



INSTITUTO NACIONAL
DE INVESTIGACIÓN
EN **SALUD PÚBLICA**
Dr. Leopoldo Izquieta Pérez

Reunión Red de Vigilancia Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA)

Brasilia, Brasil, Octubre 2019.

Centro de Referencia Nacional de
resistencia a los Antimicrobianos

Cobertura

**OPS
DNVE - MSP**

**CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA CZ9**

**Laboratorio
referencia zonal
Cuenca**

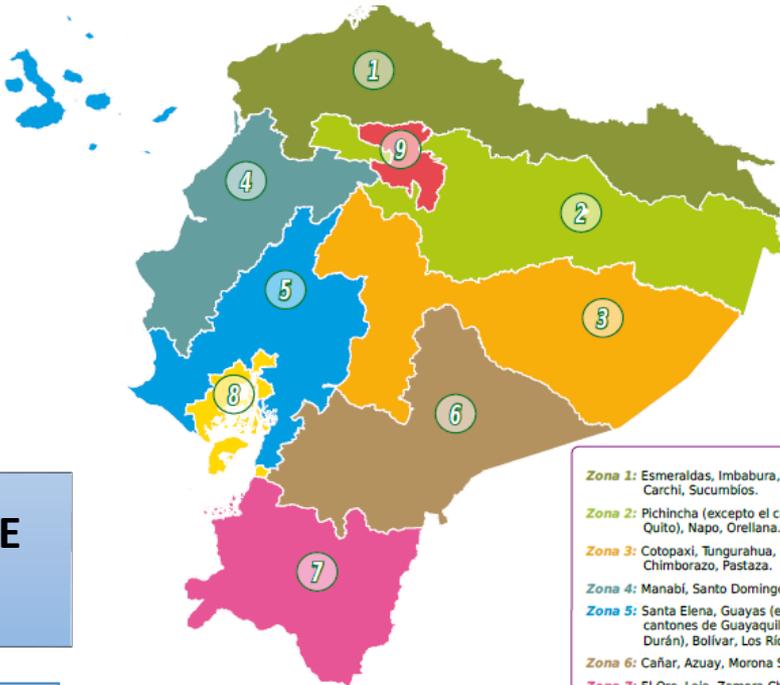
**Laboratorio
referencia Zonal
Guayaquil**

**Laboratorio
referencia Zonal
Quito**

**Hospitales zonas
6 y 7**

**Hospitales zonas
4-5 y 8**

**Hospitales zonas
1 -2-3 y 9**



- Zona 1:** Esmeraldas, Imbabura, Carchi, Sucumbios.
- Zona 2:** Pichincha (excepto el cantón Quito), Napo, Orellana.
- Zona 3:** Cotopaxi, Tungurahua, Chimborazo, Pastaza.
- Zona 4:** Manabí, Santo Domingo de los Tsáchilas.
- Zona 5:** Santa Elena, Guayas (excepto los cantones de Guayaquil Samborondón y Durán), Bolívar, Los Ríos y Galápagos.
- Zona 6:** Cañar, Azuay, Morona Santiago.
- Zona 7:** El Oro, Loja, Zamora Chinchipe.
- Zona 8:** Cantones de Guayaquil, Samborondón y Durán.
- Zona 9:** Distrito Metropolitano de Quito.

**Cartera de Servicios
Establecida
Patógenos
comunitarios y
hospitalarios**

Confirmación de fenotipos de vigilancia

Epidemiología - Infectología

- Interviene
- Notifica inmediato superior
- Vigilancia hospital

Laboratorio clínico

- Identifica
- Reporta
- Notifica
- Vigilancia hospital

Laboratorio de Referencia

- Confirma
- Retroalimentación a información
- Vigilancia Nacional
- Capacita

Flujo de información

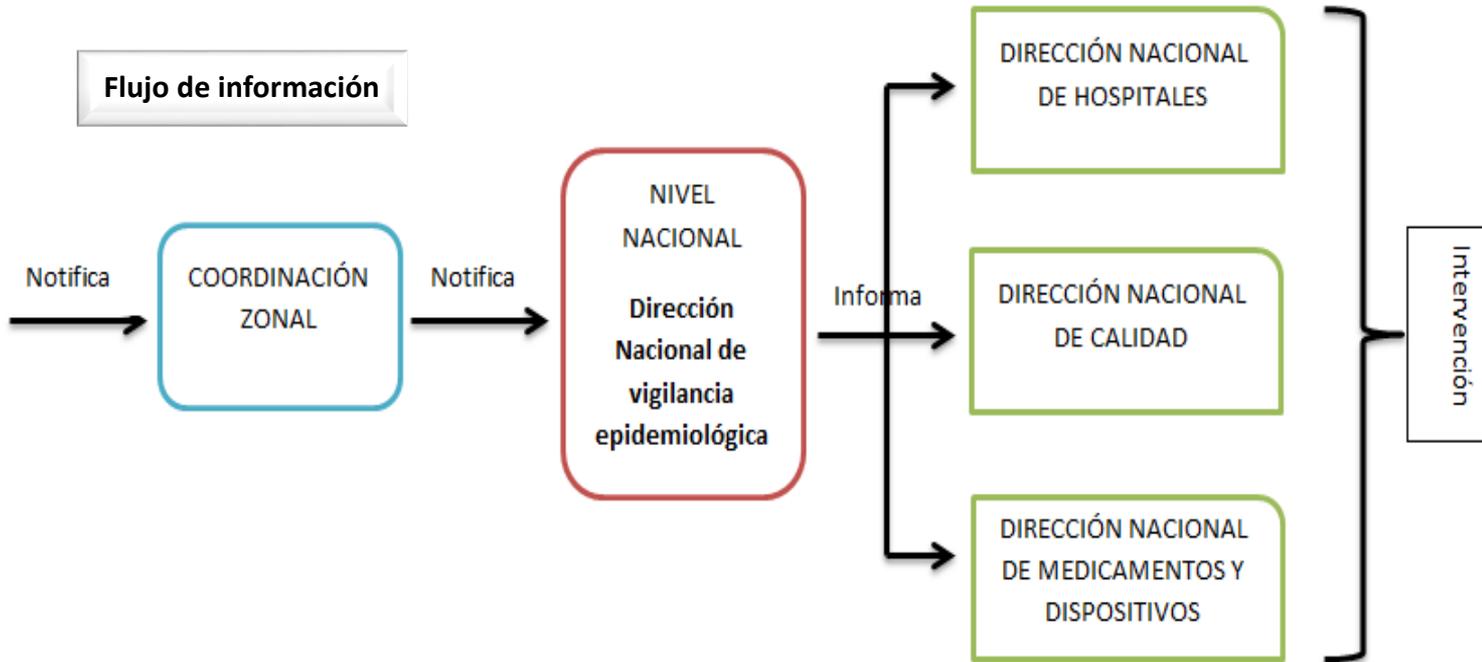
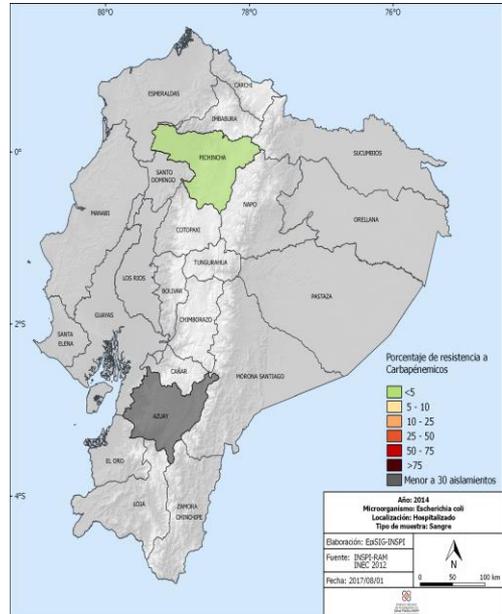
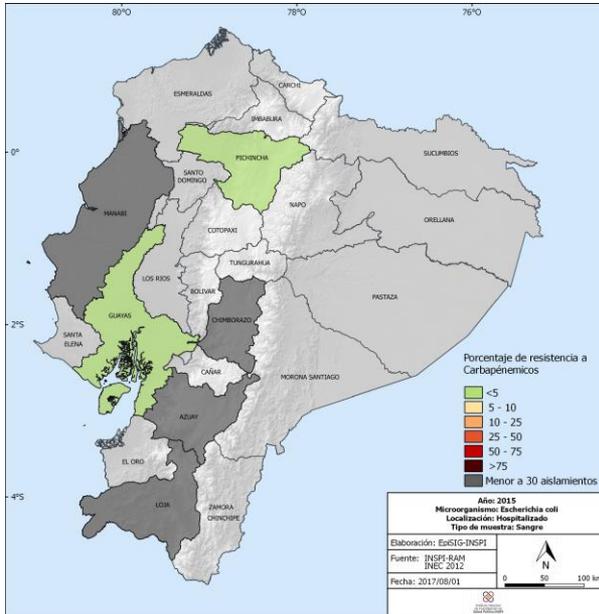


Imagen .- E. coli Hospitalario resistencia a Carbapenémicos en muestras de sangre

a. 2014



b. 2015



c. 2016

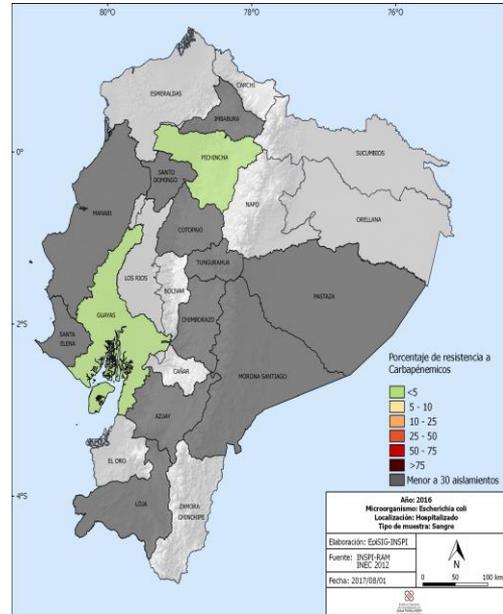
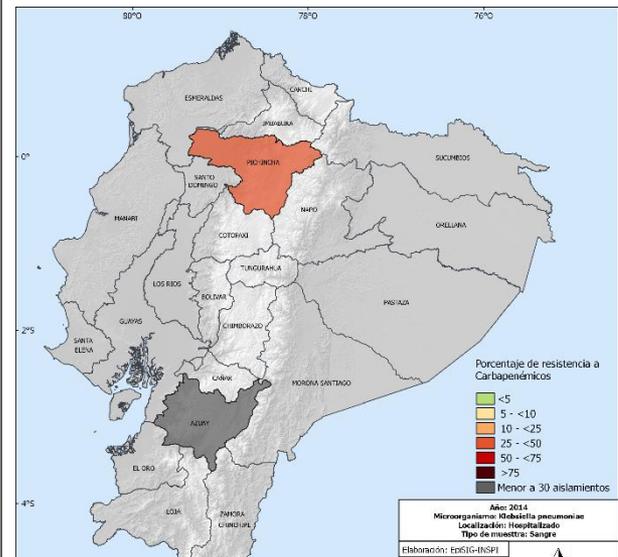
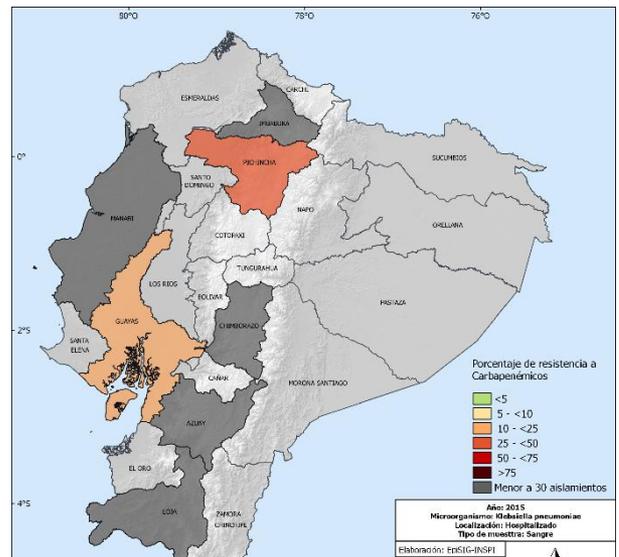


Imagen .- K. pneumoniae Hospitalario resistencia a carbapenémicos en muestras de sangre

a. 2014



b. 2015



c. 2016

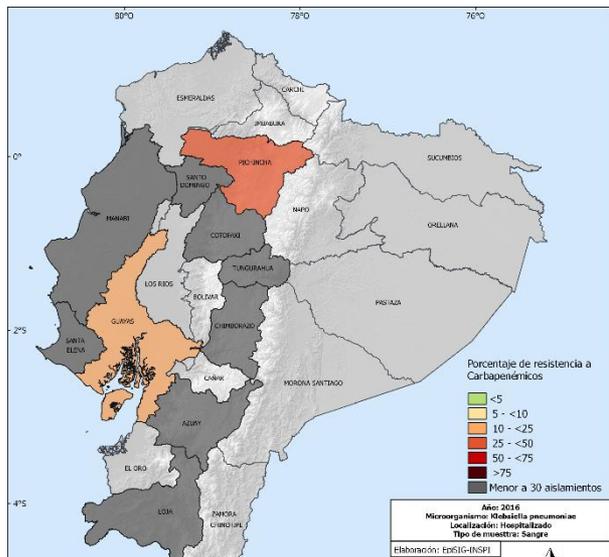


Imagen.- *P. aeruginosa* resistencia a carbapenémicos

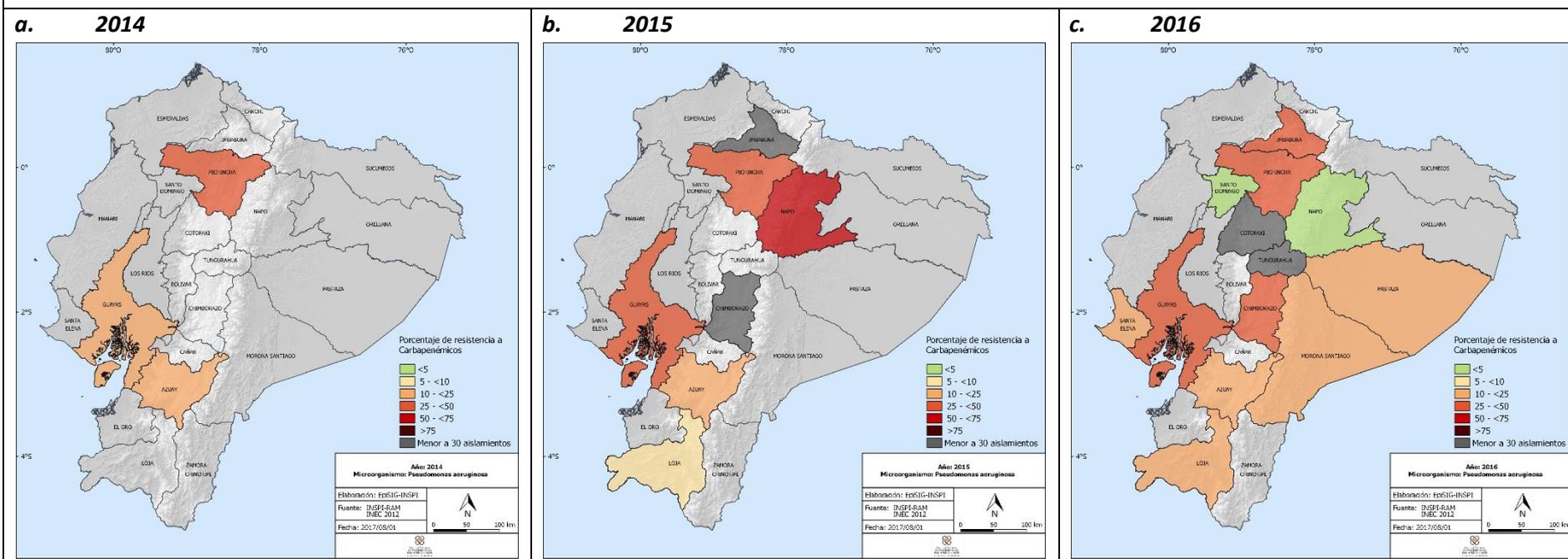
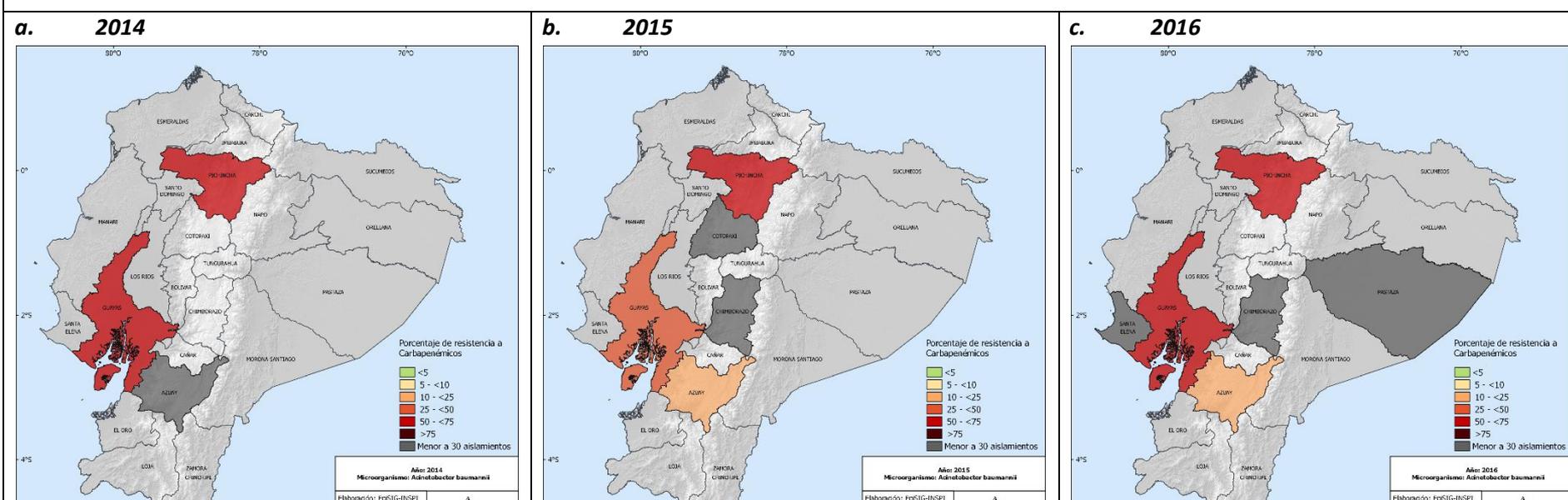


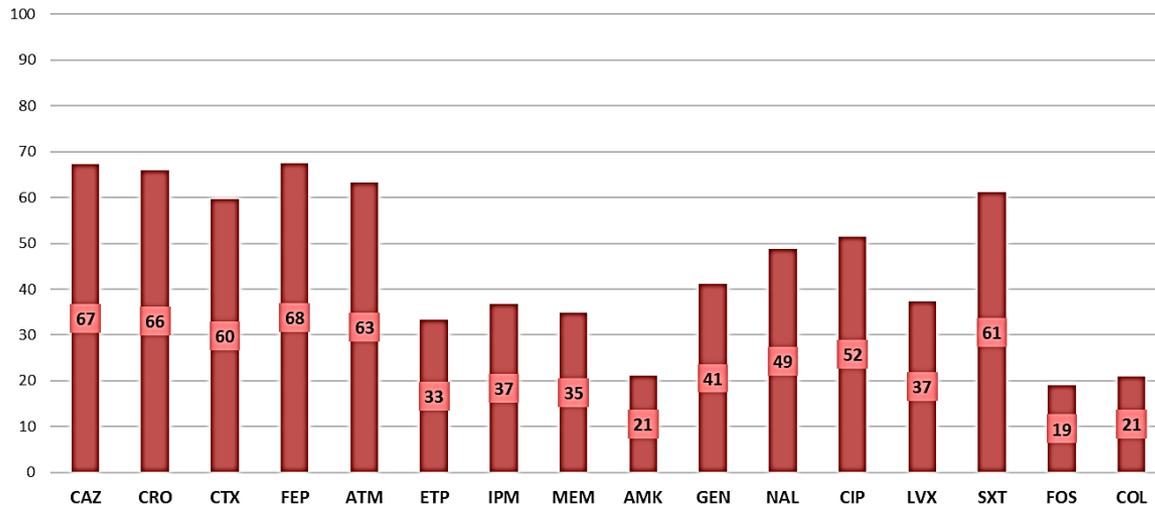
Imagen.- *A. baumannii* resistencia a carbapenémicos



Carbapenemas

Perfiles de resistencia

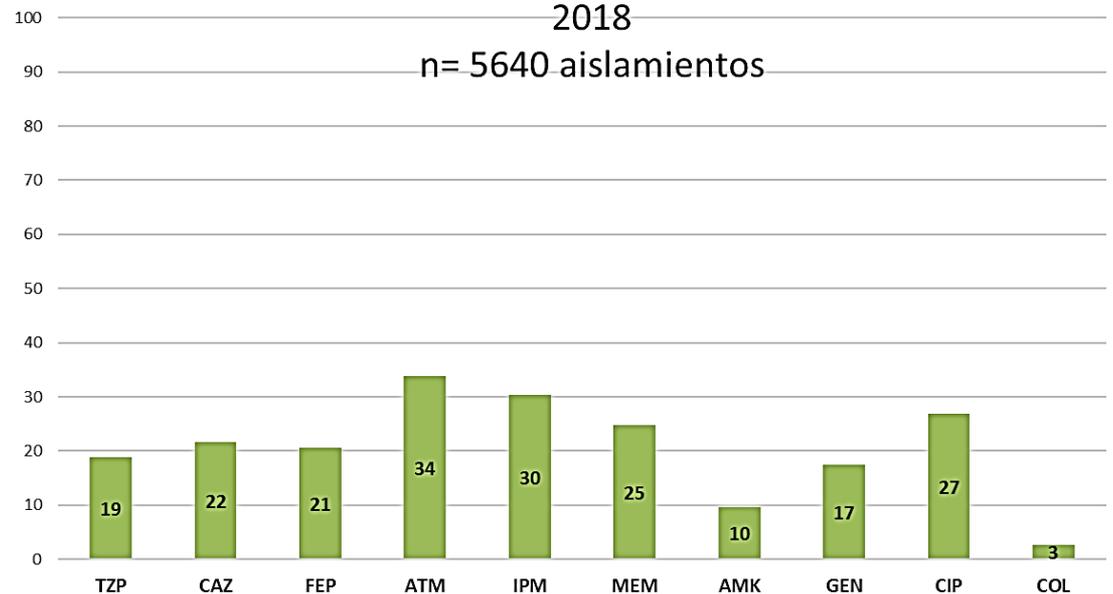
Porcentaje de resistencia de *Klebsiella pneumoniae* año 2018
n= 14 033 aislamientos



4245 aislamientos resistentes a uno o más carbapenémicos

1431 aislamientos resistentes a uno o más carbapenémicos

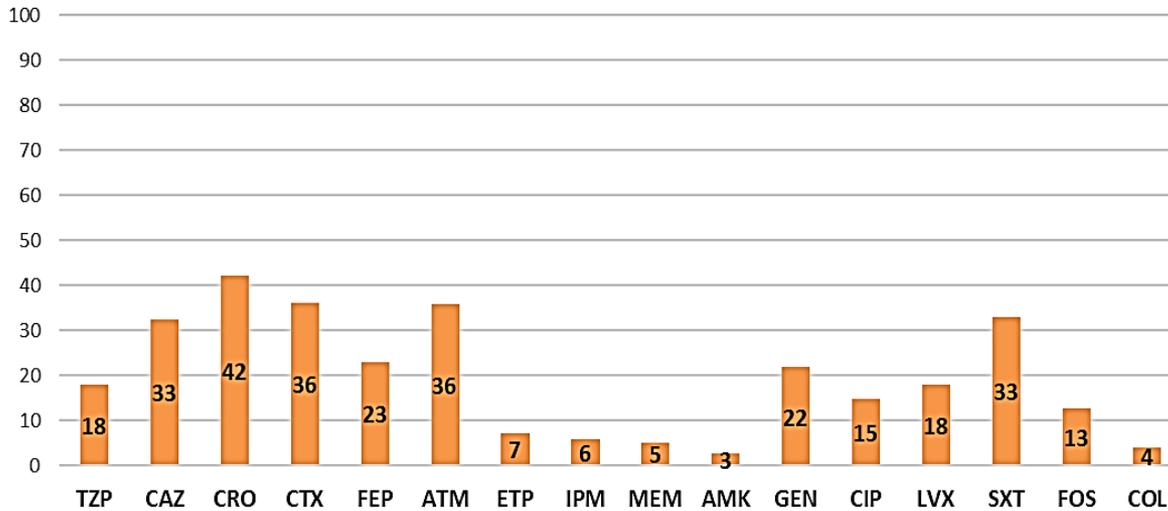
Porcentaje de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa* año 2018
n= 5640 aislamientos



Carbapenemas

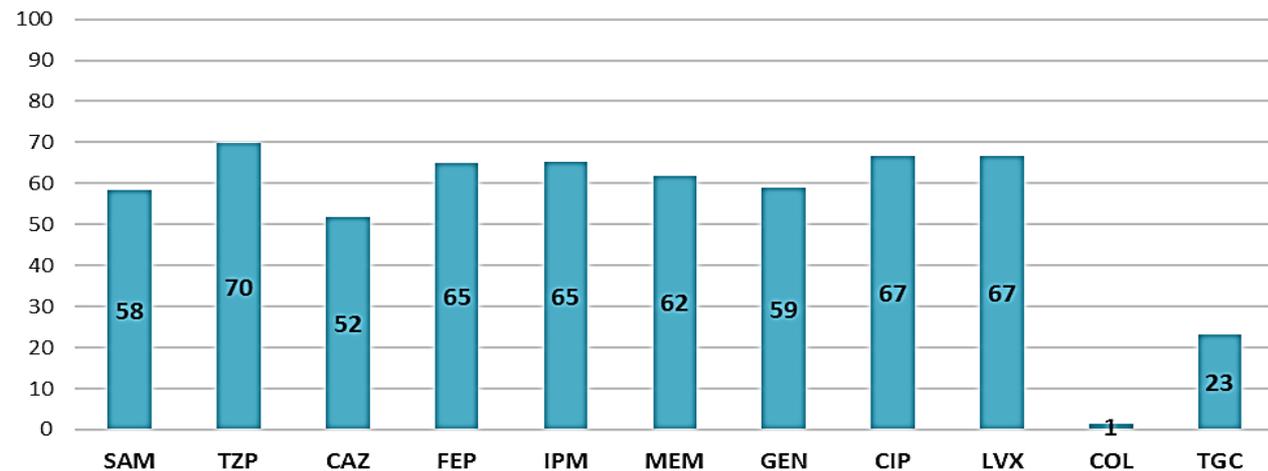
Perfiles de resistencia

Porcentaje de resistencia de *Enterobacter cloacae* complex año 2018
n= 2617



181 aislamientos resistentes a uno o más carbapenémicos

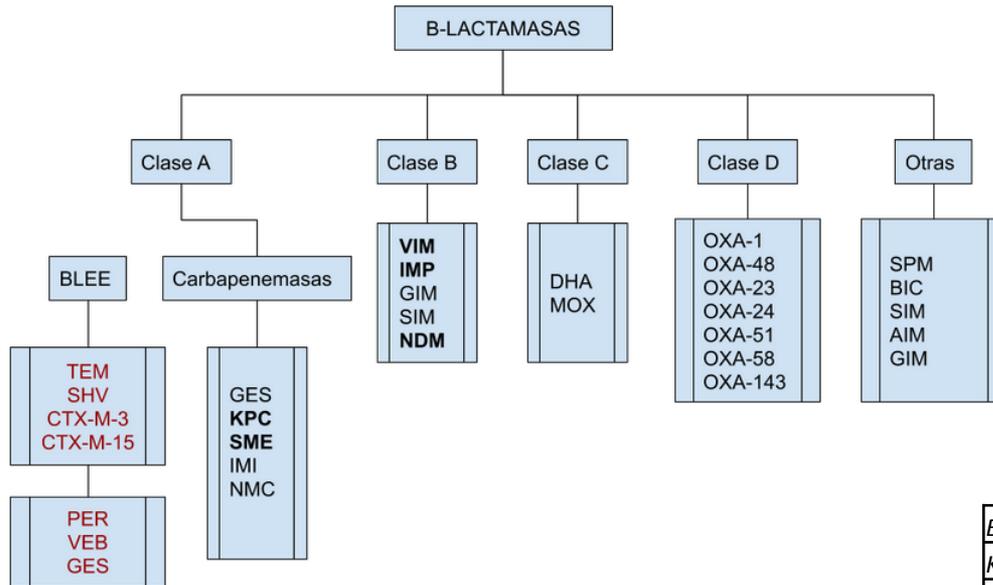
Porcentaje de resistencia de *Acinetobacter calcoaceticus*
baumanii
n= 1445 aislamientos



859 aislamientos resistentes a uno o más carbapenémicos

Carbapenemasas

Genes encontrados



	VIM	IMP	NDM
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			X
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	X	X	
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	X	X	
<i>Pseudomonas putida</i>	X	X	
<i>Enterobacter aerogenes</i>		X	
<i>Enterobacter cloaceae</i>		X	
<i>Acinetobacter calcoaceticus baumannii complex</i>			X
<i>Acinetobacter pittii</i>			X
<i>Providencia rettgeri</i>			X
<i>Proteus mirabilis</i>			X
<i>Escherichia coli</i>			X

	KPC	GES
<i>Escherichia coli</i>	X	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	X	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	X	
<i>Serratia marsescens</i>	X	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		X
<i>Citrobacter freundii</i>	X	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	X	
<i>Enterobacter cloaceae</i>	X	

	Oxa-48	Oxa-24	Oxa-23	Oxa-51
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	X			
<i>Acinetobacter calcoaceticus baumannii complex</i>		X	X	X
<i>Citrobacter freundii</i>	X			
<i>Enterobacter cloaceae</i>	X			
<i>Raaiutella ornithinolytica</i>	X			

Carbapenemasas

Alertas epidemiológicas

ALERTA EPIDEMIOLÓGICA

Klebsiella pneumoniae productora de OXA-48

1. Antecedentes

Los antibióticos han sido considerados como la piedra angular de la innovación en los campos de la Salud pública, la agricultura (1). A partir de la introducción de los antibióticos en la práctica clínica, los antibióticos se han convertido en medicamentos indispensables para el tratamiento de infecciones bacterianas tanto en hombres como en animales (2). Lamentablemente para este tiempo hemos observado el surgimiento de resistencias a los antibióticos con la aparición y diseminación de bacterias multirresistentes seguida de la escasez de tratamientos alternativos para infecciones cuyo agente causal es una bacteria multirresistente (3).

ALERTA EPIDEMIOLÓGICA

Raoultella ornithinolytica productora de carbapenemasa OXA-48

1. Antecedentes

Los antibióticos han sido considerados como la piedra angular de la innovación en los campos de la Salud pública y la agricultura (1). A partir de la introducción de los antibióticos en la práctica clínica, éstos se han convertido en medicamentos indispensables para el tratamiento de infecciones bacterianas tanto en hombres como en animales (2). Actualmente, hemos observado el surgimiento de resistencias a los antibióticos con la aparición y diseminación de bacterias multirresistentes seguida de la escasez de tratamientos alternativos para infecciones cuyo agente causal es una bacteria multirresistente (3).

En 2001, en Turquía fue identificada por primera vez una bacteria *Klebsiella pneumoniae* productora de OXA-48. El gen *bla_{OXA-48}* se encuentra localizado en el *Tn 1999*, un transposón

1. Antecedentes

El género *Salmonella* está incluido en la Familia Enterobacteriaceae, Orden Enterobacteriales, Clase Proteobacteria. *Salmonella entérica* es un importante patógeno zoonótico frecuentemente implicado en infecciones adquiridas por los alimentos y la emergencia de aislados clínicos resistentes a los antibióticos supone graves limitaciones para su tratamiento.

El primer gen de carbapenemasa que fue reportado en *S. entérica* fue *bla_{KPC-2}*, encontrado en un aislado clínico de *Salmonella* Cubana en Diciembre de 1998. El aislado fue colectado en los Estados Unidos de las heces de un niño de 4 años de edad que sufría de diarrea y exhibía resistencia a todos los betalactámicos testeados (1).

KPC-2 fue recientemente detectado en *Salmonella* Typhimurium en el año 2013 de muestra de sangre de una mujer de 58 años de edad hospitalizada en Colombia (2). El aislado fue resistente a los carbapenémicos, cefalosporinas de amplio espectro, aztreonam y gentamicina. Se debe tener en cuenta que las enzimas KPC particularmente la KPC-2 son endémicas en algunas áreas de América Latina incluyendo Colombia, los Estados Unidos, Italia y Grecia (3).

En el mundo existen más de 1000 cepas de *Salmonella* productoras de KPC-2.

Raoultella productora de OXA-48

Raoultella recibidas en INSPI-LIP

2017

Unidad de Salud	Tipo de muestra	Microorganismo	Inactivación del Carbapenémico	Sinergia ABP-IMI	Investigación biología molecular	bla-KPC	bla-OXA48	PFGE	Secuenciación
HDC	Sangre	<i>Raoultella spp.</i>	-	-	-	N/A	N/A	--	N/A
HCA	Heces	<i>Raoultella spp.</i>	+	+	+	+	-	--	En proceso
HCA	Herida	<i>Raoultella ornithynolitica</i>	+	-	+	-	+	SI	RPOB/16S/OXA-48

2018

Unidad de Salud	Tipo de muestra	Microorganismo	Inactivación del Carbapenémico	Sinergia ABP-IMI	Investigación biología molecular	bla-KPC	bla-OXA48	PFGE	Secuenciación
HEE	Espuito	<i>Raoultella spp.</i>	-	-	-	N/A	N/A	--	N/A
HEE	Orina	<i>Raoultella spp.</i>	-	-	-	N/A	N/A	--	N/A
HEE	Sangre	<i>Raoultella spp.</i>	+	-	+	-	+	SI	N/A
HEE	Traqueal	<i>Raoultella ornithynolitica</i>	+	-	+	-	+	SI	RPOB/16S/OXA-48
HMI	S/D	<i>Raoultella ornithynolitica</i>	+	-	+	-	+	SI	RPOB/16S/OXA-48
HGD	Espuito	<i>Raoultella ornithynolitica</i>	+	-	+	-	+	--	RPOB/16S/OXA-48
HEE	Orina	<i>Raoultella spp.</i>	-	-	-	N/A	N/A	--	N/A
HEE	Espuito	<i>Raoultella spp.</i>	-	-	-	N/A	N/A	--	N/A
HEE	Traqueal	<i>Raoultella spp.</i>	-	-	-	N/A	N/A	--	N/A
HEE	LBA	<i>Raoultella spp.</i>	-	-	-	N/A	N/A	--	N/A
HMI	Orina	<i>Raoultella spp.</i>	+	-	+	-	+	--	RPOB/16S/OXA-48

Perfiles *Raoultella* productora de OXA-48

CEFALOSPORINAS 3G/ 4G: **SENSIBLES**

CARBAPENEMICOS: IPM/ MEM (**SENSIBLES**)

ATB CLAVE: ETP (SENSIBILIDAD DISMINUIDA) – TZP (RESISTENTE)

Localización	Inactivación del Carbapenemico	<i>bla-OXA48</i>	Secuenciación	CRO	CAZ	CIP	GEN	MEM	IPM	TZP	FEP	COL	AMK	ETP	ATM
1	+	+	RPOB/16S/OXA-48	1	1	≤0.25	≤1	2	8	128	1	.5	≤2	4	36
2	+	+	+	1	2	.25	≤1	2	8	128	1	.5	2	4	-
	+	+	RPOB/16S/OXA-48	1	1	.25	1	2	4	32	1	.5	5	4	32
3	+	+	RPOB/16S/OXA-48	≤1	≤1	≤0.25	≥16	2	2	128	≥64	.5	16	4	30
4	+	+	RPOB/16S/OXA-48	1	1	.25	≤1	2	8	128	1	.5	≤2	4	32
5	+	+	+	≤1	1	.25	1	1	2	128	2	.25	4	2	26

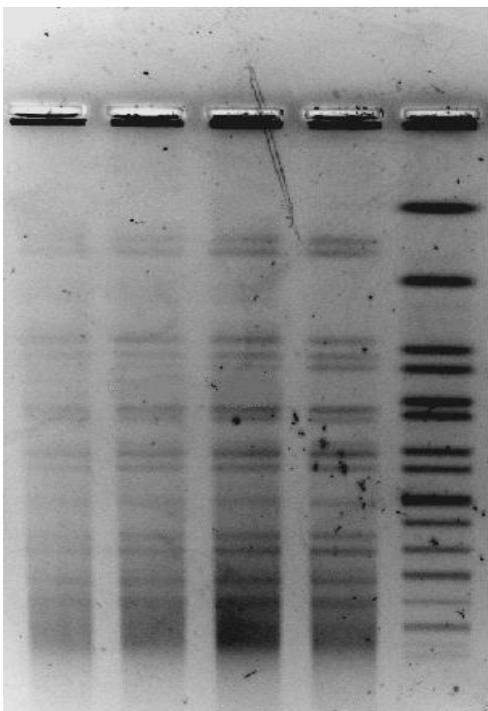
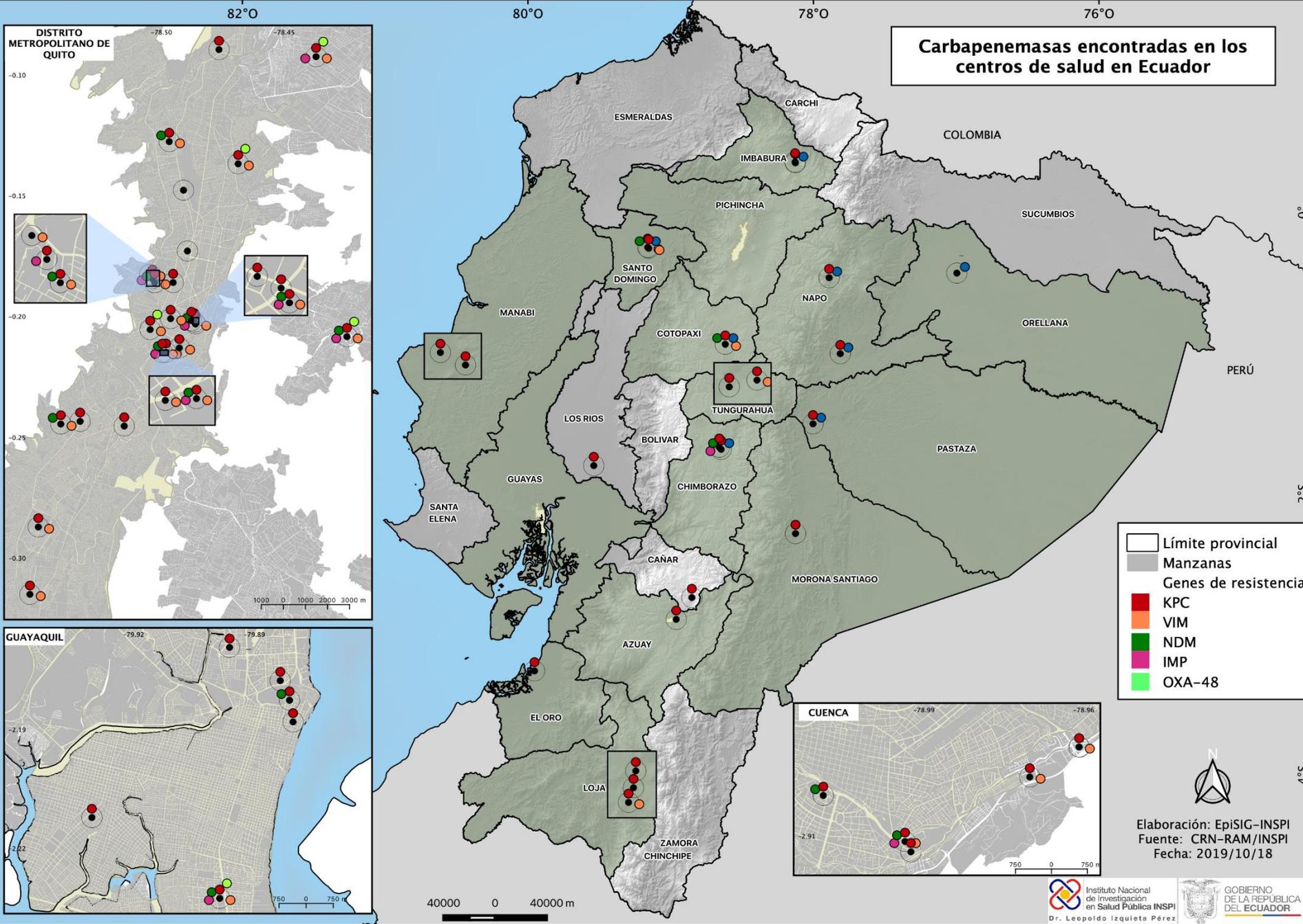


Gráfico 1. Gel de Campos Pulsados (PFGE) de *Raoultella spp.*
 Hospitales de la RED: Carril-1, cepa 1847 primer hallazgo, Carril-2:
 Cepa 0314, Carril-3: Cepa 0315, Carril-4: Cepa 0367, Carril-5:
Salmonella branderoup (Marcador).

Secuenciación	
GEN	Identidad
OXA-48	403/403 (100%)
16S	1349/1349 (100%)
rpoB	944/945 (99%)

Carbapenemasas encontradas en los centros de salud en Ecuador



□ Límite provincial
 ■ Manzanas
 ● Genes de resistencia
 ● KPC
 ● VIM
 ● NDM
 ● IMP
 ● OXA-48

Elaboración: EpiSIG-INSPI
 Fuente: CRN-RAM/INSPI
 Fecha: 2019/10/18

Conclusiones

- En el Ecuador se encuentra alta frecuencia de microorganismos resistentes a carbapenémicos por la presencia de carbapenemasas, en su mayoría de tipo KPC.
- La rápida diseminación de determinantes genéticas dentro de las casas de salud del país ha provocado el reporte de múltiples brotes en áreas críticas.
- La detección oportuna por parte de los laboratorios de microbiología provee una herramienta para la actualización de protocolos de contención y prevención, al trabajar coordinadamente con otras dependencias hospitalarias.
- El CRN RAM proporciona continuamente herramientas para fortalecer conocimientos del personal técnico de la red y actores asociados a la vigilancia.

Desafíos

- Fortalecer las capacidades del CRN –RAM, mediante la implementación de técnicas moleculares actuales.
- Mejorar la calidad y oportunidad del dato, remitidos por los participantes de la red, para la emisión de cartillas de susceptibilidad de uso continuo en los hospitales.
- Continuar con los procesos de capacitación continua al personal del CRN-RAM y la Red.
- Trabajar de manera articulada con otras áreas vinculadas con la vigilancia de RAM (Epidemiología, control de IAAS)



INSTITUTO NACIONAL
DE INVESTIGACIÓN
EN **SALUD PÚBLICA**
Dr. Leopoldo Izquieta Pérez

GRACIAS



MINISTERIO
DE **SALUD PÚBLICA**



EL
GOBIERNO
DE TODOS