

Comunicación de Alertas nacionales: Ecuador/ Coproducción de carbapenemasas en Enterobacteriales y No fermentadores.

1. Motivo de la alerta: Diseminación de Enterobacteriales y no fermentadores productores de dobles carbapenemasas

1er. Hallazgo en Ecuador (2021)

Klebsiella pneumoniae bla_{-KPC}+ bla_{-NDM}

Enterobacter cloacae bla_{-KPC}+ bla_{-OXA-48}

| Perfil de susceptibilidad (Microdilución en caldo) | | | | | | | | | | | | |
|--|------------------|----------------|----------------|-------------------|-----|----|---------------------|-----|-----|----|-----|-----|
| Antibiótico/ Resultado | AMK | ATM | FEP | CTX | CAZ | CN | IPM | MEM | CIP | CT | CZA | CLZ |
| Interpretación | R | R | R | R | R | R | R | R | R | I | R | R |
| Microbiología convencional: Perfil fenotípico | | | | | | | | | | | | |
| Pruebas complementarias | | | | | | | | | | | | |
| Método de inactivación del carbapenémico | Sinergia ABP-IMI | | | Sinergia EDTA-IMI | | | Inmunocromatografía | | | | | |
| + | + | | | - | | | KPC (+)/ NDM(+) | | | | | |
| Biología Molecular: Perfil molecular | | | | | | | | | | | | |
| PCR Convencional | | | | | | | | | | | | |
| <i>bla-KPC</i> | <i>bla-NDM</i> | <i>bla-VIM</i> | <i>bla-IMP</i> | <i>bla-OXA48</i> | | | | | | | | |
| + | + | - | - | - | | | | | | | | |

Comunicación de Alertas nacionales: Ecuador/ Coproducción de carbapenemasas en Enterobacterales y No fermentadores.

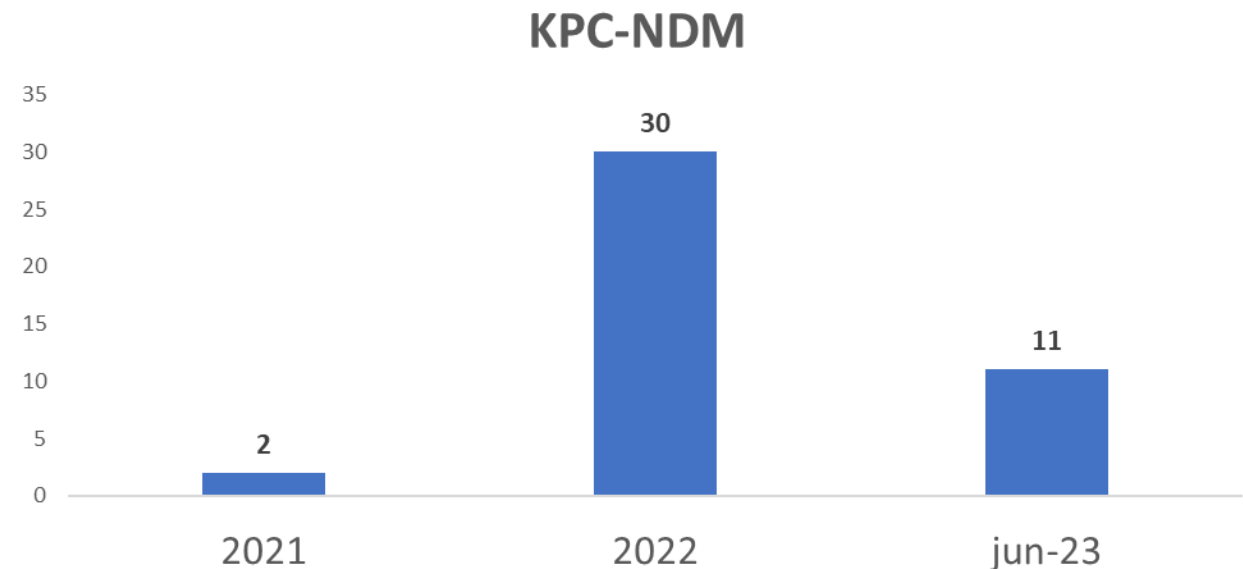


1. Motivo de la alerta: Diseminación de Enterobacterales y no fermentadores productores de dobles carbapenemasas

1er. Hallazgo en Ecuador (2021)

Klebsiella pneumoniae bla_{KPC}+ bla_{NDM}

Enterobacter cloacae bla_{KPC}+ bla_{OXA-48}

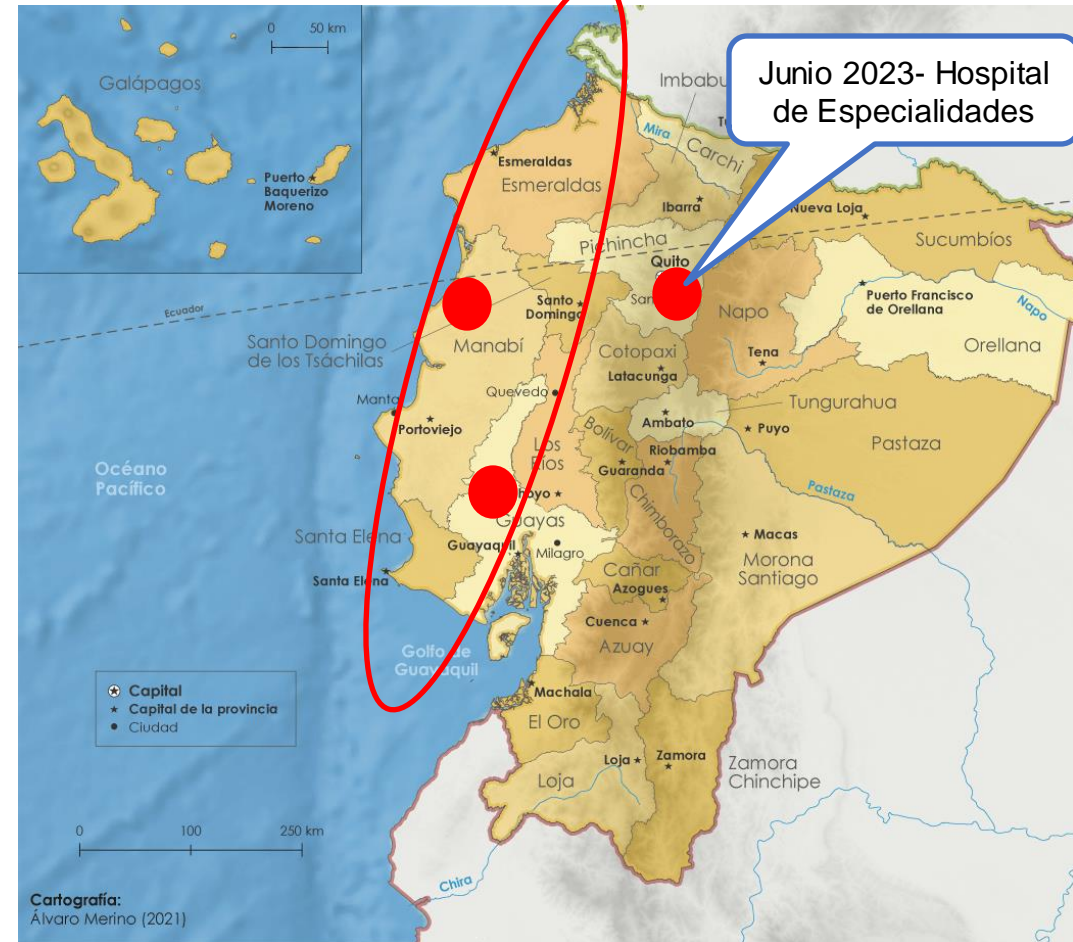


Motivo de la alerta: Diseminación de Enterobacteriales y no fermentadores productores de dobles carbapenemasas

1er. Hallazgo en Ecuador (2021)

Klebsiella pneumoniae bla_{-KPC}+ bla_{-NDM}

Enterobacter cloacae bla_{-KPC}+ bla_{-OXA-48}



Comunicación de Alertas nacionales: Ecuador/ Coproducción de carbapenemasas en Enterobacteriales y No fermentadores.

1. Motivo de la alerta: Diseminación de Enterobacteriales y no fermentadores productores de dobles carbapenemasas

1er. Hallazgo en Ecuador (2023)

Pseudomonas aeruginosa bla_{-VIM}+ bla_{-IMP}



| Perfil de susceptibilidad (Microdilución en caldo) | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Antibiótico/ Resultado | AMK | ATM | FEP | CAZ | TPZ | CN | IPM | MEM | CIP | CT |
| CMI(µg/ml) | ≤16 | 16 | >32 | >32 | >64 | >16 | >8 | >16 | >2 | 1 |
| Interpretación | S | I | R | R | R | R | R | R | R | I |

| Microorganismo identificado | Perfil fenotípico: Pruebas fenotípicas complementarias | | |
|-------------------------------|--|-------------------|--------------------------------------|
| | Método de inactivación del carbapenémico: mCIM/ eCIM | Sinergia EDTA-IMI | Inmunocromatografía de flujo lateral |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | + | + | VIM (+) IMP (+) |

| Perfil genotípico | |
|---|-------------------------------------|
| Genes | Familia de antibióticos hidrolizada |
| aac(6')-29a,b; lb-Hangzhou; aph(3')-IIb | Aminoglucósidos |
| blaIMP-18 | β- lactámicos |
| blaVIM-2 | |

Comunicación de Alertas nacionales: Ecuador/ Coproducción de carbapenemasas en Enterobacteriales y No fermentadores.

2. Desarrollo y comunicación de la alerta

INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN
EN SALUD PÚBLICA INSPI - DR. LEOPOLDO ZSQUIETA PÉREZ

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Coproducción de carbapenemasas en aislamientos de Enterobacteriales

en 2 hospitales del Ecuador, año 2021

1. Antecedentes

La resistencia a los antimicrobianos, y en especial la resistencia antibiótica, constituyen una problemática de salud a nivel mundial, la cual no se ha relegado a países de ingresos medios y bajos, por el contrario es una temática a tratar en países de alto desarrollo. La

Alerta Epidemiológica



Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacteriales en Latinoamérica y el Caribe

22 de octubre de 2021

Ante el cambio de la distribución geográfica de las carbapenemasas y la emergencia y diseminación de bacterias productoras de más de una de estas enzimas, la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) enfatiza la importancia del diagnóstico microbiológico apropiado y la implementación efectiva y articulada de programas de prevención y control de infecciones, así como de regulaciones para la optimización del uso de antimicrobianos.

Antecedentes

- **Argentina** describe en su alerta que, en el periodo de mayo a noviembre de 2020, la coproducción de KPC y NDM fue identificada como la combinación de carbapenemasas más prevalente (16%) entre las enterobacterias resistentes a carbapenémicos recibidas en el laboratorio nacional de referencia. Dicha combinación no había sido documentada con anterioridad en el país.¹⁸
- En **Uruguay** se observó un aumento de aislamientos productores de KPC y NDM de 1 % en el periodo 2017-2019 a 3.3 % entre enero 2020 y mayo 2021.¹⁹
- En **Ecuador** se alertó sobre los primeros aislamientos coproductores de KPC y NDM (*K. pneumoniae*), y de KPC y OXA-48 (*Escherichia coli*) a principios de 2021.²⁰

Comunicación de Alertas nacionales: Ecuador/ Coproducción de carbapenemasas en Enterobacteriales y No fermentadores.

2. Desarrollo y comunicación de la alerta

INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA
Dr. Leopoldo Izquierdo Pérez

Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (CRN-RAM)

Hallazgo epidemiológico Junio, 2023

Coproducción de carbapenemasas tipo bla_{VIM-2}/bla_{IMP-18}

Mensajes clave:

- La resistencia a carbapenémicos asociada a la presencia de enzimas hidrolíticas denominadas "carbapenemasas", es un evento de vigilancia continua por parte del Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (CRN-RAM).
- En Ecuador en el año 2021, fue notificada el primer hallazgo de coproducción de carbapenemasas en microorganismos multiresistente.
- El presente reporte describe la presencia de un aislamiento bacteriano de *Pseudomonas aeruginosa* que muestra coproducción de carbapenemasas de tipo bla_{VIM-2} y bla_{IMP-18} con un perfil extremadamente resistente (XDR).

¿Cuál es el problema y por qué es importante?

A nivel mundial, la RAM es una amenaza creciente para la salud pública. Es un problema multicausal y multisectorial, generando altas tasas de morbilidad. Ocurre debido a cambios adaptativos en los microorganismos que los hacen resistentes a los antimicrobianos actualmente efectivos. Tiene mayor impacto en pacientes con comorbilidades, inmunosupresión y estancias hospitalarias prolongadas.

¿Cómo se detectó?

Dentro de las pruebas se realizó la identificación bacteriana, susceptibilidad antimicrobica y confirmación de genes bla_{VIM-2} y bla_{IMP-18} por biología molecular. Además, a través del Centro de Referencia Nacional de Genómica, Secuenciación y Bioinformática (CRN-GENSBIO) se realizó la **coproducción** para confirmar género y especie bacteriana, variante de genes de resistencia específicos y el perfil alélico.

¿Qué encontramos?

Pseudomonas aeruginosa coproductora de carbapenemasas de tipo bla_{VIM-2} y bla_{IMP-18}, secuencia tipo ST 111 con perfil antibiográfico categorizado como "Extremadamente resistente" XDR, ya que solo tiene 2 o 3 opciones terapéuticas disponibles para su tratamiento.

¹ Referencia: correo electrónico: insplquinmicro@gmail.com

El perfil de susceptibilidad de los usos biométricos para identificar tendencias y resistencias innecesarias en microorganismos paratuberculosos para la OMS

Relación con WGS con otros países.

Perfil de susceptibilidad por microdistribución en caldo

| Antibiótico/Resultado | AMK | ATM | PEP | CAZ | TPZ | CN | EFM | NEM | CFP | CT |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| CMH(µg/ml) | ≤16 | 16 | >32 | >32 | >64 | >16 | 32 | >16 | >32 | 1 |
| Interpretación | S | S | R | R | R | R | R | R | R | I |

Perfil fenotípico

| Microorganismos identificados | Método de identificación del carbapenémico | Sinergia EDTA-DMI | Impulsión con bioensayo de flujo lateral |
|-------------------------------|--|-------------------|--|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | bla _{VIM-2} bla _{IMP-18} | + | VIM (+) IMP (-) |

Perfil genotípico

| Genes | Perfil de susceptibilidad hidrolítica |
|---|---------------------------------------|
| bla _{VIM-2} bla _{IMP-18} bla _{IMP-18} bla _{VIM-2} | Amidasa hidrolítica |
| bla _{VIM-2} | β-Lactámicos |

Recomendaciones

- En el caso de este aislamiento bacteriano de *Pseudomonas aeruginosa* coproductora de IMP-18 y VIM-2, se sugiere el uso de terapia combinada bajo el criterio del médico tratante, teniendo en cuenta los antibióticos sensibles e intermedios, **avaliados y validados**.
- Los laboratorios de microbiología deben contar con la dotación adecuada de recursos e insumos que permitan el monitoreo activo de la RAM para asegurar una adecuada identificación de mecanismos emergentes y reemergentes como nuevas coproducciones.
- Los comités de control de infecciones de los hospitales, deben considerar a este fenotipo como un potencial riesgo de brote. Para una contención efectiva es necesario el aislamiento de contacto, la interconsulta con infectología y las guías terapéuticas orientadas al patógeno y a la resistencia.
- La autoridad sanitaria debe continuar trabajando en la creación e implementación de guías clínicas locales y programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA), de acuerdo con la realidad epidemiológica del país.

Elaboración y fuente: GENSBIO

La ST-111, asociado a la coproducción de carbapenemasas tipo VIM e IMP.

HALLAZGO EPIDEMIOLÓGICO

CARBAPENEMASAS

La resistencia a carbapenémicos asociada a la presencia de enzimas hidrolíticas denominadas "carbapenemasas", es un evento de vigilancia continua.

I HALLAZGO

En Ecuador en el año 2021, fue notificado el primer hallazgo de coproducción de carbapenemasas en microorganismos multiresistente.

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Es una amenaza creciente para la salud pública. Es un problema multicausal y multiresistente.

DETECCIÓN

Identificación bacteriana, susceptibilidad antibiótica y confirmación de genes bla-VIM y bla-IMP por biología molecular.

IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

Pseudomonas aeruginosa coproductora de carbapenemasas de tipo bla-IMP-18 y bla-VIM-2, secuencia tipo ST 111 con perfil antibiográfico categorizado como "Extremadamente resistente" XDR, ya que solo tiene 2 o 3 opciones terapéuticas disponibles para su tratamiento.

INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA
Dr. Leopoldo Izquierdo Pérez

Más información en:
www.investigacion.salud.gob.ec/webs/ram/

Gobierno del Ecuador
GUILLERMO LASSO
PRESIDENTE

Comunicación de Alertas nacionales: Ecuador/ Coproducción de carbapenemasas en Enterobacteriales y No fermentadores.

3. Intervenciones e impacto de la publicación de la alerta

- Normativa: Manual de vigilancia- algoritmos para uso de pruebas de screening para carbapenemasas (mCIM, eCIM, inmunocromatografía)
- Envío de insumos técnicos a la RED RAM Ecuador.
- Acompañamiento técnico a los hospitales de la red
- Cursos de actualización a la Red RAM Ecuador : Lectura interpretada del antibiograma (Agosto, 2022)
- Inclusión de cepas productoras de dobles carbapenemasas en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC)



GRACIAS

csatan@inspi.gob.ec / (+593) 984 898 314

Quito, Ecuador

