. Porcentajes de cepas sensibles

ANTIBIOTICOS	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>P.mirabilis</i>	<i>E.cloacae</i>	<i>P.aeruginosa</i>
Beta-lactámicos					
Ampicilina	34	0	54	0	0
Amoxicilina/clavulánico	69	80	90	0	0
Cefotaxima	87	89	99		0
Ceftazidima					83
Cefepima	88	90	99	90	79
Piperacilina/tazobactam	74	81	94	79	92
Imipenem	99	99	99	99	68
Meropenem	99	99	99	99	75
Ertapenem	99	99	99	99	0
Aztreonam	80	83	99		66
Aminoglucósidos					
Gentamicina	86	90	87	91	72
Tobramicina	84	89	90	90	79
Amicacina	99	99	99	98	92
Otros					
Ciprofloxacino	66	85	76	91	63
Colistina	100	100	0	100	100
Cotrimoxazol	62	83	52	84	0

COMENTARIOS DE INTERES:

E. coli BLEE (implica resistencia a todas las penicilinas, cefalosporinas, pero NO carbapenemas) está en aumento en los últimos años. Supone un 13% de todos los aislados de *E. coli*.

Aumento de resistencia a quinolonas tanto en enterobacterias como en *P. aeruginosa*.

La resistencia de *P. aeruginosa* a imipenem y meropenem (32% y 25% respectivamente de todos los aislados de *P. aeruginosa*). también está en aumento.

La resistencia de *P. aeruginosa* a ceftazidima es menor (17%).

Aunque no figura en la tabla, la resistencia a carbapenemas de *S. maltophilia* es del 100%, mientras que son sensibles de forma general a cotrimoxazol.

La sensibilidad de *A. baumannii* es muy variable y la multirresistencia está asociada a brotes específicos. Todos los aislados son sensibles a colistina.

Gram positivos 2010. Porcentajes de cepas sensibles

ANTIBIOTICOS	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. pneumoniae</i>
Beta-lactámicos:				
Penicilina	7	2		94
Oxacilina	53	16		
Ampicilina			100	
Cefotaxima			0	98
Aminoglucósidos				
Gentamicina	80	44		
Gentamicina alto nivel			50	
Glucopéptidos				
Vancomicina	100	100	99	
Teicoplanina	100	100	99	
Otros				
Eritromicina	60	28		65
Clindamicina	71	26		
Levofloxacino	61	35		96
Cotrimoxazol	99	58	0	
Rifampicina	99	77		
Linezolid	99	95	99	
Mupirocina	81			
Acido Fusídico	97			

	Mas del 85% de sensibilidad de las cepas
	Sensibilidad entre el 50 y 85% de las cepas
	Menos del 50% de sensibilidad de las cepas

COMENTARIOS DE INTERES:

La resistencia a metilina de *S. aureus* está estabilizada en un 30%. Implica resistencia a todos los beta-lactámicos incluyendo carbapenemas.

E. faecalis es sensible en el 100% a ampicilina mientras que *E. faecium* es resistente en un 70%. La resistencia a vancomicina de enterococos es muy baja (1%). La resistencia de alto nivel a gentamicina en *E. faecalis* y *E. faecium* implica la ausencia de sinergismo con beta-lactámicos o glucopéptidos en el tratamiento de infecciones graves (bacteriemia, endocarditis y meningitis).

Todos los enterococos son resistentes a todas las cefalosporinas.

Se considera resistencia a cefotaxima de *S. pneumoniae* en aislados de sangre una CMI ≥ 4 mcg/ml. Sin embargo en LCR se considera sensibilidad intermedia aquellos aislados con una CMI = 1 mcg/ml, lo que obliga a utilizar dosis altas de cefotaxima.

Vigilancia de la resistencia

PROA: Documento de consenso GEIH-SEIMC-SEFH-SEMPSPH Indicadores de resistencia e impacto de la presión antibiótica

Tabla 3

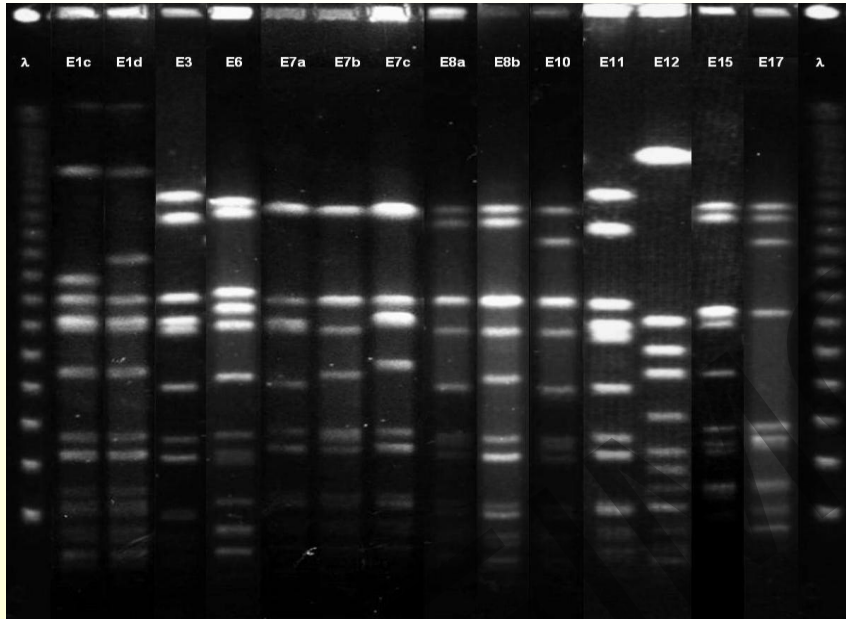
Principales indicadores de resistencia e impacto relativo de la presión antibiótica y los factores epidemiológicos locales

Principales indicadores de resistencia	Impacto esperado en el indicador de la utilización de antibióticos en el hospital
<i>Escherichia coli</i> BLEE+	++
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE+	++/+++
<i>E. coli</i> resistente a fluoroquinolonas	++
<i>Escherichia coli</i> resistente a amoxicilina/clavulánico	++
<i>Enterobacter</i> resistente a cefalosporinas de 3.ª generación (AmpC)	+++
<i>Enterobacterias</i> productoras de carbapenemasas	++/+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente (solo) a imipenem	+++
<i>P. aeruginosa</i> multirresistente ^a	++/+++
<i>A. baumannii</i> multirresistente	++/+++
<i>Enterococo</i> resistente a vancomicina	++/+++
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	+ / ++
<i>Clostridium difficile</i>	+++

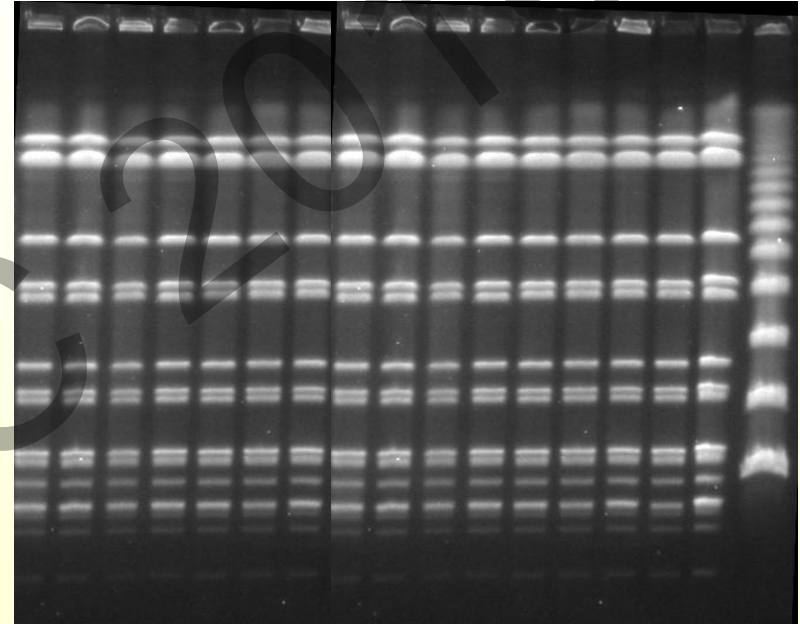
^a Resistente a 3 o más grupos de antibióticos antiseudomónicos.

Tipado molecular: detección de brotes

PFGE



No relación clonal

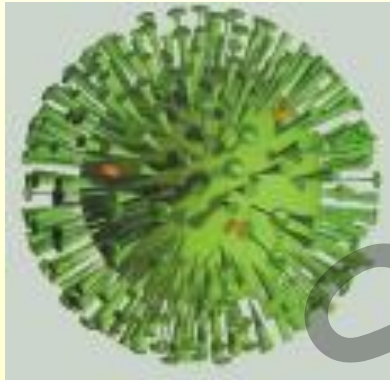


Relación clonal: brote

Pruebas rápidas para detectar infecciones víricas

NEUMONIA (virus respiratorios): esputo, asp. traqueal, BAS, BAL, cepillo, exudado nasofaríngeo

- **Gripe y VRS (15 minutos)**
- **Detección de antígenos y PCR**



Pruebas rápidas para detectar infecciones víricas

A randomized, controlled trial of the impact of early and rapid diagnosis of viral infections in children brought to an emergency department with febrile respiratory tract illnesses

The effect of rapid respiratory viral diagnostic testing on antibiotic use in a children's hospital

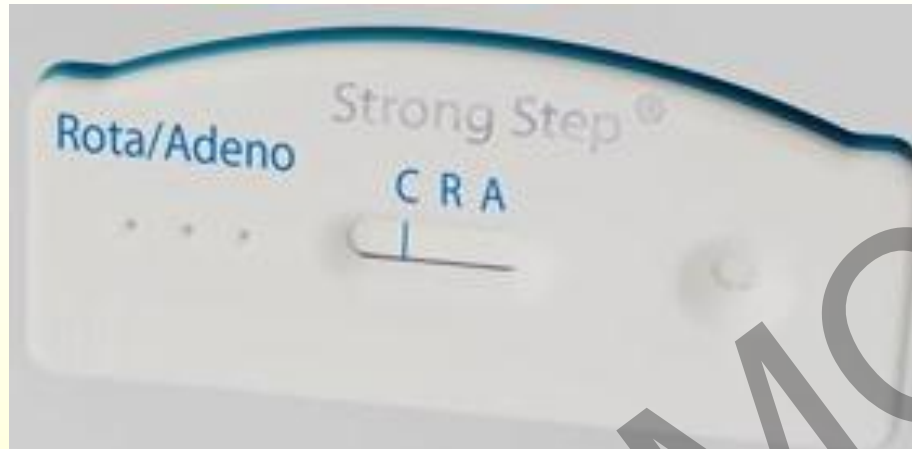
- Reducción del tratamiento antibiótico al alta
- Disminución de tratamientos antibióticos inadecuados
- Disminución de prescripciones

**Soni NJ, et al. Journal of Hospital Medicine 2013;8:530
Byington CL, et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156: 1230**

Pruebas rápidas: detección patógenos gastrointestinales

DIARREA (virus, *Clostridium difficile*): heces

- Rotavirus y adenovirus (30 minutos- 1,5 h)



Inmunocromatografía



GDH



RT-PCR

Pruebas rápidas para detectar infecciones bacterianas

- **Biomarcadores de infección aguda (procalcitonina)**
- **Reduce uso de antibióticos**
- **Útil para guiar tratamiento antimicrobiano**
- **Permite retirar antibióticos**
- **Ayuda a diferenciar infecciones víricas-bacterianas**
- **Útil en UCI**



Soni NJ, et al. Journal of Hospital Medicine 2013;8:530
Jensen JU, et al. Crit Care Med 2011; 39:2048

Marcadores de infección fúngica en pacientes hematológicos

Empirical versus Preemptive Antifungal Therapy for High-Risk, Febrile, Neutropenic Patients: A Randomized, Controlled Trial

Cordonnier C, et al. CID 2009; 48:1042

Table 3. Antifungal therapy in the intention-to-treat population (n = 293).

End-point	Empirical treatment group	Preemptive treatment group	P ^a
Antifungal treatment	92/150 (61.3)	56/143 (39.2)	<.001
Reason for starting antifungal treatment ^b			
Isolated fever between day 4 and day 14 after antibacterial treatment initiation	55 (59.8)	1 (1.8)	<.001 ^c
Pneumonia	6 (6.5)	26 (46.4)	
Severe mucositis	8 (8.7)	10 (17.9)	
Isolated fever beyond day 14	11 (12.0)	7 (12.5)	
Septic shock	5 (5.4)	3 (5.4)	
Positive result of galactomannan antigen test	2 (2.2)	3 (5.4)	
Skin lesion	2 (2.2)	2 (3.6)	
Sinusitis or periorbital inflammation	0 (0.0)	3 (5.4)	
Neurological symptoms	2 (2.2)	0 (0.0)	
Diarrhea	1 (1.1)	1 (1.8)	
Duration of fever before antifungal treatment, ^b median days (IQR)	7 (5–11)	13 (6–17)	<.01
Duration of fever after antifungal treatment, ^b median days (IQR)	9 (4–15)	7 (5–13)	NS
Duration of antifungal treatment, mean days ± SD			
Any antifungal agent	7.0 ± 8.5	4.5 ± 7.3	<.01
High-cost antifungal agents (liposomal AmB, caspofungin, or voriconazole)	3.7 ± 7.6	2.6 ± 5.8	NS
Low-cost antifungal agents (AmB deoxycholate)	3.5 ± 5.2	2.0 ± 4.6	<.01
Cost of antifungal drugs, 2005 €			
Mean ± SD	2252 ± 4050	1475 ± 3329	<.001
Range	0–20,726	0–18,500	
Estimated cost of antifungal drugs if liposomal AmB had been used instead of AmB deoxycholate, 2005 €			<.001
Mean ± SD	4261 ± 4760	2509 ± 4099	
Range	0–21,727	0–18,500	
Length of hospital stay, days			
Mean ± SD	30.3 ± 10.5	30.3 ± 10.2	
Range	11–100	14–90	NS

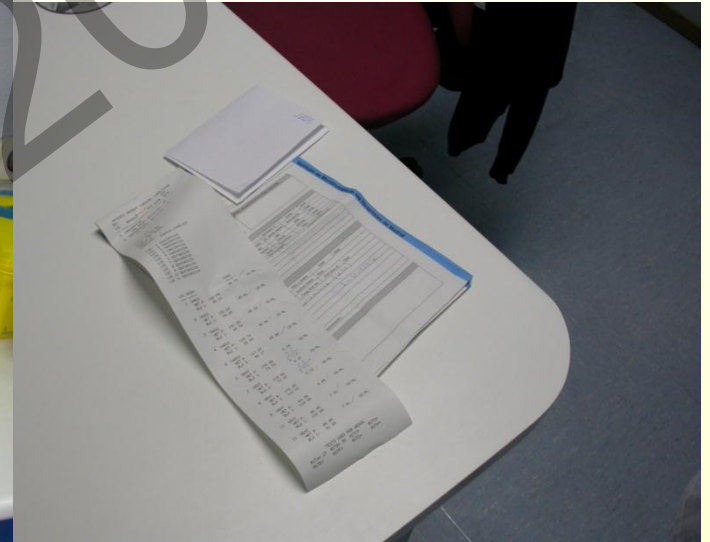
2 grupos: tratamiento antifúngico IFI:

- Con y sin determinación de GM y BDG previa a tratamiento

- Grupo de biomarcadores : disminuyó uso de antifúngicos sin afectar a la mortalidad (39,2% vs 61,3%; p<0,001)

PROA y laboratorio de microbiología

Niveles de antimicrobianos y antifúngicos en sangre:
Vancomicina, aminoglucósidos, antifúngicos (azoles)



PROA y laboratorio de microbiología

- El laboratorio de microbiología desempeña un papel crítico en los programas PROA
- Técnicas rápidas ayudan a mejorar los tiempos de diagnóstico de las enfermedades infecciosas y a optimizar el tratamiento antimicrobiano
- Métodos que ayudan a la detección precoz de mecanismos de R a antimicrobianos y a instaurar tratamiento antimicrobiano precoz y adecuado
- Vigilancia de la resistencia que ayuda a establecer tratamientos empíricos adecuados
- Tipado molecular que ayuda a detectar brotes

MUCHAS GRACIAS