

El desafío de la vigilancia de los microorganismos multirresistentes

Vigilancia y monitorización microbiológica de los microorganismos multirresistentes con importancia en Salud Pública

VI JORNADA SOBRE VIGILANCIA DE LA SALUD PÚBLICA
AMPLIANDO CAMPOS DE ACCIÓN EN LA VIGILANCIA DE LA SALUD PÚBLICA:
LA MULTIRRESISTENCIA Y LOS RIESGOS MEDIOAMBIENTALES
MADRID, MARTES 29 DE MAYO DE 2018

Escuela Nacional de Sanidad (ISCIII)



ORGANIZA

Grupo de Trabajo de Vigilancia en Salud Pública



Dr. Rafael Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal
SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

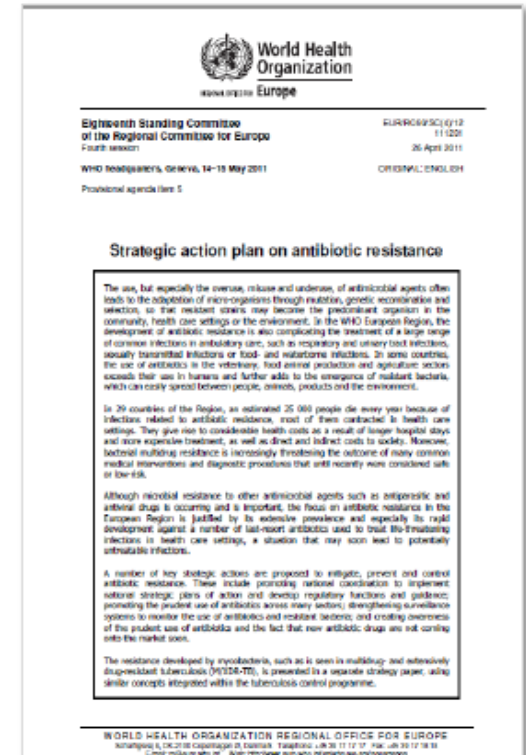


**Departamento de
Microbiología II
Universidad
Complutense. Madrid**



European strategic action plan on antibiotic resistance (2011 – 2016)

- WHO European action plan adopted by all 53 Member States
- Recognizing
 - AMR neglected in many countries of the region
 - No systematic AMR surveillance in large part of the Region
 - Need for intersectoral coordination
 - International spread through travel and trade
 - Need for international standards and data sharing



Action Plan Strategic Objectives

1. Strengthen intersectoral coordination
2. Strengthen surveillance of antibiotic resistance
3. Promote rational use and strengthen surveillance of antibiotic consumption
4. Strengthen infection prevention and control and surveillance in health care settings
5. Prevent emerging resistance in veterinary and food sectors
6. Promote innovation and research on new drugs
7. Improve awareness, patient safety, and partnership



Antimicrobial resistance: global action



General Assembly of the United Nations
PRESIDENT OF THE 70TH SESSION—A NEW COMMITMENT TO ACTION



[Home](#) [General Assembly](#) [About the President](#) [From The President](#) [Media](#) [Events](#) [SG Selection](#)



[Home](#) > [Events](#) > High-level Meeting on Antimicrobial Resistance

High-level Meeting on Antimicrobial Resistance

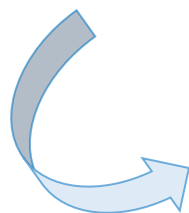
21 September 2016

On 21 September 2016, the High-level Meeting on Antimicrobial Resistance was held at the United Nations Secretariat Building, New York. The meeting was attended by representatives of 193 Member States, 100 civil society organizations, and 100 private sector organizations, in order to promote global action on antimicrobial resistance.

The primary objective of the meeting was to promote global action on antimicrobial resistance through the development of a global action plan.

The primary objectives:

- to summon and maintain strong national, regional and international political commitment in addressing antimicrobial resistance comprehensively and multi-sectorally
- to increase and improve awareness of antimicrobial resistance



SOLUTIONS

- Surveillance on antimicrobial resistance
- Sanitation, hygiene and infection control
- Education and stewardship programs
- Access to better antimicrobials worldwide
- Research in new antimicrobials
- Access to better (rapid) diagnosis

Antimicrobial resistance plan: Spain



1.

Vigilancia del consumo de antibióticos y las resistencias microbianas

2.

Controlar las resistencias bacterianas

3.

Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento

4.

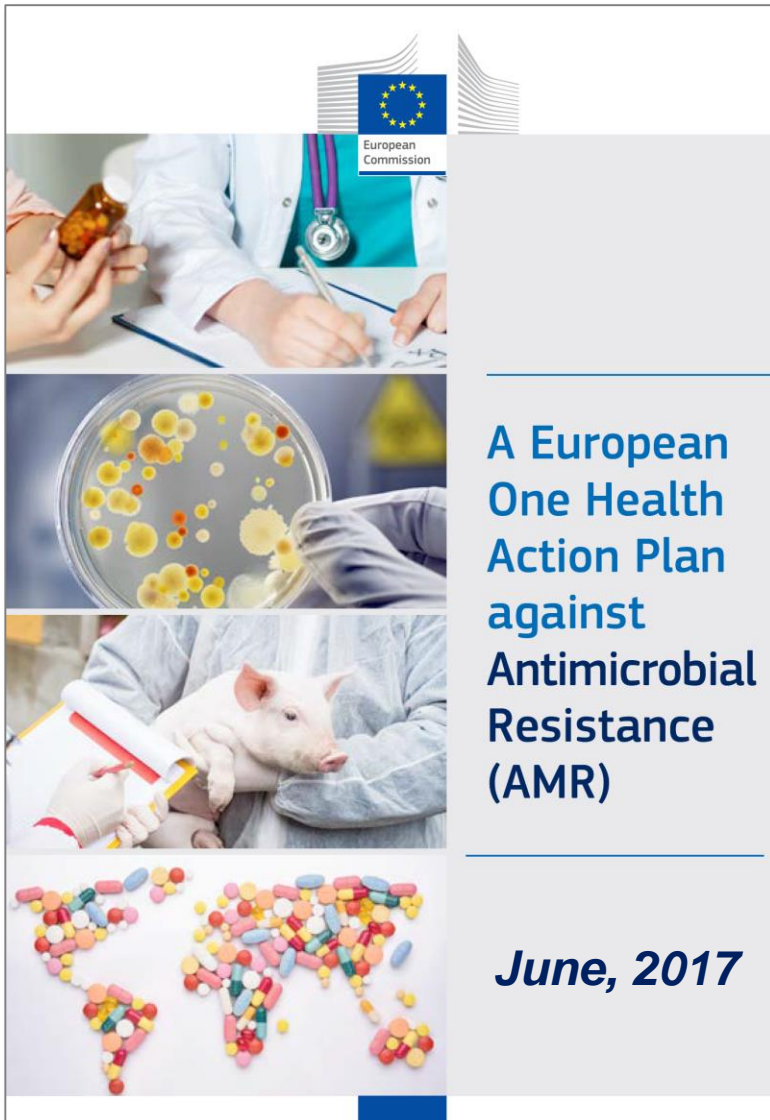
Definir las prioridades en materia de investigación

5.

Formación e información a los profesionales sanitarios

6.

Comunicación y sensibilización de la población en su conjunto y de subgrupos de población



European Commission

A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)

June, 2017

Key objectives

1. Making the EU a **best practice region**:
...better evidence, **better coordination and surveillance**, and better control measures.
...establishing, implementing and **monitoring a national One Health action plans on AMR**
2. Boosting research, development and innovation..., providing **novel solutions** and tools to prevent and treat infectious diseases, and improving diagnosis in order to control the spread of AMR
3. Intensifying EU efforts worldwide to shape the **global agenda on AMR** and the related risks in an increasingly interconnected world

Vigilancia y monitorización microbiológica de los microorganismos multirresistentes

“Surveillance... continuous, systematic collection, analysis and interpretation of health-related data needed for the planning, implementation and evaluation of public health practice”.

Thacker SB. Surveillance. In: Gregg, MB, ed. Field Epidemiology. Oxford University Press, 1996; 16-32

Surveillance serve as an **early warning system** for impending public health emergencies; document the impact of an intervention, or track progress towards **specified goals (i.e. antimicrobial resistance)**; and monitor and clarify the epidemiology of health problems, to allow priorities to be set and to inform public health policy and strategies.

World Health Organization

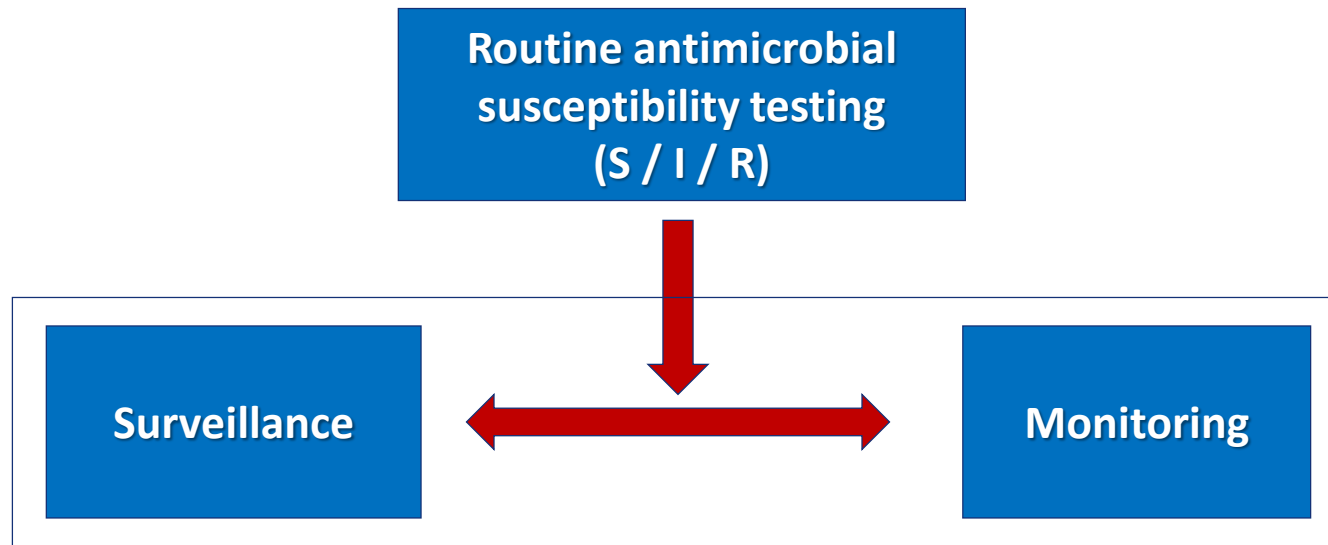


Monitoring: Close watch on a situation in order to take corrective steps while implementing a program (i.e. *reduction of antimicrobial resistance*)

World Health Organization

Vigilancia y monitorización microbiológica de los microorganismos multirresistentes

Can we take advantages of routine work and integrate data on surveillance and monitoring programs of antimicrobial resistance?



Vigilancia y monitorización microbiológica de los microorganismos multirresistentes

29 June 2017

https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_guidelines_prudent_use_en.pdf

Clinical microbiologists should:

- ▶ Ensure that susceptibility testing and reporting are in accordance with treatment guidelines (selective reporting) and European (i.e. EUCAST) and national standards. Ensure timely diagnosis and communication of critical results (e.g. blood cultures).
- ▶ Provide facility-specific cumulative susceptibility reports for common bacterial pathogens against antibiotics that are recommended in the guidelines.
- ▶ Be available to clinicians for counselling on diagnostics of infectious diseases, including correct sampling and interpretation of test results, difficult-to-treat pathogens and complicated infections.
- ▶ As full members of the antimicrobial stewardship team, take on responsibilities that include coordination, planning, post-prescription review and feedback.



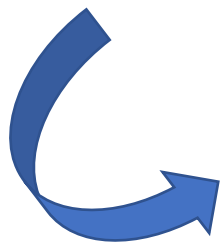
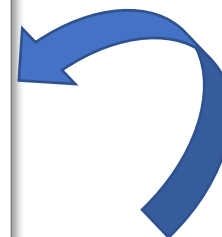
Programas PROA (*antimicrobial stewardship*)

GUIDELINES

Clinical Infectious Diseases. 2007 ; 44:159–77

Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship

Timothy H. Dellit,¹ Robert C. Owens,² John E. McGowan, Jr.,³ Dale N. Gerding,⁴ Robert A. Weinstein,⁵ John P. Burke,⁶ W. Charles Huskins,⁷ David L. Paterson,⁸ Neil O. Fishman,⁹ Christopher F. Carpenter,¹⁰ P. J. Brennan,⁹ Marianne Billeter,¹¹ and Thomas M. Hooton¹²



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Documento de consenso

Enf Infecc Microbiol Clin. 2012; 30; 22.e1–22.e23

Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH^{☆,☆☆}

Jesús Rodríguez-Baño^{a,*}, José Ramón Paño-Pardo^{b,*}, Luis Alvarez-Rocha^c, Ángel Asensio^d, Esther Calbo^e, Emilia Cercenado^f, José Miguel Cisneros^g, Javier Cobo^h, Olga Delgadoⁱ, José Garnacho-Montero^j, Santiago Grau^k, Juan Pablo Horcajada^l, Ana Hornero^m, Javier Murillas-Angoitiⁿ, Antonio Olivero^o, Belén Padilla^f, Juan Pasquau^p, Miquel Pujol^m, Patricia Ruiz-Garbajosa^q, Rafael San Juan^r y Rafael Sierra^s

Programas PROA y Microbiología

- Tareas y requerimientos del Laboratorio de Microbiología
- Organización interna del Laboratorio de Microbiología
- Detección y reconocimiento de problemas
- Detección de portadores de microorganismos multirresistentes (cultivos de vigilancia)
- Implementación de técnicas de tipificación
- Manejo de la información (informes de resistencia, indicadores...)
- Diagnóstico rápido con el objetivo de mejorar el uso de antimicrobianos

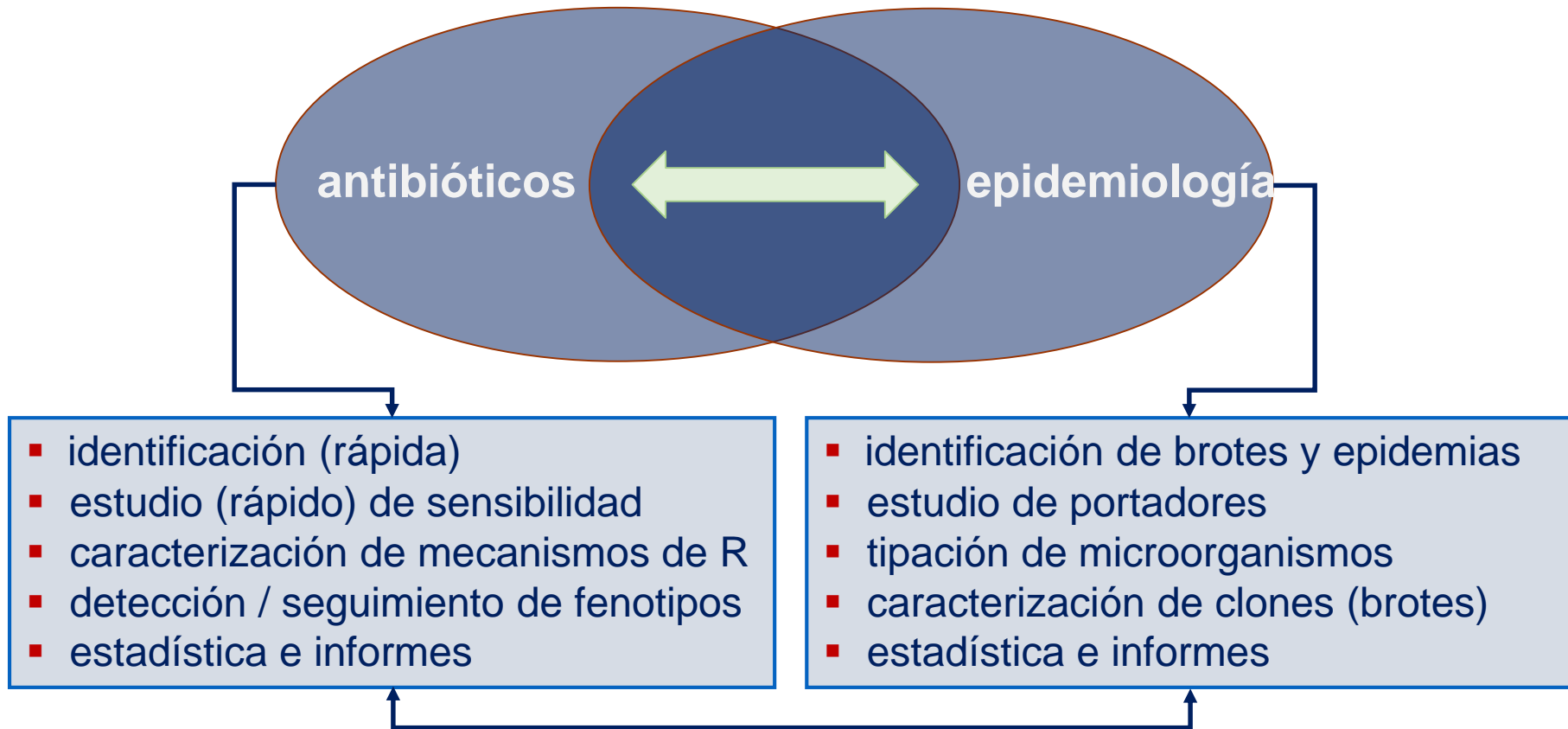
PROA y resistencias microbianas

Tareas y requerimientos específicos de Microbiología en los PROA:

- Disponibilidad de **técnicas de cultivo, identificación**, estudio de sensibilidad (**antibiogramas**) y tipificación de microorganismos multi-R
- Capacidad para realizar una **lectura interpretada del antibiograma**
- Disponibilidad de **sistemas informáticos para realizar informes de sensibilidad** con capacidad de emitir **informes selectivos** según fenotipo de resistencia, unidad de hospitalización, ...
- Acceso a técnicas de **confirmación y caracterización de mecanismos de resistencia**
- Capacidad para realizar **cultivos de vigilancia y técnicas rápidas** para detectar pacientes colonizados por microorganismos multi-R
- Archivo y custodia de microorganismos multi-R (cepario)

Organización del laboratorio de Microbiología

- Área y personal específico para estudio de sensibilidad/resistencias a los antimicrobianos y control de la infección en el laboratorio de microbiología



Siegel et al. Control Practices Advisory Committee. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, CDC 2007

Dellit et al. Clin Infect Dis. 2007;44:159–77; Rodríguez-Baño et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30:22.e1–22.e23

Morency-Potvin et al. Clin Microbiol Rev 2017; 30:381-407

Programas PROA y Microbiología

- Tareas y requerimientos del Laboratorio de Microbiología
- Organización interna del Laboratorio de Microbiología
- Detección y reconocimiento de problemas
- Detección de portadores de microorganismos multirresistentes (cultivos de vigilancia)
- Implementación de técnicas de tipificación
- Manejo de la información (informes de resistencia, indicadores...)
- Diagnóstico rápido

- **Detección y reconocimiento de “problemas”**
 - **notificación rápida** a los equipos de control de infección y de optimización de uso de antimicrobianos
 - “alertas” personalizadas, integradas en sistemas informáticos
 - fenotipos raros, excepcionales o con trascendencia epidemiológica
 - brotes, incluyendo posible transmisión entre paciente
 - posibles fuentes de infección
 - uso de protocolos de **lectura interpretada del antibiograma** mas allá de los puntos de corte clínicos (*breakpoints*)
- **Diagnóstico microbiológico (rápido)** adaptado a objetivos de control de infección y PROA

- Previous global priority pathogen list (PPL) issued by the CDC¹ and the Public Health Agency of Canada²
- Also guided by pharma companies according to perceived/ unmet medical need, pressure of investors, market size, scientific discovery potential, and availability of specific technologies
- WHO global PPL issued to guide prioritization of incentives and funding, help align R&D priorities with public held need and coordination in the fight against antimicrobial resistant bacteria

¹CDC, Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013; <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>

²Public Health Agency of Canada. PLoS One. 2015;10:1-11

Priority 1: CRITICAL

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

Enterobacteriaceae, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant

Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella spp., fluoroquinolone-resistant

EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance

Version 1.0
December 2013

EUCAST subcommittee for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance:

Christian G. Giske (Sweden, EUCAST Steering Committee and EARS-Net Coordination Group; chairman), Luis Martinez-Martinez (Spain, EUCAST Steering Committee), Rafael Cantón (Spain, chairman of EUCAST), Stefania Stefani (Italy), Robert Skov (Denmark, EUCAST Steering Committee), Youri Glupczynski (Belgium), Patrice Nordmann (France), Mandy Wootton (UK), Vivi Miriagou (Greece), Gunnar Skov Simonsen (Norway, EARS-Net Coordination Group), Helena Zemlickova (Czech republic, EARS-Net Coordination Group), James Cohen-Stuart (The Netherlands) and Marek Gniadkowski (Poland).

EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance

Version 2.0¹
March 2017

¹ Based on version 1.0 from December 2013 by the EUCAST subcommittee for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Authors of the original version are acknowledged: Christian G. Giske (Sweden, EUCAST and EARS-Net Coordination Group; chairman), Luis Martinez-Martinez (Spain), Rafael Cantón (Spain, EUCAST), Stefania Stefani (Italy), Robert Skov (Germany), Youri Glupczynski (Belgium), Patrice Nordmann (France), Mandy Wootton (UK), Vivi Miriagou (Greece), Gunnar Skov Simonsen (Norway, EARS-Net Coordination Group), Helena Zemlickova (Czech Republic, EARS-Net Coordination Group), James Cohen-Stuart (The Netherlands), and Marek Gniadkowski (Poland).

also includes...

- Colistin resistance in Enterobacteriaceae
- Carbapenem resistance in *P. aeruginosa* and *Acinetobacter*

DetECCIÓN DE MECANISMOS DE RESISTENCIA

Resistance mechanisms of clinical and/or epidemiological importance	Required for AST categorization	Infection control	Public health
ESBL producing Enterobacteriaceae	No	Yes	Yes
Plasmid AmpC in Enterobacteriaceae	No	Yes	Yes
Carbapenemase producing Enterobacteriaceae	No	Yes	Yes
Colistin resistance in Enterobacteriaceae	Yes	Yes	Yes
Carbapenem resistance in <i>P. aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter</i> spp.	No	Yes	Yes
Methicillin-R <i>S. aureus</i> (MRSA)	Yes	Yes	Yes
Glycopeptide non-susceptible <i>S. aureus</i>	Yes	Yes	Yes
Vancomycin resistant <i>E. faecium</i> / <i>E. faecalis</i>	Yes	Yes	Yes
Penicillin non-susceptible <i>S. pneumoniae</i>	Yes	No	Yes

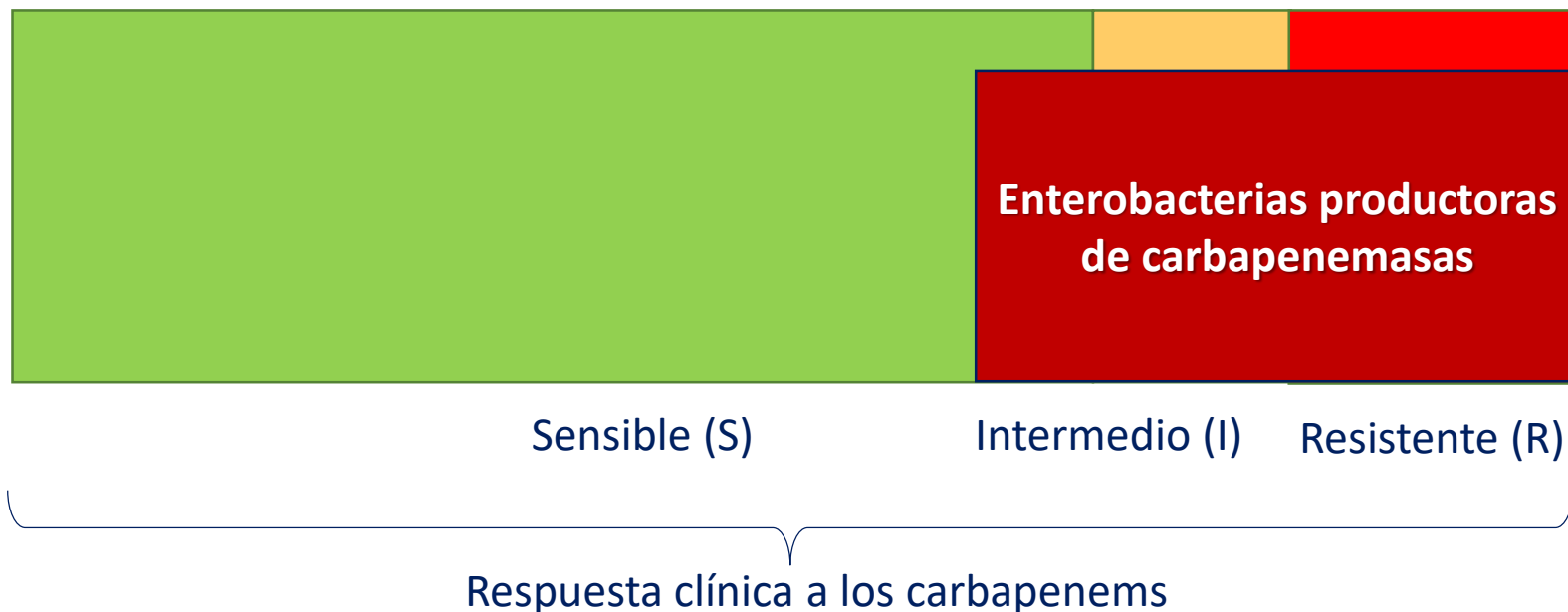
V2, 2017

Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC)

- **Carbapenemasas:** β -lactamasas que hidrolizan penicilinas, la mayoría de las cefalosporinas y de forma variable carbapenems y monobactams, estos últimos no hidrolizados por las metalo- β -lactamasas)



- la mayoría de las carbapenemasas producen resistencia (clínica) a los carbapenems



Guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance



Puntos de corte de categorización clínica y de cribado para Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC)

Carbapenem	MIC (mg/L)		Disk diffusion zone diameter (mm) with 10 µg disks	
	S/I breakpoint	Screening cut-off	S/I breakpoint	Screening cut-off
Meropenem ¹	≤2	>0.125	≥22	<28 ²
Ertapenem ³	≤0.5	>0.125	≥25	<25

¹Best balance of sensitivity and specificity

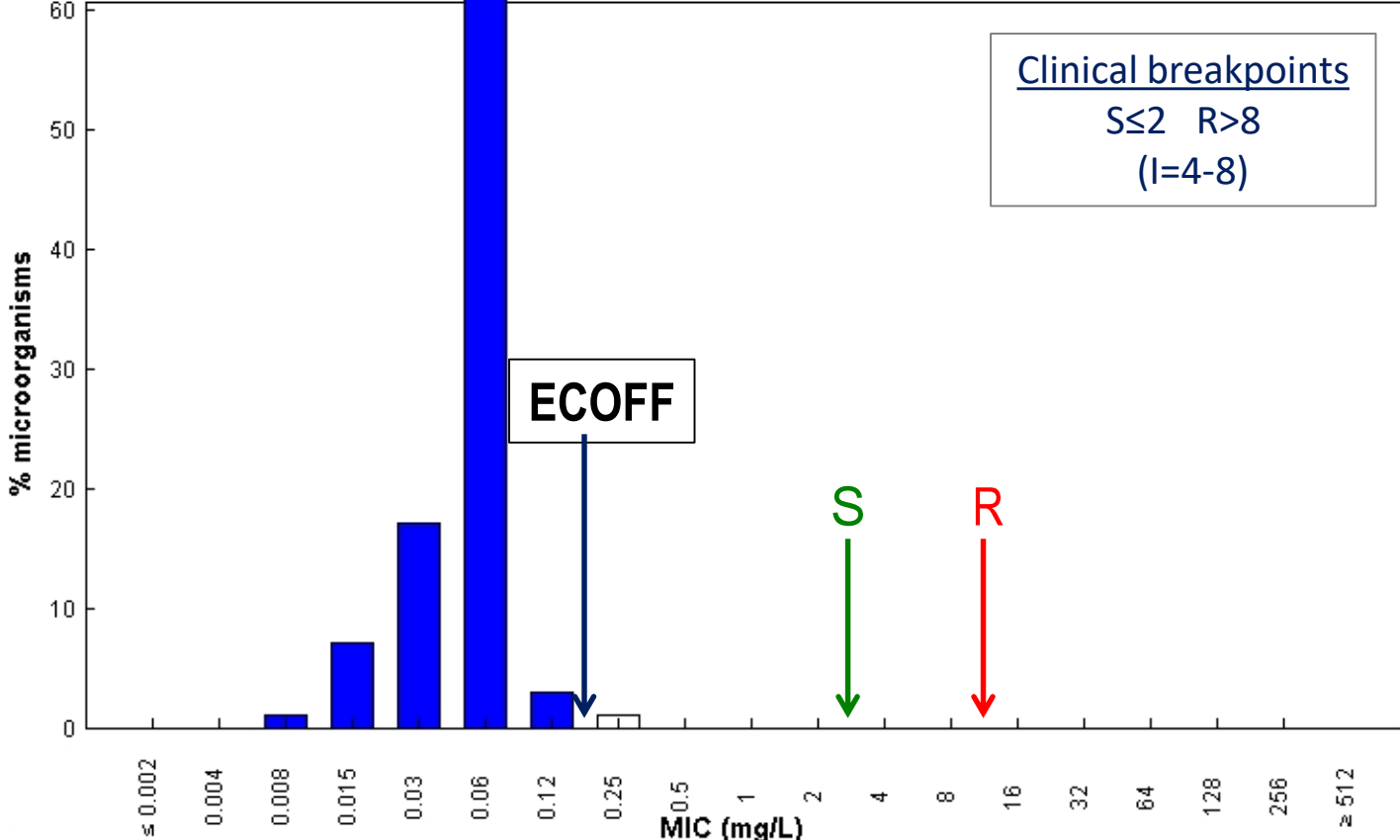
²Isolates with 25-28 mm only need to be investigated for carbapenemase-production if they are resistant to piperacillin-tazobactam and/or temocillin (temocillin contributes more to the specificity). Investigation for carbapenemases is always warranted if zone diameter of meropenem is <25 mm.

³High sensitivity but low specificity. Can be used as an alternative screening agent, but isolates with ESBL and AmpC may be resistant without having carbapenemases.

Vigilancia y monitorización microbiológica de los microorganismos multirresistentes

Meropenem / *Klebsiella pneumoniae* International MIC Distribution - Reference Database 2018-05-28

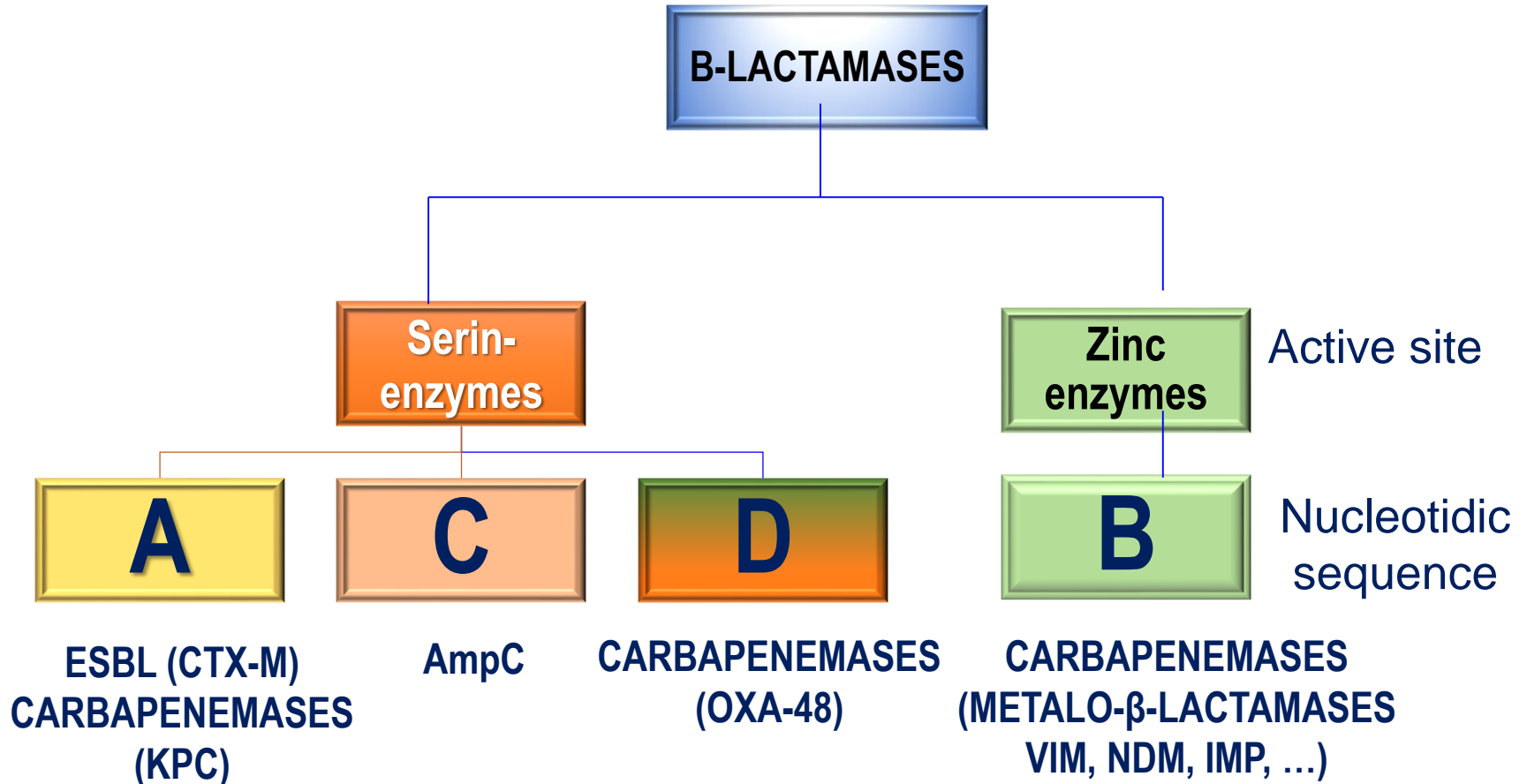
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC
Epidemiological cut-off (ECOFF): 0.125 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 0.125 mg/L

16999 observations (64 data sources)

β -lactamase classification



Expresión de carbapenemasas en *K. pneumoniae*

Antibiotic	MIC in mg/L (clinical interpretation)				
	Wild type	VIM-1	KPC -3	OXA-48	OXA-48 + CTX-M-15
Amoxicillin	>16 (R)	>16 (R)	>16 (R)	>16 (R)	>16 (R)
Amox./clav.	≤4/2 (S)	>16/2(R)	>16/2 (R)	>16/2 (R)	>16/2 (R)
Pip./taz.	≤16/4 (S)	>64/4 (R)	>64/4 (R)	>64/4 (R)	>64/4 (R)
Cefuroxime	8 (S)	>16 (R)	>16 (R)	8 (S)	>16 (R)
Cefoxitin	≤8(S)	>32 (R)	16 (R)	≤8(S)	16 (R)
Cefotaxime	≤1(S)	>16 (R)	>16 (R)	≤1(S)	>16 (R)
Ceftazidime	≤1(S)	>8 (R)	>8 (R)	≤1(S)	>8 (R)
Cefepima	≤1(S)	8 (R)	8 (R)	≤1(S)	8 (R)
Aztreonam	≤1(S)	1 (S)	>16 (R)	≤1(S)	>16 (R)
Imipenem	≤0.5 (S)	2 (S)	4 (R)	2(S)	2(2)
Meropenem	≤0.5 (S)	2 (S)	4 (R)	0.5(S)	0.5(2)
Ertapenem	≤0.5 (S)	4 (R)	>4 (R)	1 (R)	2 (R)

Data from Clinical Microbiology Dept. Hosp. Ramón y Cajal. Madrid. Spain

Carbapenemase producing Enterobacteriaceae in Europe

EuSCAPE program (May 2015. ECDC)

FIGURE 1

Occurrence of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* based on self-assessment by national experts, 38 European countries, May 2015

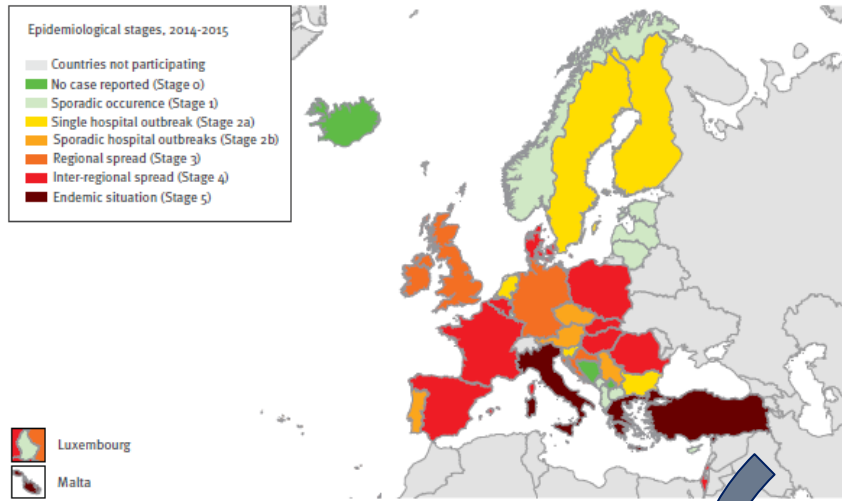
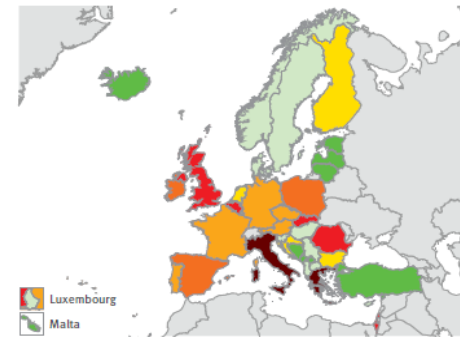


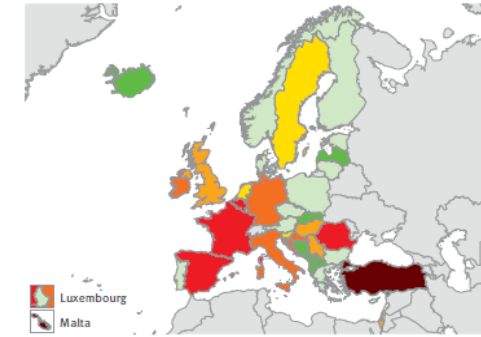
FIGURE 2

Geographic distribution of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* by resistance mechanism, based on self-assessment by national experts, 38 European countries, May 2015

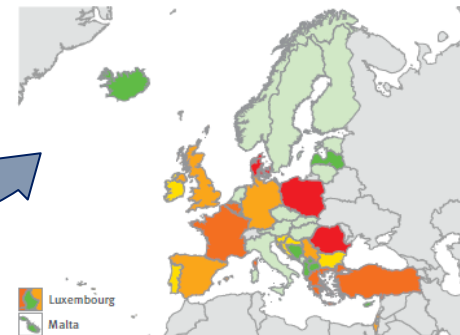
A. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)



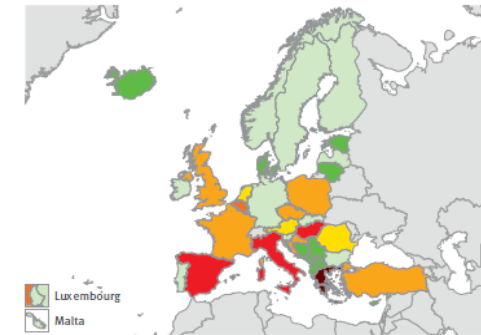
B. Oxacillinase-48 (OXA-48)



C. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM)



D. Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase (VIM)



Epidemiological stages, 2014-2015

- Countries not participating
- No case reported (Stage 0)
- Sporadic occurrence (Stage 1)
- Single hospital outbreak (Stage 2a)
- Sporadic hospital outbreaks (Stage 2b)
- Regional spread (Stage 3)
- Inter-regional spread (Stage 4)
- Endemic situation (Stage 5)

Albiger B, et al. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. *Euro Surveill* 2015;20(45).

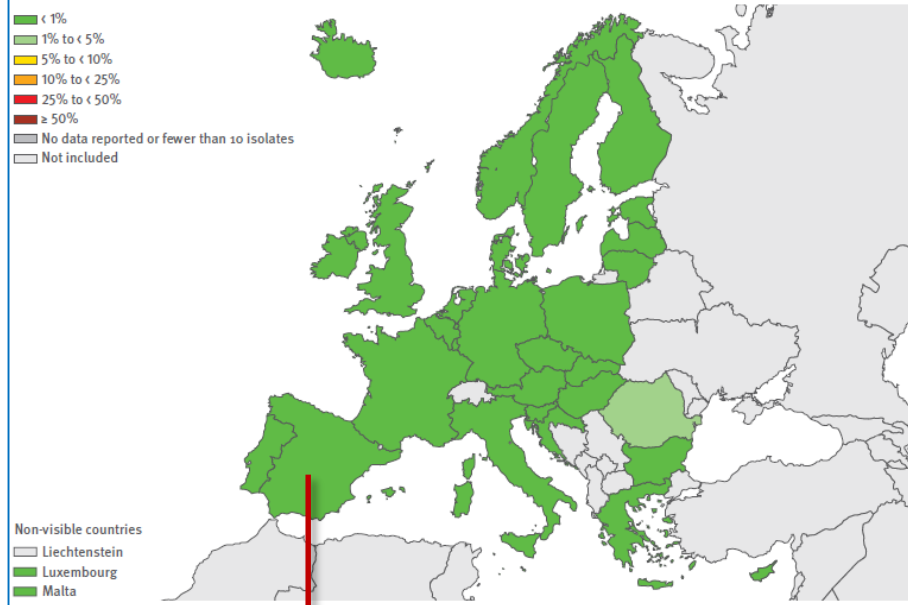


Carbapenem (meropenem) resistance in Europe (invasive isolates, EARS-net 2016)



Escherichia coli

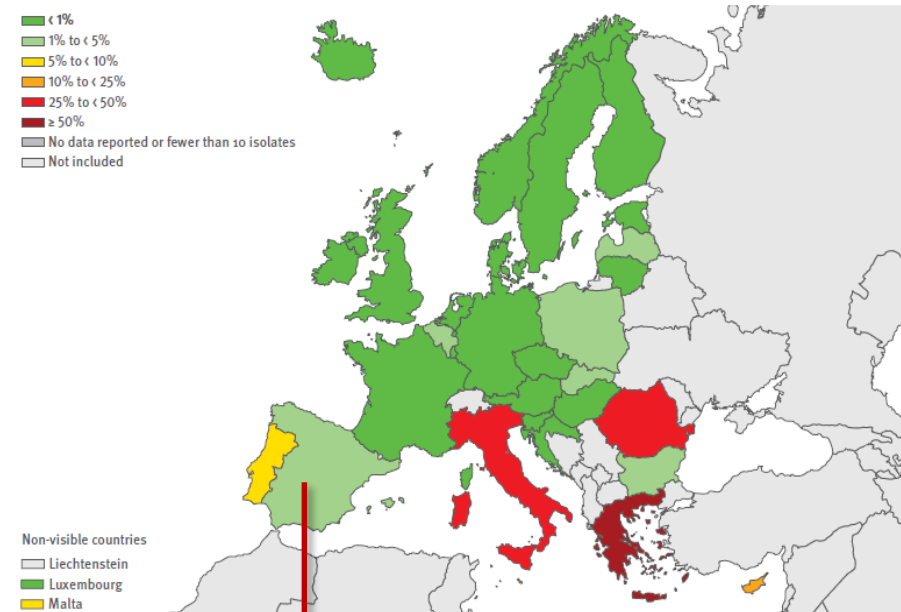
Figure 3.5. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016



0.1%

Klebsiella pneumoniae

Figure 3.11. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016



2.1%

Prevalence of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Spain in urine specimens (iCREST study)¹



Table 1
Distribution of urine specimens and CPE in five hospitals.

Hospital ^a	No. of specimens	CPE (%)	Carbapenemase type				
			KPC	IMP ^b	NDM	VIM	OXA-48
CHUAC	3088	60 (1.9)	0	0	0	0	60
HCB	1593	28 (1.7)	0	0	1	0	27
HURS	814	15 (1.8)	10	1	0	0	4
HULP	3700	38 (1.0)	0	0	0	7	31
HURyC	2631	48 (1.8)	3	0	1	2	42
Total	11 826	189 (1.6)	13	1	2	9	164

^a The participating hospitals were located in: A Coruña [Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC)], Barcelona [Hospital Clinic de Barcelona (HCB)], Córdoba [Hospital Universitario Reina Sofía (HURS)], Madrid [Hospital Universitario La Paz (HULP)] and Hospital Universitario Ramón y Cajal (HURyC).

^b *Enterobacter cloacae* harboured a *bla*_{IMP-8} gene; this carbapenemase was identified by whole genome sequencing.

87.8% *K. pneumoniae*

4.8% *E. coli*

3.2% *E. cloacae*

2.1% *S. marcescens*

1.6% *K. oxytoca*

0.5% *K. aerogenes*

0.13% (10/7504) in UK [NDM (5), IMP (2), KPC (2) and OXA-48-like (1) carbapenemases]²

0.29% (11/3838) in Germany [NDM (4), VIM (2), KPC (1) and OXA-48-like (4) carbapenemases]³

1. García-Castillo M, et al. Activity of ceftazidime-avibactam against carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from urine specimens obtained during the infection-carbapenem resistance evaluation surveillance trial (iCREST) in Spain. *Int J Antimicrob Agents* 2018;51:511-15;
2. Woodford N, et al. Prevalence of carbapenem resistance and carbapenemase production among Enterobacteriaceae isolated from urine in the UK: results of the UK infection-Carbapenem Resistance Evaluation Surveillance Trial (iCREST-UK). *Antimicrob Chemother* 2018;73:698-702;
3. Kresken et al. Occurrence of carbapenemase-producing strains among Enterobacteriaceae isolates in three geographic areas in Germany. *28th ECCMID*, 2018. P1072

DetECCIÓN DE MECANISMOS DE RESISTENCIA

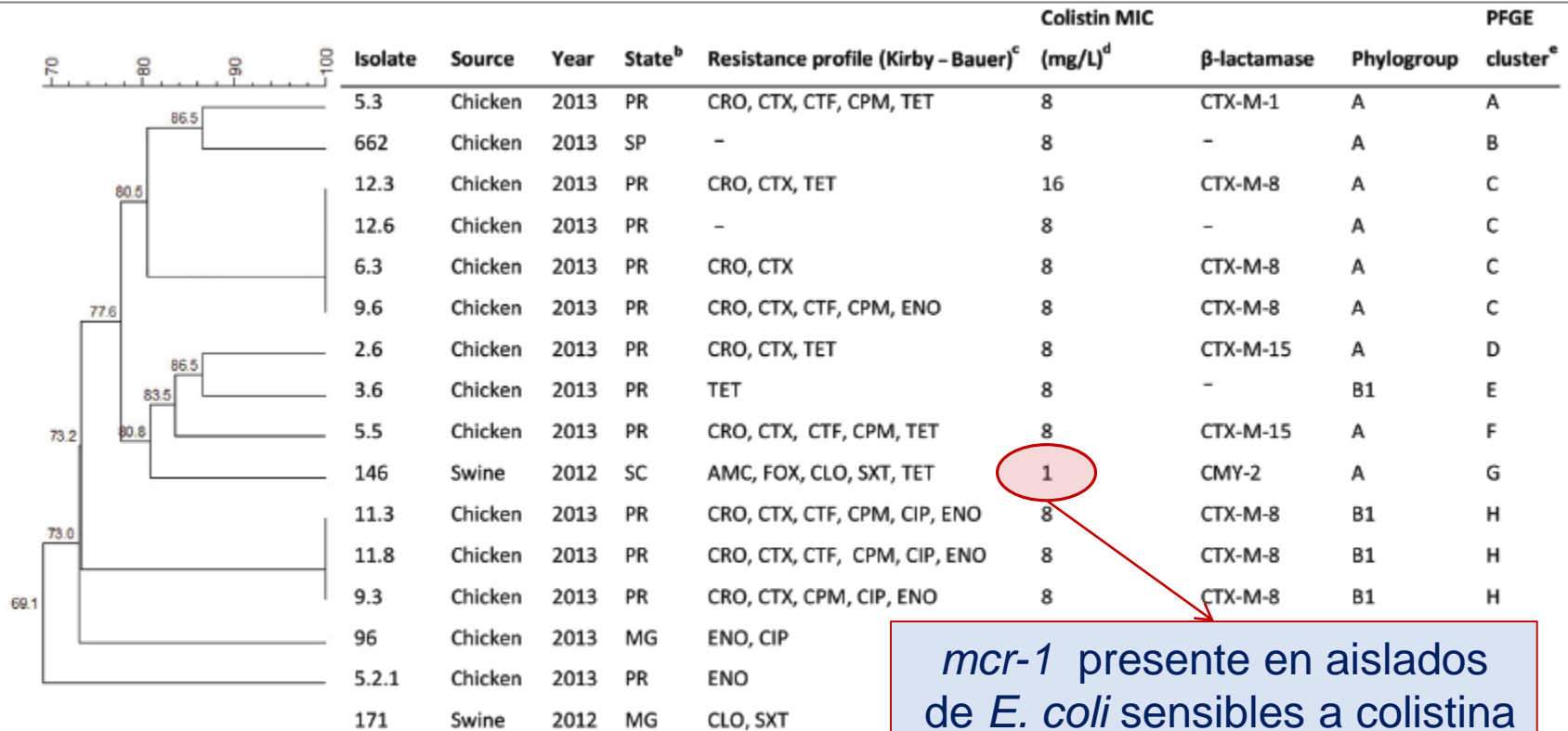
Resistance mechanisms of clinical and/or epidemiological importance	Required for AST categorization	Infection control	Public health
ESBL producing Enterobacteriaceae	No	Yes	Yes
Plasmid AmpC in Enterobacteriaceae	No	Yes	Yes
Carbapenemase producing Enterobacteriaceae	No	Yes	Yes
Colistin resistance in Enterobacteriaceae	Yes	Yes	Yes
Carbapenem resistance in <i>P. aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter</i> spp.	No	Yes	Yes
Methicillin-R <i>S. aureus</i> (MRSA)	Yes	Yes	Yes
Glycopeptide non-susceptible <i>S. aureus</i>	Yes	Yes	Yes
Vancomycin resistant <i>E. faecium</i> / <i>E. faecalis</i>	Yes	Yes	Yes
Penicillin non-susceptible <i>S. pneumoniae</i>	Yes	No	Yes

V2, 2017

Silent dissemination of colistin-resistant *Escherichia coli* in South America could contribute to the global spread of the *mcr-1* gene

Eurosurveillance; 28 April 2016

MR Fernandes¹, Q Moura², L Sartori¹, KC Silva³, MP Cunha³, F Esposito¹, R Lopes², LK Otutumi⁴, DD Gonçalves⁴, M Dropa⁵, MH Matté⁵, DF Monte⁶, M Landgraf⁶, GR Francisco⁷, MF Bueno⁷, D de Oliveira Garcia⁷, T Knöbl³, AM Moreno³, N Lincopan¹

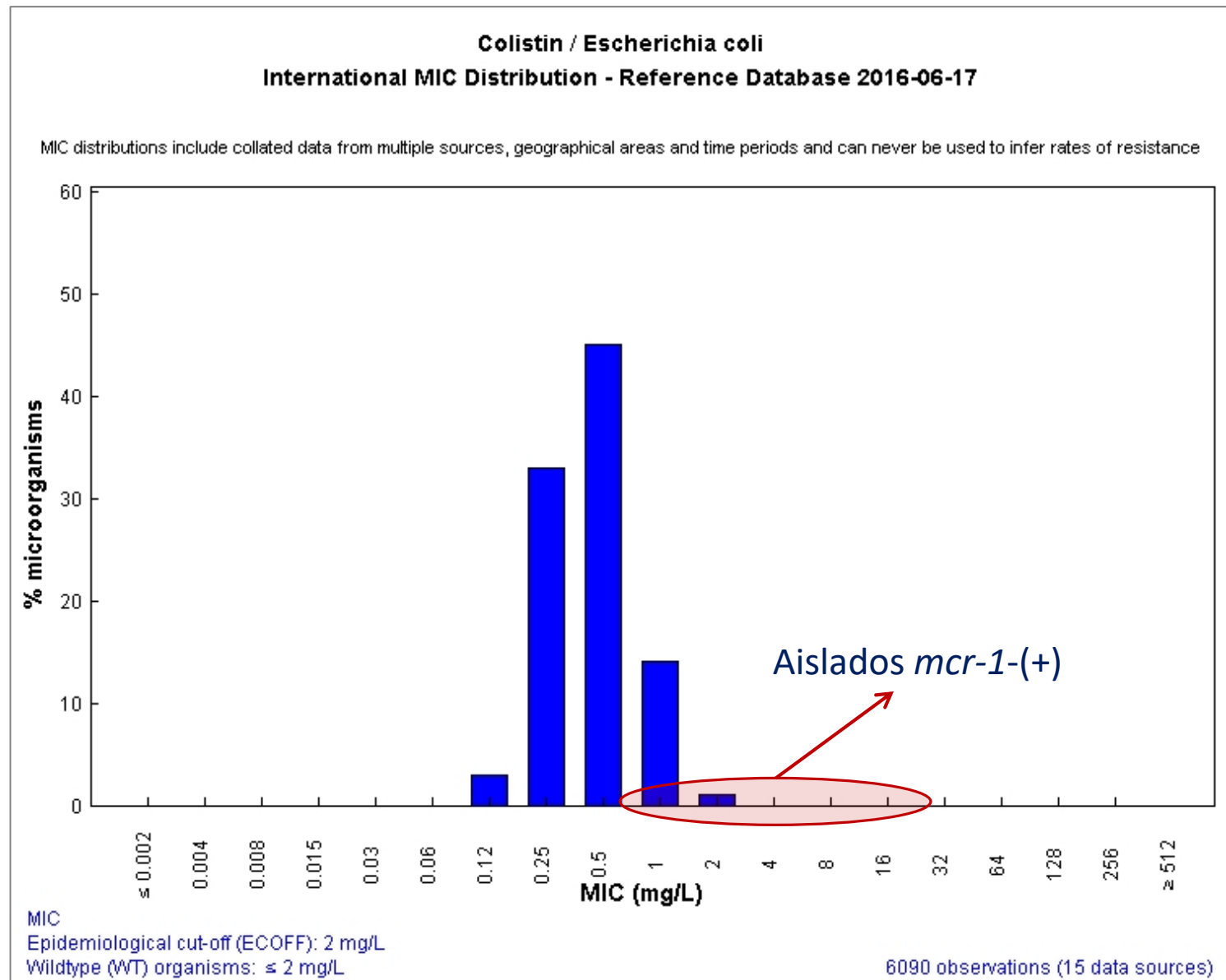


mcr-1 presente en aislados de *E. coli* sensibles a colistina

MIC: minimum inhibitory concentration; nt: non typeable by PFGE.

GenBank accession number for *mcr-1* genes identified in this study: KU750813, KU928239–42, KU935441–9, KX01152–1.

Distribución de CMI's a colistina (EUCAST)



Programas PROA y Microbiología

- Tareas y requerimientos del Laboratorio de Microbiología
- Organización interna del Laboratorio de Microbiología
- Detección y reconocimiento de problemas
- Detección de portadores de microorganismos multirresistentes (cultivos de vigilancia)
- Implementación de técnicas de tipificación
- Manejo de la información (informes de resistencia, indicadores...)
- Diagnóstico rápido

Detección de portadores: cultivos de vigilancia

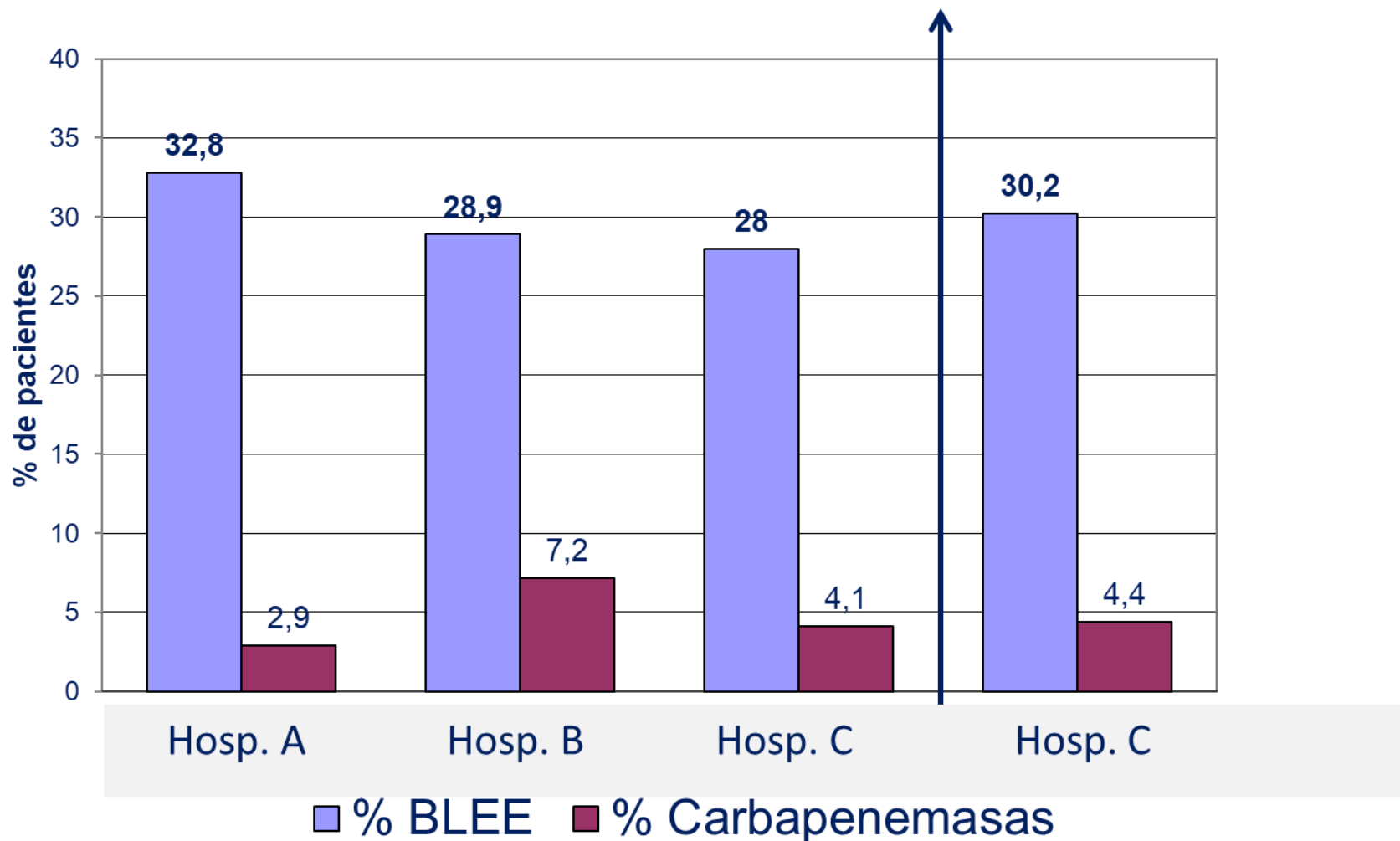
Microorganismo	Muestra clínica						
	Rectal/Heces	Perineal	Faringe	Nasal	*Aspirado traqueal	*Heridas/ulceras	*Orina
SARM	-	+	+++	++++	+++	+++	++
<i>Enterococcus</i> spp. resistente a los glucopéptidos	++++	++++	-	-	-	+++	++
Enterobacterias productoras de BLEE, AmpC-p y carbapenemasas	++++	++++	+	-	-	+	+++
<i>A. baumannii</i> multirresistente	++++	++++	++++	-	++++	+++	+++
<i>P. aeruginosa</i> multirresistente	+++	+++	++++	-	++++	+++	+++



Bou G, Chaves F, Oliver A, Oteo J. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. Oteo J (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado E , Cantón R (editores). SEIMC. 2015

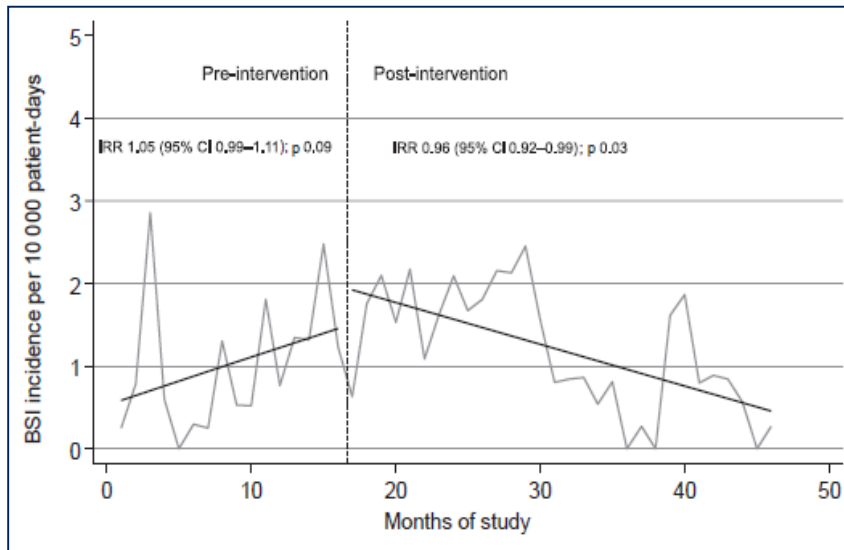
Portadores fecales de EPC en hospitales de media y larga estancia en Madrid, España

Pacientes colonizados (Sept, 2013)

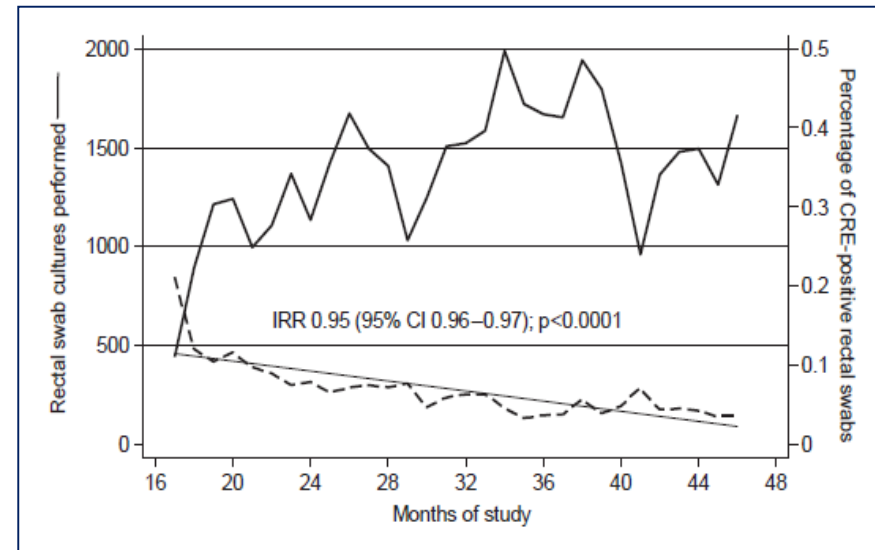


Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC)

- Aplicación de un programa con diferentes acciones (*bundles*) para reducir las infecciones por EPC
 - **cultivos de vigilancia** (torunda rectal, pacientes de riesgo y compañeros)
 - **cohortes** de portares e infectados con precauciones estrictas de contacto
 - intensificación de **educación, limpieza** y programa de **lavado de manos**
 - **aplicación de programas PROA (*stewardship*)**



Tendencia mensual de EPC en bacteriemia



Nº torundas rectales (línea sólida) y cultivos EPC-(+) (%) (línea discontinua)

Programas PROA y Microbiología

- Tareas y requerimientos del Laboratorio de Microbiología
- Organización interna del Laboratorio de Microbiología
- Detección y reconocimiento de problemas
- Detección de portadores de microorganismos multirresistentes (cultivos de vigilancia)
- Implementación de técnicas de tipificación
- Manejo de la información (informes de resistencia, indicadores...)
- Diagnóstico rápido

Técnicas epidemiológicas de tipación

■ Acceso a técnicas de tipación

- caracterización de brotes
- detección de transmisión de paciente a paciente
- identificación de fuentes y reservorios
- detección de aislados multirresistentes y clones de alto riesgo

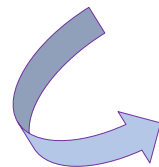
Diekema and Saubolle. J Clin Microbiol 2011; 49:S57-S60

PFGE

REP-PCR

MLST

WGS



Envío de aislados a centros de referencia

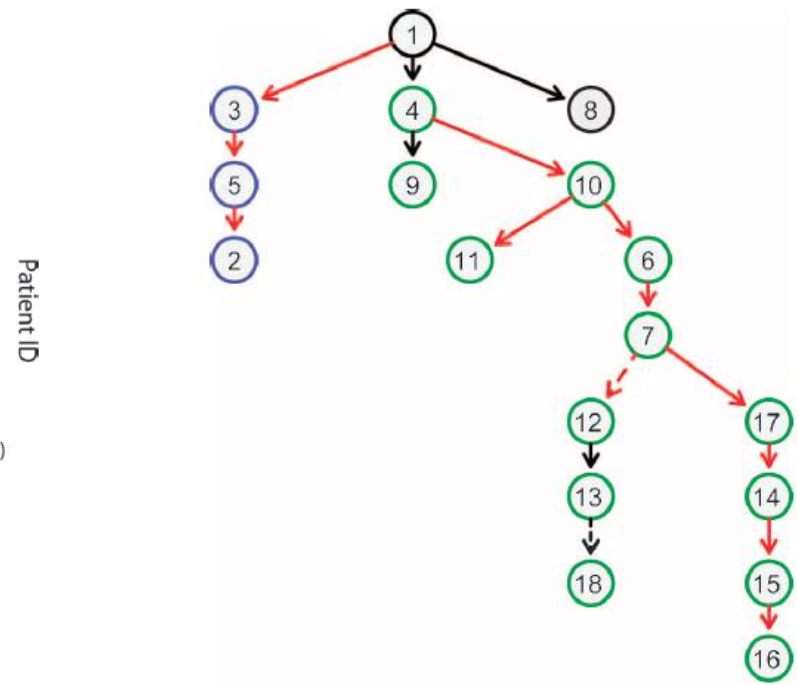
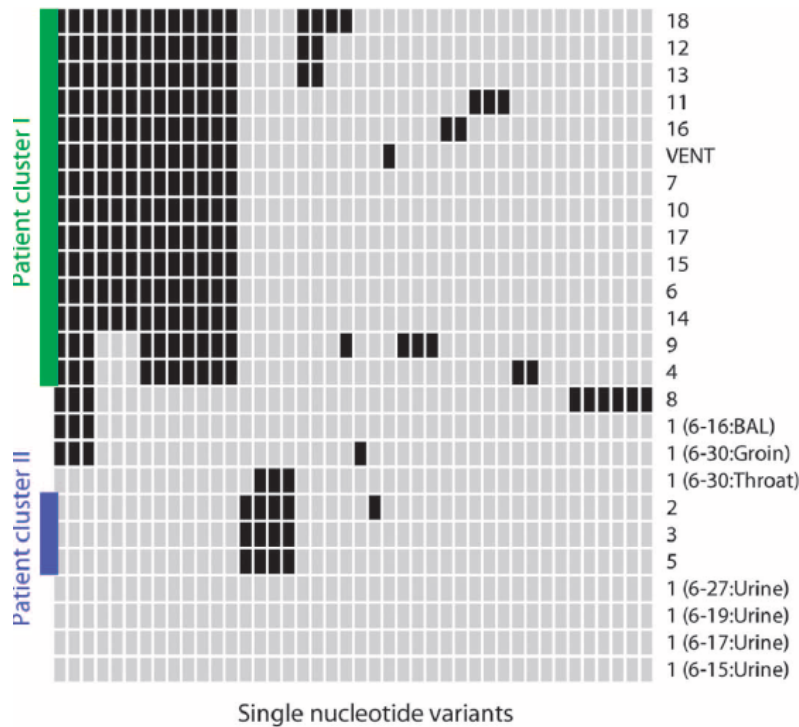
Secuenciación de genomas completos (WGS)

NOSOCOMIAL INFECTION

Tracking a Hospital Outbreak of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* with Whole-Genome Sequencing

Evan S. Snitkin,¹ Adrian M. Zelazny,² Pamela J. Thomas,¹ Frida Stock,²
NISC Comparative Sequencing Program,³ David K. Henderson,²
Tara N. Palmore,^{2*} Julia A. Segre^{1*}

Sci Transl Med. 2012; 4(148):148ra116



Programas PROA y Microbiología

- Tareas y requerimientos del Laboratorio de Microbiología
- Organización interna del Laboratorio de Microbiología
- Detección y reconocimiento de problemas
- Detección de portadores de microorganismos multirresistentes (cultivos de vigilancia)
- Implementación de técnicas de tipificación
- Manejo de la información (informes de resistencia, indicadores...)
- Diagnóstico rápido

PROA y resistencias microbianas

Informes y mapas de sensibilidad y resistencia

- **Informes globales periódicos** de sensibilidad y resistencia (expresado en porcentaje) de los microorganismos mas prevalentes con criterios que eviten duplicidades de microorganismos
- **Informes selectivos**
 - microorganismos de pacientes hospitalizados y no hospitalizados
 - localización o tipo de infección (bacteriemia, infección urinaria, etc)
 - áreas de hospitalización (UCI, quirúrgica, médica, ...)
 - microorganismos multirresistentes (SARM, BLEE, EPC, ...)
 - antibióticos no afectados por mecanismos de resistencia en los microorganismos multirresistentes
 -



Utilidad como **indicadores de las acciones PROA** y del impacto relativo de la presión antibiótica y factores epidemiológicos locales

PROA y resistencias microbianas

Informe anual de resistencias

PATRON DE SENSIBILIDAD (% de aislamientos sensibles) A LOS ANTIMICROBIANOS. AÑO ...

MICROORGANISMOS	PEN	MET ¹	ERT ²	CLN	VAN ³	ANR ⁴	TIC	PIP	CAZ ⁵	TOB	AMK	IMP ⁶	AMP	AUG	CFZ	CXM	CTX ⁷	GEN	FQN	FOS	SXT	
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	85	89	90	100									85	85	85	85	86	76	98	97	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13	45	42	65	99									44	44	44	44	65	56	85	62	
<i>Enterococcus faecalis</i>	99				99	53/62							99						60	89		
<i>Enterococcus faecium</i>	28				98	66/96							28						9	54		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	100		90	100	100								100						99	99	99	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100		92	94	100								100						99	98	98	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	59		57		100								59			72	88		97			
<i>Haemophilus influenzae</i>														82	98		98	100		99		
<i>Moraxella catarrhalis</i>			87										27	100		100	100		99		80	
<i>Escherichia coli</i>							41	41	96	93	99	99	39	96	94	96	97	92	71	99	67	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>							0	45	96	97	99	99	0	98	94	95	95	97	90	75	93	
<i>Klebsiella oxytoca</i>							0	30	96	98	99	99	0	79	71	90	96	98	96	75	95	
<i>Salmonella spp.</i>							83	83		99	99	99	83	99			100	99	66	99	97	
<i>Proteus mirabilis</i>							61	65	99	95	97	99	61	99	97	99	99	93	84	82	62	
<i>Proteus vulgaris</i>							27	35	98	97	98	99		83			95	97	96	74	70	
<i>Enterobacter aerogenes</i>							71	71	71	95	99	98					71	99	89	58	95	
<i>Enterobacter cloacae</i>							76	76	76	98	99	98					76	99	94	69	96	
<i>Citrobacter freundii</i>							74	74	84	96	97	99					84	96	82	98	91	
<i>Serratia marcescens</i>							93	93	90	97	95	98					90	99	90	80	95	
<i>Morganella morganii</i>							78	78	76	95	97	99					76	88	77	5	75	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>							83	87	87	92	83	86						84	74	40		
<i>Acinetobacter baumannii</i>							24	24	24	70	80	97						31	28	15	22	
<i>Stenotroph. maltophilia</i>							21	21	26	20	8	0						7	36	19	92	

MICROORGANISMOS	PEN	AUG	FOX	IMP	CLN	MTZ
Cocos gram(+) anaerobios	96	100	100	100	68	100
<i>Clostridium difficile</i>	40	100	0	92	52	99
<i>Clostridium spp.</i>	94	100	94	100	77	100
<i>Bacteroides g. fragilis</i>	0	98	94	100	57	100

MICROORGANISMOS	ANTIBIÓTICOS DE 1ª ELECCIÓN	ANTIBIÓTICOS DE 2ª ELECCIÓN
<i>Escherichia coli</i>	41	41
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	45
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	30
<i>Salmonella spp.</i>	83	83
<i>Proteus mirabilis</i>	61	65
<i>Proteus vulgaris</i>	27	35
<i>Enterobacter aerogenes</i>	71	71
<i>Enterobacter cloacae</i>	76	76
<i>Citrobacter freundii</i>	74	74
<i>Serratia marcescens</i>	93	93
<i>Morganella morganii</i>	78	78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	83	87
<i>Acinetobacter baumannii</i>	24	24
<i>Stenotroph. maltophilia</i>	21	21

NOTAS:

- 1) La sensibilidad a la meticilina implica sensibilidad a la cloxacilina y otros β-lactámicos en *Staphylococcus*.
- 2) La sensibilidad a la eritromicina implica sensibilidad a la claritromicina y azitromicina.
- 3) La sensibilidad a la vancomicina implica, en general, sensibilidad a la teicoplanina.
- 4) % de aislamientos sin alto nivel de resistencia a estreptomycin/gentamicina y por tanto, sinergia con β-lactámicos
- 5) La sensibilidad a la ceftazidima implica sensibilidad a la cefepima y el aztreonam.
- 6) Excepto *P. aeruginosa*, la sensibilidad al imipenem implica, en general, sensibilidad al meropenem.
- 7) La sensibilidad a la cefotaxima implica sensibilidad a la ceftriaxona y cefepima.

PROA y resistencias microbianas

Procedimientos en Microbiología Clínica

Recomendaciones de la Sociedad Española de
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica



51

Preparación de informes
acumulados de sensibilidad
a los antimicrobianos

Editores

Emilia Cercenado Mansilla
Rafael Cantón Moreno

Coordinador

Luis Martínez Martínez

Autores

Jorge Calvo Montes
Andrés Canut Blasco
Luis Martínez Martínez
José Carlos Rodríguez Díaz

Eliminación de duplicados

- Primer aislado por paciente
- Primer aislado por episodio definido en un espacio temporal (7, 15, 21, 30, ... días)
- Aislado mas resistente por paciente
- Valor medio de sensibilidad (% de sensibilidad por cada microorganismo - antimicrobiano para el total de aislados de un paciente)
- Primer aislado con diferencias en el perfil de sensibilidad

Programas PROA y Microbiología

- Tareas y requerimientos del Laboratorio de Microbiología
- Organización interna del Laboratorio de Microbiología
- Detección y reconocimiento de problemas
- Detección de portadores de microorganismos multirresistentes (cultivos de vigilancia)
- Implementación de técnicas de tipificación
- Manejo de la información (informes de resistencia, indicadores...)
- Diagnóstico rápido

PROA y diagnóstico rápido en Microbiología

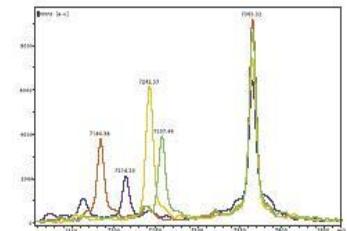
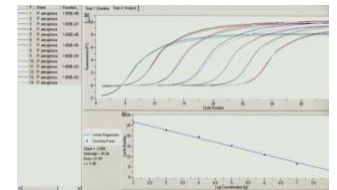
■ Rapidez en el diagnóstico

- optimización y mejora de los procesos para disminuir el tiempo de emisión de resultados
 - pre-analítica y post-analítica
 - sistemas de información (...electrónica)
- automatización



■ Diagnóstico rápido

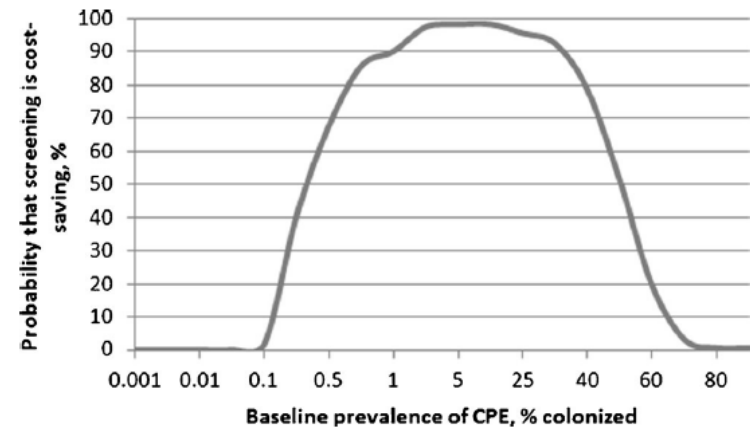
- implantación de técnicas rápidas (analítica)
 - técnicas moleculares
 - espectrometría de masas, ...
- implantación de técnicas point-of-care



Recognition of patients colonized with carbapenemase producers

Cost-effectiveness analysis of universal screening for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in hospital inpatients

- **Markov model** to compare outcomes to screen or not at admission
- **Screening prevented:**
 - 6 CPE colonization cases per 1000 patients (1/1000 with and 7/1000 without screening)
 - half of all symptomatic CPE infections (2/10,000 with and 5/10,000 without screening)
 - half of all CPE-related deaths (8/100,000 with and 15/100,000 without screening)
- **Cost-effective**
 - incremental cost-effectiveness ratio of \$26,283 per quality-adjusted life years (QALY) gained



Probability of screening being cost-saving at different CPE prevalence levels

Lapointe-Shaw et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017; 36:1047–55

Vigilancia y monitorización microbiológica de los microorganismos multirresistentes

Conclusiones

- **Lab. de Microbiología:** papel central relevante en la vigilancia epidemiológica de la resistencia
- **Vigilancia/monitorización de los microorganismos mutirresistentes**
 - interpretación de antibiogramas (lectura interpretada)
 - detección/caracterización de microorganismos multi-R y caracterización de mecanismos de resistencia
 - cultivos de vigilancia (portadores de microorganismos multi-R)
 - caracterización de brotes, fuentes de infección, ...
- **Manejo de información** (informes e indicadores)
- Implementación de **técnicas rápidas coste-efectivas**

Agradecimientos



El desafío de la vigilancia de los microorganismos multirresistentes

Vigilancia y monitorización microbiológica de los microorganismos multirresistentes con importancia en Salud Pública

VI JORNADA SOBRE VIGILANCIA DE LA SALUD PÚBLICA
AMPLIANDO CAMPOS DE ACCIÓN EN LA VIGILANCIA DE LA SALUD PÚBLICA:
LA MULTIRRESISTENCIA Y LOS RIESGOS MEDIOAMBIENTALES
MADRID, MARTES 29 DE MAYO DE 2018

Escuela Nacional de Sanidad (ISCIII)



ORGANIZA

Grupo de Trabajo de Vigilancia en Salud Pública



Dr. Rafael Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal
SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA



Departamento de
Microbiología II
Universidad
Complutense. Madrid

