Revista Científica
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

Articulos

Caracterización de carbapenemasas en enterobacterias de muestras de pacientes que acudieron al Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala durante 2014 y 2015

Characterization of carbapenemases in *Enterobacteriaceae* of samples of patients who attended the San Juan de Dios General Hospital in Guatemala City during 2014 and 2015

Etelvina Isabel, Guerra Carías; Laura, Valenzuela Acevedo; Tamara, Velásquez Porta

Guerra Carías Etelvina Isabel
isaguerra.c@gmail.com
Escuela de Estudios de Postgrado, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala
Valenzuela Acevedo Laura
laura_rosalinav@hotmail.com
Área de bacteriología, Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala, Guatemala
Velásquez Porta Tamara
tamyporta@gmail.com
Escuela de Estudios de Postgrado, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

Revista Científica
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia,
Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala
ISSN-e: 2224-5545
Periodicidad: Semestral
vol. 29, núm. 2, 2020
almadariaga1@gmail.com

Recepción: 05 Noviembre 2019
Aprobación: 27 Agosto 2020

DOI: http://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v29i2.34

URL: http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/50/5099650996009/index.html

Licencia: CC-BY 4.0

Resumen: En salud pública a nivel mundial, la producción de carbapenemasas es actualmente el mayor problema de resistencia antimicrobiana. El objetivo de este estudio fue caracterizar las carbapenemasas en enterobacterias en pacientes que acudieron al Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala y determinar servicios hospitalarios y tipos de muestras más frecuentes. Se usaron datos de 2014 y 2015 del área de bacteriología del hospital; se realizó una revisión sistemática, selección, ordenamiento y cálculo de frecuencias y porcentajes. En 2014, 165/165 (100 %) de las carbapenemasas fueron de tipo metalo-β-lactamasas (MBL); en 2015, 90/118 (76 %) MBL y 28/118 (24 %) *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa (KPC). *Klebsiella pneumoniae* fue la enterobacteria productora de carbapenemasas (CPE) aislada con más frecuencia, 134/165 (81 %) en 2014 y 82/118 (69 %) en 2015. En 2014 la unidad de cuidados intensivos de neonatos obtuvo el mayor porcentaje de aislamientos de CPE, 30/165 (18 %); en 2015, medicina de hombres fue el servicio con el mayor porcentaje de CPE, 13/118 (11 %). El tipo de muestra más frecuente en 2014 fue sangre, 67/165 (41 %); en el 2015 fue orina, 31/118 (26 %). Los resultados evidencian la persistencia de carbapenemasas tipo MBL y la aparición de nuevos tipos, específicamente carbapenemasas tipo KPC, que destacan la necesidad de actuar urgentemente ante el riesgo que suponen para la salud de la población.

Palabras clave: Carbapenemasas, enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE), metalo-β-lactamasas (MBL), *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa (KPC).

Abstract: In public health worldwide, carbapenemase production is currently the biggest problem of antimicrobial resistance. The objective of this study was to characterize carbapenemases in *Enterobacteriaceae* of patients who attended the San Juan de Dios General Hospital in Guatemala City and to determine hospital services and types of samples more frequent. Data from 2014 and 2015 of the bacteriology department of the hospital were used; a systematic review, selection, ordering and calculation of frequencies and percentages was conducted.

In 2014, 165/165 (100 %) of the carbapenemases were metallo-β-lactamases (MBL); in 2015, 90/118 (76 %) MBL and 28/118 (24 %) *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC). *Klebsiella pneumoniae* was the carbapenemases-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) most frequently isolated, 134/165 (81 %) in 2014 and 82/118 (69 %) in 2015. In 2014 the neonatal intensive care unit obtained the highest percentage in CPE, 30/165 (18 %); in 2015, men's medicine was the service with the highest percentage of carbapenemases, 11/138 (11 %). The most frequent type of sample in 2014 was blood, 67/165 (41 %). In 2015 it was urine, 31/118 (26 %). The results obtained highlight the persistence of MBL-type carbapenemases and the appearance of new types of carbapenemases, specifically KPC. These results underline the need to act urgently in Guatemala in the face of the problems that carbapenemases-producing *Enterobacteriaceae* pose for the health of the population.

Keywords: Carbapenemases, carbapenemases-producing *enterobacteriaceae* (CPE), metallo-β-lactamases (MBL), *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC).

Introducción

Durante los últimos veinticinco años ha surgido la resistencia a múltiples fármacos. En respuesta a esta resistencia de amplio espectro, los antibióticos de la clase de los carbapenémicos se han establecido como los agentes principales para tratar estas infecciones, usándose cada vez más como la única terapia eficaz. Sin embargo, ha surgido resistencia y cada vez se reportan más brotes de enterobacterias resistentes a carbapenémicos (CRE) (Queenan & Bush, 2007; Schwaber & Carmeli, 2008). La capacidad de diseminación de resistencia a los carbapenémicos entre las enterobacterias se debe a la producción de enzimas denominadas carbapenemasas. Las infecciones por CPE son una causa emergente de infecciones asociadas a atención en salud (IAAS), estas infecciones son difíciles de tratar y se asocian con una alta mortalidad (Organización Mundial de la Salud, 2017).

Durante la última década, ha habido un aumento global alarmante en la incidencia y prevalencia de bacterias Gram negativas resistentes a los carbapenémicos. En Europa, se ha observado una tendencia al aumento de aislamientos de *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos desde 2012-2015, particularmente en Croacia, Portugal, Rumania y España. Los países con las tasas más altas de *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos incluyen Grecia, Italia y Rumania (European Centre for Disease Prevention and Control, 2013; Organización Mundial de la Salud, 2017). Un estudio observacional en siete países latinoamericanos encontró que la mortalidad atribuible fue significativamente mayor en pacientes con infecciones de la sangre por CPE que en aquellos donde los patógenos eran susceptibles a carbapenémicos (Villegas et al., 2016). Las Enterobacterias productoras de KPC es una de las pandemias de organismos multidrogo resistentes más exitosas en la historia de las bacterias Gram negativo (Logan & Weinstein, 2017). Son la causa enzimática más común para la resistencia a los carbapenémicos en los Estados Unidos de Norte América (van Duin & Doi, 2017). En países de America Latina como Venezuela, Ecuador, Colombia, Chile, Brasil, Argentina y Puerto Rico el tipo de carbapenemasas más frecuentes son KPC y metalo-β-lactamasa de Nueva Delhi (NDM) (Logan & Weinstein, 2017).

En Guatemala se ha demostrado la presencia de carbapenemasas en muestras de pacientes que asisten a los centros hospitalarios, predominando las del tipo MBL, específicamente NDM. Garrido Ortega (2014), publicó los resultados de un análisis de 62 aislamientos de *Klebsiella* sp y *Escherichia coli* resistentes a

carbapenémicos provenientes del Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala. Los resultados mostraron que de 14 aislamientos de *Klebsiella* sp. con presencia de carbapenemasas (23% del total), 13 (93%) eran productores de carbapenemasa tipo MBL. Velásquez Porta y Lau Bonilla (2017), evidenciaron que de 54 aislamientos, 49 (90.7 %) presentaron el gen bla_{NDM}. A pesar del predominio del tipo MBL, se han logrado identificar aislamientos de enterobacterias con carbapenemasas del tipo KPC. En el estudio realizado por Garrido Ortega (2014), de las 14 CPE aisladas, 1 (7%) fue positiva para KPC. Villegas y colaboradores (2016), analizaron 53 aislamientos CPE provenientes de siete países distintos de Latinoamérica; cuatro provenían de Guatemala, las cuales fueron positivas para KPC.

Son muchos los factores que contribuyen a la diseminasión de carbapenemasas en enterobacterias. Uno de los principales, es el aumento del uso de carbapenémicos en servicios hospitalarios, sobre todo de cuidados críticos, tal como lo reporta Arévalo-Marini (2015). En donde evidenció el alto porcentaje (mayor de 80%) de uso de meropenem en la unidad de cuidados intensivos de pediatría en uno de los hospitales públicos más grandes de Guatemala.

El objetivo de este estudio fue caracterizar enterobacterias productoras de carbapenemasas y tipos de carbapenemasas aisladas en muestras de pacientes que acudieron al Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala durante 2014 y 2015, mediante un estudio descriptivo retrospectivo; el cual es un registro importante después del primer caso detectado de carbapenemasa NDM en Guatemala y Latinoamérica. Así mismo, la información obtenida es un aporte a la vigilancia epidemiológica, y puede ser considerada en la justificación y diseño de estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de enfermedades infecciosas multirresistentes.

Materiales y métodos

Diseño de estudio

Retrospectivo descriptivo.

Recolección y análisis de datos

Se incluyeron en el estudio todos los datos archivados de enterobacterias con carbapenemasas previamente identificadas y confirmadas (En el área de bacteriología, los cultivos de enterobacterias que presentaron un perfil de resistencia a carbapenémicos o con perfil de resistencia a carbapenémicos más prueba RAPIDEC® CARBA NP positivo (cuando esta estaba disponible), se refirieron al Laboratorio Nacional de Salud para su confirmación por pruebas fenotípicas para MBL y KPC), de pacientes que acudieron al Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala durante 2014 y 2015 de la base de datos proporcionada por el área de bacteriología del hospital.

Los datos fueron revisados sistemáticamente, ordenados por género y especie de enterobacterias, tipo de carbapenemasa, tipo de muestra y servicio hospitalario; los cuales se registraron en una base de datos en Excel, en este mismo programa se realizó el cálculo de frecuencias y porcentajes.

Aspectos éticos

Los datos se analizaron con total confidencialidad, ningún dato de carácter personal fue expuesto.

Resultados

Se analizaron 283 aislamientos de CPE, en los años 2014 (n = 165) y 2015 (n = 118). El tipo de carbapenemasa predominante fue MBL, lo cual representa el 100 % en el 2014 y 76 % en el 2015. En el año 2015 se observó carbapenemasas tipo KPC (24 %).

Klebsiella pneumoniae se aisló con mayor frecuencia 134/165 (81 %) en 2014 y 82/118 (69 %) en 2015. Otras bacterias comúnmente aisladas fueron *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* y *Enterobacter cloacae*. La tabla 1 muestra las frecuencias y porcentajes de enterobacterias y carbapenemasas aisladas.

TABLA 1.
Distribución de carbapenemasas en aislamientos de enterobacterias

Aislamientos y tipo de carbapenemasa detectada	Número y porcentaje de aislamientos			
	2014		2015	
	n	%	*n*	%
Klebsiella pneumoniae	134	81	82	69
MBL	134	100	60	73
KPC	0	0	22	27
Escherichia coli	12	7	18	15
MBL	12	100	12	67
KPC	0	0	6	33
Enterobacter aerogenes	13	8	4	3
MBL	13	100	4	100
KPC	0	0	0	0
Enterobacter cloacae	2	1	8	7
MBL	2	100	8	100
KPC	0	0	0	0
Otros[1]	4	3	6	5
MBL	4	100	6	100
KPC	0	0	0	0
Total aislamientos	165	100	118	100
Total MBL	165	100	90	76
Total KPC	0	0	28	24

[1] *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*

La tabla 2, muestra que, en el 2014, los tres servicios más frecuentes fueron la unidad de cuidados intensivos de neonatos, 30/165 (18 %); emergencia de adultos, 15/165 (9 %); unidad de cuidados intensivos de adultos, 14/165 (8 %). En 2015 la unidad más frecuente fue medicina de hombres 13/165 (11 %); los servicios críticos como la unidad de cuidados intensivos de adultos y la unidad de terapia intensiva de pediatría corresponden al segundo y tercer servicio más frecuente, 11/118 (9 %) y 10/118 (8 %), respectivamente, el resto corresponde en su mayoría a servicios hospitalarios no intensivos.

TABLA 2.
Servicios hospitalarios de los aislamientos de enterobacterias productoras de carbapenemasas en 2014 y 2015

Servicio hospitalario	Número y porcentaje de aislamientos			
	2014		2015	
	n	%	*n*	%
Unidad de cuidados intensivos de neonatos	30	18	3	3
Emergencia de adultos	15	9	7	6
Unidad de cuidados intensivos de adultos	14	8	11	9
Unidad de cuidados coronarios	12	7	8	7
Unidad de cuidados intermedios	10	6	3	3
Unidad de terapia intensiva de pediatría	9	5	10	8
Medicina de mujeres	7	4	8	7
Emergencia de pediatría	7	4	3	3
Unidad de cuidados intensivos de pediatría	7	4	2	2
Operados de emergencia	5	3	2	2
Nutrición pediátrica	5	3	1	1
Medicina de hombres	4	2	13	11
Cirugía de hombres	4	2	6	5
Unidad de cuidados progresivos de adultos	4	2	5	4
Unidad de cuidados neuroquirúrgicos de adultos	4	2	4	3
Cirugía de mujeres	4	2	4	3
Espina bífida	4	2	2	2
Nefrología de adultos	3	2	3	3
Emergencia de cirugía	2	1	-	-
Hemato-oncología	1	1	3	3
Emergencia de cirugía de adultos	-	-	5	4
Emergencia de traumatología	-	-	3	3
Otros servicios[1,2,3]	14	8	12	10
Total	165	100	118	100

[1] Otros servicios en base de datos de 2014 y 2015: cirugía pediátrica, medicina interna, traumatología de hombres, traumatología de mujeres, urología. [2] Otros servicios en base de datos de 2014: maxilofacial, neurocirugía de adultos, sala de quemados, séptico, traumatología pediátrica. [3] Otros servicios en base de datos de 2015: cunas, consulta externa post natal, neurocirugía de pediatría, no indica

En cuanto a las muestras de donde se realizaron los aislamientos, los cinco tipos de muestras más frecuentes son los mismos en ambos años, diferenciándose en el porcentaje que cada uno representa para cada año. En la tabla 3 se puede observar que en el año 2014 el tipo de muestra más frecuente fue sangre 67/165 (41 %), y en 2015, orina 31/118 (26 %).

TABLA 3.
Tipo de muestras de aislamientos de enterobacterias productoras de carbapenemasas

Tipo de muestra	2014		2015	
	n	%	*n*	%
Sangre	67	41	8	7
Orina	33	20	31	26
Secreción	22	13	30	25
Aspirado orotraqueal	20	12	23	19
Catéter	12	7	16	14
Otros[1]	11	7	10	9
Total	165	100	118	100

[1] Esputo, gramo por tejido, líquido biliar, líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal, médula ósea

Discusión

Respecto al tipo de carbapenemasas presente en las enterobacterias aisladas, se evidenció que las carbapenemasas de la clase de MBL fueron las más frecuentes en ambos años, 165/165 (100 %) en el año 2014 y 90/118 (76 %) en el año 2015. En el año 2015 se observa la aparición de carbapenemasas tipo KPC, 28/118 (24 %). Estos datos concuerdan con estudios previos realizados sobre carbapenemasas en enterobacterias en Guatemala, desde la aparición de la primer carbapenemasa del tipo MBL (NDM-1) en el 2011, el cual fue el primer caso reportado de carbapenemasas en América Latina (Pasternan et al., 2012). En el 2011, se realizó un estudio con el objetivo de determinar la presencia de carbapenemasas por métodos fenotípicos en 62 aislamientos de *Klebsiella* sp y *Escherichia coli* resistentes a carbapenémicos provenientes del Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala. Los resultados mostraron que de 14 (23 %) aislamientos de *Klebsiella* sp. con presencia de carbapenemasas, 13 (93 %) eran productores de carbapenemasa tipo MBL y 1 (7 %) productor de carbapenemasa tipo KPC (Garrido Ortega, 2014).

Velásquez Porta y Lau Bonilla (2017), publicaron los resultados del análisis genotípico realizado a 54 aislamientos de *K. pneumoniae* resistentes a imipenem y/o meropenem, recolectados de enero a julio en el año 2014 provenientes de diversas muestras clínicas del Hospital General San Juan de Dios. De los 54 aislamientos, 49 (90.7 %) presentaron el gen bla_{NDM}, lo cual dejó en evidencia que el tipo de carbapenemasa más frecuente es de la clase MBL, específicamente NDM.

Villegas y colaboradores (2016), analizaron 53 aislamientos CPE provenientes de siete países distintos de Latinoamérica; 4, provenían de Guatemala, las cuales fueron positivas para KPC. Los resultados en estos estudios ponen en evidencia la presencia constante de carbapenemasas NDM y la creciente diseminación de carbapenemasas KPC en Guatemala.

Respecto a las enterobacterias aisladas, la tabla 1 expone que *Klebsiella pneumoniae* fue la CPE aislada con mayor frecuencia en ambos años, 134/165 (81 %) en el 2014 y 82/118 (69 %) en el 2015. Estos datos correlacionan con la literatura a nivel mundial. Actualmente, las carbapenemasas en *Enterobacteriaceae* se encuentran principalmente en *K. pneumoniae*, y en mucho menor medida en *Escherichia coli* y otras especies de enterobacterias (Cantón et al., 2012). En el estudio realizado por Villegas y colaboradores (2016), 39/53 (73 %) CPE fueron *K. pneumoniae*.

K. pneumoniae tiene una considerable eficiencia de colonización, mejorada por la resistencia adquirida a los antibióticos, lo que permite que persista y se propague rápidamente en entornos de atención médica. Aunque no es inherentemente resistente a los antibióticos, ya que produce solo cantidades moderadas de

penicilinasas cromosómicas, *K. pneumoniae* es un notorio "colector" de plásmidos de resistencia a múltiples fármacos (Tzouvelekis, Markogiannakis, Psichogiou, Tassios, & Daikos, 2012).

Alrededor del mundo, *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas ha sido un importante agente causante de brotes. En países de Latinoamérica han sido reportados casos en Colombia, México, Perú, Brasil, Puerto Rico (Aquino-Andrade, Merida-Vieyra, Arias de la Garza, Arzate-Barbosa, & De Colsa Ranero, 2018; Castanheira, Costello, Deshpande, & Jones, 2012;Escobar Pérez et al., 2013; Girometti et al., 2014; Gregory et al., 2010; Lee et al., 2016; Pereira, Garcia, Mostardeiro, Fanti, & Levin, 2013; Resurrección-Delgado et al., 2017)

En el año 2014 la segunda, tercera y cuarta CPE más frecuentemente aislada fueron *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, y *Enterobacter cloacae*, respectivamente. En el año 2015, *Escherichia coli* fue la segunda CPE aislada con mayor frecuencia, seguido de *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes*.

Con la diseminación de *Enterobacteriaceae* productoras de carbapenemasas en todo el mundo, las carbapenemasas se informan cada vez más entre los aislados de *Escherichia coli*, el primer patógeno oportunista adquirido en el hospital y en la comunidad (Gauthier et al., 2018). *E. coli* se encuentra dentro de las enterobacterias clínicamente más importantes que tienen la facilidad de adquirir genes de carbapenemasas al igual que *K. pneumoniae* (Patel & Bonomo, 2011).

E. aerogenes y *E. cloacae* han sido reportados como importantes patógenos bacterianos oportunistas y multirresistentes para humanos durante las últimas tres décadas en salas hospitalarias. Su diseminación está asociado con la presencia de cascadas reguladoras que controlan eficientemente la permeabilidad de la membrana asegurando la protección bacteriana y la expresión de enzimas desintoxicantes involucradas en la degradación / inactivación de antibióticos. El balance de la prevalencia, *E. aerogenes* versus *E. cloacae* en las infecciones hospitalarias reportadas durante el último período, cuestiona la transmisión horizontal de elementos móviles que contienen genes de resistencia a antibióticos, por ejemplo, la eficacia del intercambio de genes de resistencia de *K. pneumoniae* a *Enterobacter* sp., *E. cloacae* se ha convertido en la tercera especie de la familia *Enterobacteriaceae* involucrada en infecciones nosocomiales después de *E. coli* y *K. pneumoniae*(Davin-Regli & Pagés, 2015; Potron, Poirel, Rondinaud, & Nordmann, 2013); estos datos concuerdan con los resultados obtenidos en este estudio en el año 2015.

Los servicios hospitalarios de los que provenían las CPE más frecuentes en 2014 fueron servicios de cuidados críticos. La unidad de cuidados intensivos de neonatos fue la más frecuente, 30/165 (18 %); seguido de la emergencia de adultos, 15/165 (9 %). Otros servicios de cuidados intensivos frecuentes fueron la unidad de cuidados intensivos de adultos, 14/165 (8 %); unidad de terapia intensiva de pediatría, 9/15 (5 %) y la unidad de cuidados intensivos de pediatría 7/165 (4 %).

Para el año 2015 se pudo observar que la frecuencia de los servicios de los que se obtuvo CPE varía un poco en comparación con la observada en 2014. En 2015 medicina de hombres fue el servicio más frecuente, 13/118 (11%), este servicio en 2014 se observó únicamente en 4/165 (2 %). Llama la atención que la unidad de cuidados intensivos de neonatos que en 2014 fue la más frecuente, en 2015 no figura dentro de los quince servicios con mayor frecuencia, es probable que se hayan realizado intervenciones para la prevención de infecciones con bacterias MDR. A pesar de las variaciones que se observan, las unidades de cuidados intensivos siguen encabezando los servicios de mayor frecuencia, la unidad de cuidados intensivos de adultos, 11/118 (9 %) y la unidad de terapia intensiva de pediatría, 10/118 (8 %), representan el segundo y tercer servicio de los que con mayor frecuencia se aislaron CPE. Las unidades de cuidados intensivos (UCI) a menudo se consideran los epicentros de la resistencia a los antibióticos. El consumo total de antibióticos es aproximadamente diez veces mayor en las salas de UCI que en las salas de hospitales generales (Curcio, 2011). En 2011, Curcio presentó el resultado de un estudio realizado en nueve países de Latinoamérica, incluyendo Guatemala, respecto al uso de antibióticos en unidades de cuidados intensivos. Se evaluó a 688 pacientes de UCI que estaban recibiendo antibiótico y los carbapenémicos imipenem y meropenem fueron los antibióticos prescritos con mayor frecuencia, 151/688 (22 %). Esta práctica podría estar justificada por

las altas tasas de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) halladas en los pacientes de esas regiones, lo que, a su vez, contribuye a la alta frecuencia de infecciones por CPE en UCI tanto de neonatos, pediátrico como de adultos

Servicios hospitalarios no intensivos como medicina de hombres y medicina de mujeres, se encontraron con mayor frecuencia en 2015. La propagación de CRE en unidades de cuidados agudos a largo plazo implica un gran desafío. Los factores de riesgo para CRE incluyen la presencia de comorbilidades y la exposición extensa y prolongada a antibióticos y procedimientos invasivos (Brennam et al., 2014). Como todas las características antes mencionadas son típicas de los pacientes ingresados en servicios de cuidados de enfermedades crónicas o agudas a largo plazo, estos se consideran reservorios importantes para los organismos multirresistentes. Por lo que la estadía en servicios de cuidados de enfermedades crónicas o agudas a largo plazo es un factor de riesgo (Prabaker et al., 2012). Un estudio realizado en Detroit, Estados Unidos de América, encontró que de 30 pacientes con cultivos positivos para CRE, 23/30 (77 %) fueron detectados luego de ser admitidos en servicios de cuidados agudos a largo plazo, mientras que 7/30 (23 %) ya eran positivos al momento del ingreso (Chopra et al., 2018).

Resulta interesante que los servicios de emergencia tanto de adultos como de pediatría, tuvieron alta frecuencia, principalmente en 2014. En 2017 en Brasil, se realizó un estudio con el objetivo de investigar la prevalencia de pacientes con CRE que ingresaban al departamento de emergencia y la tasa de adquisición de CRE en este servicio. 46/676 pacientes estaban colonizados por KPC. La tasa de adquisición fue de 18 %. La exposición previa a la atención médica en el último año, la enfermedad hepática y el uso de antibióticos en el último mes fueron factores de riesgo para la colonización. Seis pacientes sin exposición previa a la atención médica estaban colonizados por CRE al ingreso, lo que sugiere la transmisión de CRE dentro de la comunidad. Esto deja en evidencia la necesidad de detección de pacientes de alto riesgo al ingreso en el servicio de urgencias como estrategia para identificar tempranamente la portación de CRE y contribuir a controlar su diseminación (Salomão et al., 2017).

Los cinco tipos de muestra de los aislamientos de CPE coinciden en 2014 y 2015; lo que difiere entre ambos años es la frecuencia. En el año 2014 las muestras más frecuentes fueron sangre, orina, secreciones, aspirado orotraqueal, y catéter, En el 2015 las muestras de orina fueron las más frecuentes, seguido de secreciones, aspirado orotraqueal, catéter, y sangre. La diferencia más marcada entre ambos años es el importante descenso de la frecuencia en muestras de sangre del 2014 al 2015; es probable que se hayan realizado medidas de intervención para prevenir infecciones en el torrente sanguíneo.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son el tipo de infección más comúnmente observado con CRE. Aunque menos comunes que ITU, las infecciones del torrente sanguíneo y la neumonía por CRE se asocian con mayores tasas de mortalidad (Gu et al., 2015; Hauck et al., 2016; van Duin, 2017; van Duin et al., 2014). Factores de riesgo que incluyen cateterismo intravenoso y ventilación mecánica predisponen a los pacientes a las infecciones por CRE y otros Gram negativos multirresistentes. Es importante hacer énfasis en que muchas infecciones producidas por CRE, se asocian a la atención médica y de igual manera se han encontrado con mayor frecuencia en neumonía asociada a ventiladores, bacteriemia, infecciones del tracto urinario y del sitio quirúrgico; éste último se ha agrupado con el nombre de secreción en los resultados y se observa que en ambos años, son el tercer tipo de muestra más frecuente.

Las enterobacterias resistentes a carbapenémicos difieren de la mayoría de los otros patógenos bacterianos resistentes a múltiples fármacos en que no existe un tratamiento confiable. La propagación de la CRE tiene consecuencias potencialmente devastadoras para la salud pública mundial y la comunidad médica internacional y los responsables políticos deben abordarla con urgencia (Schwaber & Carmeli, 2008).

La principal limitación de este estudio fue la falta de confirmación de CPE que regularmente el Hospital General San Juan de Dios envía al Laboratorio Nacional de Salud, por lo que no se pudo realizar el análisis de los años 2016 al 2018. Otra limitación fue no contar con datos clínicos, demográficos y epidemiológicos completos. Aún no se cuenta con una recolección de datos digital y estandarizada por lo

que se pierden muchos datos epidemiológicos tanto del paciente como de las muestras que son importantes para posteriores análisis. A pesar de las limitaciones, los resultados obtenidos son valiosos ya que deja en evidencia que Guatemala se enfrenta a un grave problema de infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas y provee datos que pueden servir de base para el planteamiento y realización de estrategias de prevención y control de infecciones causadas por CRE, especialmente en los hospitales.

Agradecimientos

En especial al área de bacteriología del Hospital General San Juan de Dios por su valiosa colaboración para la realización de esta investigación.

Referencias

Aquino-Andrade, A., Merida-Vieyra, J., Arias de la Garza, E., Arzate-Barbosa, P., & De Colsa Ranero, A. (2018). Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Mexico: report of seven non-clonal cases in a pediatric hospital. *BMC Microbiology*, *18*(38), 8. https://doi.org/10.1186/s12866-018-1166-z

Arévalo-Marini, G. (2015). Comparación de la prescripción-indicación de carbapenems en niños en la Unidad de Cuidados Intensivos de Pediatría del Hospital Roosevelt. *Revista Científica*, *25*(1), 26–36. https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v25i1.95

Brennam, B., Coyle, J., Marchaim, D., Pogue, J., Boehme, M., Finks, J., ... Kaye, K. (2014). Statewide Surveillance of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* in Michigan. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *35*(4), 342–349. https://doi.org/10.1086/675611

Cantón, R., Akóva, M., Carmeli, Y., Giske, C. G., Glupczynski, Y., Gniadkowski, M., ... Nordmann, P. (2012). Rapid evolution and spread of carbapenemases among *Enterobacteriaceae* in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*, *18*(5), 413–431. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03821.x

Castanheira, M., Costello, A. J., Deshpande, L. M., & Jones, R. N. (2012). Expansion of clonal complex 258 KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in Latin American hospitals: report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *56*(3), 1668–1669. https://doi.org/10.1128/AAC.05942-11

Chopra, T., Rivard, C., Awali, R. A., Krishna, A., Bonomo, R. A., Perez, F., & Kaye, K. S. (2018). Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* at a Long-term Acute Care Hospital. *Open Forum Infectious Diseases*, *5*(10), 1–6. https://doi.org/10.1093/ofid/ofy224

Curcio, D. (2011). Antibiotic prescription in intensive care units in Latin America. *Revista Argentina de Microbiologi#a*, *43*, 203–211. https://doi.org/10.1590/S0325-75412011000300007

Davin-Regli, A., & Pagés, J.-M. (2015). *Enterobacteraerogenes* and *Enterobacter cloacae*; Versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Frontiers in Microbiology*, *6*(392), 1–10. https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00392

Escobar Pérez, J. A., Olarte Escobar, N. M., Castro-Cardozo, B., Valderrama Márquez, I. A., Garzón Aguilar, M. I., Martínez de la Barrera, L., ... Venegas Gómez, N. (2013). Outbreak of NDM-1-Producing *Klebsiella pneumoniae* in a Neonatal Unit in Colombia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *57*(4), 1957–1960. https://doi.org/10.1128/AAC.01447-12

European Centre for Disease Prevention and Control. (2013). *Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European hospitals 2011–2012*. https://doi.org/10.2807/ese.17.46.20316-en

Garrido Ortega, M. A. (2014). *Determinación de carbapenemasas en aislamientos de Escherichia coli y Klebsiella sp. Aisladas en el Hospital General San Juan de Dios* (Tesis de licenciatura), Universidad de San Carlos de Guatemala

Gauthier, L., Dortet, L., Cotellon, G., Creton, E., Cuzon, G., Ponties, V., ... Naas, T. (2018). Diversity of carbapenemase-producing *Escherichia coli* isolates in France in 2012-2013. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *62*(8), 1–9. https://doi.org/10.1128/AAC.00266-18

Girometti, N., Lewis, R. E., Giannella, M., Ambretti, S., Bartoletti, M., Tedeschi, S., ... Viale, P. (2014). *Klebsiellapneumoniae* Bloodstream Infection: Epidemiology and Impact of Inappropriate Empirical Therapy. *Medicine*, *93*(17), 298–308. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000111

Gregory, C. J., Llata, E., Stine, N., Gould, C., Santiago, L. M., Vazquez, G. J., ... Tomashek, K. M. (2010). Outbreak of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Puerto Rico Associated with a Novel Carbapenemase Variant. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *31*(5), 476–484. https://doi.org/10.1086/651670

Gu, A. Y., Bulens, S. N., Mu, Y., Jacob, J. T., Reno, J., Scott, J., ... Kallen, A. J. (2015). Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* in 7 US Communities, 2012-2013. *JAMA*, *314*(14), 1479–1487. https://doi.org/10.1001/jama.2015.12480

Hauck, C., Cober, E., Richter, S. S., Perez, F., Salata, R. A., Kalayjian, R. C., ... van Duin, D. (2016). Spectrum of excess mortality due to carbapenem-resistant *Klebsiellapneumoniae* infections. *Clinical Microbiology and Infection*, *22*(6), 513–519. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.023

Lee, C.-R., Lee, J. H., Park, K. S., Kim, Y. B., Jeong, B. C., & Lee, S. H. (2016). Global Dissemination of Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Genetic Context, Treatment Options, and Detection Methods. *Frontiers in Microbiology*, *7*(895), 1–30. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00895

Logan, L. K., & Weinstein, R. A. (2017). The Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*: The Impact and Evolution of a Global Menace. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, *2015*(1), S28–S36. https://doi.org/10.1093/infdis/jiw282

Organización Mundial de la Salud. (2017). *Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities*. Recuperado de http://apps.who.int/bookorders.

Pasternan, F., Albornoz, E., Faccone, D., Gomez, S., Valenzuela, C., Morales, M., ... Corso, A. (2012). Emergence of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* in Guatemala. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *67*(7), 1795–1797. https://doi.org/10.1093/jac/dks101

Patel, G., & Bonomo, R. A. (2011). Status report on carbapenemases#: challenges and prospects. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, *9*(5), 555–570. https://doi.org/10.1586/eri.11.28

Pereira, G. H., Garcia, D. O., Mostardeiro, M., Fanti, K. S., & Levin, A. S. (2013). Outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: two-year epidemiologic follow-up in a tertiary hospital. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz.*, *108*(1), 113–115. https://doi.org/10.1590/S0074-02762013000100019

Potron, A., Poirel, L., Rondinaud, E., & Nordmann, P. (2013). Intercontinental spread of OXA-48 beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* over a 11-year period, 2001 to 2011. *Eurosurveillance*, *18*(31), 1–14. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2013.18.31.20549

Prabaker, K., Lin, M. Y., McNally, M., Cherabuddi, K., Ahmed, S., Norris, A., ... Hayden, M. K. (2012). Transfer from High-Acuity Long-Term Care Facilities Is Associated with Carriage of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase – Producing *Enterobacteriaceae#*: A Multihospital Study. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, *33*(12), 1192–1199. https://doi.org/10.1086/668435

Queenan, A. M., & Bush, K. (2007). Carbapenemases: the Versatile β-Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, *20*(3), 440–458. https://doi.org/10.1128/CMR.00001-07

Resurrección-Delgado, C., Montenegro-Idrogo, J. J., Chiappe-Gonzalez, A., Vargas-Gonzales, R., Cucho-Espinoza, C., Mamani-Condori, D. H., & Huaroto-Valdivia, L. M. (2017). *Klebsiella pneumoniae* nueva delhi metalo-betalactamasa en el hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, *34*(2), 261–267. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2615

Salomão, M. ., Guimarães, T., Duailibi, D. F., Perondi, M. B. M., Letaif, L. S. H., Montal, A. C., ... Boszczowski, I. (2017). Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in patients admitted to the emergency department: prevalence, risk factors, and acquisition rate. *The Journal of Hospital Infection*, *97*(3), 241–246. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.08.012

Schwaber, M. J., & Carmeli, Y. (2008). Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* A Potential Threat. *Journal of the American Medical Association*, *300*(24), 2911–2913. https://doi.org/10.1001/jama.2008.896

Tzouvelekis, L. S., Markogiannakis, A., Psichogiou, M., Tassios, P. T., & Daikos, G. L. (2012). Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other *Enterobacteriaceae*: An evolving Crisis of Global Dimensions. *Clinical Microbiology Reviews*, *25*(4), 682–707. https://doi.org/10.1128/CMR.05035-11

van Duin, D. (2017). Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*#: What we know and what we need to know. *Virulence*, *8*(4), 379–382. https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1306621

van Duin, D., & Doi, Y. (2017). The global epidemiology of carbapenemase- producing *Enterobacteriaceae*. *Virulence*, *8*(4), 460–469. https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1222343

van Duin, D., Perez, F., Rudin, S. D., Cober, E., Hanrahan, J., Ziegler, J., ... Bonomo, R. A. (2014). Surveillance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: Tracking Molecular Epidemiology and Outcomes through a Regional Network. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *58*(7), 4035–4041. https://doi.org/10.1128/AAC.02636-14

Velásquez Porta, T., & Lau Bonilla, D. (2017). Detección de los genes de carbapenemasas blaKPC y blaNDM en aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* del Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala. *Revista Científica*, *26*(2), 8–17.

Villegas, M. V., Pallares, C. J., Escandón-Vargas, K., Hernández-Gómez, C., Correa, A., Álvarez, C., ... Guzmán-Blanco, M. (2016). Characterization and Clinical Impact of Bloodstream Infection Caused by Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* in Seven Latin American Countries. *PLoS One*, *11*(4). e0154092. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154092

Copyright (c) 2020 Etelvina Isabel Guerra Carías, Laura Valenzuela Acevedo y Tamara Velásquez Porta

Este texto está protegido por una licencia *CreativeCommons 4.0*.

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, , incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

Resumen de licencia - *Texto completo de la licencia*