



21°

CONGRESO INTERNACIONAL CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

INTERCULTURALIDAD • INCLUSIÓN • DESARROLLO SOSTENIBLE

M E D E L L Í N

2023

www.congresocnb.com





21°

CONGRESO
INTERNACIONAL CNB
COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

INTERCULTURALIDAD • INCLUSIÓN • DESARROLLO SOSTENIBLE

MEDELLÍN

2023



LABTRONICS S.A.S
CALIDAD Y SERVICIO PARA SU LABORATORIO

Desafíos actuales en resistencia antimicrobiana: impacto de la detección molecular

Diego Fernando Josa Montero

Especialista en Microbiología Médica – Pontificia Universidad Javeriana

Coordinador Laboratorio de Biología Molecular Proteómica - Clínica Shaio

Jefe Departamento de Enfermedades Infecciosas – Facultad de Medicina – U. Sabana



www.congresocnb.com



@congreso.cnb

Conflictos de Interés

- TDR- MINDRAY
- ALIFAX - VELEZ LAB
- ESFEQA - SIGMA
- BIOTECH - BIOSYSTEMS
- BIOMERIEUX
- LABTRONICS - VITRO MASTER DIAGNOSTICA



Vamos a realizar un recorrido por los diferentes desafíos actuales que enfrentamos:

1. Aumento de la resistencia antimicrobiana
2. Aumento de la coproducción de carbapenemasas y nuestros métodos convencionales a veces limitados
3. Cuando a veces lo fenotípico se nos convierte en otro gran desafío





1. Aumento de la resistencia antimicrobiana

www.congresocnb.com

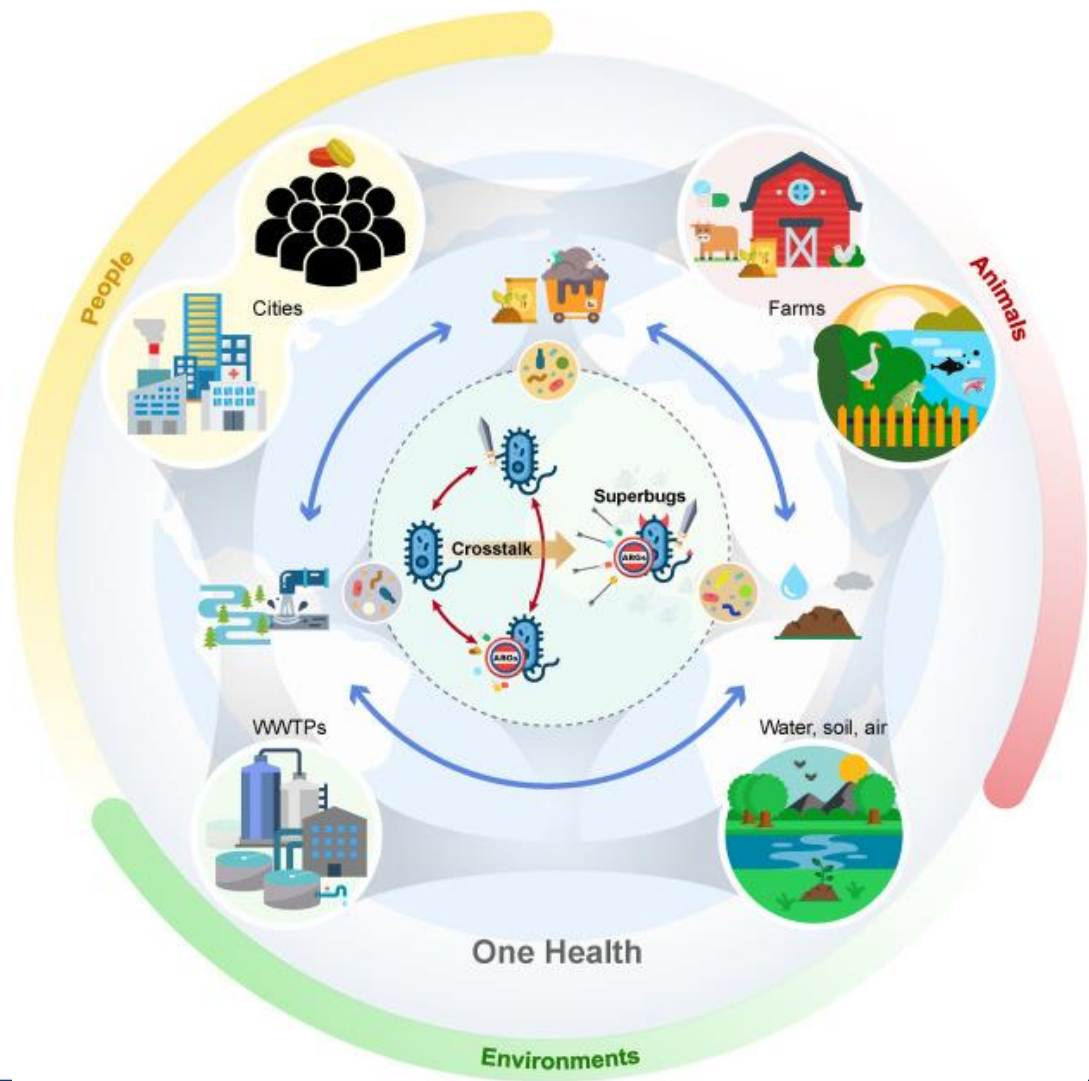




SILENT PANDEMIC

THE GLOBAL FIGHT AGAINST ANTIMICROBIAL RESISTANCE

1. Aumento de la resistencia antimicrobiana





21°

CONGRESO
INTERNACIONAL CNB
COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

INTERCULTURALIDAD • INCLUSIÓN • DESARROLLO SOSTENIBLE

MEDELLÍN

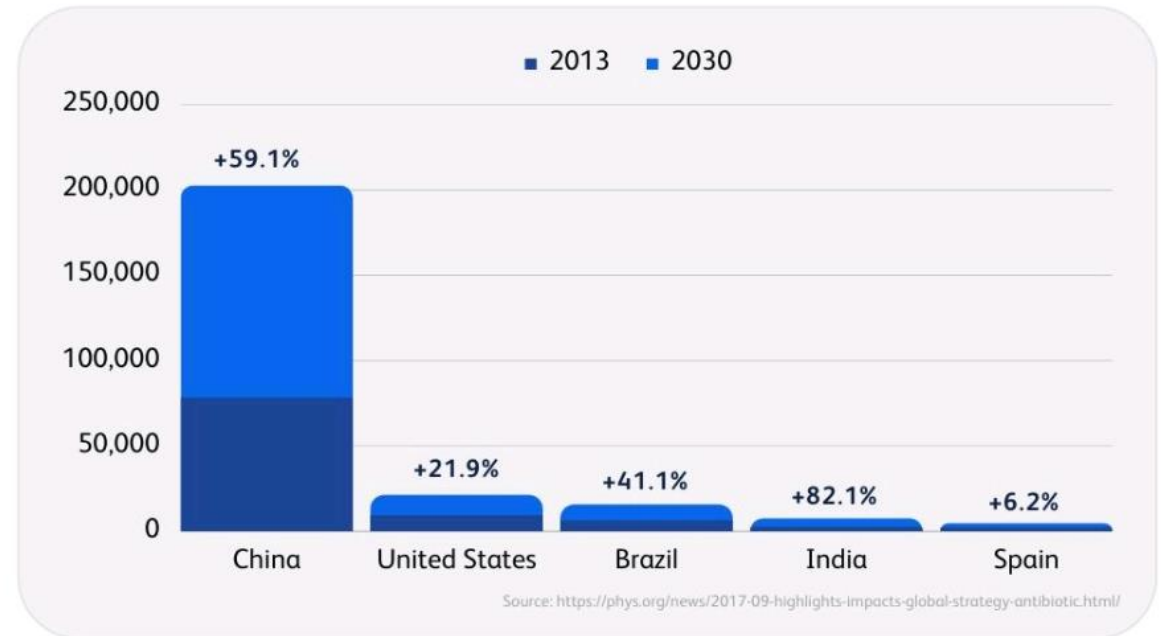
2023

◆ #AntimicrobialResistance #OneHealth

Projected increase in antibiotic consumption on animals: 2013-2030



Five leading countries in food production utilizing antibiotics.



ANTIMICROBIAL
RESISTANCE
FIGHTER
COALITION

www.congresocnb.com





REPORTE ANUAL

2022

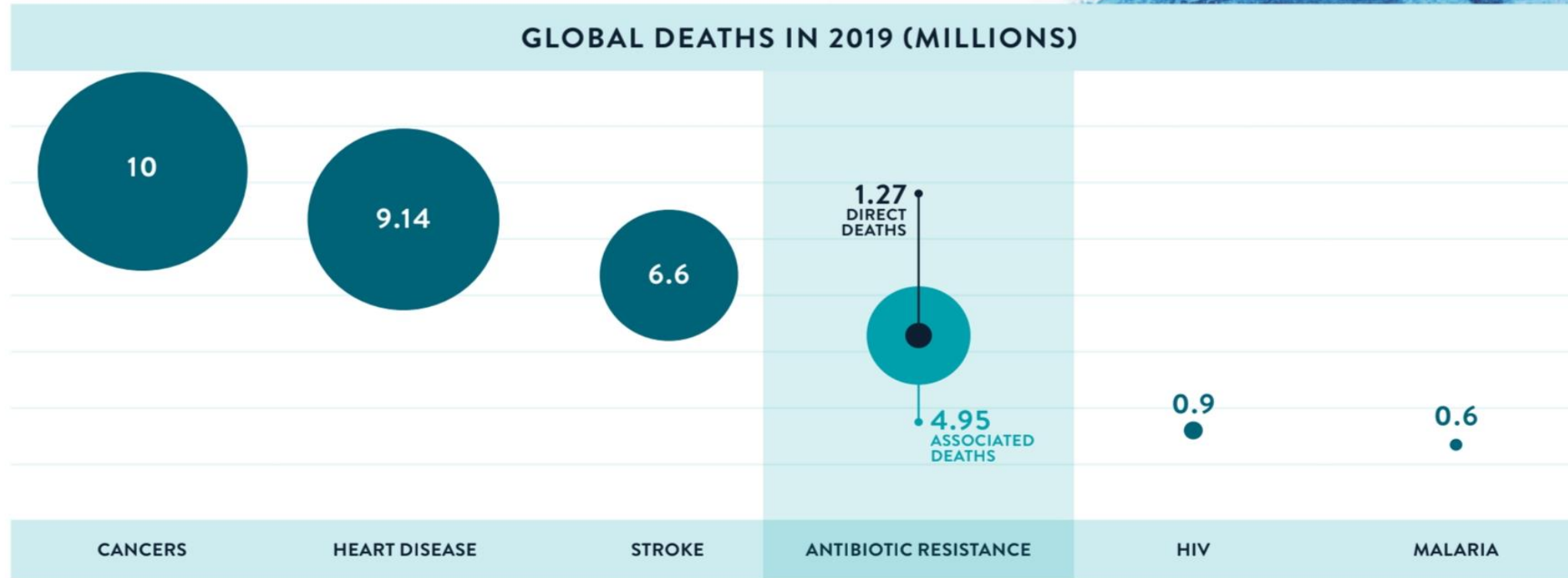
Asociación mundial de investigación y desarrollo de antibióticos

Enfrentando la escala de la resistencia a los antibióticos



Antibiotic resistance: a global health crisis

More than 1 million people die of antibiotic-resistant infections each year.



Source: GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators

1. Aumento de la resistencia antimicrobiana

**By 2050
 AMR could cause**

WORLDWIDE
10 million
 deaths per year



IN EUROPE
390,000
 deaths per year
 [AMR Review, 2014]

The two most affected regions



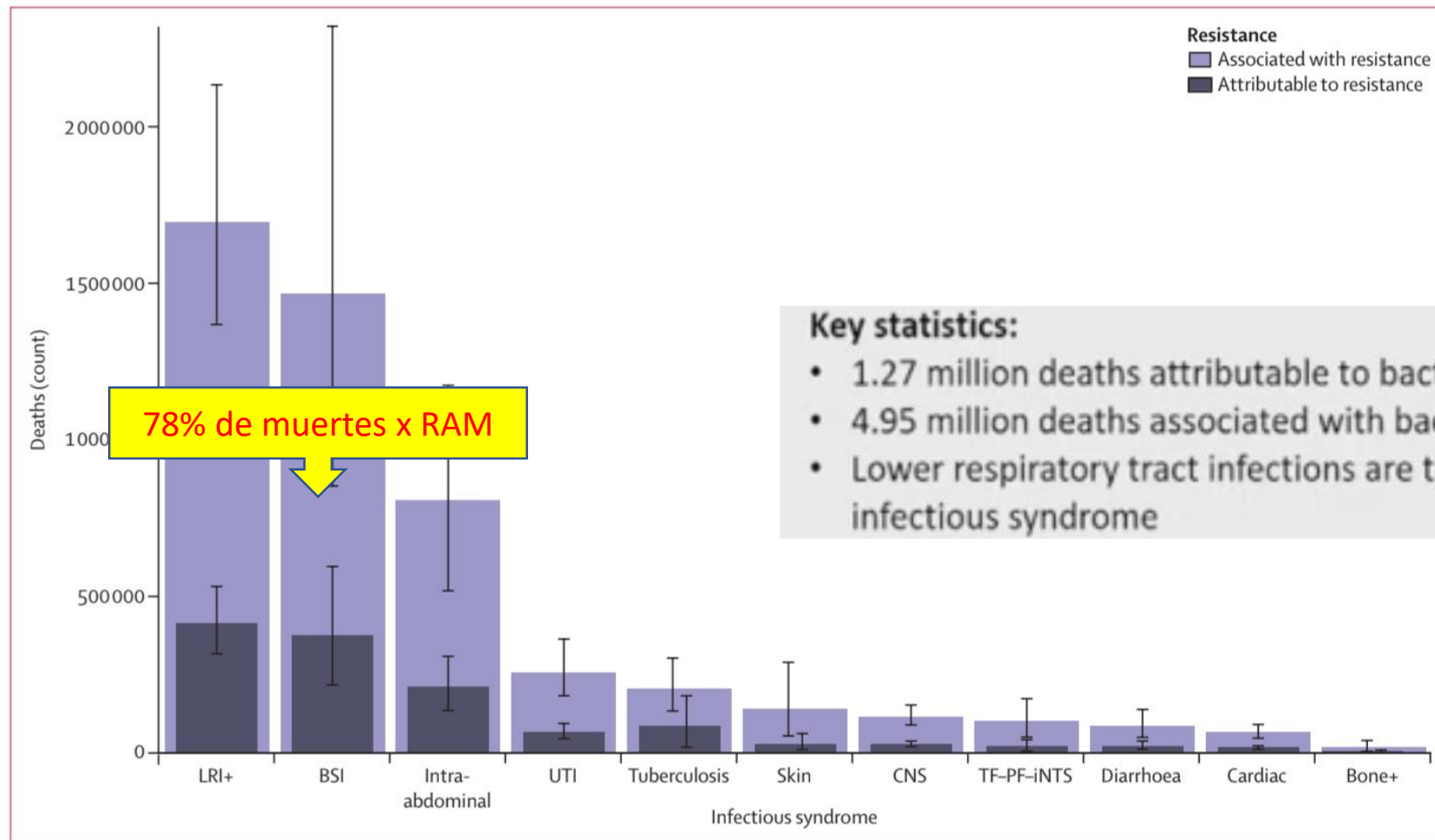
IN AFRICA
4.1 million
 deaths per year
 [AMR Review, 2014]



IN ASIA
4.7 million
 deaths per year
 [AMR Review, 2014]

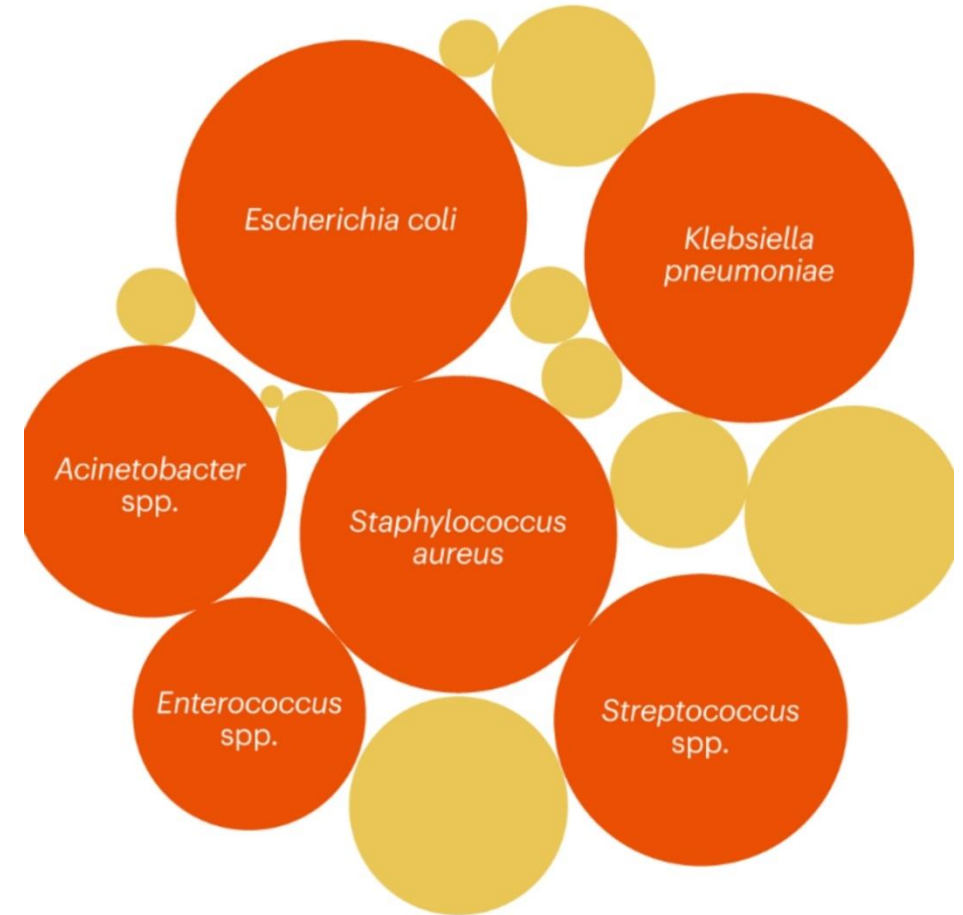
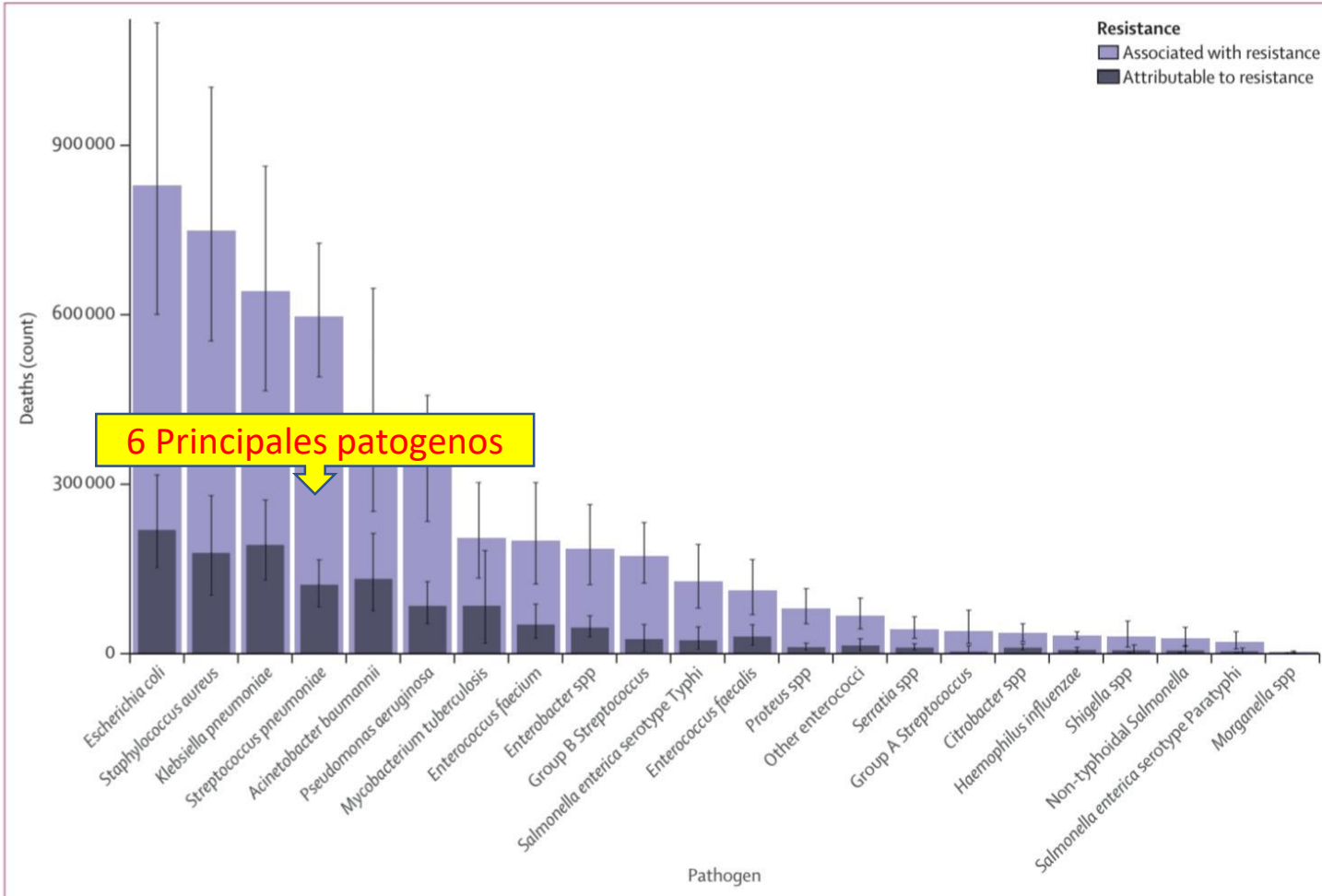
Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis

Antimicrobial Resistance Collaborators*



Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis

Antimicrobial Resistance Collaborators*



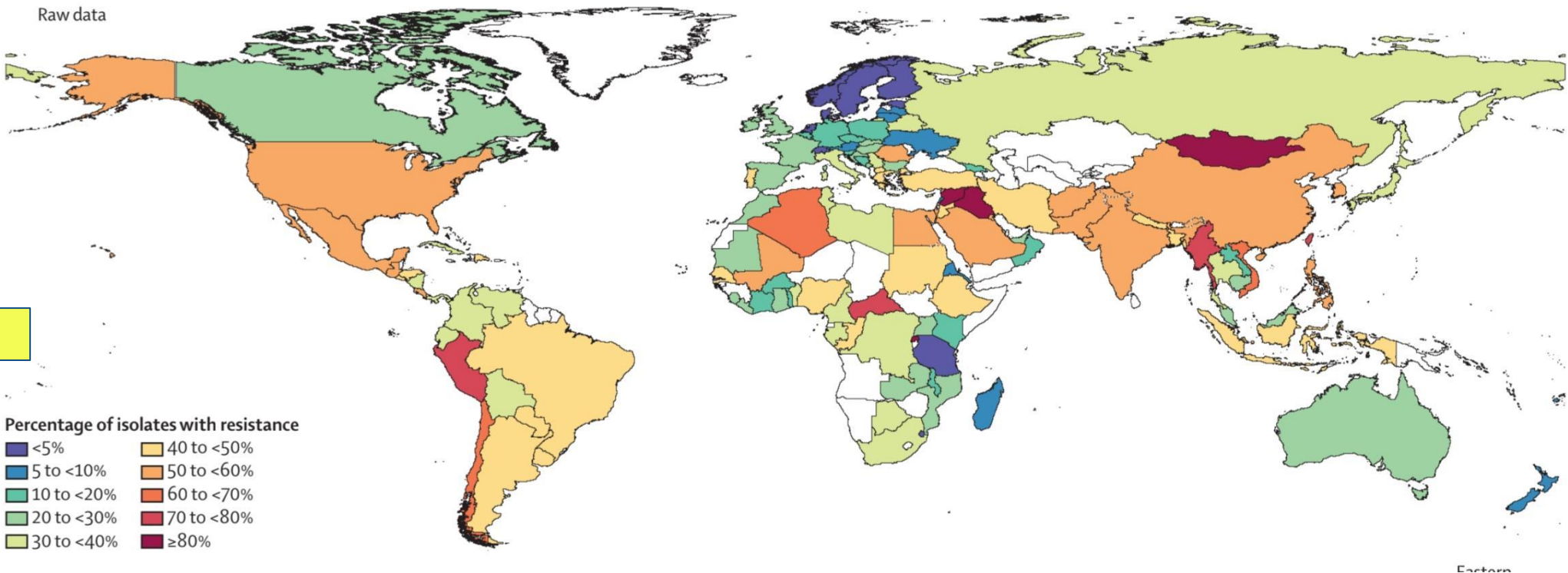
The number of clinical trial starts for new antibiotics has declined from a high point of 14 trials in 2016 to just 3 trials in 2020. Source: Biotechnology Innovation Organization.



MRSA

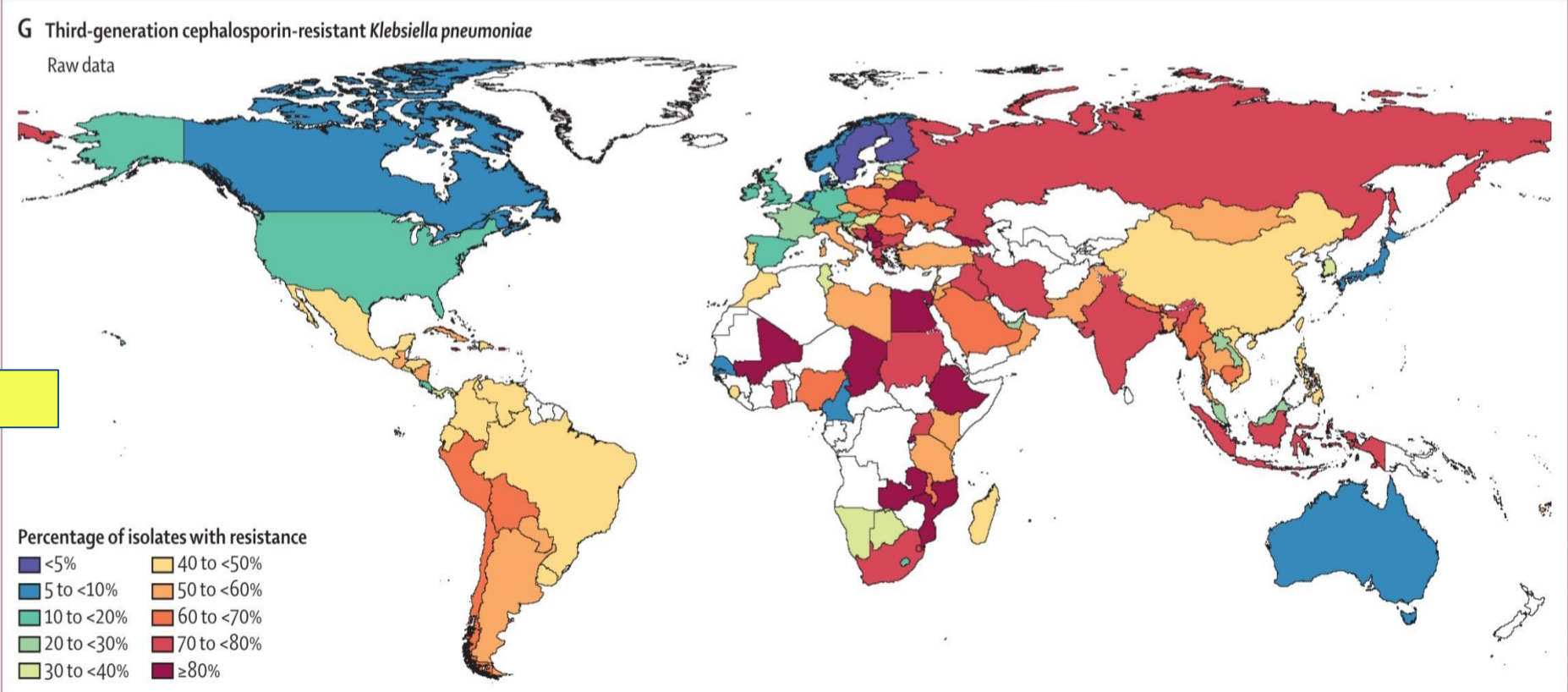
A *Meticillin-resistant Staphylococcus aureus*

Raw data



Colombia: 30 - 40%

***K. pneumoniae* BLEE**

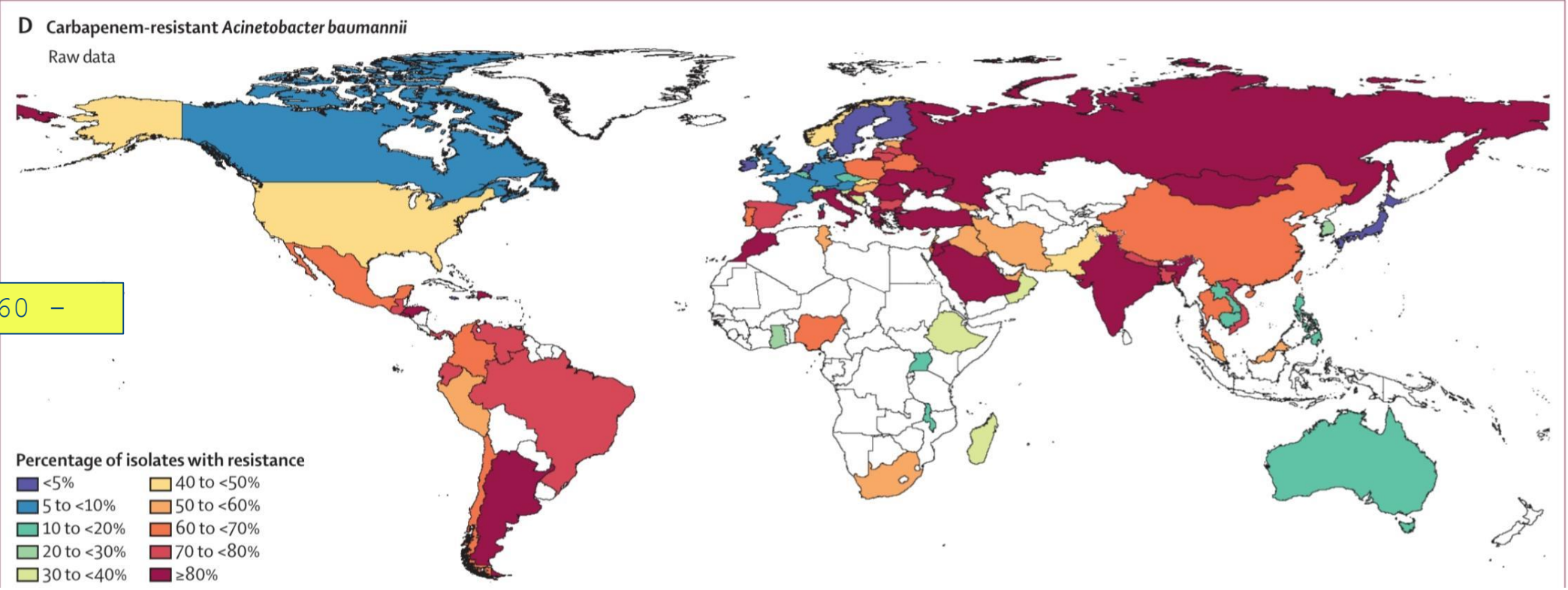


Colombia: 40 - 50%

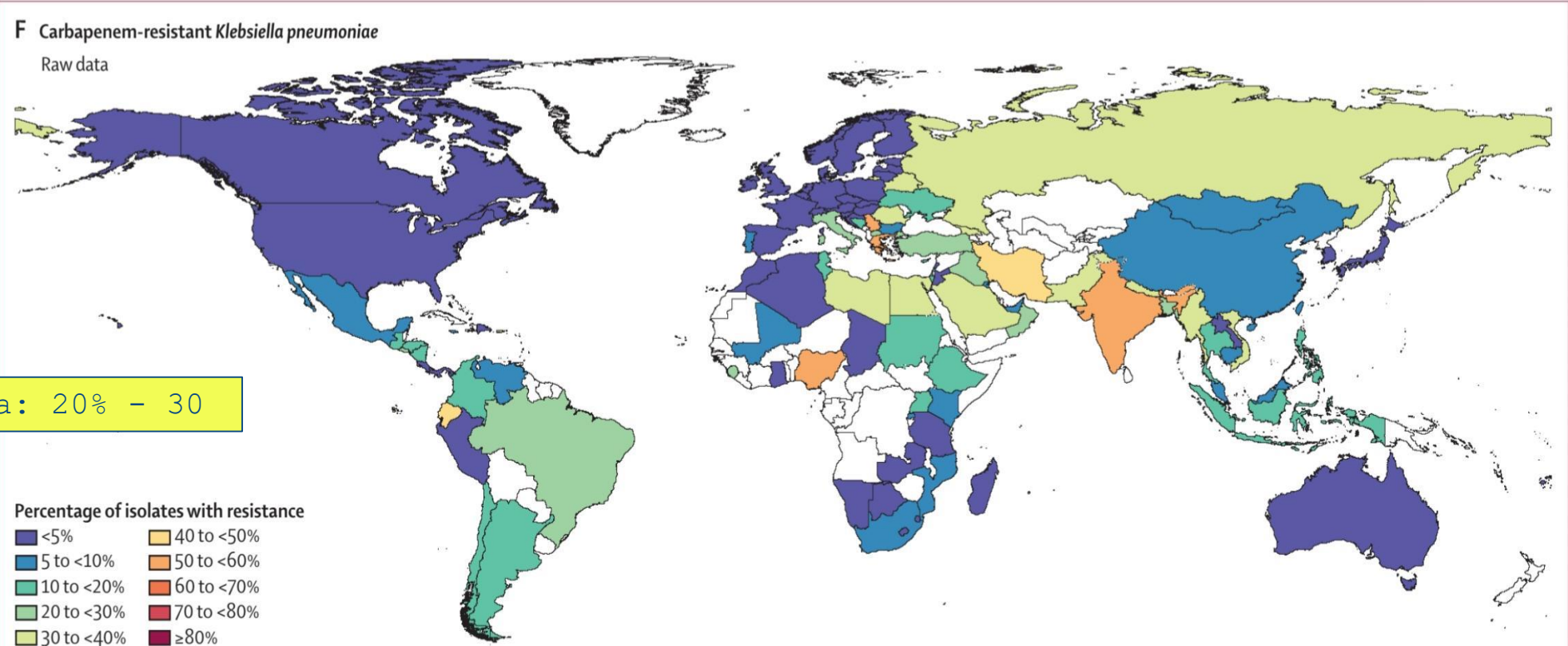
Al menos un 40% de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en Colombia son BLEE

A. baumannii

Acinetobacter baumannii resistente a carbapenémicos - 2019



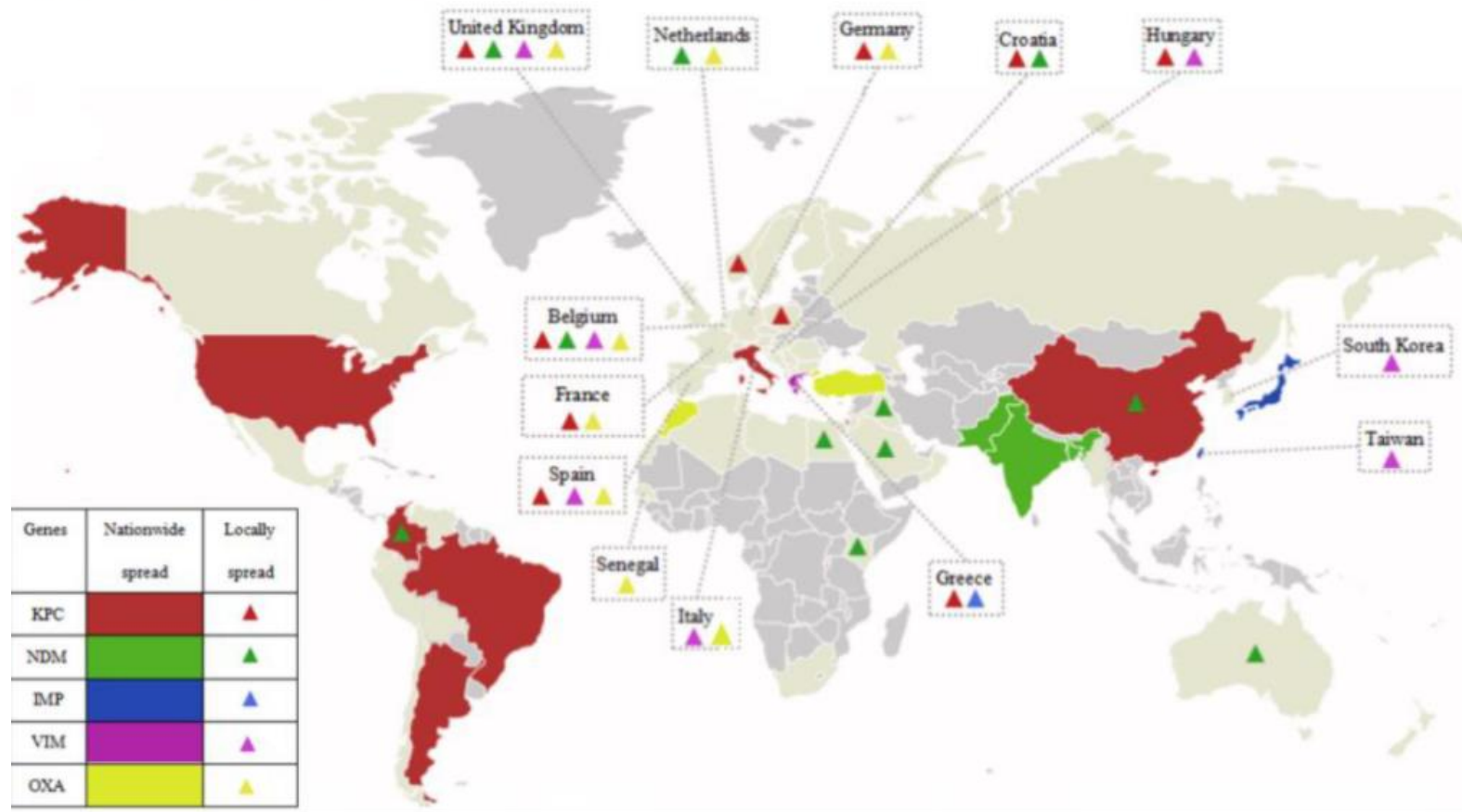
K. pneumoniae R a Carbapenem



Carbapenemases in Enterobacteriaceae: Detection and Antimicrobial Therapy

Xiaoyan Cui, Halfang Zhang and Hong Du*

Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, China

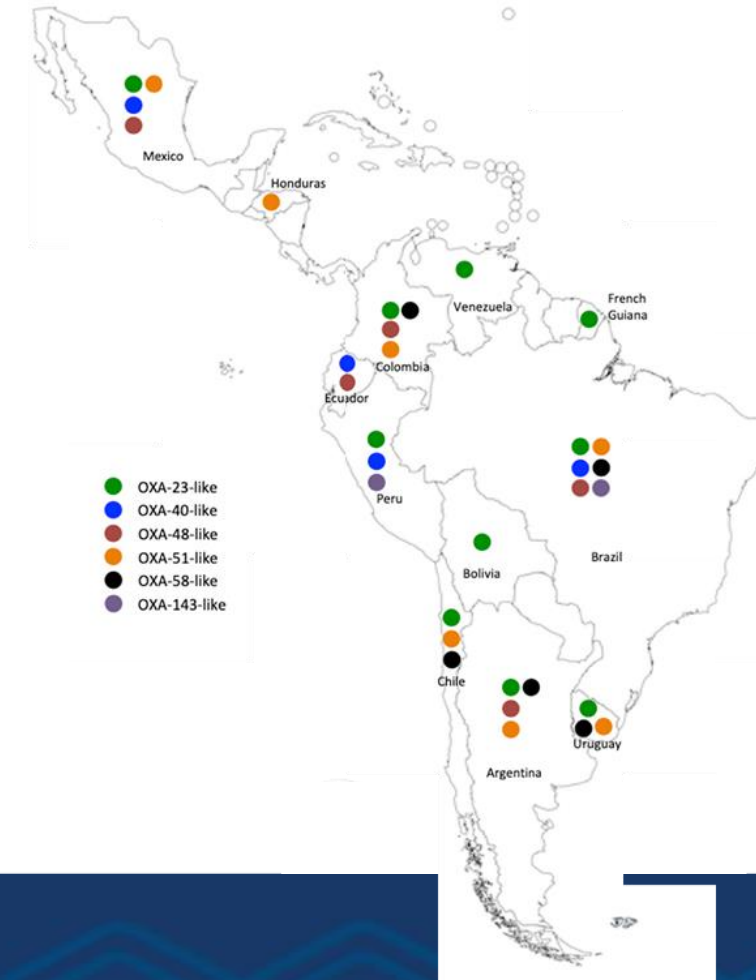
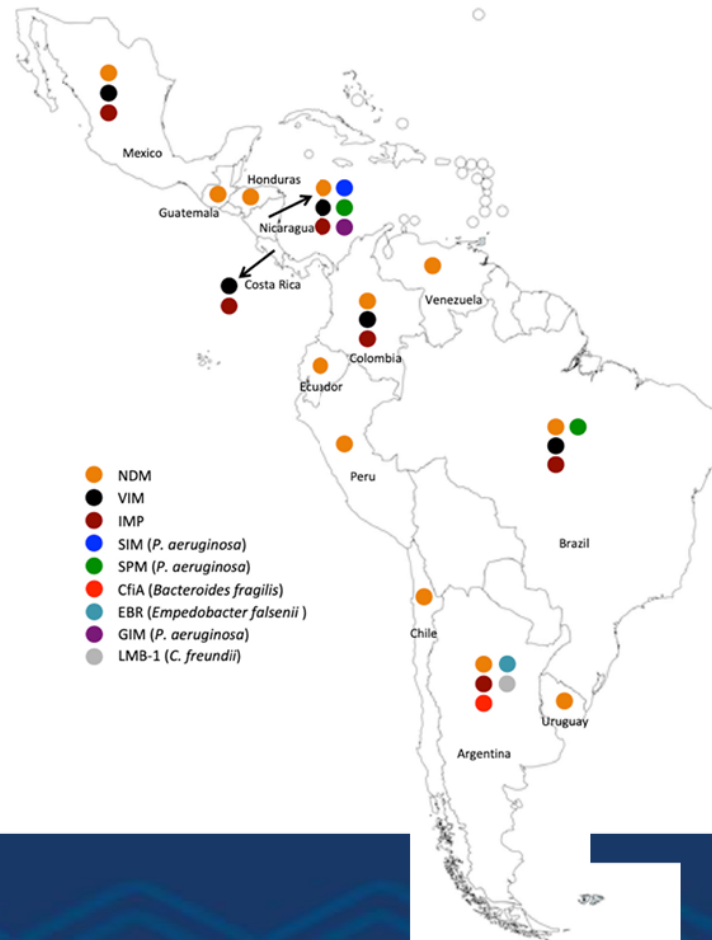
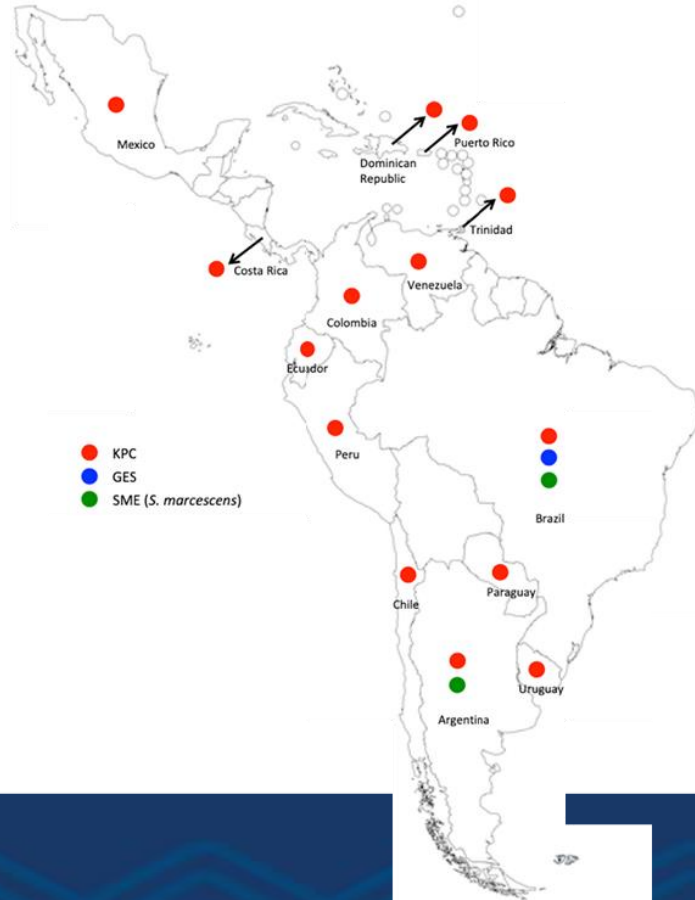




21°

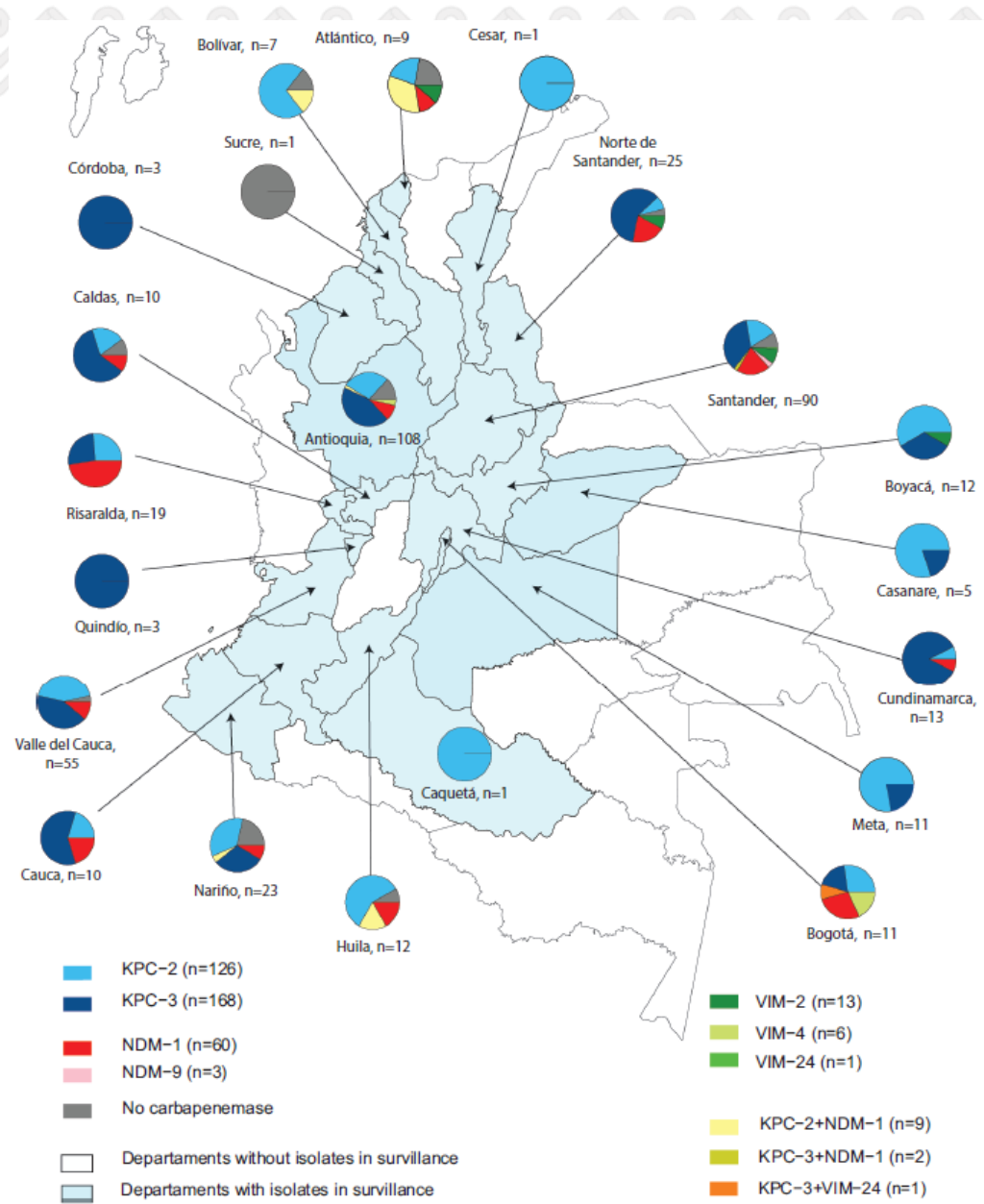
Update on the epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean

Juan Carlos García-Betancur¹, Tobias Manuel Appel¹, German Esparza², Ana C Gales³, Gabriel Levy-Hara⁴, Wanda Cornistein⁵, Silvio Vega⁶, Duilio Nuñez⁷, Luis Cuellar⁸, Luis Bavestrello⁹, Paulo F Castañeda-Méndez¹⁰, Juan M Villalobos-Vindas¹¹, María Virginia Villegas^{1 12}

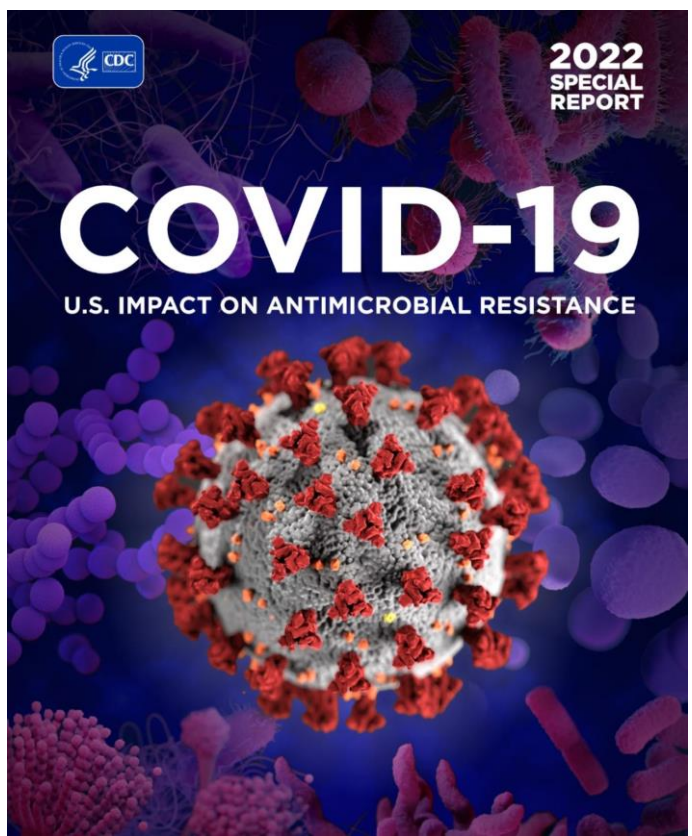


Complexity of Genomic Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Colombia Urges the Reinforcement of Whole Genome Sequencing-Based Surveillance Programs

Sandra Yamile Saavedra,¹ Johan Fabian Bernal,² Efraín Montilla-Escudero,¹ Stefany Alejandra Arévalo,² Diego Andrés Prada,³ María Fernanda Valencia,² Jaime Moreno,¹ Andrea Melissa Hidalgo,¹ Ángela Sofía García-Vega,² Monica Abrudan,^{4,5} Silvia Argimón,^{4,5} Mihir Kekre,^{4,5} Anthony Underwood,^{4,5} David M. Aanensen,^{4,5} Carolina Duarte,¹ and Pilar Donado-Godoy²; for the NIHR Global Health Research Unit on Genomic Surveillance of Antimicrobial Resistance⁸



Mecanismo	Número	Proporción
KPC 2,3	294	69%
NDM 1,9	63	15%
VIM 2,4,24	20	5%
Coproducciones	12	3%
Otros	36	8%



⚠ Available data show an alarming increase in resistant infections starting during hospitalization, growing at least 15% from 2019 to 2020.

- Carbapenem-resistant *Acinetobacter* (↑78%)
- Antifungal-resistant *Candida auris* (↑60%)*
- Carbapenem-resistant Enterobacterales (↑35%)
- Antifungal-resistant *Candida* (↑26%)
- ESBL-producing Enterobacterales (↑32%)
- Vancomycin-resistant Enterococcus (↑14%)
- Multidrug-resistant *P. aeruginosa* (↑32%)
- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (↑13%)

Major pandemic-related challenges:

- Disruptions to standard infection prevention and control practices
- Overuse of antibiotics - Nearly 80% of patients with COVID-19 received an antibiotic
- Rerouting of resources used for active surveillance in hospitals

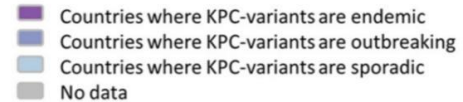
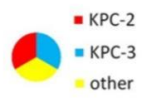
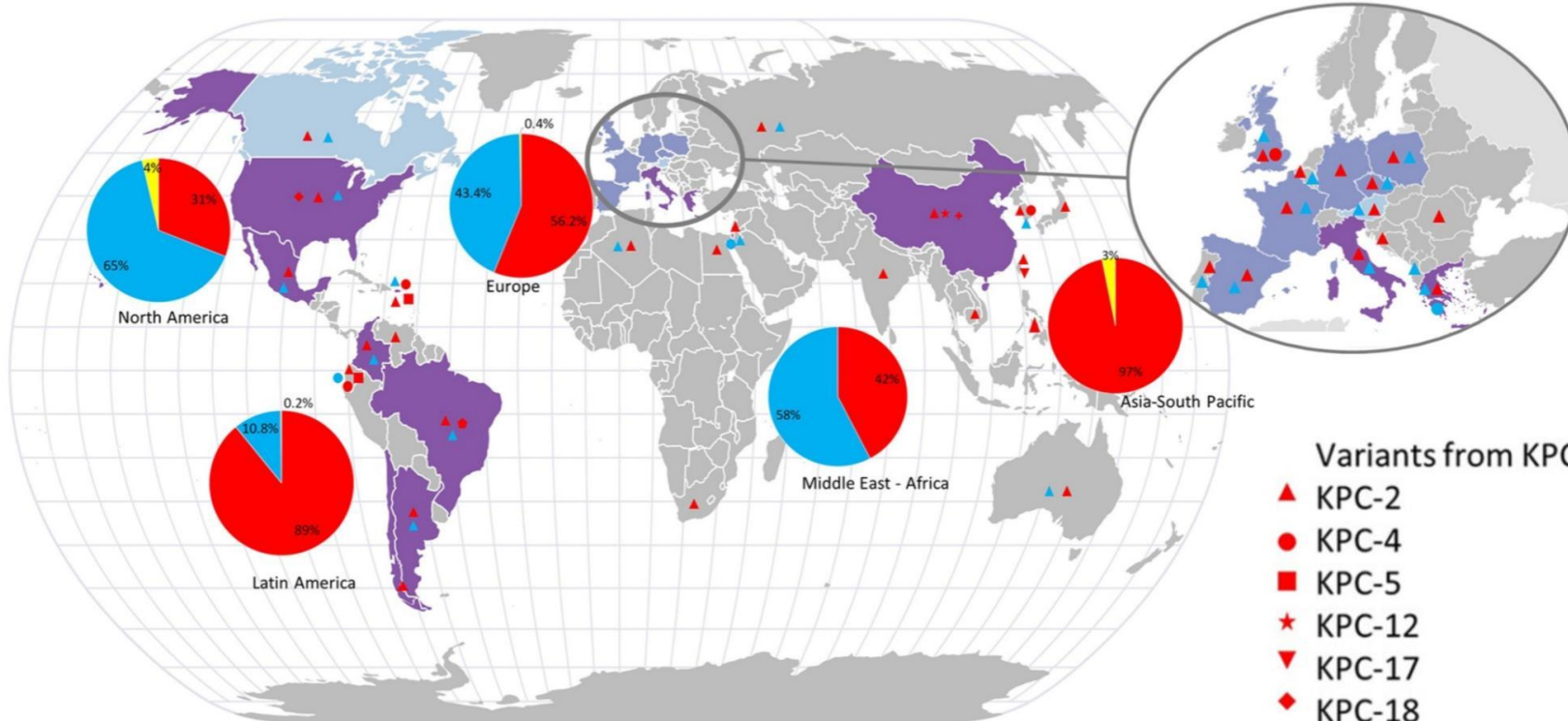
21°

CONGRESO INTERNACIONAL CNB
COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

INTERCULTURALIDAD • INCLUSIÓN • DESARROLLO SOSTENIBLE
MEDELLÍN 2023

Klebsiella pneumoniae Carbapenemase Variants Resistant to Ceftazidime-Avibactam: an Evolutionary Overview

Claire Amaris Hobson,^a Gautier Pierrat,^a Olivier Tenailon,^a Stéphane Bonacorsi,^{a,b} Béatrice Bercot,^{a,c} Ella Jaouen,^a Hervé Jacquier,^{a,c} André Birgy^{a,b}



- Variants from KPC-2
- ▲ KPC-2
 - KPC-4
 - KPC-5
 - ★ KPC-12
 - ▼ KPC-17
 - ◆ KPC-18
 - ◆ KPC-30
 - + KPC-33 (CazAvi R)
- Variant from KPC-3
- ▲ KPC-3
 - KPC-9

Klebsiella pneumoniae Carbapenemase Variants Resistant to Ceftazidime-Avibactam: an Evolutionary Overview

Claire Amaris Hobson,^a Gautier Pierrat,^a Olivier Tenaille,^a Stéphane Bonacorsi,^{a,b} B atrice Bercot,^{a,c} Ella ...
 André Birgy^{a,b}

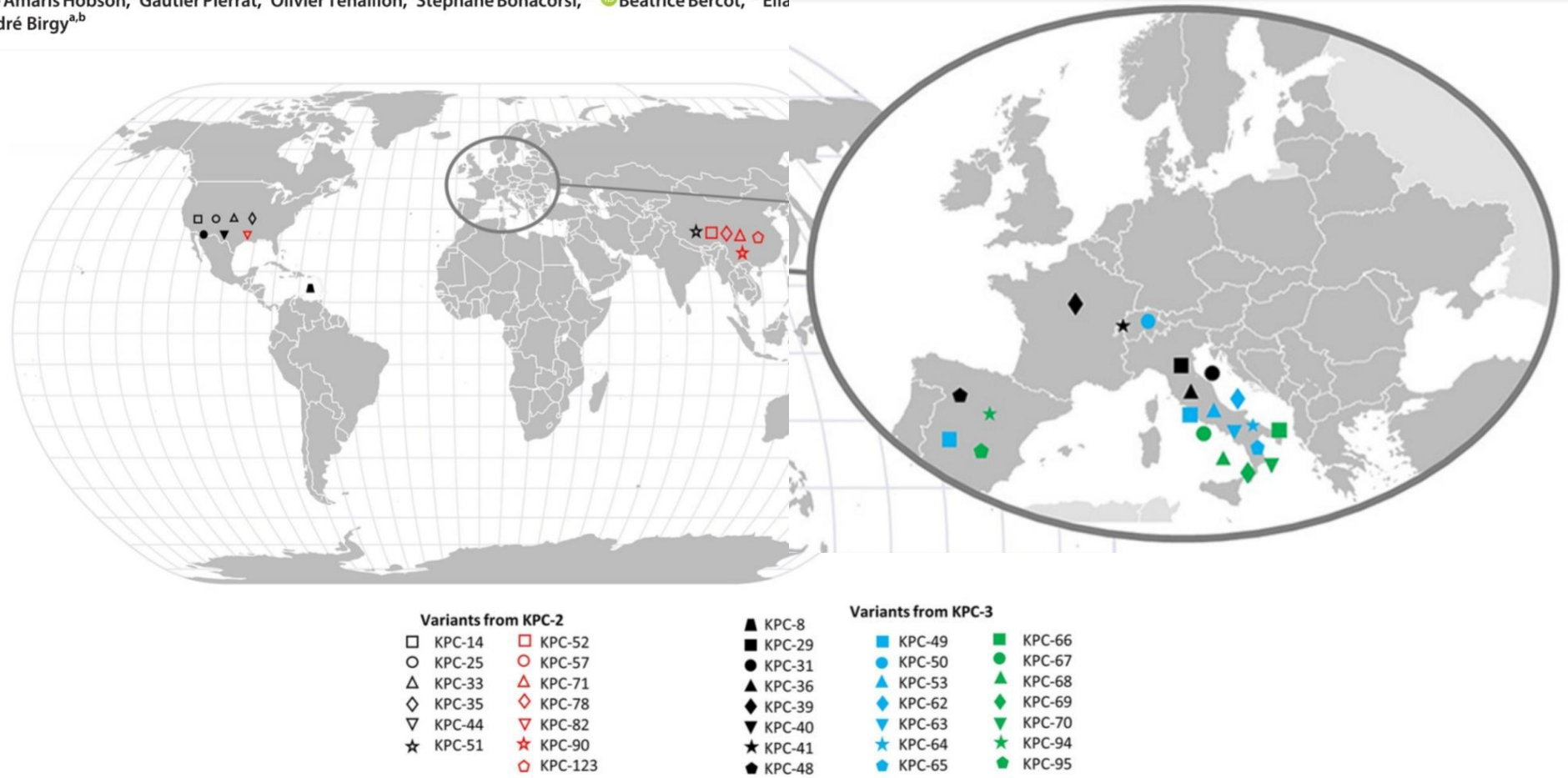


FIG 3 Geographical distribution of CAZAVI-resistant KPC-2 and KPC-3 alleles. The data used to generate this figure are listed in supplementary table 2.

Occurrence of High Levels of Cefiderocol Resistance in Carbapenem-Resistant *Escherichia coli* before Its Approval in China: a Report from China CRE-Network

Aprobada en los Estados Unidos y Europa, pero no en China.

Entre los 1158 aislados de CRE, 30 aislados fueron resistentes a cefiderocol, incluidos 26 aislados de *E. coli*, 2 de *K. pneumoniae* y 2 aislados del complejo *E. cloacae*.

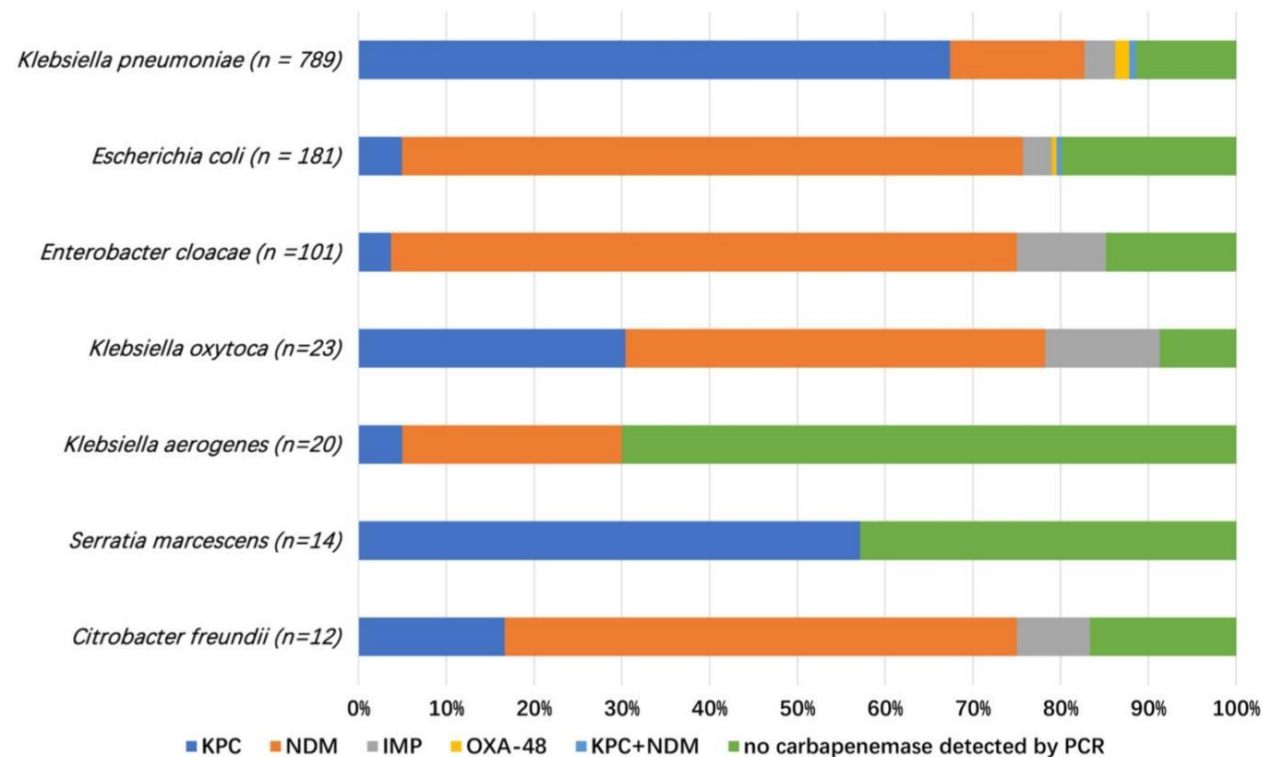


FIG 1 Distribution of the most frequent carbapenemase carried by all CREs in this study.

Occurrence of High Levels of Cefiderocol Resistance in Carbapenem-Resistant *Escherichia coli* before Its Approval in China: a Report from China CRE-Network

TABLE 3 The main characteristics of cefiderocol-resistant *Escherichia coli*^a

Isolate no.	Yr	MLST	Carbapenemase	PBP3 mutation	CirA	Antibiotic MIC (μg/mL)					
						FDC	MEM	IMP	ETP	COL	TGC
C5462	2018	167	KPC-2 + NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	128	64	16	>256	≤0.064	1
C5492	2019	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	16	8	8	64	0.125	0.25
C5557	2018	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	16	4	64	0.125	0.5
C5655	2018	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	128	32	8	128	0.125	0.5
C5881	2019	405	NDM-5	333 aa insertion YRIK, A413V	Truncated at 621 aa	64	16	4	64	0.125	0.25
C5911	2019	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	8	2	32	0.125	0.5
C6242	2019	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	16	4	32	0.25	0.25
C6335	2018	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	32	4	32	0.25	0.25
C6339	2018	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	16	8	32	0.25	0.5
C6340	2019	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	32	8	64	0.25	0.25
C6341	2019	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	32	4	32	0.25	0.5
C6343	2018	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	32	8	128	2	0.5
C6346	2018	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	16	4	32	0.25	0.5
C6351	2018	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	16	2	32	0.25	0.5
C6352	2019	410	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	WT	32	8	2	32	0.25	0.25
C6377	2019	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	64	16	2	32	0.5	0.5
C6422	2019	167	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 109 aa	16	64	8	128	0.25	0.5
C6575	2019	617	NDM-5	Q227H, 333 aa insertion YRIN, E349K, I532L	Truncated at 389 aa	128	8	8	64	0.5	0.25

-La resistencia de ST167 *E. coli* a cefiderocol es una combinación del codón de terminación prematuro de *cirA* , la mutación *pbp3* y la existencia de *bla*_{NDM-5} .

AZT-AVI



Aztreonam/avibactam activity against a large collection of carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) collected in hospitals from Europe, Asia and Latin America (2019–21)

Helio S Sader¹, Mariana Castanheira¹, John H Kimbrough¹, Valerie Kantro¹, Rodrigo E Mendes¹

Table 2. Activity of aztreonam/avibactam and comparator antimicrobial agents tested against all 1098 CRE isolates combined and the four most common species (2019–21)

Antimicrobial agent (no. of isolates)	mg/L			CLSI/US FDA ^a			EUCAST ^a		
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC range	%S	%I	%R	%S	%I	%R
All Enterobacterales (1098)									
Aztreonam/avibactam ^b	0.25	0.5	≤0.03 to >16	(99.6) ^b			(99.6) ^b		
Ceftazidime/avibactam	2	>32	≤0.015 to >32	68.2		31.8	68.2		31.8
Meropenem/vaborbactam	2	>32	≤0.015 to >32	60.5	3.8	35.7	64.3		35.7
Ceftolozane/tazobactam	>16	>16	0.25 to >16	2.6 ^c	1.5	95.9	2.6		97.4
Aztreonam	>16	>16	≤0.03 to >16	7.9	0.5	91.5	7.1	0.8	92.1
Ciprofloxacin	>4	>4	≤0.03 to >4	7.7	2.0	90.3	7.7	2.0	90.3
Levofloxacin	16	>32	≤0.015 to >32	10.4	6.7	82.9	10.4	6.7	82.9
Gentamicin	16	>16	≤0.12 to >16	44.1	3.7	52.1	41.9 ^d		58.1
Amikacin	8	>32	0.5 to >32	64.0	9.8	26.1	53.7 ^d		46.3
Minocycline	4	>32	0.5 to >32	57.8	16.0	26.2			
Tigecycline	0.5	2	≤0.06 to >8	93.4	5.5	1.1	53.1 ^e		
TMP-SMX	>4	>4	≤0.12 to >4	16.5		83.5	16.5	3.1	80.4
Colistin	0.25	>8	≤0.06 to >8		73.3	26.7	73.3		26.7

21° Genetic Diversity, Biochemical Properties, and Detection Methods of Minor Carbapenemases in Enterobacterales

Carbapenemasas menores

TABLE 1 | Main features of rare carbapenemases in Enterobacterales.

Name	Number of variants	Genetic environment	Countries of isolation
Class A			
IMI-/NMC-A	20	EcloIMEX (IMI-1-like) different ISs (IMI-2-like)	USA, Singapore, China, French Polynesia, Vietnam, Japan, Czech Republic, France, Canada, Austria, Spain, Norway
BKC	1	ISK _{pn23}	Brazil
SHV-38	-	N/A	Brazil, India, Tunisia
CTX-M-33	-	N/A	Greece, Portugal
GES	43 (only few variants with carbapenemase activity)	integron	France, Greece, Japan, Korea, Brazil, Czech Republic, South Africa, Portugal, Belgium, Macedonia, Israel
SFC	1	N/A	Portugal
SME	5	SmarGI1-1	UK, USA, Argentina, Switzerland, Canada, Brazil
FRI	9	ISs	France, UK, Germany, Japan, Canada
FLC	1		Netherlands
Class B			
GIM	2	Integron	Germany
KHM	1	ISs	Japan
TMB	1	Integron	France
SFH	1	N/A	Portugal
AIM	1	ISCR5	China
LMB	1	ISs	Austria, Argentina
Class C			
CMY-10	-	ISCR1	Korea
ACT-28	-	None	France



> Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2023 Apr;42(4):513-517. doi: 10.1007/s10096-023-04565-1.
Epub 2023 Feb 11.

A rare class A carbapenemase FRI-11 in *Enterobacter* clinical strain

Shikai Wu^{1 2}, Yanling He^{1 2}, Yu Feng^{2 3}, Zhiyong Zong^{4 5 6}

***Enterobacter* resistente a carbapenémicos pero sensible a cefotaxima y ceftazidima.**

Secuenciación: FRI-11

French imipenemases (FRIs)

Published in "Journal of Antimicrobial Chemotherapy 72(9): 2478–2482, 2017"
which should be cited to refer to this work.

FRI-2 carbapenemase-producing *Enterobacter cloacae* complex in the UK

El número creciente de informes sobre variantes de FRI sugiere que las carbapenemasas de FRI pueden ser extendiéndose por todo el mundo.

Secuenciación: FRI-2



Search

KPC

You can now download the sequences directly from this reference gene catalog. Please see Help for details.

db version: 2023-09-26.1 [Changelog](#)

Bacterial Antimicrobial Resistance Reference Gene Da

Filters

Page 4 of 9 Records per Page 20 Choose columns Download

Displaying 61 -

#	Allele	Gene ...	Product name	Scope	Type	Subty...	Class	Subcl...	RefSe...	RefSe...	GenB...	GenB...	Curat...
61	blaKPC-190	blaKPC	inhibitor-resistant class A beta-lactamase KPC-190	core	AMR	AMR	BETA...	CARB...	WP_3...	NG_2...	WMQ...	OR49...	No
62	blaKPC-191	blaKPC	inhibitor-resistant class A beta-lactamase KPC-191	core	AMR	AMR	BETA...	CARB...	WP_3...	NG_2...	WMQ...	OR49...	No
63	blaKPC-21	blaKPC	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-21	core	AMR	AMR	BETA...	CARB...	WP_0...	NG_0...	CEF5...	LN60...	No
64	blaKPC-22	blaKPC	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-22	core	AMR	AMR	BETA...	CARB...	WP_0...	NG_0...	AIX87...	KM37...	No
65	blaKPC-23	blaKPC	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-23	core	AMR	AMR	BETA...	CARB...	WP_1...	NG_0...	AWU6...	MH45...	No
66	blaKPC-24	blaKPC	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-24	core	AMR	AMR	BETA...	CARB...	WP_0...	NG_0...	AKQ0...	KR05...	No
67	blaKPC-26	blaKPC	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-26	core	AMR	AMR	BETA...	CARB...	WP_0...	NG_0...	ANY2...	KX61...	No
68	blaKPC-27	blaKPC	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-27	core	AMR	AMR	BETA...	CARB...	WP_0...	NG_0...	AOR0...	KX82...	No
69	blaKPC-34	blaKPC	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-34	core	AMR	AMR	BETA...	CARB...	WP_1...	NG_0...	AMS2...	KU98...	No
70	blaKPC-36	blaKPC	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-36	core	AMR	AMR	BETA...	CARB...	WP_1...	NG_0...	AXC0...	MH59...	No



2. Aumento de la coproducción de carbapenemasas y nuestros métodos convencionales a veces limitados

www.congresocnb.com



Alerta Epidemiológica

OPS

Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe



22 de octubre de 2021

Argentina, la coproducción mas prevalente KPC y NDM (16%)

Uruguay incremento de coproducción KPC y NDM

Ecuador, primer aislamiento KPC y NDM (*K. pneumoniae*), y KPC y OXA-48 (*Escherichia coli*)

Guatemala: detección del primer *Enterobacter cloacae* con KPC y NDM

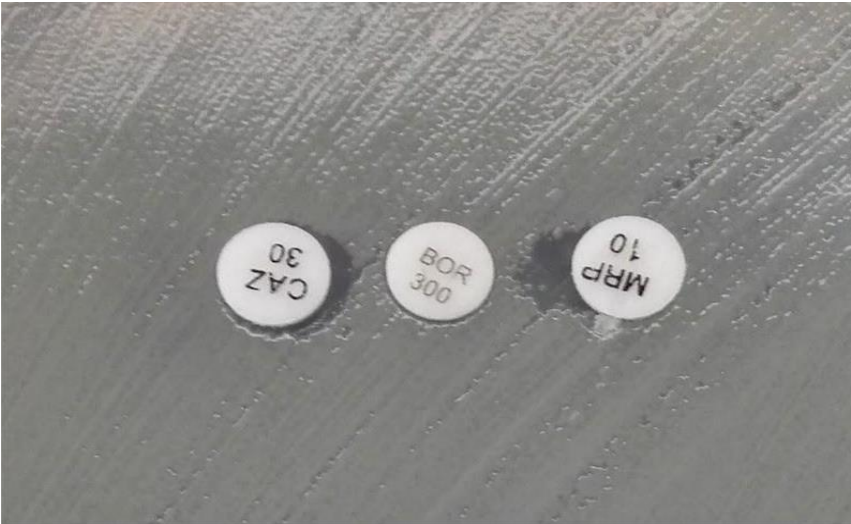
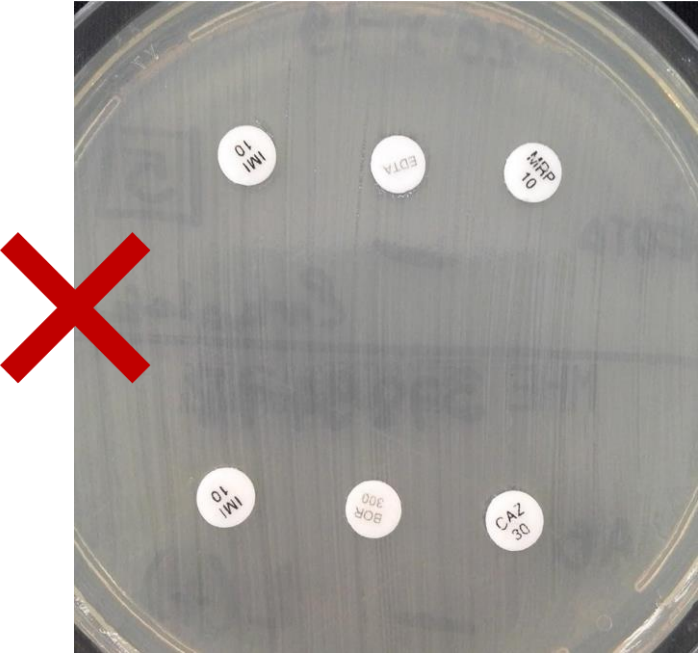
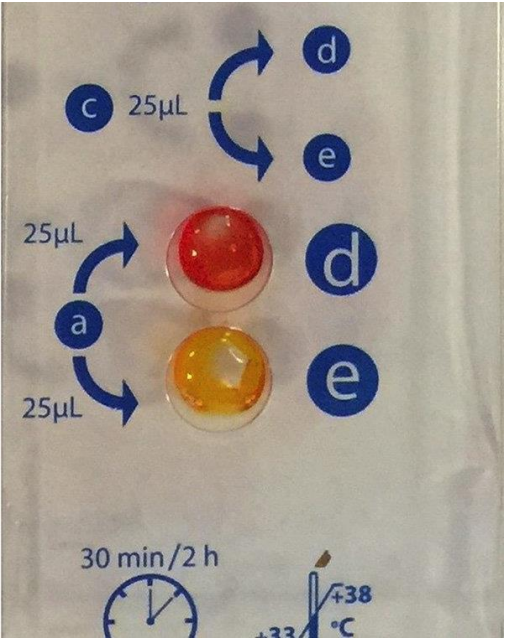
Paraguay, primeros aislamientos de *K. pneumoniae* con coproducción KPC y NDM

Table. Summary of findings in countries reporting changes in the prevalence of some carbapenemase genes in study of increased detection of carbapenemase-producing Enterobacterales bacteria in Latin America and the Caribbean during the COVID-19 pandemic*

Country	Period	Findings
Argentina, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS "Dr. C.G. Malbrán"	Pandemic, May 2020–Jun 2021	First detection of double carbapenemase genes (52/196), 60% of which harbored <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} (mainly in <i>Klebsiella pneumoniae</i> 31/32). Further studies of <i>K. pneumoniae</i> (n = 77) revealed 74/77 isolates with <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} and 3/77 isolates with <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{IMP} .
Brazil, Laboratório Centrais de Saúde Pública do Paraná, LACEN-PR	Prepandemic, Jul 2017–Feb 2019 Pandemic, Mar 2020–Oct 2021	CRE (n = 3,712). Carbapenemase genes detected: 73.6% (2,731/3,712); isolates carrying <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} : 2% (55/2,731). CRE (n = 5,300), increase of 42.8%. Carbapenemase genes detected: 88.4% (4,683/5,300); isolates carrying <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} : 4.7% (219/4,683). <i>K. pneumoniae</i> represented 49% (107/219) of bacteria.
Colombia, Instituto Nacional de Salud	Prepandemic, Jan 2018–Dec 2019 Pandemic, Jan 2020–Dec 2021	CPE (n = 262); isolates carrying <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} + <i>bla</i> _{VIM} : 1.1% (3/262); first detection in 2018. CPE (n = 557), increase of 112.6%. Isolates carrying <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} + <i>bla</i> _{VIM} : 3.6% (20/557).
Uruguay, Departamento de Laboratorios de Salud Pública	Prepandemic, Jan 2017–Dec 2019 Pandemic, Jan 2020–Jun 2021	<1% (5/530) of <i>Enterobacterales</i> carrying <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} . 5.6% (18/321) of <i>Enterobacterales</i> carrying <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} .
Guatemala, Laboratorio Nacional de Salud	Pandemic, Nov 2020 Pandemic, Apr 2021	First detection of <i>bla</i> _{OXA-48} -like (<i>bla</i> _{OXA-232} and <i>bla</i> _{OXA-181}) in <i>K. pneumoniae</i> (n = 4) and <i>Escherichia coli</i> (n = 1) confirmed by whole-genome sequencing. First detection of <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} in <i>Enterobacter cloacae</i> complex (n = 2).
Paraguay, Laboratorio Centra de Salud Pública	Pandemic, Feb–Sep 2021	First detection of <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} in <i>K. pneumoniae</i> (n = 6) and <i>bla</i> _{OXA-48} -like + <i>bla</i> _{NDM} in <i>E. cloacae</i> (n = 1).
Peru, Instituto Nacional de Salud	Pandemic, Jul–Oct 2021	First detection of <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} in <i>K. pneumoniae</i> (n = 2) and <i>bla</i> _{OXA-48} -like + <i>bla</i> _{NDM} in <i>E. coli</i> (n = 1).
Ecuador, Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública-"Dr. Leopoldo Izquieta Pérez"	Pandemic, Jan–Feb 2021	First detection of <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} in <i>K. pneumoniae</i> (n = 1) and <i>bla</i> _{OXA-48} -like + <i>bla</i> _{NDM} in <i>E. coli</i> (n = 1).
Venezuela, Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"	Pandemic, Oct 2021	First detection of <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{NDM} in <i>K. pneumoniae</i> (n = 1).
Costa Rica, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud	Pandemic, Dec 2021	First detection of <i>bla</i> _{IMP} + <i>bla</i> _{NDM} in <i>E. cloacae</i> complex (n = 1).
Belize, Central Medical Laboratory	Pandemic, Jan–May 2021	First detection of <i>bla</i> _{NDM} in <i>K. pneumoniae</i> (n = 4) and <i>E. coli</i> (n = 2).
Dominica, Princess Margaret Hospital Medical Laboratory	Pandemic, Dec 2020–Mar 2021	First detection of <i>bla</i> _{NDM} in <i>K. pneumoniae</i> (n = 2) and <i>E. coli</i> (n = 1).
Chile, Instituto de Salud Pública	Pandemic, Apr–Jul 2021	First detection of <i>bla</i> _{OXA-48} -like in <i>K. pneumoniae</i> (n = 22) and <i>E. coli</i> (n = 1).

Y nos empezamos a encontrar con esto...

Klebsiella aerogenes



1)

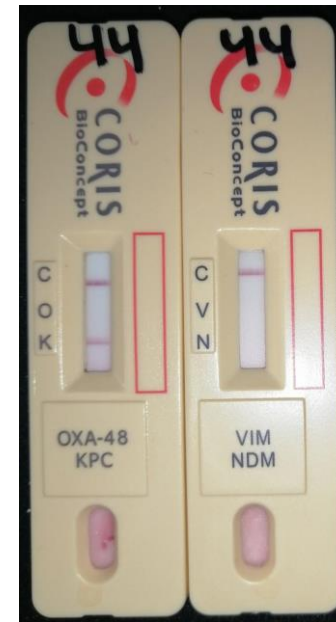
KPC



1a



1b

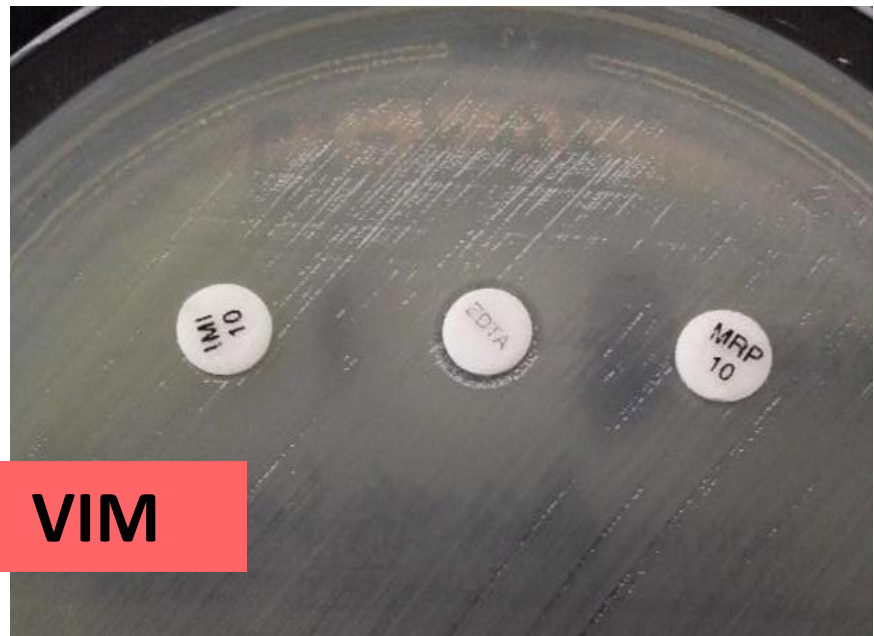


1c

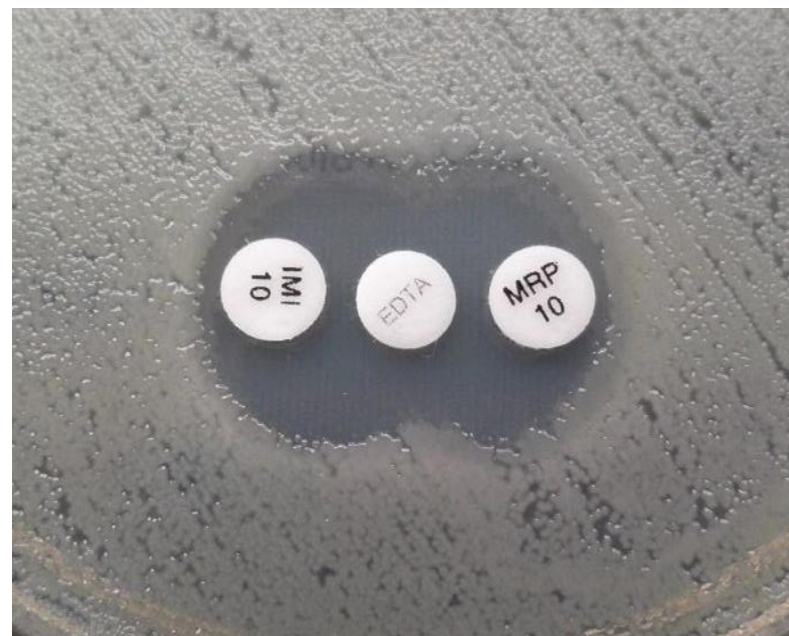


2)

VIM



2a

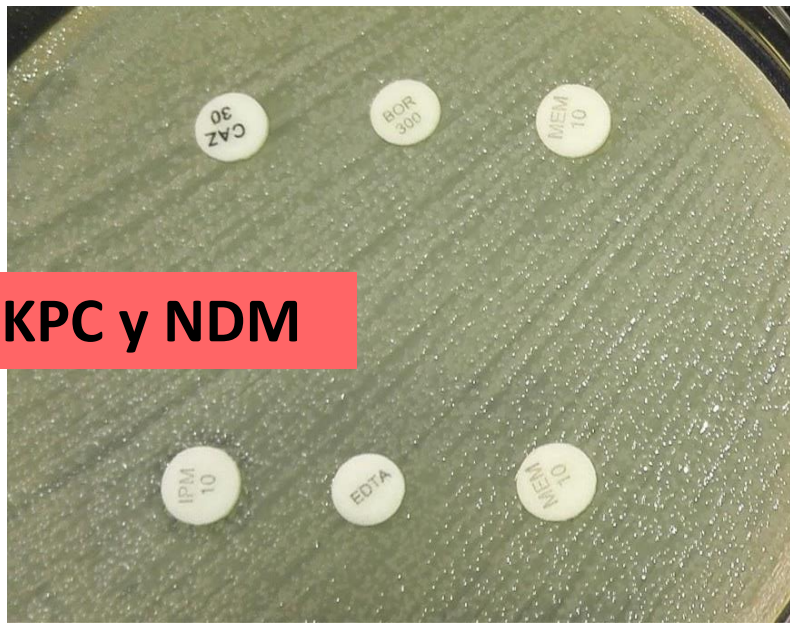


2b



2c

3)



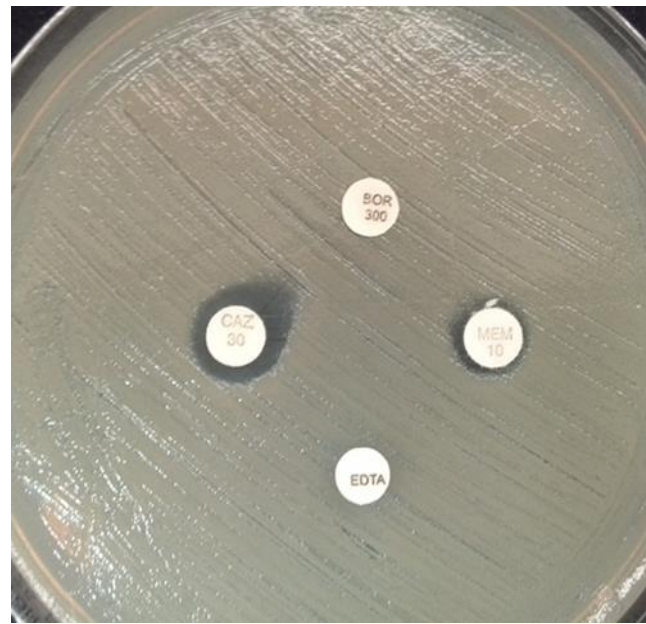
KPC y NDM

3a

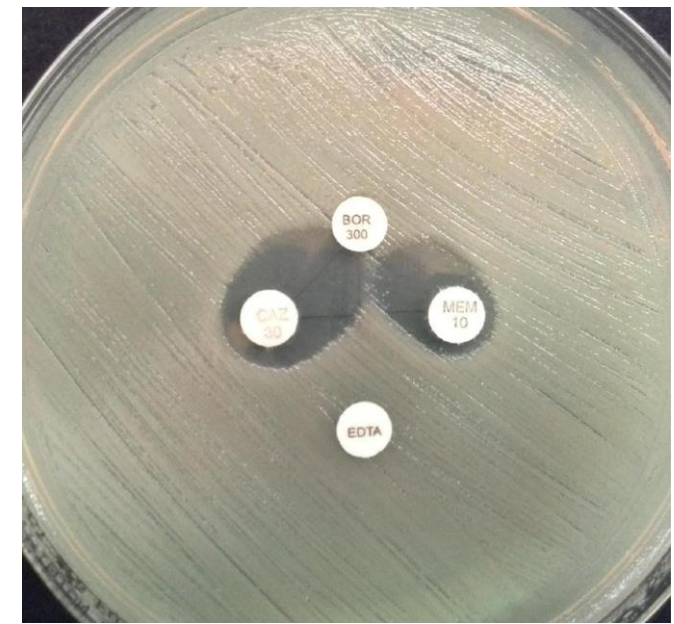


3b

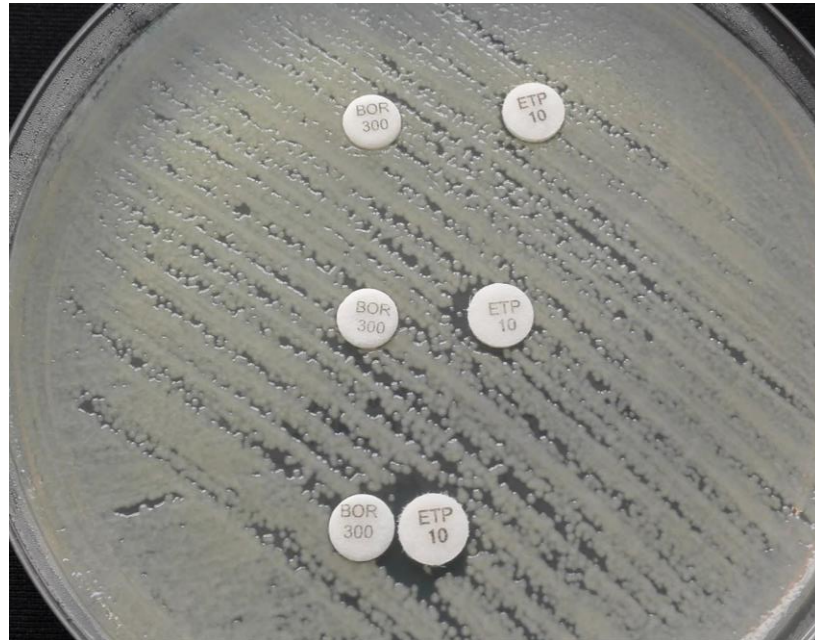
4)



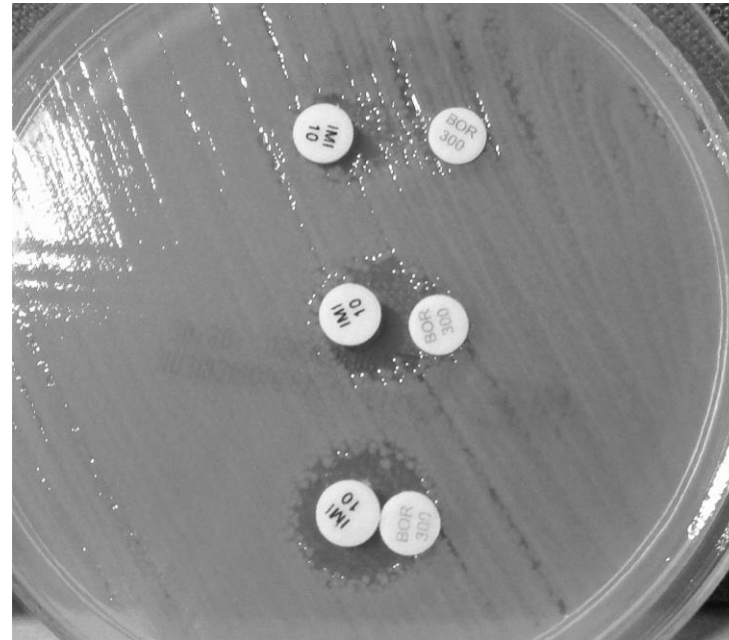
4a



4b



4c



4d



4e

3)



4)



KPC y NDM



RESEARCH ARTICLE



Comparative Evaluation of Phenotypic Synergy Tests versus RESIST-4 O.K.N.V. and NG Test Carba 5 Lateral Flow Immunoassays for the Detection and Differentiation of Carbapenemases in *Enterobacterales* and *Pseudomonas aeruginosa*

Diego Josa M,^{a,c} Rafael Leal,^a Julieth Rojas,^a Isabel Torres M,^a Fabián Cortés-Muñoz,^a German Esparza,^b Luis Felipe Reyes^c

^aResearch Group in Cardiovascular Medicine and High Complexity Specialties, Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia

^bPROASECAL SAS Proficiency Testing Program, Bogotá, Colombia

^cDepartment of Infectious Diseases, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia



4c



4d

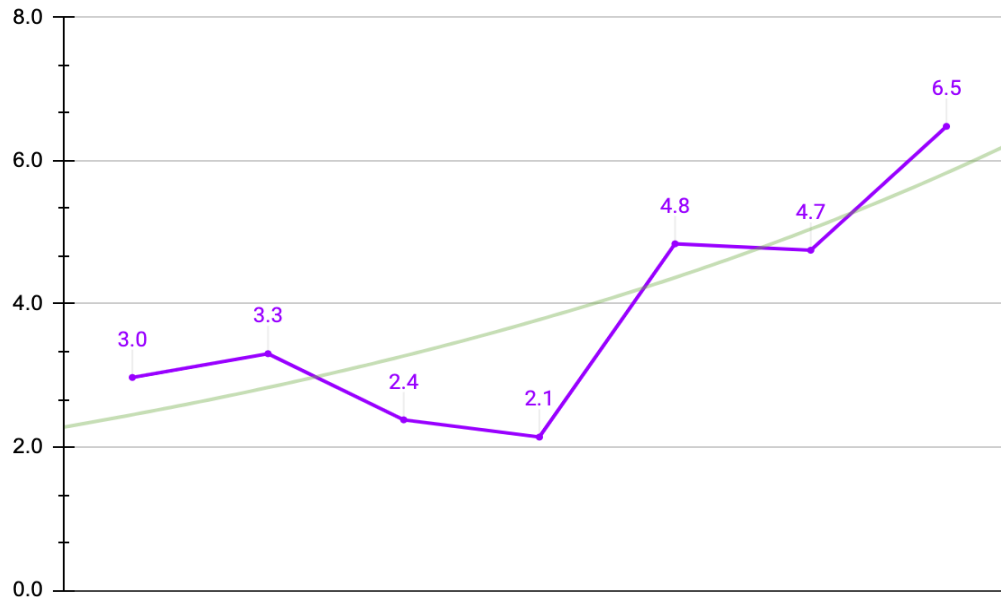


4e



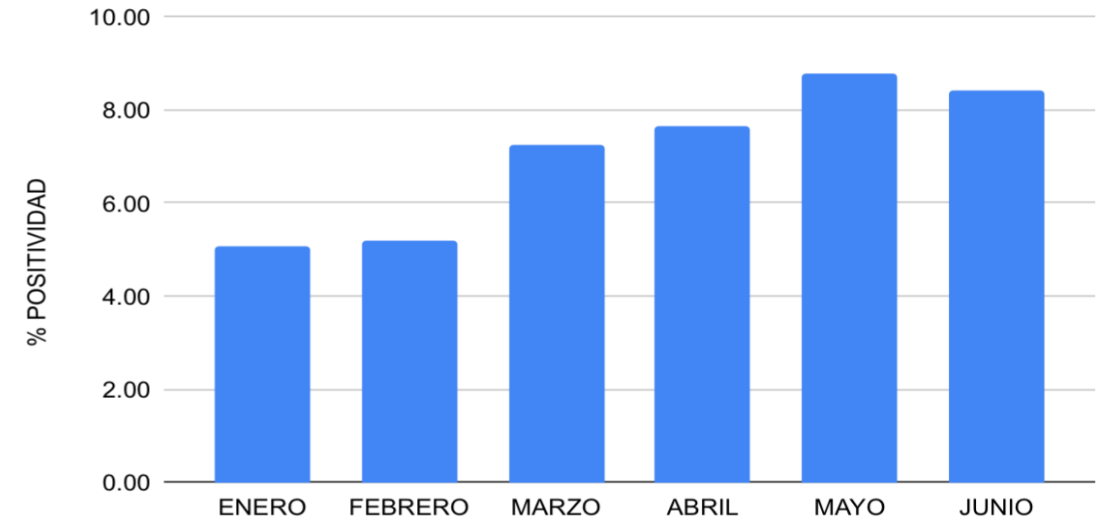
2. Aumento de aislamientos con coproducción

% POSITIVIDAD 2017 - 2023



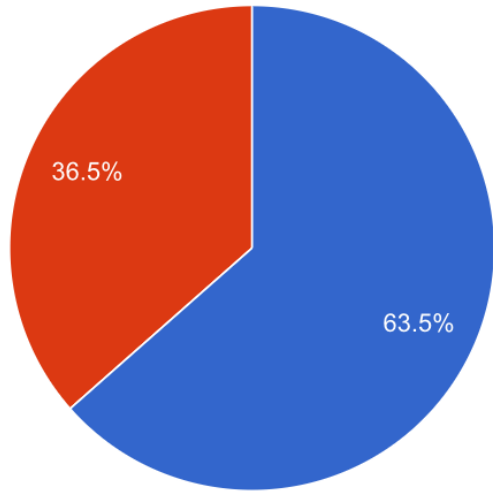
**Porcentaje positividad
 Colonización 2023**

% POSITIVIDAD

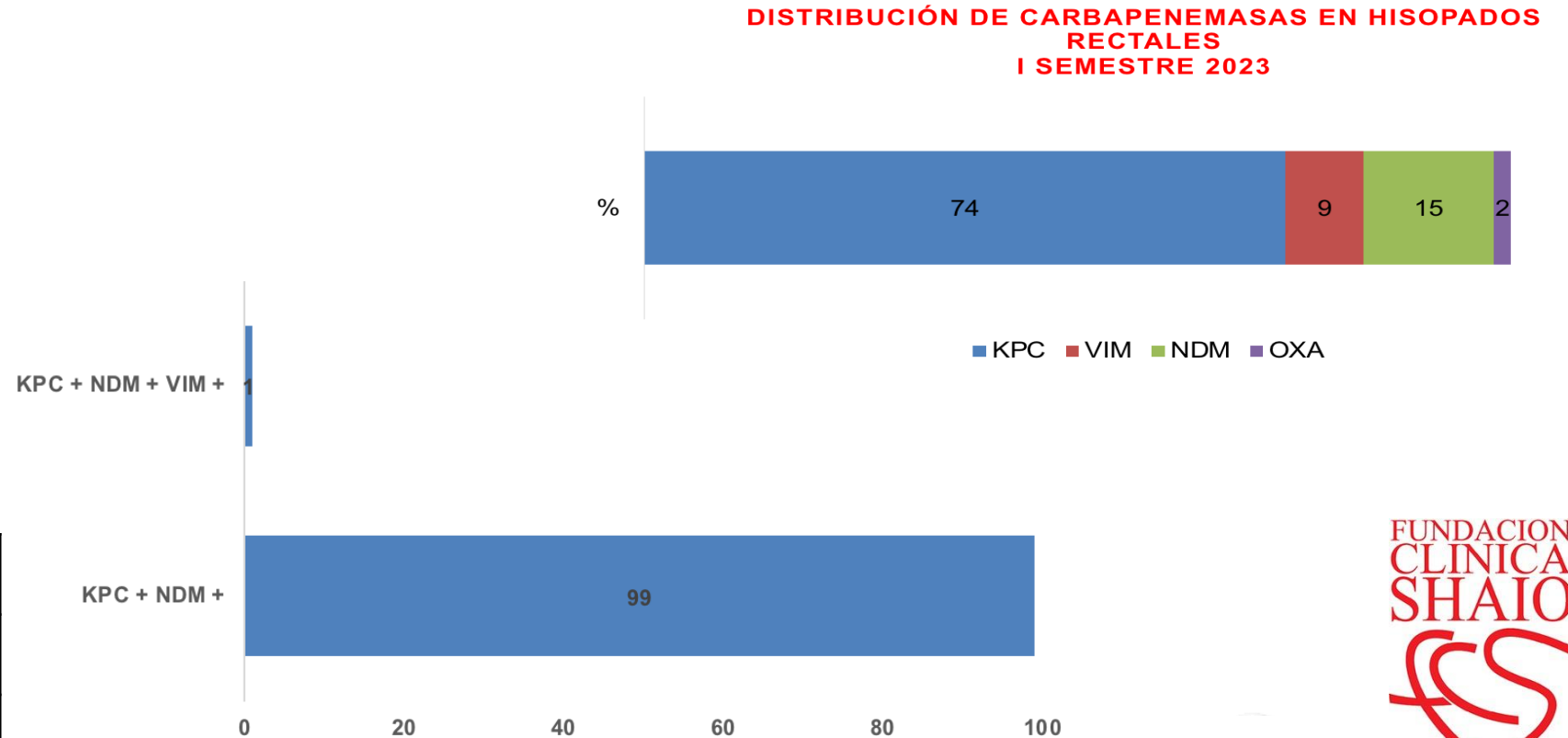


2. Aumento de aislamientos con coproducción

En nuestro medio, aumento de portadores de CRE con coproducción KPC-NDM 2023



Coproducción	
Si	63,50%
No	36,50%



Research article

Global emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* co-carrying multiple carbapenemases

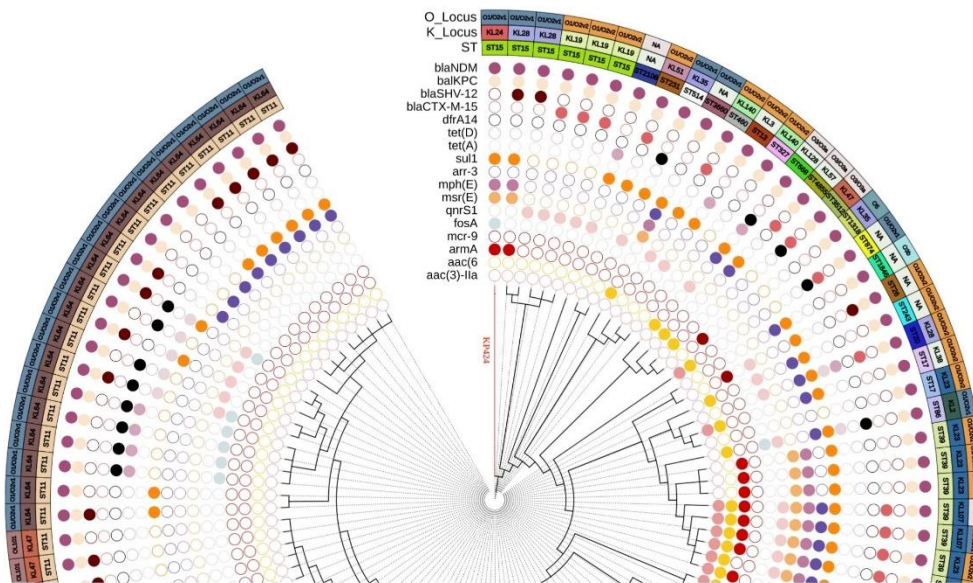
Hao Guo ^{a,1}, Yuye Wu ^{b,1}, Lirong Li ^a, Jianfeng Wang ^c, Juan Xu ^{d,*}, Fang He ^{a,*}

^a Laboratory Medicine Center, Department of Clinical Laboratory, Zhejiang Provincial People's Hospital, Affiliated People's Hospital, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310014, China

^b Department of Clinical Laboratory, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310016, China

^c Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310003, China

^d School of Public Health, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310013, China



2. Aumento de aislamientos con coproducción

GenBank: se recuperaron 832 secuencias del genoma de cepas CRKP que tenían **dos carbapenemasas**.

Las cepas que portaban tanto *bla* **NDM** y *Oxa-48* : 665 (79,9 %) del total. *bla* **KPC** y *bla* **NDM** fueron 103 (12,4 %).

La prevalencia aumentó con el tiempo: **del 0,40 % en 2010 al 9,67 % en 2021**.

Los productores de múltiples carbapenemasas representan una **gran amenaza para la salud pública**.



Research article

Global emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* co-carrying multiple carbapenemases

Hao Guo^{a,1}, Yuye Wu^{b,1}, Lirong Li^a, Jianfeng Wang^c, Juan Xu^{d,*}, Fang He^{a,*}

^a Laboratory Medicine Center, Department of Clinical Laboratory, Zhejiang Provincial People's Hospital, Affiliated People's Hospital, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310014, China

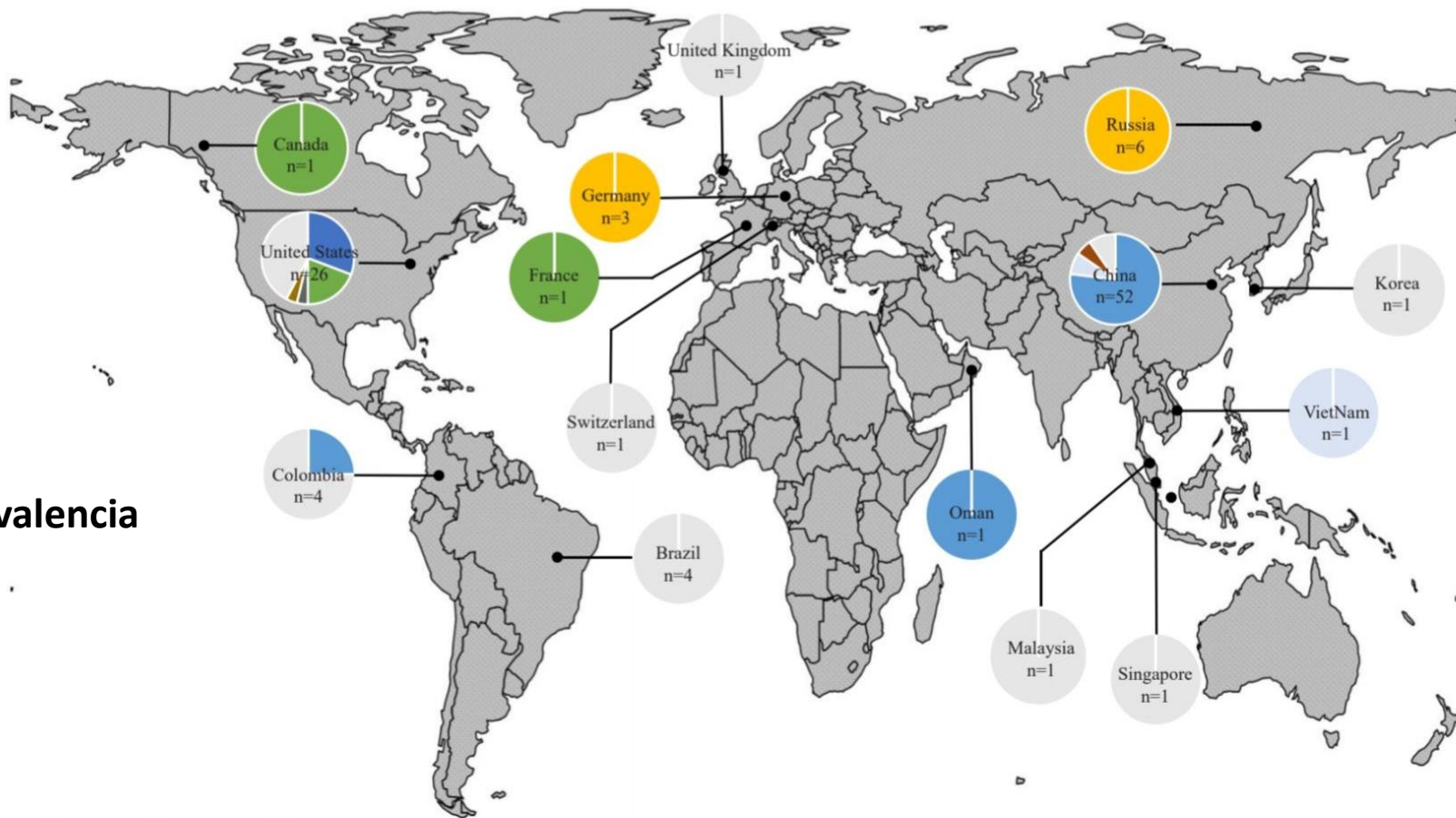
^b Department of Clinical Laboratory, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310016, China

^c Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310003, China

^d School of Public Health, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310013, China

Las cepas tanto *bla* KPC como *bla* NDM prevalencia más alta (66,7 %, 52/78) en China

b) *Klebsiella pneumoniae* strains co-carrying *bla*_{KPC} and *bla*_{NDM}.



a) *Klebsiella pneumoniae* strains co-carrying *bla*_{NDM} and *bla*_{OXA-48-like}.

Research article

Global emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* co-carrying multiple carbapenemases

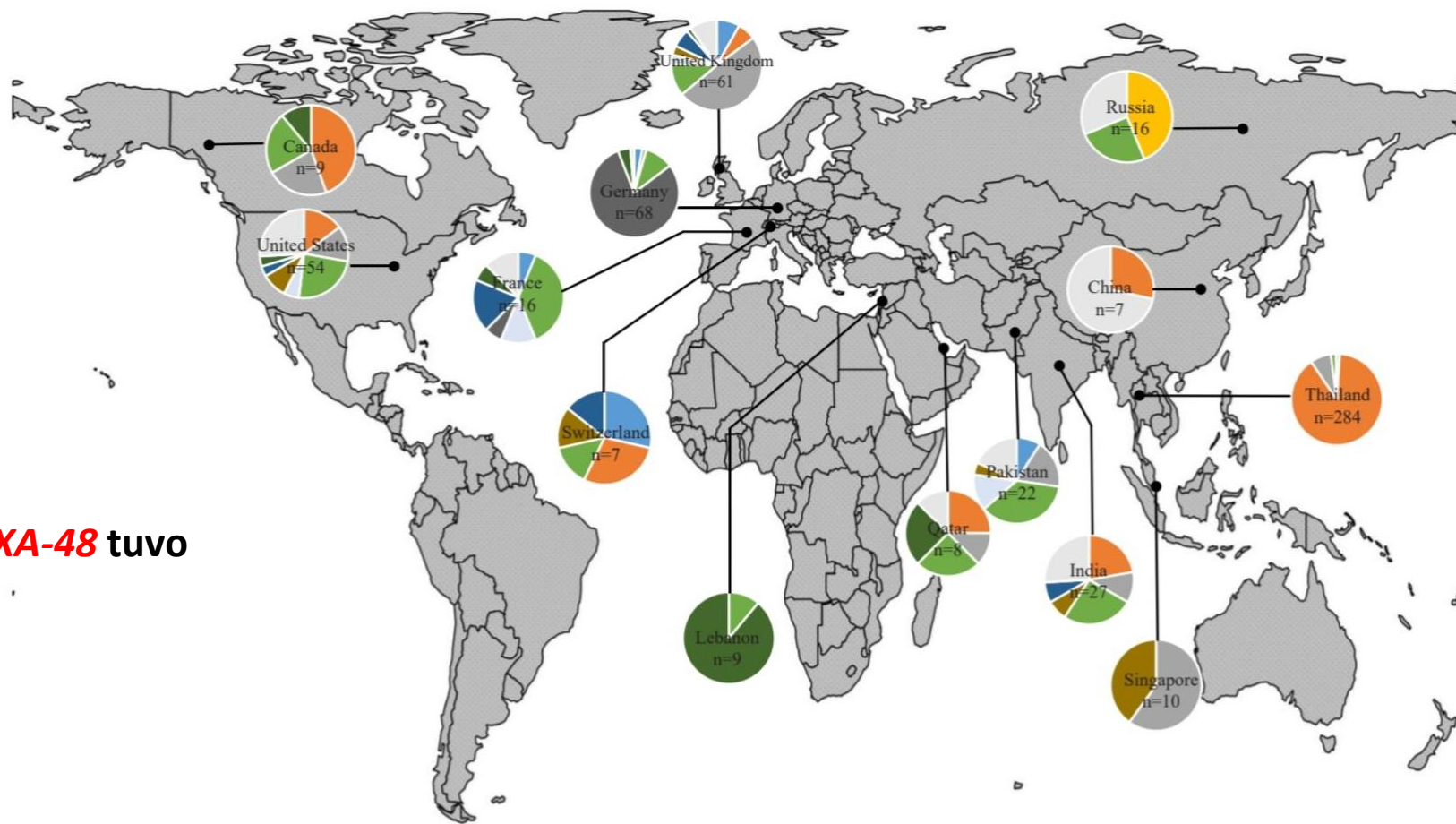
Hao Guo^{a,1}, Yuye Wu^{b,1}, Lirong Li^a, Jianfeng Wang^c, Juan Xu^{d,*}, Fang He^{a,*}

^a Laboratory Medicine Center, Department of Clinical Laboratory, Zhejiang Provincial People's Hospital, Affiliated People's Hospital, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310014, China

^b Department of Clinical Laboratory, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310016, China

^c Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310003, China

^d School of Public Health, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310013, China



Mientras que tanto *bla* **NDM** como *bla* **OXA-48** tuvo la mayor prevalencia a nivel mundial.



Epidemiological and Molecular Characteristics of *bla*_{NDM-1} and *bla*_{KPC-2} Co-Occurrence Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*

Fang Rong^{1,2,*}, Ziyi Liu^{3,4,*}, Pengbin Yang^{3,4}, Feng Wu⁵, Yu Sun⁵, Xuewei Sun⁵, Jun Zhou⁵

Estudio realizado en China.

positivos para ***bla*_{KPC-2}**, ***bla*_{NDM-1}**

pertenecían al serotipo ST11 y capsular KL64
clon de alto riesgo

Article

Emergence of Hyper-Epidemic Clones of Enterobacterales Clinical Isolates Co-Producing KPC and Metallo-Beta-Lactamases during the COVID-19 Pandemic

Diego Faccone^{1,2,†}, Sonia A. Gomez^{1,2,†}, Juan Manuel de Mendieta¹, María Belén Sanz¹, Mariano Echegorry¹, Ezequiel Albornoz¹, Celeste Lucero¹, Paola Ceriana¹, Alejandra Menocal¹, Florencia Martino^{1,2}, Denise De Belder¹ on behalf of the Carbapenemase Working Group, Alejandra Corso¹ and Fernando Pasterán^{1,*}

- ¹ Servicio Antimicrobianos, National Reference Laboratory in Antimicrobial Resistance (NRLAR), National Institute of Infectious Diseases (INEL), ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Ave. Velez Sarsfield, 563, Buenos Aires City 1281, Argentina; dfaccone@anlis.gob.ar (D.F.); sgomez@anlis.gob.ar (S.A.G.)
² Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Godoy Cruz, Buenos Aires City 2290 (C1425FQB), Argentina

Argentina.


Marzo 2020 a septiembre 2021; 82 Enterobacterales con una combinación de genes ***bla*_{KPC}** y ***MBL***.

K. pneumoniae (n = 38; 49,4%) pertenecen al **clon CC307**. **CC11** fue el segundo clon, incluidos 29 (37,7%) aislados (22, ST11 y 7, ST258).

Las combinaciones de carbapenemasas observadas fueron las siguientes: **55% *bla*_{KPC-2} más *bla*_{NDM-5}**; **32,5% *bla*_{KPC-2} más *bla*_{NDM-1}**; **5% de *bla*_{KPC-3} más *bla*_{NDM-1}**; **5% *bla*_{KPC-2} más *bla*_{IMP-8}**; y **2,5% cepa con *bla*_{KPC-2} más *bla*_{NDM-5} más *bla*_{OXA-163}**.

Article

Emergence of Hyper-Epidemic Clones of Enterobacterales Clinical Isolates Co-Producing KPC and Metallo-Beta-Lactamases during the COVID-19 Pandemic

Diego Faccione ^{1,2,†}, Sonia A. Gomez ^{1,2,†} , Juan Manuel de Mendieta ¹, María Belén Sanz ¹, Mariano Echegorry ¹, Ezequiel Alborno ¹, Celeste Lucero ¹, Paola Ceriana ¹, Alejandra Menocal ¹, Florencia Martino ^{1,2}, Denise De Belder ¹ on behalf of the Carbapenemase Working Group, Alejandra Corso ¹ and Fernando Pasterán ^{1,*}



3.4. Performance of Phenotypic Detection Tests of Double Carbapenemase Producers

82 aislamientos dieron positivos por Carba NP.

Pruebas de sinergia APB y EDTA; **no lograron clasificar la producción simultánea de carbapenemasas de clase A (KPC) más clase B (MBL) en 66/82 (80,5%) de los casos.**

36/82 de los aislados fueron clasificados erróneamente con una **sola carbapenemasa**

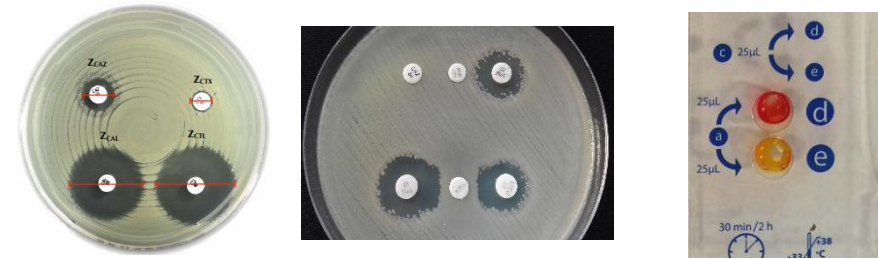
30/82 aislamientos restantes **no mostró sinergismo** con ningún inhibidor.

La coproducción de carbapenemasas representa un **gran desafío para las pruebas fenotípicas.**

Los clones exitosos de alto riesgo de *K. pneumoniae*, como los **clones hiperepidémicos CC307 y CC11** impulsaron la diseminación de estos coproductores durante la pandemia de COVID-19.

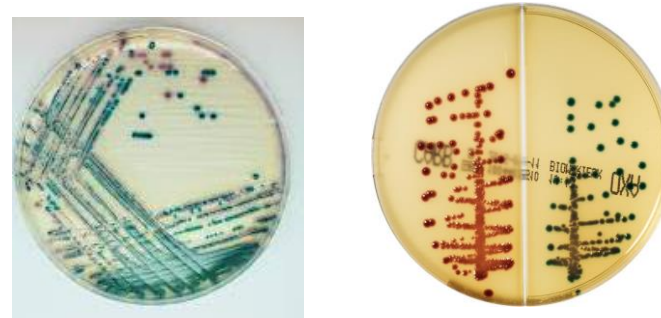
Métodos de detección

Disco difusión sinergia- enzimático



Doble disco – Test de sinergia- Carba NP

Agar cromogenico



Chromoagar ESBL– Chromoagar Carba Smart

Nefelometria Laser



HB&L

Immunocromatografia



NG-Test®
CARBA 5

Molecular



Xpert Carba-R

FilmArray -Biofire

HybriSpot

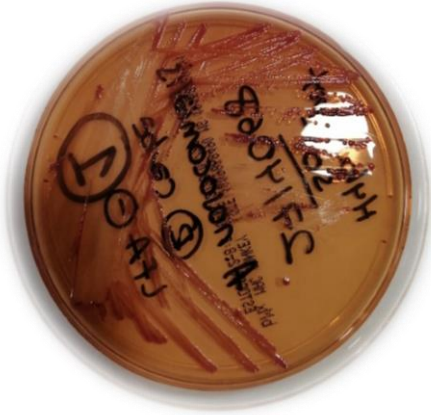
Proteomica y otros (RM)



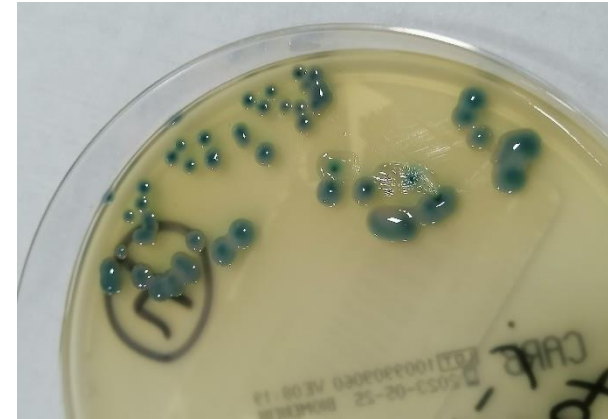
Maldi-TOF

T2 -MR

- Muestra Secrecion orotraqueal: ***Acinetobacter nosocomialis***. **Resistente a carbapenemicos.**
- **LFA: negativo**



Muestra hisopado rectal en cromoagar CARBA:
BGN con LFA negativo.



INFORME

MDR POSITIVO

Muestra positiva para:

Genes de Resistencia:

Carbapenemasa OXA23_like, Gen de resistencia a sulfonamidas (sul-2)

INFORME

MDR POSITIVO

Muestra positiva para:

Bacterias:

Klebsiella pneumoniae

Genes de Resistencia:

β -lactamasa SHV, Gen de resistencia a olaquinox (oqxA), Gen de resistencia a olaquinox (oqxB)





21°

CONGRESO
INTERNACIONAL CNB
COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

INTERCULTURALIDAD • INCLUSIÓN • DESARROLLO SOSTENIBLE

MEDELLÍN

2023

*3. Cuando a veces lo fenotípico se nos
convierte en otro gran desafío*

www.congresocnb.com



***Y es cuando empezamos a hablar de
Discrepancias entre lo Genotípico y Fenotípico
(Lo molecular vs. lo convencional)***



Y vemos que cada vez mas salen mas publicaciones al respecto...



The Genotype-to-Phenotype Dilemma: How Should Laboratories Approach Discordant Susceptibility Results?

Rebecca Yee,^a  Jennifer Dien Bard,^{a,b}  Patricia J. Simner^c

^aDepartment of Pathology and Laboratory Medicine, Children's Hospital Los Angeles, Los Angeles, California, USA

^bKeck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, USA

^cDivision of Medical Microbiology, Department of Pathology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA

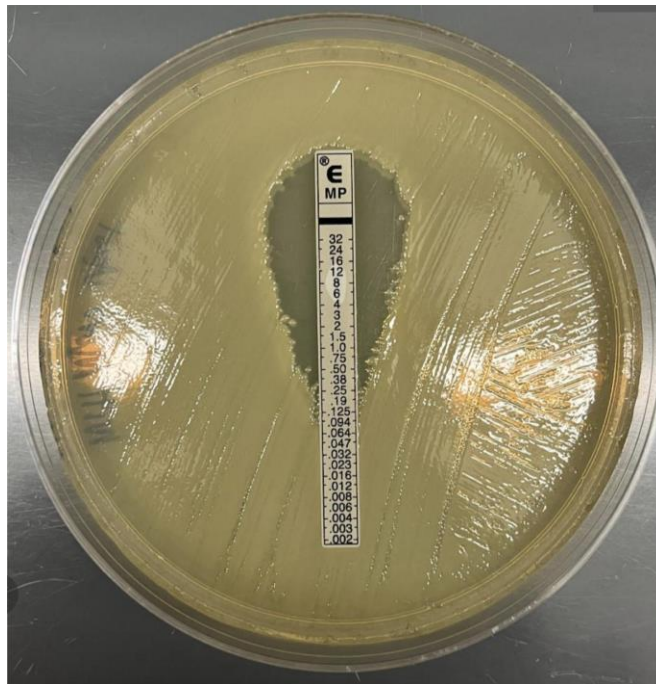
> [Infect Control Hosp Epidemiol.](#) 2023 Sep 1;1-2. doi: 10.1017/ice.2023.176. Online ahead of print.

Discordant antimicrobial susceptibility and polymerase chain reaction (PCR) testing in a *Klebsiella pneumoniae* isolate with a carbapenemase gene

Lucy S Witt ^{1 2}, Alex Page ^{1 2}, Eileen M Burd ^{1 3 4}, Tugba Ozturk ⁴, David S Weiss ^{1 4}, Susan M Ray ^{1 2}, Sarah Satola ^{1 2 3 4}, Lindsey B Gottlieb ¹

Discordant antimicrobial susceptibility and polymerase chain reaction (PCR) testing in a *Klebsiella pneumoniae* isolate with a carbapenemase gene

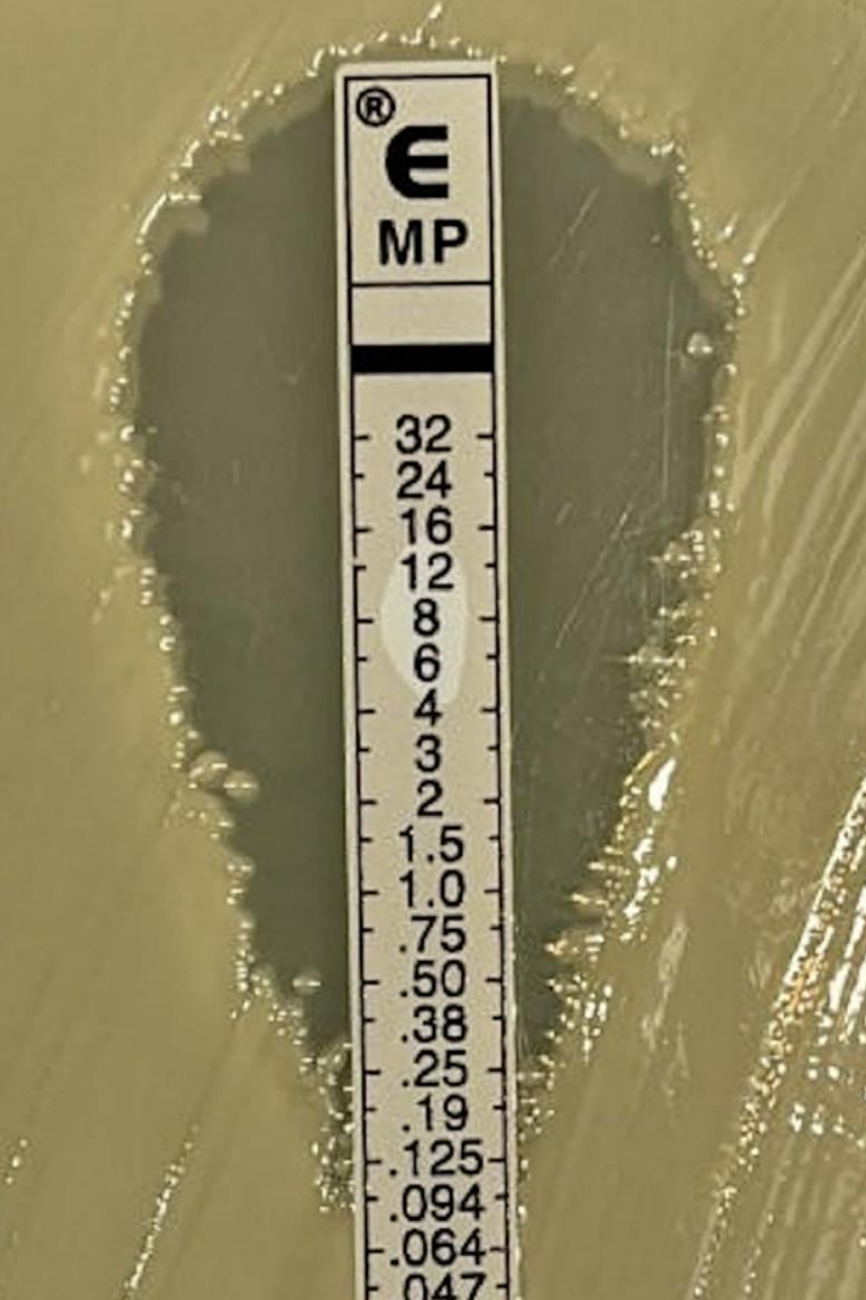
Lucy S Witt ^{1 2}, Alex Page ^{1 2}, Eileen M Burd ^{1 3 4}, Tugba Ozturk ⁴, David S Weiss ^{1 4}, Susan M Ray ^{1 2}, Sarah Satola ^{1 2 3 4}, Lindsey B Gottlieb ¹



Supplement Table 1. Antimicrobial Susceptibility Testing for *Klebsiella pneumoniae*

Antibiotic	MIC	Interpretation
Amikacin	≤ 2	S
Ampicillin-Sulbactam	≥ 32	R
Aztreonam	2	S
Cefazolin	≥ 64	R
Cefepime	≤ 1	S
Cefoxitin	≤ 1	S
Ceftazidime	4	S
Ceftazidime-Avibactam	0.75	S
Ceftriaxone	≥ 64	R
Ertapenem	≤ 0.5	S
Gentamicin	≥ 16	R
Levofloxacin	1	I
Meropenem	≤ 0.25	S
Meropenem-Vaborbactam	0.064	S
Piperacillin-Tazobactam	≥ 128	R
Tigecycline	≤ 0.5	S
Tobramycin	≥ 16	R
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	$\leq 1/19$	S

Prueba Carba NP: **Positivo**



Las pruebas de difusión en gradiente revelaron una población principal de bacterias susceptibles a meropenem; sin embargo, **se observaron colonias satélite dentro de la zona de inhibición.**

Pruebas adicionales **mostraron heterorresistencia al meropenem.**

El paciente tuvo buen desenlace con ceftazidima-avibactam.

Cuales son las posibles causas de estas discrepancias entre lo molecular y lo fenotípico?

Falsos positivos del gen

Baja expresión del gen

?

Genes silenciosos o no expresados

Subpoblaciones

CAPACIDAD DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA Y DEL PAPEL DEL MICROBIOLOGO PARA ANALIZAR Y PODER RESOLVER ESTAS SITUACIONES

CASO 1:

Paciente en UCI, con hemocultivos positivos con BGN, a las 12 horas de incubación...



Hemocultivo positivo



Prueba molecular Sindromica



Siembra convencional



Organisms Detected: <i>Enterobacterales</i> <i>Escherichia coli</i>		Controls: Passed
Applicable Antimicrobial Resistance Genes Detected: KPC		
<small>Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for antimicrobial resistance gene(s) does not indicate antimicrobial susceptibility. Subculturing is required for species identification and susceptibility testing of isolates.</small>		
Result Summary		
Antimicrobial Resistance Genes		
Not Detected	CTX-M	
Not Detected	IMP	
✓ Detected	KPC	
Not Detected		

Al día siguiente, resultado sistema automatizado ID AST



Identificación y Antibiograma por sistema automatizado

Identificación: *E. coli*

Antibiótico	MIC	Interpretación
Ampicilina-sulbactam	≥ 32	R
Piperacilina-tazobactam	8	S
Ceftazidima	0,5	S
Ceftazidima-avibactam	0,25	S
Ceftolozano-tazobactam	0,5	S
Cefepime	$< 0,12$	S
Aztreonam	2	S
Ertapenem	$\leq 0,12$	S
Meropenem	$\leq 0,25$	S
Imipenem	$\leq 0,25$	S
Amikacina	4	S



E. coli KPC ?

No coinciden los perfiles

Posible “Discordancia fenotípica Vs. Molecular” ?

Mal montaje?

Contaminación?

Falsos positivos?

Otras causas?

Lo molecular no sirve?

Antibiótico	MIC	Interpretación
Ampicilina-sulbactam	≥ 32	R
Piperacilina-tazobactam	8	S
Ceftazidima	0,5	S
Ceftazidima-avibactam	0,25	S
Ceftolozano-tazobactam	0,5	S
Cefepime	$< 0,12$	S
Aztreonam	2	S
Ertapenem	$\leq 0,12$	S
Meropenem	$\leq 0,25$	S
Imipenem	$\leq 0,25$	S
Amikacina	4	S



...Continuación CASO 1:



Hemocultivo positivo

Siembra desde la botella de hemocultivo, directamente en agar cromogénico CARBA



LABTRONICS S.R.S
CALIDAD Y SERVICIO PARA SU LABORATORIO

**Prueba Panel Sepsis HybriSpot
(PCR con Hibridación)**

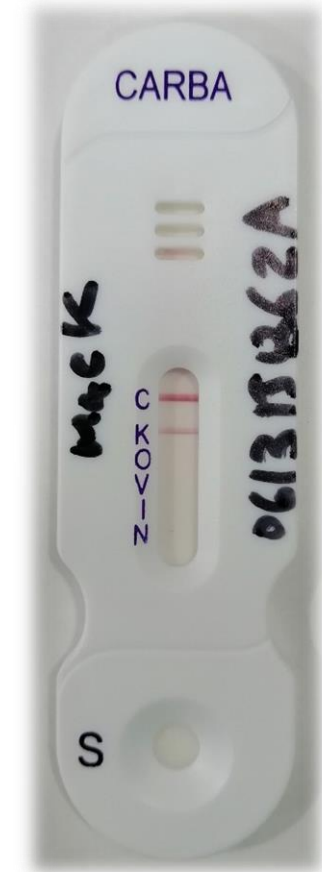
MUESTRA POSITIVA PARA:
PATÓGENOS:
Escherichia coli, Enterobacteriaceae
GENES DE RESISTENCIA:
Carbapenemasa KPC
Muestra negativa para el resto de patógenos y genes de resistencia
antibiótica incluidos en el test SEPSIS flow chip.

Pruebas adicionales

Meropenem por disco difusión



Antibiótico	MIC	Interpretación
Ampicilina-sulbactam	≥ 32	R
Piperacilina-tazobactam	8	S
Ceftazidima	0,5	S
Ceftazidima-avibactam	0,25	S
Ceftolozano-tazobactam	0,5	S
Cefepime	$< 0,12$	S
Aztreonam	2	S
Ertapenem	$\leq 0,12$	S
Meropenem	$\leq 0,25$	S
Imipenem	$\leq 0,25$	S
Amikacina	4	S



Inmunocromatografía para carbapenemasas

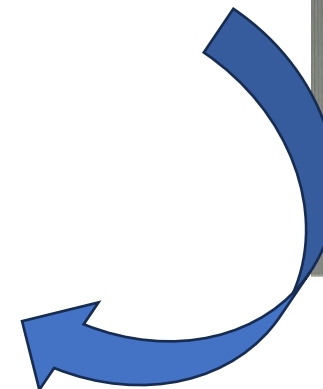
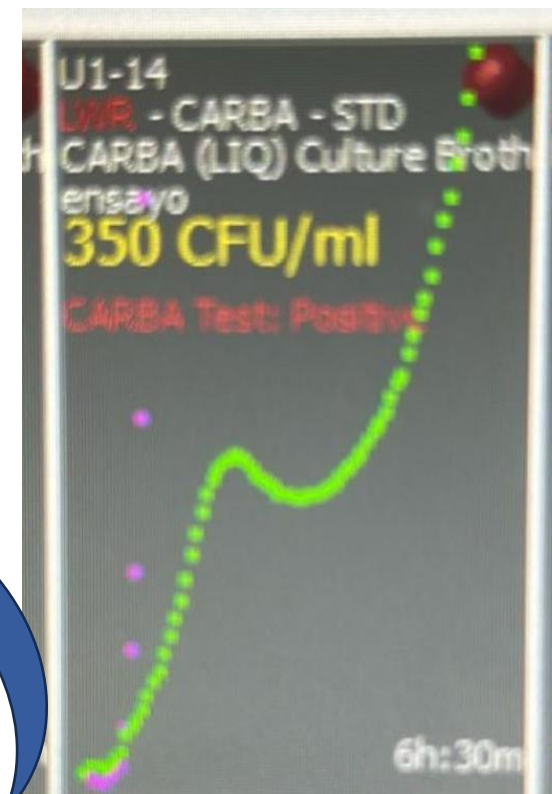
Pruebas adicionales



+
200 uL de
reactivo



6 horas



Ensayo por nefelometría laser - Equipo HB&L - kit KPC

Con esto quisimos ver la capacidad hidrolítica de la enzima

Conclusión de este caso:

Falsos positivos del gen

Genes silenciosos o no expresados

Baja expresión del gen

Subpoblaciones



- Aislamiento de *E. coli* con enzima KPC

En baja expresión, con baja hidrolisis de carbapenémicos

Por lo cual no logro evidenciarse en su perfil fenotípico

CASO 2:

Paciente de 46 años de edad, con 4 hemocultivos positivos con BGN...



Hemocultivo positivo



Panel Sepsis HybriSpot

Prueba PCR con Hibridación



LABTRONICS S.A.S.
CALIDAD Y SERVICIO PARA SU LABORATORIO




Siembra convencional



INFORME

SEP POSITIVO
MUESTRA POSITIVA PARA:
PATÓGENOS:
Enterobacteriaceae, Klebsiella pneumoniae
GENES DE RESISTENCIA:
Carbapenemasa KPC, β -lactamasa de espectro extendido SHV



Al día siguiente, resultado sistema automatizado



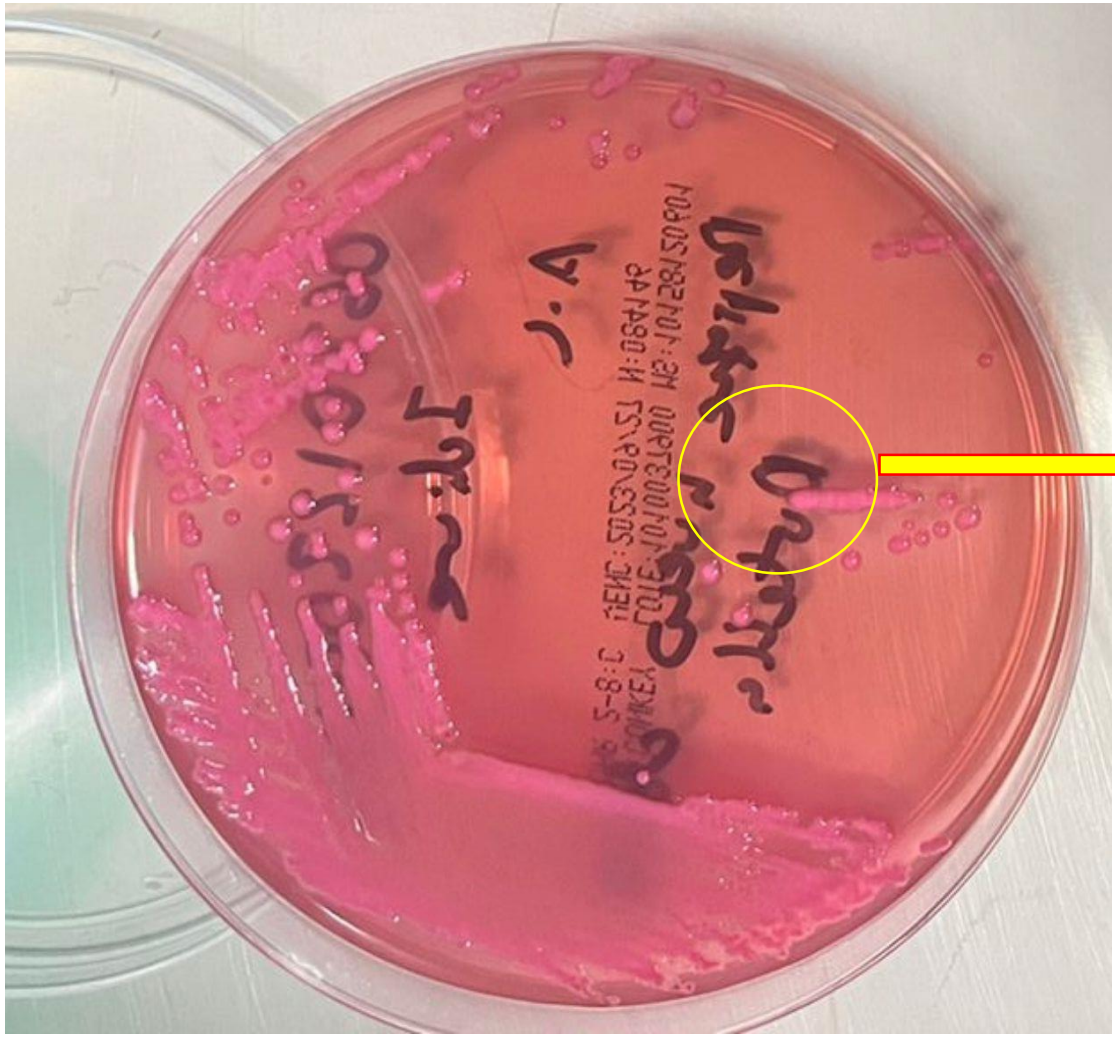
Identificación y Antibiograma
por sistema automatizado

Identificación: *K. pneumoniae*

Antibiótico	MIC	Interpretación
BLEE	POS	+
Ampicilina-sulbactam	≥ 32	R
Piperacilina-tazobactam	16	R
Cefazolina	≥ 64	R
Ceftazidima	4	R*
Ceftriaxona	32	R
Cefepime	2	R*
Aztreonam	16	R
Ertapenem	$\leq 0,5$	S
Meropenem	$\leq 0,25$	S
Amikacina	≤ 2	S
Ciprofloxacino	1	S



Cultivo que se observa homogéneo...



CARBA NP: NEGATIVO

Inmunocromatografía CARBA 5: NEGATIVO

***K. pneumoniae* KPC ?**



...Continuación CASO 2:

Siembra desde la botella de hemocultivo, directamente en agar cromogénico CARBA

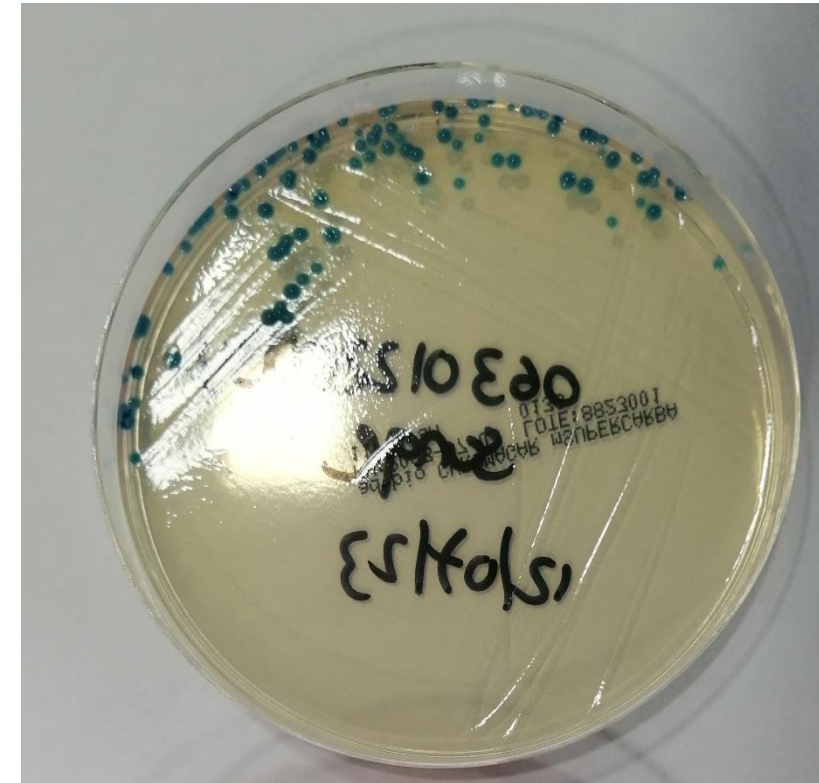
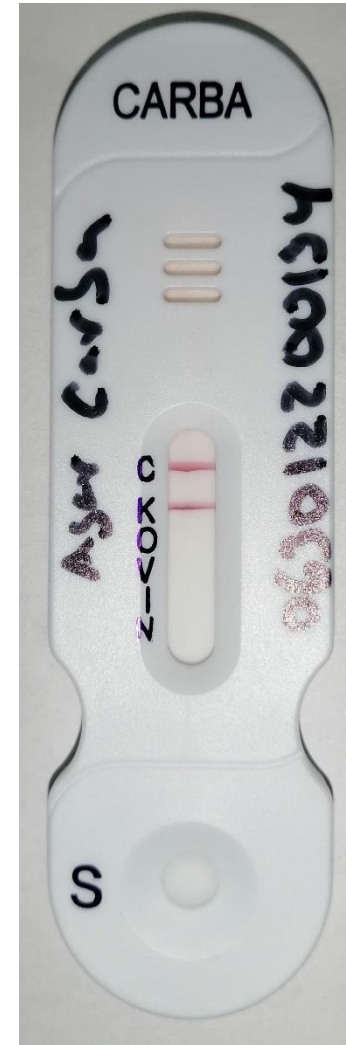


Hemocultivo positivo



Subpoblaciones?

Inmunocromatografía para carbapenemasas



Conclusión de este caso:

Falsos positivos del gen

Genes silenciosos o no expresados

Baja expresión del gen

Subpoblaciones

?

CASO 3:

O podemos tener casos como estos...



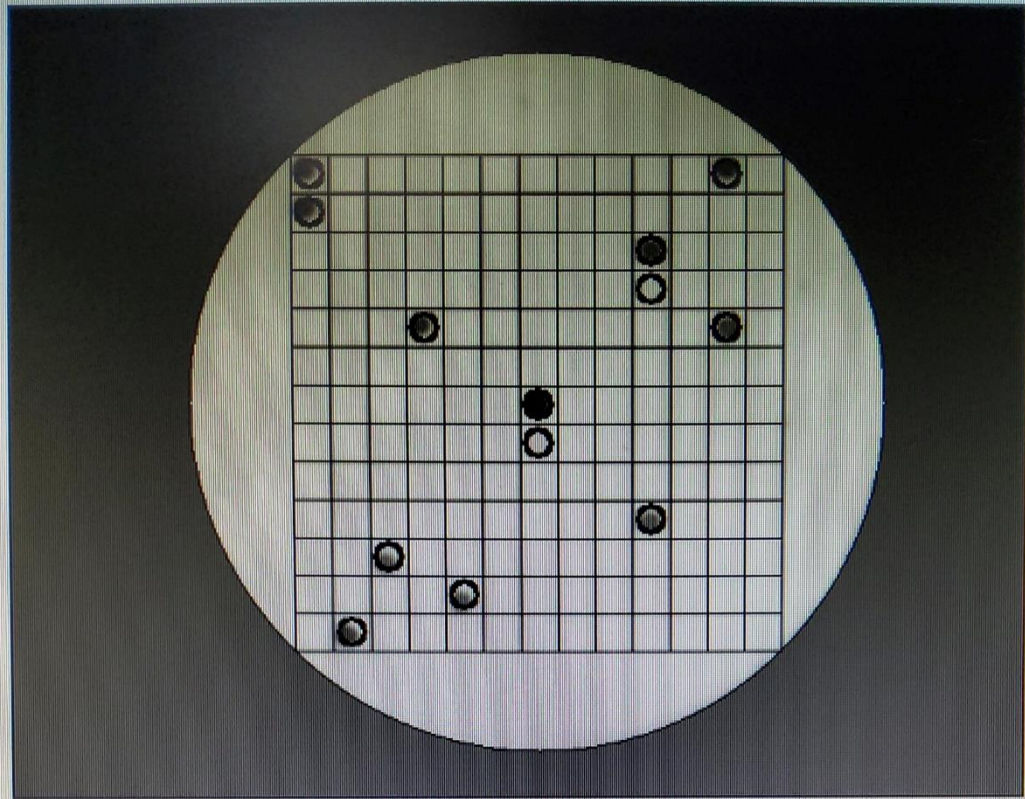
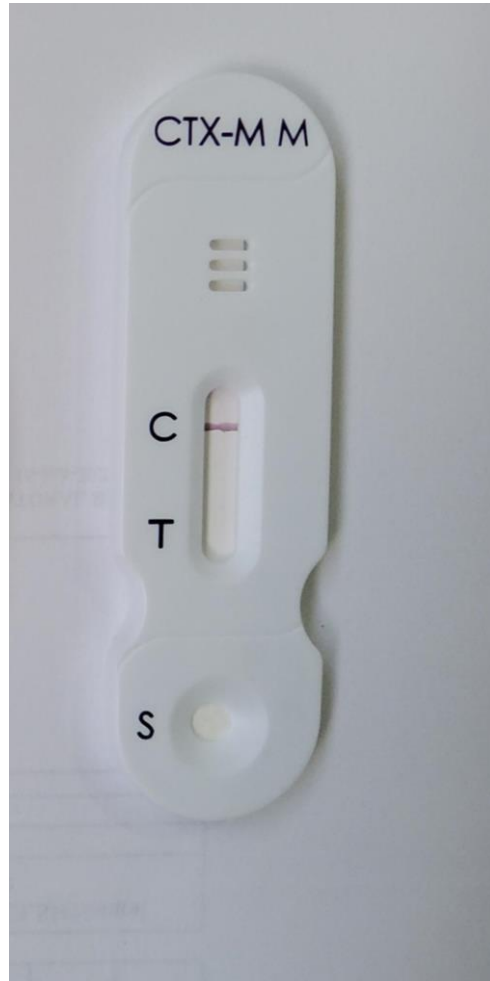
Patrón McFarland:

Información de sensibilidad	Tarjeta: AST-N403	Nº de lote: 1532467504	Fecha caduc.: 28-ago-2024 12:00 COT
	Estado: Final	Tiempo de análisis: 17,92 horas	Finalizado: 23-sep-2023 07:13 COT

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE	POS	+	Aztreonam	<= 1	*R
Ampicilina/Sulbactam	>= 32	R	Ertapenem	<= 0,12	S
Piperacilina/Tazobactam	>= 128	R	Imipenem	<= 0,25	S
Ceftazidima	4	S	Meropenem	<= 0,25	S
Ceftazidima/Avibactam	2	S	Amicacina	2	S
Ceftolozano/Tazobactam	<= 0,25	S	Ciprofloxacino	<= 0,06	S
Cefepima	<= 0,12*	S	Tigeciclina	<= 0,5	S

*= AES modificad **= Usuario modificado

Conclusiones de AES:	Última modificación: 16-jun-2023 09:06 COT	Juego de parámetros: Copia de CLSI+Natural Resistance
Nivel de confianza:	Coherente tras corrección	
Fenotipos marcados para revisión:	BETA-LACTÁMICOS	BLEE + IMPERMEABILIDAD (CEFAMICINAS),BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO



INFORME

MDR POSITIVO

Muestra positiva para:

Bacterias:

Klebsiella pneumoniae

Genes de Resistencia:

β -lactamasa SHV, Gen de resistencia a olaquinox (oqxA)

No era BLEE.

CASO 4:

Paciente pediátrico. Hemocultivos positivos con: *Klebsiella pneumoniae*.



Klebsiella pneumoniae		
ANTIBIOTICO	CIM (µg/mL)	I
Ampicilina	≥16	R
Ampicilina/sulbactam	≤ 8	S
Amoxicilina/clavulánico	≤ 8	S
Piperacilina/tazobactam	≤ 16	S
Cefalotina	≤ 8	S
Cefoxitina	≤ 8	S
Cefuroxime	≤ 8	S
Cefotaxime	≤ 1	S
Ceftazidime	≤ 1	S
Cefepime	≤ 1	S
Aztreonam	≤ 1	S
Ertapenem	≤ 0.5	S
Imipenem	≤ 1	S
Meropenem	≤ 1	S
Fosfomicina	≤ 64	S
Nitrofurantoina	64	I
Ciprofloxacina	≤ 1	S
Levofloxacina	≤ 2	S
Amikacina	≤ 16	S
Tobramicina	≤ 4	S
Tigeciclina	≤ 1	S
Trimethoprim/sulfa	≤ 2/38	S
Colistina	≤ 2	I

Carba NP: negativo

Lateral Flow Carba 5: Negativo

Búsqueda de subpoblaciones : no se observaron

**Confirmación por dos plataformas PCR:
Presencia de Carbapenemasa KPC**



Conclusión de este caso:

Falsos positivos del gen

Genes silenciosos o no expresados

Baja expresión del gen

Subpoblaciones

?

‘To be, or not to be’ —The dilemma of ‘silent’ antimicrobial resistance genes in bacteria

Vijaya Kumar Deekshit, Shabarinath Srikumar

Journal of Applied Microbiology, Volume 133, Issue 5, 1 November 2022, Pages 2902–2914, <https://doi.org/10.1111/jam.15738>

Published: 01 November 2022 Article history

Genes silenciosos

Son aquellos genes que las bacterias portan **sin mostrar la correspondiente resistencia fenotípica a los antibióticos** (Kime et al., 2019)

El mecanismo mejor caracterizado, **es el empleo de proteínas silenciadoras.**

La proteína silenciadora mejor estudiada es la proteína estructurante nucleoide termoestable (H-NS) y proteínas similares a H-NS como Lsr2 y MvaT (Navarre, 2016)

El conocimiento sobre la prevalencia, importancia y mecanismo de genes silenciosos es muy limitado.

Los genes silenciosos son una **amenaza** en la terapia antimicrobiana.

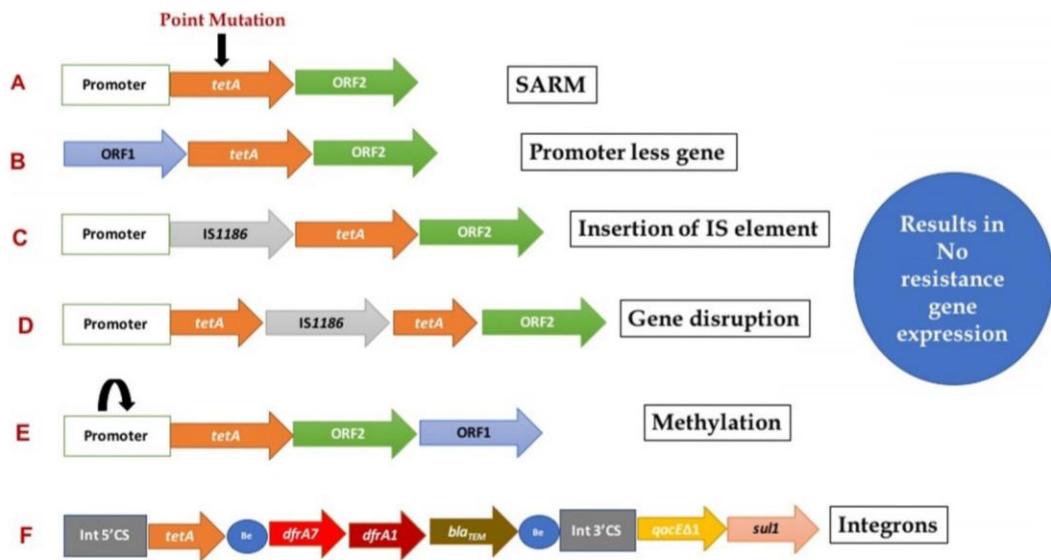


FIGURE 1 Different mechanisms of reduced gene expression.

CASO 5:

También podemos tener casos como estos...



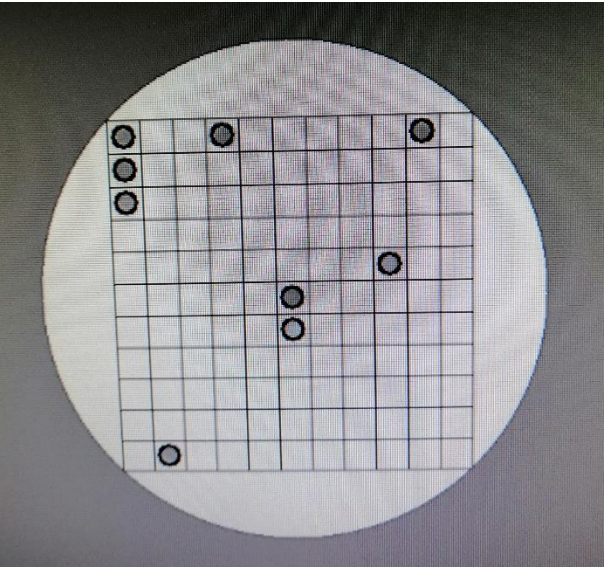
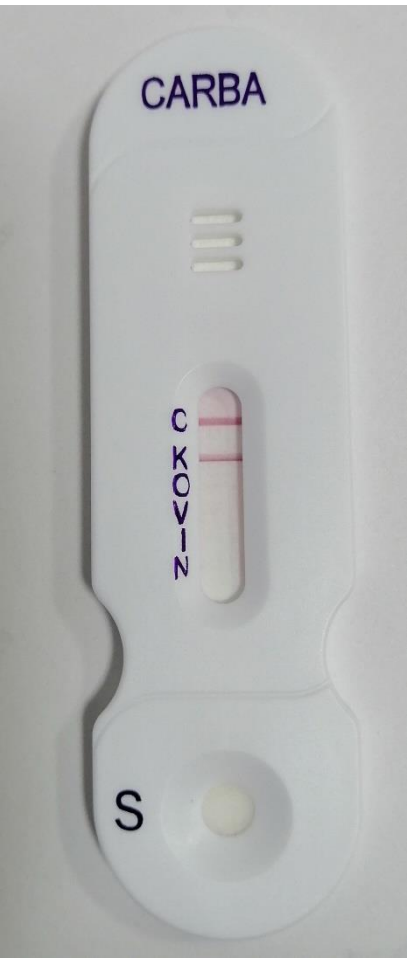
E. coli

AST-N402			AST-N402			AST-N402		
Antibiótico	CMI	INT	Antibiótico	CMI	INT	Antibiótico	CMI	INT
<input type="checkbox"/> BLEE	POS	+	<input checked="" type="checkbox"/> Ceftazidima	0,5	S	<input type="checkbox"/> Amicacina	2	S
<input checked="" type="checkbox"/> Ampicilina/ Sulbactam	≥32	R	<input checked="" type="checkbox"/> Ceftriaxona	1	S	<input type="checkbox"/> Gentamicina	≤1	S
<input checked="" type="checkbox"/> Piperacilina/ Tazobactam	8	S	<input checked="" type="checkbox"/> Cefepima	0,25	S	<input type="checkbox"/> Ciprofloxacino	≤0,06	S
<input checked="" type="checkbox"/> Cefazolina			<input type="checkbox"/> Ertapenem	≤0,12	S	<input type="checkbox"/> Tigeciclina	≤0,5	S
Orina	≥64	R	<input checked="" type="checkbox"/> Imipenem	4	R			
Otra	≥64	R	<input type="checkbox"/> Meropenem	≤0,25	S			

AST-N402			AST-N402			AST-N402		
Antibiótico	CMI	INT	Antibiótico	CMI	INT	Antibiótico	CMI	INT
<input type="checkbox"/> BLEE	POS	+	<input checked="" type="checkbox"/> Ceftazidima	0,5	S	<input type="checkbox"/> Amicacina	2	S
<input checked="" type="checkbox"/> Ampicilina/ Sulbactam	≥32	R	<input checked="" type="checkbox"/> Ceftriaxona	1	S	<input type="checkbox"/> Gentamicina	≤1	S
<input checked="" type="checkbox"/> Piperacilina/ Tazobactam	8	S	<input checked="" type="checkbox"/> Cefepima	0,25	S	<input type="checkbox"/> Ciprofloxacino	≤0,06	S
<input checked="" type="checkbox"/> Cefazolina			<input type="checkbox"/> N.º Ertapenem	0,25	S	<input type="checkbox"/> Tigeciclina	≤0,5	S
Orina	≥64	R	<input checked="" type="checkbox"/> Imipenem	1	S			
Otra	≥64	R	<input type="checkbox"/> Meropenem	≤0,25	S			



...Continuación CASO 5:



INFORME

AMR POSITIVO
Muestra positiva para:
Carbapenemasa KPC



21°

CONGRESO
INTERNACIONAL CNB
COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

INTERCULTURALIDAD • INCLUSIÓN • DESARROLLO SOSTENIBLE

MEDELLÍN

2023



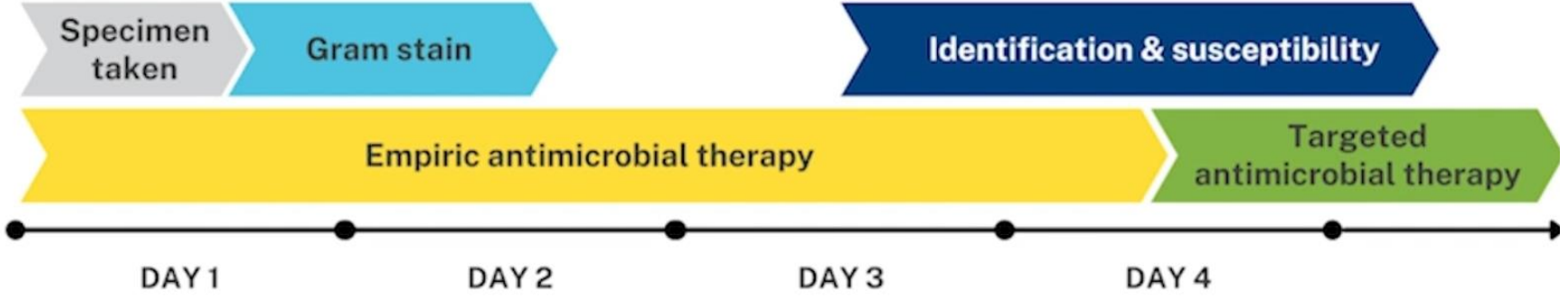
Y viendo todas estas situaciones y panorama, es donde vemos la gran utilidad de las pruebas moleculares...

www.congresocnb.com

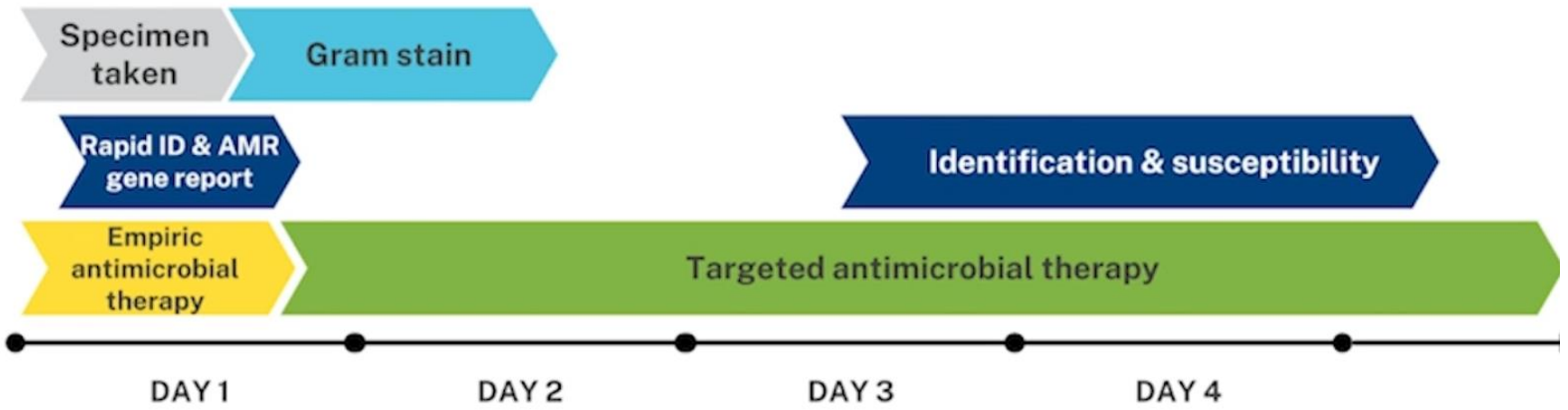


Diagnóstico convencional vs diagnóstico molecular

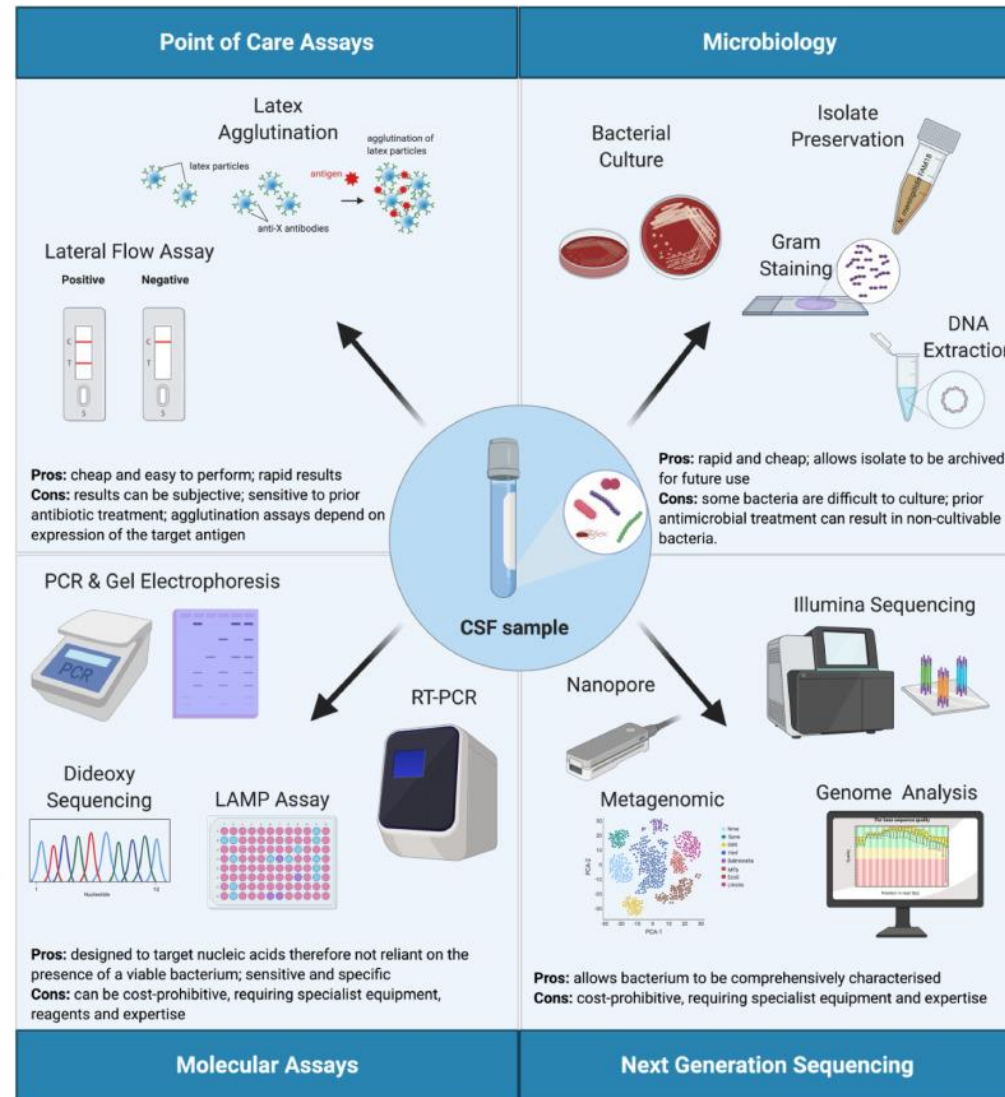
Conventional ID/AST



Syndromic Testing



Diagnóstico convencional vs diagnóstico molecular

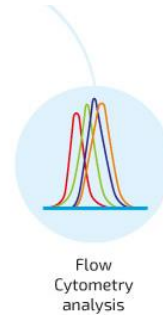
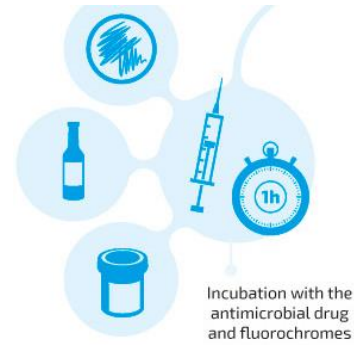


Nuevas plataformas y tecnologías para ID y RAM

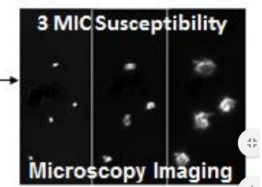
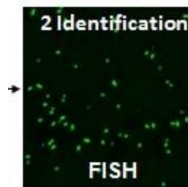
DNA microarrays



Citometria de flujo



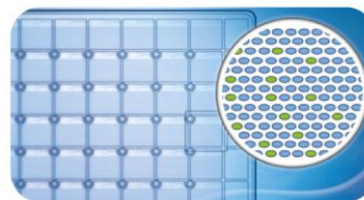
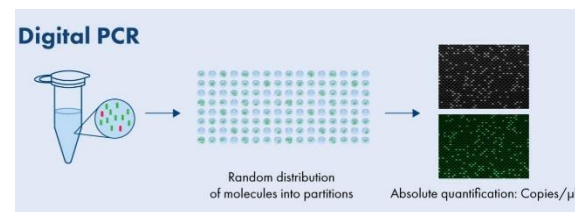
FISH y microscopia



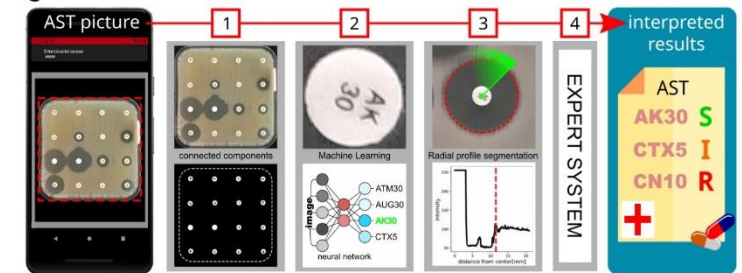
Resonancia magnetica



PCR digital



IA – inteligencia artificial



Microarray DNA Flow Chip

- KITS DNA FLOW CHIP -

HybriSpot



PCR MULTIPLEX
 MONOTEST LIOFILIZADO



SIN EXTRACCIÓN
 DE ADN



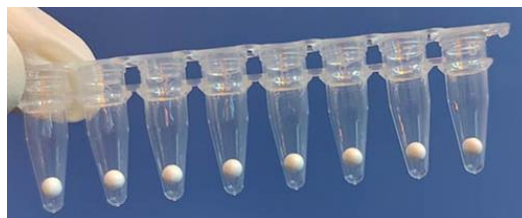
MÚLTIPLES TIPOS
 DE MUESTRAS



RESULTADO
 RÁPIDO



FLUJO DE
 TRABAJO FÁCIL



AMR DIRECT FLOW CHIP

Detección de **20 genes de Resistencia a antibióticos** presentes en bacterias Gram-negativas y Gram-positivas



- ✓ Hemocultivos
- ✓ Exudados rectales
- ✓ Exudados/ aspirados nasofaríngeos
- ✓ Colonias bacterianas
- ✓ Exudados rectales y nasales como muestra única



Sin extracción de ADN

Organismo / Resistencia

- Staphylococcus aureus
- Gen de resistencia a meticilina mecA
- Gen de resistencia a vancomicina vanA
- Gen de resistencia a vancomicina vanB
- Carbapenemasa clase A KPC

B			kpc	spm			vanB	blaSHV-S	B
B			sme	ndm			vanA	ges	oxa23_like
CI			nmc/imi	sim			mecA	vim	oxa24_like
BG				imp_like				gim	oxa48_like
			blaSHV	blaSHV-S				kpc	oxa51_like
	SA		blaCTX	blaSHV-SK	B			spm	oxa58_like
			ges	oxa23_like	CI			sme	ndm
			vim	oxa24_like	BG			nmc/imi	sim
			mecA	gim	oxa48_like			blaSHV-SK	imp_like
			vanA		oxa51_like	SA		blaSHV	
	B		vanB		oxa58_like			blaCTX	

Organismo / Resistencia

- Staphylococcus aureus
- Gen de resistencia a meticilina mecA
- Gen de resistencia a vancomicina vanA
- Gen de resistencia a vancomicina vanB
- Carbapenemasa clase A KPC
- Carbapenemasa clase A SME
- Carbapenemasa clase A NMC/IMI
- β-lactamasa SHV
- Mutante sencillo β-lactamasa SHV

Resistencia

- Dobles mutantes β-lactamasa SHV
- β-lactamasa de espectro extendido CTX-M
- Carbapenemasa clase A GES
- Carbapenemasa clase B VIM
- Carbapenemasa clase B GIM
- Carbapenemasa clase B SPM
- Carbapenemasa clase B NDM

		mecA	gim	oxa48_like				blaSHV-SK	imp_like
		vanA		oxa51_like		SA		blaSHV	
	B	vanB		oxa58_like				blaCTX	

Resistencia

- Carbapenemasa clase B SIM
- Carbapenemasa clase B IMP3, 15, 19_like
- Carbapenemasa clase D OXA23_like
- Carbapenemasa clase D OXA24_like
- Carbapenemasa clase D OXA48_like
- Carbapenemasa clase D OXA51_like
- Carbapenemasa clase D OXA58_like

Microarray DNA Flow Chip

- Comprobación macro de lo que hibridó con las sondas
- Visualización de Controles
- Real verificación

B			kpc	spm			vanB	blaSHV-S	B
B			sme	ndm			vanA	ges	oxa23_like
CI			nmc/imi	sim			mecA	vim	oxa24_like
BG				imp_like				gim	oxa48_like
			blaSHV	blaSHV-S				kpc	oxa51_like
	SA		blaCTX	blaSHV-SK	B			spm	oxa58_like
			ges	oxa23_like	CI			sme	ndm
			vim	oxa24_like	BG			nmc/imi	sim
			mecA	gim	oxa48_like			blaSHV-SK	imp_like
			vanA		oxa51_like		SA	blaSHV	
	B		vanB		oxa58_like			blaCTX	



- MDR FLOW CHIP -

Detección simultánea de 5 Especies bacterianas y 56 marcadores de resistencia.



Panel MDR

- Hisopado rectal
- Colonias a partir de cultivo
- Hemocultivo positivo

GEN DE RESISTENCIA	SUBCLASE
mecA	BETA-LACTAM
mecC	BETA- LACTAM
VanA	VANCOMYCIN
VanB	VANCOMYCIN
blaSHV* (detección de mutaciones fenotipo BLEE) (3)	CEPHALOSPORIN
blaCTX*	CEPHALOSPORIN
KPC*	CARBAPENEM
SME*	CARBAPENEM
NMC/IMI*	CARBAPENEM
GES*	CEPHALOSPORIN/CARBAPENEM
VIM*	CARBAPENEM
OXA_23_like*	CARBAPENEM
SPM*	CARBAPENEM
OXA_51_like*	CARBAPENEM
NDM*	CARBAPENEM
OXA_58_like*	CARBAPENEM
OXA_24_like*	CARBAPENEM
GIM*	CARBAPENEM
OXA_48_like*	CARBAPENEM
SIM*	BETA-LACTAM
IMP_3,15,19_like*	CARBAPENEM
cfr	MACROLIDE/LINCOSAMIDE/STREPTOGRAMIN
msrA	MACROLIDE
mef	MACROLIDE
ermA	MACROLIDE
ermB	MACROLIDE
ermC	MACROLIDE
aac(6)-Ib	AMIKACIN/KANAMYCIN/TOBRAMYCIN
armA	GENTAMICIN

GEN DE RESISTENCIA	SUBCLASE
rmtB*	AMINOGLYCOSIDE
rmtC	AMINOGLYCOSIDE
rmtF*	AMINOGLYCOSIDE
DHA*	CEPHALOSPORIN
CMY*	CEPHALOSPORIN
sul1	SULFONAMIDE
sul2	SULFONAMIDE
sul3	SULFONAMIDE
mutaciones puntuales en la subunidad A de la ADN girasa de E. coli (4)	QUINOLONE
mutaciones puntuales en la subunidad A de la ADN girasa de P. aeruginosa (3)	
mutaciones puntuales en la subunidad A de la ADN topoisomerasa IV de E. coli (2)	
qnrA*	QUINOLONE
qnrB*	QUINOLONE
qnrS*	QUINOLONE
oqxA*	PHENICOL/QUINOLONE
oqxB*	PHENICOL/QUINOLONE
mcr1*	COLISTIN
mcr2*	COLISTIN
catB3	CHLORAMPHENICOL
BACTERIAS	Staphylococcus aureus
	Escherichia coli
	Klebsiella pneumoniae
	Pseudomonas aeruginosa
	Acinetobacter baumannii

Total: 56 marcadores de resistencia. * detección genérica de estos marcadores cubriendo la mayoría de las variantes alélicas descritas hasta el momento



Mortality Attributable to Bloodstream Infections Caused by Different Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacilli: Results From a Nationwide Study in Italy (ALARICO Network)

Marco Falcone,^{1,*} Giusy Tiseo,¹ Sergio Carbonara,² Andrea Marino,³ Giovanni Di Caprio,⁴ Anna Carretta,⁵ Alessandra Mularoni,^{6,*} Michele Fabiano Mariani,² Alberto Enrico Maraolo,⁷ Riccardo Scotto,⁸ Lidia Dalfino,⁹ Lorenzo Corbo,¹⁰ Margherita Macera,¹¹ Alice Annalisa Medaglia,¹²

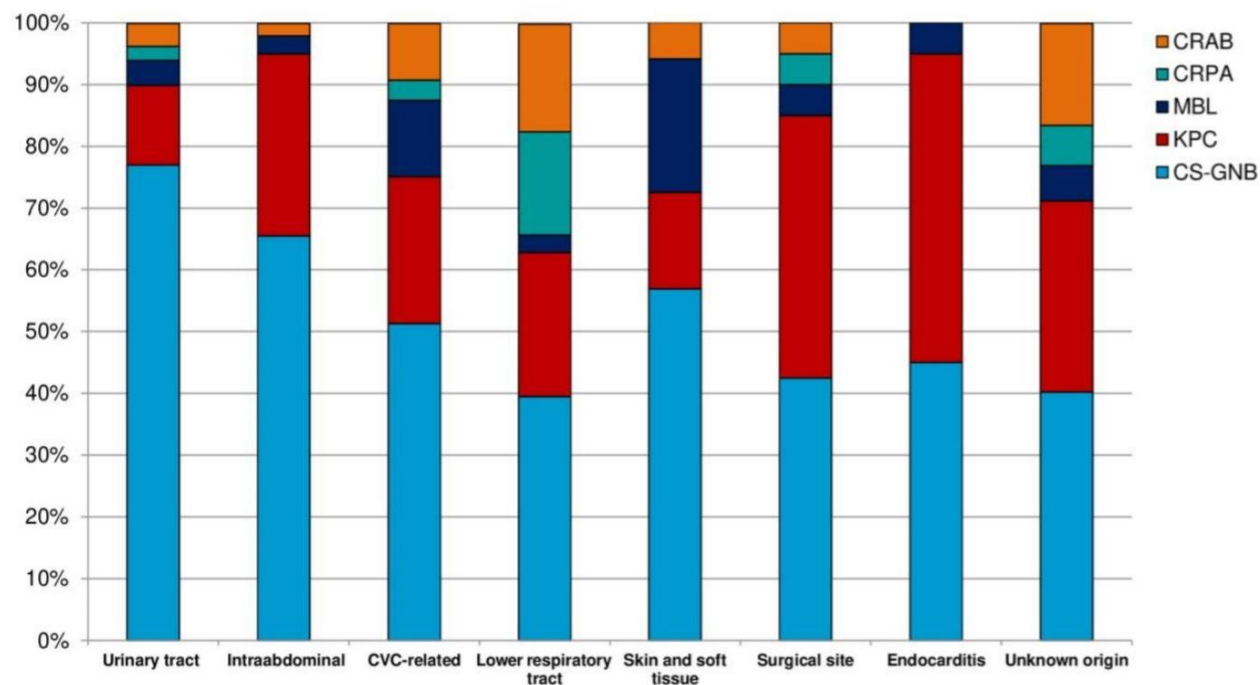


Table 4. Primary Outcome: Crude 30-Day Mortality and Attributable Mortality for Each Cohort of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacilli

Carbapenem-resistant Gram negative bacilli	Crude 30-Day Mortality	Adjusted Odds Ratio of Death ^a	Attributable Mortality, Controls: Patients With Carbapenem-Susceptible Bloodstream Infection
<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase-producing Enterobacterales ^b	26.5%	1.43 (0.92–2.22)	5%
Metallo-β-lactamase-producing Enterobacterales	36.4%	5.86 (2.72–12.76)	35%
Carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32.8%	2.99 (1.48–5.95)	19%
Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>	43.2%	2.65 (1.52–4.61)	16%

Impact of a Rapid Molecular Test for *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase and Ceftazidime-Avibactam Use on Outcomes After Bacteremia Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacterales

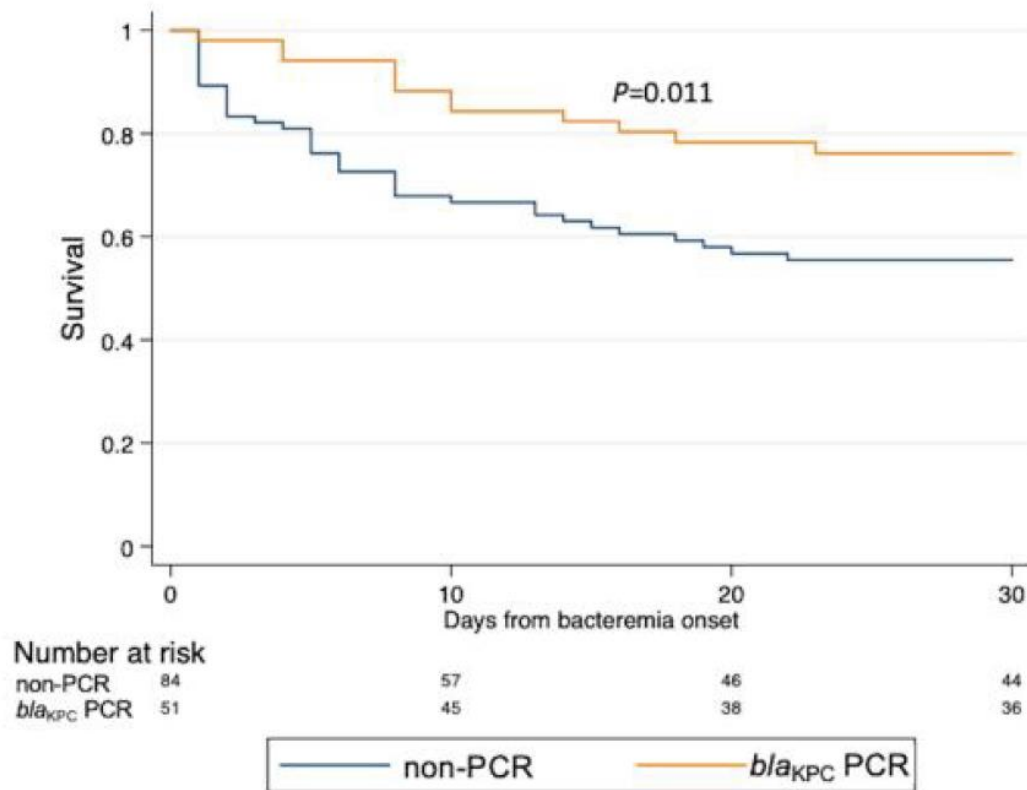


Table 4. Initial Targeted Therapies and Clinical Outcomes

Antimicrobial Therapy	No.	14-Day Mortality	30-Day Mortality	AKI ^a
Monotherapy (1 active agent)	68	9%	18%	22%
Polymyxin ^b	26	19%	31%	26%
Ceftazidime-avibactam ^c	21	0%	10%	22%
Fluoroquinolone	12	8%	17%	22%
Other ^d	9	0%	0%	13%
Combination therapy (≥ 2 active agents)	23	17%	43%	29%

Abbreviation: AKI, acute kidney injury.

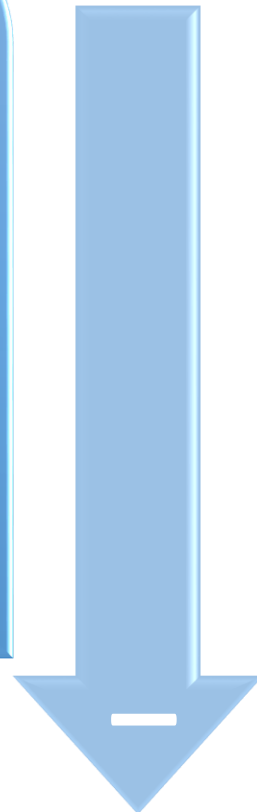
Acelerar o adelantar 26 horas para inicio de terapia activa se tradujo en un 50% de reducción del riesgo de muerte



Impacto en:

Tiempo
Rápida detección
Costo efectividad
Alto impacto en pacientes de UCI
Control de infecciones

Disminuye el consumo de antibióticos innecesarios
Con mejores terapias antibióticas
Reducción de días de estancia
Disminuye infecciones secundarias



En resumen



- La resistencia antimicrobiana sigue en aumento y cada vez mas **se presentan mayores desafíos**.
- Cada día nos enfrentamos a **nuevos casos, nuevos perfiles**, pues la resistencia es tan cambiante.
- La implementación y uso de **pruebas moleculares rápidas** permiten la **detección rápida** de microorganismos y **confirmar mecanismos de resistencia antimicrobiana**, generando un gran impacto al paciente.



- **Importancia del papel del microbiólogo** como protagonista en el **diagnostico correcto**, en la aplicación correcta de metodologías o pruebas, actuando también como guía para el clínico para **resolución de casos dudosos**, aportando de esta forma a la toma de decisiones clínicas para el **tratamiento adecuado, control de antimicrobianos y finalmente la sobrevida del paciente**.





Muchas gracias.

Diego Fernando Josa

3004945129

diego.josa@shaio.org - diego.josa1@unisabana.edu.co

LinkedIn  **Diego Josa**

www.congresocnb.com

