

## **GERMÁN ESPARZA SÁNCHEZ**

Bacteriólogo y Laboratorista Clínico de la Universidad de Santander. Especialista en Microbiología Clínica de la Pontificia Universidad Javeriana. Profesor de Microbiología Clínica y Antimicrobianos en la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá y de los programas de Medicina Interna-Infectología en la Universidad Javeriana y la Universidad del Rosario, y de infectología pediátrica de la Universidad del Valle. Consultor internacional del Programa Especial de Resistencia Antimicrobiana en la Organización Panamericana de la Salud, oficina regional de la Organización Mundial de la Salud. Director del Programa de Control Externo en Microbiología de PROASECAL. Miembro con voto, del subcomité de susceptibilidad antimicrobiana de la CLSI de los Estados Unidos.

**RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS GRAM NEGATIVAS: DESAFÍOS EN EL DIAGNÓSTICO Y ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.**

Esparza-Sánchez Germán

Memoria en formato presentación PowerPoint

# RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS GRAM NEGATIVAS

Desafíos en el diagnóstico y estrategias de tratamiento y prevención



## GERMAN ESPARZA

Consultor internacional de resistencia antimicrobiana – OPS/OMS Washington DC

Asesor del subcomité de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana CLSI- USA

Director del control externo en Microbiología PROASECAL®

Profesor de microbiología y antimicrobianos – Pontificia Universidad Javeriana

Profesor de infectología – Pontificia Universidad Javeriana y Universidad del Rosario

[gesparza@javeriana.edu.co](mailto:gesparza@javeriana.edu.co)

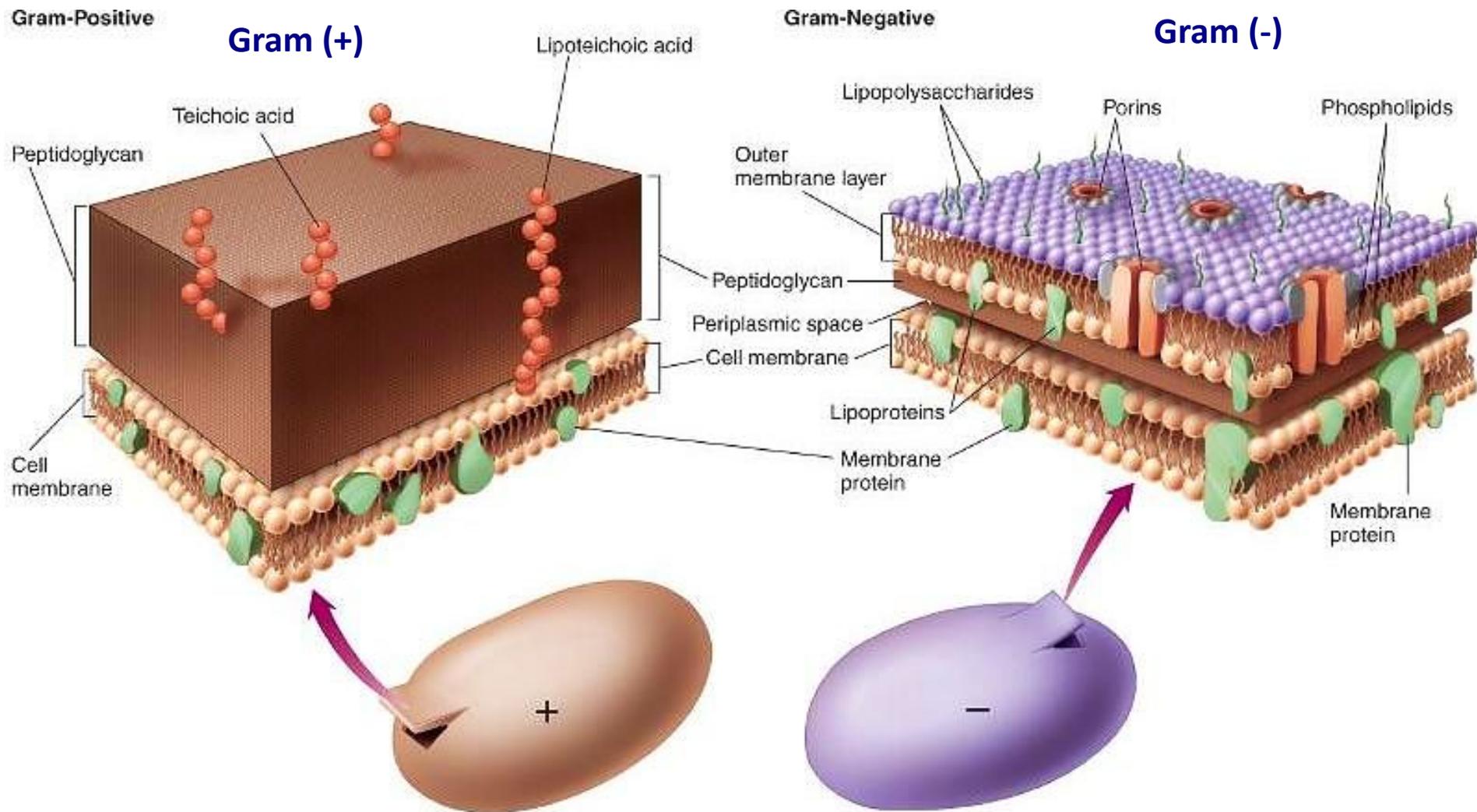
# DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERÉS

- Esta presentación fue elaborada por Germán Esparza a quien pertenecen todos los derechos de autor. La información contenida representa la opinión del autor según su experiencia en esta materia.
- La bibliografía incluida corresponde a las referencias que sirvieron como base para el desarrollo de la presentación.
- El presente material médico-científico tiene fines educativos, y está dirigido exclusivamente a profesionales de la salud.
- Germán Esparza ha participado como conferencista y ha recibido Grants de investigación de las siguientes marcas :
  - Aurobindo
  - Abbott –Lafrancol.
  - Becman Coulter
  - Biolore-Coris
  - bioMérieux
  - Cepheid
  - MSD
  - NG biotech
  - Pfizer
  - Roche
  - Stendhal
  - Thermo Fisher.

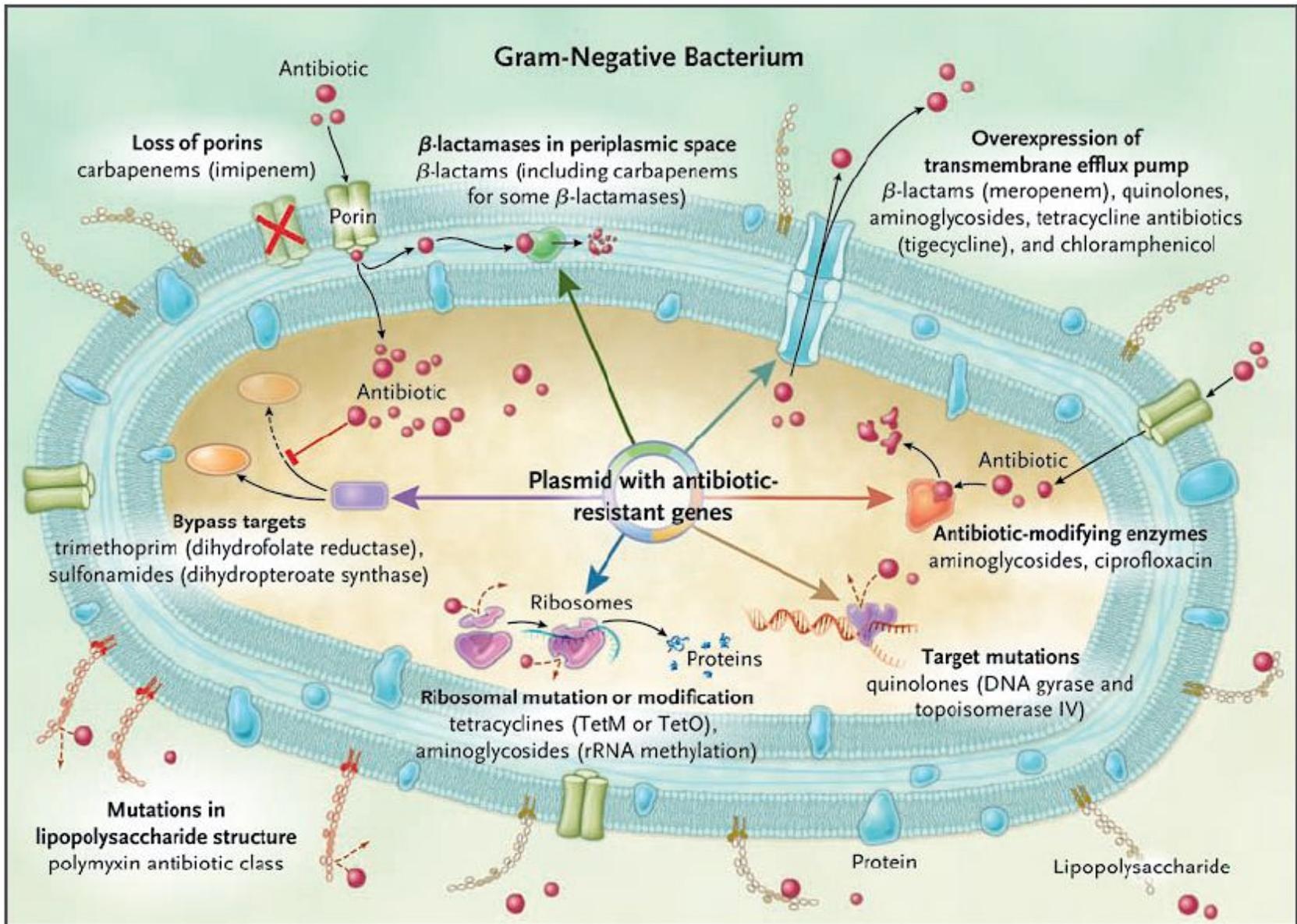
# Objetivos de la charla:

1. Explicar los mecanismos de resistencia antimicrobiana en bacterias Gram negativas.
2. Discutir el impacto en diagnóstico, terapéutica y prevención de estos mecanismos. Nos enfocaremos en:
  - *Enterobacterales* productores de BLEEs y carbapenemasas.
  - *Pseudomonas aeruginosa*.

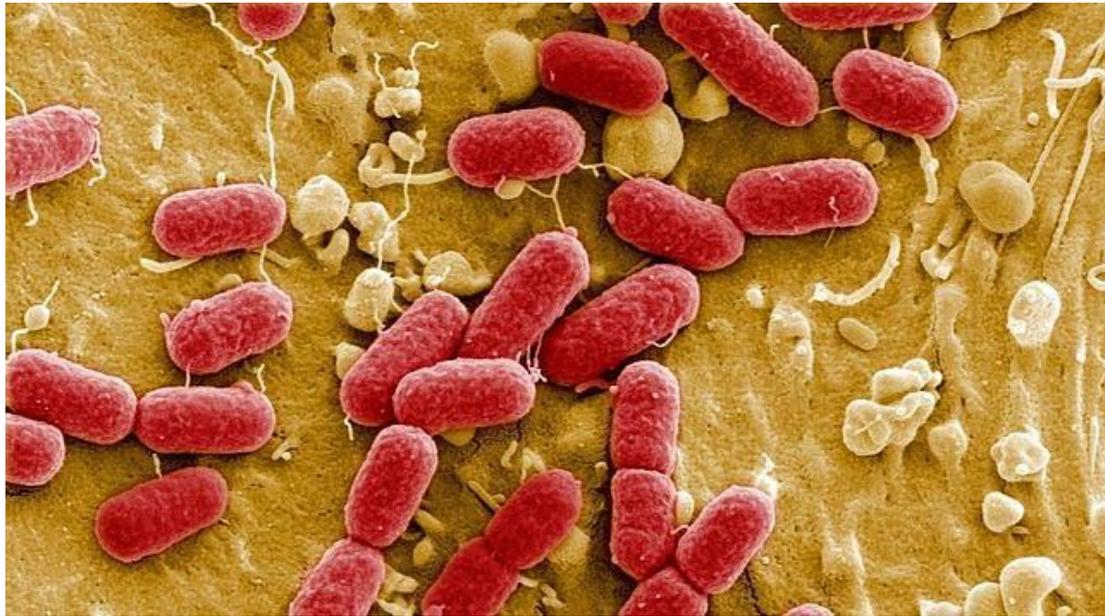
# Diferencias estructurales entre Gram Positivos y Gram Negativos y su relevancia



# Mecanismos de resistencia en Gram (-)



# *Enterobacterales*



# Betalactamasas de espectro extendido ( BLEEs/ ESBL )

Son betalactamasas de clase A, muy relevantes en *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis*. Pero pueden estar en cualquier bacilo Gram (-) pues se transfieren por plásmidos.

Tienen la capacidad de conferir resistencia a:

- **Aminopenicilinas** ( ampicilina/amoxicilina) y combinaciones con inhibidor (ampicilina/sulbactam y amoxicilina/clavulánico )
- **Cefalosporinas** ( 1º , 2º , 3º , 4º , 5º gen )
- **Monobactams** ( aztreonam )

Tienen actividad variable sobre:

- **Ceftolozane/Tazobactam- piperacilina/tazobactam.**

No hidrolizan:

- Cefamicinas ( cefoxitin y cefotetan )
- Carbapenems ( ertapenem, imipenem, meropenem )

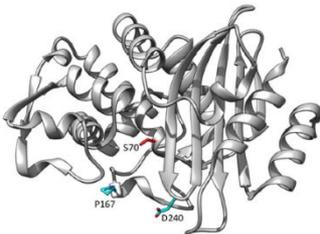
**Son inhibidas in vitro por:**

- Avibactam, relebactam, vaborbactam, taniborbactam, zidebactam

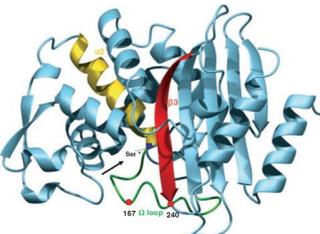
TEM



SHV



CTX-M



# BLEEs en *Enterobacterales*

BLEEs 10-20%

BLEEs 20-30%

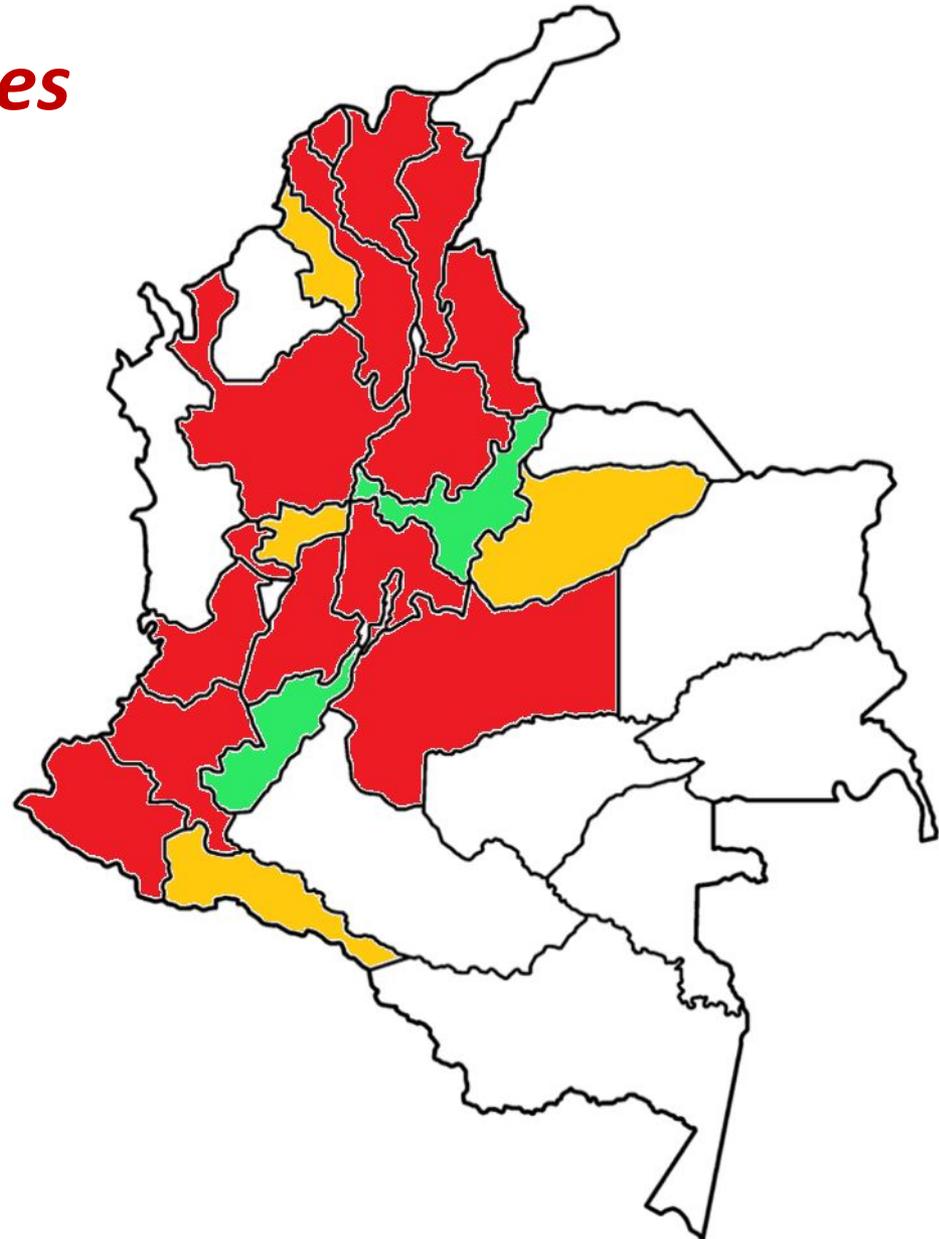
BLEEs > 30%

## Comentario:

- Distribuidas por todo el territorio nacional.
- **Dominado por CTX-M y sus grupos.** Sin embargo aún circulan variantes de TEM y SHV que impactan en la hidrólisis de otros antibióticos.

## PROMEDIO NACIONAL:

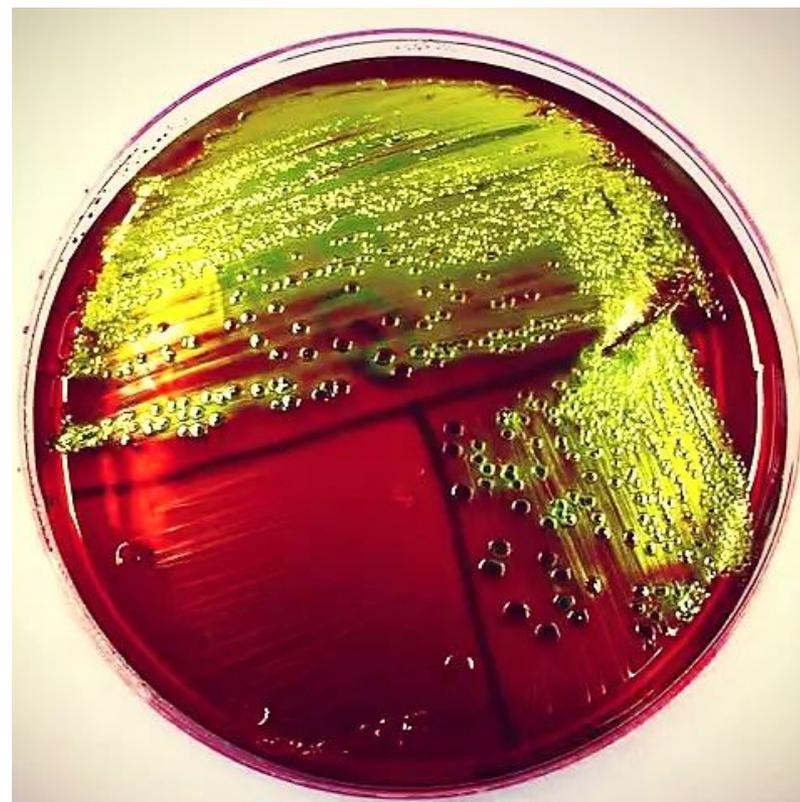
- *E. coli* 29%
- *K. pneumoniae* 35%,



# Cómo identificar una BLEE en el antibiograma ?

## *Escherichia coli*

ANTIBIOTICO	CIM ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	RESULTADO
Ampicilina	$\geq 32$	R
Cefazolina	$\geq 16$	R
Cefuroxime	$\geq 32$	R
Cefoxitina	$\leq 8$	S
Ceftriaxone	$\geq 32$	R
Ceftazidime	$\leq 1$	S*
Cefepime	$\leq 2$	S*
Ertapenem	$\leq 0.5$	S
Meropenem	$\leq 1$	S
Ciprofloxacina	$\geq 4$	R
Amikacina	$\leq 2$	S
Gentamicina	$\geq 8$	R
Trimethoprim/sulfa	$\geq 160$	R

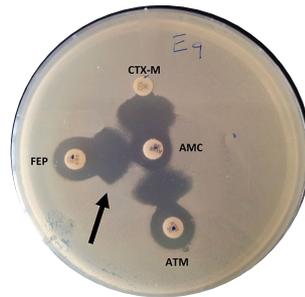


# PRUEBAS CONFIRMATORIAS PARA BLEEs

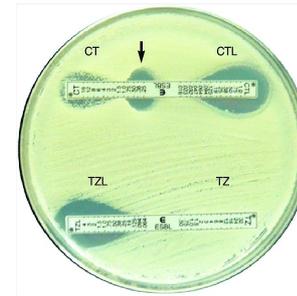
**Doble disco combinado**



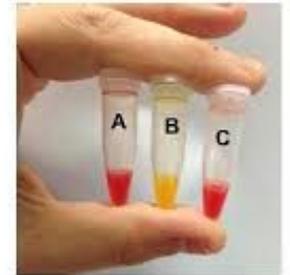
**Sinergia**



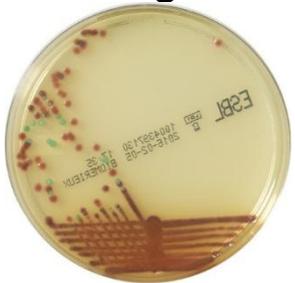
**Difusión en Gradiente**



**ESBL NDP Test**



**Agares cromogénicos**



**Inmunoensayo Lateral flow**



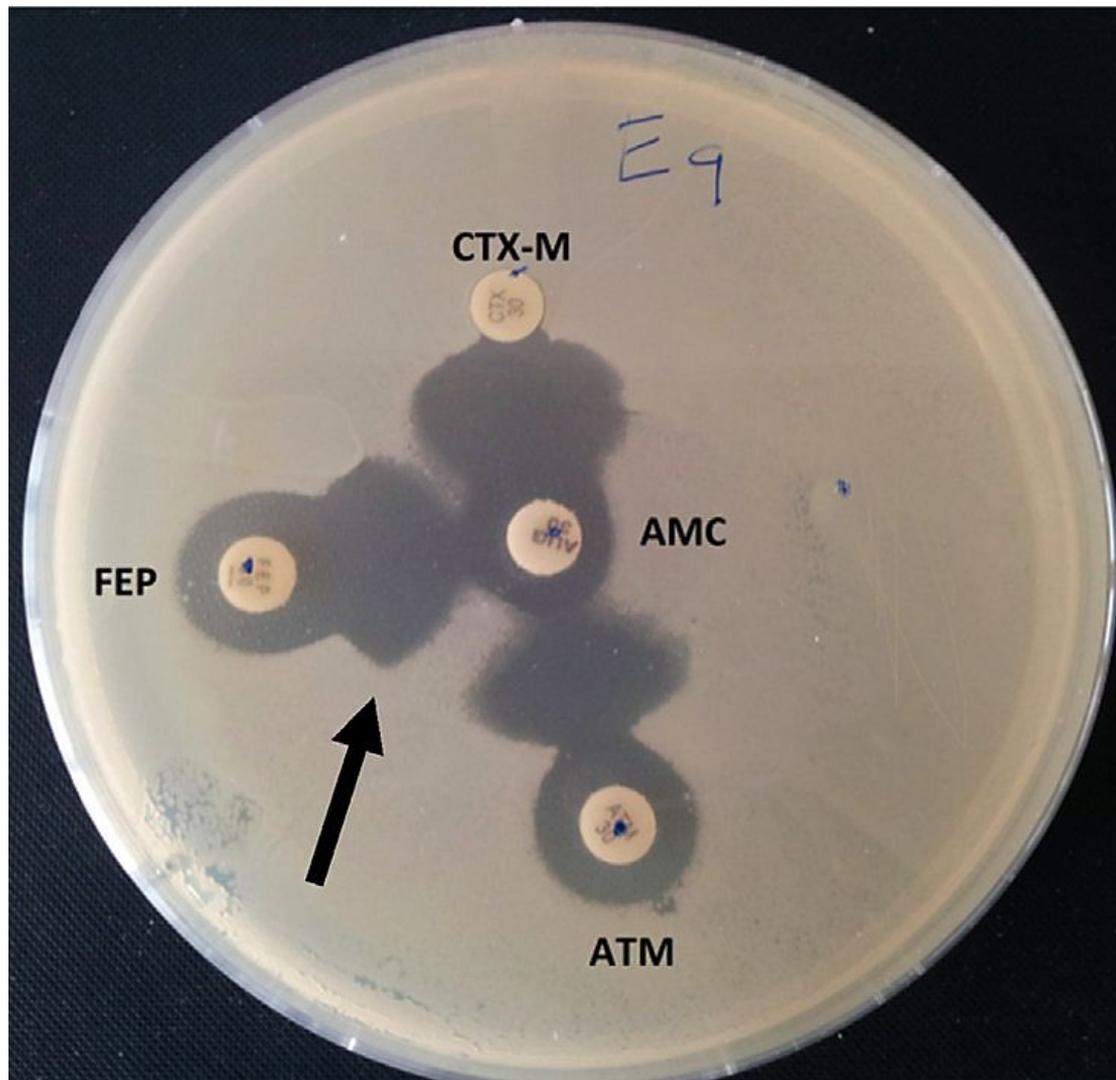
**Automatizados**



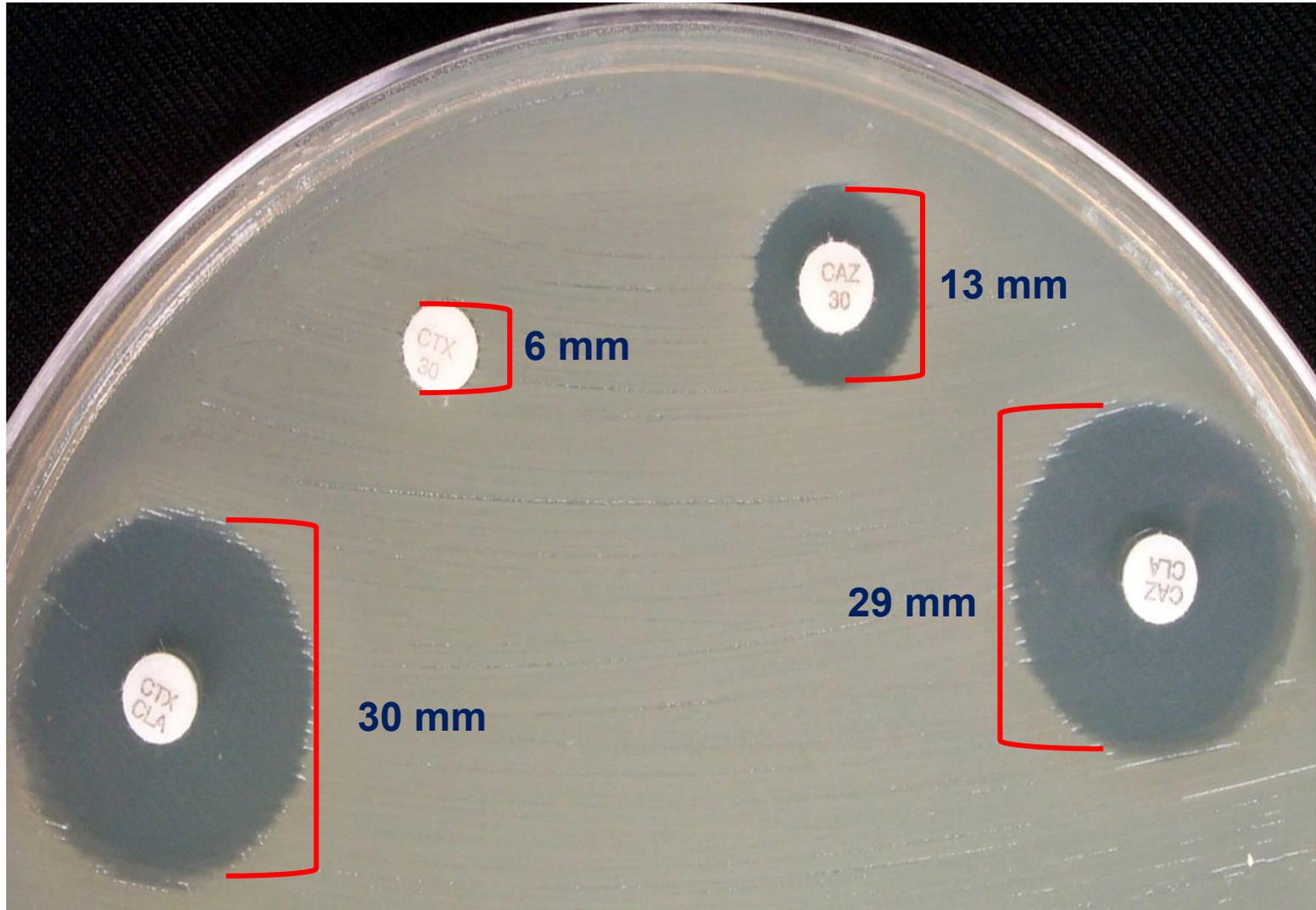
**Multiplex PCR**



# PRUEBA DE SINERGIA CON ÁCIDO CLAVULÁNICO



# PRUEBA CONFIRMATORIA DE DOBLE DISCO COMBINADO CON ÁCIDO CLAVULÁNICO



# Consenso de expertos para el tratamiento antimicrobiano de las infecciones causadas por bacilos gram negativos multirresistentes en pacientes adultos

Carlos Arturo Álvarez-Moreno<sup>1,2,3\*</sup>, Fredy Orlando Guevara<sup>4,5,6</sup>, Leopoldo Enrique Ferrer<sup>4,7</sup>, Sandra Liliana Valderrama<sup>8,9</sup>, Jorge Alberto Cortés<sup>2,10</sup>, Juan Pablo Osorio Lombana<sup>11,12</sup>, José Millan Oñate Gutiérrez<sup>5,13,14,15</sup>, María Virginia Villegas<sup>13,16,17</sup>, German F Esparza<sup>18,19</sup>, José Leonardo Cely<sup>20,21</sup>, Sandra Yamile Saavedra Rojas<sup>22,23</sup>

**C.A. Álvarez-Moreno, et al. Consenso de expertos para el tratamiento antimicrobiano de las infecciones causadas por bacilos gram negativos multirresistentes en pacientes adultos. Infectio 2023; 27(2): 102-113**

# ¿Cuál es el tratamiento recomendado para infección urinaria baja no complicada producida por Enterobacteriales productores de BLEE ?

**NITROFURANTOÍNA Ó  
TRIMETOPRIMASULFAMETOXAZOL**

NE: Moderado

NR: Fuerte a favor

**AMINOGLUCÓSIDOS EN DOSIS ÚNICA**

como alternativa de tratamiento

NE: Baja

NR: Fuerte a favor

**FOSFOMICINA/CÁLCICA**

Alternativa de tratamiento para cistitis no complicada por

***Escherichia coli* productor de BLEE**

NE: Baja

NR: Fuerte a favor

**FOSFOMICINA/TROMETAMOL**

Alternativa de tratamiento para cistitis no complicada por

***Escherichia coli* productor de BLEE.**

NE: alta

NR: Fuerte a favor

**Mi comentario:** En cistitis las únicas opciones con margen de seguridad para administración empírica con fosfomicina/trometamol y nitrofurantoína.

C.A. Álvarez-Moreno, et al. Consenso de expertos para el tratamiento antimicrobiano de las infecciones causadas por bacilos gram negativos multirresistentes en pacientes adultos. *Infectio* 2023; 27(2): 102-113

# Infección urinaria complicada y pielonefritis producida por Enterobacteriales productores de BLEE

**IVU COMPLICADA:** Asociación a una anomalía estructural o funcional del tracto genitourinario o infección urinaria en un paciente masculino

**Sin choque séptico**

**ERTAPENEM**

**NE: Baja**

**NR: Fuerte a favor**

**Con choque séptico**

**MEROPENEM**

**NE: Baja**

**NR: Fuerte a favor**

**No se recomienda el uso de nitrofurantoína ni fosfomicina oral**

**NE: Baja**

**NR: Fuerte a favor**

**Ajustar terapia al tener antibiograma**

**Mi comentario:** Tener precaución en el uso de ciprofloxacina por la posibilidad de fallas terapéuticas. Bacterias productoras de BLEE ya tienen mutaciones en el sitio donde actúan las quinolonas.

C.A. Álvarez-Moreno, et al. Consenso de expertos para el tratamiento antimicrobiano de las infecciones causadas por bacilos gram negativos multirresistentes en pacientes adultos. Infectio 2023; 27(2): 102-113

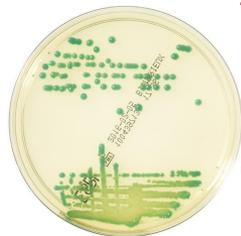
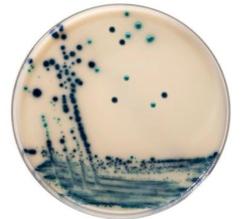
# Infecciones fuera del tracto urinario producidas por Enterobacteriales productores de BLEE

Se recomienda el uso de **CARBAPENÉMICOS (ERTAPENEM O MEROPENEM)** dependiendo de la condición clínica del paciente

**NE: Baja**

**NR: Fuerte a favor**

# PREVENCIÓN DE LAS BLEE



1. El punto más importante es **DISMINUIR LA PRESIÓN SELECTIVA** , que genera la circulación de estas betalactamasas de espectro extendido. ¿Cómo se logra ?
  - Utilizando por protocolo, las cefalosporinas como cefuroxime y ceftriaxona, así como las fluoroquinolonas ( ciprofloxacina )
2. Haciendo una detección temprana en el laboratorio; para administrar tratamiento oportuno y adecuado.
3. Control de infecciones: Mejora en procesos de higiene de manos, limpieza y desinfección de superficies, manipulación segura de alimentos.

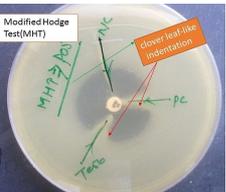
# CARBAPENEMASAS EN BACILOS GRAM (-)



Son enzimas betalactamasas que se adquieren en los bacilos gram-negativos a través de plásmidos y le confieren a la bacteria, la capacidad de ser resistente a:



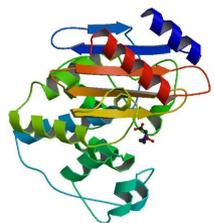
- **Penicilinas** ( Ampicilina/amoxicilina) y combinaciones con inhibidores ( ampicilina/sulbactam, amoxicilina/clavulánico y piperacilina/tazobactam )
- **Cefalosporinas** ( 1º , 2º , 3º , 4º , 5º y ceftolozane/tazobactam )
- **Monobactams** ( Aztreonam – excepto las MBLs )
- **Carbapenems en grado variable** ( ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem )



Estas carbapenemasas, son inhibidas por:



- **Avibactam:** Clase A ( *blaKPC* ) y clase D ( *blaOXA-48* )
- **Taniborbactam :** Clase A y Clase B ( excepto IMPs )
- **Zidebactam:** Clase A y Clase B.
- **Relebactam-Vaborbactam-Nacubactam:** Solo Clase A ( *blaKPC* )

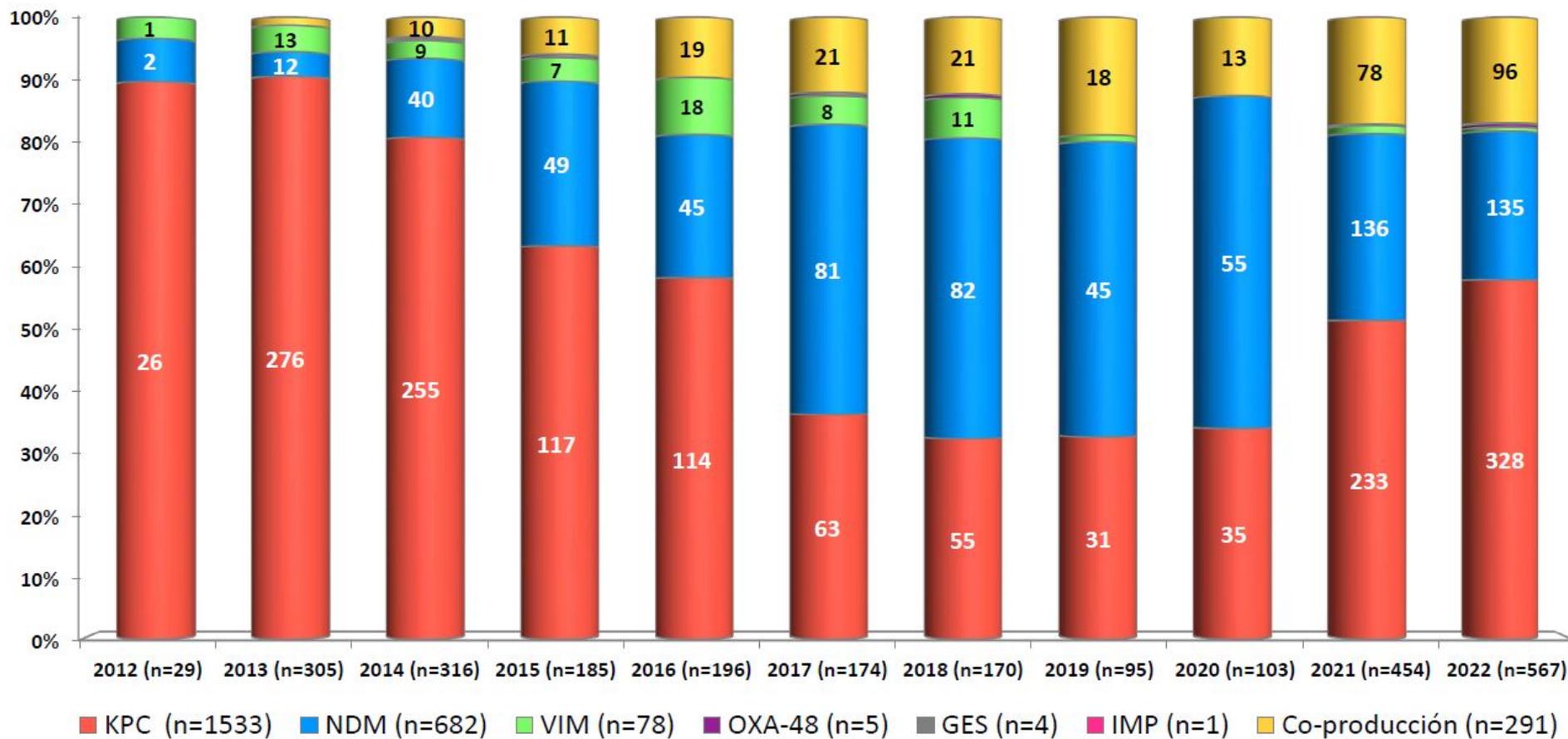


# Carbapenemasas en *Enterobacterales*

CLASE MOLECULAR AMBLER	CARBAPENEMASA	ESPECIES IMPLICADAS	CARACTERISTICAS CLAVE
<b>A</b> SERINA	<b>KPC</b>	<i>K.pneumoniae</i> y otros <i>Enterobacterales</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidrolizan todos los betalactámicos incluyendo el aztreonam.</li> <li>• <b>Inhibidas por ceftazidime/avibactam</b></li> <li>• Se pueden diferenciar por su sensibilidad al ácido borónico</li> </ul>
	<b>SME</b>	<i>S. marcescens</i>	
	<b>IMI, NMC, GES</b>	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	
<b>B</b> ZINC	Metalo-betalactamasas ( <b>VIM, IMP, GIM, SPM, NDM</b> )	<i>Enterobacterales</i> ( <i>E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Providencia, Citrobacter, Proteus mirabilis</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidrolizan todos los betalactámicos EXCEPTO EL AZTREONAM.</li> <li>• <b>Inhibidas por la combinación de ceftazidime/avibactam+aztreonam</b></li> <li>• Se pueden diferenciar por su sensibilidad al EDTA.</li> </ul>
<b>D</b> SERINA	OXAs principalmente <b>OXA-48</b> y sus derivados	<i>Klebsiella pneumoniae, E.coli, Otros Enterobacterales</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidrolizan los betalactámicos, pero tienen menos potencia sobre cefepime, aztreonam y carbapenems.</li> <li>• <b>Se inhiben con ceftazidime/avibactam</b></li> <li>• No hay inhibidor específico para pruebas <i>in vitro</i>.</li> </ul>

# ENTEROBACTERALES CARBAPENEM RESISTENTES

Distribución de carbapenemasas en Enterobacterales por año, período 2012 a 2022



Fuente: INS- Cortesía Sandra Y. Saavedra

# RESULTADOS DE LA VIGILANCIA POR LABORATORIOS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD, COLOMBIA

Carbapenemasas en Enterobacteriales  
Departamento de Antioquia. Septiembre de 2012 a diciembre de 2022



## CARBAPENEMASAS DETECTADAS

-  KPC
-  NDM
-  VIM
-  GES

## COPRODUCCIONES DETECTADAS

-  KPC + NDM
-  KPC + NDM + VIM
-  KPC + VIM
-  NDM + VIM
-  NDM + GES

# Cómo identificar una carbapenemasa en el antibiograma ?

## *Klebsiella pneumoniae*

ANTIBIOTICO	CIM ( µg/mL )	RESULTADO
Ampicilina/sulbactam	≥ 32	R
Cefazolina	≥ 16	R
Cefuroxime	≥ 32	R
Cefoxitina	≥ 32	R
Ceftriaxone	≥ 32	R
Ceftazidime	≥ 16	R
Cefepime	≥ 16	R
Ertapenem	≥ 4	R
Meropenem	≥ 8	R
Ceftazidime/avibactam	≤ 8	S*
Ciprofloxacina	≥ 4	R
Amikacina	≤ 2	S
Tigeciclina	≤ 2	S
Colistina	≤ 2	I



# DETECCION DE CARBAPENEMASAS

## PRUEBAS DE RASTREO PARA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

### MOLECULARES



GeneXpert  
Carba R

### FENOTÍPICAS



Agar  
cromogénico



Turbidimetría  
Láser

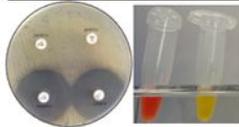
## PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

### PRUEBAS FENOTÍPICAS

#### PRUEBAS DE CAPTURA

Detectan presencia o ausencia de la enzima  
**SIN DIFERENCIARLA**

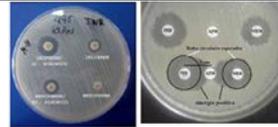
**mCIM. Carba NP**



#### PRUEBAS DE DIFERENCIACION

Clasifican la enzima  
**basado en inhibidores**

**Acido borónico:** Clase A (KPC)  
**EDTA:** MBLs (Ej NDM-VIM)



### PRUEBAS INMUNOCROMATOGRÁFICAS

**DETECTAN LA ENZIMA ESPECÍFICA**  
( KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48 )  
y detecta coproducciones



### PRUEBAS MOLECULARES

**DETECTAN LA ENZIMA ESPECÍFICA Y COPRODUCCIONES**  
Incluye mayor número de variantes

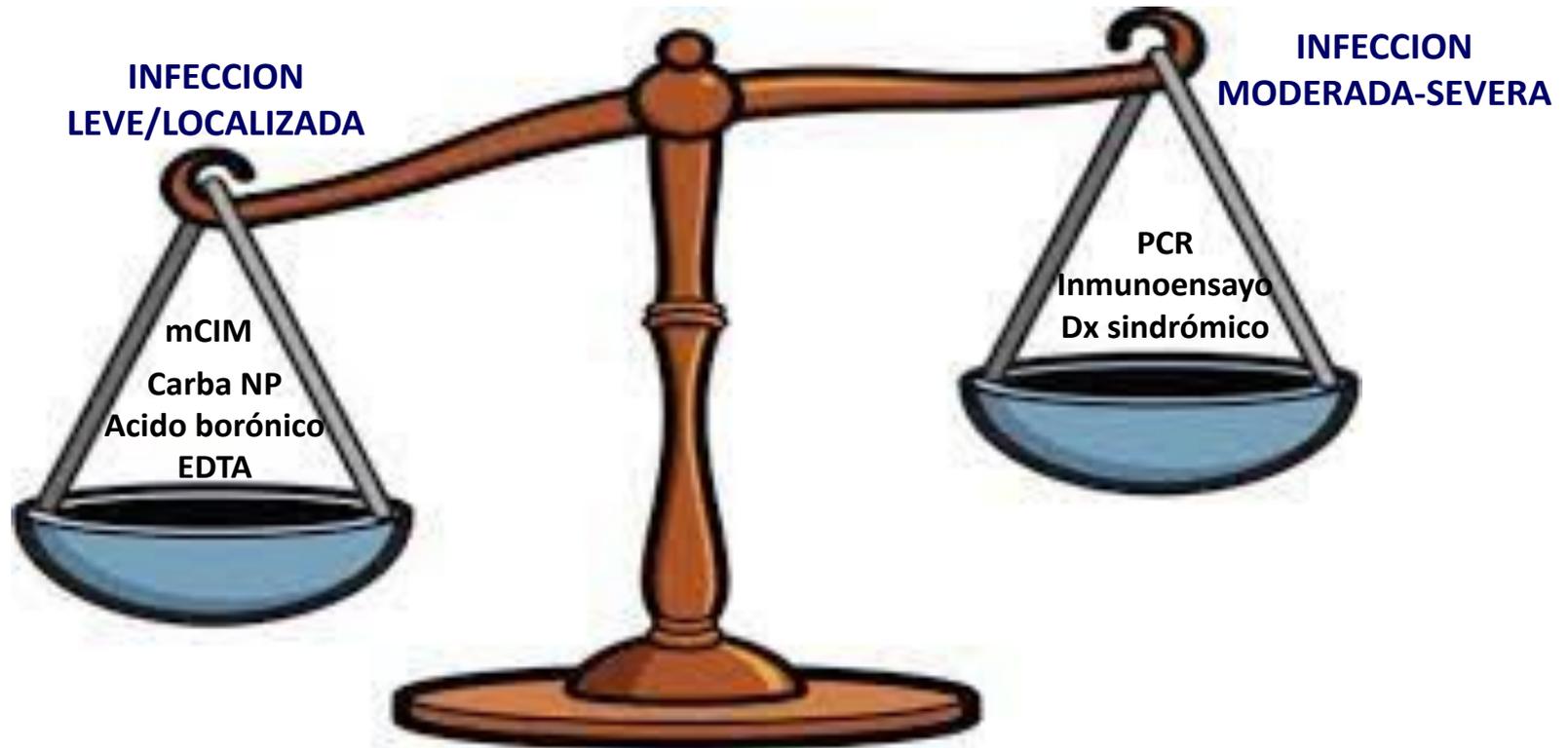


GeneXpert  
Carba R



FilmArray

# DIAGNOSTIC STEWARDSHIP PARA LA DETECCIÓN DE MECANISMOS – APROXIMACIÓN BASADA EN EL PACIENTE



# DIAGNOSTIC STEWARDSHIP PARA LA DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN ENTEROBACTERIALES

Enterobacteriales I/R para carbapenems y/o con fenotipos sugestivos de carbapenemasas de acuerdo con el resultado del antibiograma

PACIENTE CRÍTICO, SERVICIOS DE CUIDADO INTENSIVO

## PRIMERA ELECCIÓN:

- **GenXpert Carba R** ( PCR a partir de la colonia en agar ).

## Si no hay disponibilidad:

- **Inmunoensayos de flujo lateral** ( Ej. NG-carba5 o Coris resist 5 ) .

PACIENTE ESTABLE HOSPITALIZACION GENERAL

## PRIMERA ELECCIÓN:

- **Carba NP:** Si es (+), realizar inmunoensayo de flujo lateral.

## SEGUNDA ELECCIÓN:

- **Carba NP.** Si es (+) realizar borónico y EDTA.
- **mCIM + borónico y EDTA:** Sólo leer el borónico y EDTA si el mCIM es (+)

Aislamientos de *Enterobacteriales con resistencia a ceftazidime/avibactam* requieren siempre búsqueda del mecanismo de resistencia con PCR o inmunoensayo de flujo lateral, ante la posibilidad de falsos resistentes de los automatizados o mutantes de KPC resistentes a nuevos inhibidores.

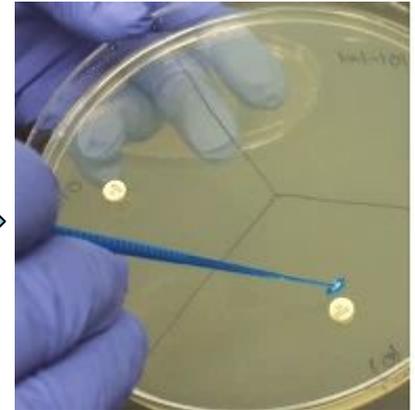
# TEST MODIFICADO DE INACTIVACIÓN DEL CARBAPENEM ( mCIM )



Adicionar  
sensidisco de  
meropenem de  
10 $\mu$ g

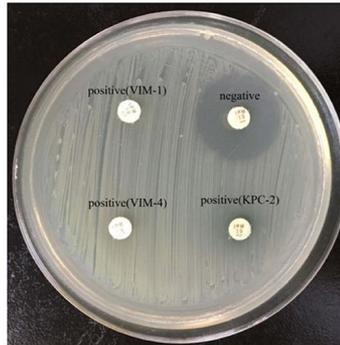


Incubar a 35°C  
Por 4 hrs



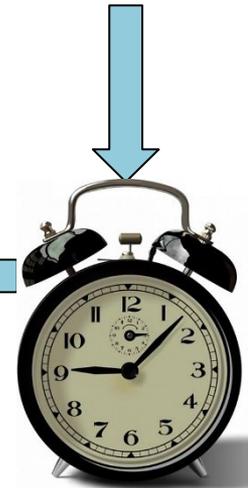
Colocar el sensidisco en una placa de MHA  
inoculada con *E. coli* ATCC 25922

Emulsionar 1 asada de  
**1 $\mu$ L** de la bacteria  
problema en 2mL de  
Caldo Tripticasa de Soja



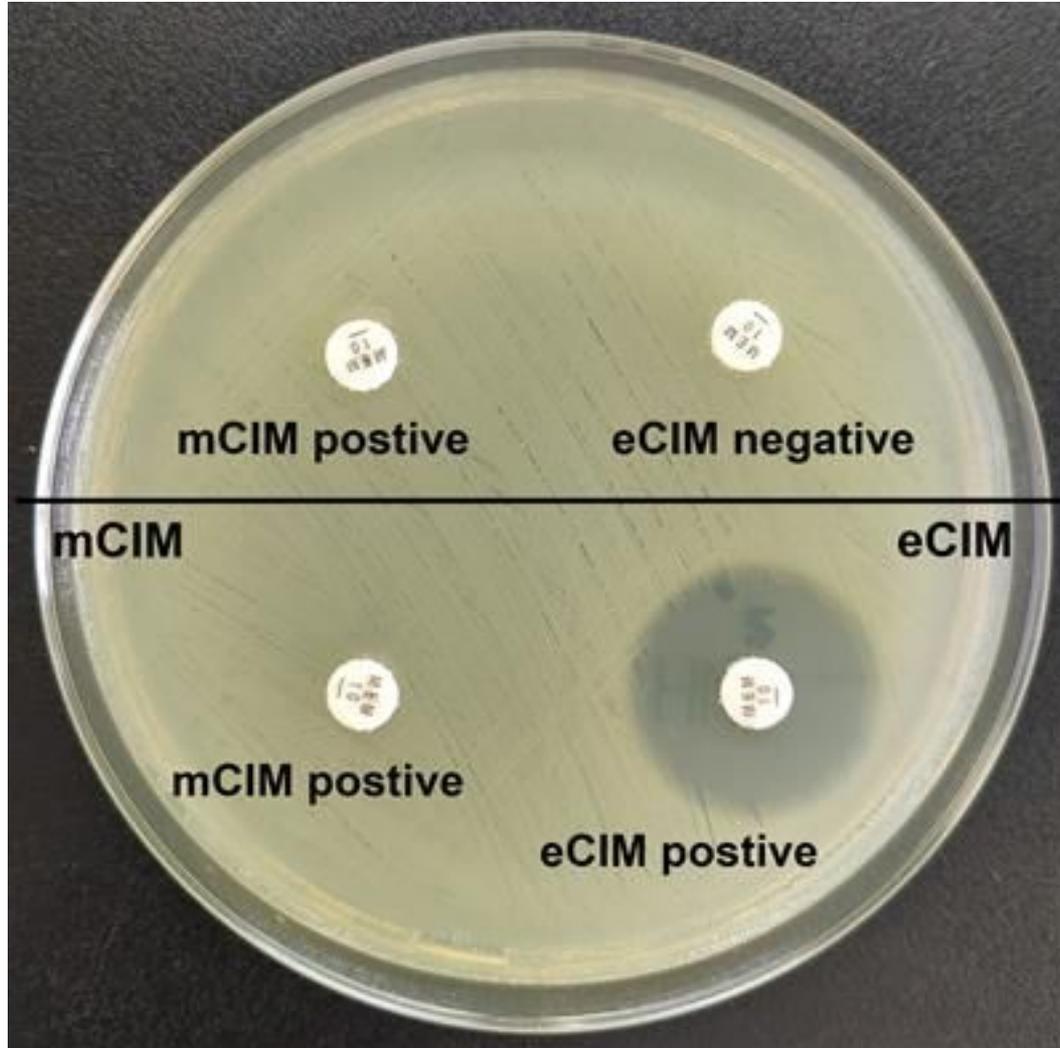
**LEER EN ESTOS RANGOS:**

- Positivo (  $\leq 15$ mm )
- Indeterminado ( 16-18 mm )
- Negativo (  $> 19$  mm )



Incubar a 35°C por 18-24h

# TEST MODIFICADO DE INACTIVACIÓN DEL CARBAPENEM ( mCIM ) + EDTA



# TEST MODIFICADO DE INACTIVACIÓN DEL CARBAPENEM ( mCIM )

## VENTAJAS

- **MIDE LA ACTIVIDAD HIDROLÍTICA** de la carbapenemasa en *Enterobacterales* y *P. aeruginosa*.
- Cuantitativo lo que disminuye la subjetividad.
- Fácil de montaje.
- Reactivos fáciles de conseguir.
- Complementa las pruebas moleculares.
- Costo bajo-moderado (\$\$ )

## DESVENTAJAS

- **NO** indica el tipo de carbapenemasa, lo cual tiene implicancias en la terapia.
- Requiere una pre-incubación de 4hrs y una incubación final de 18-24hrs.
- No es útil en *A. baumannii*

# Infecciones fuera del tracto urinario producidas por ERC productores de KPC

**Se recomienda el uso de ceftazidima–avibactam**

**En paciente con infección intraabdominal se debe adicionar un antimicrobiano con cobertura para bacterias anaerobias**

**NE: Alta**

**NR: Fuerte a favor**

**El consenso no emite recomendación a favor o en contra para el uso de ceftazidima/avibactam en terapia combinada**

**NE: No hay evidencia**

**NR: No hay recomendación**

**Identificación de una metalobetalactamasa  
“MBL” (NDM, VIM, IMP, etc.) o la identificación de coproducciones  
de KPC con MBL (ej. KPC+NDM, KPC+VIM)**

**Se recomienda el uso de la combinación ceftazidima/avibactam más  
aztreonam**

**NE: Baja**

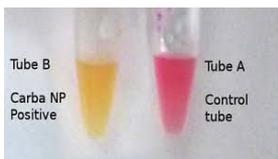
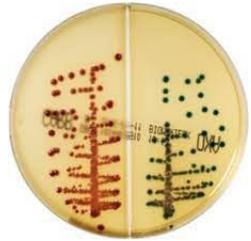
**NR: Fuerte a favor**

**C.A. Álvarez-Moreno, et al. Consenso de expertos para el tratamiento antimicrobiano de las infecciones causadas por bacilos gram negativos multirresistentes en pacientes adultos. Infectio 2023; 27(2): 102-113**

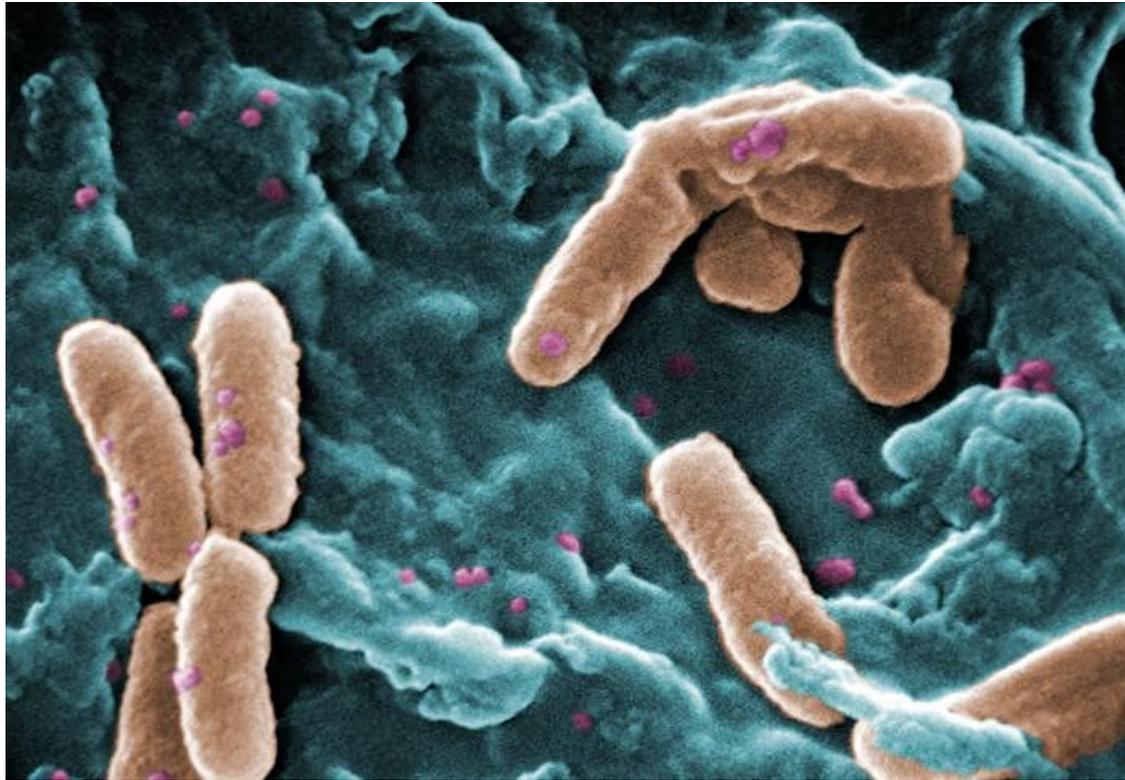
# PREVENCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN ENTEROBACTERIALES

Cuatro aspectos en mi opinión son clave:

1. **DETECCIÓN TEMPRANA**, mediante hisopados rectales para prevenir la diseminación en el traslado/ingreso de pacientes en servicios críticos.
2. **CONTROL DE INFECCIONES**: Higiene de manos, limpieza y desinfección de superficies, cuidado de dispositivos médicos.
3. **DIAGNÓSTICO RÁPIDO**: Para administrar tratamiento oportuno y adecuado por la alta mortalidad que estos microorganismos pueden causar.
4. **PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA)**. Para usar antibióticos de amplio espectro únicamente cuando son requeridos.



# *Pseudomonas aeruginosa*



# MECANISMOS DE RESISTENCIA EN *P. aeruginosa*

## 1. Modificación del sitio blanco :

- Quinolonas.
- Polimixinas.

## 2. Betalactamasas:

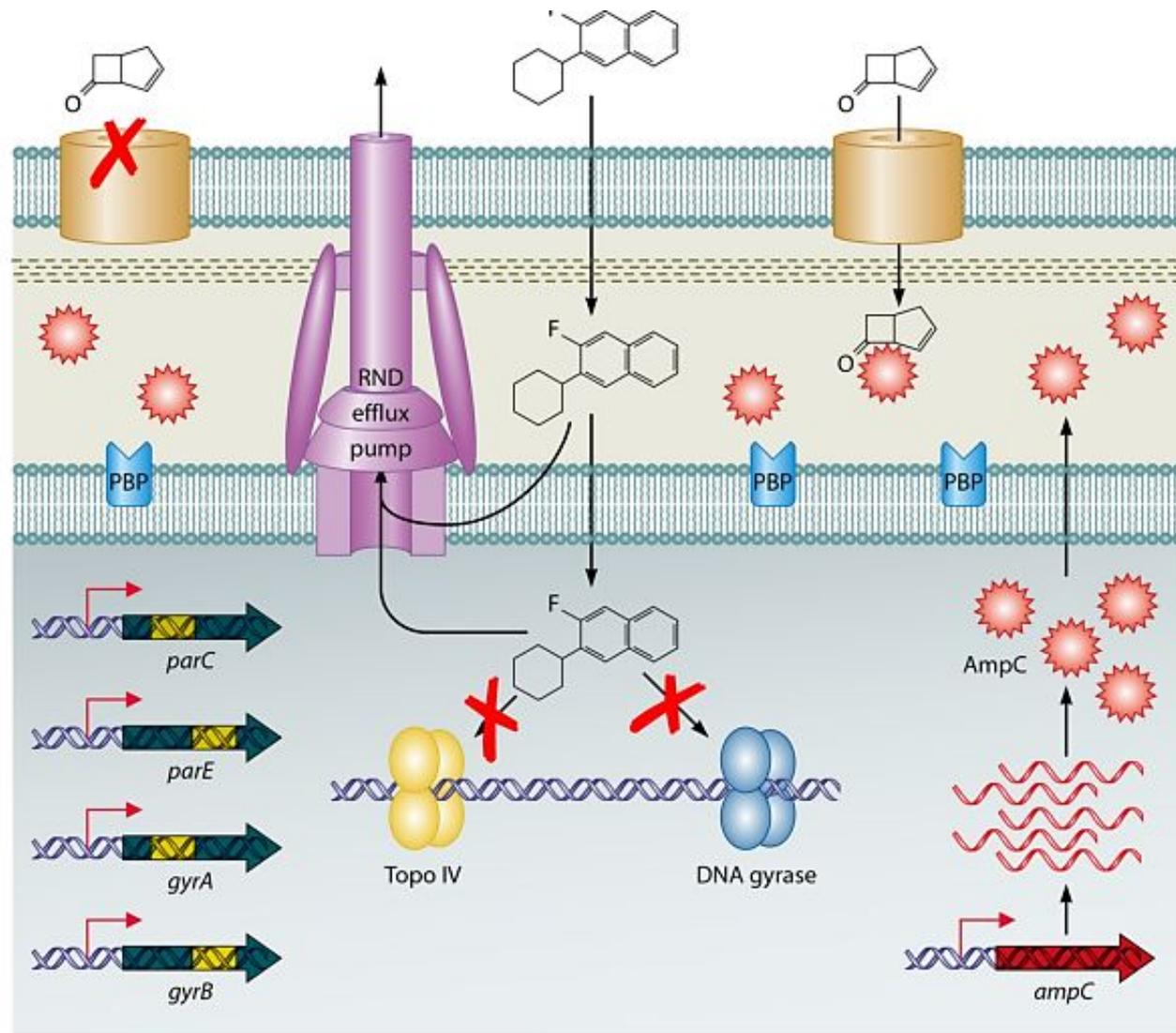
- AmpC
- OXA-50
- OXA-10\*

## 3. Bombas de eflujo:

- Cefepime
- Meropenem
- Quinolonas.

## 4. Impermeabilidad:

- Imipenem



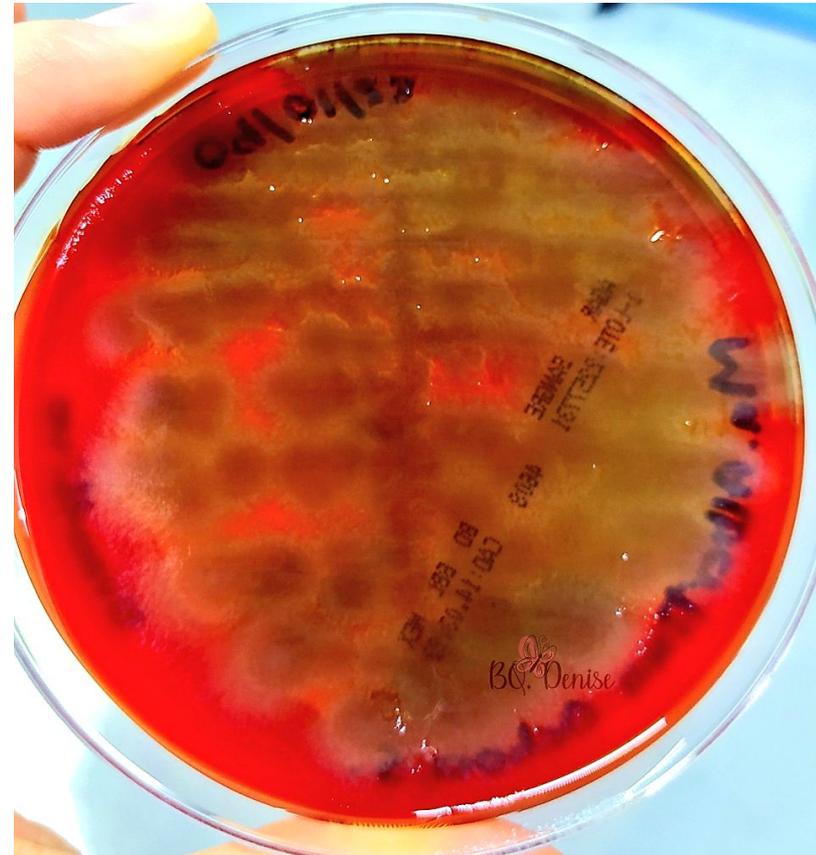
# Resistencia antimicrobiana intrínseca en *P. aeruginosa*

BETALACTÁMICOS	PENICILINAS Y AGENTES BETALACTÁMICOS COMBINADOS	Ampicilina, Amoxicilina, Ampicilina/Sulbactam, Amoxicilina/Ácido Clavulánico		
	CEFALOSPORINAS DE 1ª GENERACIÓN	Cefazolina, Cefalotina, Cefradina, Cefadroxilo, Cefalexina		
	CEFALOSPORINAS DE 2ª GENERACIÓN Y CEFAMICINAS	Cefuroxime Cefoxitin – Cefotetan-Moxalactam-Cefditoren		
	CEFALOSPORINAS DE 3ª GENERACIÓN	Ceftriaxone Cefotaxime		
	CARBAPENÉMICOS	Ertapenem		
TETRACICLINAS Y GLICILCICLINAS	QUINOLONAS	ANFENICOLES	NITROFURANOS	SULFAS
Tetraciclina Doxiciclina Minociclina Tigeciclina Eravaciclina*	Ácido Nalidíxico Ácido Pipemídico	Cloranfenicol	Nitrofurantoína	TMP/SMX

# *Pseudomonas aeruginosa* tiene perfiles erráticos en los antibiogramas

## *Pseudomonas aeruginosa*

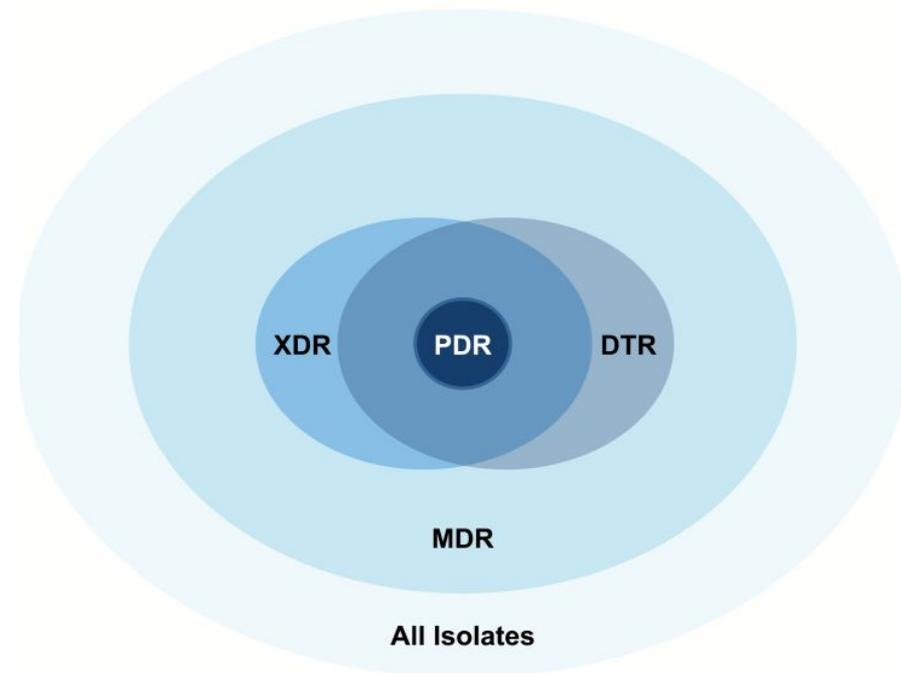
ANTIBIOTICO	CIM ( $\mu\text{g/mL}$ )	RESULTADO
Piperacilina/tazobactam	$\leq 8$	S
Ceftazidime	$\leq 2$	S
Cefepime	$\leq 2$	S
Imipenem	$\geq 16$	R
Meropenem	$\geq 16$	R
Ceftolozane/tazobactam	$\leq 4$	S
Ceftazidime/avibactam	$\leq 8$	S
Ciprofloxacina	$\leq 0.5$	S
Amikacina	$\leq 16$	S
Colistina	$\leq 2$	I



## ***P. aeruginosa* con resistencia difícil de tratar (DTR)**

**Resistencia difícil de tratar** se define como no susceptibilidad a todos los siguientes antimicrobianos

- Ceftazidima
- Cefepime
- Piperacilina-tazobactam
- Aztreonam
- Meropenem
- Imipenem-cilastatina
- Ciprofloxacina
- Levofloxacina



# RESULTADOS DE LA VIGILANCIA POR LABORATORIOS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD, COLOMBIA

Carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosa*  
Departamento de Antioquia. Septiembre de 2012 a diciembre de 2022



## CARBAPENEMASAS DETECTADAS



VIM



KPC



GES



IMP

## COPRODUCCIONES DETECTADAS



KPC + VIM



KPC + GES



KPC + GES + VIM



VIM + NDM



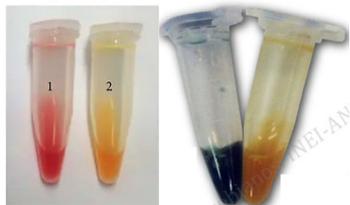
NDM + GES

# Aplicación de pruebas para carbapenemasas en *P. aeruginosa*

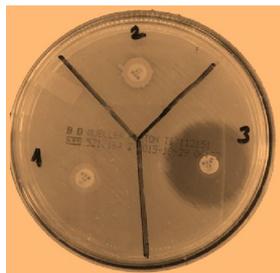
## RESULTADO RESISTENTE A CEFTAZIDIMA + IMIPENEM Y MEROPENEM

Realizar pruebas de captura de carbapenemasas, aunque aún se observen resultados sensibles o intermedios a pip/tazo, cefepime, aztreonam, ceftol/tazobactam y ceftaz/avibactam.

Si requiere resultados rápidos  
**CARBA NP O BLUE CARBA**



Si no requiere resultados rápidos  
**mCIM**



Si las pruebas son positivas, puede optar por realizar PCR o inmunoensayo para detectar el tipo de enzima.

## RESULTADO RESISTENTE A CEFTAZIDIMA + IMIPENEM+MEROPENEM+CEFTOLOZANO/TAZ

La probabilidad de una carbapenemasa es elevada cuando hay R a ceftolozane/tazobactam. Una prueba especializada de acuerdo con la capacidad, sería la mejor alternativa:

Pacientes críticos  
o  
inmunosuprimidos  
**PCR**



Pacientes estables,  
brotes o ante la no-disponibilidad de  
**PCR**



La protocolización de pruebas la decide cada institución de acuerdo con sus capacidades.

# **Pielonefritis por *Pseudomonas aeruginosa* con resistencia difícil de tratar (DTR)**

**Se recomienda el uso de ceftolozano/tazobactam como primera alternativa cuando presente sensibilidad *in vitro***

**NE: Moderado**

**NR: Fuerte a favor**

**Ceftazidima/avibactam como alternativa para el tratamiento cuando presente sensibilidad en el antibiograma**

**NE: Baja**

**NR: Fuerte a favor**

# **Infecciones fuera del tracto urinario por *Pseudomonas aeruginosa* con resistencia difícil de tratar (DTR)**

**Se recomienda el uso de ceftolozano/tazobactam ó ceftazidima/avibactam ó imipenem/cilastatina/relebactam**

NE: Moderado

NR: Fuerte a favor

**Terapia combinada (sensibilidad *in vitro*)  
aminoglucósidos, fluoroquinolonas, polimixinas, aztreonam ó fosfomicina disódica  
en caso de resistencia o no disponibilidad de nuevos agentes betalactámicos  
combinados con inhibidores de betalactamasas**

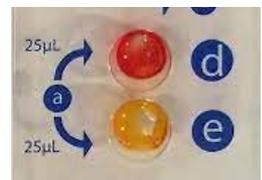
NE: Baja

NR: Fuerte a favor

# PREVENCIÓN DE INFECCIONES POR *P. aeruginosa*

Cuatro aspectos clave en mi concepto:

- 1. DETECCIÓN TEMPRANA**, mediante hisopados rectales para prevenir la diseminación en el traslado/ingreso de pacientes en servicios críticos.
- 2. CONTROL DE INFECCIONES:** Higiene de manos, limpieza y desinfección de superficies, cuidado de dispositivos médicos, **control de la humedad y temperatura.**
- 3. DIAGNÓSTICO RÁPIDO:** Especialmente descartar la presencia de carbapenemasas.
- 4. PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS ( PROA ).** Usar antibióticos con espectro anti-pseudomonas, sólo cuando la infección está confirmada o la sospecha es muy alta ( Ej. Inmunosupresión ).



# LOS INVITO A PEREIRA



**XV INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON  
BACTERIAL RESISTANCE:  
A HOLISTIC APPROACH TO  
ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP (AMS)**



**March 6th, 7th and 8th, 2024  
Pereira Colombia**





## En resumen:

- Las bacterias Gram (-), tienen una connotación diferente, **gracias a su capacidad de diseminación** a nivel hospitalario y en la comunidad, así como una **rápida selección de mecanismos de resistencia antimicrobiana**.
- Estas bacterias, están distribuidas por TODO el territorio nacional, y su detección temprana y el uso apropiado de antibióticos con los programas PROA, es definitivo para lograr su contención.
- El rol del laboratorio es determinante. **Sin laboratorio es imposible controlar la resistencia antimicrobiana** pues el diagnóstico es un **pilar fundamental**. Aplicar las técnicas adecuadas, entrenarse en resistencia antimicrobiana y participar en programas de control de calidad, garantizan resultados oportunos y confiables.

# GRACIAS



[gesparza@javeriana.edu.co](mailto:gesparza@javeriana.edu.co)



esparza-german



@GERMANESPARZA\_