



Prevalencia de bacterias Gram negativas portadoras del Gen Blakpc en hospitales de Ecuador y Latinoamérica

Prevalence of Gram-negative bacteria carrying the Blakpc Gene in hospitals in Ecuador and Latin America

Prevalência de bactérias Gram-negativas portadoras do gene Blakpc em hospitais do Equador e da América Latina

Aaron Alejandro Mora-Contreras ^I
mora-aaron2640@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-0148-8242>

Jhon Henry Mera-Cañola ^{II}
Jhonmera@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6578-2137>

Jorge Jonny Zumba-Alban ^{III}
jorge.zumba@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-6578-2136>

Correspondencia: mora-aaron2640@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud

Artículo de investigación

***Recibido:** 25 de mayo de 2021 ***Aceptado:** 25 de junio de 2021 * **Publicado:** 25 de julio de 2021

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Laboratorio Clínico.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Laboratorio Clínico.
- III. Magíster en Investigación Clínica y Epidemiológica, Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

Klebsiella pneumoniae es una bacteria Gram negativa, encapsulada, no móvil, fermenta la lactosa, anaerobio facultativo. Es encontrada en la flora normal de la boca, la piel y los intestinos. Es miembro importante del género de la enterobacteria. Las enzimas carbapenemasas de tipo KPC tienen gran capacidad de diseminación, son causantes de epidemias y se asocian a mayor mortalidad y estancia hospitalaria. Las bacterias multirresistentes causan cerca de 60 % de todas las infecciones asociadas a la atención en salud en los Estados Unidos. Esta cifra es superior en los países de bajos y medianos ingresos, y su impacto clínico y económico se magnifica en las unidades de cuidados intensivos, convirtiéndose en una amenaza para la seguridad del paciente. Durante la última década, se ha reportado a nivel mundial un aumento sostenido en el porcentaje de bacterias Gram negativas que son resistentes a todas las familias de antibióticos y especialmente a los carbapenem. Para que una bacteria Gram negativa exprese un fenotipo resistente a los carbapenem, requiere de la combinación de, al menos, dos mecanismos de resistencia, siendo la más frecuente la producción de enzimas y el cierre de porinas, lo cual, además, le confiere a la bacteria resistencia a otros betalactámicos. El objetivo de esta investigación es de analizar la prevalencia de las bacterias gram negativas portadoras de gen blaKPC en los hospitales de Ecuador y Latinoamérica.

Palabras clave: *Klebsiella pneumoniae*; prevalencia; enterobacteria; analizar; KPC; antibióticos.

Abstract

Klebsiella pneumoniae is a Gram negative, encapsulated, non-mobile bacterium, ferments lactose, an optional anaerobe. It is found in the normal flora of the mouth, skin, and intestines. It is an important member of the genus of Enterobacteriaceae. KPC-type Carbapenemase enzymes have great dissemination capacity, are the cause of epidemics, and are associated with increased mortality and hospital stay. Multi-resistant bacteria cause about 60% of all health care-associated infections in the United States. This figure is higher in low- and middle-income countries, and its clinical and economic impact is magnified in intensive care units, making it a threat to patient safety. During the last decade, a sustained increase in the percentage of Gram-negative bacteria that are resistant to all antibiotic families and especially to carbapenem has been reported worldwide. For a Gram-negative bacterium to express a carbapenem resistant phenotype, it requires the combination of at least two resistance mechanisms, the most frequent being the production of enzymes and the closure of porins,

which, in addition, gives the bacteria resistance to other beta-lactams. The objective of this investigation is to analyze the prevalence of gram-negative bacteria carrying the blaKPC gene in hospitals in Ecuador and Latin America.

Keywords: Klebsiella pneumoniae; prevalence; enterobacteria; analyze; KPC; antibiotics.

Resumo

Klebsiella pneumoniae é uma bactéria Gram negativa, encapsulada, não móvel, que fermenta a lactose, um anaeróbio opcional. É encontrado na flora normal da boca, pele e intestinos. É um importante membro do gênero Enterobacteriaceae. As enzimas carbapenemase do tipo KPC têm grande capacidade de disseminação, são causa de epidemias e estão associadas ao aumento da mortalidade e permanência hospitalar. Bactérias multirresistentes causam cerca de 60% de todas as infecções associadas aos cuidados de saúde nos Estados Unidos. Esse número é maior em países de baixa e média renda e seu impacto clínico e econômico é ampliado nas unidades de terapia intensiva, tornando-se uma ameaça à segurança do paciente. Durante a última década, um aumento sustentado na porcentagem de bactérias Gram-negativas que são resistentes a todas as famílias de antibióticos e especialmente ao carbapenem foi relatado em todo o mundo. Para que uma bactéria Gram-negativa expresse um fenótipo resistente a carbapenem, é necessária a combinação de pelo menos dois mecanismos de resistência, sendo o mais frequente a produção de enzimas e o fechamento de porinas, o que, além disso, confere à bactéria resistência a outros beta -lactamas. O objetivo desta investigação é analisar a prevalência de bactérias gram-negativas portadoras do gene blaKPC em hospitais do Equador e da América Latina.

Palavras-chave: Klebsiella pneumoniae; prevalência; enterobactérias; analisar; KPC; antibióticos.

Introducción

La resistencia de Klebsiella pneumoniae una bacteria intestinal común puede causar infecciones potencialmente mortales utilizado en el tratamiento como último recurso (los antibióticos carbapenémicos) se ha propagado a todas las regiones del mundo. K. pneumoniae es una importante causa de infecciones asociadas con la atención en salud, como la neumonía, la sepsis o las infecciones de los recién nacidos y en paciente ingresados en unidades de cuidado intensivo. Debido a la resistencia, en algunos países los antibióticos carbapenémicos ya no son eficaces en más de la

mit

ad

de los pacientes con infecciones por *K. pneumoniae* (1).

La resistencia a los antibióticos afecta a todos los países. Los pacientes con infecciones causadas por bacterias resistentes corren mayor riesgo de tener resultados clínicos negativos y morir. Además, se consumen más recursos sanitarios que los infectados por cepas no resistentes de las mismas bacterias (1).

Las bacterias gramnegativas se clasifican por el color que adquieren después de aplicarles un proceso químico denominado tinción de Gram. Las bacterias gramnegativas se tiñen de rojo cuando se utiliza este proceso. Otras bacterias se tiñen de azul, por lo que se denominan grampositivas. Las bacterias grampositivas y las gramnegativas se tiñen de forma distinta porque sus paredes celulares son diferentes. También causan diferentes tipos de infecciones, y hay distintos tipos de antibióticos eficaces contra ellas (2).

En las instituciones de salud donde han sido reportados brotes de *K. pneumoniae* productoras de KPC, se ha encontrado, generalmente, la diseminación de un único clon; es por ello que además de la detección del gen, es necesaria la realización de estudios de tipificación molecular, utilizando técnicas como la electroforesis en campo pulsado (ECT), técnica estándar de referencia para la tipificación molecular de la mayoría de las bacterias de importancia clínica, por su elevado poder de discriminación y excelente reproducibilidad (3).

Antecedentes

América Latina. -

Las bacterias productoras de KPC se diseminaron por toda Colombia a fines de la década de 2000 después del descubrimiento de *K. pneumoniae* que albergaba bla KPC-2 en 2005 en pacientes sin antecedentes de viaje, seguido de un brote de infección debido a *K. pneumoniae* portadora de bla KPC-3, que se rastreó hasta un paciente índice que había viajado recientemente a Israel (1).

Colombia fue el primer país en notificar una *Pseudomonas aeruginosa* productora de KPC. Desde entonces, otros países, incluidos Argentina, Chile y México, han informado de la introducción de enterobacterias productoras de KPC; la mayor prevalencia de blaKPC Las bacterias positivas para KPC fuera de Colombia se encuentran en Brasil, con diseminación en todo el país e informes de aislamientos productores de KPC en todos los estados (2).

Un total de 52 pacientes fueron incluidos, la edad media fue $45,7 \pm 27$ años, 65,4% fueron hombres. Uso de inmunosupresores, cirugía gastrointestinal, hepatopatía crónica y trasplante de órgano sólido

fueron las comorbilidades importantes. El 100% recibió antibióticos antes de la infección por KPC. Las principales infecciones fueron bacteriemia (30,7%), infección intraabdominal (23,1%) y neumonía (17,3%). El tratamiento fue dirigido por antibiograma en 50,7%. Tigeciclina fue administrada en el 51,9% y colistina en el 32,7%, ambas en terapia combinada con otros antibióticos. En el 15,4% se utilizó tigeciclina más colistina. La duración del tratamiento fue $15,7 \pm 7,5$ días. El 51,9% desarrolló bacteriemia y falla renal aguda y el 76,9% requirió atención en UCI. La mortalidad fue 48,1% y fue significativamente mayor en pacientes con bacteriemia vs. sin bacteriemia (74,1 vs. 20%; $p \leq 0,01$). No hubo diferencias significativas en mortalidad cuando se comparó uso de tigeciclina vs. colistina (45 vs. 52%; $p = 0,609$) (3).

La propagación en Brasil se ha asociado principalmente con CC258 *K. pneumoniae*, incluidos ST258, ST11 y ST437; estas cepas albergan un gen bla KPC-2 asociado con Tn 4401b y múltiples tipos de plásmidos (IncFII, IncL / M e IncN) (4). De 70 CRE enviadas a SENTRY desde hospitales latinos en 2010, 56 cepas contenían bla KPC-2 ; 44 (78,6%) eran de Brasil, y entre 19 *K. pneumoniae* cepas analizadas, 17 (89,5%) se agruparon dentro de CC258 (brasileñas) (5).

La resistencia a carbapenems es poco común. En 2001 se detectó por primera vez una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPC) tipo 1. Se presenta el primer reporte de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC tipo 2 en el Ecuador (6).

La actividad de los carbapenems se ha visto comprometida debido a la aparición de enzimas del tipo beta-lactamasas como las carbapenemasas. *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo 1 (KPC-1) se detectó por primera vez en una cepa aislada en Carolina del Norte en el 2001. Desde entonces, varios informes de diversas áreas geográficas han sido reportados, incluidos los de América del Sur. Se presenta el primer reporte de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC-2 en el Ecuador (6).

Estudio retrospectivo de población y muestra conocida. Determinación de la sensibilidad/resistencia de *Klebsiella pneumoniae*: todos los datos de aislados de *Klebsiella pneumoniae*, se reportaron en total 11.809 bacilos gram negativos pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae en el período abril 2016 a mayo 2018, en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Fueron sometidos a identificación y determinación de la sensibilidad se utilizó el sistema VITEK 2 “bioMérieux Francia”, tarjetas AST-N271/AST-N272, basados en los protocolos internos del laboratorio de microbiología del hospital (7).

Desde abril de 2016 hasta mayo de 2018 se reportaron en total 11 809 (100%) bacilos gram negativos pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, de las cuales 20,50% (2 421; 11 809) correspondieron a *Klebsiella pneumoniae* y de estas, 32,9% (797; 2 421) presentaron resistencia al Meropenem. Las muestras donde se recuperaron con mayor frecuencia KPNRC fueron de orina 21,3% (170; 797), secreción 16,9% (135; 797), sangre 16,4% (131; 797) y aspirado traqueal 13,3% (106; 797), y con un 58,02% (217; 797) en varones mayores de 61 años (7).

La vigilancia permite generar información sobre los cambios de patrón de resistencia antimicrobiana de los microorganismos sujetos a la misma, para generar estrategias de prevención y control por parte de todos los niveles, y orientar en la toma de decisiones en políticas públicas. Se aplica a todos los hospitales del Sistema Nacional de Salud (SNS) que cuentan con laboratorio de microbiología y que realicen pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (8).

El Gráfico 1 muestra la presencia de los principales genes de resistencia hallados en establecimientos de salud del país. Se visualiza que predomina la resistencia por KPC (denominada así porque fue encontrada por primera vez en *Klebsiella pneumoniae*).

KPC es una enzima o molécula orgánica, que es producida por la bacteria confiriendo resistencia. Hospitales Centinelas por Institución notificante INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA REPORTE DE DATOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN ECUADOR 2014-2018 antibióticos de tipo carbapenémicos, haciendo que éstos no tengan efecto alguno sobre la bacteria (8).

Los genes mostrados en el mapa, tales como NDM (New Delhi metallo-beta-lactamasa), VIM (Verona integron-encoded metallo-beta-lactamasa), IMP (resistente al antibiótico imipenem), también confieren resistencia a los carbapenémicos (8).

Los genes VAN-B confieren resistencia a la vancomicina, CFR brinda resistencia a cloranfenicol-florfenicol. MCR-1 permite que la bacteria resista a la colistina, cuyo uso es prohibido para uso o consumo animal en el país. Los genes CTX-M otorgan resistencia a cefotaxima, cefalosporina y carbapenémicos por la presencia de la enzima betalactamasa de espectro extendido (BLEE), que es la resistencia microbiana más común y de importancia en salud pública (8).

En la Tabla 2, se encuentran divididos los 44 hospitales centinelas de acuerdo a la Institución notificante, es así que esta vigilancia la realizan hospitales del Ministerio de Salud Pública (MSP), Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), Instituto de Seguridad de las Fuerzas Armadas (ISSFA), Instituto de Seguridad Social de la Policía Nacional (ISSPOL) y la Red Privada

Complementaria (8).

Klebsiella pneumoniae se ha convertido en los últimos años en uno de los microorganismos con mayor resistencia a nivel hospitalario. Debido a su capacidad de adaptación a condiciones extremas y a su mecanismo de resistencia asociados a elementos genéticos móviles, que reducen opciones terapéuticas. Dichas características han puesto en alarma a las autoridades sanitarias mismas que han determinado una alta prevalencia de casos con resistencia asociada a otros antimicrobianos y una alta tasa de diseminación, incitando al uso de métodos alternativos tanto para su detección como para su tratamiento (9).

La presencia de cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas tipo KPC se ha ido incrementando a nivel mundial durante los últimos años, especialmente en las infecciones asociadas a la atención en salud. Teniendo en cuenta este antecedente, el objetivo de nuestro estudio fue determinar la epidemiología molecular, de *Klebsiella pneumoniae* aisladas de distintas casas de salud del Ecuador. Se realizaron técnicas manuales y automatizadas para identificación, perfiles de susceptibilidad por Kirby Bauer y MIC. La identificación de producción de carbapenemasa se ensayó por el Método de Inhibición al Carbapenémico (CIM) para posterior confirmación molecular por reacción de cadena en la polimerasa y PFGE (Pulse Field Gel Electrophoresis) para ver relación genética entre aislamientos. Se analizaron 60 cepas de *K. pneumoniae* obtenidas de muestras invasivas procedentes de varias casas de salud del Ecuador durante el periodo 2013-2015 (9).

En Argentina, los primeros hallazgos de Kp-KPC se produjeron a finales del año 2006 para luego diseminarse rápidamente alcanzando proporciones epidémicas en toda la extensión del territorio. La mortalidad atribuible a este tipo de infecciones es variable. En pacientes con bacteriemia la mortalidad es elevada siendo aproximadamente del 50%. Una de las principales causas de mayor mortalidad asociada a carbapenemasas, es el tratamiento empírico inicial inapropiado durante las primeras 24-72 h (10).

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, descriptivo, en el que se incluyó a pacientes hospitalizados con bacteriemias por Kp-KPC diagnosticadas en el hospital General de Agudos Cosme Argerich de la ciudad de Buenos Aires (Argentina) durante el período comprendido entre mayo de 2010 y diciembre de 2016. Se efectuó un análisis comparativo de las bacteriemias divididas en dos períodos: Período 1 (P1) definido como brote inicial y casos esporádicos comprendidos entre mayo de 2010 y diciembre de 2014; y Período 2 (P2) definido como endemidad comprendida entre

ene

ro

de 2015 y diciembre de 2016 (10).

Estudio descriptivo y prospectivo. Se registraron los aspectos clínico-epidemiológicos de pacientes con infección por Kp-KPC. Se determinó la sensibilidad a los antimicrobianos mediante antibiograma por disco-difusión y por método automatizado (Vitek® 2 C-bioMerieux). La búsqueda de carbapenemasa tipo KPC se realizó con la prueba de inhibición con 3-aminofenil-borónico (APB) y se confirmó su presencia por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Se realizó tipificación molecular de las cepas aisladas por electroforesis en campo pulsado (PFGE, por sus siglas en inglés) (11).

Se registraron 27 casos de infección por Kp-KPC (sala de cirugía general: n = 8; clínica médica: n = 6; unidad de cuidados intensivos: n = 5; sala de emergencia: n = 4; otras: n = 4). Todos los aislamientos de Kp-KPC pertenecieron a un mismo clon (ST258). Los sitios de infección fueron: tracto urinario (63%), tracto respiratorio (15%), abdomen (15%), sangre (7%) y hueso (4%). Todos los aislamientos de Kp-KPC fueron solamente sensibles a tigeciclina y colistina. Tratamiento empírico inadecuado: 63%. Tratamiento efectivo dirigido: colistina (74%), tigeciclina (4%), tigeciclina + colistina (22%). Mortalidad global: 59% (atribuible: 26%). Cultivos de vigilancia (hisopados) positivos: 7/70 (10%) (11).

En Perú-Lima se realizó un Estudio descriptivo observacional de serie de casos realizado en el Laboratorio de Referencia Nacional (LRN) de Infecciones Intrahospitalarias del Instituto Nacional de Salud de Lima, Perú, donde se realizan las confirmaciones moleculares de resistencia a carbapenemasas. Se incluyeron cepas de enterobacterias resistentes a carbapenémicos (imipenem, meropenem o ertapenem) de procedimientos de rutina provenientes de doce hospitales de Lima, Trujillo, Arequipa y Junín pertenecientes a Ministerio de Salud (Hospitales generales e Institutos especializados), Seguro Social (EsSalud) y Fuerzas Armadas, desde el 2013 al 2017. Además, se incluyeron cepas provenientes de dos brotes de *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae* en dos hospitales de Lima (12).

Las cepas que ingresaron al estudio provenían de diferentes muestras clínicas: orina (28 muestras), sangre (16 muestras), aspirado bronquial (cinco muestras), secreción de herida (cinco muestras), catéter venoso central (cinco muestras), secreción de dren (tres muestras), absceso (dos muestras), esputo (una muestra), secreción pancreática (una muestra), secreción de oído (una muestra), secreción bronquial (una muestra), tejido necrótico (una muestra), sin datos (14 muestras). Los hospitales que derivaron las cepas al LRN de Infecciones Intrahospitalarias (12).

Los habituales perfiles de multirresistencia que muestran los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* pueden hacer fracasar cualquier tratamiento,² esta situación ha provocado que las autoridades médicas y microbiológicas se preocupen y establezcan alertas con el objetivo de minimizar la morbilidad y la mortalidad por infecciones asociadas a esta bacteria. En Cuba se realizó un estudio descriptivo de corte transversal de todos los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* (un aislado por paciente) procedentes de pacientes ingresados entre el 1 de febrero del 2013 y el 31 de enero del 2014. Los datos utilizados fueron obtenidos de los registros de los departamentos de urinario, misceláneas, hemocultivo y respiratorio empleando las variables sitio de obtención de la muestra y servicio de procedencia (referido a la ubicación de ingreso del paciente). Todos los aislamientos fueron identificados por métodos convencionales; el antibiograma y los mecanismos de resistencia se obtuvieron según los resultados del sistema automatizado Vitek2 compact que utiliza el método de micro dilución (13).

En las UCI se localizó el mayor porcentaje de aislamientos (41,3 %) seguido por los servicios quirúrgicos (32,1 %) y, en orden decreciente, otros servicios donde se incluían: medicina interna, oftalmología, otorrinolaringología, gastroenterología, psiquiatría, neurología, endocrinología, neumología y reumatología (13).

La mayor frecuencia de informes sobre carbapenemasas en América Latina y el Caribe muestra que se han propagado con éxito e incluso se han vuelto endémicas en algunos países. Países como Brasil, Colombia, Argentina y México representan la mayoría de estos informes. La sospecha y detección tempranas, junto con la implementación de programas de administración de antimicrobianos en todos los entornos de atención médica, son cruciales para el control y la prevención de las bacterias productoras de carbapenemasas Grafico 2 (14).

Metodología

- Tipo de estudio

La presente investigación o estudio es referencia bibliográfica en la cual nos basamos de ciertos artículos analizando cada punto de este tema investigativo.

- Diseño de investigación

Este trabajo de investigación es de referencia bibliográfica, no experimental debido a que se realizó

olección de datos de distintos artículos, para la investigación con el fin de analizarlos y detallarlos de forma oportuna.

- Población

La población de estudio la constituye Hospitales de Ecuador y de otros países latinoamericanos los cuales brindaron información bibliográfica.

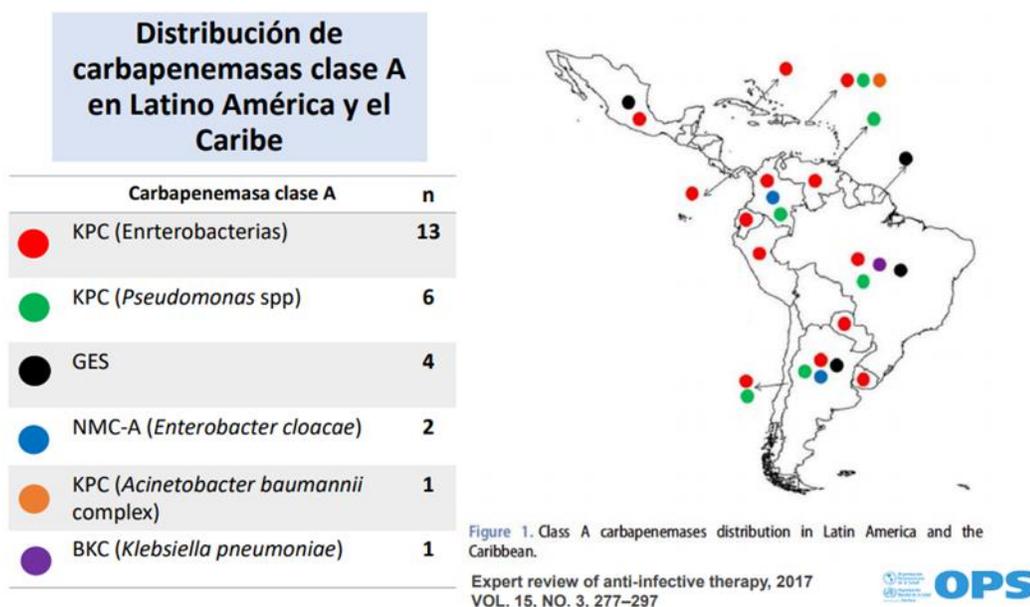
Resultados

Análisis estadísticos de los hospitales de Ecuador y Latinoamérica

Tabla 1. Hospitales de Ecuador y Latinoamérica.

<i>Ref.</i>	<i>País</i>	<i>Tema</i>	<i>Resultado</i>	<i>Año</i>	<i>Tipo de Bacteria Gram Negativa</i>
17	Ecuador	Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa tipo KPC-2: primer reporte en el Ecuador	Se trató de un paciente masculino de 24 años de edad, que fue sometido a cirugía por glioblastoma multiforme en el Hospital Homero Castanier de la ciudad de Azogues. El cultivo de secreción purulenta de la herida quirúrgica reportó el aislamiento de Klebsiella pneumoniae. La identificación genotípica de la cepa se realizó mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa y se determinó que era productora de carbapenemasa tipo 2	2012	Klebsiella pneumoniae.
14	Colombia	Prevalencia de bacterias Gram negativas portadoras del gen blaKPC en hospitales de Colombia	De los 424 aislamientos evaluados durante el periodo de estudio, 273 cumplieron con criterios de elegibilidad, 31,1 % fue positivo para el gen blaKPC y, al ajustar por 'clonalidad', la positividad fue de 12,8 %. El gen blaKPC se encontró con mayor frecuencia en Klebsiella pneumoniae seguido de P. aeruginosa	2015	Klebsiella pneumoniae y Aeruginosa
16	Brasil	Expansión de Klebsiella pneumoniae productora de KPC-2 del complejo clonal 258 en hospitales de América Latina: Informe del Programa de Vigilancia Antimicrobiana SENTRY	De 70 CRE enviadas a SENTRY desde hospitales latinos en 2010, 56 cepas contenían bla KPC-2; 44 (78,6%) eran de Brasil, y entre 19 K. pneumoniae cepas analizadas, 17 (89,5%) se agruparon dentro de CC258 (brasileñas)	2012	Klebsiella pneumoniae
18	Argentina	Bacteriemia por Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa tipo KPC. Estudio comparativo y evolución en 7 años	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa tipo KPC (Kp-KPC) se caracteriza por generar un amplio espectro de infecciones. Su prevalencia viene en constante aumento en el mundo. En pacientes con bacteriemia la mortalidad es elevada siendo aproximadamente del 50%.	2019	Klebsiella pneumoniae

Gráfico 2.



La mayor frecuencia de informes sobre carbapenemasas en América Latina y el Caribe muestra que se han propagado con éxito e incluso se han vuelto endémicas en algunos países. Países como Brasil, Colombia, Argentina y México representan la mayoría de estos informes. La sospecha y detección tempranas, junto con la implementación de programas de administración de antimicrobianos en todos los entornos de atención médica, son cruciales para el control y la prevención de las bacterias productoras de carbapenemasas.

Discusion

Se corrobora lo expuesto por la bibliografía, pues entre mayor sea la estancia hospitalaria, mayor es el riesgo de adquirir una bacteriemia.

Klebsiella pneumoniae representa un serio problema emergente, usualmente son infecciones respiratorias, urinarias, intrabdominales y bacteriemias. Las bacteriemias por estas cepas se asocian a mayor falla terapéutica y mayor mortalidad, la mayoría de las infecciones causadas por *Klebsiella* son adquiridas nosocomial mente y ocurren en pacientes con condiciones debilitantes.

Los factores de riesgo usuales son el aumento de la estancia hospitalaria y en las unidades de cuidado intensivo, enfermedades más severas, presencia de catéteres, procedimientos invasivos y quirúrgicos, terapia de reemplazo renal, soporte ventilatorio.

La prevalencia a nivel mundial varía en las diferentes regiones geográficas, en Latinoamérica, del 22,4% en los hospitales que se detecta esta bacteriemia en pacientes ingresados por múltiples patologías

Klebsiella pneumoniae es la principal enterobacteria productora de la enzima carbapenemasa KPC, el mecanismo más importante de resistencia a los carbapenémicos. En el presente estudio se quiere determinar la mayor prevalencia de esta bacteria gram negativa portadora del gen blaKPC. Se revela que el mayor número de aislados resistentes fueron obtenidos a partir de muestras de urocultivo, aspirado traqueal y secreción de herida. Esto indicaría una mayor exposición a factores de riesgo de contraer bacterias resistentes como *Klebsiella pneumoniae*. A este patógeno se le atribuye una amplia gama de infecciones en el tracto urinario, respiratorio, en la sangre, asociadas a la atención en salud (15).

Las infecciones por gérmenes multirresistentes, como las causadas por bacterias productoras de carbapenemasas, son una amenaza sanitaria y un gran problema por su rápida diseminación a nivel mundial y falta de políticas sanitarias en algunos países. Existen factores que no podemos modificar en los pacientes como la edad, sexo o su ocupación, por lo que el manejo de los antibióticos debe ser adecuado. El presente estudio tuvo como objetivo determinar las características de bacilos gram negativos productores de carbapenemasas en casos de pacientes internados en los Hospitales de Ecuador y Latinoamérica, permitiendo contar con información local de estos gérmenes multirresistentes que motive a nuevas investigaciones (16).

Conclusiones

- Esta investigación reveló la alta prevalencia del gen blaKPC en diferentes microorganismos aislados en varias instituciones hospitalarias en el Ecuador y Latinoamérica. La extraordinaria capacidad de propagación del gen blaKPC, las dificultades del diagnóstico y la limitada disponibilidad de antibióticos plantean la apremiante necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica y ajustar oportunamente las políticas institucionales de uso racional de antibióticos con el fin de contener su diseminación a otras instituciones de salud.
- Se describe la emergencia de un brote nosocomial de Kp-KPC en países latinoamericanos, con alta capacidad de diseminación y elevada mortalidad. La implementación de medidas de

con
trol

de infecciones es fundamental para reducir la transmisión nosocomial de Kp-KPC. La inmunosupresión, cirugía gastrointestinal, tratamiento previo con antibióticos y estancia en UCI son factores importantes para la infección por KPC. La mortalidad es alta a pesar de la terapia dirigida, especialmente en pacientes con bacteriemia.

- Se identificaron aislados de blaKPC distribuidos en varias casas de salud, lo que demuestra una alta diseminación de este tipo de microorganismos en nuestro medio esta información permite generar información sobre los cambios de patrón de resistencia antimicrobiana de los microorganismos sujetos a la misma, para generar estrategias de prevención y control por parte de todos los niveles, y orientar en la toma de decisiones en políticas públicas.

Recomendaciones

- Se propone estudios de casos y controles en los hospitales que presenten brotes causados por blaKPC, esto para obtener información sobre pacientes colonizados, salas de hospitalización contaminadas y personal de la salud que pueden ser el vehículo para la transmisión de este microorganismo.
- Se sugiere continuar con los estudios en blaKPC, pues es necesario complementar la información existente, adquiriendo conocimientos en cuanto a plásmidos, la secuenciación del genoma completo y el tipo de KPC predominante en nuestro medio.
- Los buenos resultados obtenidos con los métodos fenotípicos para la identificación de las carbapenemasas (CIM/APB) se sugiere socializar el uso de estos dentro de las casas de salud, para el diagnóstico temprano de este tipo de resistencias.

Referencias

1. Maya JJ, Ruiz SJ, Blanco VM, Gotuzzo E, Blanco MG, Villegas MV. Estado actual de las carbapenemasas en América Latina. PubMed. 2013 Jul; 11(7).
2. Villegas M, Lolans K, Correa A, Kattan N, Lopez JA, Quinn JP. Primera identificación de aislados de Pseudomonas aeruginosa que producen una β -lactamasa hidrolizante de carbapenémicos de tipo KPC. AMERICAN SOCIETY MICROBIOLOGY. 2015 May; 51(4).
3. Montufar Andrade FE, Mesa Navas , Aguilar Londoño C, Saldarriaga Acevedo , Quiroga

- Echeverria A, Builes Montaña CE, et al. Experiencia clínica con infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, en una institución de enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Science Direct*. 2016 Marzo ; 20(1).
4. Pereira PS, Machado de Araujo CF, Seki LM, Zahner , D'Alincourt AP, Asensi MD. Actualización de la epidemiología molecular de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC-2 en Brasil: propagación del complejo clonal 11 (ST11, ST437 y ST340). *PubMed*. 2013 Feb; 68(2).
 5. Castanheira M, Costello AJ, Deshpande LM, Jones RN. Expansión de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC-2 del complejo clonal 258 en hospitales de América Latina: Informe del Programa de Vigilancia Antimicrobiana SENTRY. *American Society for Microbiology*. 2012 Mar; 56(3).
 6. Iñiguez D, Zurita , Alcocer , Ortega D, Gómez AM, Maldonado L. *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC-2: primer reporte en el Ecuador. *Facultad de Ciencia Medica Quito*. 2012 Dec; 37(39).
 7. Morales Urresta EE, Velasco Polo , Cardenas Martinez , Oñarte Araque , Nuñez Freile F, Guerrero Toapanta , et al. Carbapenemasas y sensibilidad a los antibióticos no β -lactámicos en *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos en un hospital de tercer nivel de complejidad. Quito – Ecuador. *CAMBIOS*. 2018 Mayo; 18(2).
 8. publica Mds. Intitu. reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en Ecuador. Guayaquil: Instituto nacional de investigaciones de salud publica , salud publica ; 2018.
 9. R. Tamayo , Satán C, Córdova D, Villavicencio F, Zabala A, Reyes J, et al. *Investigacionosalud*. [Online].; 2015 [cited 2019 7 6. Available from: <http://www.investigacionosalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2016/08/KPN1.pdf>.
 10. Lespada MI, Córdova E, Roca V, Gómez , Badía M, Rodríguez C. Bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC. Estudio comparativo y evolución en 7 años. *Revista Española de quimioterapia*. 2019 Apr; 32(1).
 11. Cordova , Lespada , Gomez , Pasteran , Oviedo , Rodriguez. Descripción clínica y epidemiológica de un brote nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC en Buenos Aires, Argentina. *Science Direct*. 2016 Septiembre ; 30(7).

- aquispe Contreras , Bailon Calderon H. Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de hospitales de Perú, 2013-2017. Revista Peruana de medicina experimental y salud publica. 2018 junio ; 35(2).
13. Suarez Trueba LB, Bustamante Perez LY, Hart Cacaes DM, Romero Garcia TM, Gonzalez Maestrey DA, Martinez Batista DM. Caracterización de aislamientos intrahospitalarios de *Klebsiella pneumoniae* en un hospital terciario. Revista Cubana de medicina. 2015 octubre ; 54(4).
 14. Escandon Vargas K, Reyes S, Gutierrez S, Virginia Villegas M. La epidemiología de las carbapenemasas en América Latina y el Caribe. Taylor y Francis Online. 2017 septiembre ; 15(3).
 15. Yauri M, Rodríguez M, Alcocer. Diseminación clonal de KPC-2. ACIN. 2020 Apr; 24(1).
 16. Guzmán Orellana DF, Merchán Coyago XE. BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS. OBTENCION DE TITULO. CUENCA: UNIVERSIDAD DE CUENCA , FACULTAD DE CIENCIA MEDICAS; 2018.
 17. M. Bush L, E. Schmidt C. introduccion a las bacterias gram negativas. manual msd. 2018.
 18. Ecuador mdspd. plan de nacional para la prevencion de resistencia bacteriana. 2019;; p. 8.
 19. Martínez D, Araque Y, Roduifo H. Relación clonal y detección del gen blaKPC en cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenémicos. Revista chilena de infectología. 2016.
 20. Vera Leiva A, Barría Loaiza , Aguayo Reyes A. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. Revista de infectologia chilena. 2017.
 21. Fariñas MC, Martínez LM. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2013 Jul; 31(6).
 22. Alós JI. Resistencia Bacteriana a los Antibióticos: una crisis mundialresistencia a los antibióticos: Una crisis global. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2015 Dec; 33(10): p. 692.
 23. Miller S, M. Humphries R. Detección de laboratorio clínico de enterobacterias resistentes a carbapenem y productoras de carbapenemasas. Revisión experta de la terapia antiinfecciosa. 2016 Jul; 14(8).
 24. LESPADA MI, EZEQUIEL CÓRDOVA , ROCA V, GÓMEZ N, BADÍA M, RODRÍGUEZ C. Bacteremia caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing K.

- pneumoniae. A retrospective study of 7 years. REVISTA ESPAÑOLA DE QUIMITERAPIA. 2018 Dec.
25. Sacha P, Ostas A, Jaworowska J, Wieczorek P, Ojdana D, Ratajczak J, et al. The KPC type β -lactamases: new enzymes that confer. FOLIA HISTOCHEMICA. 2009 Jan; 47(4).
26. Muguerza MKP. Frecuencia de la identificación de los genes bla KPC en cultivos de E.coli. artículo para obtención de título. Trujillo: universidad nacional de trujillo, Peru; 2018.
27. B. B, Plečko , Sardelić S, Uzunović , Godič Torkar. Carbapenemasas en bacterias gramnegativas: detección de laboratorio y significado clínico. Biomed. 2014 Jun; 20(14).
28. Wash C. Mecanismos moleculares que confieren resistencia a los medicamentos antibacterianos. Pub Med. 2000 Aug.
29. Woodford N, Zhang , Warner , Kaufmann ME, Matos , Macdonald A, et al. Llegada de Klebsiella pneumoniae productora de KPC carbapenemasa al Reino Unido. Oxford Academic. 2008 Sep; 62(6).
30. Yigit H, Queenan M. Nueva β -lactamasa hidrolizante de carbapenémicos, KPC-1, de una cepa de Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenémicos. American Society for microbiology. 2010 Jun.
31. Levy Hara , Gould I, Endimiani , Pardo PR, Daikos , Savio E. Detección, tratamiento y prevención de enterobacterias productoras de carbapenemasas: recomendaciones de un grupo de trabajo internacional. View full text. 2013 Jun; 25(3).
32. Cuzon G, Naas T, Nordmann P. Caracterización funcional de Tn 4401 , un transposón basado en Tn 3 involucrado en la movilización del gen bla KPC. American society for microbiology. 2011 Nov; 55(11).
33. Chen L, Mathema B, Pitout JD, DeLeo FR, Kreiswirth BN. La Klebsiella pneumoniae ST258 epidémica es una cepa híbrida. American society for microbiology. 2014 May; 5(3).
34. RedLabRa. protocolos red laboratorios para vigilancia de los microorganismos resistentes. [Online].; 2021 [cited 2021 06 martes. Available from: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/DiagnosticoMicrobiol%C3%B3gicoyProgramasVigilancia/Documents/RedLabRa-I-003-01.%20Protocolo_fenotipo_carba.pdf.

