

Estado de Situación de la Resistencia Antimicrobiana en ARGENTINA

Alejandra Corso

Servicio Antimicrobianos

INEI. ANLIS. "Dr. Carlos G. Malbrán"

LNR y LRR en Resistencia a los Antimicrobianos

MSAL- DPS/OMS



FACTORES QUE CONDICIONAN EL AUMENTO DE LA RAM

- TIPO, CANTIDAD Y FORMA DE UTILIZACION DE ATB

USO GLOBAL

- Medicina Humana
- Agricultura
- Acuicultura
- Mascotas

UTILIZACION

- Tto. de Infecciones
- Profilaxis/Metafilaxis
- Promotor de Crecimiento

Patrones y Tendencias GLOBALES en el Uso de Antimicrobianos

Consumo en HUMANOS

- Entre 2000 y 2010, el consumo aumento de 50 billones a 70 billones de unid.,
aprox. 30% (data de 70 países, con > población)
- 20% Hospitales + 80% en Comunidad
(prescripto o comprado por el consumidor s/prescripción)
- 50% del consumo en Comunidad es inapropiado
- En el Hospital: alta densidad de consumo
 - infecciones de difícil tratamiento +
 - huésped vulnerable (inmunosuprimidos, pte. añosos, neonatos) +
 - sobre población

Patrones y Tendencias GLOBALES en el Uso de Antimicrobianos

Consumo en ANIMALES

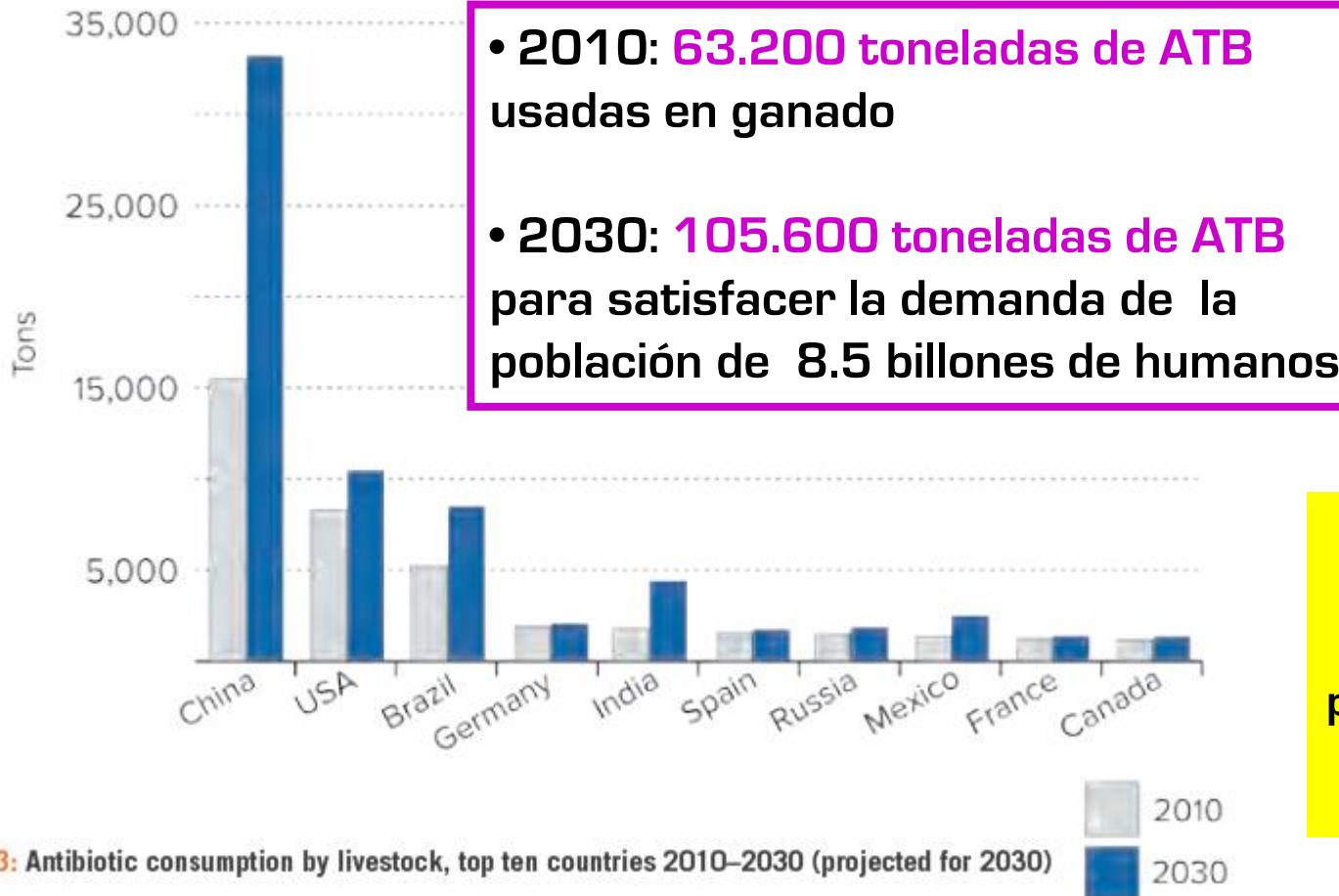


FIGURE ES-3: Antibiotic consumption by livestock, top ten countries 2010–2030 (projected for 2030)

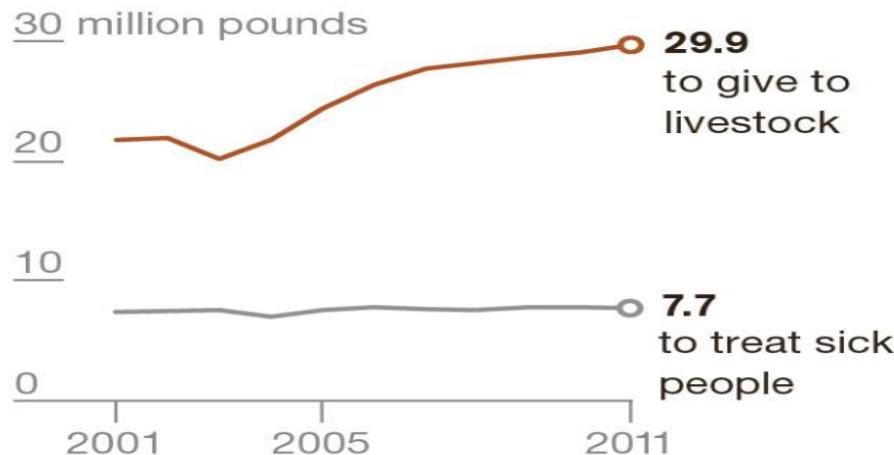
Source: Van Boeckel et al. 2015

ANTIBIOTIC USE

80%

of all antibiotics sold in the U.S. are given to poultry and other livestock.

ANTIBIOTICS SOLD IN THE U.S.



CASES OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN AMERICANS, 2013

2,049,400 illnesses

23,000 deaths

FACTORES QUE CONDICIONAN EL AUMENTO DE LA RAM

- TIPO, CANTIDAD Y FORMA DE UTILIZACION DE ATB
- DISEMINACION DE BACTERIAS Y/O GENES DE R

AMBOS SON MODIFICABLES Y CONTROLABLES

USO GLOBAL

- Medicina Humana
- Agricultura
- Acuicultura
- Mascotas

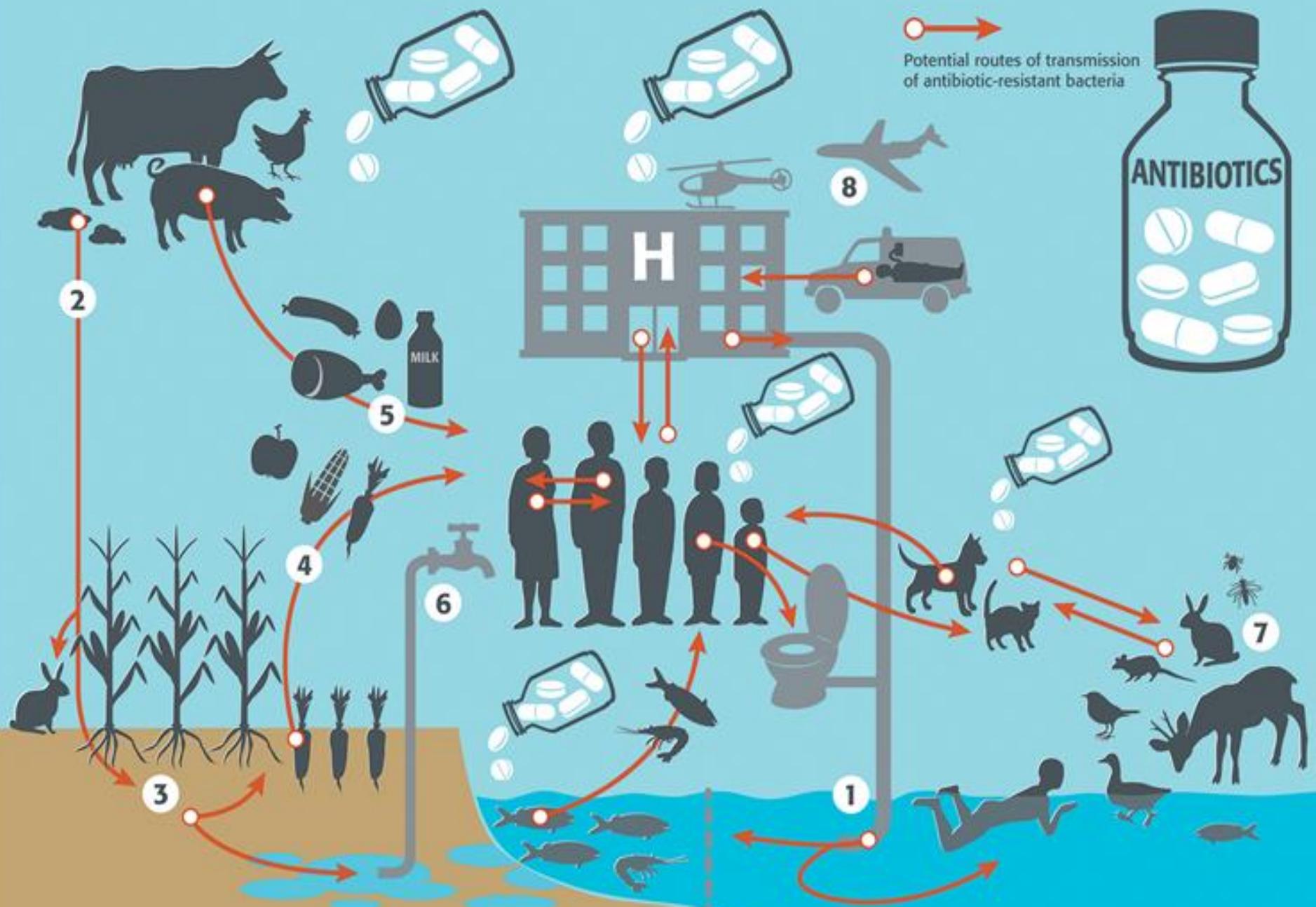
UTILIZACION

- Tto. de Infecciones
- Profilaxis/Metafilaxis
- Promotor de Crecimiento

DISEMINACION

- Falta buenas practicas de higiene
- Déficit en medidas de Control de Infecciones
- Sobre población
- Calidad de alimentos / agua
- Incidencia de infecciones (S o R)
- Incidencia de Infecc./Coloniz. con cepas R
- Déficit de Educación/Concientización/Comunicación
- Movimiento global de poblaciones hum/animales y alimentos
- Falta de recursos humanos/\$\$\$

Intercambio de bacterias y genes de R: Humano-Animal-Ambiental-Alimentos



GLOBAL PPL (PRIORITY PATHOGEN LIST)



WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

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

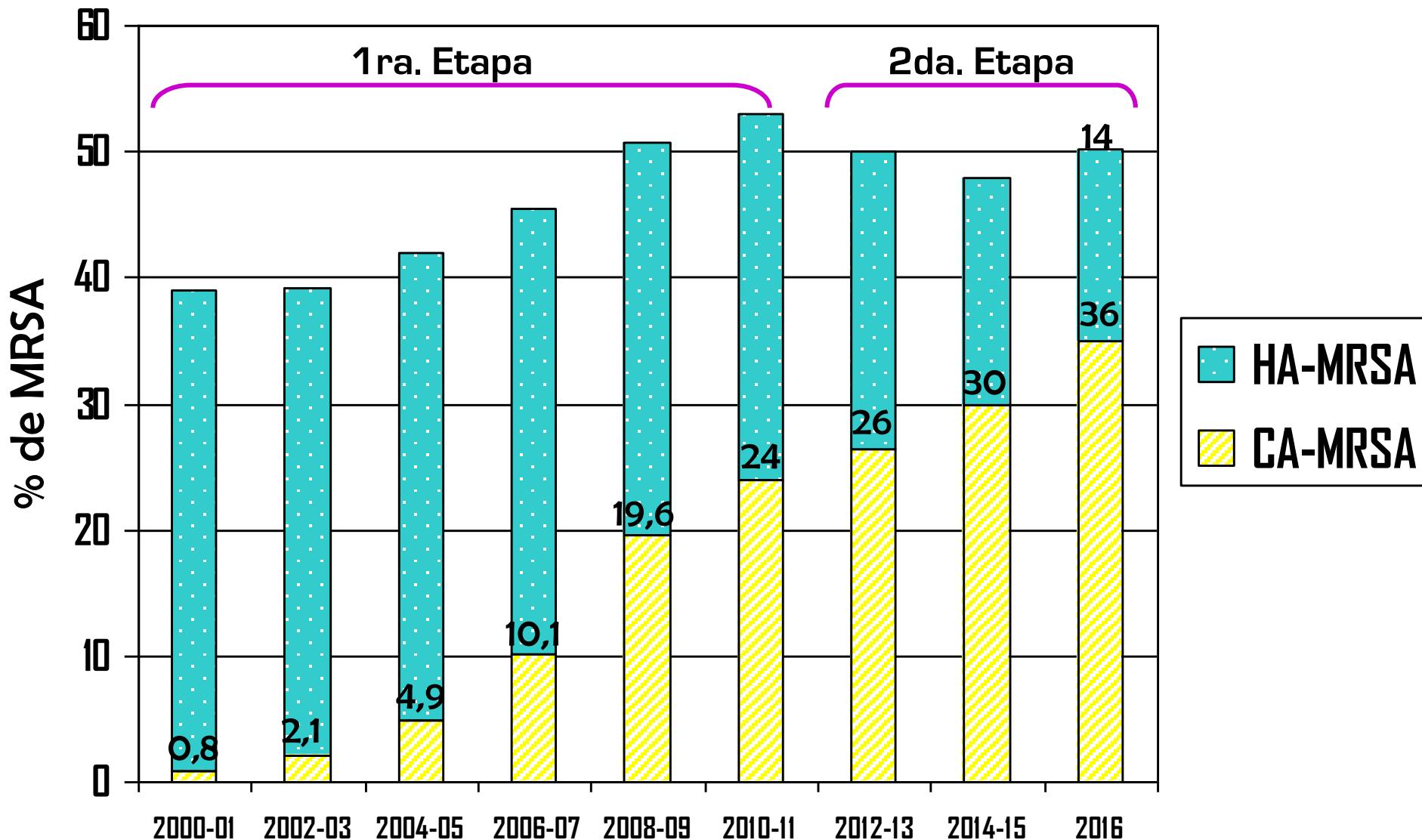
- Streptococcus pneumoniae*, penicillin-non-susceptible ✓
- Haemophilus influenzae*, ampicillin-resistant ✓
- Shigella* spp., fluoroquinolone-resistant X

MAYORES DESAFÍOS EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES BACTERIANAS

MDR

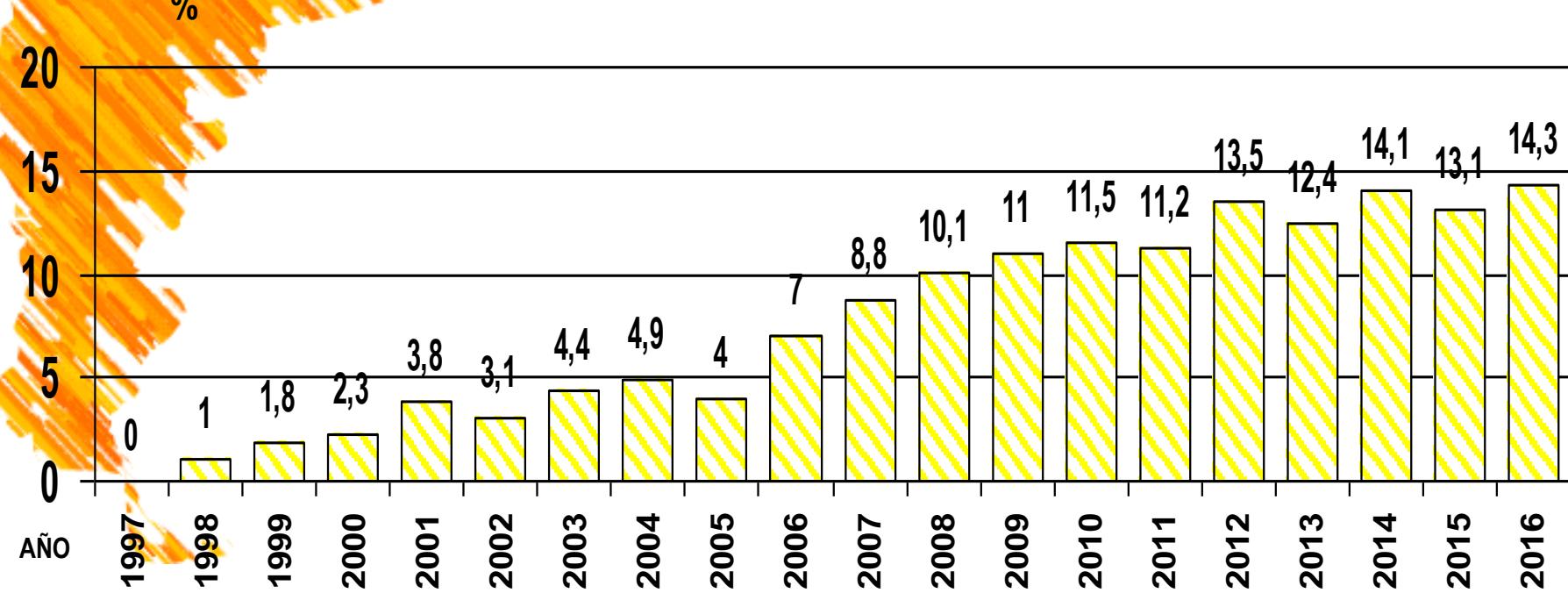
- 1) **S. AUREUS METICILINO-RESISTENTE (MRSA)**
- 2) **E. FAECIUM R A VANCOMICINA (VRE)**
- 3) **PSEUDOMONAS AERUGINOSA MDR**
- 4) **ACINETOBACTER MDR**
- 5) **ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE O DE CARBAPENEMASAS**
- 6) **BGN MDR ASOCIADOS A MCR-1**

Dinámica de MRSA en Argentina



RESISTENCIA VANCOMICINA

Enterococcus sp., E. faecium, E. faecalis

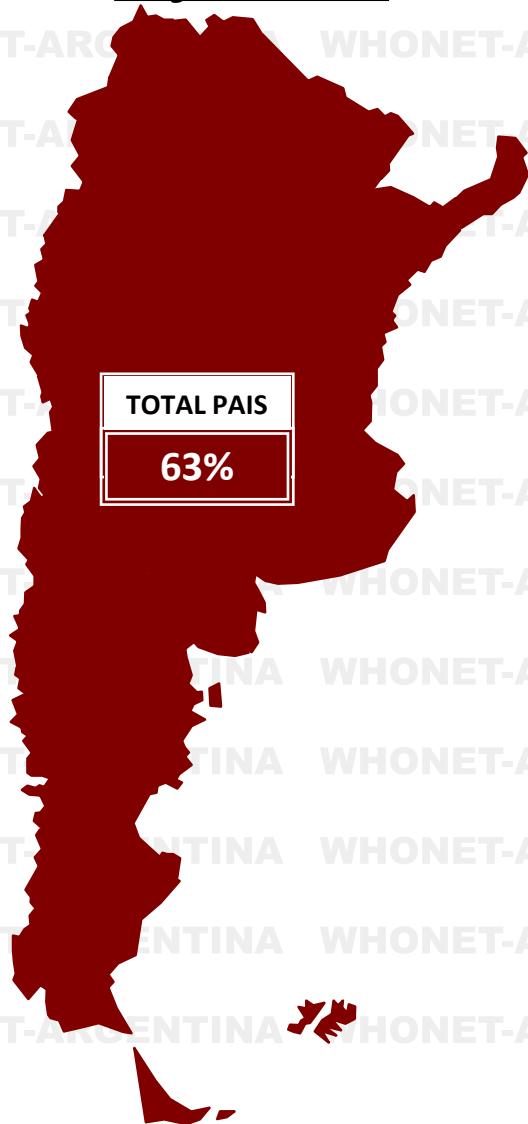


Excluido: SCV, fecal, rectal

Enterococcus spp. VANCOMICINO-RESISTENTE

Período: 2016. Red: WHONET-AR

E. faecium



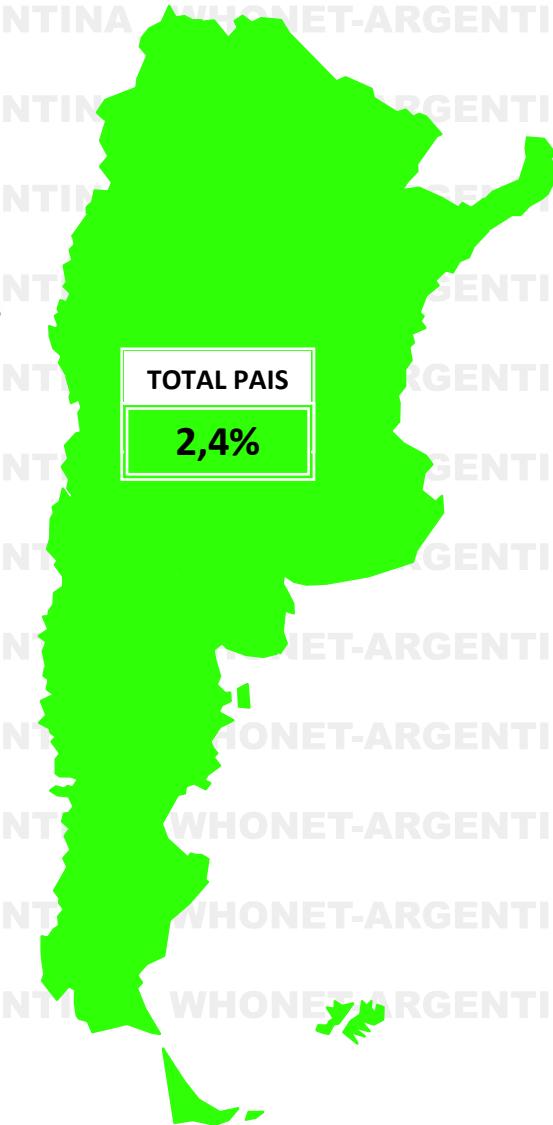
97% vanA

E. faecium 704
E. faecalis 2894

% de *Enterococcus spp.* no sensibles
(I+R) / Total de
Enterococcus spp. del sitio indicado

- < 1%
- 1 - < 5%
- 5 - < 10%
- 10 - < 25%
- 25 - < 50%
- >= 50%

E. faecalis



Pseudomonas aeruginosa

% de SENSIBILIDAD

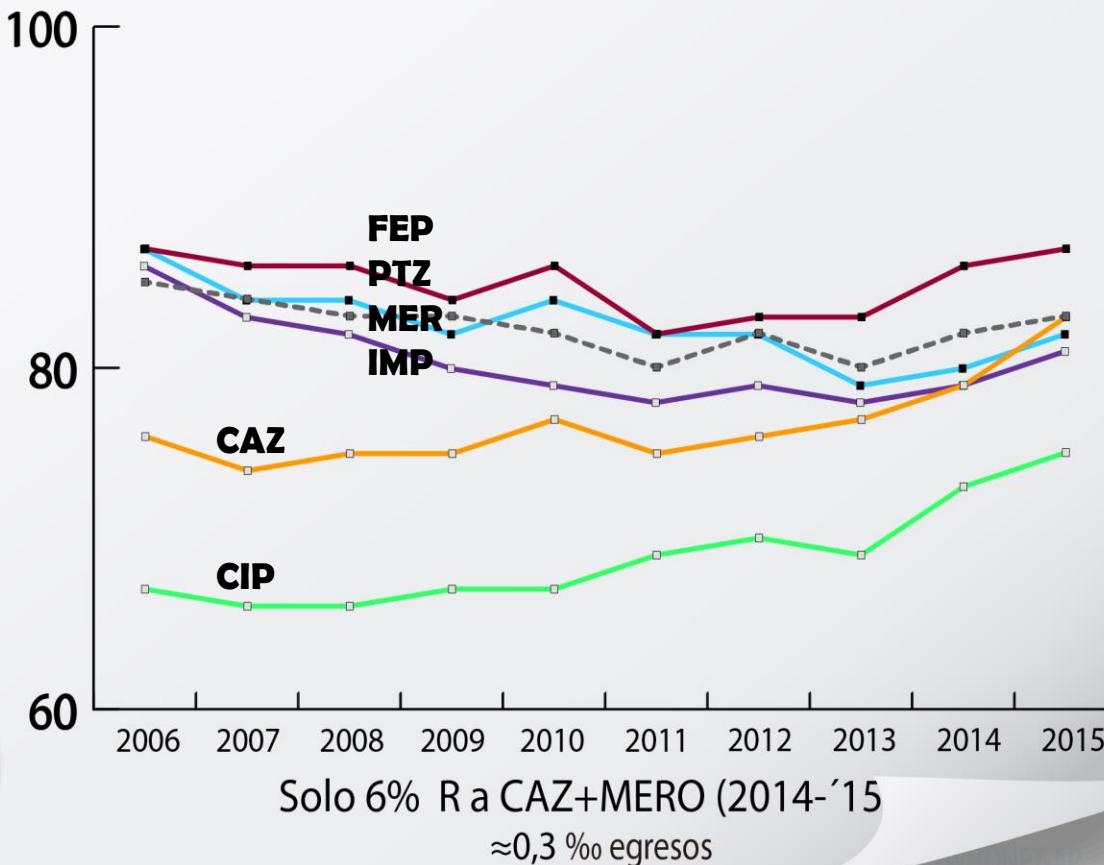
Sensibilidad a ATM
de uso clínico frecuente
Período 2006 - 2015

- IMIPENEM
- MEROPENEM
- CEFEPIMÉ
- CEFTAZIDIMA
- PIP+TAZBACTAM
- CIPROFLOXACINA



Red WHONET Argentina
Servicio ANTIMICROBIANOS,
Dto. Bacteriología,
INELANLIS "Dr. C. G. Malbrán"

n=37524
(95 Htales.)

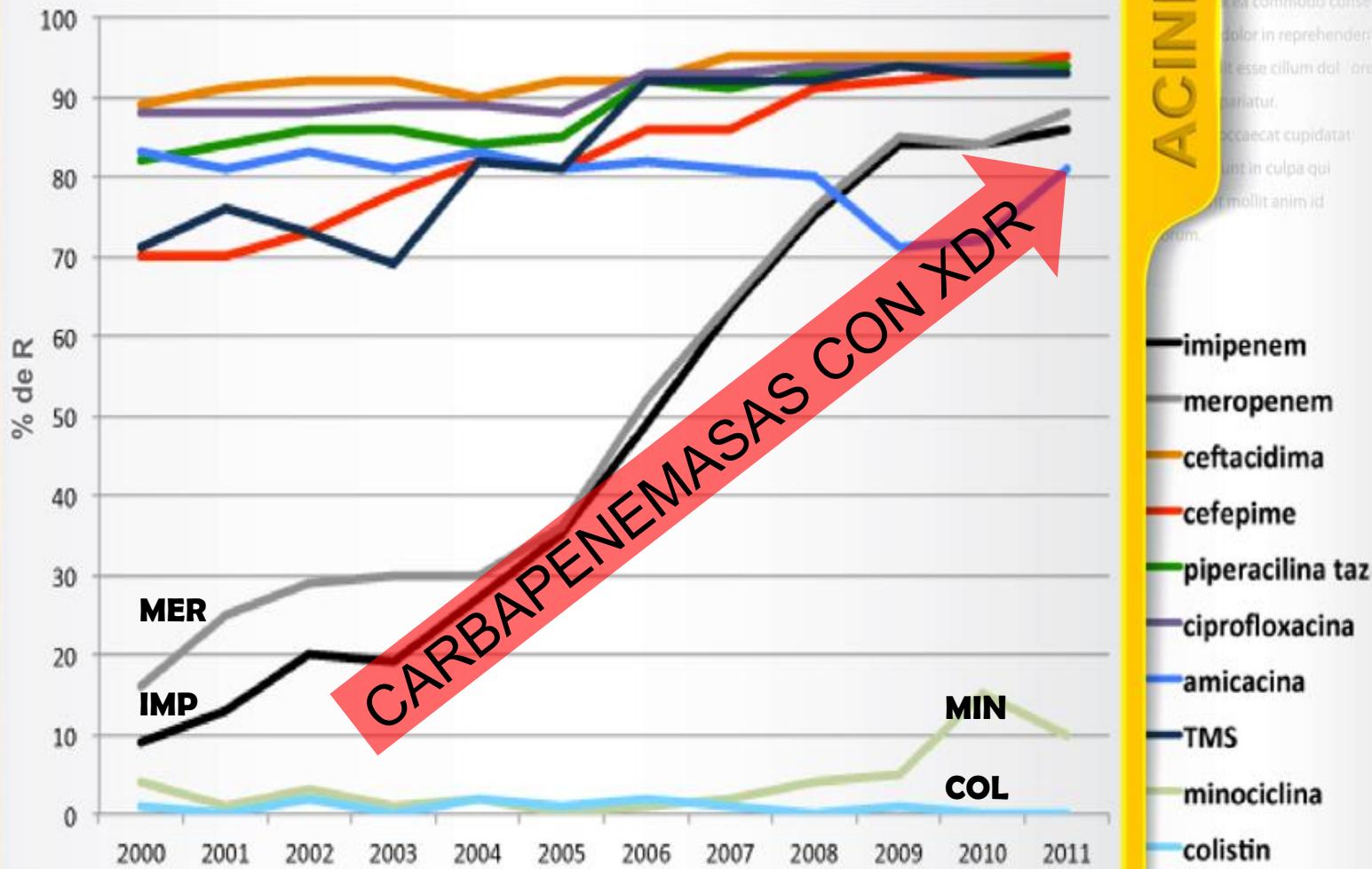


Resistencia a los antimicrobianos de uso clínico frecuente

Periodo 2000 - 2011.

Aislamientos de origen nosocomial,

89 Hospitales, n=1411

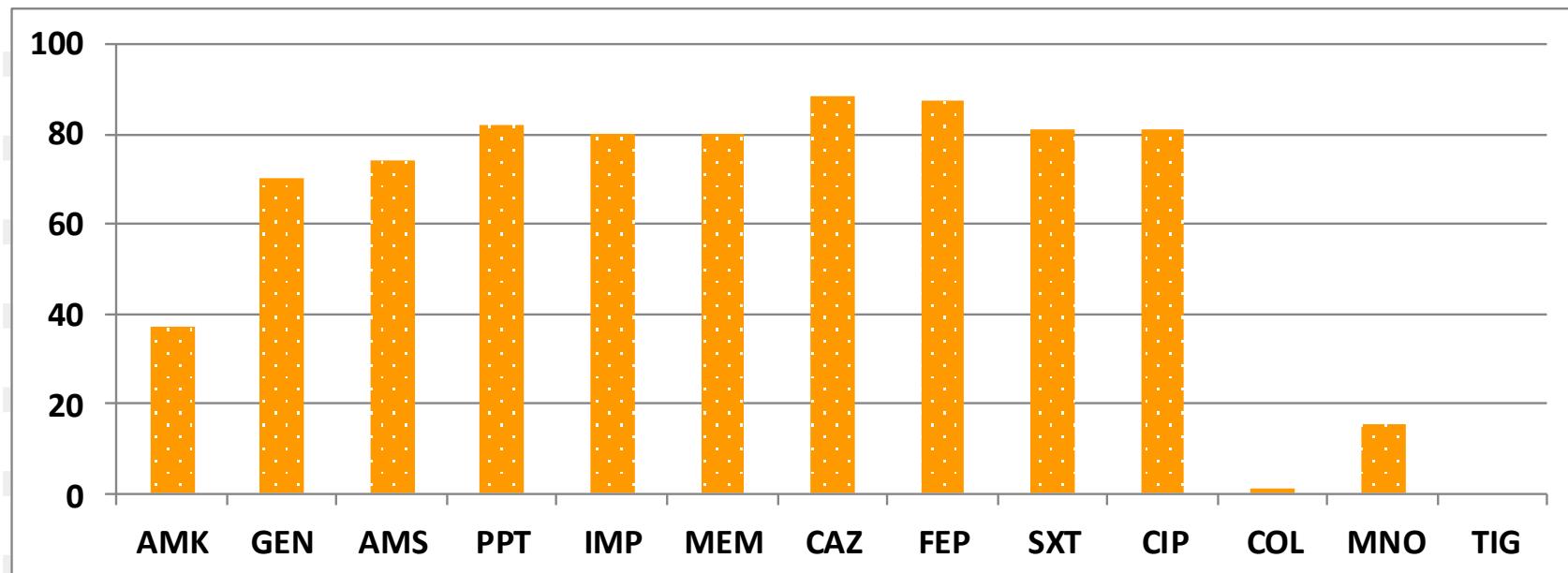


ACINETO

Acinetobacter spp.

Período: 2015-2016. Red: WHONET-AR

%RESISTENCIA



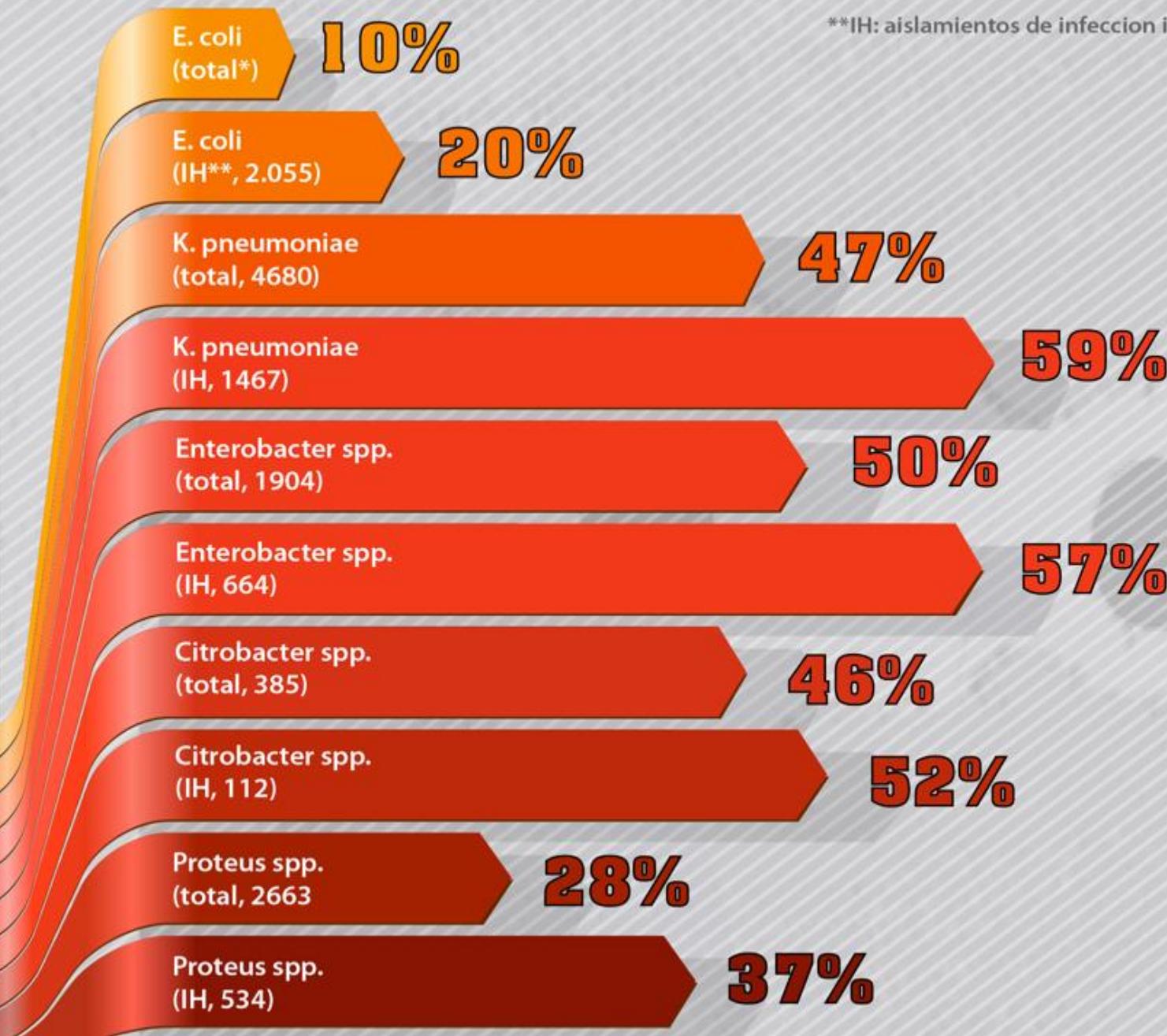
ATB 70-90% R

**TODOS menos
COL- TIG- MIN- AKN**

ATB mas ACTIVOS

**1) COL - TIG
2) MIN 3) AKN**

Resistencia a CEFALOSPORINAS de 3^a GENERACIÓN
ENTEROBACTERIAS - Red WHONET-Argentina



* n= 26.604

**IH: aislamientos de infección intra-hospitalaria

Klebsiella pneumoniae productora de BLEE

Período: 2016. Red: WHONET-AR

SANGRE

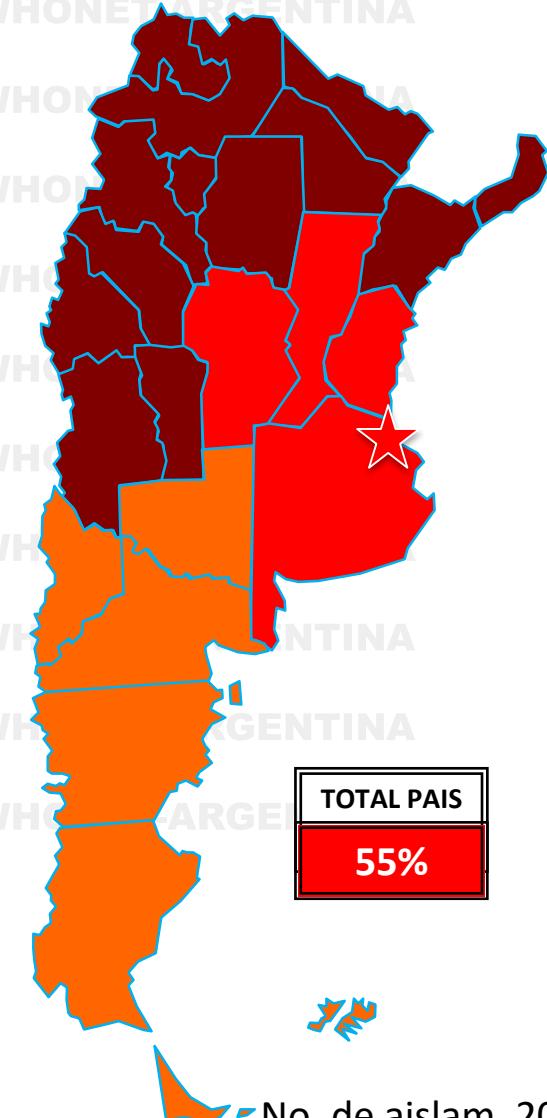


CTX-M

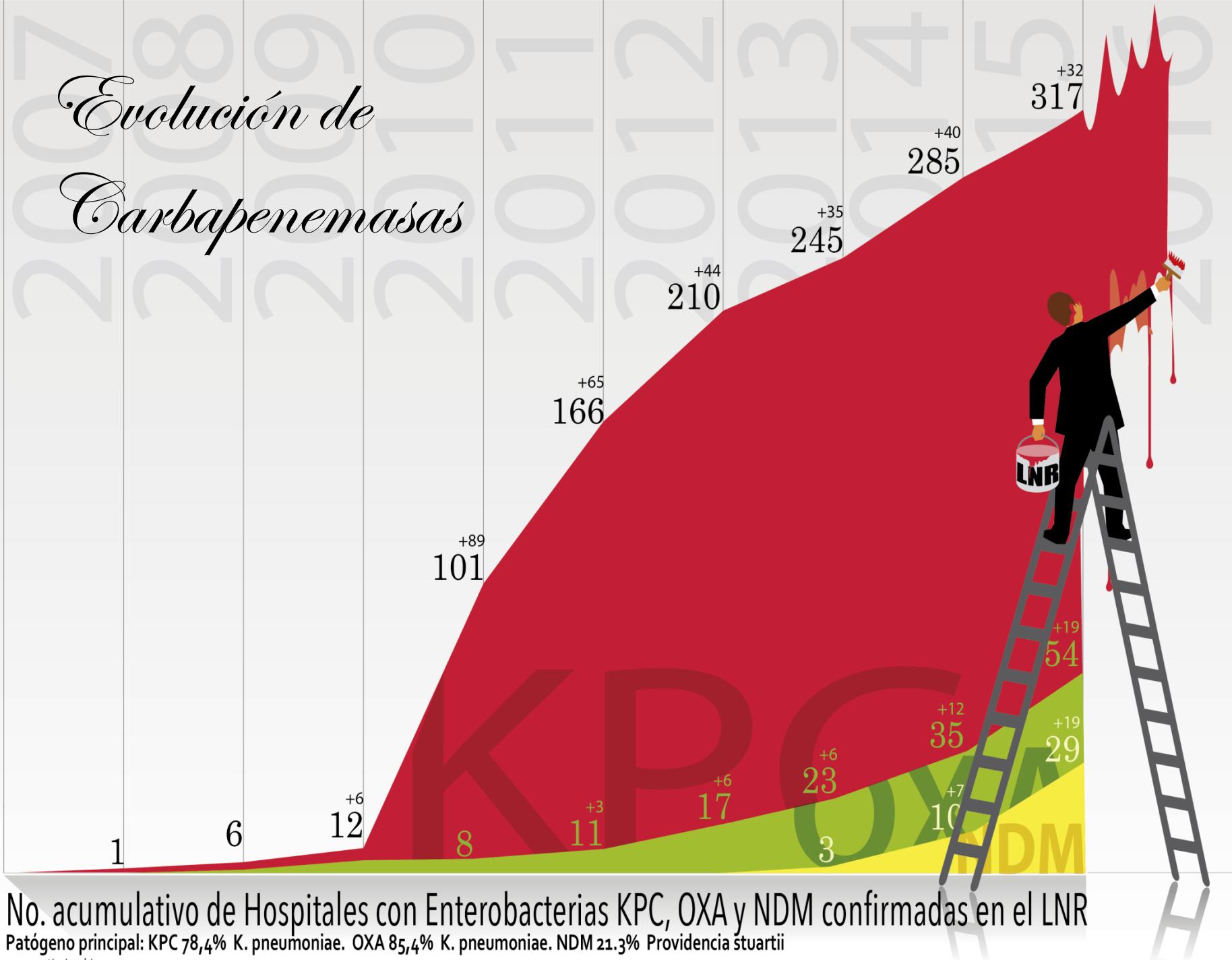
% de *K. pneumoniae* BLEE+
del sitio indicado / Total de *K. pneumoniae* del sitio indicado

- < 1%
- 1 - < 5%
- 5 - < 10%
- 10 - < 25%
- 25 - < 50%
- >= 50%

ORINA



Evolución de Carbapenemasas



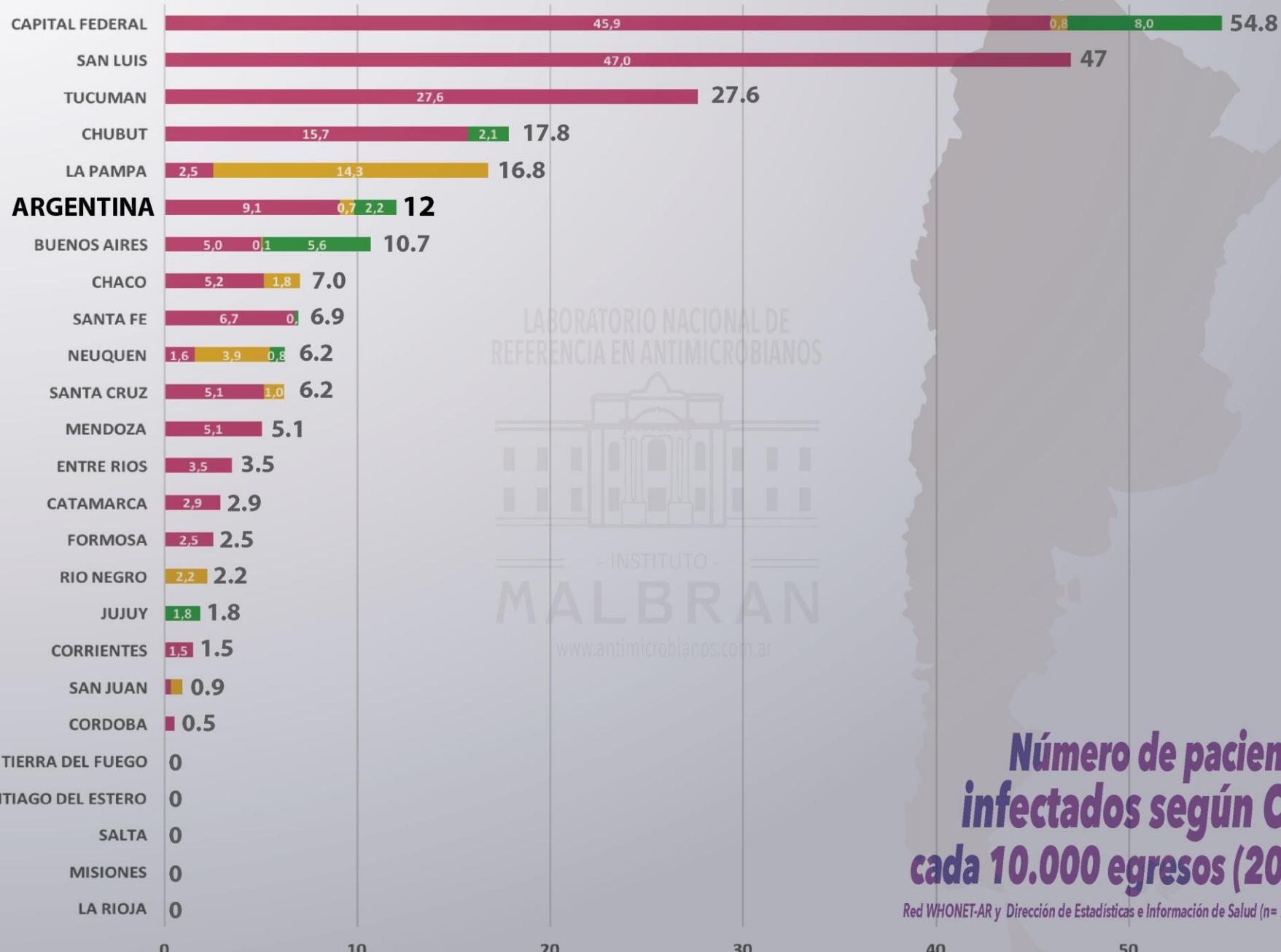
PROMEDIO NACIONAL:

• **12** infecciones
cada 10.000
egresos (2015)

↑ 20% respecto
de 2014

2014
2015
70 HOSPITALES SUBSECTOR PÚBLICO

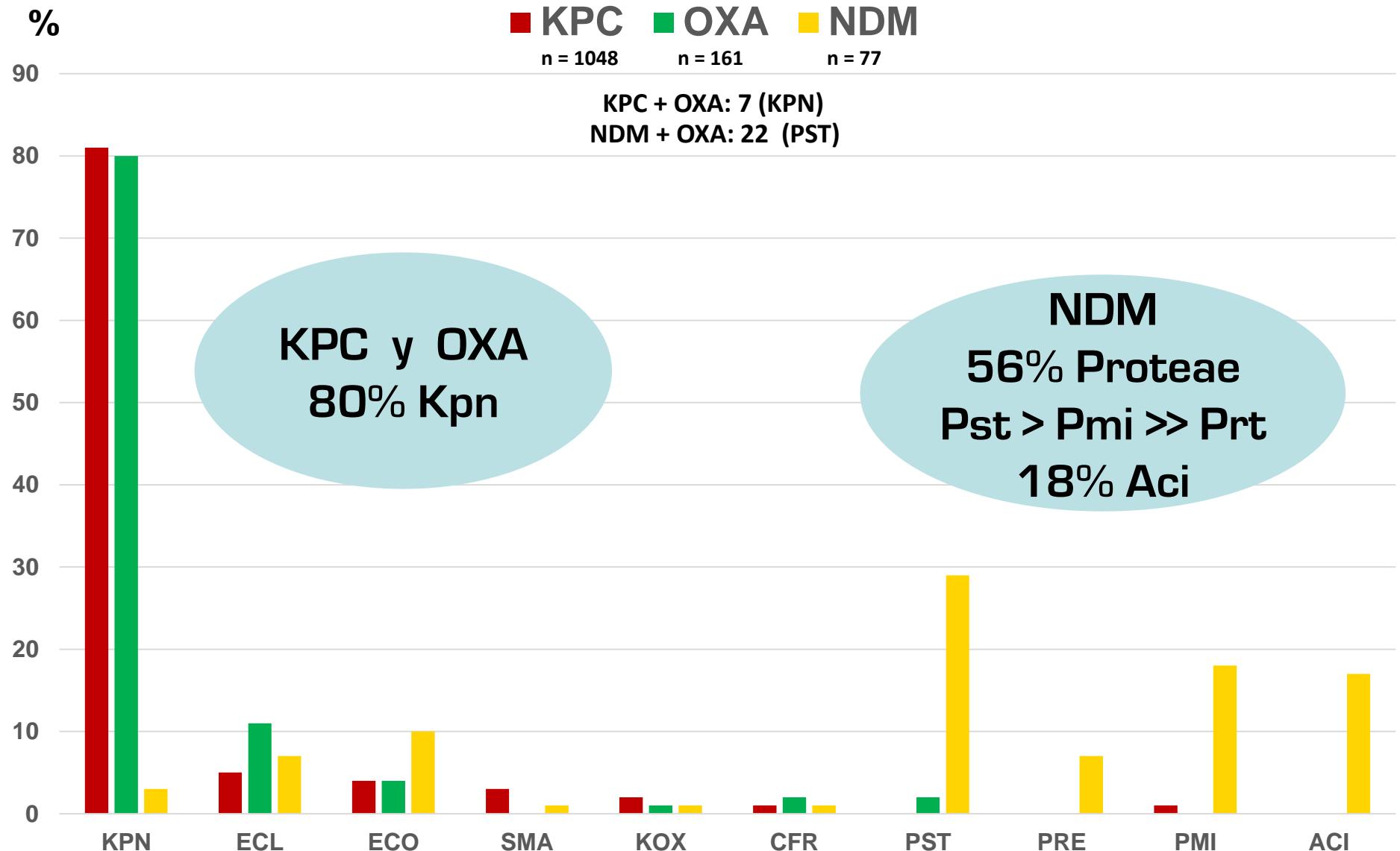




Número de pacientes
infectados según CPE
cada 10.000 egresos (2015)

Red WHONET-AR y Dirección de Estadísticas e Información de Salud (n= 70 Htales.)

Infecciones por CPOs ARGENTINA- 2015



New "Superbug" Gene Found in Animals and People in China

Scientists alarmed by potential spread of gene that makes bacteria highly resistant to last-resort antibiotics

[**< Previous Article**](#)

Volume 16, No. 2, p161–168, February 2016

[**Next Article >**](#)

Articles

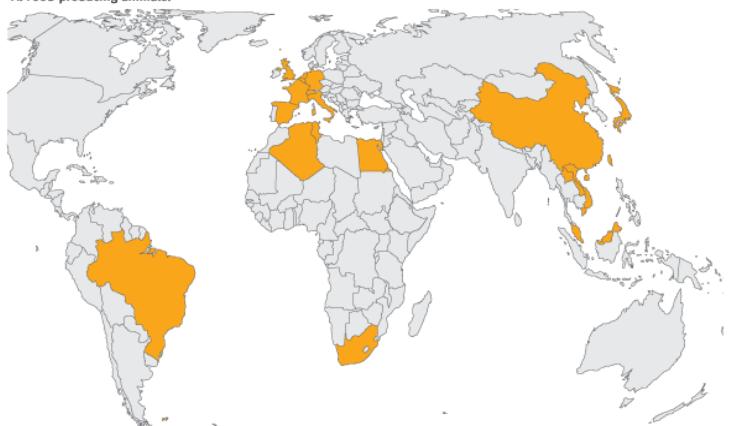
LID. 16: p161, February 2016

Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study

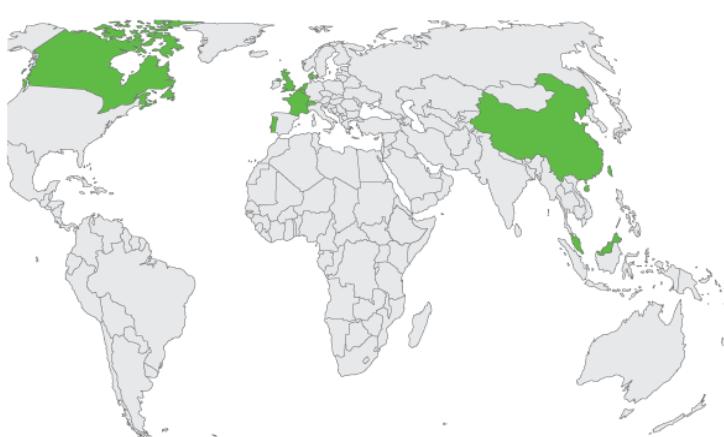
Yi-Yun Liu, BS[†], Yang Wang, PhD[†], Prof Timothy R Walsh, DSc, Ling-Xian Yi, BS, Rong Zhang, PhD, James Spencer, PhD, Yohei Doi, MD, Guobao Tian, PhD, Baolei Dong, BS, Xianhui Huang, PhD, Lin-Feng Yu, BS, Danxia Gu, PhD, Hongwei Ren, BS, Xiaojie Chen, MS, Luchao Lv, MS, Dandan He, MS, Hongwei Zhou, PhD, Prof Zisen Liang, MS, Prof Jian-Hua Liu, PhD, Prof Jianzhong Shen, PhD

- ❖ Primera descripción en China Nov 2015: en *E. coli* de cerdos y otros animales de consumo, alimentos y muestras clínicas de pacientes.
- ❖ Consumo Global COL en agricultura 2015: 11.942 toneladas de COL (ganancias asociadas U\$229·5 mill.) / 2021 se espera 16.500

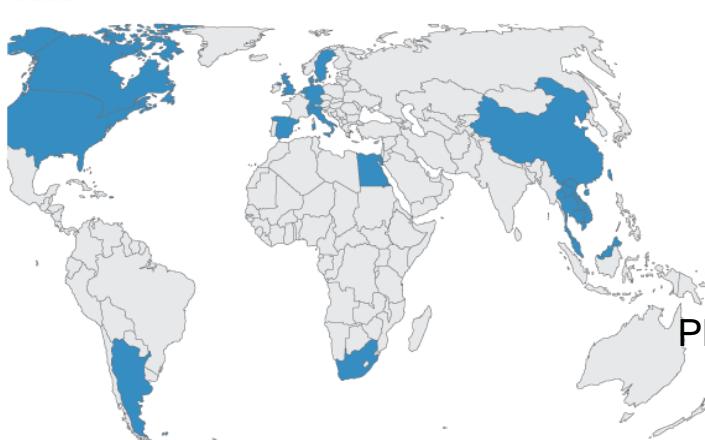
A. Food-producing animals.



B. Food and environment.



C. Humans



ANIMALES para CONSUMO

Plasmid-mediated colistin resistance in
Enterobacteriaceae, 13 June 2016

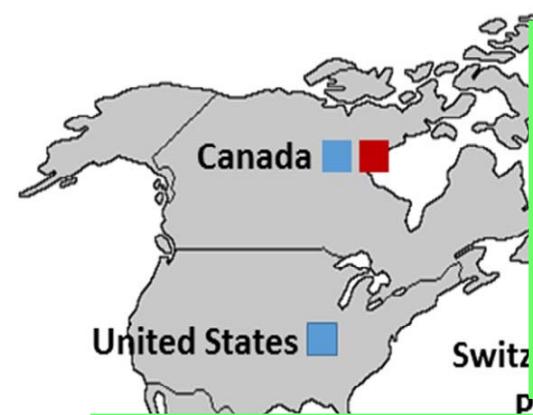
Geographic spread of the
mcr-1 gene.
updated 02 June 2016

ALIMENTOS y AMBIENTE

HUMANOS

European Centre for Disease Prevention and Control.
Plasmid-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae.
Stockholm: ECDC; 2016.

GLOBAL DISTRIBUTION OF THE MCR-1 GENE



First Description of *mcr-1*-Mediated Colistin Resistance in Human Infections Caused by *Escherichia coli* in Latin America

Melina Rapoport, Diego Faccone, Fernando Pasteran, Paola Ceriana, Ezequiel Albornoz, Alejandro Petroni, on behalf of the MCR Group, Alejandra Corso

Servicio Antimicrobianos, National and Regional Reference Laboratory in Antimicrobial Resistance, Instituto Nacional de Enfermedades Infectuosas (INE)-ANLIS Dr. C. Malbran, Buenos Aires, Argentina

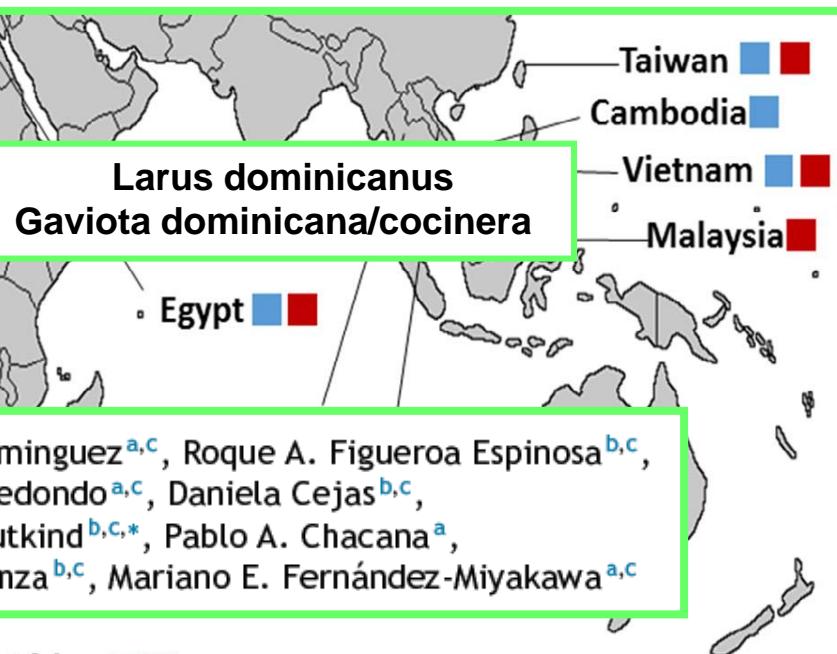
The colistin resistance *mcr-1* gene is going wild

Apostolos Liakopoulos^{1*}, Dik J. Mevius^{1,2}, Björn Olsen^{3,4} and Jonas Bonnedahl⁵

¹Department of Bacteriology and Epidemiology, CVI of Wageningen University, Lelystad, The Netherlands; ²Department of Infectious Diseases and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht

Plasmid-mediated colistin resistance in *Escherichia coli* recovered from healthy poultry

Resistencia a colistina mediada por plásmido en *Escherichia coli* recuperadas de aves de corral sanas



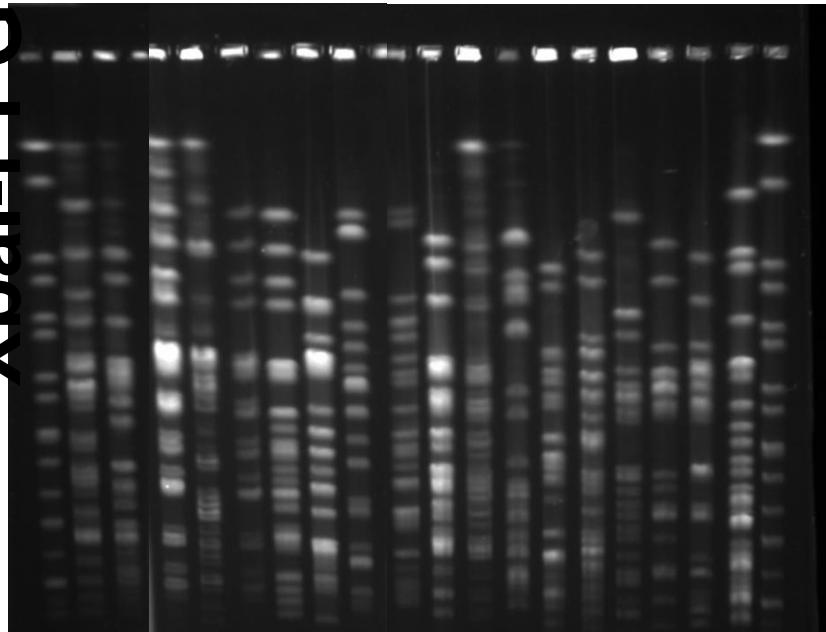
Johana E. Dominguez^{a,c}, Roque A. Figueroa Espinosa^{b,c}, Leandro M. Redondo^{a,c}, Daniela Cejas^{b,c}, Gabriel O. Gutkind^{b,c,*}, Pablo A. Chacana^a, José A. Di Conza^{b,c}, Mariano E. Fernández-Miyakawa^{a,c}

*Visited by Dutch travellers with fecal colonisation of *mcr-1* gene and discovered one to two weeks after their return to the Netherlands

MCR-1. MECANISMO de DISEMINACION

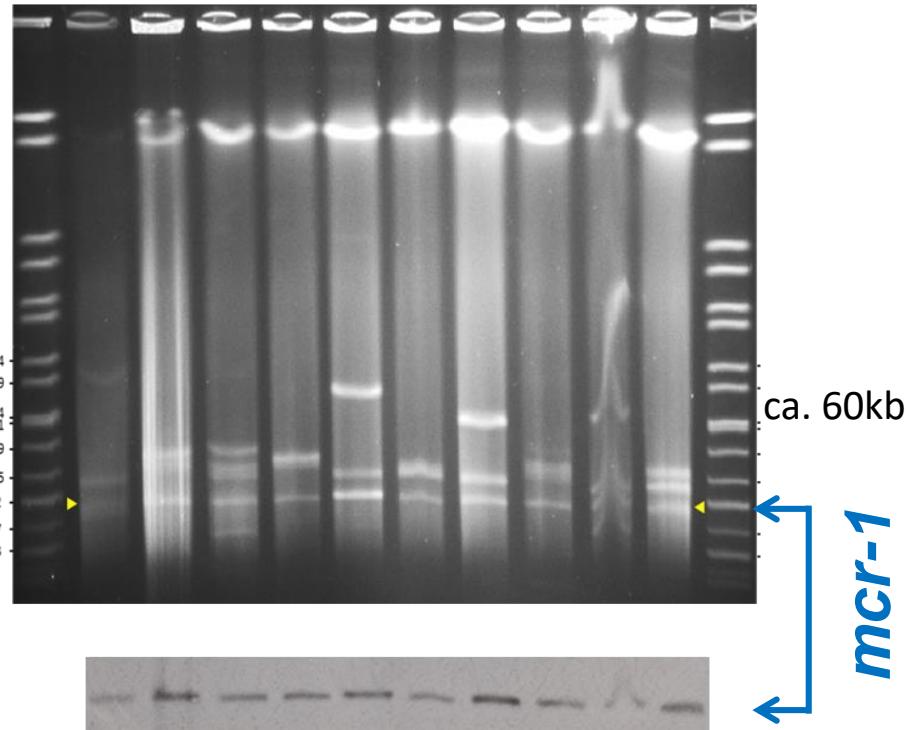
RESISTENCIA A COL
TRANSFERIBLE POR
CONJUGACION

XbaI-PFGE



High genetic diversity

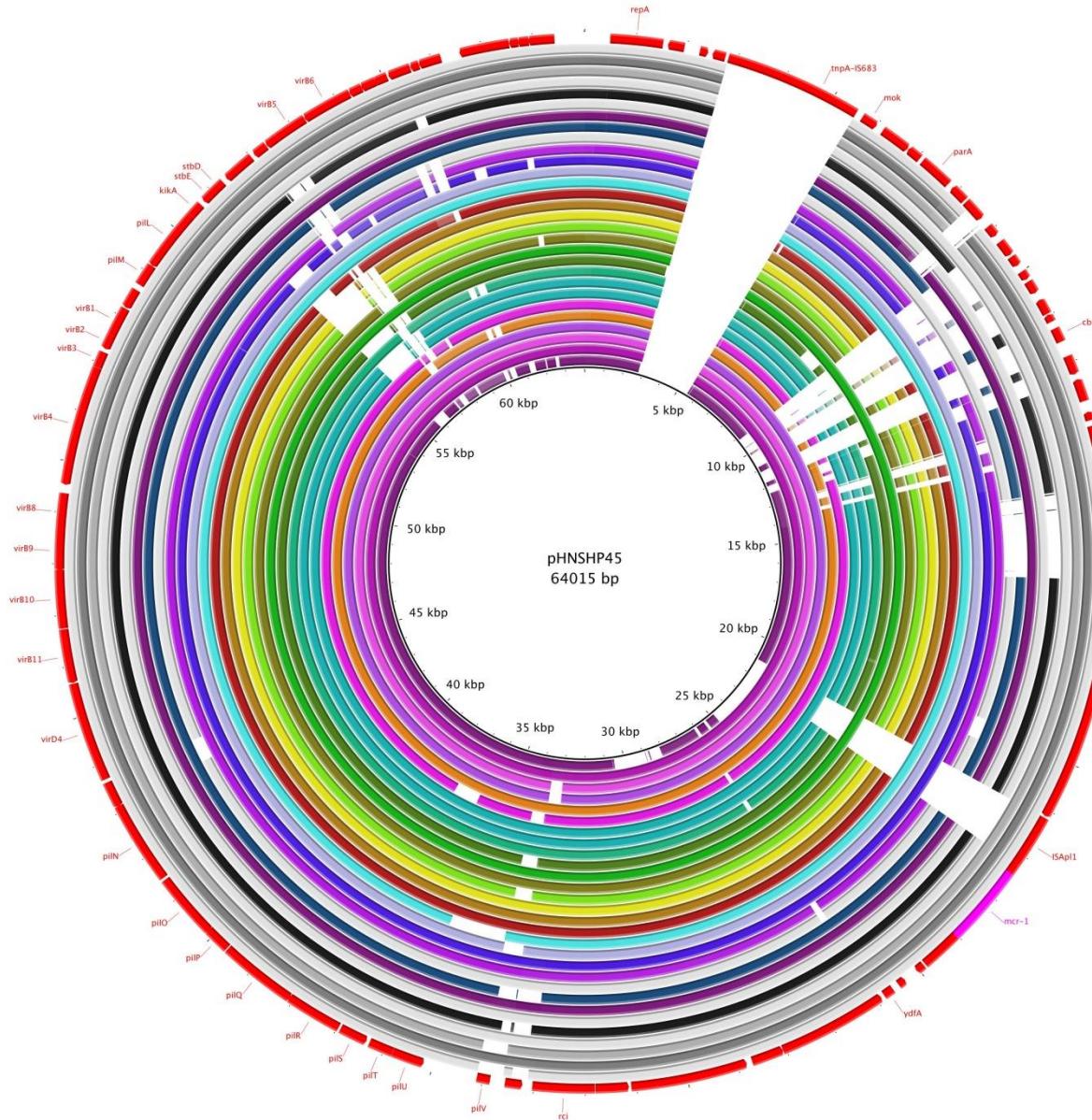
S1 nuclease-PFGE



Plásmidos 60 kb hibridan con *mcr-1*

MCR-1:
MULTIPLES CLONES
UN UNICO PLASMIDO

MCR-1 PLASMIDS FROM ARGENTINA



- pSTH21_Senterica
- pMRY16-002_4_Ecoli
- pMRY15-131_Ecoli
- pMRY15-117_2_Ecoli
- pWF-5-19C_Cronobacter
- pVT53_Ecoli
- pSCS23_Senterica
- pS2.14-2_Ecoli
- pMcr1_Inc2_Ecoli
- pMCR_1410_Kluyvera
- pEG430-1_Ssonnei
- pECJ5-61-63_Ecoli
- pEC13-1_Ecoli
- pECS-1_Ecoli
- pBA77-MCR-1_Ecoli
- pBA76-MCR1_Ecoli
- pAF23_Ecoli
- pABC149-MCR-1_Ecoli
- pA31-12_Ecoli
- KU761326_pMcr1
- GN775
- M19855
- M19441
- M19242
- M19736
- M15224
- M17059
- M19241
- M15049
- pHNSHP45_Ecoli

ARG

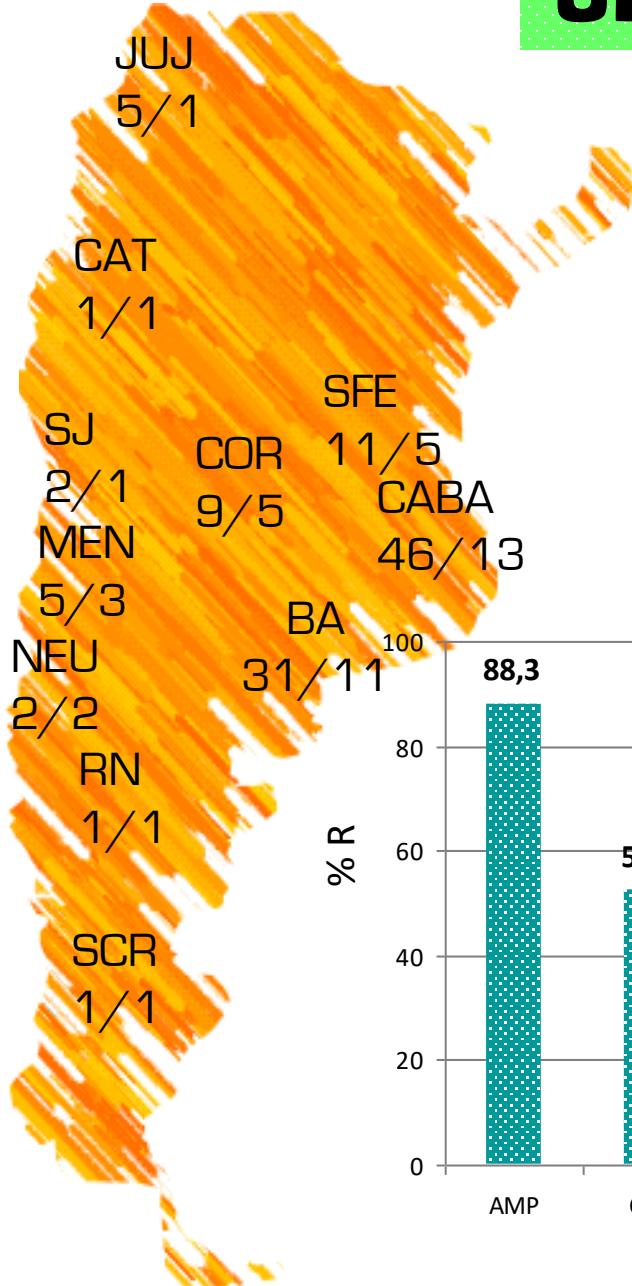
**pMCRs ARG:
Incl2
87.2% y 99.8% de identidad**

Nueva variante: mcr1.5

Faccone, ASM Microbe 2017
Serv. Antimicrobianos. PlosOne in press.

No. strains/No. Htals

UPDATE: MCR-1 EN ARGENTINA

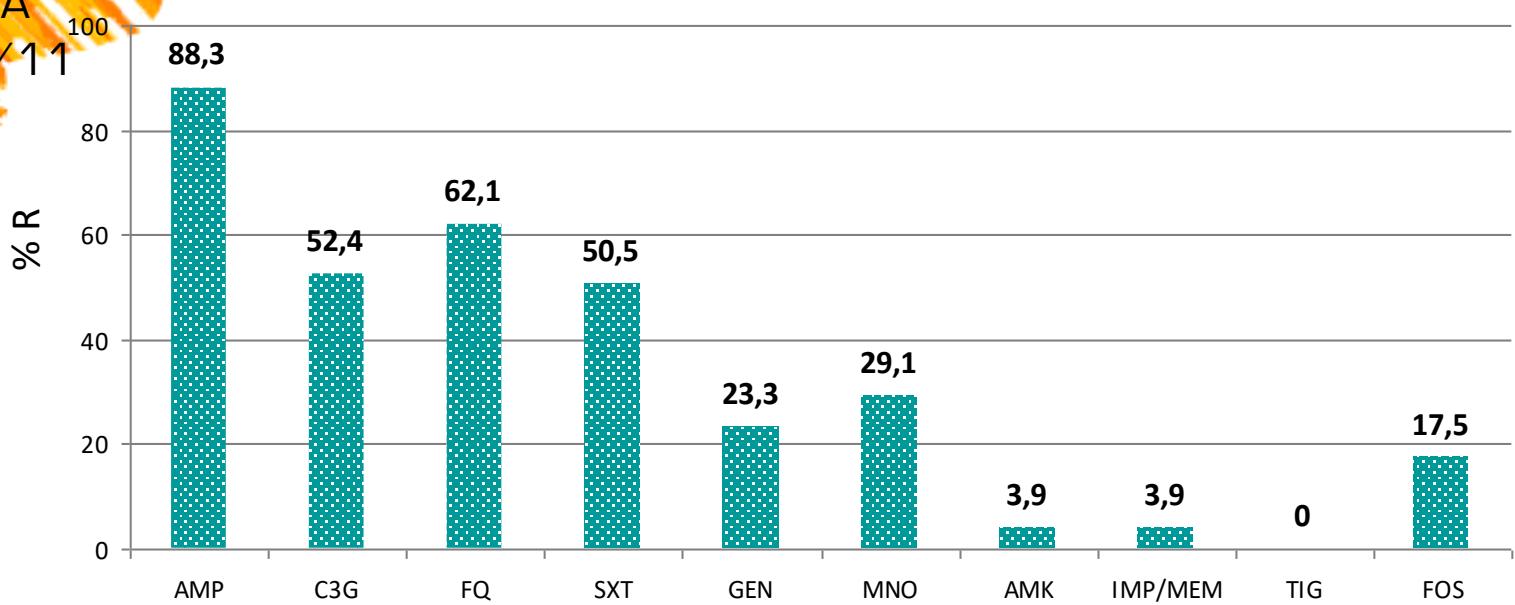


To May 19th 2017: **113 isolates mcr-1**
110 *E. coli* + 2 *Kpn* + 1 *C. amalonaticus*
44 Htals/ 10Prov. + CABA

3 Carbapenamase producers:

KPC-2: 1 *E. coli* (Caleta Olivia)

2 NDM-1: *E. coli* + *C. amalonaticus* (CABA)



ECONOMIC MODELS
\$ stewardship

"develop new ECONOMIC MODELS to develop new drugs & vaccines with STEWARD

NEW funding MODEL\$

UN global conservation

new! novel ^{AMR} human CAPITAL
approach drug discovery



timely !!

ACTION

eeded :

ain & SHARE knowledge"

Buenas POLITICAS de:

Salud Pública

Salud Animal

Salud Ambiental

Educación y Comunicación

Equidad

Inversión

more, better FASTER !

AMR

education

ENGAGEMENT

"the community doesn't realise how **BIG** a problem AMR is!"

fatigue
EXCESS
access
BIOLOGY
of bacteria needed
vaccines
Sanitation
remote areas

industry + ACADEMIA

to address REAL problems!

Brisbane, 3-5 APRIL

www.drsuepillans.com

SORI 2017

MUCHAS GRACIAS!



1916 - 2016

- INSTITUTO -

MALBRAN

200 AÑOS DE INDEPENDENCIA
100 AÑOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

WWW.ANTIMICROBIANOS.COM.AR

acorso@anlis.gov.ar