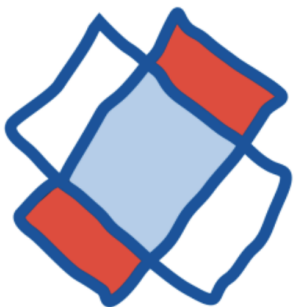


# Actualización Antibióticos

## Mecanismos de Resistencia y Antibióticos frente a gérmenes de difícil control

Isabel Cristina López Mestanza  
Unidad de Microbiología y Parasitología  
Hospital Virgen de la Concha  
Zamora



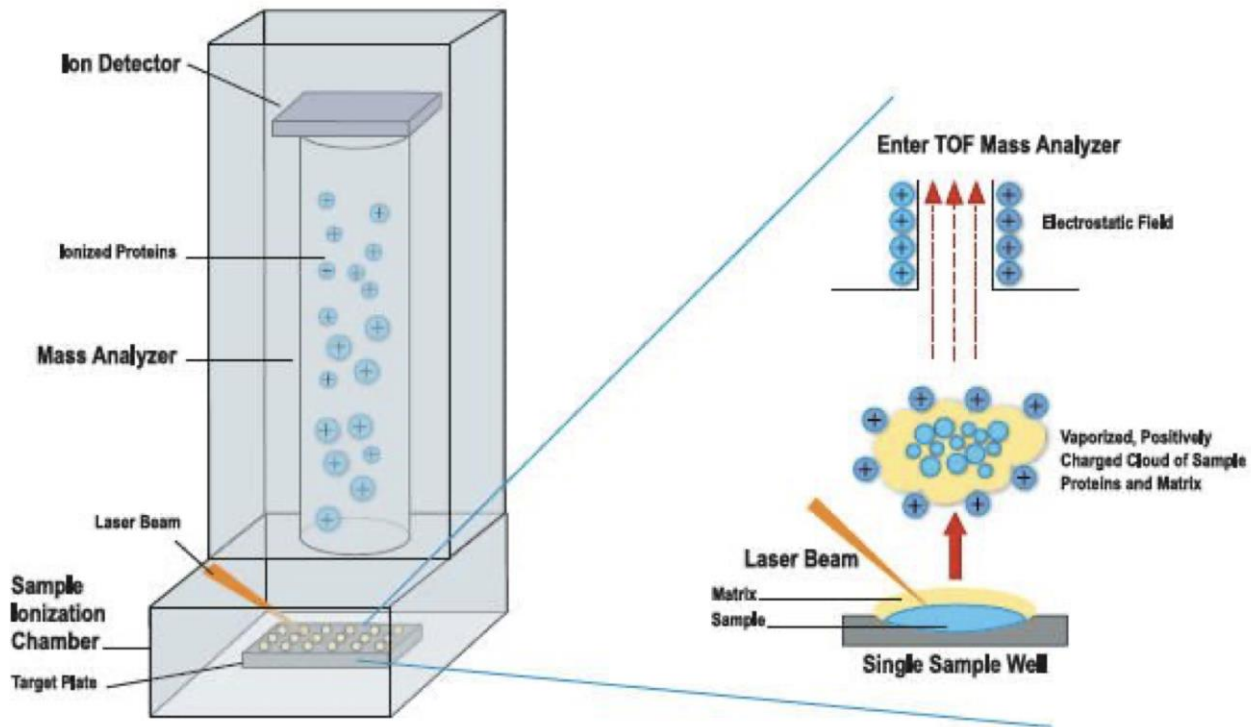
# Introducción

- Problemas de resistencia principalmente asociada a la resistencia adquirida (plásmidos)..... **NUNCA POR LA RESISTENCIA NATURAL.**
- Infecciones asociadas a causas de mayor morbimortalidad.
- Epidemiología ----- Diseminación (brotes).
- Opciones de tratamiento reducido.



# ¿Qué hacemos en el laboratorio de Microbiología?

1. Identificación de microorganismo a nivel de género y especie



**Proteómica.** Tiempo de identificación: 2 minutos  
Cultivo crecido (Maldi-Tof)

**Pruebas bioquímicas** en sistemas automatizados  
hasta 8 horas (Vitek MS)



# ¿Qué hacemos en el laboratorio de Microbiología?

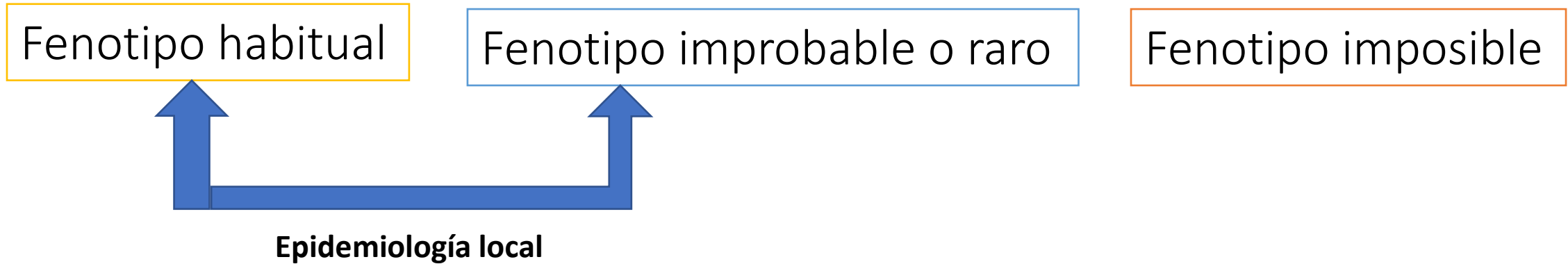
## 2. Resistencia intrínseca VS Resistencia Adquirida

Organismos	Ampicilina	Amoxicilina/clavulánico	Ticarcilina	Cefazolina	Cefoxitina	Cefuroxima	Aminoglucósidos	Tetraciclinas	Colistina	Nitrofurantoina
<i>Citrobacter koseri</i>	R	-	R	-	-	-	-	-	-	-
<i>Citrobacter freundii</i>	R	R	-	R	R	-	-	-	-	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	R	R	-	R	R	-	-	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	R	R	-	R	R	-	-	-	-	-
<i>Hafnia alvei</i>	R	R	-	R	R	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella spp.</i>	R	-	R		-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R	R	-	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	R	R	-	R	-	R	-	-	R	R
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R
<i>Proteus vulgaris</i>	R	-	-	R	-	-	-	R	R	R
<i>Morganella morganii</i>	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R
<i>Providencia spp.</i>	R	R	-	R	-	-	R	-	R	R



# ¿Qué hacemos en el laboratorio de Microbiología?

## 3. Reconocimiento de resistencia



Rule	Organisms	Unusual phenotypes
6.1	<i>Any Enterobacterales (except Morganellaceae and Serratia marcescens)</i>	Resistant to colistin <sup>1,2</sup>
6.2	<i>Salmonella Typhi</i>	Resistant to carbapenems
6.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter</i> spp.	Resistant to colistin <sup>1</sup>
6.4	<i>Haemophilus influenzae</i>	Resistant to any third-generation cephalosporin, carbapenems, fluoroquinolones <sup>3</sup>
6.5	<i>Moraxella catarrhalis</i>	Resistant to any third-generation cephalosporin or fluoroquinolones
6.6	<i>Neisseria meningitidis</i>	Resistant to any third generation cephalosporins or fluoroquinolones
6.7	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Resistant to spectinomycin



# ¿Qué hacemos en el laboratorio de Microbiología?

## 4. Antimicrobianos centinelas: Depende del microorganismo

R. Oxacilina/Cefoxitina

¿SARM?

R. C.3<sup>o</sup> generación  
Cefoxitina:S o R

¿BLEE? ¿AMP C?

Dism. susceptibilidad  
a Carbapenémicos

¿Carbapenemasa?

R. a Vancomicina

¿Enterococcus R a Vanco?

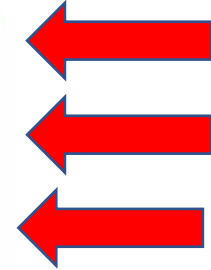


## Priority 1: CRITICAL<sup>#</sup>

*Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant

*Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae*\*, carbapenem-resistant, 3<sup>rd</sup> generation cephalosporin-resistant



## Priority 2: HIGH

*Enterococcus faecium*, vancomycin-resistant

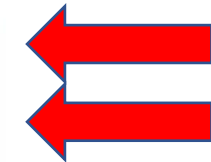
*Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

*Helicobacter pylori*, clarithromycin-resistant

*Campylobacter*, fluoroquinolone-resistant

*Salmonella spp.*, fluoroquinolone-resistant

*Neisseria gonorrhoeae*, 3<sup>rd</sup> generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant



## Priority 3: MEDIUM

*Streptococcus pneumoniae*, penicillin-non-susceptible

*Haemophilus influenzae*, ampicillin-resistant

*Shigella spp.*, fluoroquinolone-resistant



# Bases genéticas de la resistencia

## Resistencia Adquirida

- **Mutación cromosómica:**
  - Un escalón: *rifampicina, nalidíxico*
  - Múltiples escalones: *quinolonas*
- **Adquisición de material genético**
  - Extracromosómico
  - Transformación, transducción, CONJUGACIÓN

### Mobile Genetic Elements



#### Plasmids

Circles of DNA that can move between cells.



#### Transposons

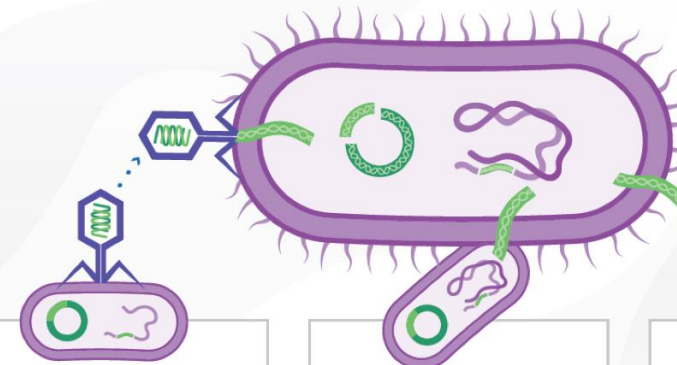
Small pieces of DNA that can go into and change the overall DNA of a cell. These can move from chromosomes (which carry all the genes essential for germ survival) to plasmids and back.



#### Phages

Viruses that attack germs and can carry DNA from germ to germ.

### How Mobile Genetic Elements Work



#### Transduction

Resistance genes can be transferred from one germ to another via phages.

#### Conjugation

Resistance genes can be transferred between germs when they connect.

#### Transformation

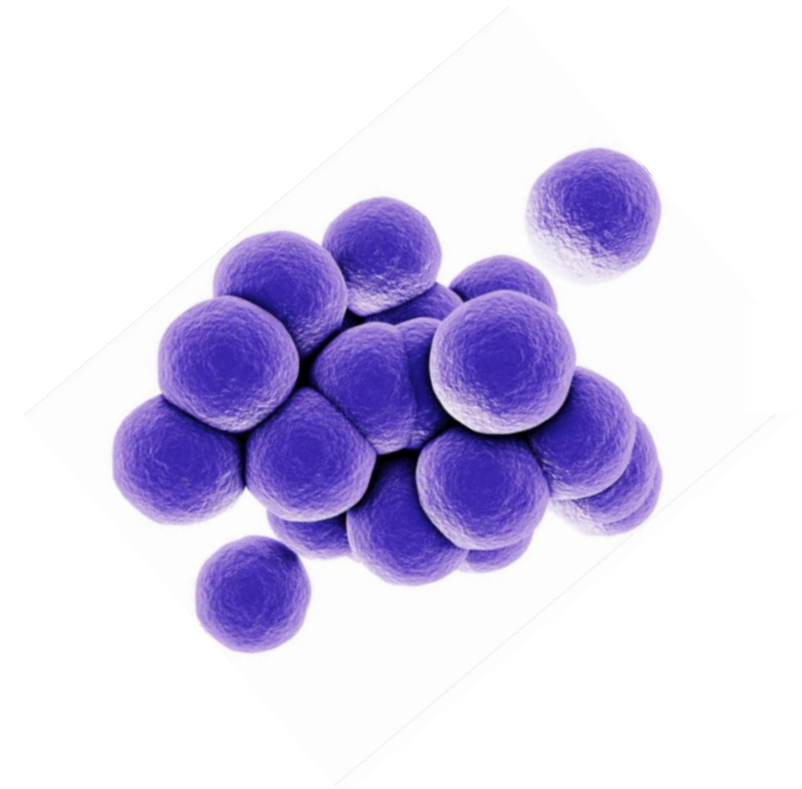
Resistance genes released from nearby live or dead germs can be picked up directly by another germ.



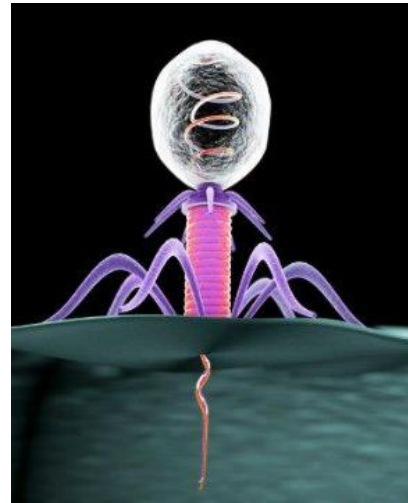
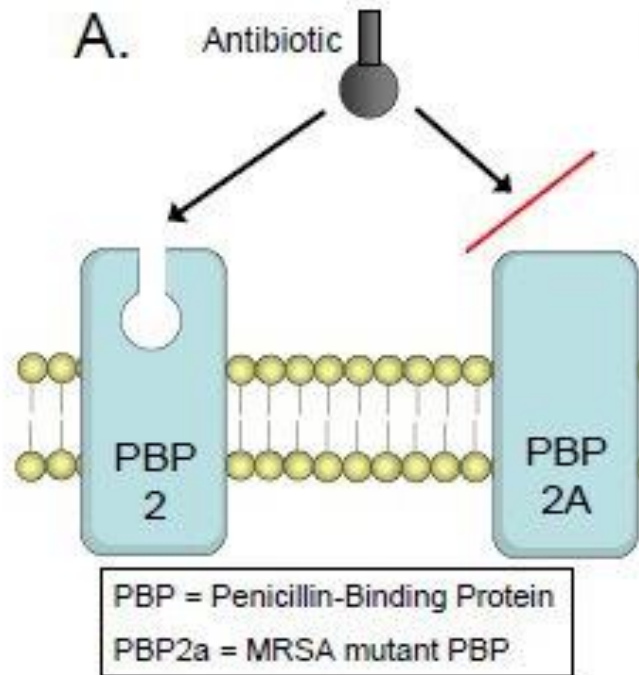


# Gérmenes de difícil control

**Microorganismos Gram positivos**



# *S. aureus* resistente a meticilina



## Otras resistencias adquiridas

TMP/SMX (*dfrA* y *dfrK*)

Eritromicina (*ermC*)

Clindamicina (*ermC*)

Tetraciclinas (*tetK* y *tetL*)



Implica resistencia a todos los betalactámicos incluido asoc. con inhibidores (excepto Ceftalorina y Ceftobiprole)





## Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report for 2020

### 42 hospitales Españoles

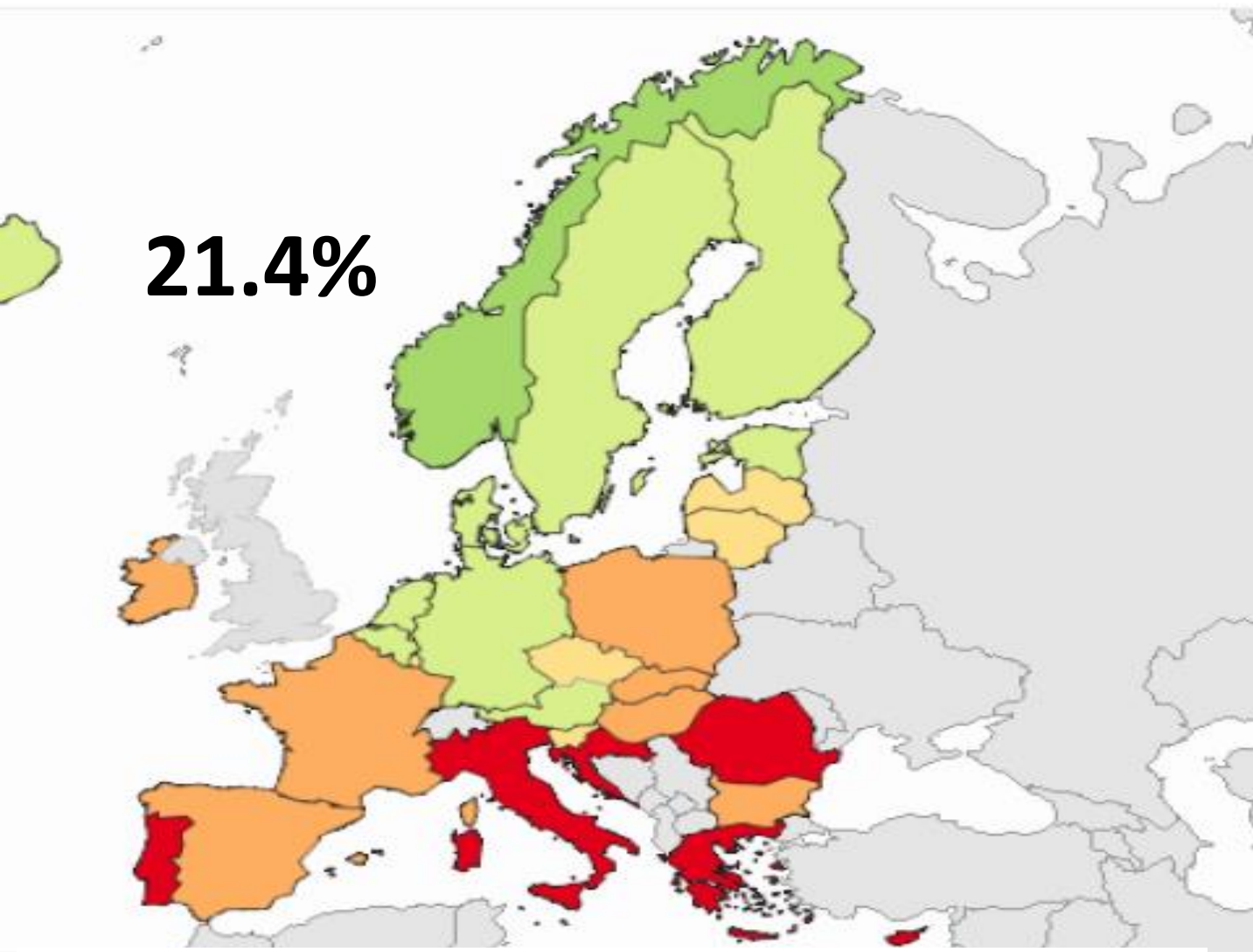
#### Incluidos:

Aislados de muestras  
Invasivas: Hemocultivos  
y LCR

Excluidos: Orinas, PPB,  
abdominales, vigilancia, etc.

HOSPITAL	CIUDAD	PERSONA DE CONTACTO
HOSP. UNIVERITARI VLL D'HEBRÓN	BARCELONA	DRA. BELÉN VIÑADO
HOSP. GUADALAJARA	GUADALAJARA	DR. ALEJANDRO GONZALEZ
COMPLEJO HOSPITALARIO DE ORENSE	ORENSE	DRA. ISABEL PAZ VIDAL
HOSP. GENERAL DE ELCHE	Elche (ALICANTE)	DRA. NIEVES GONZALO
HOSP. UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO-MAJADAHONDA	MAJADAHONDA (MADRID)	DRA. ISABEL SÁNCHEZ ROMERO
EOXI. SANTIAGO DE COMPOSTELA	SANTIAGO DE COMPOSTELA (A CORUÑA)	DRA. AMPARO COIRA NIETO
HOSP. UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN	Las Palmas (GRAN CANARIA)	DRA. ANA BORDES BENITEZ
HOSP. SEVERO OCHOA	Leganés (MADRID)	DRA. SARA QUEVEDO
HOSP. DE GALDAKANO	Galdakano (VIZCAYA)	DRA. PILAR BERDONCES
HOSP. GENERAL YAGÜE	BURGOS	DRA. M <sup>a</sup> ANGELES MANTECÓN
HOSP. SAN PEDRO DE ALCANTARA	CÁCERES	DRA. ROSARIO SÁNCHEZ BENITO
HOSP. SAN AGUSTIN	Linares (JAÉN)	DRA. CARMEN AMORES
HOSP. UNIVERSIT CENTRAL DE ASTURIAS	Oviedo (ASTURIAS)	DR. JAVIER FERNÁNDEZ DOMÍNGUEZ
HOSP. DEL BIERZO	Ponferrada (LEON)	DRA. CARMEN RAYA
HOSP. VIRGEN DE LA CONCHA	ZAMORA	DRA. M <sup>a</sup> FE BREZMES
HOSP. UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL	MADRID	DRA. ANA M <sup>a</sup> SÁNCHEZ DÍAZ
HOSP. NIÑO JESÚS	MADRID	DRA. M <sup>a</sup> JOSÉ GONZÁLEZ
C HOSPITALARIO de PONTEVEDRA	PONTEVEDRA	DRA. MARTA GARCÍA CAMPELLO
HOSP. UNIVERSITARI DE VALÈNCIA	VALENCIA	DR. JUAN FRANCISCO...





21.4%

Distribución europea de la resistencia a meticilina de *Staphylococcus aureus*, EARS-Net-2021

**España**



**Aislados HOSPITALARIOS - HEMOC  
GRAMPOSITIVOS (% de sensibil**

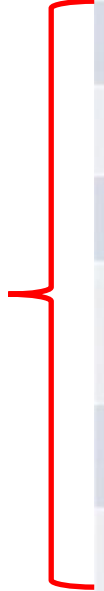
	Staphylococcus aureus (40)	Staphylococcus aureus resistente metilina (15)	Staphylococcus epidermidis (56)
<b>37%</b>			
PenicilinaG	10%		4%
PenicilinaG en infecciones No meningitis			
PenicilinaG meningitis			
Ampicilina			
Oxacilina	63%		22%
Cefotaxima			
Cefotaxima en infecciones No meningitis			
Cefotaxima No meningitis/meningitis			
Levofloxacino			
Gentamicina	95%	93%	
Sinergia_Gentam			
Sinergia_Strept			
Teicoplanina	100%	100%	55%
Vancomicina	100%	100%	100%
Daptomicina	100%	100%	100%

**HVC-2021**



# *S. aureus* resistente a meticilina: Nuevos ATB

	IPPB	Neumonía comunidad	Neumonía Nosocomial	Neumonía Ventilación	Endocarditis derecha	Inf. abdominal
Daptomicina	✓				✓	
Linezolid	✓	✓	✓			
Tedizolid	✓					
Ceftarolina	✓	✓				
Ceftobiprol		✓	✓			
Dalbavancina Oritavancina	✓					
Telavancina			✓	✓		
Delafloxacino	✓					
Tigeciclina	✓					✓



Cedido por:

Diploma Experto Universitario en Resistencias Antimicrobianas y Optimización del uso de Antimicrobianos  
Curso académico 2021-2022



# *Enterococcus spp. resistente a Vancomicina*

- Resistencia natural/intrínseca:



Ampicilina > Carbapenémicos > Cefalosporinas

Ampicilina S: *E. faecalis*

Ampicilina R\*: *E. faecium* (15% S)

\* (mutación gen PBP5)

- ❖ Tratamiento con C3G. Puede seleccionar *Enterococcus spp.*



# Enterococcus spp. resistente a Vancomicina

- Resistencia a Glucopéptidos: (*E. faecium* más importante)

Características de la resistencia a los glucopéptidos en *Enterococcus* spp.

Fenotipo	Resistencia adquirida*								Resistencia intrínseca
	VanA	VanB	VanD	VanE	VanG	VanL	VanM	VanN	VanC
CMI vancomicina (mg/l)	16 -> 1.000	4 -> 1.000	16-128	8-32	16	8	> 256	16	2-32
CMI teicoplanina (mg/l)	16-512	0,25-2	2-4 (64)	0,5	0,5	0,5	96	0,5	0,12-2
Expresión de la resistencia	Inducible	Inducible	Constitutiva	Inducible	nd	Inducible	nd	Constitutiva	Constitutiva o inducible
Resistencia transferible	Sí	Sí	No	No	nd	nd	Sí	Sí	No
Gen responsable	vanA	vanB	vanD	vanE	vanG	vanL	vanM	vanN	vanC-1, vanC-2, vanC-3

Brotos

Antibiótico	N	S (%)	I (%)	R (%)	IC95% (R%)
<b><i>E. faecalis</i> (1.800)</b>					
Ampicilina <sup>a</sup>	1.800	99,8	0,1	0,9	0,4-2
Vancomicina	1.800	99,7	0	0,3	0-1,1
GEH	1.600	65,9	-	34,1	30,7-37,7
STH	1.266	62,9	-	37,1	34,1-42,3
<b><i>E. faecium</i> (1.193)</b>					
Ampicilina	1.193	12,6	2,2	85,2	82,5-88,7
Vancomicina	1.193	98,7	-	1,3	0,6-2,9
GEH	1.017	77,2	-	22,8	19,3-26,8
STH	985	23	-	77	74,6-82,9

<sup>a</sup>: La resistencia a ampicilina en *E. faecalis*, podría deberse en parte a un error de identificación de especie.

GEH: Gentamicina de alto nivel de resistencia; STH: Estreptomocina de alto nivel

Sensibilidad antibiótica de aislamientos invasivos de Enterococos, 2021

**España** EARS-Net-2021

	Enterococcus faecalis (23)	Enterococcus faecium (18)
PenicilinaG		
PenicilinaG en infecciones No mening		
PenicilinaG meningitis		
Ampicilina	100%	17%
Oxacilina		
Cefotaxima		
Cefotaxima en infecciones No mening		
Cefotaxima No meningitis/meningitis		
Levofloxacino		
Gentamicina		
Sinergia_Gentam	73%	82%
Sinergia_Strept	77%	24%
Teicoplanina	100%	100%
Vancomicina	100%	100%
Daptomicina		

**Aislados HOSPITALARIOS - HEMOCULTIVOS**

**GRAMPOSITIVOS (% de sensibilidad)**

**HVC 2021**





# *Enterococcus spp. resistente a Vancomicina: Nuevos antibióticos*

## OXAZOLIDINONA

- Linezolid
- Tedizolid



## LIPOPEPTIDO

- Daptomicina

## GLICILCICLINA

Tigeciclina

## OTROS

- Omadaciclina
- Lefamulin

## LIPOGLICOPEPTIDO

- Telavancina
- Dalbavancina
- Oritavancina

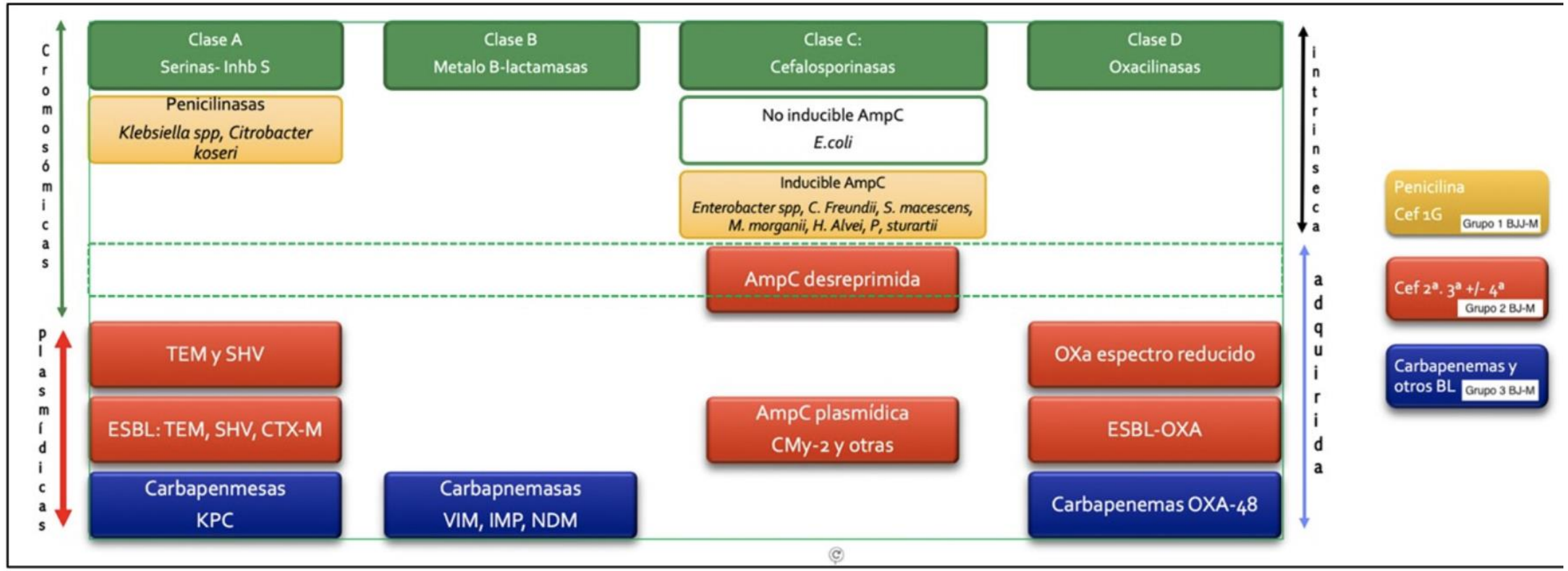


# Gérmenes de difícil control

**Microorganismos Gram negativos**



# Enterobacterales resistentes a Betalactámicos: Betalactamasas



Coexistencia de diferentes mecanismos  
(incluidas diversas  $\beta$ -lactamasas)  
en un mismo aislado

Gráfico:

<https://www.guia-abe.es/generalidades-lectura-interpretada-del-antibiograma>



# Betalactamasa de tipo Amp C (Cefalosporinasa)

- Hidrolizan C1G y C2G, incluidas las cefamicinas (cefotaxima) y, en menor medida, las C3G (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima si no están hiperproducidas o desreprimidas), mientras que generalmente son muy poco eficaces hidrolizando las cefalosporinas de cuarta generación (cefepima) y los carbapenémicos.

Amp C Cromosómica  
inducible

*E. cloacae, C. freundii, Providencia spp., M. morgannii. S. marcesens.*  
❖ Desaconsejado tto con C3G y Aztreonam

Amp C Cromosómica No  
inducible

*E. coli*

Amp C plasmídica

*Salmonella spp. K. Pneumoniae, P. mirabilis*



# BLEE (Betalactamasa de Espectro Extendido)

- Degradan penicilinas, cefalosporinas (salvo cefamicinas) y monobactámicos (Aztreonam)
- Frecuentemente codificadas por genes plasmídicos. CTX-M 15 más frecuente.
- Habitualmente se inhiben por ácido clavulánico, tazobactam, sulbactam y nuevos inhibidores



# Betalactamasa con actividad Carbapenemasa

CLASE MOLECULAR	ENZIMAS	INHIBICIÓN <i>in vitro</i>	RESISTENCIA A CARBAPENEMS (expresión)	AZT	MICROORGANISMOS
<b>A</b> (Ser)	<b>KPC</b> <b>otras</b>	CLAV	Heterogéneo	R	Enterobacterias ( <i>K. pneumoniae</i> ) <i>P. aeruginosa</i>
<b>B</b> (Zn <sup>++</sup> ) METALO	<b>VIM</b> <b>IMP</b> <b>NDM</b>	EDTA	Heterogéneo	S	<i>P. aeruginosa</i> Enterobacterias
<b>D</b> (Ser)	<b>OXA</b>	CLAV	Bajo	S ↑	<i>A. baumannii</i> Enterobacterias

# Aspectos particulares de las Carbapenemasas

## Clase A: KPC

- Hidrolizan Carbapenémicos, cefalosporinas, penicilinas y monobactámicos
- Se inhiben por avibactam, vaborbactam y relebactam (No clavulánico, ni tazobactam)
- Hasta 100 variantes de KPC
- Especial importancia denominados clones de alto riesgo de *K.pneumoniae* ST258, ST14, ST15, ST307, etc.



# Aspectos particulares de las Carbapenemasas

## Clase B: Metalobetalactamasas

- Degradan los carbapenémicos y otros compuestos (penicilinas, cefalosporinas, pero no monobactámicos), dependiente de  $Zn^{2+}$
- Se inhiben con EDTA (sin utilidad desde el punto de vista terapéutico).
- Tienen una amplia diseminación geográfica las NDM. También se han descrito cepas productoras de VIM, IMP u otras familias.





# Aspectos particulares de las Carbapenemasas

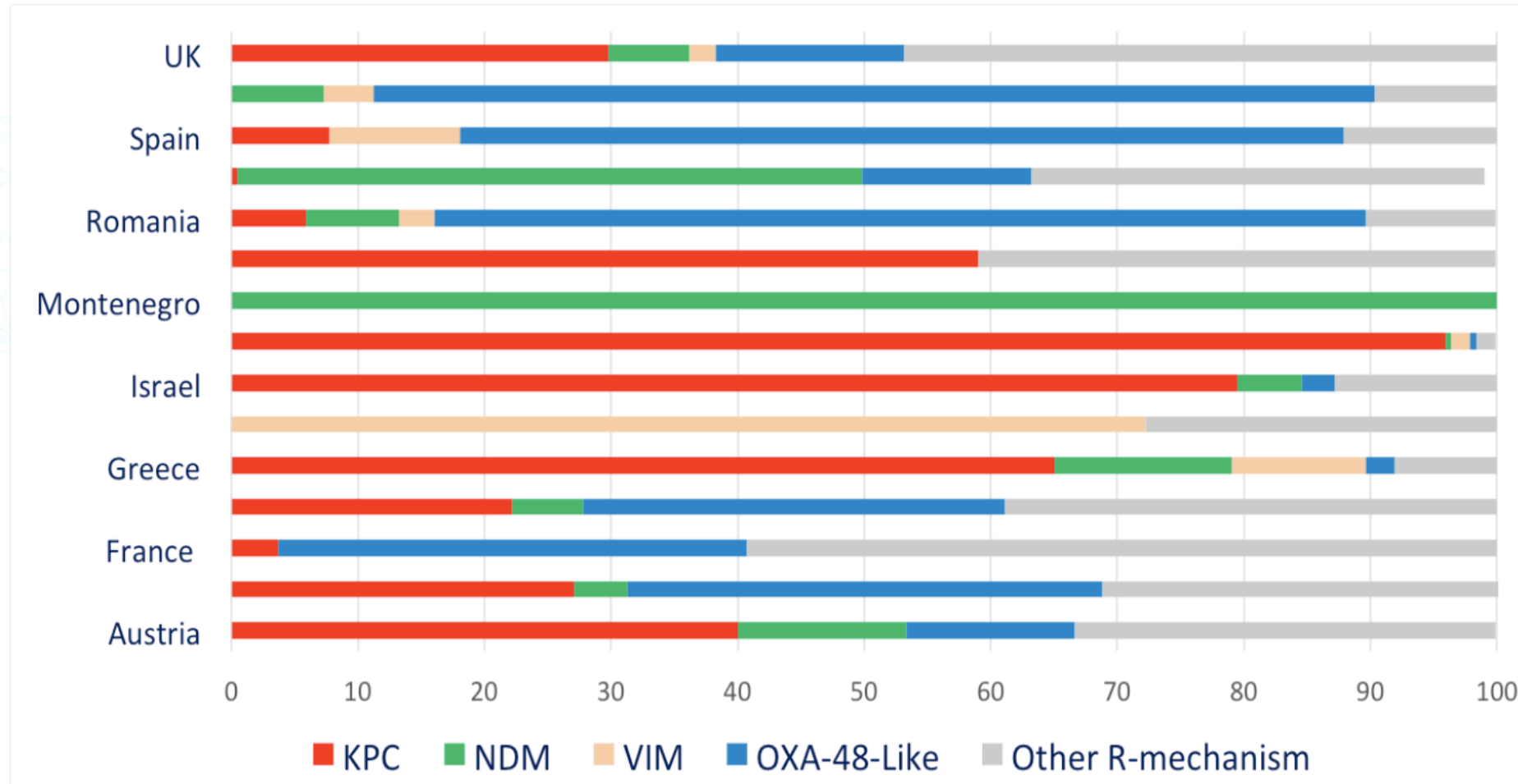
## Clase D: Oxacilinasas

- Grupo heterogéneo. (ej.OXA-48) se inhiben con avibactam.
- Entre enterobacterias la más relevante es OXA-48.
- *blaOXA-48* se asocia a un plásmido conjugativo que tiene poca capacidad de hidrólisis de cefalosporinas de espectro expandido, pero como suelen tener también CTX-M-15, habitualmente presentan resistencia a las mismas.



# Tipo de carbapenemasas *K. pneumoniae* en Europa

Programa EuSCAPE (noviembre-2013 – abril-2014. ECDC)



1,3 pacientes / 10.000 ingresos

# 2017

## Bacilos Gramnegativos Hospitalarios Excluidas Orinas (% de sensibilidad)

*E. coli* BLEE: 11, 5%  
*K. pneumoniae* BLEE: 16,6%

## Bacilos Gramnegativos Hospitalarios-Orinas (% de sensibilidad)

*E. coli* BLEE: 16,8%  
*K. pneumoniae* BLEE: 37,9%  
*K. pneumoniae* productora de carbapenemasa: 9%

# 2021

## Aislados **TOTALES HOSPITALARIOS (excepto orinas)** BACILOS GRAMNEGATIVOS (% de sensibilidad)

*E. coli* BLEE: 8%  
*K. pneumoniae* BLEE: 26%  
*K. pneumoniae* productora de carbapenemasas: 23%. En todos los casos, OXA 48.

## Aislados **HOSPITALARIOS - URINARIOS** BACILOS GRAMNEGATIVOS (% de sensibilidad)

*E. coli* BLEE: 15%  
*K. pneumoniae* BLEE: 50%  
*K. pneumoniae* productora de carbapenemasas: 22%. En todos los casos, OXA 48.



# HVC



Penicillins

Ceph 1<sup>st</sup>

Ceph 2<sup>nd</sup>

Cefoxitin

Ceph 3<sup>rd</sup>

Ceph 4<sup>th</sup>

$\beta$ -lactamase inhibitors

Aztreonam

Carbapenems

Penicillinase

BSBLs

AmpC

ESBLs

Class A Carbapenemases (KPC)

Class B Carbapenemases (VIM, IMP, NDM)

Class D Carbapenemases (OXA\*)

Resistance

# *Pseudomonas aeruginosa*

- Resistencia natural: Cefalosporinas cromosómica AmpC

Antimicrobiano	Interpretación
Amoxicilina	Resistente
Amoxicilina/Clavulánico	Resistente
Cefazolina	Resistente
Cefuroxima	Resistente
Cefotaxima	Resistente
Ceftriaxona	Resistente
Ertapenem	Resistente

Antimicrobiano	Interpretación
Piperazilina	Sensible
Piperazilina/Tazo	Sensible
Ceftazidima	Sensible
Cefepime	Sensible

No se afectan



# *Pseudomonas aeruginosa*

- Principales mecanismos de resistencia a Penicilinas y Cefalosporinas

Antimicrobiano	Interpretación
Piperazilina	Resistente
Piperazilina/Tazobactam	Resistente
Ceftazidima	Resistente
Cefepime	Resistente

Hiperproducción constitutiva de cefalosporinasa

Antimicrobiano	Interpretación
Ceftazidima/Avibactam	Resistente
Ceftolozano/Tazobactam	Resistente

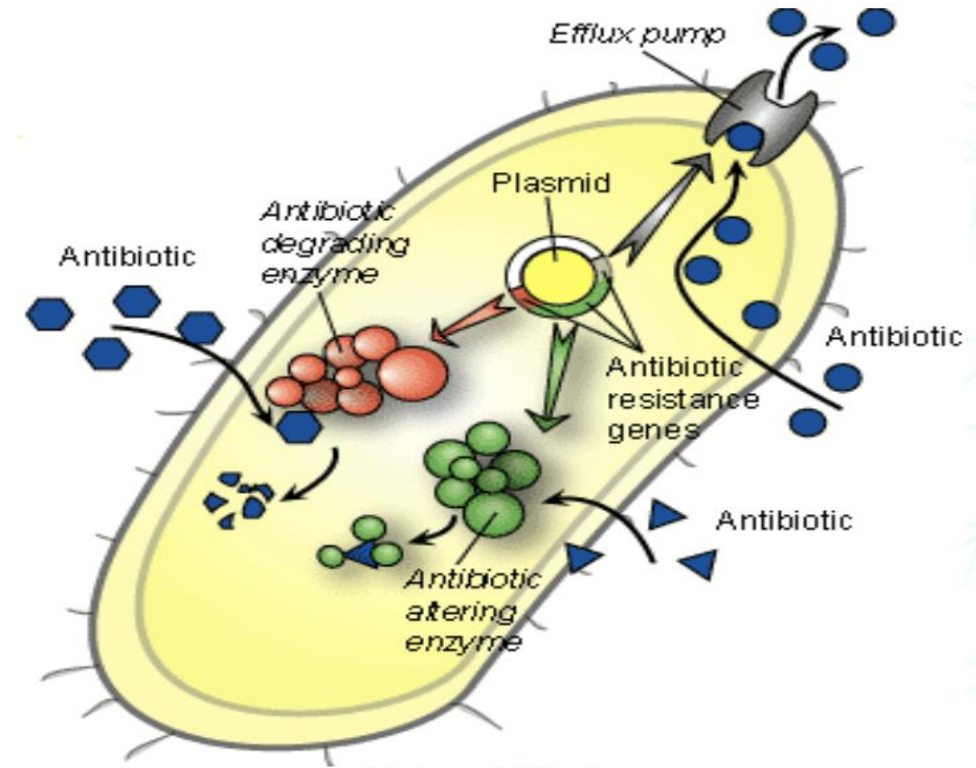
Hiperproducción+ Modificación estructural de su diana



# *Pseudomonas aeruginosa*

## Resistencia a Carbapenémicos

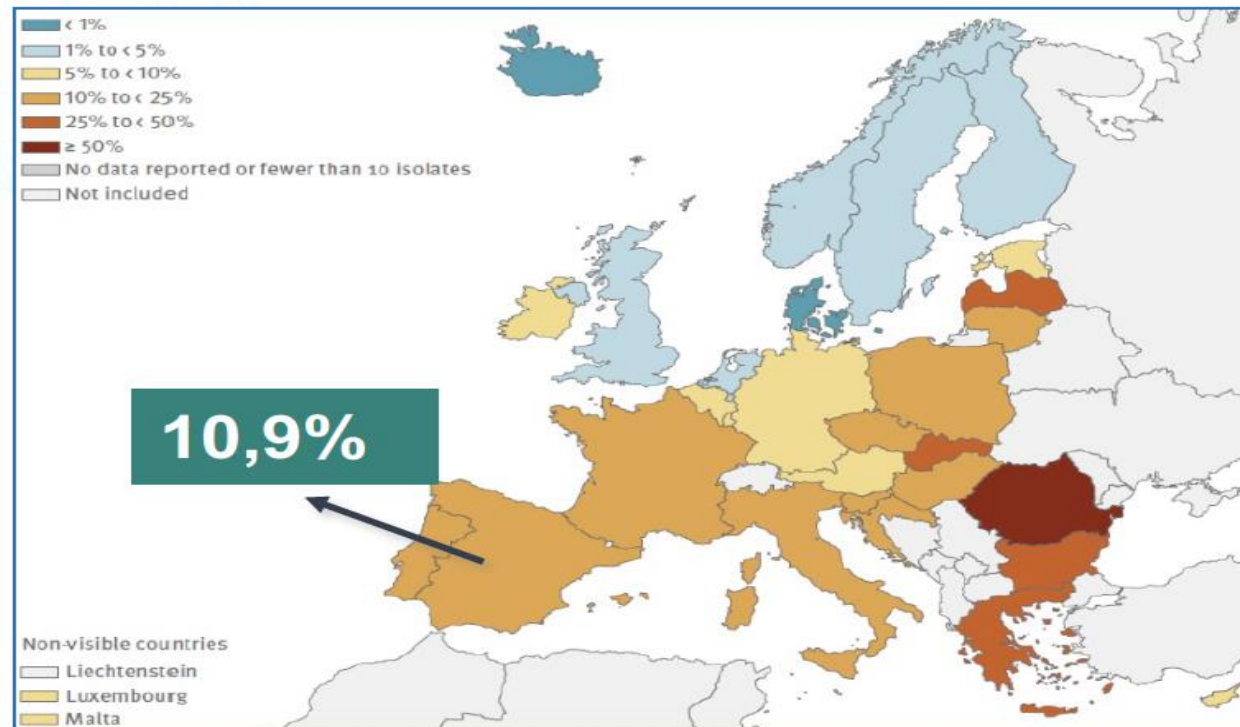
- Alteración de sus porinas
- Bombas de expulsión activa
- Desrepresión de betalactamasas intrínsecas
- Carbapenemasas (en menor medida)



# *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente

**(EARS-net. ECDC, 2017)**

(R combinada a  $\geq 3$ : PIP-TAZ, ceftazidima, carbapenemas, aminoglucósidos y/o quinolonas)





# *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente



## Bacilos Gramnegativos Hospitalarios - Hemocultivos

	<i>E. coli</i> (138)	<i>E. coli</i> BLEE (14)	<i>K. pneumoniae</i> (15)	<i>K. pneumoniae</i> BLEE (2)	<i>P. aeruginosa</i> (7)
Ampicilina	38%	0%			
AmoxClavu	78%	50%	87%	50%	
Pipe/Tazo	92%	92%	79%	0%	100%
Cefotaxima	90%		87%	0%	
Ceftazidima					100%
Cefepima	90%		87%		100%
Aztreonam					100%
Ertapenem	100%	100%	100%	100%	
Imipenem	100%	100%	100%	100%	86%
Meropenem					100%
Ciprofloxacino	62%	7%	80%	0%	100%
Gentamicina	94%	86%	100%	100%	
Tobramicina					100%
Amikacina	99%	100%	100%	100%	100%
Colistina					100%

HVC 2017

## Aislados HOSPITALARIOS - HEMOCULTIVOS BACILOS GRAMNEGATIVOS (% de sensibilidad)

	<i>Escherichia coli</i> (160)	<i>Escherichia coli</i> productora de BLEE (9)	<i>Klebsiella pne. spp pneumoniae</i> (30)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de BLEE (8)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20)
Ampicilina	49%				
AmoxClav	76%	67%	70%	25%	
PiperaciTazoba					75%
Cefotaxima	94%	0%	70%	0%	
Ertapenem	100%	100%	83%	50%	
Imipenem	100%	100%	87%	63%	80%
Ciprofloxacino	73%	0%	60%	0%	70%
Gentamicina	93%	78%	83%	50%	75%
Tobramicina					79%
Amikacina	99%	88%	83%	50%	
Aztreonam					89%
Ceftazidima					85%
Cefepima					85%
Meropenem					79%
Colistina					100%

HVC 2021



# Acinetobacter baumannii

- RESISTENCIA NATURAL:

Cefalosporinasa de tipo AmpC no inducible y una oxacilinasasa OXA-51

Rule	Organisms	Ampicillin, Amoxicillin	Amoxicillin-clavulanic acid	Ampicillin-sulbactam	Ticarcillin	Ticarcillin-clavulanic acid	Piperacillin	Piperacillin-tazobactam	Ceftriaxone, Cefotaxime	Ceftazidime	Cefepime	Aztreonam	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacin	Chloramphenicol	Aminoglycosides	Trimethoprim	Fosfomycin	Tetracyclines	Tigecycline	Polymyxin B/Colistin	
2.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Acinetobacter pittii</i> , <i>Acinetobacter nosocomialis</i>	R	R	Not e <sup>1</sup>					R			R	R						R	R	R <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>		
2.2	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	R							R				R											
2.3	<i>Burkholderia cepacia</i> complex <sup>3</sup>	R	R	R	R	R	R	R	R			R	R			R	R	R <sup>4</sup>	R	R			R	



# *Acinetobacter baumannii*

- Resistencia a Carbapenémicos:

Carbapenemasas:

- Constitutivas: OXA-51/69
- Adquiridas, OXA-23, del grupo OXA-24/40, OXA-58 y OXA-143, metalobetalactamasas tipo IMP, VIM, SIM y NDM o BLEE tipo GES

Estos mecanismos conducen a resistencia de alto nivel a **imipenem y a meropenem**

- Expresión disminuida de proteínas de membrana externa.



# Acinetobacter baumannii

Bacilos Gramnegativos Globales (Primaria+Consultas+Hospital). (% de sensibilidad)

	S. maltophilia (26)	A. baumannii (12)
Ampicilina		
AmoxClavu		
Pipe/Tazo		75%
Ampi/Sulba		67%
Aztreonam		
Cefalotina		
Cefuroxima		
Cefotaxima		
Ceftazidima	62%	58%
Cefepima		73%
Ertapenem		
Imipenem		75%
Meropenem		
Ciprofloxacino		83%
Levofloxacino	96%	71%
Gentamicina		100%
Tobramicina	35%	100%
Trime/Sulfa	96%	92%
Fosfomicina		
Nitrofurantoina		
Minociclina	94%	71%
Tigeciclina	100%	100%
Colistina	90%	100%

2017

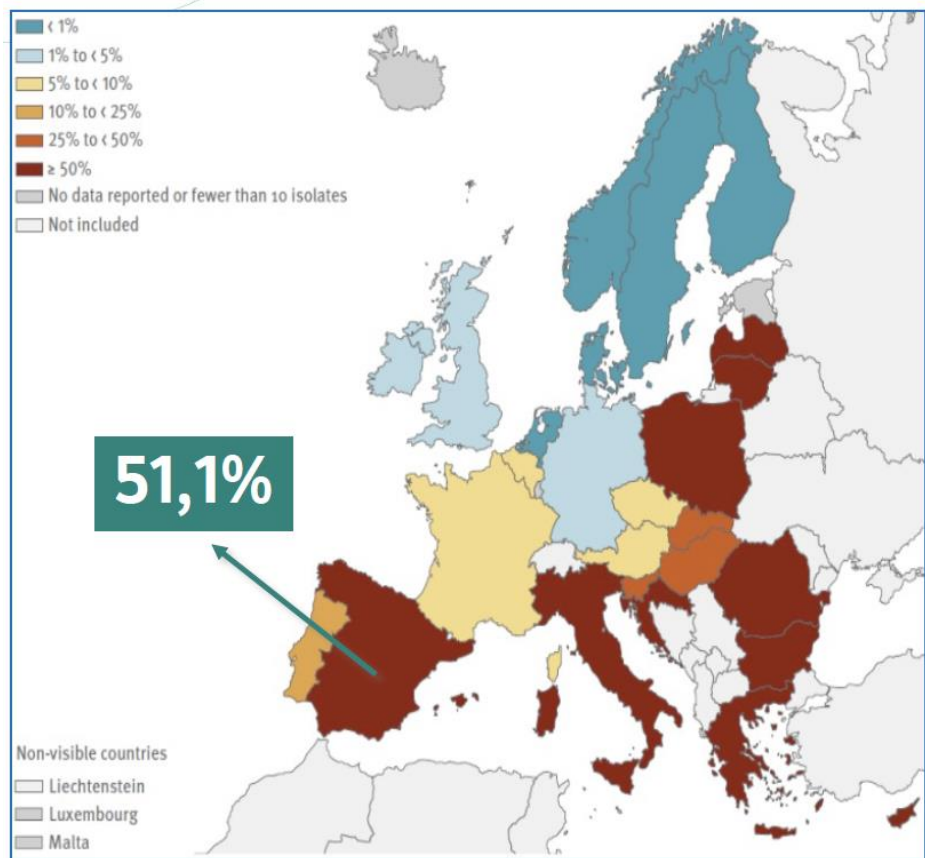
Bacilos Gramnegativos Globales (Primaria+Consultas+Hospital). (% de sensibilidad)

	Stenotrophomonas maltophilia (32)	Acinetobacter baumannii (13)
Ampicilina		
AmoxClav		
PiperaciTazo		85%
AmpiciliSulb.		92%
Aztreonam		
Cefuroxi_Axi		
Cefotaxima		
Ceftazidima		77%
Cefepima		85%
Ertapenem		
Imipenem		100%
Meropenem		100%
Ciprofloxacir		91%
Levofloxacina	79%	100%
Gentamicina		100%
Tobramicina		100%
Amikacina		
TrimethopSu	94%	
Fosfomicina		
Nitrofurantoi		
Minociclina		100%
Tigeciclina		
Colistina		100%

2021




# *Acinetobacter baumannii*



**Multirresistencia en *Acinetobacter* spp.**  
(EARS-net. ECDC, 2017)

(R combinada a carbapenemas, fluoroquinolonas y aminoglucósidos)

# Bacilos gram negativos MR: Nuevos atb



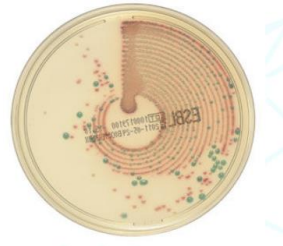
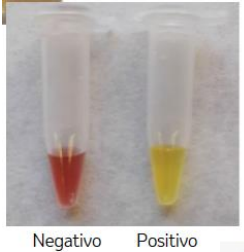

 PROA MARAÑÓN	AMC	CEFE PIME	AZTREO NAM	PIP/TAZO	MERO	CAZ/AVI	CEFTO/TAZO	IMI/RELE	MERO/VAVOR	CEFIDE Rocol	AZTRE/AVI
BLEE	Yellow	Red	Red	Yellow	Green	Green	Yellow	Green	Green	Green	Green
AmpC	Red	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow	Green	Green	Green	Green
KPC / GES	Red	Red	Red	Red	Red	Green	Red	Green	Green	Green	Green
MBL (VIM...)	Red	Red	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Green	Green
MBL (VIM...) BLEE	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Green	Green
OXA-48	Red	Yellow	Yellow	Red	Red	Green	Red	Yellow	Red	Green	Green
OXA-48 BLEE	Red	Red	Red	Red	Red	Green	Red	Yellow	Red	Green	Green
<i>P. aeruginosa</i> Difícil de tratar	Red	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow	Yellow	Green	Yellow
<i>S. maltophilia</i>	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Green	Green

Fuente PROA Marañón (Dominio público)



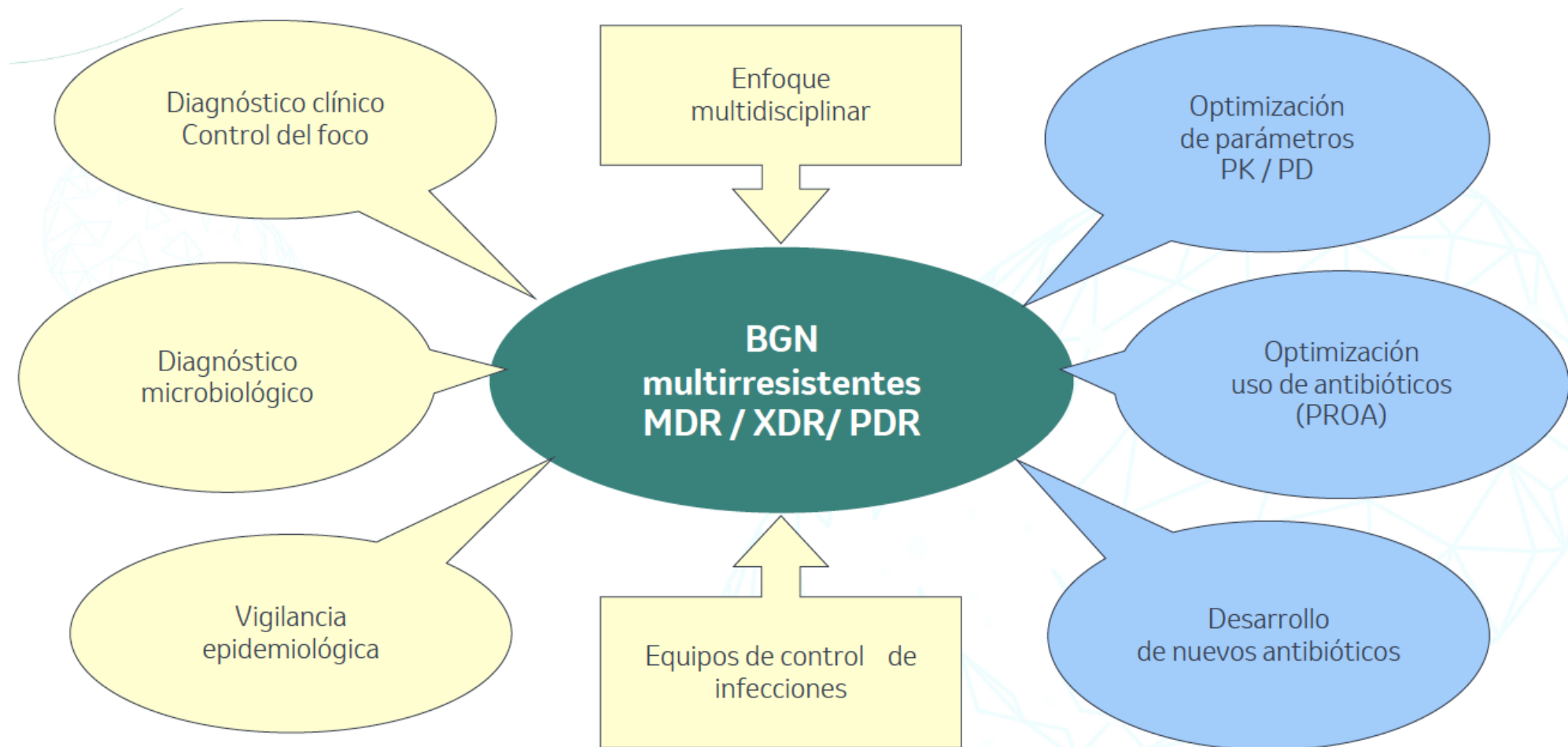
# ¿Qué herramientas disponemos en el laboratorio de Microbiología?

Las resistencias intrínsecas NO necesitan confirmación ni los perfiles contrastados y reconocibles

- Test de sinergia 
- Inmunocromatografía de flujo lateral 
- Medios cromogénicos (cribado) 
- Métodos colorimétricos 
- PCR múltiple y a tiempo real (colonia y muestra directa) 



# Estrategias frente a Multirresistencias







# Mensajes para llevar a casa

- ✓ Los gérmenes de difícil control son un problema a nivel mundial, la vigilancia de la resistencia es imprescindible para combatirla.
- ✓ Problema en HVC: *SARM, Enterobacterias (Especialmente K. pneumoniae) productoras de BLEE CTX M 15 asociado a Carbapenemasa OXA 48 y P. aeruginosa R a Carbapenémicos.*
- ✓ Menos problema: *Enterococcus Vanco R\* y A. baumannii R a Carbapenémicos.*
- ✓ Diseminación **plasmídica** en su mayoría.....  
Ojo con nuestras manos y con el uso de los ATB (Presión de selección...mutaciones)
- ✓ Optimizar el uso de los antimicrobianos ya existentes .....**SÍ al PROA!!!!!!**
- ✓ Proteger los nuevos antimicrobianos (Indicación específica)

