



Vigilancia de BLEE y Carbapenemasas en Ecuador período 2018-2021

Resumen Ejecutivo

El Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (CRN RAM) es un referente por su modelo técnico adoptado y reconocido a nivel nacional e internacional por sus logros en vigilancia e investigación. Tiene como misión contribuir al desarrollo de la red nacional de laboratorios mediante el asesoramiento técnico, la transferencia tecnológica, la adopción de buenas prácticas y la producción de evidencia en RAM para la generación de política pública, aportando de esta forma al bienestar de los ecuatorianos.

El CRN-RAM tiene como objetivo generar información oportuna de microorganismos y su susceptibilidad a los antimicrobianos y detectar perfiles de resistencias inusuales o emergentes con potencial epidémico a nivel del país.

Red Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos

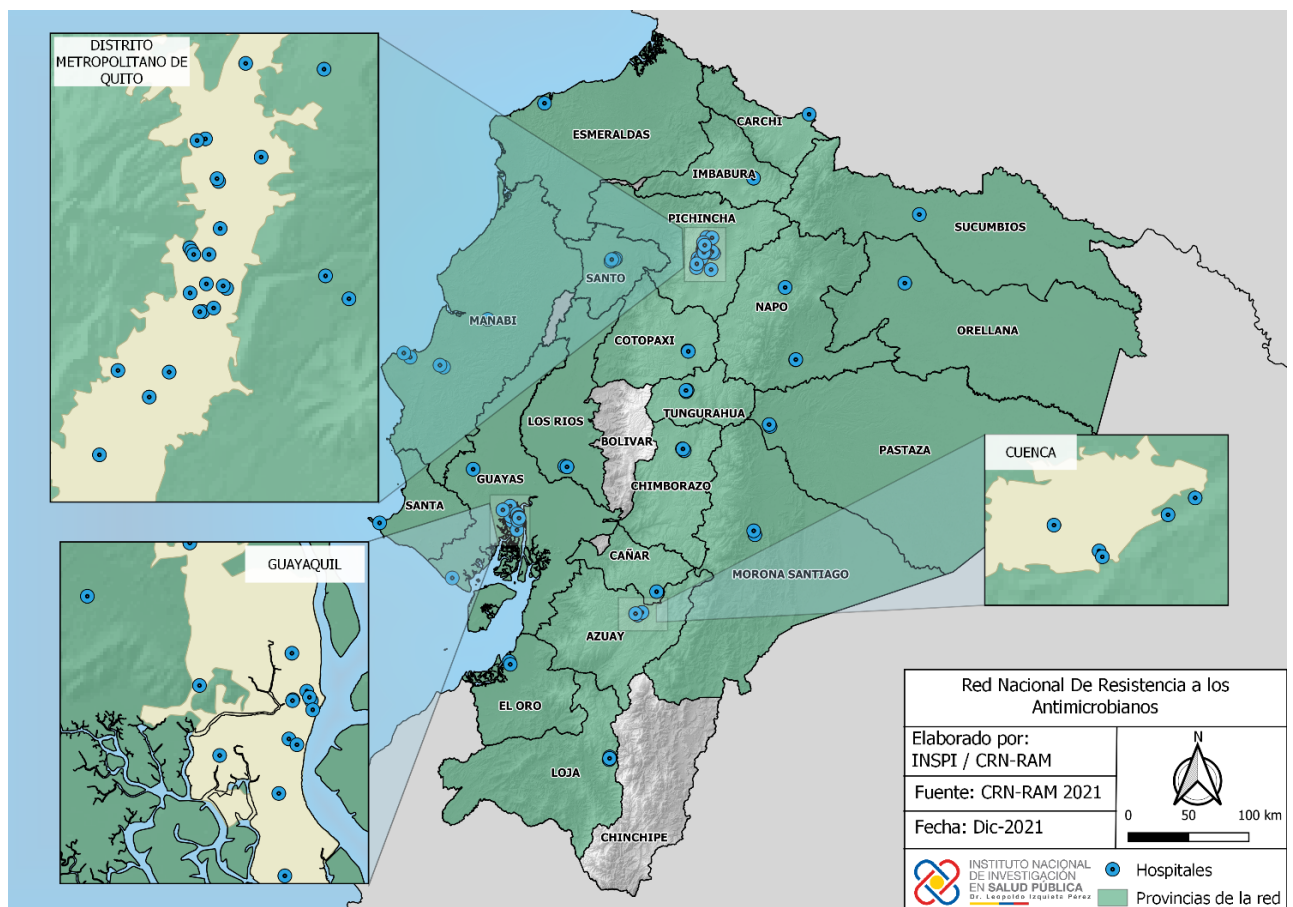


Figura Nro.1 Red Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos

Considerando que las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS) con etiología de microorganismos multirresistentes constituyen un problema de salud pública, el CRN RAM lidera la vigilancia de resistencia a los antimicrobianos, con una cobertura de 89 unidades de salud distribuidos a nivel nacional pertenecientes a la Red Pública Integral de Salud (RPIS).



Epidemiología de microorganismos multiresistentes

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un proceso, por el cual los microorganismos (bacterias, virus, parásitos y hongos) desarrollan resistencias a los fármacos que se utilizan, es un problema que amenaza cada vez más y pone en riesgo nuestra capacidad para tratar infecciones, aumenta los costos en los sistema de salud, amenaza la sostenibilidad de respuesta de la salud pública en enfermedades infecciosas y epidemias. (OMS, 2021)

A continuación se presentan los resultados obtenidos del sistema de vigilancia, en el período 2018-2021.

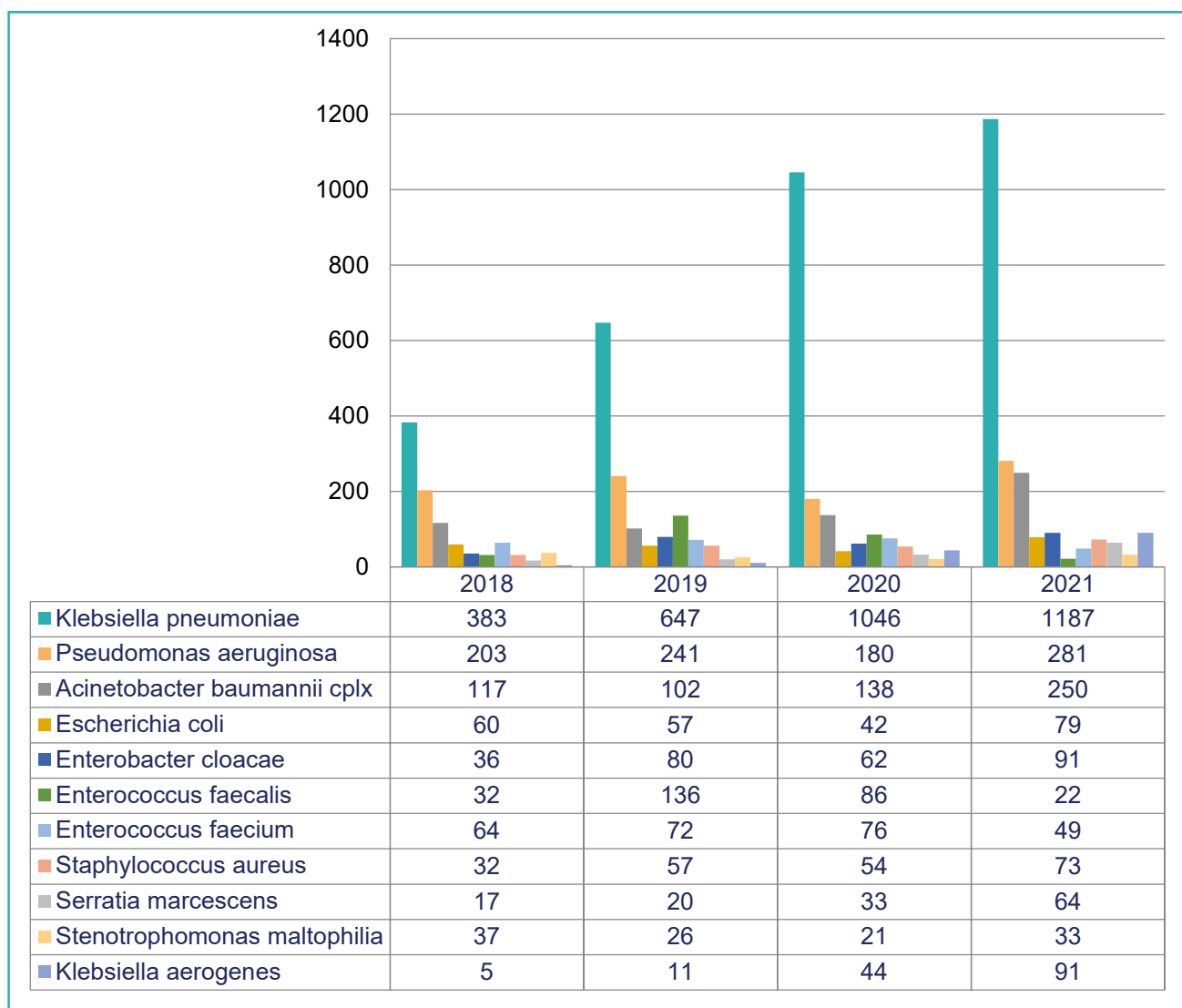


Figura Nro. 2 Frecuencia de microorganismos multiresistentes receptados en el CRN-RAM periodo 2018-2021

Dentro de los aislamientos recibidos en el CRN-RAM período 2018-2021, se ha evidenciado el incremento de microorganismos multiresistentes en el país, como se describe en el **Figura Nro. 2** El grupo de Gram Negativos constituyen los microorganismos más frecuentes en las unidades de salud, siendo *Klebsiella pneumoniae* el principal patógeno asociado a las IAAS.



Enterobacteriales son los principales productores de β -Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE), son resistentes in vitro a penicilinas, cefalosporinas de 2da y 3ra generación, y susceptibles a cefalosporinas de 4ta generación, carbapenémicos, cefamicinas y combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β - lactamasas.

Existen varios genes productores de BLEE asociados al apareamiento de brotes, siendo los mas predominantes CTX-M, SHV, TEM en todas sus variantes.

Tras estudios realizados a nivel hospitalario y comunitario se ha evidenciado que este mecanismo de resistencia circula en estos dos escenarios (Mendieta *et al*, 2021), por lo cual el CRN RAM dentro de la vigilancia epidemiológica monitorea únicamente patógenos infrecuentes como *Salmonella sp.* y *Shigella sp.* sin embargo, se presenta el dato de los genes investigados en Enterobacteriales con fines epidemiológicos en el periodo 2018-2021. **Figura Nro.3**

Zona	2018	2019	2020	2021	Total
Zona 1	3	1	1	0	5
Zona 2	3	2	1	0	6
Zona 3	6	9	2	10	27
Zona 4	3	0	6	3	12
Zona 5	2	0	2	0	4
Zona 6	9	5	1	5	20
Zona 7	0	0	3	2	5
Zona 8	4	11	9	15	39
Zona 9	71	116	48	45	280
Total general	101	144	73	80	398

Tabla Nro. 1 Frecuencia de microorganismos productores de BLEE derivados al CRN-RAM en el periodo 2018-2021

Elaborado por: INSPI / CRN-RAM
Fuente: Datos CRN / RAM
Fecha: Enero 2022

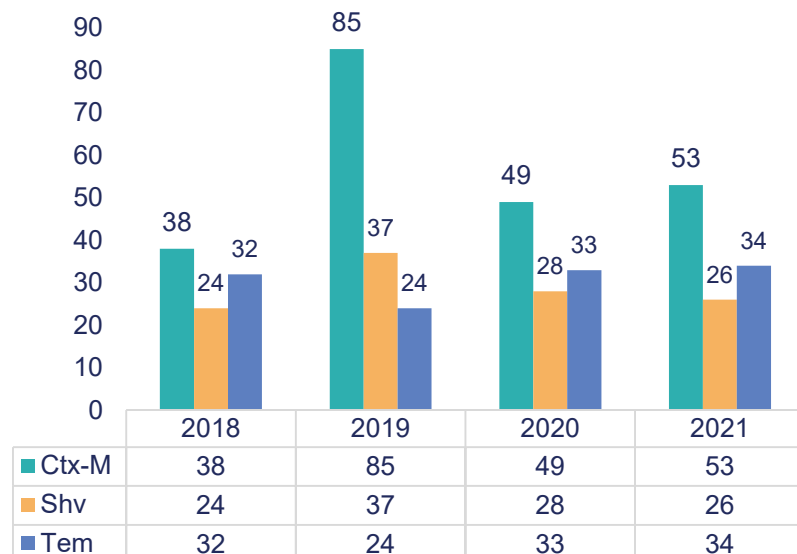


Figura Nro. 3 Genes investigados en producción de BLEE en Enterobacterias derivados al CRN-RAM, periodo 2018-2021

Elaborado por: INSPI / CRN-RAM
Fuente: Datos CRN / RAM
Fecha: Enero 2022



El CRN-RAM realiza la vigilancia a nivel nacional de las cepas productoras de carbapenemasas **Tabla Nro.2**, incluyendo los principales grupos descritos al momento; dentro de los paneles a vigilar se encuentran las carbapenemasas de clase A: *NMC*, *IMI*, *SME*, *GES* y *KPC*; las carbapenemasas de clase B como: *SPM*, *VIM*, *GIM*, *SIM*, *IMP* y *NDM*; las de clase D: *OXA-48* y las asociadas a aislamientos de *Acinetobacter baumannii complex* como: *OXA-23*, *OXA-24*, *OXA-51*, *OXA-58*, *OXA-143*.

Zona	2018	2019	2020	2021	Total general
Zona 1		5	3	7	15
Zona 2		3	4	8	15
Zona 3	33	40	167	130	370
Zona 4	115	57	68	110	350
Zona 5	17	2	31	45	95
Zona 6	137	283	344	244	1008
Zona 7	42	29	57	28	156
Zona 8	103	252	539	687	1581
Zona 9	593	867	998	1001	3459
Total general	1040	1538	2211	2260	7049

Tabla Nro. 2 Frecuencia de microorganismos productores de Carbapenemasas derivados al CRN-RAM en el periodo 2018-2021

Elaborado por: INSPI / CRN-RAM
Fuente: Datos CRN / RAM
Fecha: Enero 2022

Las Enterobacterales y bacilos Gram Negativos no fermentadores son los microorganismos productores de carbapenemasas con mayor frecuencia en el país, como se observa en el **Figura Nro. 4**, las carbapenemasas de tipo *KPC*, se encuentran ampliamente distribuidas a nivel nacional, además, se han identificado *VIM*, *NDM*, *IMP* y *OXA-48*, sin embargo, no se han podido erradicar por completo a lo largo del tiempo de vigilancia.

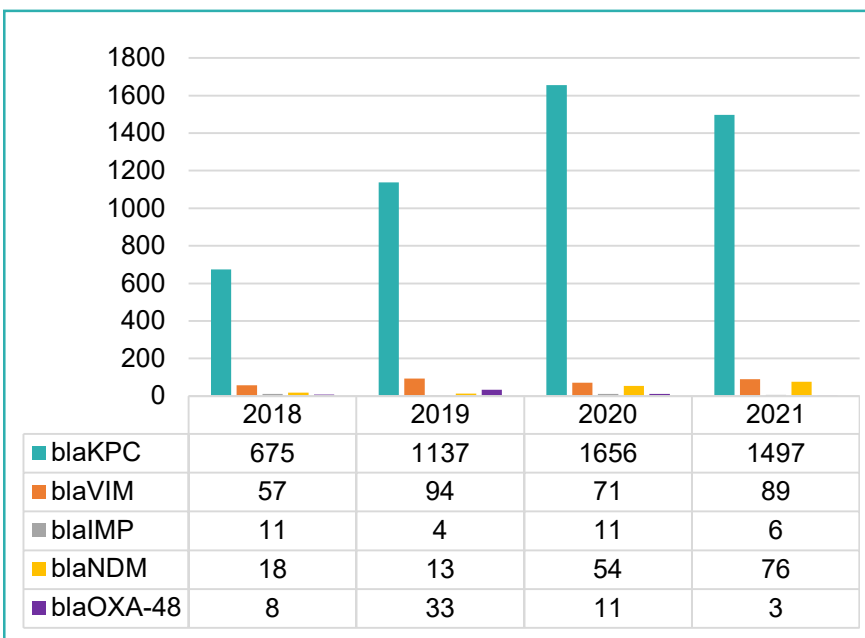


Figura Nro. 4 Frecuencia de genes asociados a producción de carbapenemasas en el periodo 2018-2021

Elaborado por: INSPI / CRN-RAM
Fuente: Datos CRN / RAM
Fecha: Enero 2022



Como podemos observar en la **Tabla Nro.3**, existe una asociación muy estrecha entre carbapenemasas tipo *blaKPC* con *Klebsiella pneumoniae* en los aislamientos caracterizados en el país, pese a encontrarla también en otros fenotipos de Enterobacterales de mucha importancia, al igual que las otras enzimas, existe una asociación marcada de las metaloenzimas de tipo *blaVIM* e *blaIMP*, se principalmente con *Pseudomonas aeruginosa*.

Microorganismo	blaKPC	blaIMP	blaNDM	blaOXA-48	blaVIM	Total general
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4111	3	61	15	3	4193
<i>Enterobacter cloacae</i>	199	3	12	1	0	215
<i>Escherichia coli</i>	144	0	23	2	0	169
<i>Serratia marcescens</i>	137	0	1	2	0	140
<i>Enterobacter aerogenes</i>	134	0	1	1	0	136
Otros	105	4	42	34	25	210
<i>Klebsiella oxytoca</i>	55	0	0	0	0	55
<i>Citrobacter freundii</i>	47	0	0	0	0	47
<i>Raoultella planticola</i>	15	0	0	0	0	15
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	21	2	0	280	312
<i>Proteus mirabilis</i>	8	0	1	0	0	9
<i>Salmonella spp.</i>	1	0	0	0	0	1
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	0	1	18	0	0	19
<i>Pseudomonas putida</i>	0	0	0	0	3	3
Total general	4965	32	161	55	311	5524

Tabla Nro. 3

Frecuencia de microorganismos productores de Carbapenemasas derivados al CRN-RAM en el periodo 2018-2021

Elaborado por: INSPI / CRN-RAM

Fuente: Datos CRN / RAM

Fecha: Enero 2022

Por otro lado, se ha descrito la presencia de carbapenemasas clase D en el complejo *Acinetobacter baumannii*, como OXA-23, OXA-24, OXA-51, OXA-58, OXA-143 y sus co-producciones en microorganismos aislados en las unidades de salud a nivel nacional. **Figura Nro. 5**

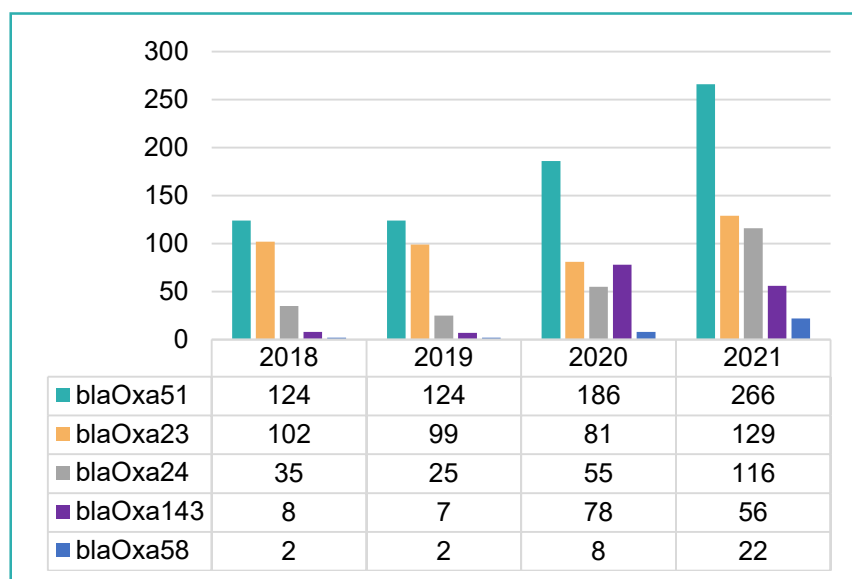


Figura Nro. 5 *Acinetobacter baumannii* complex. productor de carbapenemasas tipo *blaOxa* en el periodo 2018-2021

Elaborado por: INSPI / CRN-RAM

Fuente: Datos CRN / RAM

Fecha: Enero 2022



Conclusión

El Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos realiza la vigilancia continua de estos hallazgos, monitoreando de manera con un diagnóstico referencial mediante caracterización fenotípica y genotípica de los aislados recibidos, esta información generada es un aporte esencial para la toma de decisiones y epidemiológica relevante para futuras investigaciones.

Las BLEE se encuentran en varios fenotipos bacterianos principalmente Enterobacterales y se encuentran en su mayor parte asociados a la comunidad.

Enterobacterales, *Pseudomonas spp.* Y *Acinetobacter spp.* son los principales portadores de carbapenemasas a nivel nacional.

Bibliografía

- OMS. (2021). *Resistencia a los antimicrobianos - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud.* <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
- Mendieta Astudillo, V. ., Gallegos Merchan, J. D. ., & Peña Cordero, S. J. (2021). Frecuencia de (BLEE) (AmpC) y CARBAPENEMASAS en muestras de urocultivo, en cepas de Escherichia Coli de origen comunitario. *Revista Vive*, 4(11), 387–396. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.101>
- García-Betancur JC, Appel TM, Esparza G, Gales AC, Levy-Hara G, Cornistein W, Vega S, Nuñez D, Cuellar L, Bavestrello L, Castañeda-Méndez PF, Villalobos-Vindas JM, Villegas MV. Update on the epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021 Feb;19(2):197-213. doi: 10.1080/14787210.2020.1813023. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32813566.