

Detección de VISA y h-VISA: Método de Predifusión con Tabletillas como Screening de Sensibilidad Reducida a Vancomicina (SR-VAN) en Aislamientos clínicos de *S. aureus*.

P. CERIANA(1), P. GAGETTI(1), M. RODRÍGUEZ(1), L. ERRECALDE(2), G. GRECO(3), A. CORSO(1)

(1) Servicio Antimicrobianos. Inst. Nac. de Enfermedades Infecciosas INEI-ANLIS Dr. C. G. Malbrán;

(2) Sección Microbiología. Htal. Gral. de Agudos J. A. Fernández, (3) Sección Microbiología. Htal. Italiano Buenos Aires. acorso@anlis.gov.ar



OBJETIVO

EVALUAR EL MÉTODO DE PREDIFUSIÓN CON TABLETAS T-NST COMO SCREENING DE VISA Y H-VISA EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS.

INTRODUCCIÓN

Vancomicina es terapia empírica inicial en pacientes donde se sospecha *S. aureus* metilino-resistente (SAMR). Se han descrito tres fenotipos de resistencia o SR-VAN:

- 1- VISA: CIM VAN 4-8µg/ml (intermedio),
- 2- h-VISA: CIM VAN ≤ 2µg/ml (sensible) pero capaces de seleccionar subpoblaciones VISA y
- 3- VRSA: CIM VAN ≥16µg/ml (resistente) por adquisición del gen *vanA*.

El método de difusión por discos detecta VRSA, pero no diferencia VISA y h-VISA de las cepas VAN sensibles (VSSA).

La técnica de predifusión con **TABLETAS NEO-SENSITABS (t-NST)** permitiría diferenciar mejor los fenotipos VISA, h-VISA y VSSA por extensión del tiempo de difusión de los antimicrobianos.

MATERIALES Y MÉTODOS

➢ Se evaluaron 50 SAMR: 30 cepas de referencia representantes de distintos clones internacionales y 20 de origen clínico derivadas al INEI para evaluación de sensibilidad a VAN.

➢ La CIM por dilución en agar se usó como método de referencia (CLSI. M7-A8, M100-S20).

➢ Las cepas presentaron la siguiente distribución de CIMs a VAN en µg/ml (n): 0.5 (13), 1 (31), 2 (3), 4 (3).

➢ Las tres cepas de CIM 2µg/ml fueron h-VISA (ITA1, FER1 y Mu3) y las tres de CIM 4 µg/ml VISA (ITA2, FER2 y Mu50).

➢ A las cepas VISA y h-VISA se les determinó la CIM por distintas metodologías: dilución en agar, Vitek 2C, Etest y MICE. Los fenotipos VISA y h-VISA se confirmaron por Macro Etest y GRD VAN/TEI+S (bioMerieux).

➢ Se realizó la técnica predifusión 2+18 hs con t-NST (ROSCO Diagnostica) según instrucción del fabricante:

TECNICA DE PREDIFUSION

2 + 18 hs

1. MH + Tableta

2. Predifusión I : 2 hs a temp. amb.

3. Retirar Tableta

3. Predifusión II : 18 hs mas a temp. amb.

4. Inocular 0.5 Mc. Farland

5. Incubación: 18 - 22 hs

6. Lectura - interpretación:

TEI < 20mm y/o VAN ≤ 22 mm = VISA o h-VISA

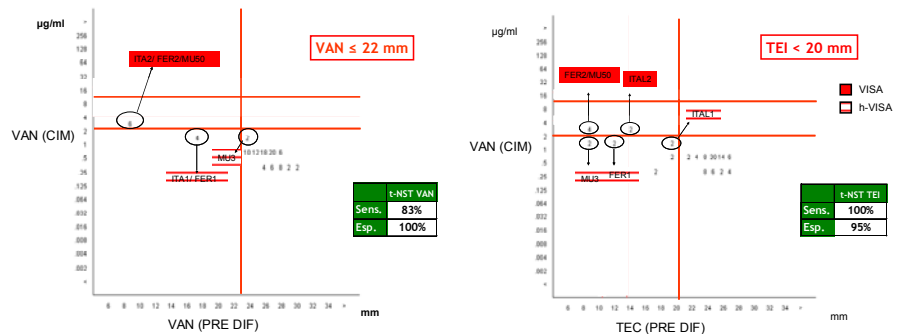
RESULTADOS

CIM a VAN y Halos de Predifusión de VAN y TEI en cepas VISA y h-VISA

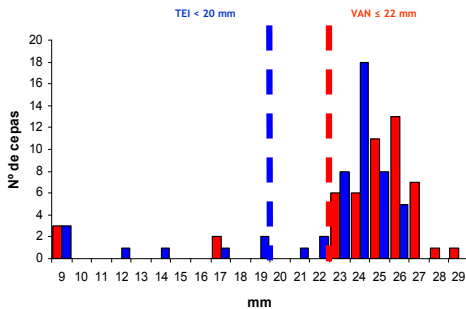
CIM VAN (ug/ml)	AD	Vitek 2C	E-test	MICE
VISA				
Mu50	4	4	4	4
ITA2	4	4	4	4
FER2	4	4	4	4
Total VISA	4	4	4	4
h-VISA				
Mu3	2	2	2	1.5
ITA1	2	2	2	2
FER1	2	2	3	3
Total h-VISA	2	2	2-3	1,5-3

Predifusión VISA (mm)		
	VAN	TEC
Mu50	9 (R)	9 (R)
ITA2	9 (R)	14 (R)
FER2	9 (R)	9 (R)
Predifusión h-VISA (mm)		
	VAN	TEC
Mu3	23 (S)	9 (R)
ITA1	17 (R)	19 (R)
FER1	17 (R)	12 (R)

Distribución de Halos de Predifusión de VAN y TEI vs CIM VAN. (Los números representan % de cepas)



Distribución de Halos de Predifusión de VAN y TEI

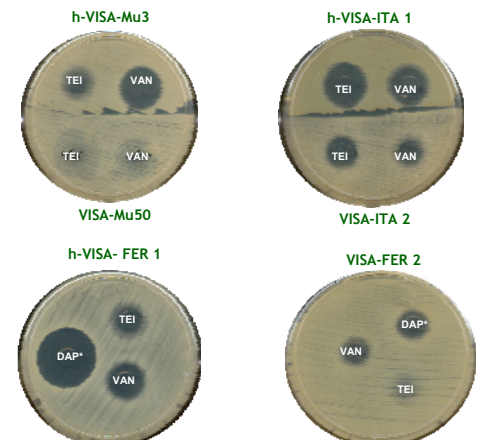


Rango de zonas de Inhibición(mm)		
CIM VAN	Predif (VAN)	Predif (TEI)
≥ 2 µg/ml	9-23	9-19
≤ 1 µg/ml	23-29	17-26

Sensibilidad y Especificidad de la Predifusión con t-NST de VAN y TEI

	t-NST VAN	t-NST TEI	t-NST VAN + TEI
Sensibilidad	83%	100%	100%
Especificidad	100%	95%	100%

Halos de Predifusión de cepas VISA y h-VISA



* h-VISA FER 1 Sensible a DAP, VISA-FER 2 No Sensible a DAP

CONCLUSIONES

• LA PREDIFUSIÓN COMBINANDO las TABLETAS de VAN y TEI FUE ALTAMENTE SENSIBLE y ESPECÍFICA para DIFERENCIAR los SAMR VISA y H-VISA con CIM VAN ≥ 2 µg/ml, de los SAMR con CIM VAN ≤ 1 µg/ml.

• CUALQUIER RESULTADO POSITIVO por este SCREENING DEBE CONFIRMARSE por CIM y OTRAS METODOLOGÍAS MAS ESPECÍFICAS.

• LA TÉCNICA de PREDIFUSIÓN PROMETE SER UN MÉTODO de SCREENING CONFIABLE y al ALCANCE de los LABORATORIOS CLÍNICOS de RUTINA para la LA DETECCIÓN de VISA/H-VISA.