



Evolución de las alertas de vigilancia en la resistencia a los antimicrobianos de la RedMIVA

Reunión SVAMC 15 junio 2013

Nuria Tormo Palop
Servicio de Microbiología
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia





Índice



MONKIUS EATALOTIS



CHIMPUS IMBECILUS



APEIS STUPIDIUS



NEANDERSLOB



HOMERSAPIEN

COMIENZO DEL
PROYECTO

DESARROLLO
INICIAL

...

OBJETIVOS
FUTUROS

Red MIVA y resistencias a antimicrobianos



- Epidemiología de las resistencias en la Comunidad Valenciana
 - Grupo de estudio de resistencias, guías de tratamiento empírico
- Detectar e identificar patrones de resistencia
 - Actuación conjunta antes de que haya una verdadera implicación clínico - terapéutica

Análisis de datos recibidos y del informe de resistencias de Red MIVA

1. Incidencias del informe de resistencias / inconsistencias en los datos
2. Diferencias entre centros
3. Carencias del informe



Incidencias del informe de resistencias / inconsistencias en los datos

A. Fenotipos imposibles y/ó raros

- ✓ fallo introducción manual de datos
- ✓ Volcado de datos sin revisión
- ✓ Volcado de datos no informados / ocultos



SOLUCIÓN: SISTEMA DE ALERTAS “INMEDIATAS”

B. Antimicrobianos no recomendados



SOLUCIÓN: REVISIÓN POR COMITÉ DE EXPERTOS

Incidencias del informe de resistencias / inconsistencias en los datos

C. Número de aislamientos distinto
para cada antibiótico en un mismo
microorganismo

→ DIFICULTAD PARA INFERIR /
DETECTAR MECANISMOS DE
RESISTENCIA



**SOLUCIÓN: APORTE DE INFORMACIÓN ADICIONAL
+ HOMOGENEIZACIÓN DE DATOS**

Diferencias entre centros

→ Porcentajes de resistencia distintos en determinados microorganismos y antimicrobianos

A. *baumannii* y colistina

MICROORNANISMO	ESPECIE	ANTIBIOTICO	%R
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	0%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	0%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	0%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	0%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	0%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	4%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	0%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	12%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	0%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	0%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	0%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	5%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	0%
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>baumannii</i>	COLISTINA	7%

- ¿Brote en determinados centros por presión antibiótica ó diseminación de cepa R?
- ¿Problema metodológico?



SOLUCIONES
CONTACTAR CON CENTROS
COMPARAR METODOLOGÍAS

Carencias del informe

- Mecanismos de resistencia
 - ✓ información aportada por microbiólogos
 - ✓ lectura interpretada del antibiograma
 - ✓ marcadores de resistencia (ác. nalidíxico)
- Falta información sobre los datos
 - ✓ CMI
 - ✓ Puntos de corte empleados (CLSI/EUCAST)
 - ✓ Método para realización de estudio de sensibilidad



**SOLUCIÓN: APORTE DE INFORMACIÓN ADICIONAL +
HOMOGENEIZACIÓN DE DATOS + ¿CONSENSO?**

Soluciones propuestas

Soluciones puntuales e inmediatas

1. Designar una persona de contacto en cada centro con el que pueda contactar el equipo de redMIVA
→ “feed-back de información”
2. Comunicar la metodología utilizada
3. Activar un Sistema de Alertas Inmediatas para detectar fenotipos de resistencia imposibles y/o raros
4. Unificar el contenido de los informes de resistencia:
 - ✓ CMI
 - ✓ Criterios de interpretación (EUCAST ó CLSI)
 - ✓ Mecanismos de resistencia

Persona de contacto Microbiólogo referente

- **FUNCIÓN:** punto de unión entre redMIVA y todos los microbiólogos de la Comunidad
 - ✓ Mayor conocimiento del funcionamiento de la aplicación de redMIVA y difusión
 - ✓ Difusión de informes emitidos por redMIVA
 - ✓ Asistencia en dudas o errores aparecidos en la redMIVA y originados en su centro
 - ✓ Puesta en común de ideas, problemas, etc...
 - ✓ Participación activa en tomas de decisiones sobre el funcionamiento y la evolución del sistema de alertas de resistencias...



Jornadas de referentes

■ TEMAS TRATADOS:

- ✓ Aprendizaje a fondo del funcionamiento de la aplicación de redMIVA
- ✓ La calidad de la información → normalización de datos y consenso en nomenclatura
- ✓ Diferentes informes emitidos por la redMIVA (GEA, microorganismos por tipo de muestra...)
- ✓ Resistencias:
 - Incidencias
 - Alertas
 - Evolución del sistema de alertas

Jornadas de referentes

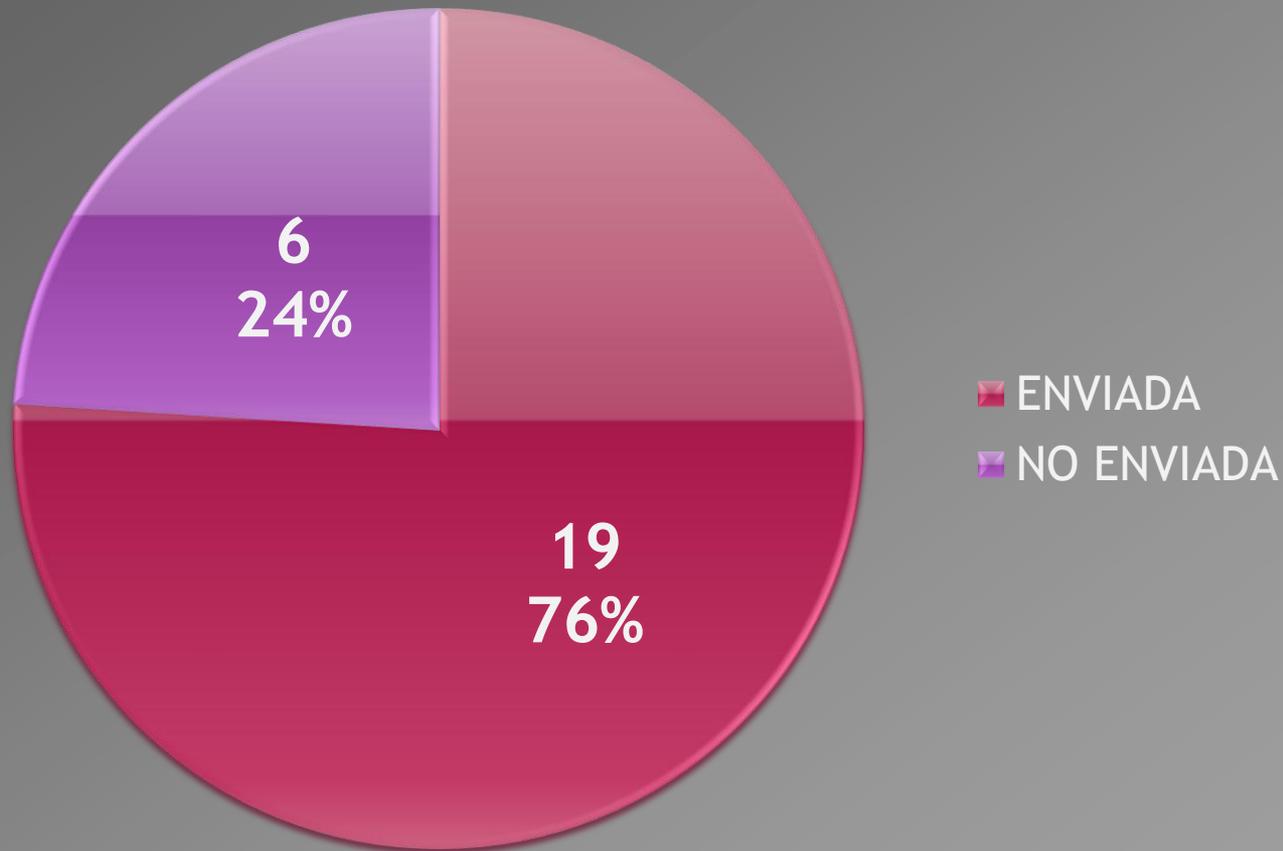
■ VENTAJAS:

- ✓ Foro de discusión entre microbiólogos sobre temas comunes
- ✓ Participación de TODOS los centros



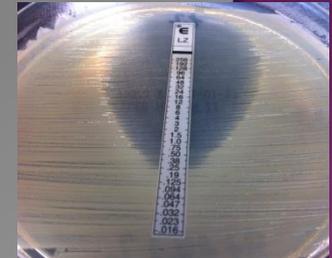
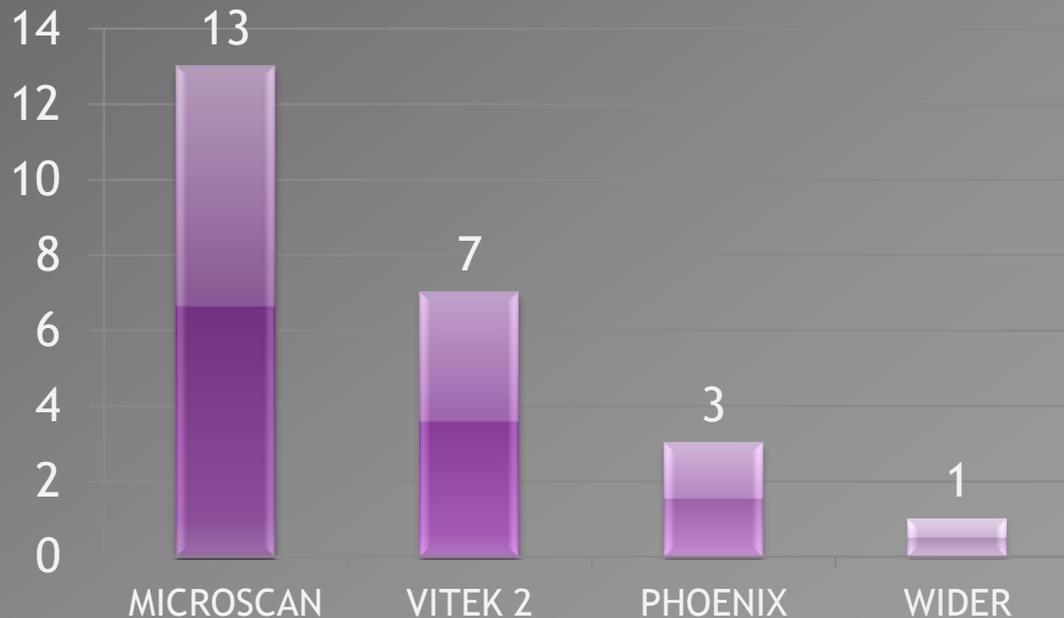
Resultados de la encuesta sobre la metodología empleada

Nº LABORATORIOS



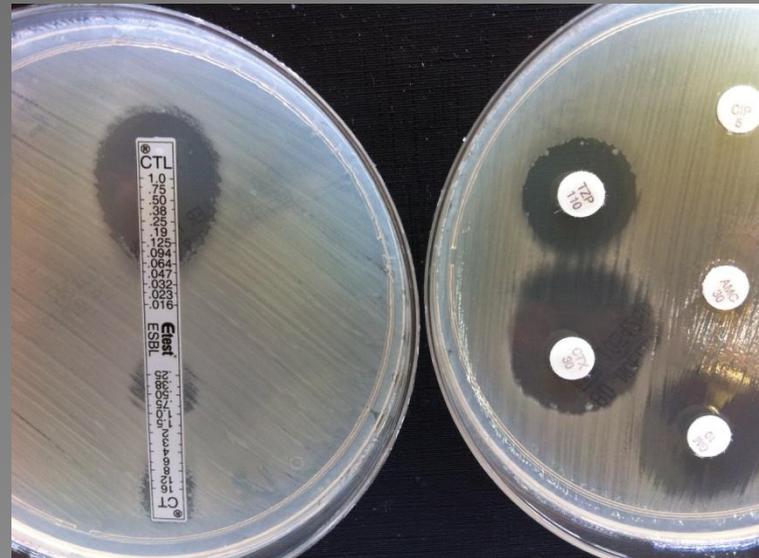
Método empleado para los estudios de sensibilidad

1. DISCO-PLACA: 18/19
2. E-TEST: 17/19
3. SISTEMA AUTOMATIZADO: 18/19



¿REALIZA COMPROBACIONES DE SENSIBILIDAD A ALGUNOS ANTIBIÓTICOS POR OTROS MÉTODOS?

- SI: 17/19
- NO: 1/12*



* Si el laboratorio de referencia lo considera necesario

¿REALIZA ESTUDIOS ESPECIALES DE DETERMINACIÓN DE MECANISMOS DE RESISTENCIA?

- SI: 17/19

- NO: 2/19

- 17/17 BLEE (4 DD, 3 s. automatizado, 6 Etest)

- 10/17 carbapenemasas (KPC, MBL (6 x Etest))

- 3/17 AmpC (2 Etest)

- 4/17 G+



¿QUÉ PUNTOS DE CORTE EMPLEA HABITUALMENTE COMO REFERENCIA PARA LA CATEGORIZACIÓN CLÍNICA DE UN AISLADO?

- CLSI: 18/18



- EUCAST: 2/18*



* en determinadas situaciones

¿ENVÍA CEPAS PARA COMPROBACIÓN DE MECANISMOS DE RESISTENCIA A LABORATORIOS DE REFERENCIA?

- SI: 10/17

- NO: 7/17*

* 2 hospitales envían cepas de micobacterias al CNM

→ Dónde:

- ✓ 2 hospitales envían a su hospital de referencia
- ✓ 6 hospitales envían alguna cepa al CNM, normalmente de forma esporádica

¿INFORMA ESPECÍFICAMENTE A LOS CLÍNICOS EN LOS RESULTADOS DE LA PRESENCIA DE ALGÚN MECANISMO DE RESISTENCIA?

- SI: 17/19
 - NO: 2/19 → ATB interpretado
- ¿de qué manera?:
- ✓ 4 como comentario del aislado
 - ✓ 1 como comentario de la muestra
 - ✓ 8 incluido en el nombre del propio aislado
 - ✓ 1 en un campo específico del antibiograma

Conclusiones de la encuesta sobre la metodología empleada

- **Participación del 75% de centros**
- **Prácticamente todos los laboratorios...**
 - ✓ disponen de métodos automatizados (Microscan > Vitek), DP y E-test
 - ✓ realizan comprobaciones por otros métodos
 - ✓ realizan estudios especiales para la comprobación de mecanismos de resistencia
 - ✓ emplean puntos de corte CLSI
 - ✓ informan específicamente de la presencia de mecanismos de resistencia
- **Pocos laboratorios envían cepas a centros de referencia para comprobar mecanismos de resistencia de forma rutinaria**

Sistema de alertas inmediatas

TABLA 2. Ejemplos de fenotipos no habituales (raros e imposibles) y que requieren confirmación de la identificación o del fenotipo

Antibiótico o fenotipo	Microorganismo
Penicilina ^R	Estreptococos betahemolíticos
Ampicilina ^S o cefoxitina ^S	<i>Klebsiella</i> spp., <i>P. vulgaris</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>C. freundii</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>S. maltophilia</i>
Ampicilina ^R	<i>E. faecalis</i> , estreptococos betahemolíticos
Ampicilina ^R Amox/clav ^S	Enterococos
Cefuroxima ^S	<i>P. vulgaris</i> , <i>Aeromonas</i> spp.
Cefotaxima ^R	<i>H. influenzae</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>M. catarrhalis</i>
Aztreonam ^S	Cocos grampositivos
Imipenem o meropenem ^R	Enterobacterias, <i>H. influenzae</i> , <i>E. faecalis</i>
Oxacilina ^R cefalosporinas ^S	<i>S. aureus</i> resistente a meticilina
Gentamicina ^R otros aminoglicósidos ^S	Cocos grampositivos, enterobacterias, <i>P. aeruginosa</i>
Tobramicina ^R otros aminoglicósidos ^S	Cocos grampositivos, enterobacterias, <i>P. aeruginosa</i>
Gentamicina ^S	<i>Providencia</i> spp.
Vancomicina ^R	<i>S. aureus</i> , SCN, <i>S. pneumoniae</i> , estreptococos betahemolíticos, corinebacterias, <i>C. difficile</i>
Teicoplanina ^R	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , estreptococos betahemolíticos, corinebacterias, enterococos (con vancomicina ^S)
Ciprofloxacina ^R	<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>
Nalidíxico ^S ciprofloxacina ^R	Enterobacterias
Nitrofurantoína ^S	<i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp.
Clindamicina ^R eritromicina ^S	<i>S. aureus</i> , SCN
Quipristina-dalfopristina ^R	<i>S. aureus</i> , SCN, <i>S. pneumoniae</i> , estreptococos betahemolíticos, corinebacterias
Linezolid ^R	<i>S. aureus</i> , SCN, <i>S. pneumoniae</i> , estreptococos betahemolíticos, enterococos, corinebacterias
Tetraciclina ^S minociclina ^R	Enterobacterias
Metronidazol ^R	Anaerobios en general
Colistina ^R	<i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i>
Colistina ^S	<i>Proteus</i> spp., <i>M. morgani</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>B. cepacia</i> , cocos grampositivos

Lectura interpretada del antibiograma ¿ejercicio intelectual o necesidad clínica?

R.Canton Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002;20:176-86

NIVEL 1: Resistencias de especial vigilancia

Mecanismos de resistencia poco habituales o no conocidos / descritos

<i>E. aerogenes</i>	R	Imipenem	<i>E. faecalis</i>	R	Linezolid
<i>E. aerogenes</i>	R	Meropenem	<i>E. faecium</i>	R	Linezolid
<i>E. cloacae</i>	R	Imipenem	<i>Staphylococcus spp</i>	R	Daptomicina
<i>E. cloacae</i>	R	Meropenem	<i>Staphylococcus spp</i>	R	Linezolid
<i>K. oxytoca</i>	R	Imipenem	<i>Staphylococcus spp</i>	R	Teicoplanina
<i>K. oxytoca</i>	R	Meropenem	<i>Staphylococcus spp</i>	R	Vancomicina
<i>K. pneumoniae</i>	R	Imipenem	<i>S. pneumoniae</i>	R	Daptomicina
<i>K. pneumoniae</i>	R	Meropenem	<i>S. pneumoniae</i>	R	Linezolid
<i>P. vulgaris</i>	R	Imipenem	<i>S. pneumoniae</i>	R	Teicoplanina
<i>P. vulgaris</i>	R	Meropenem	<i>S. pneumoniae</i>	R	Vancomicina
<i>Serratia spp</i>	R	Imipenem	<i>S. agalactiae</i>	R	Ampicilina
<i>Serratia spp</i>	R	Meropenem	<i>S. agalactiae</i>	R	Penicilina
<i>C. freundii</i>	R	Imipenem	<i>S. agalactiae</i>	R	Daptomicina
<i>C. freundii</i>	R	Meropenem	<i>S. agalactiae</i>	R	Linezolid
<i>H. influenzae</i>	R	Imipenem	<i>S. agalactiae</i>	R	Teicoplanina
<i>H. influenzae</i>	R	Meropenem	<i>S. agalactiae</i>	R	Vancomicina
			<i>S. pyogenes</i>	R	Ampicilina
			<i>S. pyogenes</i>	R	Penicilina
			<i>S. pyogenes</i>	R	Daptomicina
			<i>S. pyogenes</i>	R	Linezolid
			<i>S. pyogenes</i>	R	Teicoplanina
			<i>S. pyogenes</i>	R	Vancomicina

NIVEL 2: Resistencias de control antibiótico

Mecanismos de resistencia algo más habituales, pero que pueden adquirir importancia epidemiológica, especialmente en contexto intrahospitalario

<i>N. gonorrhoeae</i>	R	Cefotaxima
<i>P. aeruginosa</i>	R	Colistina
<i>Acinetobacter baumannii</i>	R	Colistina
<i>Acinetobacter baumannii</i>	R	Tigeciclina
<i>M. catarrhalis</i>	R	Cefotaxima
<i>E. faecalis</i>	R	Ampicilina
<i>E. faecalis</i>	R	Imipenem
<i>E. faecalis</i>	R	Meropenem
<i>H. influenzae</i>	R	Cefotaxima
<i>H. influenzae</i>	R	Ciprofloxacino
<i>Staphylococcus spp</i>	R	Quinuspristina-Dalfopristina
<i>S. pneumoniae</i>	R	Quinuspristina-Dalfopristina
<i>S. agalactiae</i>	R	Quinuspristina-Dalfopristina
<i>S. pyogenes</i>	R	Quinuspristina-Dalfopristina

NIVEL 3: Resistencias imposibles

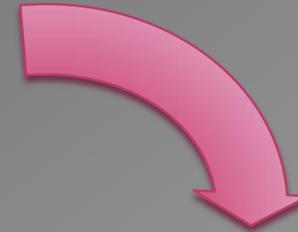
<i>A. caviae</i>	S	Cefuroxima	<i>E. aerogenes</i>	S	Ampicilina
<i>A. hydrophila</i>	S	Cefuroxima	<i>E. aerogenes</i>	S	Amoxi/clav
<i>C. koseri</i>	S	Ampicilina	<i>E. aerogenes</i>	S	Cefoxitina
<i>Acinetobacter spp</i>	S	Nitrofurantoína	<i>E. cloacae</i>	S	Ampicilina
<i>K. oxytoca</i>	S	Ampicilina	<i>E. cloacae</i>	S	Amoxi/clav
<i>E. faecalis</i>	S	Quinusprítina-Dalfopristina	<i>E. cloacae</i>	S	Cefoxitina
<i>K. pneumoniae</i>	S	Ampicilina	<i>Serratia spp</i>	S	Ampicilina
<i>C. amalonaticus</i>	S	Ampicilina	<i>Serratia spp</i>	S	Amoxi/clav
<i>M. catarrhalis</i>	R	Ciprofloxacino	<i>Serratia spp</i>	S	Cefuroxima
<i>H. alvei</i>	S	Ampicilina	<i>Serratia spp</i>	S	Colistina
<i>H. alvei</i>	S	Amoxi/clav	<i>Y. enterocolitica</i>	S	Amoxi/clav
<i>P. vulgaris</i>	S	Ampicilina	<i>Y. enterocolitica</i>	S	Ampicilina
<i>P. vulgaris</i>	S	Cefuroxima	<i>Y. enterocolitica</i>	S	Cefoxitina
<i>P. aeruginosa</i>	S	Cefoxitina	<i>Y. enterocolitica</i>	S	Cefuroxima
<i>P. aeruginosa</i>	S	Tigeciclina	<i>M. morganii</i>	S	Ampicilina
<i>P. mirabilis</i>	S	Tetraciclinas	<i>M. morganii</i>	S	Amoxi/clav
<i>P. mirabilis</i>	S	Tigeciclina	<i>M. morganii</i>	S	Cefuroxima
<i>P. penneri</i>	S	Ampicilina	<i>M. morganii</i>	S	Colistina
<i>P. penneri</i>	S	Cefuroxima	<i>M. morganii</i>	S	Nitrofurantoína
<i>Proteus spp</i>	S	Colistina	<i>Providencia spp</i>	S	Ampicilina
<i>Proteus spp</i>	S	Nitrofurantoína	<i>Providencia spp</i>	S	Amoxi/clav
<i>C. freundii</i>	S	Ampicilina	<i>Providencia spp</i>	S	Cefuroxima
<i>C. freundii</i>	S	Amoxi/clav	<i>Providencia spp</i>	S	Colistina
<i>C. freundii</i>	S	Cefoxitina	<i>Providencia spp</i>	S	Nitrofurantoína
			<i>Providencia spp</i>	S	Gentamicina

Sistema de alertas inmediatas

Se inició con el funcionamiento del NIVEL 1 en marzo 2012
→ vía mail



Red MIVA: Informe diario
de existencia de alertas de
nivel 1



Revisión por microbiólogos
de cada alerta



Notificación al
microbiólogo referente
desde RedMIVA



Clasificación de la
incidencia de resistencia en
función de la respuesta

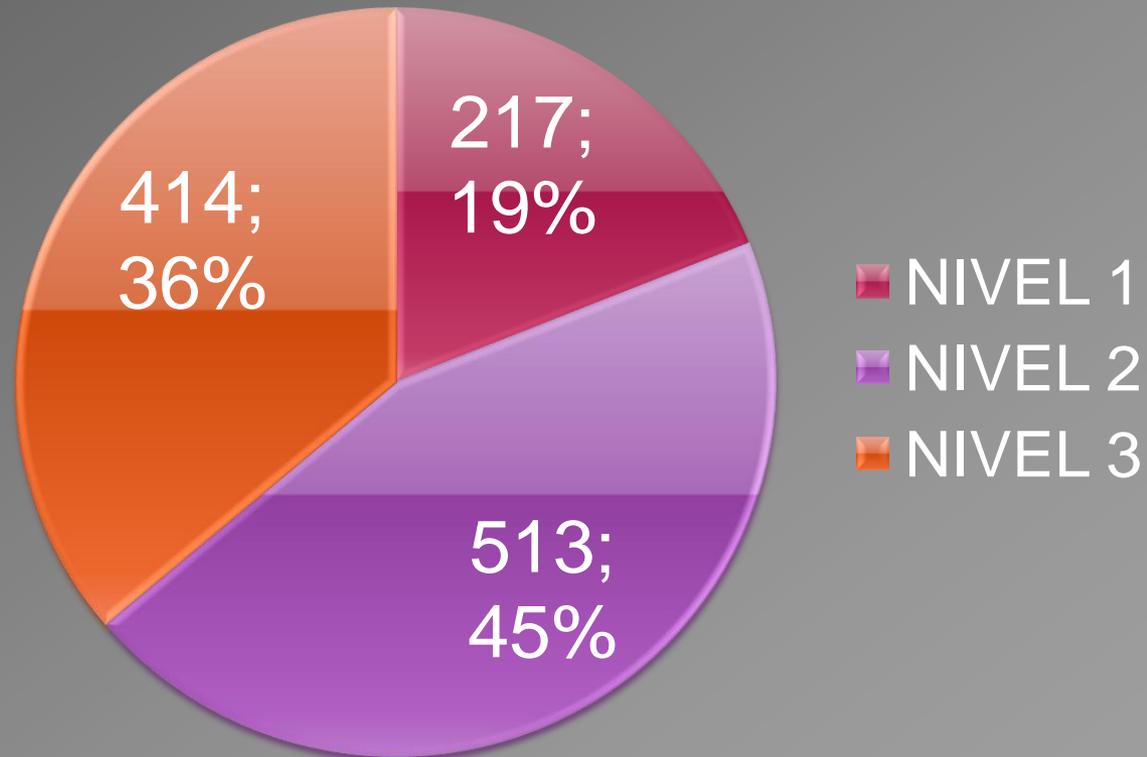
Clasificación de las alertas por resistencias de nivel 1

1. SIN MUESTRA = No hay muestra para confirmar.
2. NO CONFIRMADA = No hay resistencia.
3. DUDOSA = Se trata de una situación pasajera, ya que cada una de estas resistencias debe ser evaluada por el grupo. Al final el caso debe salir de DUDOSO y ser clasificado en otra categoría.
4. CONFIRMADA = el microbiólogo referente informa que la resistencia se ha confirmado.
5. PENDIENTE = el microbiólogo referente no ha contestado todavía al correo en el que se le adjunta la información de la resistencia provisional

Resumen incidencias de nivel 1

Inicio de automatización 22/11/2012 – 21/05/2013 (6 meses)

Total de alertas de los 3 niveles

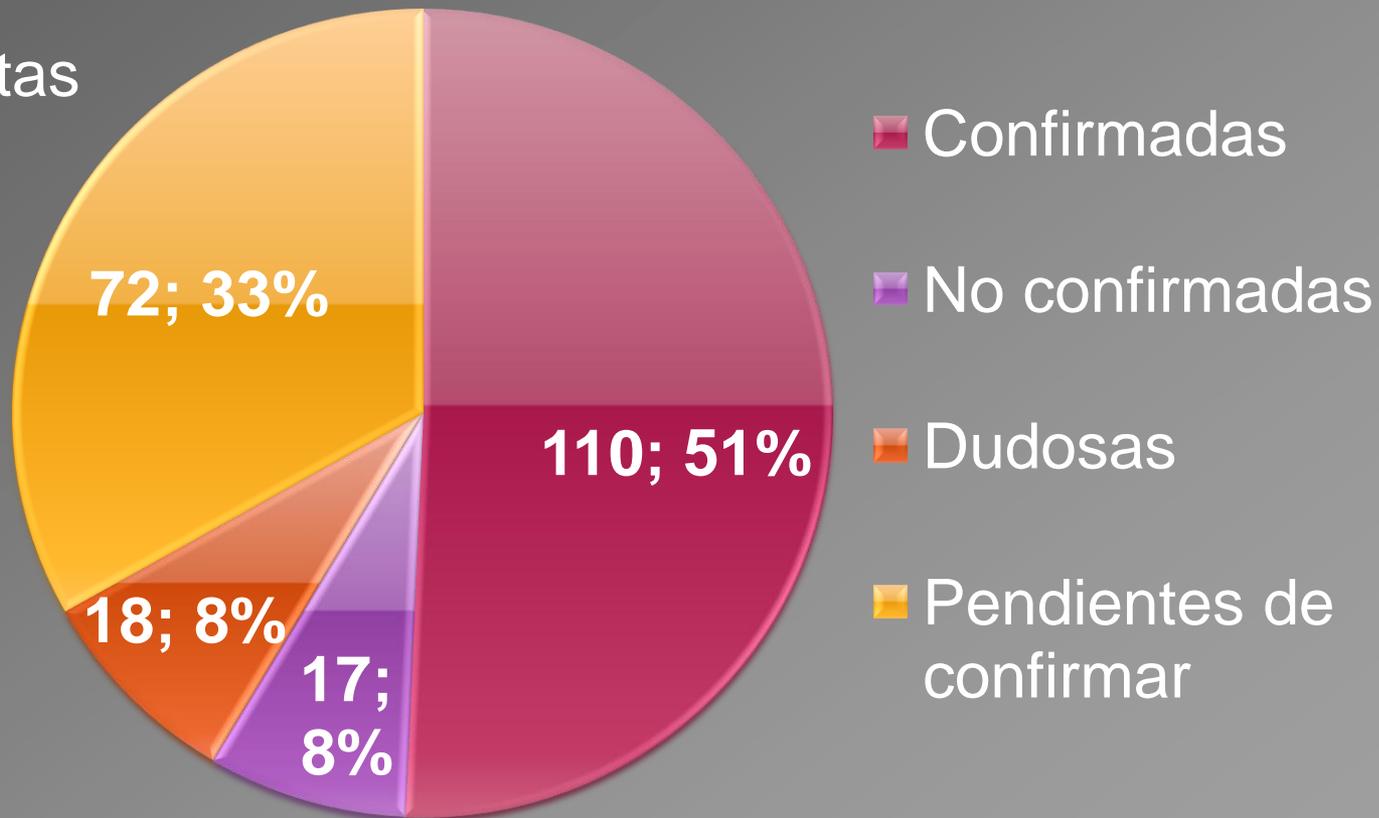


Resumen incidencias de nivel 1

Inicio de automatización 22/11/2012 – 21/05/2013 (6 meses)

Clasificación de alertas del nivel 1

Total =
217 alertas

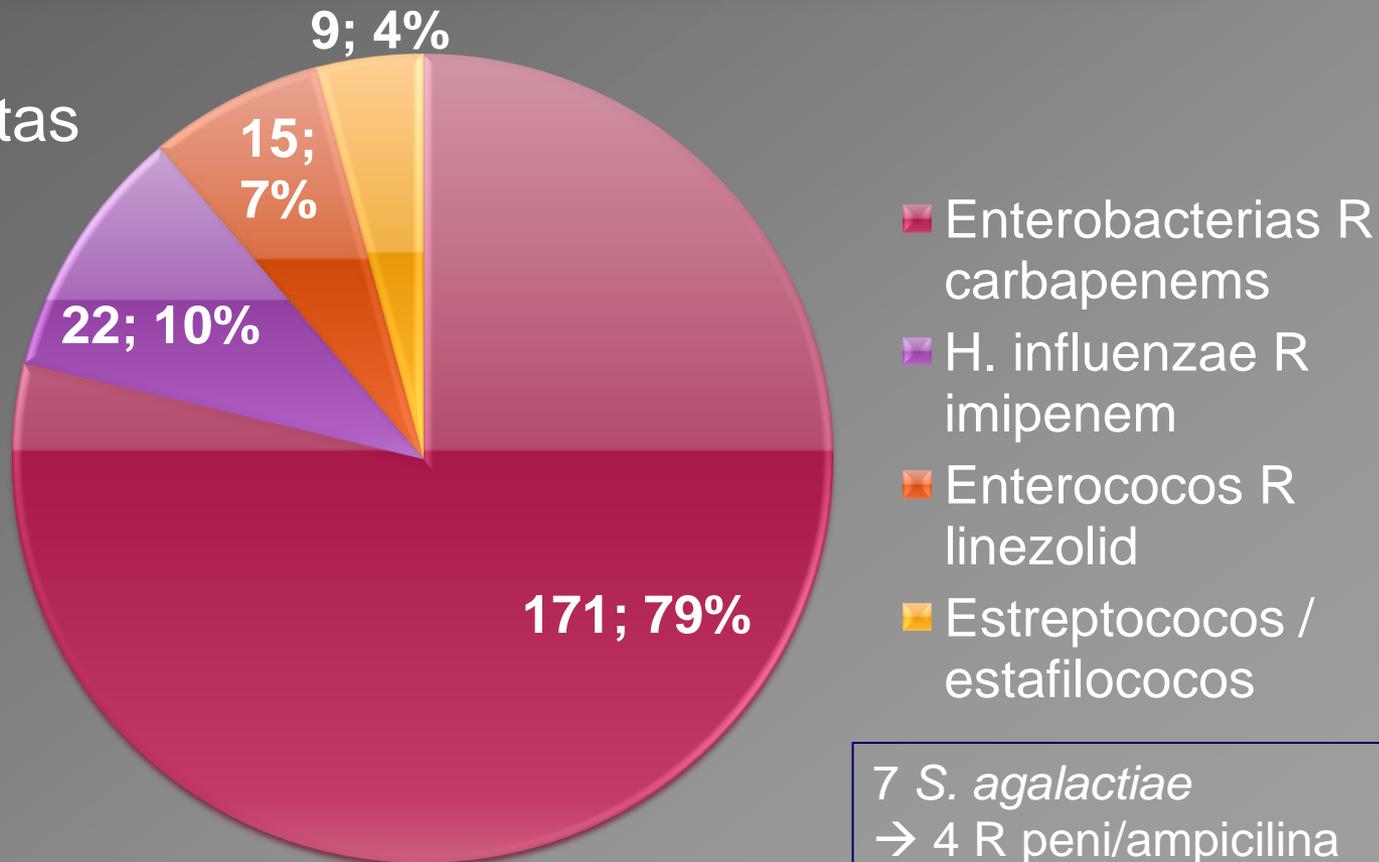


Resumen incidencias de nivel 1

Inicio de automatización 22/11/2012 – 21/05/2013 (6 meses)

Tipos de alertas del nivel 1

Total =
217 alertas



7 *S. agalactiae*
→ 4 R peni/ampicilina
→ 3 R vanco/teico

Resumen incidencias de nivel 1

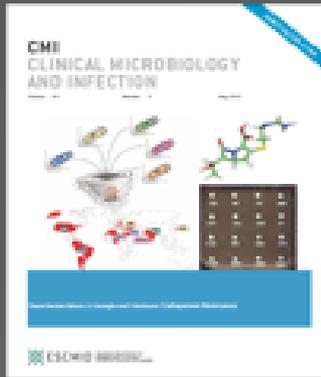
Importancia microbiológica

1. Estreptococos beta-hemolíticos grupo B R a penicilina/ampicilina – vancomicina/teicoplanina
 - casos puntuales
 - asociados a error humano → corrección
2. Enterococos R a linezolid (15 casos)
 - casos puntuales
 - no asociado a R a vancomicina (<1% España, 2010)
 - resistencia asociada a mutaciones puntuales en dominio V del 23S rRNA → NO elementos genéticos móviles

Resumen incidencias de nivel 1

Importancia microbiológica

3. Enterobacterias / *H. influenzae* R a carbapenems
 - *H. influenzae* → aparición de un brote en estudio
 - Enterobacterias:
 - ✓ > nº de incidencias de nivel 1 (171 casos, 79%)
 - ✓ Fam. *Proteae* (*Morganella*, *Proteus* y *Providencia*) e imipenem (16 casos) → retirar??
 - ✓ amenaza creciente en Europa...
 - Problema ttmtto, hidrólisis de prácticamente todos los beta-láctamicos
 - Asociación a clones de alto riesgo
 - Posibilidad de transmisión (elementos genéticos móviles)



Clinical Microbiology and Infection

Volume 18, Issue 5, 413-431, May 2012

Rapid evolution and spread of carbapenemases among *Enterobacteriaceae* in Europe

R. Cantón^{1,2}, M. Akóva³, Y. Carmeli⁴, C. G. Giske⁵, Y. Glupczynski⁶, M. Gniadkowski⁷, D. M. Livermore^{8,9}, V. Miriagou¹⁰, T. Naas¹¹, G. M. Rossolini¹², Ø. Samuelsen¹³, H. Seifert¹⁴, N. Woodford⁹, P. Nordmann¹¹, the European Network on Carbapenemases[†]

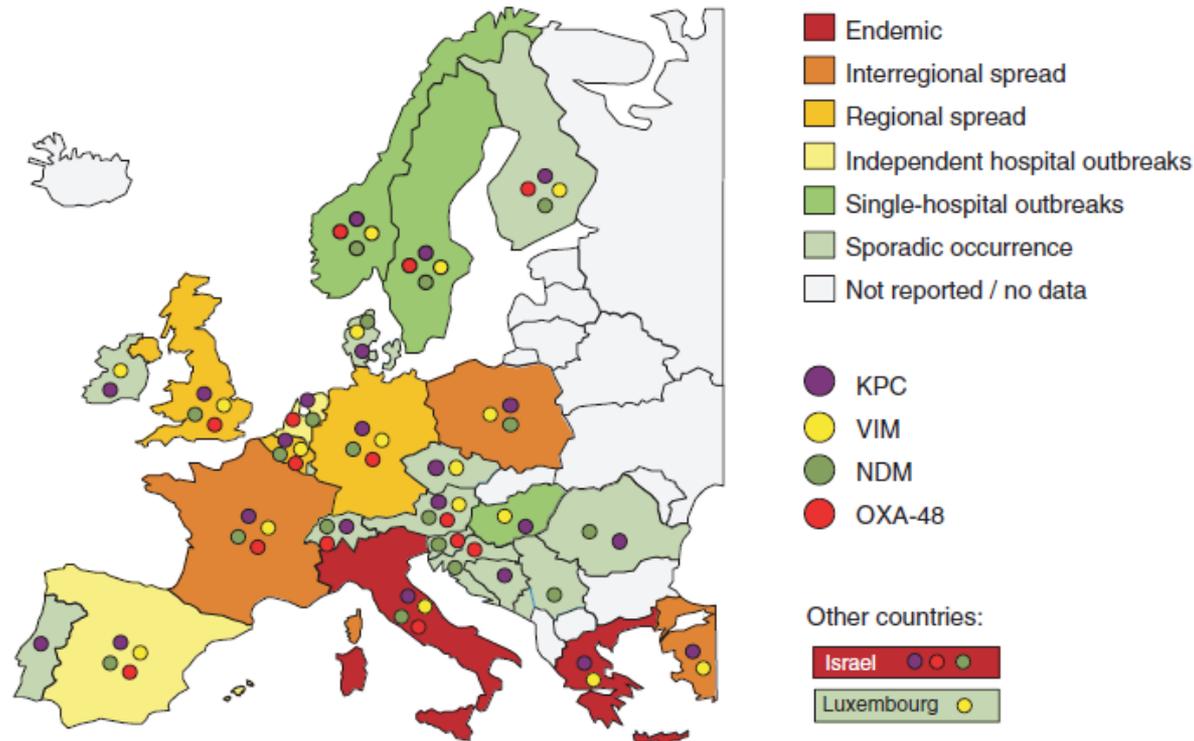


FIG. 1. European situation regarding carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*, using an epidemiological scale of nationwide expansion (data have been updated from reference 17) and carbapenemase types in different countries or geographical areas known until January 2012.

Conclusiones

- Primeros pasos:
 - ✓ Designación de microbiólogos referentes
 - ✓ Primeras jornadas de referentes
 - ✓ Conocimiento de la metodología empleada para el estudio de sensibilidad en la mayoría de los centros
 - ✓ Implantación inicial del sistema de alertas de resistencias de nivel 1
- ¿Y ahora qué?
 - ✓ Mejora del sistema de alertas – automatización total
 - ✓ Asegurar la calidad de los datos recibidos
 - ✓ Paso a los siguientes niveles de alertas
 - ✓ Conseguir alto grado de participación / implicación
 - ✓ Laboratorio de referencia para envío de cepas resistentes
 - ✓ Utilización del sistema de alertas para detectar errores metodológicos comunes, para responder frente a la amenaza creciente de microorganismos multirresistentes...

Conclusiones

SOLUCIONES GLOBALES, NECESIDAD DE CONSENSO

- Para poder comparar los resultados de cada centro:
 - ✓ Unificar los criterios de lectura interpretada del antibiograma → CLSI o EUCAST.
 - ✓ Unificar los antibióticos informados en cada grupo de microorganismos, respetando la política antimicrobiana de cada centro.
- Necesidad de una actuación conjunta de todos los microbiólogos:
 - ✓ Grupos de trabajo para el estudio y control de resistencias emergentes
 - ✓ Fomentar programas de investigación para el estudio de epidemiológico de dichas resistencias
 - ✓ Jornadas periódicas que aborden los nuevos problemas que vayan surgiendo...

Gracias por vuestra
atención...
atención...

