



Instituto Nacional de
Enfermedades Infecciosas
"Dr. Carlos G. Malbrán"



ANLIS
MALBRÁN
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS
E INSTITUTOS DE SALUD "DR. CARLOS G. MALBRÁN"



Ministerio de Salud
Argentina

QUE DERIVAR AL LNR RAM?

Servicio Antimicrobianos

*Laboratorio Nacional/ Regional de Referencia en Resistencia a los Antimicrobianos - OPS
Centro Colaborador de OMS en Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos
Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas
ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"*

V01. Enero 2021

REQUISITOS PARA REALIZAR DERIVACIONES AL SERVICIO ANTIMICROBIANOS

- ENVIAR UN CULTIVO PURO DE LA CEPA
- IDENTIFICACIÓN BIOQUÍMICA PREVIA
- CONFIRMACIÓN DEL FENOTIPO (chequeo previo en el laboratorio de origen de los fenotipos atípicos)
- CONSULTA TELEFÓNICA (011-4303-2812) O POR EMAIL PREVIA AL ENVÍO

ENVIAR LA PLANILLA DE DERIVACIÓN (CON LOS DATOS DEL AISLAMIENTO Y DEL PACIENTE, REMITENTE DONDE ENVIAR EL RESULTADO (EMAIL) y MOTIVO DE LA DERIVACIÓN)

**Descargue la planilla de derivación en:
<http://antimicrobianos.com.ar/derivaciones/>**

REGLAS DE DERIVACIÓN

A continuación se detallan aquellas situaciones y fenotipos de resistencia que requieren confirmación por parte del Laboratorio Nacional de Referencia (LNR), ya sea por su importancia epidemiológica o por ser mecanismos infrecuentes a nivel local o mundial.

La derivación de los fenotipos comprendidos en estas reglas es de carácter **obligatorio** para los participantes de la Red WHONET-Argentina. El resto de los laboratorios deberán comunicarse con el LNR previo al envío de los aislamientos.

LAS MODIFICACIONES 2021 ESTÁN INDICADAS EN COLOR ROJO

Staphylococcus spp.

- *S. aureus* : CIM VANCOMICINA $\geq 4 \mu\text{g/ml}$

- SCN: CIM VANCOMICINA $\geq 8 \mu\text{g/ml}$

- R a LINEZOLID

- **No-Sensibilidad** a DAPTOMICINA

- Aislamientos con halos de CEFTAROLINA $\leq 19 \text{ mm}$

- *S. pseudintermedius* con **halos de OXA $\leq 17 \text{ mm}$** o CIMs de OXA $\geq 0,5 \mu\text{g/ml}$

Enterococcus spp.

- I^o R a DAPTOMICINA

- I^o R a LINEZOLID / TIGECICLINA

- *Enterococcus* spp. (β lasa+)

VRE

- *E. raffinosus*, *E. faecalis*, y otros *Enterococos* (no *E. faecium*) con fenotipo Van A o Van B

- Primer *E. faecium* con fenotipo Van A de la Institución de Salud proveniente de una muestra clínica (NO cultivo de vigilancia)

Enterobacteriales (ETB)

- ETB productoras de carbapenemasa, excepto *K. pneumoniae* KPC

- *K. pneumoniae* (Kpn) con KPC: sólo los primeros aislamientos del hospital

- *Kpn* con KPC con Ertapenem R/I + Imipenem S ($\geq 23\text{mm}$) o Ertapenem S + Imipenem R/I ($\leq 22\text{mm}$)

- Todas las Metallo-carbapenemasas

- Blue Carba test o Carba NP POSITIVOS sin sinergia con EDTA o APB

- **ETB con carbapenemasa** de origen comunitario y/o ambiental

- **ETB PDR: R a carbapenemes Y R a MIN/TIGE Y COL Y FOS Y aminoglucósidos Y CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM (C/T) Y CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM (CZA)**

Enterobacteriales (ETB)

- ETB **NO MBL** R a CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM (CZA): CIM $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ o halos (CZA 10/4ug – EUCAST 2019) $\leq 12\text{mm}$.

- ETB **NO MBL** con colonias dentro del halo/elipse de CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM

Previo a la derivación, confirmar estos resultados con otra metodología y de no estar disponible, repetir el mismo método.

- ETB con sospecha de doble mecanismo de carbapenemasa:

. ETB con sinergia MER/PB – MER/EDTA (DCM Brit [®])

. ETB con sinergia AZTREONAM-APB y CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM-EDTA

- ETB con halo $\leq 13 \text{ mm}$ en la predifusión rápida* de AZTREONAM (ATM)/CZA

* 1. colocar un disco de CZA (10/4 ug) sobre una placa MH con 0,5 McF de la cepa en estudio

2. predifundir por 15 min a temperatura ambiente

3. retirar el disco de CZA, y colocar en su lugar un disco de ATM

4. incubar a 35 - 37° C por 18-24 hs.

5. medir el halo de inhibición:

ETB $> 21 \text{ mm}$ o *S. marcescens* $> 25 \text{ mm}$ correlacionan con CIM de ATM/CZA = 1 ug/ml, permite el uso de ATM/CZA

Enterobacteriales (ETB)

- ETB (no Proteeae) sospechosa de OXA-48/163:

- Ertapenem ≤ 24 mm, y
- Sinergias: IMI-APB-MER negativo y IMI-EDTA-MER negativo, y
- PTZ ≤ 15 mm

- Tribu Proteeae sospechosa de OXA-48/163:

- Ertapenem S, I o R, y
- Sinergias: IMI-APB-MER negativo y IMI-EDTA-MER negativo, y
- PTZ ≤ 20 mm , y
- FEP ≤ 24 mm

- BLEE Inusual: Disociación: Cefepime R y Ceftacidima/Cefotaxima S

- *Salmonella* spp y *Shigella* spp AZITROMICINA ≤ 12 mm

Pseudomonas spp.

- BLEE *Pseudomonas* spp.

Sinergia Amoxicilina/Ac. Clavulánico – Ceftazidima y/o sinergia Amoxicilina/Ac. Clavulánico – Cefepime y/o $\Delta \geq 4$ mm con Ceftazidima - Ceftazidima/Ac. Clavulánico

- *Pseudomonas* spp. PDR (pan-drug resistant): R a carbapenemes Y colistín Y aminoglucósidos Y ceftolozano/tazobactam Y **CZA**

- R a Polipéptidos

- Resistencia a carbapenemes **con sospecha de KPC y/o MBL** → ver algoritmo para búsqueda de carbapenemasas

- *P. aeruginosa* (PAE) **no MBL R** a CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM Y CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM.
- PAE **no MBL, con R DE ALTO NIVEL** a CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM (CIM ≥ 48 ug/ml o disco ≤ 14 mm) Y **SENSIBLE** a CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM

Previo a la derivación, confirmar estos resultados con otra metodología y de no estar disponible, repetir el mismo método.

- PAE **con R a CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM (C/T) Y S a PIPERACILINA/TAZOBACTAM (PTZ)**
Deberá controlarse la carga de discos de C/T previamente.

Acinetobacter spp.

- BLEE *Acinetobacter* spp.

Sinergia Amoxicilina/Ac. clavulánico–Ceftazidima y/o sinergia Amoxicilina/Ac clavulánico – Cefepime

(Recordar falsos positivos con Δ Ceftazidima - Ceftazidima/Ac. clavulánico por actividad per se del ác. clavulánico, sobre todo en *Acinetobacter* NO *baumannii*)

- *Acinetobacter* PDR (pan-drug resistant): con R a carbapenemes Y amicacina Y **AMS** Y colistín Y MINO/TIGE

- R a polipéptidos

- Carbapenemasas en *Acinetobacter* spp.

. Sinergia **MER/IMI con EDTA/SMA o APB**

. Blue Carba Test (BCT) o CarbaNP-Direct POSITIVOS (durante la primera hora de reacción)

Resistencia plasmídica a COLISTÍN

Los siguientes fenotipos deberán ser derivados al LNR para la confirmación molecular de mcr-1:

- *E. coli* con R a colistín **por cualquiera de los métodos sugeridos por el LNR**
- Cualquier Enterobacterial (no *E. coli*) con resistencia adquirida a colistín SIN CARBAPENEMASA ADQUIRIDA ASOCIADA
- *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter* spp. con R a colistín **por cualquiera de los métodos sugeridos por el LNR**

- <http://antimicrobianos.com.ar/2017/09/protocolos-colistin/>
- <http://antimicrobianos.com.ar/2020/10/simple-phenotypic-tests-to-improve-accuracy-in-screening-chromosomal-and-plasmid-mediated-colistin-resistance-in-gram-negative-bacilli/>
- <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2017/09/Boletin-PCC-NAC-Nro.5-Metodos-de-Evaluacion-Sensibilidad-a-POLIMIXINAS-Sep-20171.pdf>

S. pneumoniae

- Falla de tratamiento con Cefalosporinas de tercera generación.
- CIM PENICILINA $\geq 4\mu\text{g/ml}$ o CIM Cefotaxima $\geq 4\mu\text{g/ml}$.
- No-Sensibilidad a VANCOMICINA / LINEZOLID.
- Aislamientos con halos de CEFTAROLINA $\leq 25\text{ mm}$.
- **Aislamientos con fenotipo MLSb inducible**

FASTIDIOSOS

H. influenzae

- R AZITROMICINA
- No-Sensibilidad a CEFALOSPORINAS de 3era GENERACIÓN (C3G)

N. meningitidis

- No-sensibilidad a C3G / AZITROMICINA
- I o R FLUORQUINOLONAS / RIFAMPICINA / CLORANFENICOL

Streptococos β -hemolíticos

- **No-sensibilidad a PENICILINA o AMPICILINA**
- No-Sensibilidad a C3G / **CEFTAROLINA** / DAPTOMICINA / LINEZOLID / VANCOMICINA

Streptococcus grupo Viridans

- No-Sensibilidad a DAPTOMICINA / LINEZOLID / VANCOMICINA / **MEROPENEM**

NO DERIVAR !!!

- **Discordancias en R Naturales** (confirmar identificación).
- **R NAL y Sd a CIP en Enterobacteriales** (incluye Sal Shi).
- **Enterobacteriales con perfil AmpC plasmídico.**
- **BLEE perfiles usuales** (CTX-M, PER, aislamientos de la comunidad).
- **Sinergia IMP-CAZ en *P. aeruginosa*** (BLEE tipo GES).
- ***P. aeruginosa* con cefepime R y ceftazidima S** (sospecha de OXAG₃)
- **ETB y Pae con GEN y AKN = 06 mm**
- **Bacilos Gram Negativos NO sensibles a tigeciclina.**

NO OLVIDAR!

Derivar al Servicio Bacteriología Clínica!!!

S. pneumoniae

Todos los aislamientos productores de **enfermedad invasiva** (meningitis, sepsis, bacteriemia, artritis séptica, neumonía, etc) provenientes de **sitios normalmente estériles** (LCR, sangre, líquido articular, etc.).

H. influenzae

Todos los aislamientos productores de **enfermedad invasiva** (neumonía, bronquiolitis, meningitis, sepsis, bacteriemia, artritis séptica, endocarditis, osteomielitis, celulitis, etc) recuperados de **sitios normalmente estériles** (LCR, sangre, líquido pleural, líquido articular, etc. Por favor, **NO** remitir aislamientos provenientes de esputo, lavado bronquial, lavado broncoalveolar, aspirado traqueal, orina.

N. meningitidis

Todos los aislamientos productores de **enfermedad invasiva** (meningitis, sepsis, bacteriemia, artritis séptica, neumonía, etc) provenientes de **sitios normalmente estériles** (LCR, sangre, líquido articular, petequia, etc.).

Consultar previamente al Servicio de Bacteriología Clínica

Tel: 4303-1808/11 int. 116 Fax: 4301-9346

e-mail: bacterioclina@anlis.gob.ar

Servicio Antimicrobianos

Área Referencia Clínica

Consultas:

Alejandra Corso
Fernando Pasteran
Paola Ceriana
Ezequiel Albornoz
Celeste Lucero
Paula Gagetti
Melina Rapoport
Alejandra Menocal

acorso@anlis.gob.ar
fpasteran@anlis.gob.ar
pceriana@anlis.gob.ar
ealbornoz@anlis.gob.ar
clucero@anlis.gob.ar
pgagetti@anlis.gob.ar
rapoport@anlis.gob.ar
amenocal@anlis.gob.ar

Derivaciones para Identificación a otros Servicios

Servicio Bacteriología Especial

Dra. Mónica Prieto (bacteriologiaespecial@anlis.gob.ar)

Tel: 11-4303-2333

Servicio Enterobacterias

Dra. María Rosa Viñas (mrvinas@anlis.gob.ar)

Tel: 11-4303-2333

Servicio Bacteriología Clínica

Dra. Claudia Lara (bacterioclinica@anlis.gob.ar)

Tel: 11-4301-9346

Servicio Bacteriología Sanitaria

Dra. María Isabel Farace (mifarace@anlis.gob.ar)

Tel: 11-4303-2333

AVISO previo y consultar por las condiciones de envío y planillas de derivación al Servicio que corresponda.