

## **ARGENTINA ALERTA CARBAPENEMASAS - MAYO 2010**

INSTITUTO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA "DR. JUAN H. JARA"

SERVICIO DE BACTERIOLOGÍA-

DRA. DIANA GÓMEZ; LIC. SILVINA LAVAYÉN; TCO. MARCELO ZOTTA

La difusión del presente documento tiene como objeto actualizar el conocimiento de la resistencia bacteriana en nuestro medio.

Las carbapenemasas son enzimas bacterianas que inactivan los carbapenemes, ocasionando una resistencia a todo este grupo de antimicrobianos.

Las consecuencias para el tratamiento empírico de las infecciones causadas por estas bacterias son relevantes, quedando prácticamente sin arsenal terapéutico para las infecciones causadas por los patógenos productores de carbapenemasas.

La diseminación de carbapenemasas del tipo KPC o MBL (metalobelactamasas) se produce por plásmidos, por lo que el control está basado en el aislamiento de pacientes con presencia de estas bacterias y mecanismo.

Las implicaciones clínicas son relevantes, porque en los pacientes infectado por estas cepas productoras de carbapenemasas, se observan fallos clínicos y microbiológicos frecuentes (1). La letalidad por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas oscila entre el 47 y el 68%, según diversos estudios (2, 3, 4).

**Nos encontramos en un momento decisivo en la dinámica epidemiológica de cepas productoras de KPC que requiere del máximo esfuerzo de todos los integrantes de los equipos de salud para la RÁPIDA DETECCIÓN y CONTENCIÓN de estos Mecanismos (5)**

## 1. Epidemiología de KPC en Argentina.

La primera detección de KPC en Enterobacterias del país fue a fines del año 2006, en un hospital de CABA se detectó esta carbapenemasa en una *Klebsiella pneumoniae* y un *Citrobacter freundii*, ambas cepas recuperadas del mismo paciente.

Hasta el momento, se ha detectado la presencia de KPC en Enterobacterias en al menos 24 centros hospitalarios del país. En el INEI se ha confirmado la presencia KPC en un total de 70 cepas de Enterobacterias, derivadas de 19 hospitales de CABA, 2 del Gran Bs. As, 1 de Neuquén, Chaco y Mendoza. *Klebsiella pneumoniae* es el principal patógeno portador de KPC, representando el 86 % de los casos confirmados, aunque también se ha detectado en *Escherichia coli*, *C. freundii*, *Serratia marcescens* y *Enterobacter cloacae*.

En el último cuatrimestre (enero-abril 2010) se ha notado un cambio sustancial en la epidemiología de las cepas productoras de KPC al observarse un aumento del 800% de casos confirmados en el Laboratorio Nacional de Referencia con respecto al mismo período del año anterior, dejando de manifiesto una intensiva diseminación de cepas productoras de esta carbapenemasa móvil. La presencia de un clon hiper-epidémico de *Klebsiella pneumoniae* productor de KPC-2 se constituye como el principal responsable de la eficiente diseminación intra- e inter- hospitalaria (el mismo clon de *K. pneumoniae* ha sido detectada en al menos 10 Hospitales de la región del Área Metropolitana de Buenos Aires). **Esta evidencia de la movilización de una cepa hiper-epidémica productora de KPC sugiere que cualquier institución del país estará expuesta.**

Dada la alta **tendencia de producir brotes** nosocomiales con una marcada propensión a la persistencia y endemia, consideramos que resultará costo/beneficioso que sea remitida al Laboratorio de Referencia para su caracterización, aquellas cepas sospechadas de producir KPC que cumplan con alguno de los siguientes considerandos:

a) La **primera cepa** detectada en una Institución, independientemente de su jerarquización clínica como infectante o colonizante.

b) En caso de que en una Institución se detecte más de una cepa sospechada de KPC, deberán ser remitidas **solo** aquellas que presenten **un fenotipo distinto de la primera cepa detectada**.

### Bibliografía:

1. Weisenberg SA, Morgan DJ, Espinal-Witter R and Larone DH. Clinical outcomes of patients with KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* following treatment with imipenem or meropenem. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009 June; 64(2): 233-235.
2. Bratu S, Landman D, Haag R, Recco R, Eramo A, Alam M, Quale J. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: A new threat to our antibiotic armamentarium. *Arch Intern Med* 2005;165:1430.
3. Woodford N, Tierno PM Jr, Young K, Tysall L, Palepou MF, Ward E, Painter RE, Suber DF, Shanqu D, Silver LL, Inglima K, Kornblum J, Livermore DM. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing a new carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase, KPC-3, in a New York Medical Center. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:4793-9.
4. Souli M, Galani I, Antoniadou A, Papadomichelakis E et al .An Outbreak of Infection due to b-Lactamase *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase 2-Producing *K.pneumoniae* in a Greek University Hospital: Molecular Characterization, Epidemiology, and Outcomes. *CID* 2010;50 (1 February).
5. Programa Nacional de Control de Calidad en Bacteriología INEI - ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán

Se adjuntan. algunas citas bibliográficas sobre potenciales alternativas terapéuticas y sugerencias recientes para la implementación de programas de control:

### Revisión de carbapenemasas:

- Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control. Y. Carmeli y cols., *Clinical Microbiology and Infection*, 16: 102-111, 2010
- Acquired carbapenemasas in Gram-negative bacterial pathogens: detection and surveillance issues. V. Miriagouy cols., *Clinical Microbiology and Infection*, 16: 112-122, 2010

- Carbapenemasas. A Brief Review for Pediatric Infectious Disease Specialists. G. Overturf. Pediatric Infectious Diseases Journal, 29: 68-70, 2010.

### **Emergencia de KPC en Argentina:**

- KPC-2, Buenos Aires, Argentina. Pasteran F. y cols., Emerging Infectious Diseases, 14(7):1178-80; 2008.

### **Alternativas terapéuticas:**

- An Outbreak of Infection due to beta-Lactamase Klebsiella pneumoniae Carbapenemase 2-Producing K. pneumoniae in a Greek University Hospital: Molecular Characterization, Epidemiology and Outcomes Souli M. y cols., Clinical Infectious Diseases, 50:364-73, 2010

- Intravenous fosfomicin for the treatment of nosocomial infections caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumonia in critically ill patients: a prospective evaluation. Michalopoulos A. y cols., Clinical Microbiology and Infection, 16 (2), 184-6, 2010

### **Control de Infecciones:**

-Healthcare Epidemiology: Look before You Leap: Active Surveillance for Multidrug Resistant Organisms. Diekema D. y cols., Clinical Infectious Diseases 44:1101-7, 2007

- Guidance for Control of Infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities Centers for Diseases Control and Prevention, Morbidity and Mortality Weekly Report, 58(10): 256-60; 2009

- Potential Role of Active Surveillance in the Control of a Hospital-Wide Outbreak of Carbapenem-Resistant. Debby Ben-D. y cols., Infection Control and Hospital Epidemiology, Jun;31(6):620-6, 2010

- Evaluation of CHROMagar KPC for Rapid Detection of Carbapenem-Resistant. Zmira Samra, Journal of Clinical Microbiology, 46:3110-3111, 2008