

**ALERTA EPIDEMIOLÓGICA****Riesgo de infecciones asociadas a la atención de la salud causadas por Enterobacteriales, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* coproductoras de carbapenemasas en el Perú**

CODIGO: AE-001-2022

I. OBJETIVO

Alertar a las instituciones de salud públicos y privados del país, frente al riesgo de infecciones asociadas a la atención de la salud, causadas por **Enterobacteriales, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* coproductoras de carbapenemasas**; a fin de detectar, notificar, confirmar, controlar e implementar las acciones de prevención y control de infecciones en los servicios de salud.

II. ANTECEDENTES

- Las enzimas de las familias de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa (KPC), New Delhi Metallo-beta-lactamasa (NDM), Oxacilinasas (OXA), Imipenemasas (IMP), Verona Integron-Encoded Metallo-beta-lactamasa (VIM) son detectadas con mayor frecuencia a nivel mundial.¹ Estas han emergido como una gran amenaza para la salud pública mundial, provocando infecciones asociadas a la atención de salud y brotes, con altas tasas de mortalidad debido a su alta transmisibilidad.^{2,3} Asimismo, presencia de la COVID-19, registró un incremento de la incidencia de resistencia a carbapenémicos, que puede atribuirse al incremento en el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro en estos pacientes.⁴
- La Organización Panamericana de la Salud (OPS) mediante la alerta epidemiológica del 22 de octubre del 2021: *Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacteriales en Latinoamérica y el Caribe*, informan sobre el incremento de enterobacterias multirresistentes y hallazgos de cepas coproductoras con dos o más tipos de carbapenemasas, que deben ser considerados de alto riesgo epidemiológico por la capacidad que tienen de generar brotes hospitalarios de gran magnitud² y altas tasas de mortalidad.⁴
- En Latino América países como Argentina, Uruguay, Ecuador, Paraguay, Guatemala y Chile han notificado en los dos últimos años aislamientos bacterianos de bacilos Gram negativos con doble producción de carbapenemasas, tales como: KPC+NDM, NDM+OXA, KPC e IMP y OXA-48.^{4,5}
- El Instituto Nacional de Salud (INS) de Perú, confirmó todos los casos reportados de la producción de carbapenemasas, detectando el primer caso de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas proveniente de un hospital público de Lima, en el año 2013. Y en un estudio del 2019, aislaron 185 cepas con presencia de enzimas carbapenemasas de Clase A, B y D (según la clasificación de Ambler), en 30 IPRESS a nivel nacional. Donde la Clase B fue la más frecuente; se detectaron genes como: KPC, NDM, IMP, VIM, OXA-24, OXA-23 y se advierte la presencia de la coproducción de IMP/VIM en *Pseudomonas aeruginosa*.^{2,6,7}
- Desde el 2018, en nuestro país, el Laboratorio de Referencia Nacional de Infecciones Intrahospitalarias (LRN-IIH), del Centro Nacional de Salud pública (CNSP) del Instituto Nacional de Salud (INS), ha confirmado en siete regiones del país (Lima, Callao, Junín, Madre de Dios, Apurímac, Arequipa y Huánuco) cepas con presencia de genes de resistencia de importancia para la salud pública como es el mcr-1 (gen plasmídico que confiere resistencia al antibiótico colistina) y en el año 2020 el gen OXA-48 (gen de resistencia para los carbapenemes, y de complicado diagnóstico fenotípico laboratorial), además de los otros genes de resistencia que venían circulando en el año 2019². Así mismo, en el año 2020 se confirmó la primera cepa de *Acinetobacter baumannii* del tipo (NDM+ OXA-58), en la Región Lambayeque.¹

III. SITUACIÓN ACTUAL

En la semana epidemiológica (SE) 49 del 2021, el Instituto Nacional de Salud informó al CDC-Perú la identificación y confirmación de doble producción de carbapenemasas detectadas en nuestro país en géneros bacterianos distintos.

Es así que, en agosto del 2021, un hospital de Lima deriva al LRN-IIH/INS dos cepas de *Klebsiella pneumoniae* de distintos pacientes, con doble producción de carbapenemasas del





“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres”

tipo inusual (KPC+NDM) y el 30 de noviembre del 2021, se confirma la tercera cepa inusual de *Escherichia coli* con (NDM+OXA-48) proveniente de la Región Arequipa.¹

En ese sentido, la presencia de Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* con combinaciones de carbapenemasas, en los servicios de salud es considerada una amenaza para la salud pública a nivel nacional y mundial, porque:

- La identificación de Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* con combinaciones de carbapenemasas requiere una metodología de laboratorio especializada.
- La mortalidad en pacientes con infecciones asociadas a la atención de la salud por enterobacterias coproductores de carbapenemasas podría ser mayor al 40%; y aquellos que sobreviven permanecen hospitalizados por largos períodos, ocasionando altos costos para el sistema de salud.³

IV. ACCIONES A DESARROLLAR

Ante el hallazgo de aislamientos de Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* coproductoras de carbapenemasas, considerado como un riesgo a nivel nacional, el CDC-Perú recomienda que las DIRIS/DISA/DIRESA/GERESA, Sanidades de las Fuerzas Armadas y de la Policía Nacional del Perú; así como establecimientos de salud públicos y privados, implementen las siguientes recomendaciones:

1. Vigilancia e investigación epidemiológica

- Incrementar la vigilancia epidemiológica y la comunicación con los laboratorios de microbiología para la detección oportuna de enterobacterias coproductoras de carbapenemasas, con el fin de identificar brotes y orientar precozmente las medidas de control.
- Notificar los brotes de Infecciones asociadas a la atención de salud causados por Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* con doble o múltiple producción de carbapenemasas al CDC a través del enlace web: <https://www.dge.gob.pe/notificar/> y presentar los informes: inicial, seguimiento y final.
- Investigar el brote en coordinación con el Comité de Prevención y Control de IAAS, personal de Laboratorio (Microbiología) y jefes de servicio; asimismo, elaborar los informes correspondientes según se indica en la NTS N° 163-MINSA/2020/CDC Norma técnica de salud para la vigilancia de las infecciones asociadas a la atención de la salud.
- Comunicar la información obtenida y realizar recomendaciones para alertar a los trabajadores de salud y tomadores de decisiones, en todos los niveles.
- En los establecimientos de salud que atienden a pacientes hospitalizados por la COVID-19, deberán fortalecer la vigilancia epidemiológica de IAAS especialmente en los servicios críticos como las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) según lo establecido en la Alerta Epidemiológica 020-2020 Riesgo de incremento de infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) en el contexto de la epidemia de la COVID-19 en el país (https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/alertas/alertas_202020.pdf)

2. Laboratorios de microbiología

Se recomienda a los laboratorios de microbiología de las instituciones públicas y privadas del país, consideren para la Identificación de microorganismos productores de dobles o múltiples carbapenemasas, lo siguiente:

Primero “Screening de la presencia de carbapenemasas”; la primera sospecha de una bacteria productora de carbapenemasas en el antibiograma, indicará una interpretación de resistencia o resistencia intermedia al grupo de carbapenemes, según puntos de corte en el CLSI, M-100⁸ actualizado, considerándose una potencial productora de carbapenemasas hasta que no se confirme lo contrario.

Segundo “Confirmación fenotípica”; realizar el test de Blue CARBA o similares, más sinergia con discos de EDTA y APB e incluir el disco de Ceftazidima/Avibactam de 14ug (CZA). En la interpretación de los resultados tener presente estos casos:

- **1er caso:** sí solo, muestra sinergia con APB y no con EDTA y presenta RESISTENCIA a CZA es una señal de alarma de sospecha de doble producción de carbapenemasas.





“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres”

- **2do caso:** sí solo, muestra sinergia con EDTA y el disco de Aztreonam (ATM) presenta RESISTENCIA no por la presencia de una BLEE (ATM-AMC, negativo) se sospecha de doble producción de carbapenemasas.
- **3er caso:** No se observa sinergia con ningún disco de EDTA o APB pero presenta RESISTENCIA a CZA, ATM y el Test de Blue CARBA o similares es positivo, se sospecha de doble producción de carbapenemasas.
- **4to caso:** Detección de sinergia entre EDTA/CZA y sinergia entre APB/ATM, se sospecha de doble producción de carbapenemasas.⁶

Tercero Confirmación de genes por Test de inmunolateralidad, para confirmar el tipo de gen o genes combinados utilizar los test de inmunolateralidad y remitir al LRN-IIH/INS, para la confirmación molecular de los genes productores de carbapenemasas.

3. Prevención y control de infecciones

- Alertar a los profesionales de la salud ante la sospecha o hallazgo de un paciente con microorganismos productores de dos o más carbapenemasas.
- Para prevenir y controlar la propagación de organismos resistentes a los carbapenémicos, es fundamental establecer estrategias multimodales que incluyan:
 - Higiene de las manos;
 - Vigilancia de las infecciones y de las colonizaciones (en particular de las EPC*)
 - Precauciones de contacto;
 - Aislamiento de los pacientes (en habitación individual o cohorte); y
 - Limpieza ambiental.
- La realización de cultivos de vigilancia (muestras tomadas por hisopados rectales o perianales) para detectar colonización de bacterias con producción de carbapenemasas, han de estar guiados por la epidemiología local y la evaluación del riesgo. Las poblaciones que deben considerarse para dicha vigilancia de pacientes colonizados incluyen:
 - Pacientes con colonización/infección previa por EPC;
 - Contactos de pacientes colonizados o infectados por la EPC;
 - Pacientes con antecedentes de hospitalización reciente en instituciones endémicas de EPC.
- Estos cultivos de vigilancia tienen el propósito de prevenir la propagación/diseminación de las EPC, por lo que se requiere implementar preventivamente medidas de precaución por contacto hasta tener el resultado de los cultivos.
- Educar a todo el personal sanitario, incluido el personal de limpieza, acerca de la necesidad de tomar precauciones adecuadas y oportunas.



4. Uso de antimicrobianos

Puesto que a la fecha no existe consenso sobre la combinación ni dosificación óptima para el tratamiento de microorganismos productores de dos o más carbapenemasas; son los especialistas en enfermedades infecciosas quienes deben prescribir de acuerdo con el contexto local. Por lo que es imprescindible conocer patrones de resistencia en los hospitales para que las medidas sean dirigidas y apropiadas.

Lima, 05 de enero del 2022.

*EPC: Enterobacterias productoras de carbapenemasas



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Salud. Reporte técnico cód.IIH-005-21 "Presencia de dobles carbapenemasas en tres regiones del Perú, 2021". Oficio N° 1233-2021-DG-CNSP/INS.
2. Mayta-Barrios Maritza Miriam, Ramirez-Illescas Juan José, Pampa-Espinoza Luis, Yagui-Moscoso Martin Javier Alfredo. Caracterización molecular de carbapenemasas en el Perú durante el 2019. Rev. peru. med. exp. salud publica [Internet]. 2021 Ene [citado 2021 Dic 29] ; 38(1): 113-118. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342021000100113&lng=es.Epub 02-Feb-2021. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.5882>.
3. D. Josa-Montero, et al. Colonización rectal por Enterobacteriales productores de múltiples carbapenemasas: Reporte de un caso de coproducción. Infectio 2021; 25(3): 193-196
4. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacteriales en Latinoamérica y el Caribe. 22 de octubre 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021
5. Servicio Antimicrobianos. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán. Alerta Epidemiológica. Emergencia de Enterobacteriales doble productores de carbapenemasas. Boletín informativo No. 4. Abril de 2021. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/2021/04/alerta-epidemiologica-enterobacteriales-dobleproductores-de-carbapenemasas/>
6. Angles-Yanqui, E., Huaranga-Marcelo, J., Sacsquispe-Contreras, R. y Pampa-Espinoza, L. (2020). Panorama de las carbapenemasas en Perú [Panorama de las carbapenemasas en PerúUm panorama das carbapenemases presentes en Perú]. *Revista panamericana de salud publica = Revista Panamericana de Salud Pública* , 44 , e61. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.61>
7. Yauri-Condor K, Zavaleta Apestegui M, Sevilla-Andrade CR, Piscocoya Sara J, Villoslado Espinoza C, Vicente Taboada W, et al. Enterobacteriales productores de betalactamasa de espectro extendido portadores del gen mcr-1 en Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(4):711-5. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5832>.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M100-ED31-2021.

