

Alerta
**Primer hallazgo de carbapenemasas
tipo Metalobetalactamasas New Delhi (MBL-NDM) en Costa Rica**

Fecha: 19 de febrero de 2014



La presente alerta se emite ante la confirmación en el INCIENSA del primer aislamiento positivo por carbapenemasas tipo Metalobetalactamasa New Delhi (MBL-NDM), correspondiente a una cepa de *Escherichia coli* aislada por el Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de Niños del urocultivo de una paciente pediátrica procedente de Nicaragua.

Disponible en: <http://www.inciensa.sa.cr>

INCIENSA, Tres Ríos, Cartago, Costa Rica. Tel. 2279-9911 Ext. 126

Alerta

Primer hallazgo de carbapenemasas tipo Metalobetalactamasas New Delhi (MBL-NDM) en Costa Rica

Dado que el 6 de febrero pasado, **se confirmó en Costa Rica el primer caso positivo por MBL-NDM** se genera la presente alerta de un aislamiento de *Escherichia coli* referido por el Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de Niños (HNN) al Laboratorio de Antimicrobianos del CNRB-INCIENSA para confirmación y caracterización molecular de carbapenemasas. De acuerdo a la información aportada por el Laboratorio del HNN, la cepa de *E. coli* fue aislada del urocultivo de una niña de dos años que presentó un cuadro de infección urinaria recurrente. La niña ingresó a Costa Rica el 29 de enero pasado procedente de Nicaragua, país donde había recibido tratamiento antimicrobiano con gentamicina. La *E. coli* aislada por el HNN mostró resistencia no sólo a betalactámicos, sino también a ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazole y sensibilidad a nitrofurantoina.

¿Qué son las carbapenemasas?

Las carbapenemasas son enzimas que se pueden encontrar en diferentes géneros bacterianos, incluyendo las enterobacterias, a las que confiere la capacidad de inactivar los carbapenemes y la mayoría de antibióticos betalactámicos.

Existen tres grupos de carbapenemasas: las de tipo serin betalactamasas (ej. KPC y SME), las metalobetalactamasas (ej. VIM, IMP, NDM) y las oxacilinasas (ej. OXA-48). La diferenciación de estos tipos se realiza por métodos moleculares que detectan genes específicos.

Además, se ha señalado que con frecuencia la resistencia debida a carbapenemasas, se acompaña de resistencia a otros grupos de antibióticos, como fluoroquinolonas, trimetoprim sulfamethoxazole y aminoglicósidos, lo que complica aún más el tratamiento de las infecciones causadas por estos agentes. Por lo anterior, las infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas se asocian a mayor estancia hospitalaria y mortalidad. También es importante mencionar que este tipo de resistencia, que es mediada por plásmidos, se puede transferir con mayor facilidad a otras enterobacterias, lo que facilita su rápida diseminación.

¿Cuáles son los fenotipos sospechosos de carbapenemasa en enterobacterias?

En el laboratorio de Bacteriología los parámetros para sospechar de presencia de carbapenemasa en enterobacterias dependen de la metodología utilizada para realizar la prueba de sensibilidad a los antibióticos, como se describe a continuación:

- **Para los laboratorios que utilizan Vitek 2:** Cepas que presenten una CIM (concentración mínima inhibitoria) para imipenem ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$ y meropenem ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$
- **Para los laboratorios que utilizan Etest:** Cepas que presenten una CIM para imipenem ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$.
- **Para los laboratorios que utilizan MicroScan y Kirby Bauer:** Debido a que para MicroScan no existen aún estudios que demuestren cuáles valores de CIM representan sospecha para este tipo de mecanismo, se debe realizar el método de difusión en agar Mueller Hinton (Kirby Bauer) para imipenem, ya que en este caso si se tiene definido un valor de “sospecha”. Por tanto, toda cepa de enterobacterias que presente halo de inhibición $\leq 22\text{mm}$ para imipenem, debe de tomarse como cepa sospechosa.

Es importante que toda cepa sospechosa se reporte inmediatamente al clínico con una observación de alerta que indique que... *“Según la CIM, la cepa es portadora de una carbapenemasa, por lo que se recomienda el aislamiento tipo contacto del paciente y solicitar interconsulta con Infectología”*.

Además, toda cepa sospechosa debe ser referida de inmediato al CNRB-INCIENSA para su confirmación por métodos fenotípicos y moleculares. La misma debe enviarse acompañada con la boleta de Solicitud de Confirmación Diagnóstica (USEC-R02) y copia del resultado de la prueba de sensibilidad a los antibióticos obtenida por el laboratorio clínico.

La boleta está disponible en la siguiente dirección: <http://www.inciensa.sa.cr/servicios/boletas/USEC-R02%20Solicitud%20de%20Confirmacion%20Diagnostica.pdf>

Emergencia de MBL-NDM en América

La emergencia de carbapenemasas de tipo MBL-NDM se documentó por primera vez en América en el 2010, causando infecciones en Estados Unidos y Canadá. En el 2011 se detectó esta enzima en cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en Guatemala. Posteriormente, en el 2012, Colombia reportó la MBL-NDM en *K. pneumoniae*, Paraguay en *Acinetobacter baumannii* y Uruguay en *Providencia rettgeri* a partir de tres individuos que no presentaron ningún signo o síntoma de infección. En el 2013 Argentina reporta los primeros aislamientos de *Providencia rettgeri* MBL-NDM positivos. En ninguno de estos eventos se registró antecedentes de viajes recientes al exterior, tanto de los pacientes, como de los familiares directos.

Recomendaciones

Por lo anterior, se insiste a los microbiólogos de la Red Nacional de Laboratorios de Bacteriología en la importancia de realizar una detección, confirmación y comunicación oportuna del aislamiento de enterobacterias sospechosas. Esta información es fundamental para que se tomen las medidas terapéuticas apropiadas para el manejo de los pacientes y se instauren las medidas de vigilancia y contención tendientes a evitar su diseminación.

En cuanto al tratamiento de las infecciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC), es necesario considerar el sitio de aislamiento, así como la resistencia que muestren a otros antibióticos de uso clínico. Al respecto, en el documento de Hara *et al.*, 2013, "*Detection, treatment, and prevention of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: recommendations from and International Working Group*" se discute el uso de antibióticos como polimixinas, tigeciclina, aminoglicósidos, fosfomicina y combinaciones terapéuticas para el manejo de los pacientes con infecciones por EPC.

Consideraciones finales

En Costa Rica, además de este hallazgo, la vigilancia realizada por la Red Nacional de Laboratorios ha hecho posible documentar la circulación de enterobacterias portadoras de carbapenemasas de otros tipos. Cabe recordar que en 2011 se alertó sobre la confirmación de un aislamiento de ***K. pneumoniae* portador de carbapenemasa tipo KPC**, en otro paciente pediátrico con infección urinaria, el cual fue diagnosticado por el Hospital San Carlos. Además, desde el 2013 se informó sobre la circulación de enterobacterias portadoras de carbapenemasa **MBL tipo IMP** en hospitales nacionales (H. San Juan de Dios, H. México y H. Calderón Guardia). También, con frecuencia, el CNRB-INCIENSA confirma carbapenemasas del tipo **MBL-IMP y MBL-VIM**, en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* referidas por diferentes establecimientos de salud del país.

En vista de lo anterior, insistimos en la importancia de detectar, confirmar y comunicar oportunamente el hallazgo de estos mecanismos de resistencia, tanto en gérmenes causantes de infecciones asociadas al cuidado de la salud como aquellas de origen comunitario.

Para obtener información adicional sobre la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos, puede llamar al teléfono 2279 9911, ext. 126 o contactar mediante correo electrónico a las siguientes personas del Laboratorio de Antimicrobianos del CNRB-INCIENSA:

- Dra. Antonieta Jiménez ajimenez@inciensa.sa.cr,
- Dra. Anamariela Tijerino atijerino@inciensa.sa.cr

Literatura consultada

- Hara LG *et al.* Detection, treatment, and prevention carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: Recommendations from and international working group. *Journal of Chemotherapy*. 25:129-140; 2013.
Disponible en: <http://www.hospitalposadas.gov.ar/docum/concensoenterobac.pdf>
- Laboratorio de Antimicrobianos, Centro Nacional de Referencia en Bacteriología (CNRB), INCIENSA. Detección de enterobacterias con carbapenemasas de tipo Metallo-β-lactamasa NDM en Costa Rica, 2013.
Disponible en:
http://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/informes_vigilancia/2013/Bacterias/Deteccion%20de%20enterobacterias%20con%20carbapenemasas%20tipo%20MBL%20en%20Costa%20Rica.pdf
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). Alerta epidemiológica: transmisión de bacterias multiresistentes tipo NDM en servicios de atención de salud, 2012.
Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19619&Itemid
- Servicio Antimicrobianos. INEI-ANLIS, Malbrán. Alerta epidemiológica: Emergencia de Carbapenemasas tipo NDM en Argentina, 2013.
Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2013/07/Alerta-epidemiologica-NDM-Arg-v11.pdf>