



## BOLETÍN INFORMATIVO Nº 7– Diciembre 2025

### COMENTARIOS EXTENDIDOS ENCUESTA Nº62

#### **CEPA Nº 1. *Acinetobacter baumannii***

La cepa 1 correspondía a un *Acinetobacter baumannii* aislado de hemocultivo de un paciente con bacteriemia asociada a catéter.

*Acinetobacter baumannii* se considera uno de los principales patógenos causantes de infecciones asociadas al cuidado de la salud. Es un agente frecuente de neumonía nosocomial, infecciones del torrente sanguíneo, del tracto urinario, heridas e infecciones de piel y partes blandas en pacientes quemados, entre otras. La capacidad para sobrevivir en ambientes secos y húmedos, y de formar biofilms que favorecen su persistencia en superficies y dispositivos médicos, sumada a la resistencia a antibióticos y desinfectantes, lo convierten en una amenaza para pacientes inmunosuprimidos o internados en las unidades de cuidados intensivos. Adicionalmente, *A. baumannii* tiene capacidad de adquirir resistencia a múltiples antimicrobianos lo que contribuye a que presente alto nivel de resistencia a la mayoría de los antimicrobianos, entre ellos los carbapenemes, lo cual dificulta la elección de un tratamiento apropiado.

La resistencia a carbapenemes en esta especie se asocia a la producción de carbapenemasas. Las más frecuentes son las de clase D (carbapenemasas del tipo OXA) adquiridas: grupo *blaOXA-23*, grupo *blaOXA-24/40*, grupo *blaOXA-58*, grupo *blaOXA-143* y/o grupo *blaOXA-235*, seguidas por la oxacilinasa cromosómica de la genomoespecie *baumannii* (*blaOXA-51*). Las carbapenemasas del tipo OXA exhiben débil actividad sobre los carbapenemes, sin embargo, pueden conferir resistencia cuando se suma la impermeabilidad (déficit de *opmA* y/o *CarO*) y la presencia de secuencias de inserción (ISAba) río arriba del gen, las cuales actúan como fuertes promotores de transcripción. OXA-51 es una carbapenemasa constitutiva que es utilizada como marcador de especie *A. baumannii*. En

*A. baumannii* resistente a los carbapenemes, OXA-23 es la carbapenemasa adquirida más diseminada a nivel global, seguida por OXA-58.

Las carbapenemasas del tipo MBL fueron inicialmente reportadas de forma esporádica en esta especie. Los primeros aislamientos de la región correspondieron a productores de MBL de tipo IMP, pero en los últimos años se ha visto un marcado aumento de NDM. Si bien NDM se ha diseminado globalmente a expensas de *K. pneumoniae* y *E. coli*, *Acinetobacter* spp. podría actuar como un reservorio de *bla*NDM-1 tanto en aislamientos clínicos, como ambientales, de animales para consumo y alimentos.

OXA-23 es el principal mecanismo de resistencia a carbapenemes en *A. baumannii* en Argentina, y aunque NDM es emergente, fue la única MBL detectada en *A. baumannii* durante los últimos 5 años en el LNR (Complejo *Acinetobacter baumannii*: tendencias en los perfiles de resistencia a los antimicrobianos 2020-2023. Programa Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos, Red WHONET – Argentina. E. Albornoz y col. SADI 2025. <https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2025/06/SADI-2025-Tendencias-en-los-perfiles-de-resistencia-2020-2023-WHONET-Argentina.pdf>). La diseminación de NDM en *A. baumannii* es un fenómeno reciente en nuestro país, mediado principalmente por la expansión clonal de ST25.

En la encuesta 62 se recibieron 427 (94.3%) respuestas para esta cepa, de los 461 laboratorios participantes del PCC-NAC. El PCC-Nac aceptó como totalmente válida la identificación: “Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*”. Adicionalmente se incluyó “complejo *A. baumannii*” y “*A. baumannii*”. El 71,5 % de los participantes (303 laboratorios) contestó correctamente la identificación de género y especie. (Tabla 1.a).

**Tabla 1.a. Cepa 1: Concordancia en la identificación bioquímica**

Identificación: Respuestas de los participantes (N:424)		
Identificación	Número	%
Complejo <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	265	62,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	21	5
Complejo <i>Acinetobacter baumannii</i>	17	4
<i>Acinetobacter</i> sp	117	27,6
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	0,2
<i>Acinetobacter pittii</i>	1	0,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,2

La Cepa 1 portaba una carbapenemasa MBL de tipo *bla*NDM-1, una carbapenemasa del tipo oxacilinas *bla*OXA-23 y la enzima cromosómica *bla*OXA-51 propia de la genomoespecie *baumannii*.

Presentaba fenotipo de resistencia a imipenem (IMP), meropenem (MER) y ampicilina/sulbactam (AMS) con sensibilidad a ampicacina (AKN), colistín (COL), y minociclina (MIN) (Tabla 1.b).

**Tabla 1.b. Cepa 1: Resultados de sensibilidad con distintas metodologías obtenidos por el LNR**

Antibiótico	Difusión (mm)	CIM (µg/ml)					Interpretación
		VITEK® 2C	Phoenix™ M50	Sensititre	Tira de gradiente	mMD colistín	
AMS	6	>=32	>16/8	>16	NR	NC	Resistente
IMP	6	>=16	>8	>8	NR	NC	Resistente
MER	6	>=16	>32	>16	NR	NC	Resistente
AKN	20	<=2	16	16	4	NC	Sensible
MIN*	22	ND	2	<= 4	1	NC	Sensible
COL**	NC	**	**	<=1	**	2	Sensible

mMD: Micrométodo de elución de discos de colistín.

NR: No Realizado.

NC: No Corresponde.

ND: No Disponible.

\*Minociclina: en 2025 CLSI modificó los puntos de corte para difusión y dilución para esta droga a: S ≥22, I 18-21, R ≤17 mm y S ≤1, I 2, R ≥4 µg/ml, respectivamente, y agregó el comentario de que, en caso que esta fuera necesaria para tratamiento, se debería confirmar por CIM aquellos aislados con zonas de inhibición de 18-21 mm para evitar reportar resultados falsos intermedios. Según los datos de la Red WHONET-Argentina 2023-2024 aplicando los nuevos puntos de corte para difusión en *Acinetobacter* spp, el 23% de los aislamientos serían considerados sensibles, el 55% resistentes y en el 22% de los casos que presentaron halos entre 18 y 21 mm, habría que confirmar la sensibilidad con una prueba de dilución, si minociclina fuese opción de tratamiento.

La Cepa 1 presenta sensibilidad borderline a minociclina. El halo obtenido por el LNR para el método de difusión fue 22 mm, por lo que la Cepa 1 podría categorizarse, para esta metodología, como sensible, sin embargo, el rango de referencia fue entre 18 y 25 mm incluyendo las categorías intermedio/sensible. En el caso del sistema automatizado Vitek 2C, las tarjetas no cuentan con minociclina. En BD Phoenix™ M50 los nuevos paneles NMIC 476 (sistémico) y NMIC 486 (CPO) no

contienen minociclina; el panel NMIC 501, discontinuado, contenía minociclina en un rango 1-16 µg/ml. Actualmente, solo el panel NMIC 504 contiene minociclina en un rango 1-8 µg/ml que incluye el nuevo punto de corte. Por Phoenix presentó una CIM 2 µg/ml, por lo que por este sistema se categorizaría como intermedio.

En el caso de Sensititre, el panel evaluado cuenta con dos pocillos, con concentraciones de 4 y 8 µg/ml respectivamente, para minociclina. Con la modificación del punto de corte 2025, no sería útil para definir sensibilidad en *Acinetobacter* spp. Si hubiera crecimiento en ambos pocillos, la CIM sería > 8 µg/ml (resistente), si hubiera crecimiento en 4 pero no en 8, la CIM sería 8 µg/ml (resistente), y si no hubiera crecimiento en ningún pocillo, la CIM sería ≤ 4 µg/ml, como en la Cepa 1, por lo que el aislamiento podría ser sensible, intermedio o resistente. En este último caso, y si la minociclina fuese la opción de tratamiento, corresponde utilizar otra metodología para definir la categoría. Los paneles que estarán disponibles en 2026, contarán con el rango operativo de minociclina de 1-8 µg/ml.

Por métodos epsilométricos la CIM a minociclina de la Cepa 1 fue 1 µg/ml, y se categorizaría como sensible.

**\*\*Colistín:** Vitek2C y PhoenixM50 NO son metodologías aceptadas para evaluar la sensibilidad a colistín. Se debe recordar que estos métodos automatizados, así como la difusión con discos y los métodos epsilométricos no son métodos recomendados para informar la sensibilidad a colistín ya que por lo general arrojan resultados de Falsa Sensibilidad (error muy mayor). CLSI y EUCAST recomiendan la microdilución en caldo como método de referencia. Recientemente CLSI recomendó la elución con discos de colistín y el agar spot como metodologías aceptadas para Enterobacterales y *Pseudomonas* spp. Luego de diversos estudios, el LNR/LRR publicó recomendaciones nacionales agregando otras metodologías como el “Colistín Drop-test” y la “Predifusión con tabletas de colistín” haciendo extensivo su uso a *Acinetobacter* spp. La Cepa 1 presentó sensibilidad a colistín, esta droga fue evaluada por los métodos de Colistín Drop Test (presencia de halo= sensible), Agar Spot Colistín (sin crecimiento= sensible), y Micrométodo de elución de discos de colistín (2 µg/ml=sensible). Protocolos colistín: <https://antimicrobianos.com.ar/2017/09/protocolos-colistin/> Simple Phenotypic Tests To Improve Accuracy in Screening Chromosomal and Plasmid-Mediated Colistin Resistance in Gram-Negative Bacilli: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.01701-20>

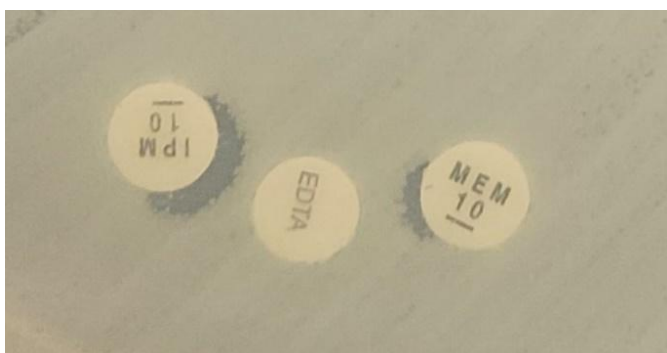
La actividad carbapenemasa fue confirmada por el método colorimétrico Rapidec Carba-NP®. **Recordar que para la búsqueda de carbapenemasas tipo MBL en *Acinetobacter* spp., los métodos colorimétricos deben leerse e interpretarse dentro de los primeros 60 minutos de incubación.** La sinergia entre los discos de IMP-EDTA-MER es indicativo de la presencia de una metalo-β-lactamasa. Mediante PCR y WGS se determinó la presencia de los genes adquiridos *bla*NDM-1 y *bla*OXA-23, las enzimas cromosómicas **ADC-26** (AmpC) y *bla*OXA-64 (familia *bla*OXA-51) y el secuenciotipo **ST25**. Se

obtuvieron resultados negativos por PCR y/o WGS para los genes *blaVIM*, *blaIMP*, *blaSPM*, *blaKPC*, *bla OXA-58*, *blaOXA-24/40*, *blaOXA-48*, *blaOXA-143*, *blaCTXM*, *blaPER*, *blaSHV* y *blaTEM*.

La presencia de NDM (a diferencia de las OXAs y otras MBLs como IMP) confiere un alto nivel de resistencia a sulbactam (CIM  $\geq 64$  mg/L o halo equivalente de 6 mm), lo cual afecta a una de las principales opciones terapéuticas propuestas recientemente por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA). Por otra parte, en aislados de *A. baumannii* productores de carbapenemasas diferentes a NDM, la capacidad de distinguir entre aislados intermedios (CIM 8 mg/L) y con moderada resistencia (CIM 16-32 mg/L) a sulbactam podría resultar especialmente valiosa para ajustar las dosis de manera acorde al nivel de resistencia del aislado.

La búsqueda de carbapenemasas del tipo MBL en *A. baumannii* es un punto importante en el diagnóstico del laboratorio, debido a su aumento exponencial en los últimos cinco años, y la oportunidad de contener su diseminación. La implementación de la sinergia con EDTA y los métodos colorimétricos Blue Carba test o Carba-NP (leídos entre 30 y 60 minutos) son una herramienta importante para diferenciar los productores de MBL de los productores de carbapenemasas del tipo OXA (que por lo general dan resultados positivos a partir de los 60 minutos). En los aislamientos con alto nivel de resistencia a carbapenemes, como el caso de la Cepa 1, puede ocurrir que la sinergia con EDTA no se observe en el antibiograma inicial. El alto nivel de resistencia a AMS (zona de inhibición 6mm) permitiría sospechar la presencia de una carbapenemasa distinta de OXA en *A. baumannii*. En esos casos, es recomendable repetir la sinergia carbapenemes-EDTA ajustando la distancia entre los discos (Figura 1). La coproducción de carbapenemasas de tipo OXA en un aislado con NDM también podría interferir en la prueba de sinergia con EDTA, provocando un falso negativo.

**Figura 1. Sinergia carbapenemes-EDTA (distancia ajustada)**



Resumiendo, podemos sospechar de MBL en *Acinetobacter baumannii* cuando se observe:

- Sinergia carbapenemes-EDTA positiva.
- Alto nivel de resistencia a AMS (06mm,  $\geq 32\mu\text{g/ml}$ ).

- Método colorimétrico positivo dentro de los 60 minutos de incubación.
- Se recomienda preferentemente, realizar al menos dos de estas metodologías para mejorar la capacidad diagnóstica en caso de aislado co-productores de NDM+OXA-23.

Respecto al “Mecanismo de resistencia inferido”, la respuesta que se consideró totalmente correcta es “**CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR EDTA (MBL)**”, la cual fue reportada por 350/409 laboratorios (85,6%) (Tabla 1.c).

**Tabla 1.c. Cepa 1: Respuestas de los laboratorios según el Mecanismo de Resistencia Inferido**

<b>Mecanismo de resistencia inferido: Respuestas de los participantes (N:409)</b>		
	<b>Número</b>	<b>%</b>
CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR EDTA (MBL)	350	85,6
CARBAPENEMASA tipo OXA	30	7,3
NO APLICA	7	1,7
CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR EDTA (MBL) + R a COL	5	1,2
CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR APB (KPC) + CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR EDTA (MBL)	5	1,2
RESISTENCIA NO ENZIMÁTICA A CARBAPENEMES	4	1
CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR APB (KPC, otras)	3	0,7
BLEE+ IMPERMEABILIDAD	2	0,5
AMPC+ IMPERMEABILIDAD	1	0,2
Otros (MLSb CONSTITUTIVO, MLSb INDUCIBLE)	2	0,5

### **Análisis de concordancia entre los laboratorios participantes y el LNR**

**Concordancia en la interpretación de las pruebas de sensibilidad:** La Tabla 1.d muestra la concordancia en la interpretación de las pruebas de sensibilidad (categorización del aislamiento S/I/R). Estos valores se calcularon teniendo en cuenta únicamente aquellas respuestas que presentaron categorías posibles para cada antibiótico. No se consideraron, para los cálculos, las respuestas que incluían categorías no aplicables a determinados antibióticos, como apto para tratamiento (APT), no apto para tratamiento (NAP), no sensible (NS) o sensible dosis dependiente (SDD) para aquellos ATBs en los que no corresponde esta categoría.

Se obtuvieron resultados excelentes de concordancia en la interpretación ( $\geq 90\%$ ) para todos los antibióticos evaluados: ampicilina/sulbactam, imipenem, meropenem, ampicilina y colistín. En el caso de minociclina, si bien la Cepa 1 es sensible a este antimicrobiano, presenta una sensibilidad borderline; por este motivo, en esta instancia se consideraron como correctos tanto los resultados “sensible” como “intermedio”, por lo que la concordancia para este antibiótico fue del 85,1%.

**Tabla 1.d. Cepa 1. Concordancia en la interpretación de las pruebas de sensibilidad**

Antibiótico	Nº respuestas	S		SDD		I		R	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ampicilina/sulbactam	415	4	1,0	13	3,1	1	0,2	397	95,7
Imipenem	422	1	0,2	-	-	0	0,0	421	99,8
Meropenem	410	1	0,2	-	-	1	0,2	408	99,5
Amicacina	419	412	98,3	-	-	2	0,5	5	1,2
Minociclina	409	199	48,7	-	-	149	36,4	61	14,9
Colistín	393	370	94,1	-	-	12*	3,1	11	2,8

\*Método de predifusión de colistín con tabletas

	Resultado correcto
	Errores menores
	Errores graves
	Errores muy graves

Respecto a colistín, se obtuvieron 2,9 % de errores graves (falsa resistencia). Desde el LNR continuamos recomendando la normativa EUCAST para la interpretación de colistín. Los puntos de corte de EUCAST para colistín son: para Enterobacterales y *Acinetobacter* spp: Sensible  $\leq 2\mu\text{g/ml}$ , Resistente  $\geq 4\mu\text{g/ml}$ , y para el caso de *Pseudomonas aeruginosa*: Sensible  $\leq 4\mu\text{g/ml}$ , Resistente  $\geq 8\mu\text{g/ml}$ . Es importante resaltar que el informe de los polipéptidos debe ir acompañado de una nota donde se indique: “Colistín no debe ser utilizado como monoterapia excepto en casos de infección del tracto urinario no complicada. Para infecciones sistémicas se recomienda tratamiento combinado. Por otra parte, si se tratara de una infección respiratoria habría que tener en consideración que el uso de colistín es controvertido y podría no ser eficaz, por lo que esta droga no está recomendada para el tratamiento de neumonía ya que su actividad en el líquido de revestimiento epitelial pulmonar es subóptima y, por lo general, no produce una eliminación bacteriana adecuada en pulmón” (Pogue J. M. *et al.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2020 64(2):e01495-19.). Según las últimas recomendaciones de IDSA, los agentes polipeptídicos (preferentemente polimixina B) podrían

considerarse en combinación con al menos otro agente para el tratamiento de las infecciones por *A. baumannii* resistente a carbapenemes, preferentemente sulbactam.

#### **Concordancia en los halos de inhibición**

Teniendo en cuenta los Rangos de Referencia del método de difusión obtenidos por el LNR, la concordancia obtenida fue mayor a 90% para imipenem, meropenem y ampicacina; 88,6% para ampicilina/sulbactam; y el menor % de concordancia se obtuvo con minociclina (Tabla 1.e)

**Tabla 1.e. Cepa 1. Rangos de Referencia y concordancia de las zonas de inhibición entre los laboratorios participantes y el LNR**

<b>Antibiótico</b>	<b>Rango de referencia (mm)</b>	<b>Concordancia con el Rango de Referencia (%)</b>
Ampicilina/sulbactam	6-6	88,6
Imipenem	6-6	92,3
Meropenem	6-6	97,8
Amicacina	18-25	92,9
Minociclina	18-25	78,2

En resumen, en la Tabla 1.f se muestran los resultados de concordancia globales entre los laboratorios participantes y el LNR para la Cepa 1.

**Tabla 1.f. Cepa 1: Concordancia global entre los laboratorios participantes y el LNR**

<b>Parámetro Evaluado</b>	<b>Concordancia Global (%)</b>
Identificación bioquímica	71,5
Interpretación de pruebas de sensibilidad	95,9
Mecanismo de resistencia inferido	85,6
Halos de inhibición	89,2

## Cepa N°2: *Klebsiella pneumoniae*

La Cepa N°2 de esta encuesta correspondía a una *K. pneumoniae* aislada de una muestra de absceso hepático, tomada por punción aspiración, con múltiples focos metastásicos. Cuatrocientos veintisiete laboratorios de 461 (92,6%) enviaron respuesta para este aislamiento.

El 98,4% de los participantes (420 laboratorios) contestaron correctamente la identificación de género y especie: *Klebsiella pneumoniae*. Cinco laboratorios participantes informaron género correcto (sin especie), uno informó género correcto pero especie incorrecta (*K. oxytoca*) y un laboratorio informó género incorrecto (*Acinetobacter* sp.) (Tabla 2a).

**Tabla 2a. Cepa 2:** Concordancia en la Identificación bioquímica.

Respuestas de los participantes (N:427)		
Identificación	Número	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	420	98,4
<i>Klebsiella</i> sp.	5	1,2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,2
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	0,2

Con respecto al perfil de sensibilidad a los antimicrobianos, esta cepa presentaba el fenotipo de resistencia esperado típico de la especie o fenotipo salvaje.

En la Tabla 2b se muestra el perfil de sensibilidad obtenido por el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) y los resultados de interpretación considerados como válidos para los antimicrobianos requeridos en la encuesta.

**Tabla 2b. Cepa2:** Resultados de sensibilidad con distintas metodologías obtenidos en el LNR.

Antibiótico	Difusión discos (mm)	Vitek 2C (µg/ml)	Phoenix M50 (µg/ml)	Microdilución (Sensititre) (µg/ml)	Método Epsilométrico (µg/ml)	Interpretación
Cefotaxima	31	≤0,25	≤1 (CRO)	≤1	ND	S
Piperacilina/ Tazobactam	26	≤4	≤4	≤8	1	S

Ertapenem	31	ND	≤0,25	≤1	ND	S
Ciprofloxacina	32	≤0,06	≤0,12	≤0,06	ND	S
Amikacina	24	≤1	≤8	≤1	ND	S
Tigeciclina	21	≤0,5	4*	≤0,5	0,5	S

ND: no determinado

\*Confirmar con otra metodología

El **97,9%** (341/348) de los laboratorios informaron NO APLICA como mecanismo de resistencia inferido, la cual fue la opción considerada como correcta por el LNR (Tabla 2c).

**Tabla 2c. Cepa 2:** Respuestas de los laboratorios según el Mecanismo de Resistencia Inferido

<b>Mecanismo de resistencia inferido: Respuestas de los participantes (N:348)</b>		
<b>Identificación</b>		
NO APLICA	341	97,9
CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR APB (KPC, otras)	3	0,9
CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR EDTA (MBL)	1	0,3
CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR APB (KPC Y otras) + BLEE	1	0,3
CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR APB (KPC) + CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR EDTA (MBL)	1	0,3
CARBAPENEMASA INHIBIBLE POR APB (KPC, otras) R a cefta/avibactam (Mut. de KPC)	1	0,3

Teniendo en cuenta el sitio de aislamiento y las características de la patología, el presente aislamiento es sospechoso de pertenecer al patotipo hipervirulento de *K. pneumoniae* (hvKp).

*K. pneumoniae* suele ser un patógeno oportunista, el cual causa principalmente infecciones intrahospitalarias o asociadas al cuidado de la salud, en huéspedes con comorbilidades, inmunodeprimidos o con una puerta de ingreso para la bacteria (p. ej., dispositivos intravasculares, tubo endotraqueal o herida quirúrgica). Por el contrario, la mayoría de las infecciones por hvKp reportadas son de adquisición en la comunidad. La capacidad para infectar a individuos sanos de cualquier edad y la propensión de los pacientes infectados a presentar múltiples sitios de infección y/o desarrollar metástasis, son características altamente sugestivas de una infección por hvKp. El absceso hepático en ausencia de una patología de las vías biliares es el síndrome clínico principal

causado por hvKp, aunque puede causar infecciones en casi cualquier parte del organismo como abscesos no hepáticos, neumonía, fascitis necrotizante, endoftalmitis y meningitis.

Un rasgo que inicialmente se consideró sensible y específico para las cepas de hvKp fue el fenotipo hipermucoviscoso, por lo que se utilizó la prueba de filancia (formación de un hilo viscoso de más de 5 mm de longitud cuando se intenta levantar una colonia del agar con un ansa) para su caracterización. Posteriormente, se propuso la detección por PCR de genes (cromosómicos y plasmídicos) relacionados a la hiperproducción de polisacáridos extracelulares responsables del fenotipo hipermucoviscoso, tales como *magA* y *rmpA*. Actualmente, se ha demostrado que no todas las cepas de hvKp son hipermucoviscosas y, por el contrario, algunas cepas de *K. pneumoniae* no hipervirulentas presentan fenotipo hipermucoviscoso.

Algunos tipos capsulares, en particular K1 y K2, pero también K5, K20, K54 y K57, se asocian con el síndrome de absceso hepático piógeno invasivo adquirido en la comunidad. En particular, el clon hipervirulento del ST23, conocido como CC23 (K1), es uno de los más implicados en este síndrome.

En cuanto a la sensibilidad a los antimicrobianos, las cepas hvKp generalmente no poseen mecanismos de resistencia adquiridos. Aunque ya se han reportado cepas hvKp portadoras de BLEE y/o carbapenemasas, la prevalencia de éstos y otros mecanismos de resistencia es menor que en *K. pneumoniae* en general. Sin embargo, durante 2024, la OMS, OPS y ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) han emitido documentos de análisis de situación y de evaluación de riesgos ante el aumento del número de aislamientos y países que reportaron cepas hvKp productoras de carbapenemasas.

En Argentina, desde 2011, se han documentado casos de infecciones por hvKp. En su mayoría son cepas pertenecientes al ST23, sin mecanismos de resistencia adquiridos, aunque ya existe un reporte de hvKp ST 23 productor de carbapenemasa (*blaKPC*) en nuestro país.

Basados en el trabajo de Russo *et al.* (2018), el LNR diseñó dos PCR multiplex para la detección de 5 genes utilizados como biomarcadores para diferenciar las cepas hvKp de las de *K. pneumoniae* no hipervirulentas (<https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2024/10/Deteccion-Multiplex-hvKPN-1.pdf>). **La Cepa 2 de esta encuesta es positiva para los 5 genes (*iucA*, *iroB*, *peg344*, *rmpA* y *rmpA2*), por lo cual puede ser utilizada como control positivo de estas PCR multiplex.**

### **Análisis de concordancia entre los laboratorios participantes y el LNR.**

#### **Concordancia en la Interpretación de las pruebas de Sensibilidad.**

Respecto a la concordancia en la interpretación (categorización del aislamiento S/I/SDD/R), se obtuvieron resultados excelentes para todos los antibióticos ensayados con valores >96% para cefotaxima, ertapenem, ciprofloxacina y amicacina, 90,5% piperacilina/tazobactam y 86,7% para tigeciclina (Tabla 2d).

Con respecto a piperacilina/tazobactam, 9 laboratorios (2,1%) informaron la categoría Intermedio (I). Cabe aclarar que, en 2022, CLSI modificó los puntos de corte de difusión y CIM para este antibiótico en Enterobacterales, eliminando la categoría I y agregando la categoría Sensible Dosis Dependiente (SDD). Por otro lado, de estos 9 laboratorios, 2 obtuvieron valores de halo de inhibición que deberían haberse informado como Resistente (19 mm) y uno como Sensible (25mm).

**Tabla 2d. Cepa 2.** Concordancia en la interpretación de las pruebas de sensibilidad

Antibiótico	Nº respuestas	S		I		SDD		R	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cefotaxima	426	422	99,1	0	0	-	-	4	0,9
Piperacilina/Tazobactam	422	382	90,5	-	-	28	6,7	3	0,7
Ertapenem	418	412	98,6	1	0,2	-	-	5	1,2
Ciprofloxacina	427	413	96,8	7	1,6	-	-	7	1,6
Amicacina	426	415	97,4	5	1,2	-	-	3	0,7
Tigeciclina	397	344	86,7	29	7,3	-	-	17	4,3

- Resultado correcto
- Errores menores
- Errores graves
- Errores muy graves

Otros errores en la categorización de los aislamientos fueron: para amicacina, 3 laboratorios informaron APT (apto tratamiento combinado) y para tigeciclina, 3 laboratorios informaron SDD), 1

laboratorio NS (no sensible) y 1 laboratorio APT, categorías que no corresponden para estos antibióticos.

Con respecto a **tigeciclina**, desde el LNR sugerimos informar en función del germen aislado. En este caso se deberían utilizar los puntos de corte "**Otras Enterobacterias y *Acinetobacter spp.***" (distintas de *E. coli*, *C. koseri* y tribu Proteeae)

- Altas dosis: Dosis de carga 200mg + dosis de mantenimiento de 100mg/12hs

**CIM S ≤ 1 µg/ml, R ≥ 2 µg/ml.**

**DISCO S ≥ 21 mm, I\* 20-18 mm, R ≤ 17 mm** (Pasteran y cols. JIDC.2012)

\*Aislamientos con zonas de inhibición entre 18-20mm requieren un método de CIM para su correcta categorización.

Se recomienda utilizar estas dosificaciones en caso de infecciones por aislamientos MDR, como los productores de carbapenemasas. No se dispone de puntos de corte de CIM o difusión para otros regímenes de dosificación.

Es importante recordar que cuando se utilizan los equipos automatizados Vitek2C o Phoenix para evaluar Tigeciclina, se puede obtener falsa resistencia (errores mayores). En esos casos se recomienda no reportar la resistencia y evaluar tigeciclina con otra metodología.

### **Concordancia en los halos de inhibición**

Teniendo en cuenta los Rangos de Referencia obtenidos por el LNR, la concordancia obtenida fue excelente para amicacina y tigeciclina (>90%) y muy buena para ciprofloxacina, cefotaxima y piperacilina/tazobactam (Tabla 2e).

**Tabla 2e. Cepa 2.** Rangos de Referencia y concordancia de las zonas de inhibición entre los laboratorios participantes y el LNR.

<b>Antibiótico</b>	<b>Rango de referencia (mm)</b>	<b>Concordancia con el Rango de Referencia (%)</b>
Cefotaxima	28-36	86,7
Piperacilina/Tazobactam	23-29	85,8

Ertapenem	28-35	72,5
Ciprofloxacina	27-36	88,5
Amicacina	20-26	93,6
Tigeciclina	18-24	90,9

Para ertapenem, en donde la concordancia fue de 72,5%, la mayoría de los laboratorios que no obtuvieron halos dentro del rango establecido por el LNR, lo hicieron por debajo del mismo (25,9%). Cuando se analizaron las marcas de los discos y el agar MH utilizados por los laboratorios que informaron halos de ertapenem por debajo del rango, no se encontró asociación entre la marca de discos y/o agar MH.

En resumen, en la Tabla 2f se muestran los resultados de concordancia globales entre los laboratorios participantes y el LNR.

**Tabla 2f. Cepa 2: Concordancia global entre los laboratorios participantes y el LNR**

Parámetro Evaluado	Concordancia Global (%)
Identificación bioquímica	98,4
Interpretación de pruebas de sensibilidad	94,9
Mecanismo de resistencia inferido	97,9
Halos de inhibición	86

### **Bibliografía.**

-Russo T., Marra C. 2019. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. doi.org/10.1128/CMR.00001-19.

-Fang Ch., Chuang Y., Shun Ch., Chang S., and Wang J. 2004. A Novel Virulence Gene in *Klebsiella pneumoniae* Strains Causing Primary Liver Abscess and Septic Metastatic Complications. doi:10.1084/jem.20030857

- Yu W., Ko W., Cheng K., Lee H., Ke D., Lee Ch., Fung Ch., and Chuang Y. 2006. Association between *rmpA* and *magA* Genes and Clinical Syndromes Caused by *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42:1351–8
- Turton J., Perry C., Elgohari S. and Hampton C. 2010. PCR characterization and typing of *Klebsiella pneumoniae* using capsular type-specific, variable number tandem repeat and virulence gene targets. doi:10.1099/jmm.0.015198-0
- [www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON527](http://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON527)
- [www.paho.org/sites/default/files/2024-03/2024marzoevaluacion-riesgohvkvpresistentephespfinal.pdf](http://www.paho.org/sites/default/files/2024-03/2024marzoevaluacion-riesgohvkvpresistentephespfinal.pdf)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* ST23 carrying carbapenemase genes in EU/EEA countries, first update. 14 February 2024. ECDC: Stockholm; 2024.
- Vila A., Cassata A., Pagella H., Amadio C., Yeh K., Chang F. and Siu L. 2011. Appearance of *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess Syndrome in Argentina: Case Report and Review of Molecular Mechanisms of Pathogenesis. *The Open Microbiology Journal*, 2011, Volume 5
- Nannini E., Lahitte M., Scapellato P., Nemirosvky C., Zylberman M., Vila A., Rodríguez V., Zucchi R., Mykietiuk A., David V., Limansky A., Marchiaro P., Rinaudo M. 2024. Diversity of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* clones causing cryptogenic liver abscesses and metastatic complications in Argentina. doi.org/10.1016/j.ram.2024.11.006
- Cejas D., Fernández Canigia L., Rincón Cruz G., Elena A., Maldonado I., Gutkind G., Radice M. 2014. First Isolate of KPC-2-Producing *Klebsiella pneumoniae* Sequence Type 23 from the Americas. doi:10.1128/JCM.00726-14
- Russo T., Olson R., Fang Ch., Stoesser N., Miller M., MacDonald U., Hutson A., Barker J., La Hoz R., Johnson J., for the Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Investigator Group. 2018. Identification of Biomarkers for Differentiation of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* from Classical *K. pneumoniae*. doi.org/10.1128/JCM.00776-18.

## Cepa N°3: *Staphylococcus aureus*

La Cepa N° 3 de esta encuesta correspondía a *Staphylococcus aureus* meticilino sensible del complejo clonal 398 (CC398) aislado de líquido de punción de un paciente con un absceso vertebral.

*S. aureus* sigue siendo una de las principales causas de infecciones a nivel mundial, tanto *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) como *S. aureus* sensible a meticilina (MSSA).

Debido a la ubicuidad de este microorganismo y su interés, tanto como patógeno comensal como oportunista, es importante conocer su estructura poblacional en los distintos entornos para descifrar la evolución de este microorganismo y los factores que podrían impulsarla.

*S. aureus* CC398 es un linaje altamente transmisible, diseminado mundialmente, que coloniza e infecta animales y humanos. Estudios genómicos de este linaje expandido en la interfaz humano-animal sugieren que a partir de MSSA-CC398 se originó el MRSA-CC398 en humanos. Esta población ancestral de MSSA-CC398 portaba el fago  $\phi 3$  con el cluster de evasión inmunitaria IEC, que codifica diversas proteínas inmunomoduladoras específicas de los humanos, que desempeñan un papel crucial en la adaptación al hospedador y la invasividad de las infecciones.

Cuando el MSSA-CC398 se adaptó a los porcinos, el fago  $\phi 3$  fue eliminado del genoma de *S. aureus*. Este salto de humanos a cerdos estuvo acompañado de cambios genómicos adicionales, como la adquisición de *Tn916* que alberga el gen *tet(M)* codificante de resistencia a tetraciclina y el *SCCmec* con el gen *mecA* de resistencia a meticilina, probablemente debido al uso de antimicrobianos en la producción animal (Price LB, 2012).

Estos dos clados filogenéticos LA-MRSA (MRSA asociado a ganado) y HA-MSSA (MSSA asociado a humanos), presentan diferencias genómicas, principalmente asociadas a la adquisición y pérdida de elementos genéticos móviles, relacionados con la adaptación al hospedador, resistencia antibiótica y virulencia. La mayoría de los aislados del linaje HA-ST398-MSSA diseminado a nivel global se caracterizan por presentar resistencia a macrólidos, *spa* types *t571* o *t1451* y por la presencia del cluster IEC.

En Argentina, el linaje altamente transmisible MSSA-CC398-*t1451-ermT<sup>+</sup>-IEC<sup>+</sup>-pvl<sup>-</sup>* comenzó a diseminarse entre 2009 y 2015, conduciendo a un aumento de resistencia a macrólidos en infecciones por MSSA observado principalmente en adultos (Barcudi D, 2024). En la región de Latinoamérica MSSA-CC398 representa el linaje más prevalente de MSSA (Di Gregorio S, 2023). La Cepa N°3-Encuesta N°62, corresponde a un MSSA-CC398.

En la presente encuesta 427/461 laboratorios (92,6%) enviaron respuesta para este aislamiento.

El 98,6% de los participantes respondieron correctamente la identificación de género y especie: *Staphylococcus aureus* (Tabla 3.a). Seis participantes informaron género correcto y especie incorrecta: *S. intermedius* (3), *S. pseudintermedius* (1), *S. epidermidis* (1), *S. schleiferi* ss. *schleiferi* (1).

**Tabla 3.a. Cepa 3.** Identificación bacteriana: Respuestas de los participantes (N=427)

Identificación	Número	%
Género y especie correcto	421	98,6
Género correcto y especie incorrecta	6	1,4
Género incorrecto	--	--

La Cepa 3 presentaba sensibilidad a cefoxitina, minociclina, linezolid y vancomicina, y **Resistencia a eritromicina y clindamicina con fenotipo MLS<sub>B</sub> inducible mediado por el gen ermT**. Se observó correlación total entre el fenotipo de resistencia y los genes detectados. En la Tabla 3.b se detallan los valores de las pruebas de sensibilidad por las diferentes metodologías ensayadas.

**Tabla 3.b. Cepa 3.** Resultados de las pruebas de sensibilidad según las distintas metodologías disponibles (CIMs en µg/ml)

	Halo (mm)	Vitek 2C (N663)	Phoenix M50	Sensititre	Tira gradiente	Interpretación
Cefoxitina	26	Negativo	2	Negativo	--	Oxacilina sensible
Eritromicina	06	≥8	>4	>4	--	Resistente
Clindamicina	26	0,25	≤0.5	≤0.5	--	Resistente
D-test	--	Positivo	Positivo	Positivo	--	MLS <sub>B</sub> inducible
Minociclina	31	--	≤1	≤4	--	Sensible
Linezolid	30	2	2	2	--	Sensible
Vancomicina	--	≤0,5	1	1	0,75	Sensible

### Concordancia en la categoría de interpretación.

La sensibilidad a cefoxitina (FOX) fue ensayada por 413 participantes y respondida correctamente como sensible a oxacilina por 402 (97,3%). Un laboratorio informó FOX "S". Cinco de los 10 laboratorios que informaron resistente, obtuvieron halos de inhibición de FOX menores a 21 mm, categorizando erróneamente la cepa como OXA R. Los resultados de la categoría de interpretación a los antibióticos ensayados se muestran en la Tabla 3c.

**Tabla 3c. Cepa 3.** Resultados de la categoría de interpretación

Antibiótico	Nº de respuestas	Resistente		Intermedio		Sensible	
		N	%	N	%	N	%
Cefoxitina	413	10	2,4	-	-	403	97,6
Eritromicina	422	421	99,8	1	0,2	-	-
Clindamicina	422	415	98,1	1	0,2	6	1,4
Minociclina	413	2	0,5	-	-	411	99,5
Linezolid	396	4	1,0	2	0,5	390	98,5
Vancomicina	387	4	1,0			381	98,4

- Resultado correcto
- Errores menores
- Errores graves
- Errores muy graves

#### Concordancia en el mecanismo de resistencia inferido

En cuanto al mecanismo de resistencia inferido, la respuesta correcta fue “MLS<sub>B</sub> INDUCIBLE”, reportada por 392/419 (93,5%) participantes (Tabla 3.d)

**Tabla 3.d. Cepa 3.** Mecanismo de resistencia inferido: respuestas de los participantes (N: 419)

Mecanismo de resistencia inferido	Número	%
MLS <sub>B</sub> INDUCIBLE	392	93,5
METICILINO RESISTENCIA + MLS <sub>B</sub> INDUCIBLE	15	3,5
MLS <sub>B</sub> CONSTITUTIVO	4	1
METICILINO RESISTENCIA	2	0,5
EFLUJO DE MACRÓLIDOS	2	0,5
LINCOSAMINOADENILASA (FENOTIPO "L")	2	0,5
NO APLICA	2	0,5

Si se considera la respuesta de los 15 laboratorios que informaron “METICILINO RESISTENCIA + MLS<sub>B</sub> INDUCIBLE” en lo que respecta al mecanismo de resistencia de macrólidos, se puede observar que 407 (97,1%) laboratorios reportaron correctamente este mecanismo.

#### Concordancia con el diámetro de los halos de inhibición

En la Tabla 3.e se muestran los rangos de referencia establecidos para el método de difusión y el porcentaje de concordancia con el Rango de Referencia para los antibióticos evaluados.

**Tabla 3.e. Cepa 3.** Concordancia de los halos de inhibición con los Rangos de Referencia establecidos por el LNR

Antibiótico	Rango de Referencia (mm)	Concordancia	
		N	%
Cefoxitina	23-30	341/359	95,0%
Eritromicina	06-06	221/284	77,8%
Clindamicina	20-31	251/273	91,9%
Minociclina	25-35	309/363	85,1%
Linezolid	26-35	210/245	85,7%

La concordancia con los Rangos de Referencia para las drogas evaluadas fue >85%, excepto para eritromicina, que fue de 77,8%, dado que 63/284 laboratorios informaron halos de inhibición superiores al rango establecido por el LNR.

### Resumen de resultados Cepa 3

Concordancia global entre los laboratorios participantes y el LNR

Parámetro Evaluado	Concordancia Global (%)
Identificación bioquímica	98,6%
Interpretación de pruebas de sensibilidad	98,6%
Halos de inhibición	87,4%
Inferencia de mecanismo de resistencia	93,6 %

Referencias:

Price LB, Stegger M, Hasman H, Aziz M, Larsen J, Andersen PS, et al. *Staphylococcus aureus* CC398: host adaptation and emergence of methicillin resistance in livestock. mBio. 2012 Feb 1;3(1):e00305-11. <https://doi.org/10.1128/mBio.00305-11>

Barcudi D, Blasko E, Gonzalez MJ, Gagetti P, Lamberghini R, Garnerio A, et al. Different evolution of *S. aureus* methicillin-resistant and methicillin susceptible infections, Argentina. Heliyon 10 (2024) e22610, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22610>

Di Gregorio S, Vielma J, Haim MS, Rago L, Campos J, Kekre M, et al. Genomic epidemiology of *Staphylococcus aureus* isolated from bloodstream infections in South America during 2019 supports regional surveillance. Microb Genom. 2023 May;9(5):mgen001020. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.001020>

## Cepa N°4. *Ralstonia insidiosa*

La cepa N°4 de la Encuesta 62 correspondió a *Ralstonia insidiosa* aislada de hemocultivo de un paciente en hemodiálisis con bacteriemia asociada a catéter. El 87,8 % de los laboratorios que respondieron la Encuesta N°62, informó la identificación para este aislamiento (375/427).

Debido a que no hay marcadores fenotípicos concluyentes para la diferenciación inequívoca de las especies del género *Ralstonia*, el LNR aceptó como válida la identificación correcta de género y especie: *Ralstonia insidiosa* y la identificación: *R. pickettii* y *Ralstonia sp.*, obteniéndose una concordancia de 85% (319/375). (Tabla 4.a).

Ver Anexo 4-A: “*Ralstonia insidiosa*”. Dra. Mónica Prieto. Servicio Bacteriología Especial. INEI-ANLIS. “Dr. Carlos G. Malbran”.

**Tabla 4.a. Cepa 4. Identificación bacteriana: Respuestas de los participantes (N=375)**

<b>Identificación: Respuestas de los participantes (N:375)</b>		
	<b>Número</b>	<b>%</b>
<i>Ralstonia insidiosa</i>	163	43,4
<i>Ralstonia sp.</i>	83	22,1
<i>Ralstonia pickettii</i>	73	19,4
<i>Burkholderia cepacia</i>	10	2,7
<i>Burkholderia sp</i>	8	2,1
Non-fermenting gram negative rods	7	1,9
Otros: <i>B. gladioli</i> , <i>S. maltophilia</i> , <i>Pseudomonas</i> -like sp, <i>Achromobacter sp</i> , <i>A. faecalis</i> , <i>Pseudomonas sp</i> , <i>Brevundimonas vesicularis</i> , <i>B. pickettii</i> , <i>C. testosteroni</i> , <i>O. ureolyticus</i> , <i>S. multivorum</i> , <i>Alcaligenes sp</i> , <i>Chryseobacterium sp</i> , <i>Flavobacterium sp</i> y otros.	31	8,2

El manejo de infecciones causadas por *Ralstonia spp.* es un desafío ya que las especies de este género generalmente presentan multirresistencia a los antibióticos (M. P. Ryan y col. 2014). *Ralstonia spp* suele presentar resistencia a aminoglucósidos debido a la presencia de enzimas inactivantes y resistencia intrínseca a colistín (2). Los niveles de alta resistencia a antibióticos  $\beta$ -lactámicos se atribuyen generalmente a la presencia de  $\beta$ -lactamasas tipo OXA (Fang y col. 2019). Producen la  $\beta$ -lactamasa cromosómica de clase D, OXA-22, activa sobre bencilpenicilinas, cloxacilina y algunas cefalosporinas, y además son capaces de producir la  $\beta$ -lactamasa cromosómica OXA-60 que hidroliza

imipenem. Recientemente, Alnimr y col reportaron la presencia de OXA-48 entre aislamientos clínicos de *Ralstonia* spp provenientes de bacteriemia durante la pandemia de COVID-19 (A. Alnimr y col. 2023). Conservan sensibilidad a trimetoprima/sulfametoxazol (TMS), ciprofloxacina y tigeciclina, considerándose trimetoprima/sulfametoxazol y ciprofloxacina, las mejores opciones de tratamiento (S. Steyaert y col.2024) (Fluit AC y col. 2021).

## Bibliografía

-M. P. Ryan & C. C. Adley. *Ralstonia* spp.: emerging global opportunistic pathogens. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2014) 33:291–304 DOI 10.1007/s10096-013-1975-9

- Fang et al. Nosocomial bloodstream infection and the emerging carbapenem-resistant pathogen *Ralstonia insidiosa*. BMC Infectious Diseases. (2019).19:334.  
<https://doi.org/10.1186/s12879-019-3985-4>

-Amani Alnimr. Bloodstream Infections Caused by Drug Resistant *Ralstonia* species: A Case Series during the COVID-19 Pandemic Infection and Drug Resistance 2023:16 1339–1344

-Stephanie Steyaert y col.2024 Novel *Ralstonia* species from human infections: improved matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry-based identification and analysis of antimicrobial resistance patterns. Microbiology spectrum. Volume 12 Issue 6. doi: 10.1128/spectrum.04021-23.

- Fluit AC y col. 2021. Characterization of clinical *Ralstonia* strains and their taxonomic position. Antonie van Leeuwenhoek 114:1721–1733. <https://doi.org/10.1007/s10482-021-01637-0>

## ANEXO 4-A

### ***Ralstonia insidiosa***

**Dra. Monica Prieto**

**Servicio Bacteriología Especial. INEI-ANLIS. “Dr. Carlos G. Malbran”**

#### **Introducción**

*Ralstonia insidiosa* es una bacteria Gram-negativa, aeróbica y no fermentadora de glucosa. Pertenece a la familia *Burkholderiaceae* (clase Betaproteobacteria). Fue descrita por primera vez en 2003 como una especie separada de *Ralstonia pickettii*, con la que comparte similitudes genéticas y ecológicas. Su nombre “insidiosa” refleja su capacidad para persistir de manera sutil en entornos acuosos, donde actúa como un microorganismo ambiental oportunista. *R. insidiosa* es relevante en contextos clínicos

humanos, también se encuentra en sistemas de agua potable, instalaciones de procesamiento de alimentos y entornos hospitalarios.

### **Patogenicidad y relevancia clínica**

Aunque de baja virulencia, *R. insidiosa* es un patógeno emergente en entornos nosocomiales, especialmente en pacientes inmunocomprometidos (cáncer, fibrosis quística, neonatos o bajo ventilación mecánica). Causa infecciones oportunistas graves debido a su resistencia a desinfectantes y antibióticos. La incidencia ha aumentado gracias a mejores métodos de identificación (MALDI-TOF y secuenciación), pasando de contaminante ambiental a patógeno reconocido.

Se han documentado diversas infecciones asociadas, entre ellas bacteriemias vinculadas a brotes por jeringas heparinizadas contaminadas o catéteres venosos centrales, como los informados en Japón e Italia en 2022. También se notificaron casos esporádicos de neumonía, meningitis, endocarditis, peritonitis, osteomielitis y sepsis neonatal. En un brote pediátrico ocurrido en Bolivia (2023–2024) se registraron infecciones en unidades de cuidados intensivos, con una mortalidad variable del 38 al 61% en pacientes con comorbilidades.

### **Características microbiológicas clave**

Morfología y fisiología: Bacilos, móviles (por flagelos polares), oxidasa-positiva y catalasa-positiva. Crece bien en medios selectivos para *Burkholderia* y resiste condiciones oligotróficas (bajos nutrientes), lo que le permite sobrevivir en agua purificada o desinfectantes diluidos.

Identificación: Su identificación requiere un conjunto amplio de pruebas bioquímicas, la amplificación del gen 16S rRNA mediante PCR o el uso de espectrometría de masas MALDI-TOF. Los sistemas fenotípicos comerciales, como Vitek 2C, suelen confundirla con *R. pickettii*. En cambio, la espectrometría de masas MALDI-TOF, tanto en la plataforma Biotyper (Bruker) como en Vitek MS (bioMérieux), incluye esta especie en sus bases de datos. Cuando se cumplen los criterios de identificación establecidos por el fabricante, el resultado puede informarse de manera confiable a nivel de género y especie.

El perfil fenotípico orientativo del género *Ralstonia* se caracteriza por bacilos Gram-negativos no fermentadores, móviles, oxidasa y ureasa positivos, no pigmentados ni fluorescentes, y resistentes a colistín. Estas bacterias no decarboxilan la lisina ni hidrolizan la arginina.

Para la identificación diferencial frente al complejo *Burkholderia cepacia* (BCC), los marcadores más útiles incluyen la incapacidad de *Ralstonia* de decarboxilar lisina y su negatividad en la prueba ONPG, a diferencia del BCC, que sí muestra estas características.

En el Cuadro 1 se detallan los marcadores fenotípicos útiles para diferenciar el género *Ralstonia* de otros géneros fenotípicamente similares.

Cuadro 1. Marcadores fenotípicos clave para la identificación del género *Ralstonia* y su diferenciación de géneros fenotípicamente similares.

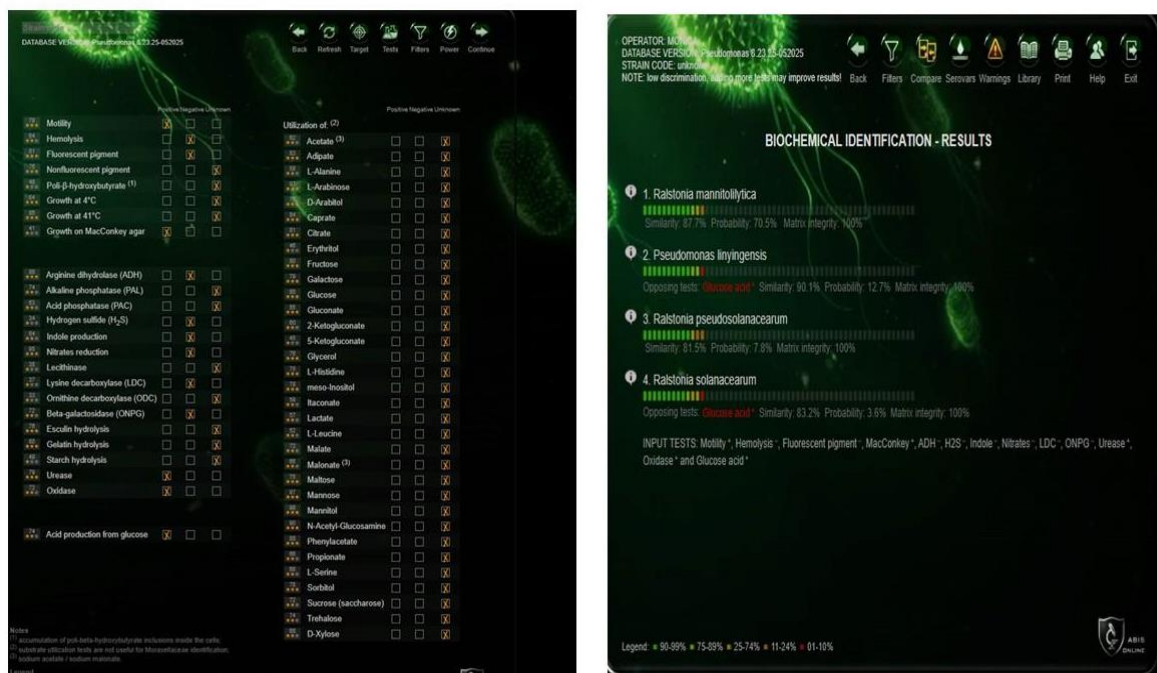
	Movilidad	Reducción de nitrato	Gas de nitrato	Hidrólisis esculina	Urea	OF manitol	OF D-xilosa	OF lactosa	OF sacarosa	OF maltosa	LDC
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> (1)	+	+	V	-	-	-	+	-	-	-	-
Complejo <i>Burkholderia cepacia</i>	+	V	-	V	-	V	V	V	V	V	+
<i>Pandoraea</i> spp.	+	V	-	-	V	-	-	-	-	-	-
<i>Ralstonia insidiosa</i>	+	V	-	-	+	-	V	-	-	V	-
<i>Ralstonia mannitolytica</i>	+	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-
<i>Ralstonia pickettii</i>	+	+	+	-	+	-	+	V	-	V	-

(1) Algunos aislados pueden presentar resistencia al colistin

Aquellos laboratorios que emplean pruebas bioquímicas manuales o galerías miniaturizadas pueden apoyarse en los algoritmos disponibles en el sitio [https://www.tgw1916.net/bacteria\\_abis.html](https://www.tgw1916.net/bacteria_abis.html). Este recurso, desarrollado por Sorescu y colaboradores, mantiene una base de datos actualizada que incluye especies bacterianas de relevancia clínica, así como especies de interés ambiental y animal. En la Figura 1 se presenta el resultado obtenido mediante este algoritmo en línea, utilizando únicamente las siguientes pruebas bioquímicas: movilidad (+), hemólisis (-), pigmentos fluorescentes (-), otros pigmentos (-), crecimiento en agar MacConkey (+), ADH (-), LDC (-), producción de ácido sulfhídrico en TSI (-), indol (-), ONPG (-), ureasa (+) y oxidasa (+).

Si bien la identificación a nivel de especie no resultó correcta, es destacable cómo, con un número limitado de pruebas bioquímicas, el sistema logra orientar adecuadamente hacia el género e incluso diferenciarlo de otros géneros resistentes a colistin.

Figura 1. Ejemplo de identificación orientativa con el algoritmo ABIS online utilizando pruebas bioquímicas básicas



### Bibliografía sugerida:

Coenye T y col. Classification of *Ralstonia pickettii*-like isolates from the environment and clinical samples as *Ralstonia insidiosa* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2003 Jul; 53(Pt 4):1075-1080. doi: 10.1099/ijs.0.02555-0.

Copana-Olmos R y col. An outbreak of *Ralstonia insidiosa* in hospitalized children. *Discover Public Health*. 2025; 22(1):62.

Liao y col. A case of meningitis caused by *Ralstonia insidiosa*, a rare opportunistic pathogen. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):548.

Prieto M. y col. Guía de identificación microbiológica mediante MALDI-TOF MS: Recomendaciones y limitaciones para diversos géneros bacterianos de importancia clínica. 3ra ed. Buenos Aires: ANLIS Dr. C.G. Malbrán; 2024. Disponible en: <https://sgc.anlis.gob.ar/handle/123456789/2627>.

Sorescu I y col. Online Advanced Bacterial Identification Software, an Original Tool for Phenotypic Bacterial Identification. *Romanian Biotechnological Letters*. 2021; 26(6):3047-3053. doi: 10.25083/rbl/26.6/3047-3053.

Tüzemen NÜ y col. An outbreak of *Ralstonia insidiosa* bloodstream infections caused by contaminated heparinized syringes. *J Infect Chemother*. 2022;28(10):1387-1392.