

# Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana

---



What is your MIC IQ?

## CONSIDERACIONES GENERALES

- Todas las pruebas que se discutirán, dependen del cultivo bacteriano *in vitro*
- Requieren de un tiempo relativamente largo para la obtención de resultados (3-7 días)
- No infieren sobre la susceptibilidad bacteriana en biopelículas
- Sólo permiten la evaluación de especies cultivables
- Son aplicables únicamente para cultivos puros

# Concentraciones mínimas inhibitorias (MIC)

|                    |   |
|--------------------|---|
| <b>Definición</b>  | Concentración más baja de un fármaco que inhibe el crecimiento visible de microorganismos después de su cultivo en presencia del agente   |
| <b>Aplicación</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• “Estándar de oro” en pruebas de susceptibilidad para diagnóstico e investigación</li><li>• Uso obligado en casos de endocarditis, meningitis, septicemia, osteomielitis, pacientes inmunosuprimidos, infecciones de prótesis y cuando no ha habido una buena respuesta a pesar de haber tenido resultado de “S” con antibiogramas</li><li>• En pacientes críticos para quienes se requiere una MIC exacta (<math>\geq 10</math> diluciones)</li></ul> |
| <b>Ventajas</b>    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Proporciona concentraciones útiles clínicamente</li><li>• Permite establecer puntos de corte de sensibilidad y resistencia</li></ul>  |
| <b>Desventajas</b> | <p><b>En comparación a los antibiogramas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Técnicamente más laborioso</li><li>• Requiere mayor tiempo para la obtención de resultados</li><li>• Es más costoso</li></ul>   |

# Concentraciones mínimas inhibitorias (MIC)

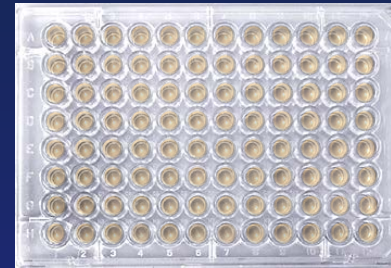


Suspender en caldo



Ajustar D.O. de  $10^4$  a  $10^6$

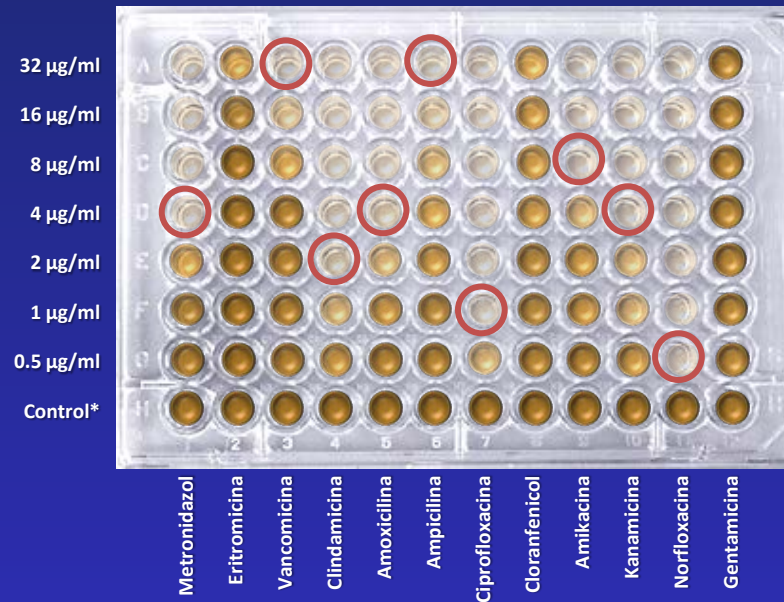
Transferir a pozos



Incubar

Caldo con diferentes conc. de 12 antibióticos

| Conc. sugeridas |
|-----------------|
| ...512 µg/ml    |
| 16 µg/ml        |
| 8 µg/ml         |
| 4 µg/ml         |
| 2 µg/ml         |
| <b>1 µg/ml</b>  |
| 0.5 µg/ml       |
| 0.25 µg/ml      |
| 0.12 µg/ml      |
| 0.06 µg/ml      |
| ...0.001 µg/ml  |



\*Sin antibiótico

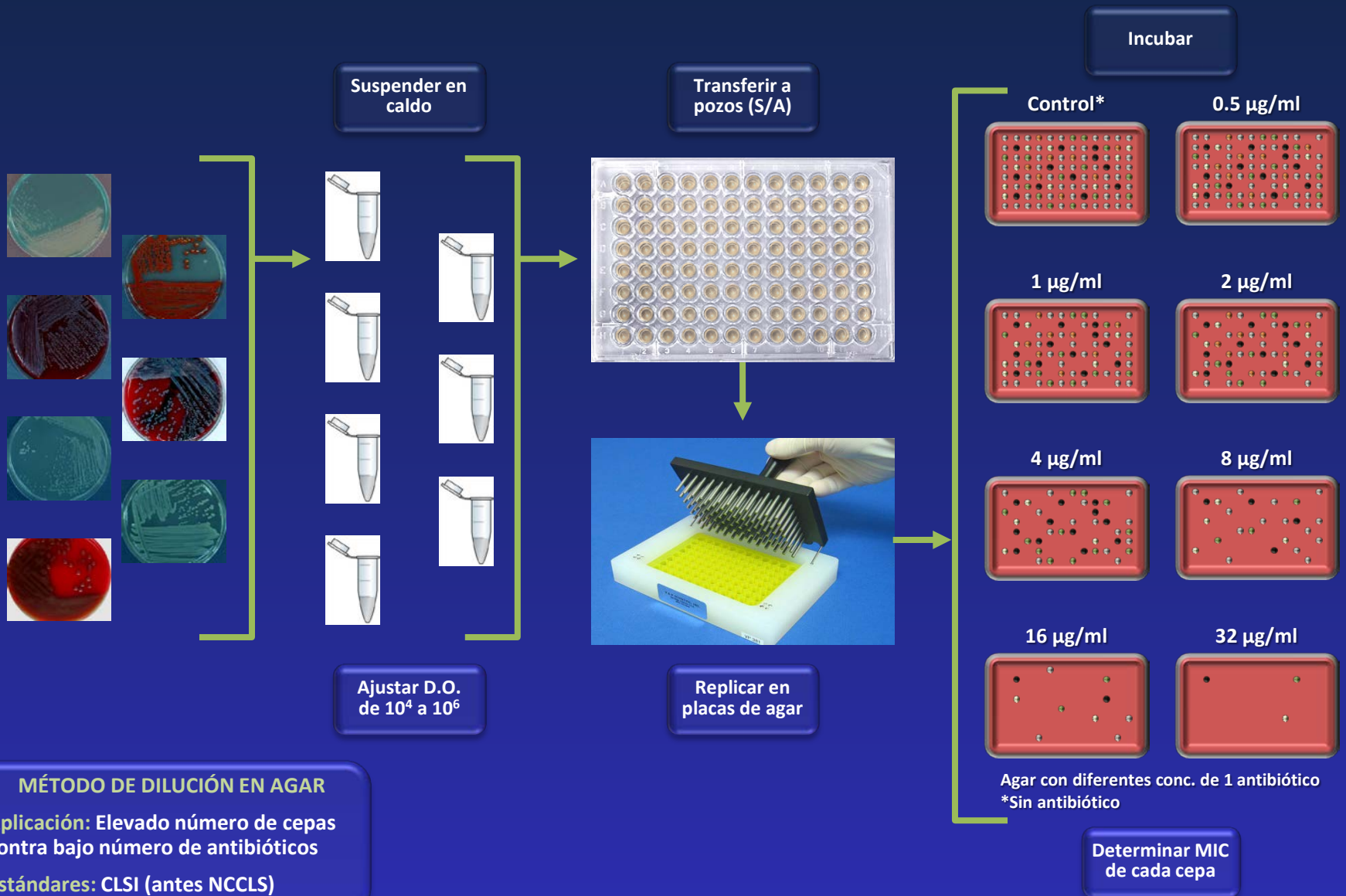
## MÉTODO DE DILUCIÓN EN CALDO

Aplicación: Bajo número de cepas contra número elevado de antibióticos

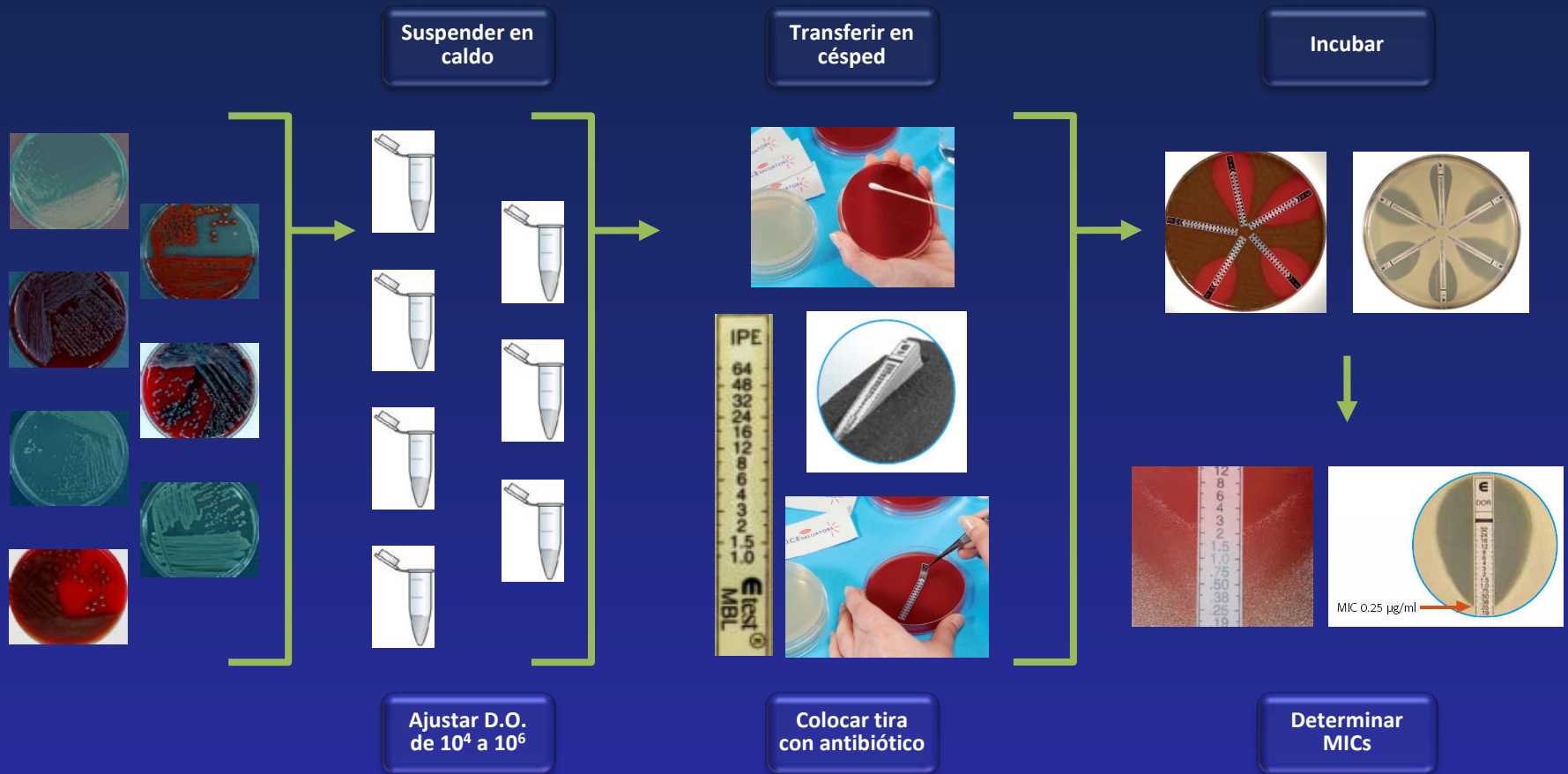
Estándares: CLSI (antes NCCLS)

Determinar MIC a cada antibiótico

# Concentraciones mínimas inhibitorias (MIC)



# Concentraciones mínimas inhibitorias (MIC)



## MÉTODO DE TIRAS DE GRADIENTE

Aplicación: Elevado número de cepas  
contra elevado número de antibióticos

# Interpretación de MICs- “La relatividad de la susceptibilidad”

Interpretación clínica de la susceptibilidad

=

Resultado de la prueba MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )

+

Valores de los puntos de corte

- No tienen utilidad *per se*
- Se interpreta considerando las concentraciones que el fármaco puede alcanzar en el sitio de la infección después de administrar una dosis terapéutica

- Estándares del CLSI
- Basados en las concentraciones que el fármaco puede alcanzar en el sitio de la infección después de administrar una dosis terapéutica

## FARMACOCINÉTICA

- Dosis, distribución y vida media del fármaco: factores que determinan la concentración alcanzable en el sitio de infección
- Difiere de fármaco a fármaco, de sitio a sitio y de paciente a paciente
- Por lo tanto, los puntos de cortes son diferentes para cada agente:
- Una MIC baja puede representar “R” a un fármaco y una MIC elevada “S” a otro por diferencias en sus puntos de corte

# Interpretación de MICs- Puntos de corte e índices PD

## PUNTOS DE CORTE (PC)

- $MIC < PC(1) = "S"$
- $MIC > PC(3) = "R"$
- **PC(2):** Puede ser efectivo si la infección se localiza en sitios que concentran al fármaco ó cuando se pueden administrar dosis altas con seguridad

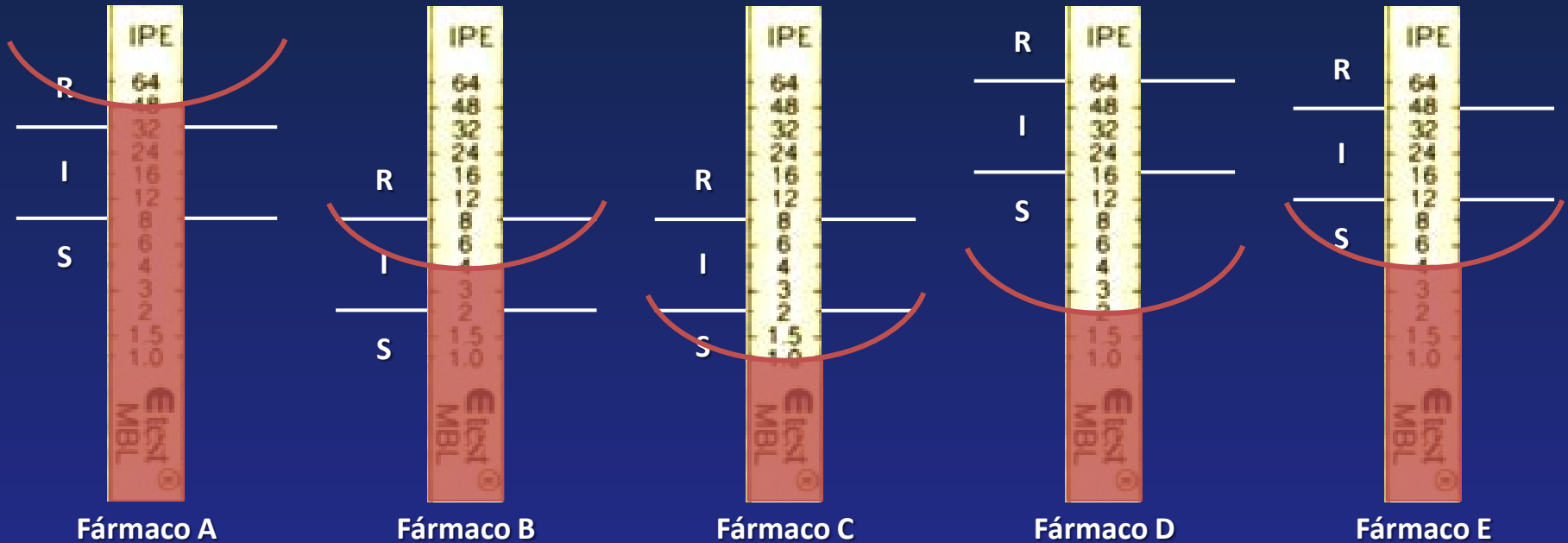
## ÍNDICES FARMACODINÁMICOS (PDI)

- Consideran la cinética y dinámica del fármaco junto con la MIC para determinar su efectividad
- Se compara el "coeficiente del punto de corte" (MBQ) con el valor de la MIC
- $MBQ = \text{Punto de corte}(1) \div MIC$
- $<MIC$  y  $>MBQ$ :  $>$ eficacia del fármaco

| Antibiótico     | PUNTOS DE CORTE |                |                | EJEMPLOS |      |                |
|-----------------|-----------------|----------------|----------------|----------|------|----------------|
|                 | Susceptible (1) | Intermedio (2) | Resistente (3) | MIC      | MBQ  | Interpretación |
| A. Imipenem     | $\leq 8$        | 16             | $\geq 32$      | 48       | 0.17 | R              |
| B. Ampicilina   | $\leq 2$        | 4              | $\geq 8$       | 4        | 0.5  | I              |
| C. Cefotaxima   | $\leq 2$        | 4              | $\geq 8$       | 1        | 2    | S              |
| D. Clindamicina | $\leq 16$       | 32             | $\geq 64$      | 2        | 8    | S              |
| E. Metronidazol | $\leq 12$       | 24             | $\geq 48$      | 4        | 3    | S              |

(Concentraciones en  $\mu\text{g/ml}$ )

# Interpretación de MICs



| Antibiótico     | PUNTOS DE CORTE |                |                | EJEMPLOS |      |                |
|-----------------|-----------------|----------------|----------------|----------|------|----------------|
|                 | Susceptible (1) | Intermedio (2) | Resistente (3) | MIC      | MBQ  | Interpretación |
| A. Imipenem     | ≤8              | 16             | ≥32            | 48       | 0.17 | R              |
| B. Ampicilina   | ≤2              | 4              | ≥8             | 4        | 0.5  | I              |
| C. Cefotaxima   | ≤2              | 4              | ≥8             | 1        | 2    | S              |
| D. Clindamicina | ≤16             | 32             | ≥64            | 2        | 8    | S              |
| E. Metronidazol | ≤12             | 24             | ≥48            | 4        | 3    | S              |

(Concentraciones en µg/ml)



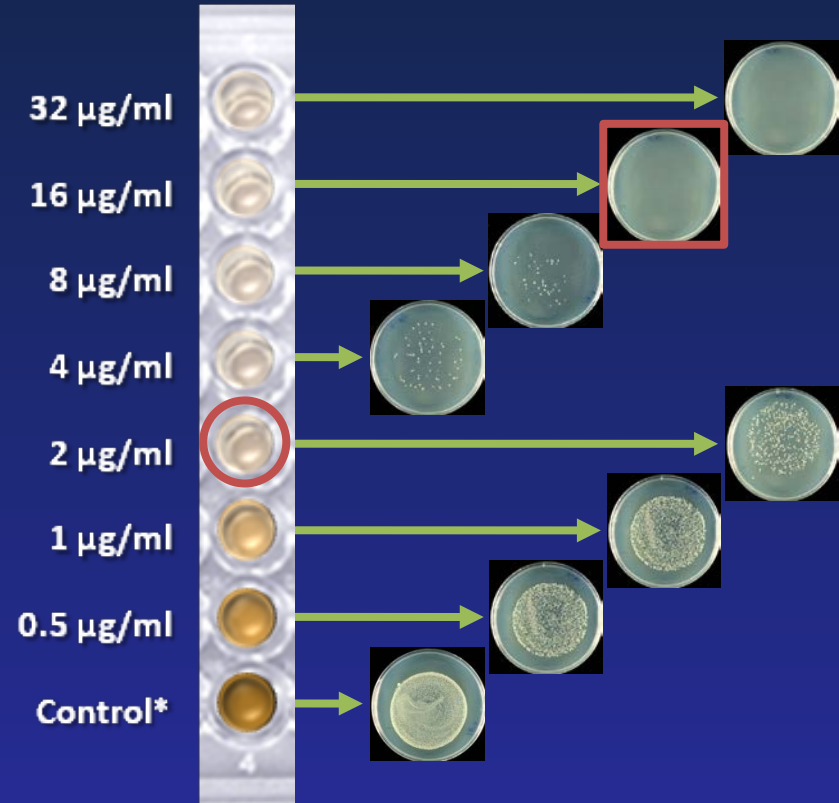
# Concentraciones mínimas bactericidas (MBC)

|                    |   |
|--------------------|---|
| <b>Definición</b>  | Concentración más baja de un fármaco capaz de matar microorganismos, se determina después de subcultivar en agar sin el agente, muestras de caldo sin crecimiento visible en una serie de diluciones para la determinación de MIC |
| <b>Aplicación</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Se utiliza con menor frecuencia que las MICs</li><li>• Uso obligado en casos de endocarditis, meningitis y en pacientes críticos</li></ul>  |
| <b>Ventajas</b>    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Proporciona concentraciones útiles clínicamente</li><li>• Permite identificar el efecto “bactericida” y “bacteriostático” del fármaco</li></ul>   |
| <b>Desventajas</b> | <p><b>En comparación a MICs y antibiogramas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Técnicamente más laborioso</li><li>• Requiere mayor tiempo para la obtención de resultados</li><li>• Es más costoso</li></ul>        |



# Interpretación de MBCs

| Antibiótico            | Ejemplos                            | Efecto          |
|------------------------|-------------------------------------|-----------------|
| <b>Penicilinas</b>     | - Amoxicilina<br>- Ampicilina       | Bactericida     |
| <b>Cefalosporinas</b>  | - Cefotaxima<br>- Cefalexina        | Bactericida     |
| <b>Carbapenems</b>     | - Imipenem<br>- Meropenem           | Bactericida     |
| <b>Aminoglucósidos</b> | - Amikacina<br>- Gentamicina        | Bactericida     |
| <b>Quinolonas</b>      | - Ciprofloxacina<br>- Levofloxacina | Bactericida     |
| <b>Lincosaminas</b>    | - Clindamicina                      | Bacteriostático |
| <b>Macrólidos</b>      | - Azitromicina<br>- Claritromicina  | Bacteriostático |
| <b>Tetraciclinas</b>   | - Doxiciclina<br>- Minociclina      | Bacteriostático |
| <b>Nitroimidazoles</b> | - Metronidazol                      | Bacteriostático |
| <b>Fenólicos</b>       | - Chloramfenicol                    | Bacteriostático |



“Bactericida” vs. “Bacteriostático”

- Bactericida:  $MBC \leq 4 \text{ veces MIC}$
- Bacteriostático:  $MBC > 4 \text{ veces MIC}$

# Antibiogramas- Prueba de Kirby-Bauer

---

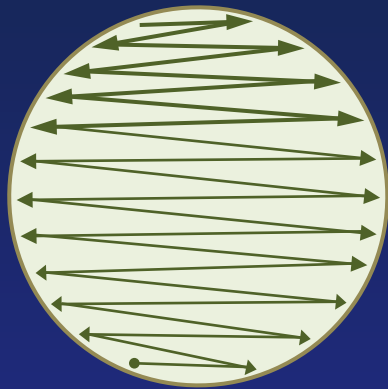
|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>Definición</b>  | Método para determinar la susceptibilidad antimicrobiana de bacterias, basado en el tamaño de zonas de inhibición de crecimiento alrededor de discos impregnados con diferentes fármacos en un sembrado en césped  |
| <b>Aplicación</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Determinación rápida (presuntiva) de la susceptibilidad de microorganismos a diferentes antimicrobianos</li><li>• En casos donde se requiere un resultado rápido para la selección y administración inicial del antimicrobiano</li></ul> |
| <b>Ventajas</b>    | <b>En comparación a MIC y MBC:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Menos laborioso y costoso</li><li>• Requiere menos tiempo para la obtención de resultados</li></ul>   |
| <b>Desventajas</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• No proporciona concentraciones útiles clínicamente</li><li>• Los resultados son un indicador pobre de la efectividad clínica del agente</li></ul>  |

# Antibiogramas- Prueba de Kirby-Bauer

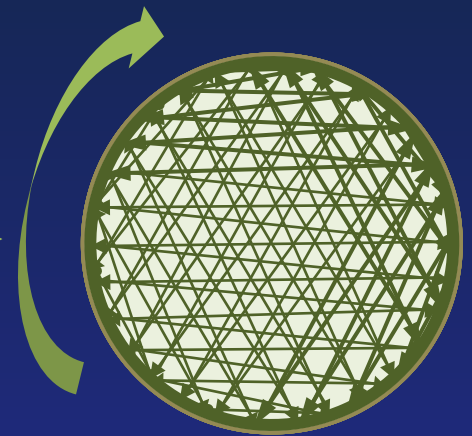
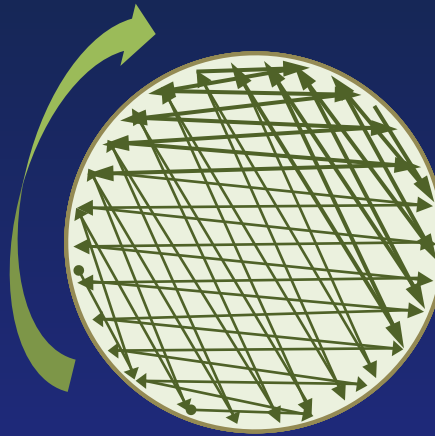
Suspender en caldo



Sembrado en césped



Ajustar D.O. de  $10^4$  a  $10^6$



Colocar discos



Incubar

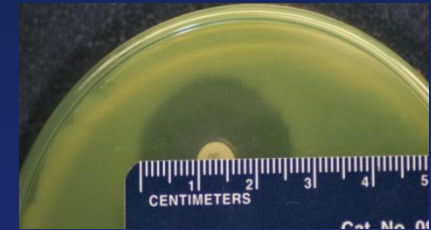


Medir zonas de inhibición

# Interpretación de antibiogramas

## INTERPRETACIÓN ESTÁNDAR

- Diámetro  $\geq 18$  mm o radio  $\geq 6$  mm = "S"
- Diámetro  $< 18$  mm o radio  $< 6$  mm = "R"
- Lo anterior considera discos de 6 mm
- Los puntos de corte varían específicamente para algunos MO y/o antibióticos
- La interpretación debe basarse en los estándares vigentes del CLSI
- El punto de corte "intermedio" se interpreta igual que en MICs



| Ejemplo para <i>E. coli</i> y otros bacilos entéricos G(-) |                                  | PUNTOS DE CORTE  |            |             |
|--|----------------------------------|------------------|------------|-------------|
| Antibiótico  | Conc. en disco ( $\mu\text{g}$ ) | Resistente       | Intermedio | Susceptible |
| Amikacina  | 30                               | $\leq 14$        | 15-16      | $\geq 17$   |
| Ampicilina   | 10                               | $\leq 13$        | 14-16      | $\geq 17$   |
| Cefazolina   | 30                               | $\leq 14$        | 15-17      | $\geq 18$   |
| Gentamicina  | 10                               | $\leq 12$        | 13-14      | $\geq 15$   |
| Tetracyclina   | 30                               | $\leq 14$        | 15-18      | $\geq 19$   |
| Ticarcilina  | 75                               | $\leq 14$        | 15-19      | $\geq 20$   |
| Trimetoprim  | 5                                | $\leq 10$        | 11-15      | $\geq 16$   |
| Tobramicina  | 10                               | $\leq 12$        | 13-14      | $\geq 15$   |
|  |                                  | (Diámetro en mm) |            |             |