

**Métodos automatizados en la sensibilidad de los  
BGNNF: alcances y limitaciones  
Sistema Automatizado Phoenix**

**Actualización de los criterios de ensayo, interpretación e informe de las Pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos en Bacilos Gram-Negativos No Fermentadores (BGNNF)**

**Subcomisión de Antimicrobianos de SADEBAC- AAM**

**22 de Noviembre 2019**

**Universidad del Salvador (USAL), CABA**

# Phoenix - *Acinetobacter* spp

## NMIC-406 Panel sistémico Rango CIM ( $\mu\text{g/ml}$ )

**Amikacina (8-32)**  
**Ampicilina (4-16)**  
**Ampicilina sulbactam (4/2-16/8)**  
**Cefazolina (2 – 8 )**  
**Cefepime (1-16)**  
**Cefoxitina (4-16)**  
**Ceftazidima (1-16)**  
**Ceftriaxona (1-4)**  
**Ciprofloxacina (0,125 – 2 )**  
**Colistín (1-4)**  
**Ertapenem (0.25-1)**  
**Fosfomicina (16-64)**  
**Gentamicina (2-8)**  
**Imipenem (0.25-8)**  
**Levofloxacina (1-4)**  
**Meropenem (0,5 – 32 )**  
**Piper tazobactam (4/4 – 64/4 )**  
**Tigeciclina (1-4)**  
**TMS (0.5/9.5-2/38)**

El sistema experto (Bd xpert) no va a interpretar ni informar los antibióticos que son R naturales (reglas 60 y 65. Son de ejecución automática)

## *Acinetobacter*

qué debemos agregar?

- Agregar minociclina
- Detección de carbapenemasas
  - Detección de BLEE
  - Confirmar COL (S)
  - Confirmar tigeciclina



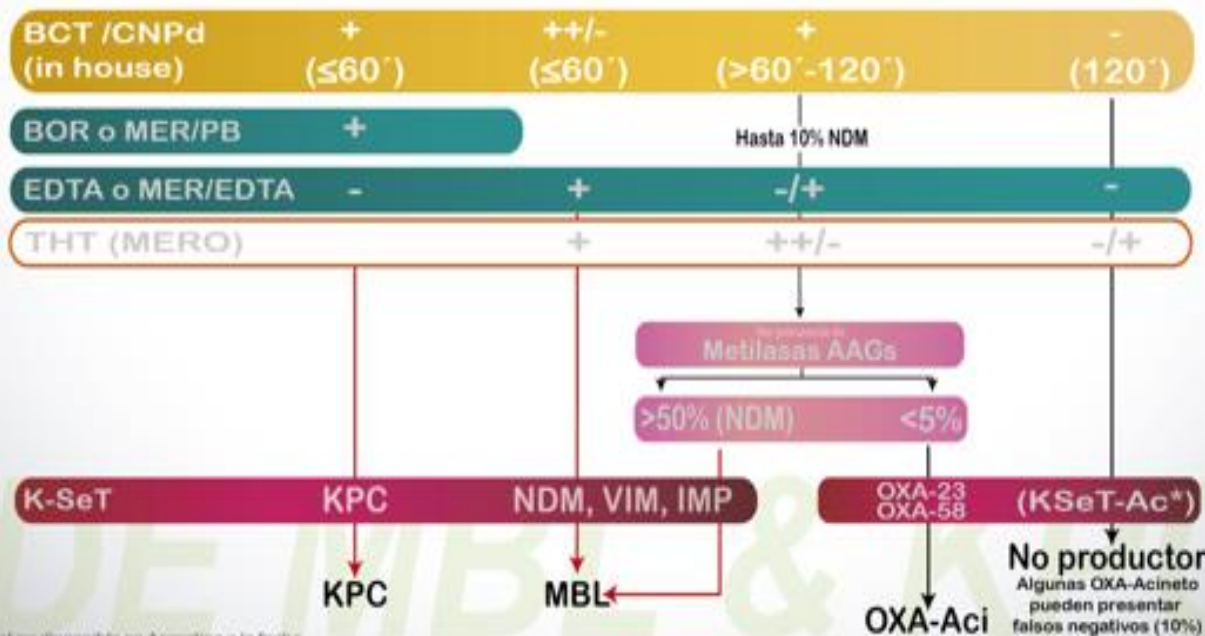
# Recomendación del Laboratorio Nacional de Referencia



Acinetobacter 2018



## CEPAS CON SOSPECHA DE PRODUCIR CARBAPENEMASA



*Acinetobacter*  
Phoenix

Sospecha de carbapenemasas

IMP ≥ 4 µg/ml



CONFIRMACION

\* Test no disponible en Argentina a la fecha

# Phoenix – *Pseudomonas aeruginosa*

## NMIC-406 Panel sistémico Rango CIM ( $\mu\text{g/ml}$ )

**Amikacina (8-32)**  
**Ampicilina (4-16)**  
**Ampicilina sulbactam (4/2-16/8)**  
**Cefazolina (2 – 8 )**  
**Cefepime (1-16)**  
**Cefoxitina (4-16)**  
**Ceftazidima (1-16)**  
**Ceftriaxona (1-4)**  
**Ciprofloxacina (0,125 – 2 )**  
**Colistín (1-4)**  
**Ertapenem (0.25-1)**  
**Fosfomicina (16-64)**  
**Gentamicina (2-8)**  
**Imipenem (0.25-8)**  
**Levofloxacina (1-4)**  
**Meropenem (0,5 – 32 )**  
**Piper tazobactam (4/4 – 64/4 )**  
**Tigeciclina (1-4)**  
**TMS (0.5/9.5-2/38)**

El sistema experto (Bd xpert) no va a interpretar ni informar los antibióticos que son R naturales. (reglas 62 y 65. Son de ejecución automática)

## *Pseudomonas aeruginosa*

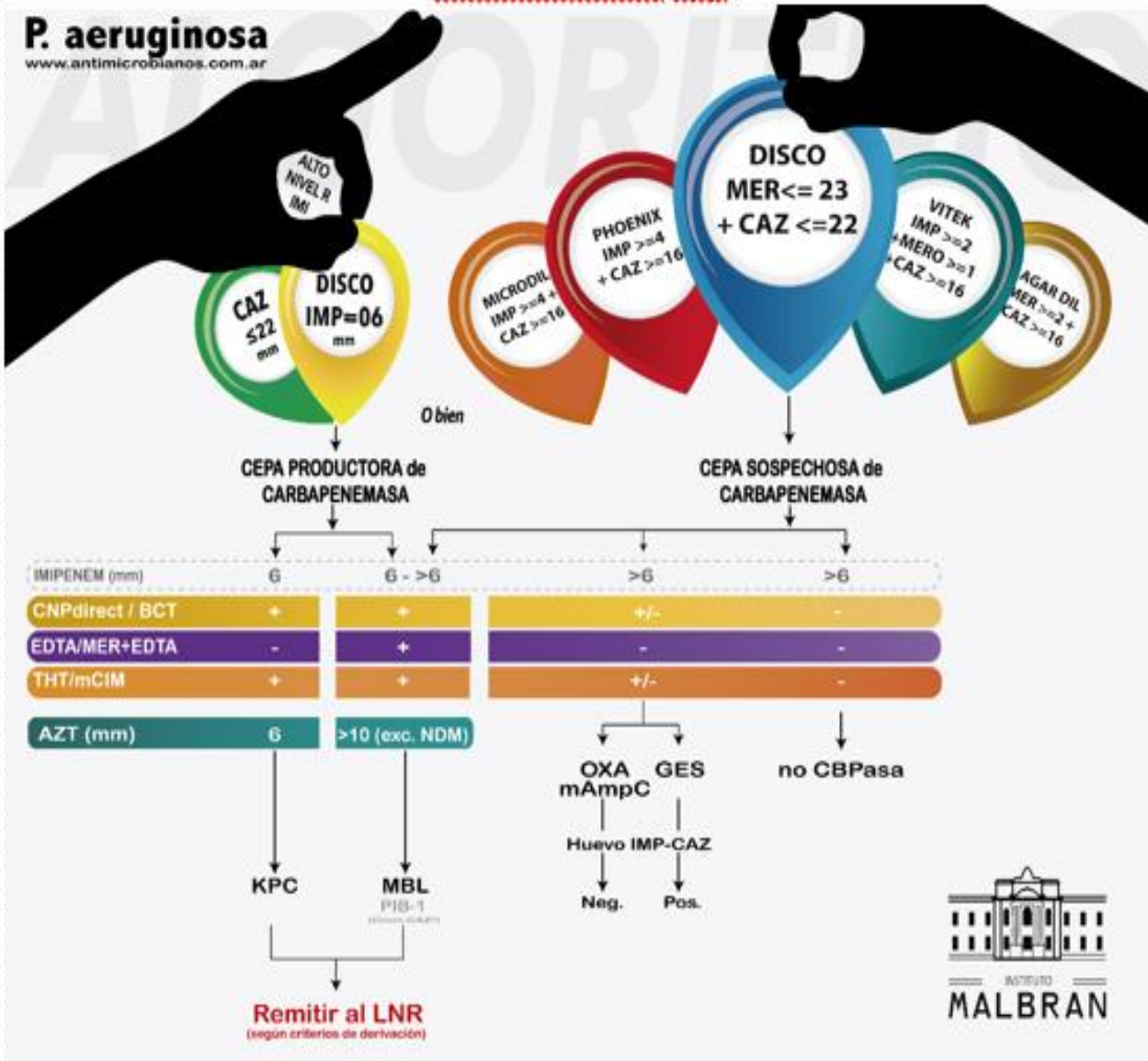
qué debemos agregar?

- Agregar aztreonam, ceftolozane tazobactam y ceftazidima avibactam
- Detección de carbapenemasas
- Detección de BLEE
- Confirmar colistín (S) por los EVM (ejecuta regla 1551)
- Confirmar colistín (R) por ser R de baja frecuencia



# Recomendación del Laboratorio Nacional de Referencia

Figura 7: Flujoograma para detección de carbapenemasas en *Pseudomonas* spp.



*Pseudomonas aeruginosa*  
Phoenix

Sospecha de carbapenemasas

IMP ≥ 4 µg/ml  
+  
CAZ ≥ 16 µg/ml



**CONFIRMACION**

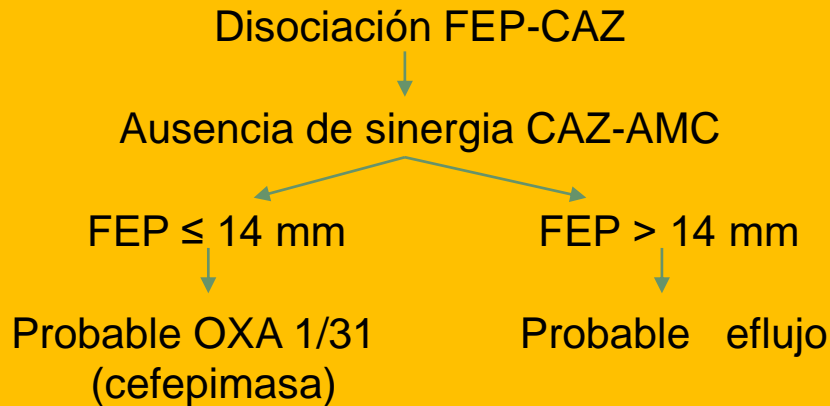
# Recomendación del Laboratorio Nacional de Referencia PAE – Detección de BLEE

## Ante CAZ $\geq 16 \mu\text{g/ml}$

- Sinergia IMP-CAZ (detecta BLEE tipo VEB, PER, GES)
  - $\Delta \text{CAZ} - \text{CAZ CLAVU} \geq 5 \text{ mm}$ 
    - Sinergia FEP – CLAVU

Algún criterio (+)  $\longrightarrow$  Reportar BLEE (+) y R a CAZ, FEP y AZT  
Todos los criterios (-)  $\longrightarrow$  Reportar BLEE (-)

## Ante FEP $\geq 16 \mu\text{g/ml}$



## Ante cepas MBL (+)

Sinergia AZT - AMC



# Phoenix

## *Pseudomonas aeruginosa*

JU-1058



**Precisión diagnóstica del sistema Phoenix™ BD y del método de difusión con discos para evaluar la sensibilidad a los antimicrobianos en *Pseudomonas aeruginosa***



Striebeck P, Veliz O, González Fraga S, Fernández Canigia L.  
Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
pstriebeck@labdl.com.ar

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 78 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*

##### Composición de la muestra:

- >45% resistencia a CAZ, PTZ, IMI, MEM y CIP.
- 33% resistencia a FEP
- 15% resistencia a AK
- Aislamientos con sensibilidad intermedia o  $\pm 1$  dilución:
  - >50% para betalactámicos
  - >30% para carbapenemes

Colección desafiante de cepas

Evaluación de sensibilidad frente a CAZ, PTZ, FEP, IMI, MEM, CIP y AK, por:

- Phoenix™ BD
- Difusión con discos
- Sensititre™ (Thermo Scientific)

Análisis de concordancia categórica entre los tres métodos y concordancia esencial entre Phoenix y Sensititre

#### Crterios FDA

- Concordancia  $\geq 90\%$
- EVM  $\leq 1,5\%$
- EM  $\leq 3\%$
- Em  $\leq 10\%$

# Phoenix

## *Pseudomonas aeruginosa*

### RESULTADOS

	CAZ		FEP		TAZ		IMI		MERO		CIP		AK	
<i>*Sensititre (Gold Standard)</i>	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
resistentes	37	47	26	33	45	58	41	53	36	46	42	54	12	15
intermedias	7	9	18	23	11	14	16	21	7	9	3	4	3	4
sensibles	34	44	34	44	22	28	21	27	35	45	33	42	63	81
<b>TOTAL</b>	78	100	78	100	78	100	78	100	78	100	78	100	78	100
<b>Error Sensititre vs Phoenix</b>														
Very Major	6	16,2	2	7,7	7	15,6	5	12,2	2	5,6	4	9,5	5	41,7
Major	1	1,3	2	2,6	1	1,3	0	0,0	0	0,0	3	3,8	1	1,3
minor	13	16,7	20	25,6	26	33,3	16	20,5	10	12,8	3	3,8	8	10,3
<b>Error Sensititre vs DD</b>														
Very Major	15	40,5	5	19,2	3	6,7	6	14,6	2	5,6	2	4,8	3	25,0
Major	0	0,0	5	6,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	4	5,1
minor	12	15,4	19	24,4	30	38,5	14	17,9	5	6,4	2	2,6	6	7,7

- Phoenix y difusión: alto % de errores muy mayores, mayores y menores



# Phoenix

## *Pseudomonas aeruginosa*

ATB	Concordancia Categórica %		
	Phoenix - Sensititre	Phoenix - DD	Sensititre - DD
CAZ	74	65	65
FEP	69	63	63
PTZ	56	62	58
IMI	73	83	74
MEM	85	86	91
CIP	87	88	94
AK	82	82	83

Concordancia Esencial %	
	Phoenix - Sensititre
CAZ	86
FEP	94
PTZ	74
IMI	90
MEM	90
CIP	87
AK	90

- Concordancia categórica: inaceptable dado el alto porcentaje de errores *very major, major y minor*
- Concordancia esencial (Phoenix-Sensititre) aceptable exceptuando PTZ

Este trabajo sustenta la necesidad de informar el valor de la CIM en lugar de la interpretación en el informe del ATB de *P. aeruginosa*

# Phoenix

## *Acinetobacter* y tigeciclina

N: 101 *Acinetobacter baumannii* no S a meropenem

Panel Phoenix NMIC-93

Gold Standard: CIM por microdilución en caldo

Interpretación según ptos. de corte de EUCAST y FDA

Criterios ISO 20776-2 CA  $\geq$  90% EA  $\geq$  90%

### EUCAST

Phoenix EA 98% y CA **55,4%**

Errores mayores: **3,7%**

Errores menores: **43,6 %**

Errores muy mayores: 0

### FDA

Phoenix CA **72,3%**

No calculan errores mayores y menores porque el rango de cc del panel no cubre los puntos de corte

Errores muy mayores: 0

**CA por debajo de valores aceptables**

**Confirmar cepas I ó R (recomienda CIM en caldo ó MIC Test Strip)**




# Phoenix

## *Acinetobacter* y colistín

N: 165 *Acinetobacter baumannii*

- 140 colistín (S) (15 cepas presentaban hetero R)
- 25 colistín (R)

Panel Phoenix NMIC-406

Errores Phoenix: 13/25 (52%)  categorizados como S  
Phoenix con lectura manual a las 24 h 8/25 (32%) (En cepas con CIM 4-8 µg/ml y crec. lento no mejoró la lectura a las 24 h)

Errores en 13 aislamientos:

- 5 aislamientos crecimiento lento
- 8 aislamientos crecimiento lento + hetero R y CIM cercana al pto. de corte

**Confirmar cepas sensibles a colistín mediante los métodos confirmatorios propuestos por el Laboratorio Nacional de Referencia o por Test Colorimétrico**



# Phoenix

## *Acinetobacter* y colistín

Para prevenir estos errores muy mayores:

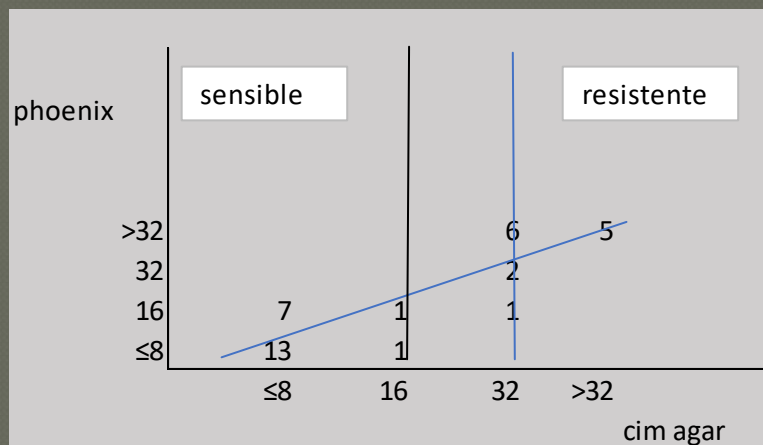
- Phoenix no categoriza col  $\leq 1$   $\mu\text{g/ml}$ . En la categoría aparece una X
- Se ejecuta regla 1551 (Bd xpert): “Realice un método de análisis alternativo antes de registrar resultados S a colistín. El resultado S I R se ha suprimido”



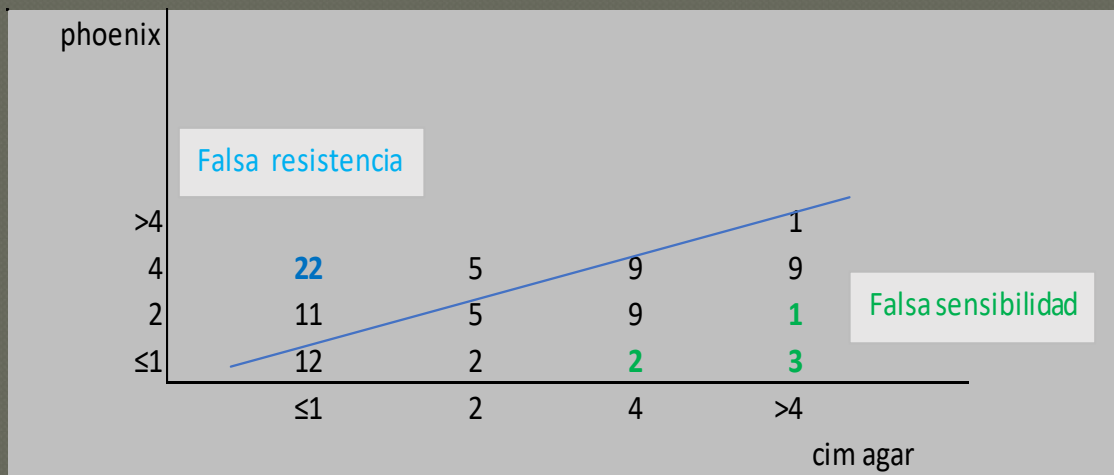
# Phoenix

## Acinetobacter amikacina y tigeciclina

AMIKACINA  
 N: 36  
 CLSI 2019  
 S ≤16, I 32, R ≥64



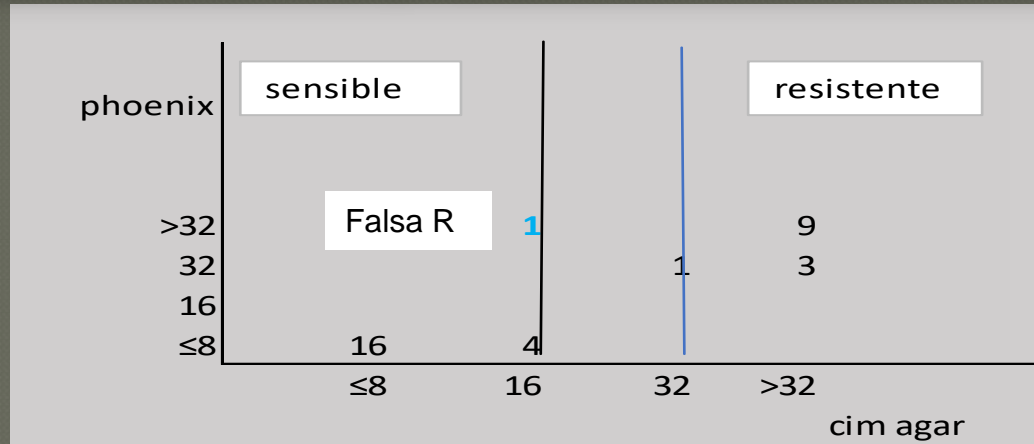
TIGECICLINA  
 N:91  
 EUCAST 2019  
 S ≤ 1, R >2



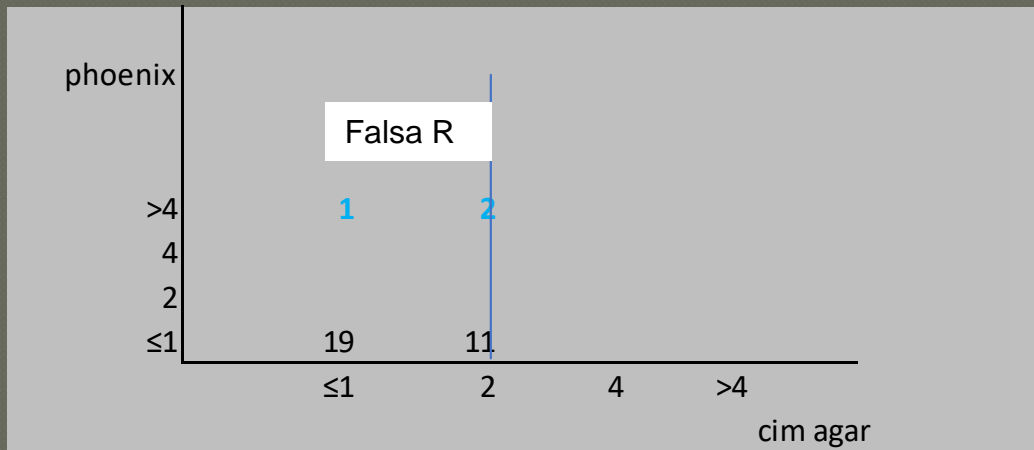
# Phoenix

## *Pseudomonas aeruginosa* amikacina y colistín

AMIKACINA  
N:34  
CLSI 2019  
S  $\leq$ 16, I 32, R  $\geq$ 64



COLISTINA  
N:33  
CLSI 2019  
S  $\leq$ 2, R  $\geq$  4



HOSPITAL DE CLINICAS JSM



# Panel Phoenix (ETB y BGNNF)

## NMIC-406 Panel sistémico Rango CIM ( $\mu\text{g/ml}$ )

Amikacina (8-32)  
Ampicilina (4-16)  
Ampicilina sulbactam (4/2-16/8)  
Cefazolina (2 – 8 )  
Cefepime (1-16)  
Cefoxitina (4-16)  
Ceftazidima (1-16)  
Ceftriaxona (1-4)  
Ciprofloxacina (0,125 – 2 )  
Colistín (1-4)  
Ertapenem (0.25-1)  
Fosfomicina (16-64)  
Gentamicina (2-8)  
Imipenem (0.25-8)  
Levofloxacina (1-4)  
Meropenem (0,5 – 32 )  
Piper tazobactam (4/4 – 64/4 )  
Tigeciclina (1-4)  
TMS (0.5/9.5-2/38)

El sistema experto (Bd xpert) no va a interpretar ni informar los antibióticos que son R naturales

*Stenotrophomonas maltophilia* y  
*Burkholderia cepacia*

- Agregar minociclina

## Panel Phoenix Resto de los BGNNF

- La utilización de un sistema automatizado representa una ventaja dado que estas bacterias no tienen puntos de corte por difusión para los ATB y solo se pueden informar por CIM
- Ante BGNNF que no estén en la base de datos, Phoenix no va a dar los resultados de CIM. En ese caso podemos cambiar momentáneamente la tipificación para ver los valores de CIM



# Otros BGNNF

BGNNF distintos de Pae y Ab

EVALUACION PANEL NMIC-406 VS DIL AGAR	<i>S. maltophilia</i>	Complejo <i>Burkholderia</i> <i>cepacia</i>	<i>Achromobacter</i> spp	<i>Elizabethkingia</i> spp
Buena correlación	CAZ	CAZ,TMS, COL	PTZ, ERT	LEV,TIG
Errores	COL (VM) TIG (M) TMS, LEV (m)	LEV (VM)	TMS,TIG, COL, LEV (VM)	TMS, COL, CIP(VM) CIP (m)

HOSPITAL DE CLINICAS JSM