BICENTENARIO PERÚ 2021

PERÚ | Ministerio de Salud | Instituto Nacional de Salud | *Investigar para Proteger la Salud*

LA RESISTENCIA BACTERIANA EN HOSPITALES DE PERÚ, 2021

SALA SITUACIONAL SE 36-2021

Blga. MSc. MARITZA MIRIAM MAYTA BARRIOS

Instituto Nacional de Salud
Centro Nacional de Salud Pública
Laboratorio Referencia Nacional de Infecciones intrahospitalarias (IIH)

´´Vigilancia integrada de la resistencia antimicrobiana de bacterias patógenas de relevancia en Salud pública´´. dentro del Marco del proyecto VIRAM - GLASS, KOICA

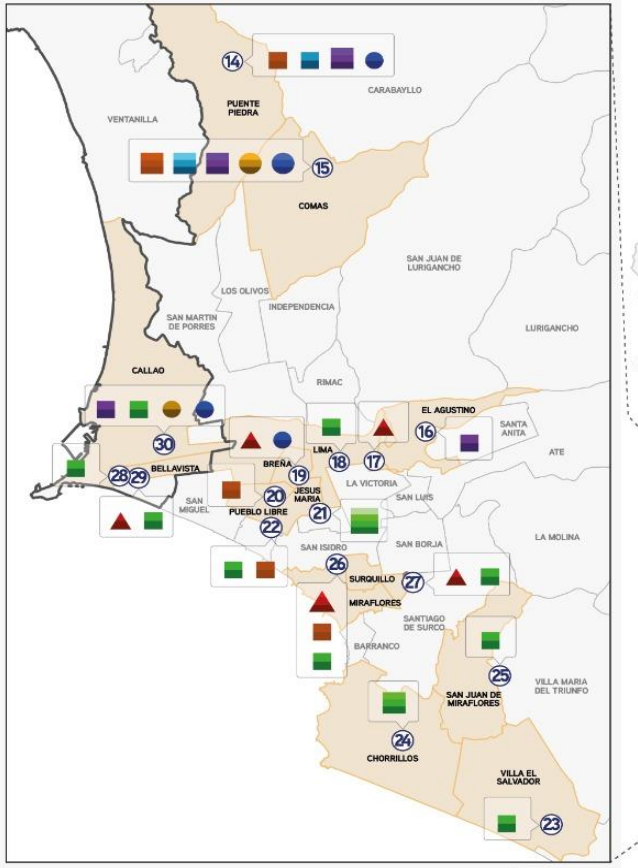
Nº	DEPARTAMENTO	ESTABLECIMIENTO DE SALUD
1	LORETO	Hospital Regional de Loreto – MINSA
2	LORETO	Hospital ESSALUD III de Iquitos
3	AREQUIPA	Hospital Regional Honorio Delgado - MINSA
4	AREQUIPA	Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo - ESSALUD
5	LIMA	Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja – MINSA
6	LIMA	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - ESSALUD
7	LIMA	Hospital Nacional Dos de Mayo – MINSA
8	CALLAO	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión – MINSA
9	LIMA	Hospital Nacional Cayetano Heredia – MINSA
10	LIMA	Hospital Nacional Arzobispo Loayza – MINSA
11	LAMBAYEQUE	Hospital Regional de Lambayeque – MINSA
12	LAMBAYEQUE	Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo – ESSALUD

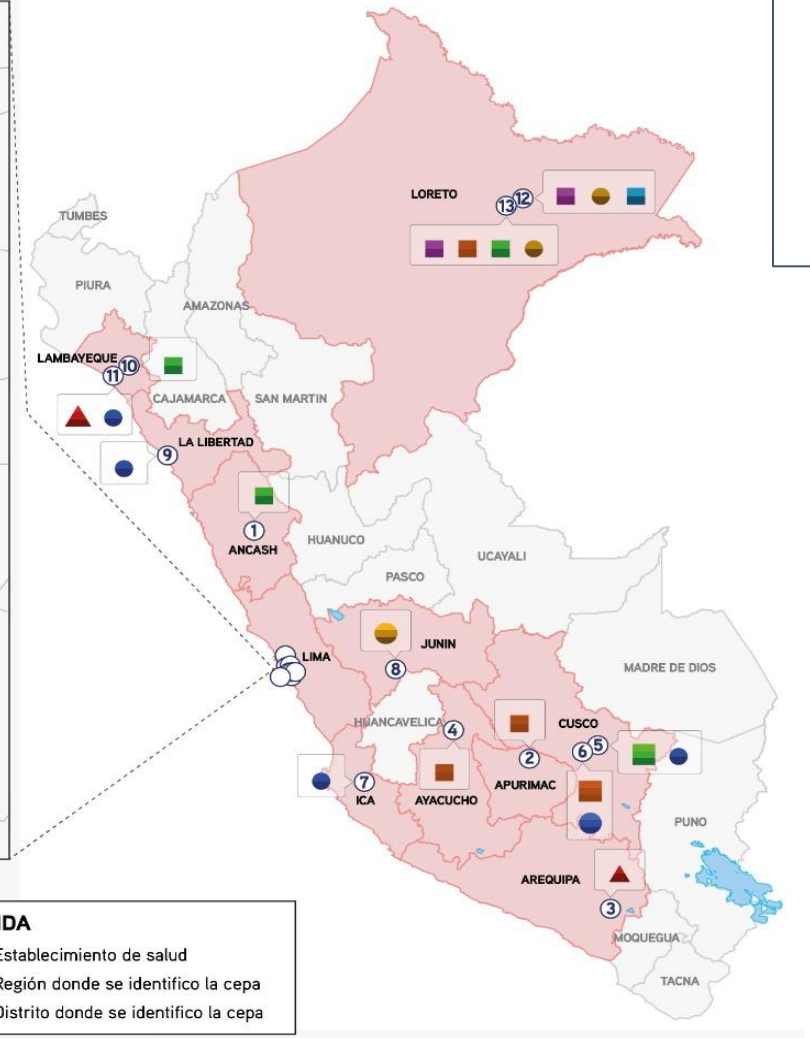
CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CARBAPENEMASAS EN EL PERÚ, 2019.

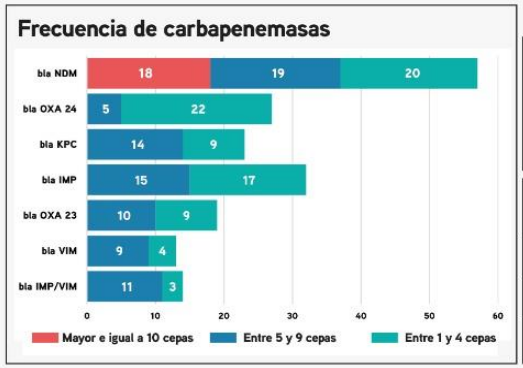
MOLECULAR CHARACTERIZATION OF CARBAPENEMASAS IN PERU, 2019.

Maritza Miriam Mayta-Barrios[1,a] Juan José Ramirez-Illescas[1,b], Luis Pampa-Espinoza[2,c] , Martin Javier AlfredoYagui-Moscoso[2,d]

Distribución de Carbapenemasas Clase A, B y D en el Perú- 2019, por área geográfica.







LEYENDA

- Establecimiento de salud
- Región donde se identifico la cepa
- Distrito donde se identifico la cepa

Rango de cepas \ Clases	Clase A	Clase B				Clase C	
	bla KPC	bla IMP	bla VIM	bla IMP/VIM	bla NDM	bla OXA 23	bla OXA 24
Mayor o igual 10 cepas	▲	■	■	■	■	●	●
Entre 5 - 9 cepas	▲	■	■	■	■	●	●
Entre 1 a 4 cepas	▲	■	■	■	■	●	●

Fuente: Base de datos del LRNIIH, 2019.

Leyenda: IPRESS, 1: H. Víctor Ramos Guardia (MINSA), 2: H. R. de Abancay (MINSA), 3: H. Alberto Seguin Escobedo (ESSALUD), 4: H. R. Ayacucho (MINSA), 5: H. R. del Cusco (MINSA), 6: H. Antonio Lorena (MINSA), 7: H. R. de Ica (MINSA), 8: H. R. Daniel Alcides Carrión de Junín (MINSA), 9: H. R. Docente de Trujillo (MINSA), 10: H. Luis Heyen Inchaustegui (ESSALUD), 11: H. R. Lambayeque (MINSA), 12: H. de Iquitos III (ESSALUD), 13: H. R. de Loreto (MINSA), 14: H. Carlos Lanfranco La Hoz (MINSA), 15: H. Sergio E. Bernales (MINSA), 16: H. Hipólito Unanue (MINSA), 17: H. Dos de Mayo (MINSA), 18: H. Emergencia Grau (ESSALUD), 19: I. N. del Niño (MINSA), 20: H. Santa Rosa (MINSA), 21: H. E. Rebagliati M. (ESSALUD), 22: H. Militar Central, 23: H. Emergencia Villa el Salvador (MINSA), 24: I. Nac. de Rehabilitación (MINSA), 25: H. María Auxiliadora(MINSA), 26: H. Central FAP, 27: I. Nac. Enfermedades Neoplásicas (MINSA), 28: H. Daniel Alcides Carrión (MINSA), 29: H. Alberto Sabogal Sologuren (ESSALUD), 30: H.A. Leonardo Barton (ESSALUD).

PCR Multiplex genes blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-48, blaOXA-51, blaOXA-58 y blaOXA-143

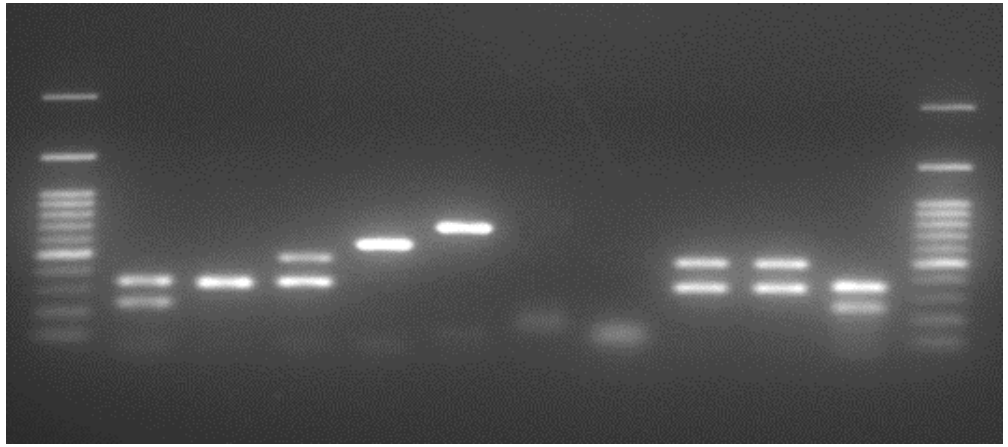
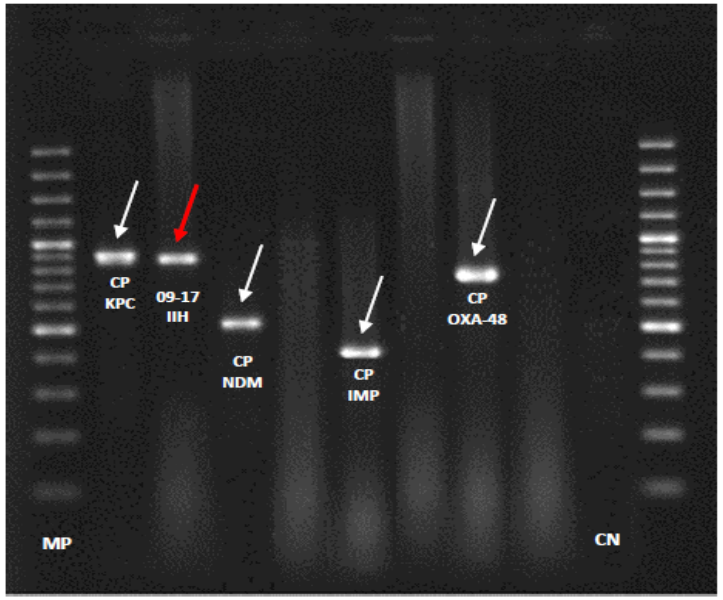


Fig. 2 Detección de los genes *bla* KPC, NDM, IMP y OXA-48 por PCR convencional en la cepa de *K. pneumoiniae* (09-17 IIH)



MP: Marcador de Peso molecular, CP: control positivo del Gen: bla *KPC, NDM IMP y OXA-48*, 09-17 IIH: *K. pneumoniae*. CN: control negativo.

Tabla 2: Frecuencia de Carbapenemasas Clase A, B y D en el Perú–2019, según microorganismos.

Carbapenemasas CLASE A		**n=23(8.49%)**
KPC (*klebsiella pneumoniae*)	22	23
KPC (*Escherichia coli*)	1	
Carbapenemasas CLASE B		**n=116(42.8%)**
NDM (*klebsiella pneumoniae*)	44	57
NDM (*Escherichia coli*)	9	
NDM (*Providencia rettgeri*)	2	
NDM (*Pseudomonas aeruginosa*)	2	
VIM (*Pseudomonas aeruginosa*)	13	13
IMP (*Pseudomonas aeruginosa*)	32	32
IMP/VIM (*Pseudomonas aeruginosa*)	14	14
Carbapenemasas CLASE D		**n=46(16.97%)**
OXA 23-like (*Acinetobacter spp.*)	19	19
OXA 24-like (*Acinetobacter spp.*)	27	27
TOTAL=		**185(68.26%)**

Fuente: Base de datos del LRNIIH, 2019.

Leyenda: KPC: Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa, NDM: metalobetalactamasa de Nueva Delhi, IMP: metalobetalactamasa que hidroliza imipenem, VIM: metalobetalactamasa codificada por integrón de Verona.

"CONFIRMACION MOLECULAR DE LA CIRCULACION DEL GEN *mcr-1* QUE CONFIERE RESISTENCIA A COLISTINA, EN AISLAMIENTOS HOSPITALARIOS Y COMUNITARIOS DE *Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae*, EN CINCO REGIONES DEL PERÙ – 2019-2021``

En estos últimos años, la colistina ha resurgido como el último recurso frente a las infecciones por patógenos como *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii complex* y Enterobacterias resistentes a carbapenémicos, ya que tiempo atrás entró en desuso por sus efectos adversos potencialmente graves, como la nefrotoxicidad y neurotoxicidad(1). Actualmente la utilidad clínica es preocupante porque se enfrenta a una seria amenaza con la diseminación global de la resistencia a la polimixina mediada por plásmidos *mcr* (2) y lo más alarmante es que muchas de estas resistencias tienen coproducción con genes de resistencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas (3).

(1) Medina Julio, Paciel Daniela, Noceti Ofelia, Rieppi Gloria. Actualización acerca de colistina (polimixina E): aspectos clínicos, PK/PD y equivalencias. Rev. Méd. Urug. 2017 Sep

(3) Fernandes Miriam R , Moura Quezia ,et.al . La diseminación silenciosa de *Escherichia coli* resistente a la colistina en América del Sur podría contribuir a la propagación global del gen mcr-1. Euro Surveill.2016; 21 (17): pii = 30214.

Tabla 1. Distribución de cepas con resistencia a colistina, en cinco regiones del Perù.

N°	REGION/ DEPARTAMENTO	Nro. DE CEPAS	CEPAS CON *mcr-1*
1	Junín	2	1
2	Madre de Dios	61	3
3	Callao	43	1
4	Lima	247	2
5	Ica	10	1

(Fuente: Archivos del LRNIIH)

El hallazgo de cepas productoras de *mcr-1* debe ser considerado de alto riesgo epidemiológico, por encontrarse en seres humanos, animales, alimentos y en el medio ambiente, reflejando su gran capacidad de diseminación al encontrarse en un plásmido transferible, se requiere del máximo esfuerzo de todos los componentes mutisectoriales e integrantes de los equipos de salud, en especial de los Comités de Control de Infecciones para evitar la diseminación de este tipo de gen de resistencia y sus variantes.

Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38.

CARTA AL EDITOR

PRIMER REPORTE DE CARBAPENEMASA TIPO KPC EN *Pseudomonas aeruginosa* EN UN HOSPITAL DEL PERÚ

FIRST REPORT OF KPC-TYPE CARBAPENEMASE IN *Pseudomonas aeruginosa* AT A PERUVIAN HOSPITAL

Gina Salvador-Luján[1,2,a], Juan Ramírez-Illescas[3,b], Miluska Delgado-Flores[4,c], Alicia Núñez-Llanos[3,d], Maritza Mayta-Barrios[3,e]

posteriormente se reportaron en Puerto Rico, Trinidad y Tobago, Argentina y Brasil [3,4]. En el Perú existen reportes de aislamientos de *P. aeruginosa* productoras de metalobetalactamasas (MBL) [5]; sin embargo, no existen reportes de KPC.

Como parte de la vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención en salud establecida en el Hospital Militar Central, reportamos por primera vez el aislamiento de *P. aeruginosa* productora de KPC en la orina de un varón de 56 años, hospitalizado en el servicio de medicina interna. El paciente ingresó en abril del 2019 con diagnóstico de pie diabético grado 2 según la escala de WIFI (*Wound, Ischemia and foot Infection*), secundario a diabetes *mellitus* tipo 2 desde hace 26 años; además, el paciente tenía neuropatía diabética, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica estadio III, colon irritable e infecciones urinarias a repetición; posteriormente se le detectó

NTS N° 163-MINSA/2020/CDC

NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD

VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS DEL LABORATORIO

6.1 El laboratorio de microbiología de la IPRESS, utilizando el software Whonet o su equivalente, envía a la Oficina de Epidemiología o la que hace sus veces el reporte de cultivos positivos por servicio y tipo de muestra con un período no mayor a 3 meses, así como también realiza informes anuales de los perfiles de resistencia antimicrobiana hallados en la IPRESS.

6.2 El laboratorio de microbiología de la IPRESS debe llevar un registro de controles de calidad interno que sustenten los resultados de las pruebas microbiológicas. Además, debe tener la condición de aprobado en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad del Instituto Nacional de Salud (INS).

6.3 El mapa microbiológico debe ser remitido a la dirección general, al Comité Local de Control de Infecciones y a la Oficina de Epidemiología de la IPRESS; además es enviado al Laboratorio de Referencia Regional de la DIRESA/GERESA/DIRIS o la que haga sus veces para su revisión y consolidación, el cual lo remite a su vez al Laboratorio de Referencia Nacional de Infecciones Intrahospitalarias del INS.

6.5 Se vigilan patrones específicos de resistencia a los antimicrobianos de importancia para la salud pública para identificar oportunamente la emergencia de la resistencia:

- *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus* coagulasa negativo intermedio o resistente a Vancomicina y resistentes a linezolid.
- *Enterococcus* spp. Intermedio o resistente a Vancomicina y resistentes a linezolid.
- *Enterococcus faecalis* resistente a ampicilina o penicilina (beta lactamasa positivo).
- Enterobacterias con resistencia a carbapenemes y resistencia a colistina ≥4 µg/mL.
- *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenemes.
- *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenemes.

C. BUENO

MINISTERIO DE SALUD

No. 523-2020-MINSA

REPUBLICA DEL PERU

Resolución Ministerial

Lima, 25 de julio del 2020.

V. BOCANGEL

Visto, el Expediente N° 20-020384-001, que contiene la Nota Informativa N° 102-2020-CDC, el Memorando N° 830-2020-CDC/MINSA y el Informe N° 013-2020-UVEDH-CDC/MINSA, del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; y, el Informe N° 727-2020-OGAJ/MINSA, de la Oficina General de Asesoría Jurídica;

CONSIDERANDO:

6.6 El hallazgo de las cepas señaladas en el numeral 6.5 es notificado por la IPRESS dentro de las 24 horas a la DIRESA/GERESA/DIRIS (Oficina de Epidemiología o la que hagas sus veces y al Laboratorio de Referencia Regional o el que haga sus veces), la cual a su vez comunica al CDC y al Laboratorio de Referencia Nacional de Infecciones Intrahospitalarias del INS para su verificación.

6.7 El INS emite los resultados de la verificación según el tiempo consignado en el catálogo de servicios del Netlab y comunica por correo electrónico a la IPRESS correspondiente.

PERÚ | Ministerio de Salud | Instituto Nacional de Salud | *Investigar para Proteger la Salud*

EMERGENCIA – CONSULTORIO EXTERNO HOSPITAL	LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA HOSPITAL	LABORATORIO DE REFERECIA REGIONAL	LABORATORIO DE REFERENCIA NACIONAL DE IIH/INS

KIT PARA LA DETECCION DE MECANISMOS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA

FINALIDAD.- La distribución del presente Kits, es para APOYAR con el diagnóstico rápido y oportuno en tamizaje o confirmación de bacterias con resistencia a los antibióticos, testeados en los hospitales.

Laboratorio de Referencia Nacional de Infecciones Intrahospitalarias (LRNIIH)

Responsable de Laboratorio y Coordinación: Blga. Maritza M. Mayta Barrios.

Responsable de Coordinación y Entrega: Blgo. Juan Ramirez Illescas

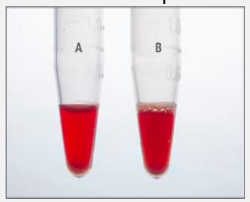
Mecanismos de RAM		Reactivos e insumos	Cantidad empleada/paciente	Presentación	Cantidad total/hospital	
1	Confirmación de Carbapemnemasas	Test de Blue CARBA (para preparar)	100uL	Solución A x mL		mL
				Solución B x mL		gramos
2	Carbapenemasas tipo serina	Discos de ácido boronico	1 disco	Cartucho x 50 discos		cartuchos
3	Carbapenemasas tipo metalo	Discos de EDTA - SMA	1 disco	Cartucho x 50 discos		cartuchos
4	Uso transversal (2,3)	Discos de Imipenem	1 disco	Cartucho x 50 discos		cartuchos
		Discos de Meropenem	1 disco	Cartucho x 50 discos		cartuchos
5	uso transversal	Discos de Ertapenem	1 disco	Cartucho x 50 discos		cartuchos
6	confirmaciòn de AmpC	Discos de cloxacilina	1 disco	Cartucho x 50 discos		cartuchos
7	Confirmación de MRSA	Discos de cefoxitina	1 disco	Cartucho x 50 discos		cartuchos
8	Confirmaciòn VAN (Staphylococcus)	Tiras de vancomicina	1 tira	sobres x 30 tiras		sobre
9	Confirmaciòn de MLSb	Discos de Eritromicina - Clindamicina	1 disco/cu	Cartucho x 50 discos		cartuchos

Programas de control de calidad

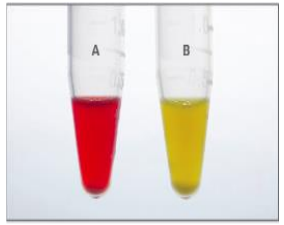
Criterio a evaluar	Parámetro
Identificación bacteriana	•Concordancia en género y especie = 100% •Concordancia en género = 50% •Sin concordancia = 0% •No-respuesta o no-identificación = 0%
Sensibilidad antimicrobiana	✓ Puntos de corte del CLSI vigente calificación 100% ✓ Error "menor": discrepancia que involucra la categoría de interpretación intermedia (sensible por intermedio, resistente por intermedio, intermedio por sensible o intermedio por resistente). calificación 35% ✓ Error "mayor": clasificación como resistente de una cepa sensible (falsa resistencia). calificación 17% ✓ Error "muy mayor": clasificación como sensible de una cepa resistente (falsa sensibilidad). calificación 0%.

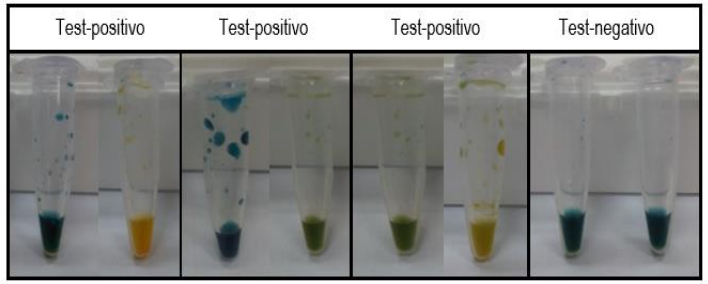
TEST DE BLUE CARBA

Negativo
No detección de carbapenemasa



Positivo
Productor de carbapenemasa





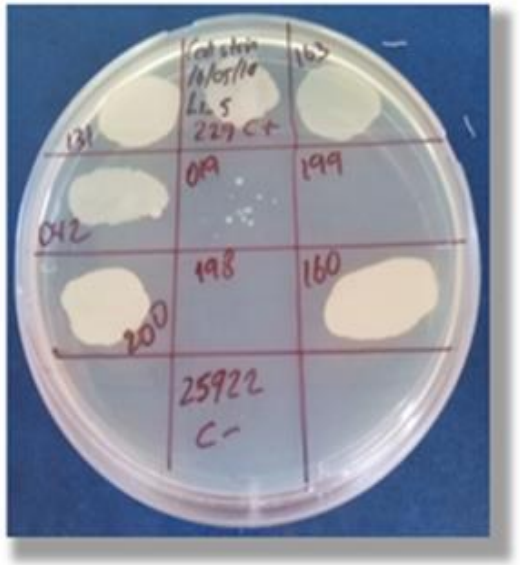
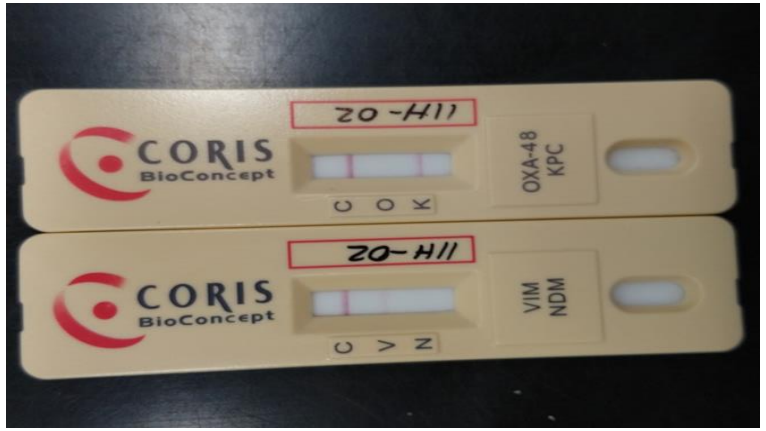


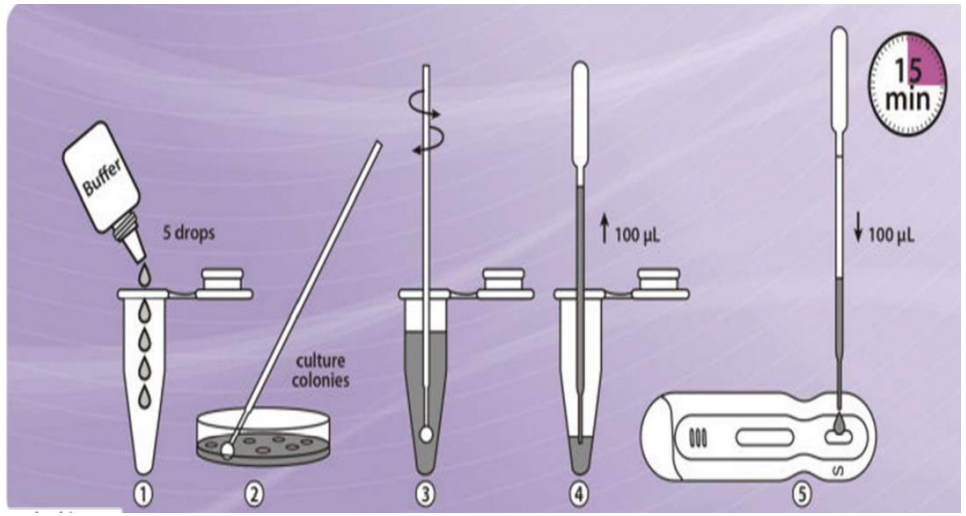
Figura N°1 Placa de Mueller Hinton con colistin sulfato 3 µg/ml, con capacidad máxima para el diagnóstico de 12 cepas problema, Aislamiento 131, 042, 200, 163, 019 y 160: desarrollo positivo (Resistente a colistin). Aislamiento 198,199: sin desarrollo (Sensible a colistin).
Control positivo: cepa OPS229, **control negativo**: 25922

METODOS CONFIRMATORIOS Y TAMIZAJE

TEST DE SPOT COLISTINA

DETECCIÒN DE GENES DE RESISTENCIA





Hamprecht A y col. (2018). PLoS ONE 13(9): 1-10

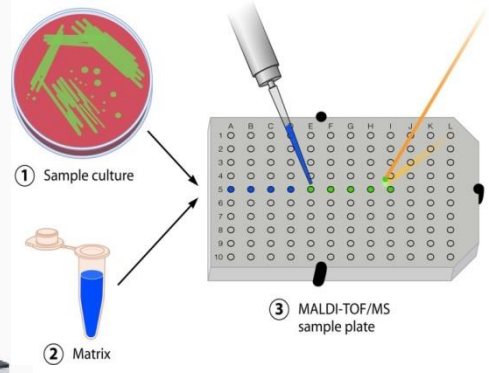
Boutal H y col. J Antimicrob Chemother doi:10.1093/jac/dkx521. Enero 2018

IDENTIFICACION BACTERIANA

Método convencional Bioquímico (TSI)

Sistema de identificacion bacteriana

IDENTIFICACION DE GENES DE RESISTENCIA

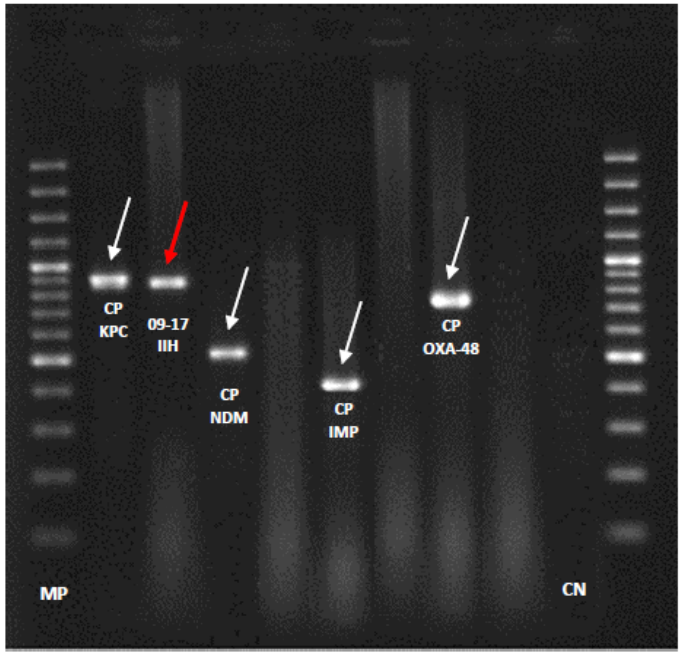


SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA

CONFIRMACIÒN DE GENES DE RESISTENCIA

PCR Multiplex genes blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-48, blaOXA-51, blaOXA-58 y blaOXA-143

Fig. 2 Detección de los genes *bla* KPC, NDM, IMP y OXA-48 por PCR convencional en la cepa de *K. pneumoiniae* (09-17 IIH)



MP: Marcador de Peso molecular, CP: control positivo del Gen: bla *KPC, NDM IMP y OXA-48*, 09-17 IIH: *K. pneumoniae*. CN: control negativo.

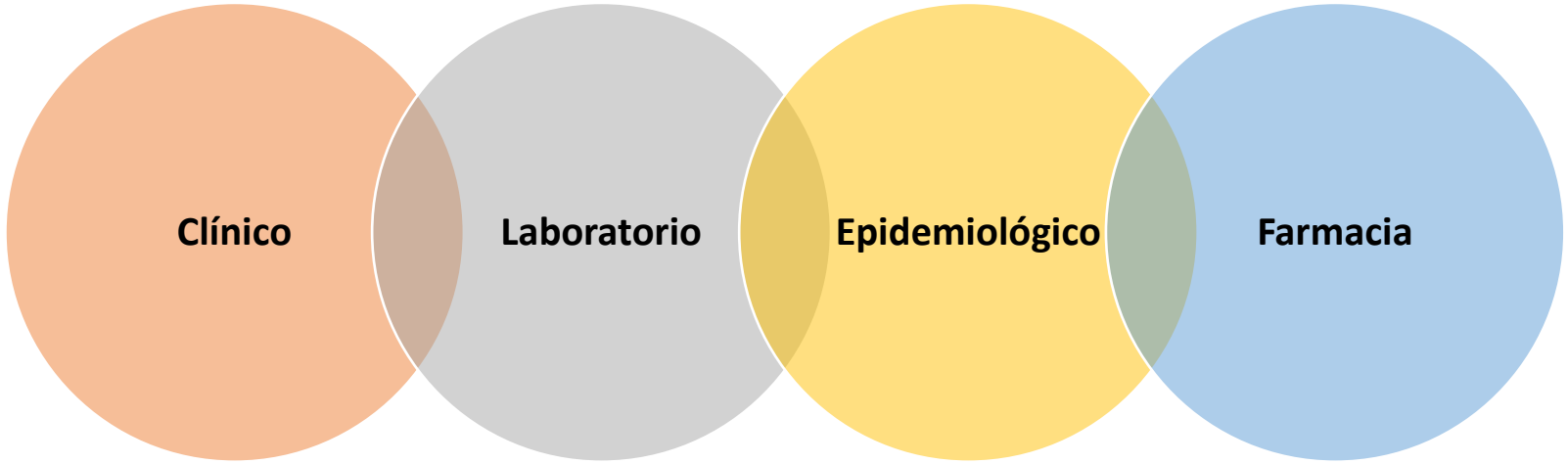
Y WHONET…

- En lo que respecta al sistema de información del laboratorio, para laboratorios con recursos limitados, el software WHONET de la OMS es una herramienta poderosa, gratuita, bien documentada, fácil de aprender, fácil de usar y que puede personalizarse para cada laboratorio (15).

- WHONET permite el diseño de la estructura de datos, el registro de datos (con estandarización, rapidez y consistencia de textos repetitivos), análisis, informes, impresión y archivo de los datos del laboratorio. La mayoría de estas tareas pueden ser automatizadas. WHONET tiene un sistema experto -un conjunto de reglas microbiológicas predefinidas- que facilita la validación de los datos. También es posible que un laboratorio individual agregue nuevas reglas. WHONET proporciona un cifrado de datos que garantiza la confidencialidad.

Guía para el control de IAAS, 2018. Mohamed Benbachir; Sociedad internacional de enfermedades infecciosas.

- ✓ **Gran desafío**
- ✓ **Articulación** entre los componentes a nivel local, teniendo en cuenta la particularidad de cada hospital, para determinar una **mejor estrategia.**



Reto de RAM: ***Sostenibilidad de la vigilancia e investigación de RAM***

AGRADECIMIENTOS

PERÚ Ministerio de Salud
Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades

Organización Panamericana de la Salud

Organización Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Gracias por su atención

mmayta@ins.gob.pe