



Alerta epidemiológica:

Primer hallazgo de carbapenemasas de tipo New Delhi metalobetalactamasas (NDM) en Latinoamérica

22 de noviembre 2011

Ante el reciente hallazgo de carbapenemasas de tipo New Delhi metalobetalactamasa (NDM) en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en Guatemala, la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS) enfatiza la importancia de la vigilancia y detección de este mecanismo de resistencia en la Región, que incrementa la morbilidad y mortalidad de las infecciones asociadas a la atención de salud.

En agosto de 2010 se informó sobre la emergencia de un mecanismo de resistencia en enterobacterias causante de brotes y relacionado a un aumento en la morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en India, Pakistán e Inglaterra. Posteriormente se notificaron casos en otros países de Europa, Japón, Australia, Canadá y los Estados Unidos de América. Este mecanismo, por su origen geográfico, se denominó “New Delhi metalobetalactamasa” (NDM).

En Latinoamérica se ha reportado la circulación de otras metalobetalactamasas principalmente en bacilos gramnegativos no fermentadores, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y en enterobacterias en menor proporción, pero hasta la fecha no se había notificado la NDM. Las metalobetalactamasas de tipo NDM han ido diseminándose a diferentes países, portadas por miembros de la familia Enterobacteriaceae como *Klebsiella pneumoniae*, agente comúnmente relacionado a infecciones intrahospitalarias.

Desde el año 2008, en que se realizó el primer aislamiento en un paciente en Suecia que había viajado a India, se ha ido documentando la diseminación de este mecanismo y su circulación en otros países. En Estados Unidos y Canadá fueron detectados casos en el 2010 relacionados a viajeros provenientes de India. En Latinoamérica no se había reportado la circulación de este

¿Qué son las carbapenemasas?

Son enzimas presentes en bacterias gram negativas que inactivan los carbapenemes y en general, a todos los antibióticos betalactámicos.

Las consecuencias para el tratamiento de las infecciones causadas por estas bacterias son relevantes, dado que prácticamente no hay arsenal terapéutico para las infecciones causadas por los patógenos productores de carbapenemasas.

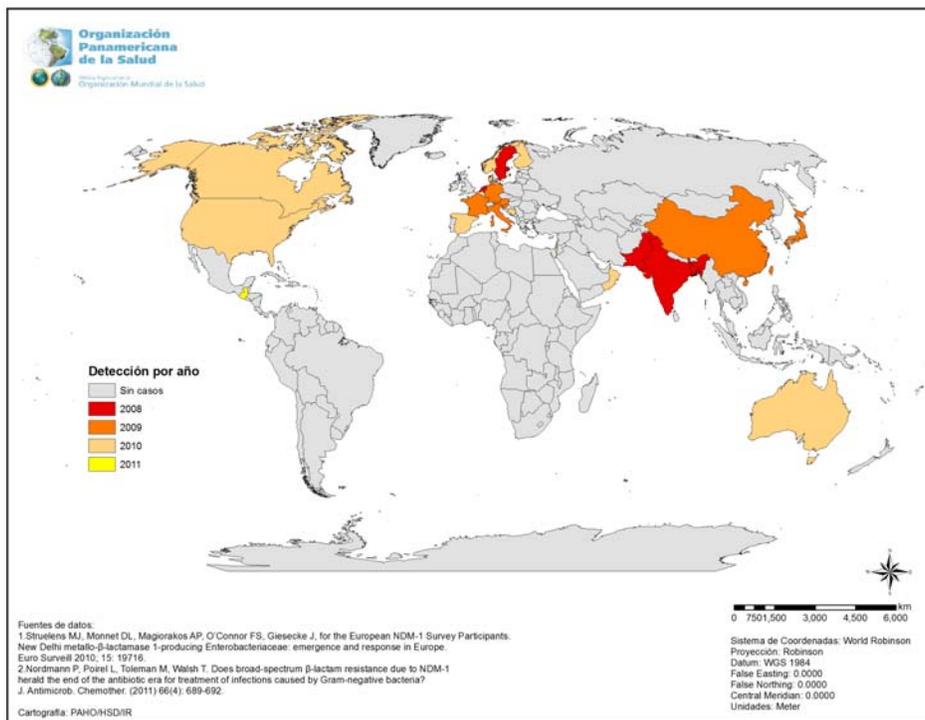
Existen dos familias de carbapenemasas: las de tipo serin betalactamasas (KPC y SME) y las metalobetalactamasas (VIM, IMP, y NDM) con diferencias moleculares entre las dos familias pero ambas inactivan los carbapenemes y en general los antibióticos betalactámicos, a excepción de aztreonam en las metalobetalactamasas.

La producción y diseminación de carbapenemasas se produce por medio de plásmidos, por lo que el riesgo de diseminación entre especies es muy alto.

mecanismo hasta la notificación realizada recientemente por Guatemala en dos aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*.

El 17 de noviembre de 2011, el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional (CNE) en Guatemala emitió una alerta epidemiológica por el aislamiento de cepas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente por carbapenemasa tipo Nueva Delhi metalobetalactamasa (NDM) en el país. Según la alerta publicada, el Laboratorio Nacional de Salud confirmó la presencia de NDM en dos cepas de *Klebsiella pneumoniae* que fueron enviadas de dos hospitales de referencia nacional situados en la ciudad de Guatemala¹. El CNE de Guatemala está realizando la investigación epidemiológica para conocer el origen y las implicaciones del hallazgo. El análisis molecular de las cepas fue realizada por el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas "Dr. Carlos G. Malbrán" en Argentina a donde fueron enviadas las cepas con éste propósito. Se están llevando a cabo análisis moleculares complementarios para conocer el tipo de NDM, así como de campo pulsado para encontrar la relación genética de estas cepas con las que circulan en otras partes del mundo.

Mapa. Distribución mundial de enterobacterias portadoras de carbapenemasa NDM, 2008-2011



¹ Información disponible en <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/vigepi/2011/Oficio%20Circular%2018-2011%20171111.pdf>

Vigilancia en Latinoamérica

Posterior al lanzamiento de la alerta sobre carbapenemasas de tipo KPC en junio 2010, la OPS/OMS con apoyo del servicio antimicrobianos del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas "Dr. Carlos G. Malbrán²", realizaron sesiones de capacitación y se estableció el protocolo regional de detección de carbapenemasas, incluyendo NDM, lo que fortaleció la vigilancia y la capacidad de detección y diagnóstico de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA).

Detección en el laboratorio

La primera línea de contención de estos patógenos multirresistentes son los laboratorios, con la adecuada detección de este mecanismo, investigación de la prevalencia e información a las autoridades, tanto de los comités de control de las infecciones asociadas a la atención en salud como a las autoridades de salud a nivel nacional, a fin de alertar a otros centros hospitalarios.

Los laboratorios de la Región por medio de ReLAVRA, cuentan con las herramientas para la detección fenotípica de carbapenemasas de tipo NDM, que se tipifica molecularmente en el mismo laboratorio nacional de referencia, o bien, pueden ser enviadas al Laboratorio de Referencia Regional, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas "Dr. Carlos G. Malbrán", para su confirmación molecular.

Recomendaciones

a) Medidas de vigilancia e investigación epidemiológica:

1. Incrementar la participación de los laboratorios en los sistemas de vigilancia para la detección oportuna de brotes con el fin de orientar precozmente las medidas de control.
2. Aplicar, a nivel de los laboratorios de referencia nacionales, el protocolo regional para la detección de carbapenemasas y referencia de cepas en caso de sospecha³.
3. Enviar la cepa al laboratorio nacional o regional de referencia, en caso de sospecha de carbapenemasas, para su confirmación y tipificación molecular.

² Responsable del programa de garantía de calidad externo de la Red Latinoamericana de Vigilancia de las Resistencias a los Antimicrobianos, coordinada por la OPS.

³ Nota: se recomienda que los laboratorios centinelas, principalmente ante patógenos hospitalarios gramnegativos, sigan el protocolo regional (<http://bit.ly/ProtocoloDeteccionCarbapenemasas>) para la detección de estos mecanismos de resistencia y deriven la primera cepa detectada en un servicio de salud para confirmación por el laboratorio de referencia nacional.

4. Diseminar la información obtenida y realizar recomendaciones para alertar a los trabajadores de salud y tomadores de decisiones, en todos los niveles.

b) Tratamiento antimicrobiano:

La limitada experiencia clínica indica que las combinaciones de antibióticos dan mejor resultado que la monoterapia, pero no es posible emitir una recomendación general de tratamiento antimicrobiano debido a la falta de evidencias sólidas sobre su efectividad. Por la complejidad del tratamiento, este ha de ser prescrito por especialistas en enfermedades infecciosas.

c) Medidas de prevención y control de las infecciones:

Las medidas de prevención y control de las infecciones en el medio hospitalario se indican para los pacientes colonizados y con infección por el patógeno con NDM.

Además de las precauciones estándares, se han de aplicar las **precauciones de contacto**.

Recomendaciones:

- Lavado de manos con agua y jabón o alcohol glicerinado.
 - Uso de guantes y batas para contacto próximo con los pacientes y para contacto con secreciones.
 - Aislamiento en habitación individual o cohorte.
 - Separación entre camas de más de 1 metro.
 - Limpieza del ambiente con cloro (lavandina) dilución (1:10).
-

Referencias

1. Poirel L, Lagrutta E, Taylor P, Pham J, Nordmann P. Emergence of Metallo- β -Lactamase NDM-1-Producing Multidrug-Resistant *Escherichia coli* in Australia. *Antimicrob. Agents Chemother.* November 2010 54:4914-4916.
2. Nordmann P, Poirel L, Toleman M, Walsh T. Does broad-spectrum β -lactam resistance due to NDM-1 herald the end of the antibiotic era for treatment of infections caused by Gram-negative bacteria? *J. Antimicrob. Chemother.* (2011) 66(4): 689-692.
3. Struelens MJ, Monnet DL, Magiorakos AP, O'Connor FS, Giesecke J, for the European NDM-1 Survey Participants. New Delhi metallo- β -lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe. *Euro Surveill* 2010; 15: 19716.
4. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:597-602.
5. Centro Nacional de Enlace en Guatemala. Alerta epidemiológica por el aislamiento de cepas de *Klebsiella pneumoniae* multiresistente por carbapenemasa tipo Nueva Delhi Metallo-betalactamasa (NDM) en el país. <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/>