

## Artículo Original

# Microorganismos productores de carbapenemasa en muestras clínicas de pacientes internados en el hospital de clínicas durante los años 2020-2021.

Carbapenemase-producing microorganisms in clinical samples of inpatients of Hospital de Clínicas during the years 2020-2021.

Irma Riquelme<sup>1</sup> 

Rebeca Guerin<sup>1</sup> 

Isidro Cabral<sup>1</sup> 

Ana Zubeldía<sup>1</sup> 

Fátima Ovando<sup>1</sup> 

Juana Ortellado<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. Avenida Mariscal López y Coronel Casal, San Lorenzo, Paraguay.

## RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud ha declarado que la resistencia a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad. Actualmente, enzimas de las familias *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), Oxacillinase (OXA), New Delhi Metallo-beta-lactamase (NDM), Verona Integron En coded Metallo-beta-lactamase (VIM) e Imipenemase (IMP) son las que se detectan con mayor frecuencia a nivel mundial. El objetivo es describir los hallazgos de los aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas de pacientes internados en el Hospital de Clínicas durante los años 2020 y 2021. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal de datos obtenidos del laboratorio de microbiología del Hospital entre enero 2020 y diciembre 2021. Se estudiaron 216 muestras clínicas de las cuales 196(91%) fueron en pacientes adultos, 172 (80%) fueron positivos para enzimas metalo- $\beta$ -lactamasa (MBL), *Klebsiella pneumoniae* fue la especie más frecuente. En pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos predominaron estos aislamientos y en muestras de orina 91 (42%). Según sexo, 108(50%) para ambos sexos y una mediana de edad de 52 años, con un rango de 6 días de vida a 92 años. En cuanto a número de aislamientos hallados, fue mayor en el año 2020 con 121 (56%). La vigilancia

Correo de correspondencia: [irmariquelme2007@gmail.com](mailto:irmariquelme2007@gmail.com)

Fecha de recibido: 5 de diciembre de 2022

Fecha de aprobado: 16 de diciembre de 2022

**Contribución de autores:** Irma Riquelme: Concesión de la idea, diseño del estudio, obtención, análisis y/o interpretación de los datos, escritura del artículo y revisión crítica del contenido intelectual importante.

Rebeca Guerin: Escritura del artículo y revisión crítica del contenido intelectual importante, aprobación de la versión a ser publicada. Isidro Cabral: Obtención, análisis y/o interpretación de los datos. Ana Zubeldía: Obtención, análisis y/o interpretación de los datos. Fátima Ovando: aprobación de la versión a ser publicada. Juana Ortellado: Obtención, análisis y/o interpretación de los datos.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

activa junto a medidas de control de infecciones son necesarias para limitar la diseminación de microorganismos productores de carbapenemasas, además se hallan datos necesarios para justificar la introducción al país de antibióticos de elección para estos microorganismos.

**Palabras clave:** carbapenemasas, microorganismos, vigilancia activa, Paraguay.

## ABSTRACT

The World Health Organization has declared antimicrobial resistance one of the top 10 public health threats facing humanity. Currently, enzymes from the families *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), Oxacillinase (OXA), New Delhi Metallo-beta-lactamase (NDM), Verona Integron En coded Metallo-beta-lactamase (VIM) and Imipenemase (IMP) are those that are more frequently detected worldwide. The objective is to describe the findings of the isolates of carbapenemase-producing microorganisms from patients hospitalized at the Hospital de Clínicas during the years 2020 and 2021. A retrospective descriptive cross-sectional study of data obtained from the Hospital's microbiology laboratory was carried out between January 2020 and December 2021. 216 clinical samples were studied, of which 196 (91%) were in adult patients, 172 (80%) were positive for metallo- $\beta$ -lactamase (MBL) enzymes, *Klebsiella pneumoniae* was the most frequent species. In patients hospitalized in the Intensive Care Unit these isolates predominated and in urine samples 91 (42%). According to sex, 108 (50%) for both sexes and a median age of 52 years, with a range of 6 days to 92 years. Regarding the number of isolates found, it was higher in 2020 with 121 (56%). Active surveillance together with infection control measures are necessary to limit the spread of carbapenemase-producing microorganisms, in addition, there are necessary data to justify the introduction of antibiotics of choice for these microorganisms into the country.

**Keywords:** carbapenemases, microorganisms, active surveillance, Paraguay.

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud ha declarado que la resistencia a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad. Durante la pandemia de COVID-19 se ha documentado la emergencia de microorganismos extremadamente resistentes y un aumento de la incidencia de resistencia a carbapenémicos, posiblemente relacionados con el incremento del uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes con COVID-19. Actualmente, dentro de los microorganismos productores de carbapenemasa, las enzimas de las familias *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), Oxacillinase (OXA), New Delhi Metallo-beta-lactamase (NDM), Verona Integron En coded Metallo-beta-lactamase (VIM) e Imipenemase (IMP) son las que se detectan con mayor frecuencia a nivel mundial<sup>(1)</sup>.

## Objetivos

**Objetivo general:** Describir los aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas de pacientes internados en Servicios del Hospital de Clínicas durante los años 2020 y 2021.

## Objetivos específicos:

- Describir los datos sociodemográficos de los pacientes.
- Identificar los tipos de microorganismos productores de carbapenemasas más prevalentes.

- Conocer el tipo de muestra clínica más frecuente con aislamiento de microorganismos productores de carbapenemasas.

### Metodología

**Diseño:** descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

Población de estudio: varones y mujeres, niños y adultos con aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas durante su internación en el Hospital de Clínicas entre enero 2020 y diciembre 2021.

**Criterios de inclusión:** muestras clínicas con aislamientos de microorganismos productores de Carbapenemasas procesadas en el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas de pacientes internados en dicho Establecimiento.

**Criterios de exclusión:** muestras con aislamientos de microorganismos no productores de Carbapenemasas, muestras clínicas con aislamientos no procesadas en el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas, muestras de hisopado rectal.

**Muestreo:** no probabilístico, de casos consecutivos.

**Variables:** Edad, sexo, servicio de internación, microorganismos aislados, tipo de muestra clínica, mecanismo de resistencia.

**Reclutamiento:** se realizó a través de una nota firmada por el Director del Hospital de Clínicas-San Lorenzo, previa explicación del objetivo y propósito del trabajo. Una vez obtenido dicho permiso, se accedió a los datos analizados en el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas y que fueron recolectados por profesionales del Dpto. de Control de Infecciones Intrahospitalarias mediante la vigilancia activa.

**Plan de tabulación y gestión de datos:** Luego de la recolección de la información los datos fueron almacenados en una base de datos del programa informático Microsoft Excel y analizados por estadística descriptiva.

**Aspectos éticos:** se mantuvo la confidencialidad de los datos personales. Se respetaron los Principios de la Bioética.

### Resultados

En la Tabla 1 se puede observar un total de 216 aislamientos de microorganismos productores de Carbapenemasas de los cuales 89(74%) corresponde a tipo Metalobetalactamasa-MBL; 12 (13%) tipo KPC. En el año 2021 la mayoría fue detección de cepas con resistencia tipo MBL 83 (87%).

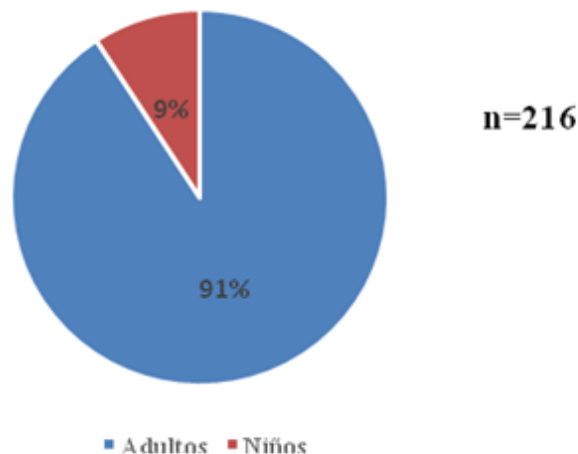
**Tabla 1.** Porcentaje de aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas en pacientes del Hospital de Clínicas. Años 2020 y 2021(n=216).

Microorganismos productores de carbapenemasas tipo MBL y KPC(n=216)	N° de aislamiento	% de microorganismos productores de carbapenemasa tipo MBL.	% de microorganismos productores de carbapenemasa tipo KPC.
Año 2020	121	89 (74%)	32(26%)
Año 2021	95	83(87%)	12(13%)

Fuente: Dpto. de CIH

En el Gráfico 1 se puede observar el porcentaje de aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas en pacientes adultos 196 (91%) y niños 20 (9%) internados en el Hospital de Clínicas durante los años 2020 y 2021.

Fuente: Dpto. de CIH



**Gráfico 1.** Porcentaje de aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas Hospital de Clínicas durante los años 2020 y 2021.

En cuanto al sexo, en la Tabla 2 se observa los aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas, 108(50%) en pacientes de sexo femenino y 108(50%) para pacientes de sexo masculino (n=216).

La mediana de edad es de 52 años, con un rango de 6 días de vida a 92 años de edad.

**Tabla 2.** Aislamientos de microorganismos productores de Carbapenemasas según sexo de los pacientes internados en el Hospital de Clínicas durante los años 2020 2021(n=216).

Sexo	N	%
Femenino	108	50
Masculino	108	50

Fuente: Dpto. de CIH

En la Tabla 3 se presenta los microorganismos productores de carbapenemasas tipo KPC y MBL aislados en muestras clínicas de pacientes adultos y niños internados en el Hospital de Clínicas en los años 2020 y 2021. La especie más frecuente aislada fue *Klebsiella pneumoniae* tipo MBL 137(63%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* tipo KPC30(14%).

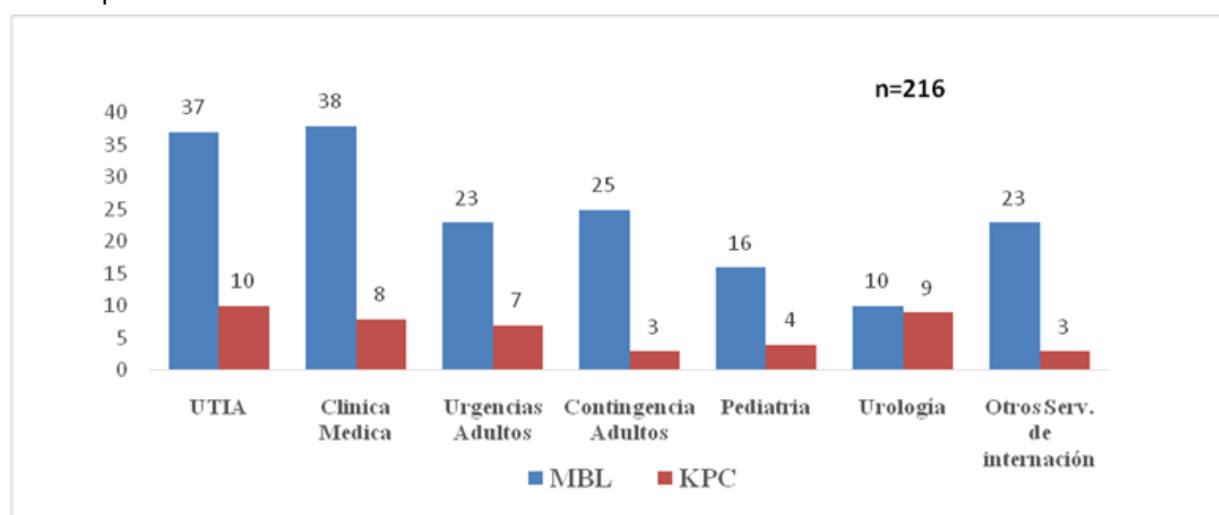
**Tabla 3.** Microorganismos productores de carbapenemasas tipo KPC y MBL aislados en muestras clínicas de pacientes adultos y niños internados en el Hospital de Clínicas en los años 2020 y 2021 (n=216).

Microorganismos productores de carbapenemasas	Tipo MBL	Tipo KPC
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	137	30
<i>Escherichia coli</i>	8	3
<i>Providencia rettgeri</i>	5	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	3
<i>Proteus mirabilis</i>	4	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	
<i>Pseudomonas pútida</i>	2	
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	2	4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	
<i>Citrobacter freundii</i>	1	2
<i>Citrobacter sp</i>	1	
<i>Pantoea sp</i>		1
<i>Serratia marcescens</i>		1

Fuente: Dpto. de CIH

En el Gráfico 2 se observan los aislamientos más frecuentes de microorganismos productores de carbapenemasas tipo MBL y KPC en los diferentes Servicios del Hospital de Clínicas, encontrándose que el mayor número de aislamientos fueron en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

Fuente: Dpto. de CIH



**Gráfico 2.** Aislamientos en muestras clínicas de microorganismos productores de carbapenemasas tipo MBL y KPC en los Servicios del Hospital de Clínicas durante los años 2020-2021. (n=216)

En la Tabla 4 se puede distinguir los tipos de muestras clínicas con aislamientos de microorganismos productores de carbapenemas tipo MBL y KPC. El más frecuente es en orina 91(42%).

**Tabla 4.** Tipos de muestras clínicas con aislamiento de microorganismos productores de carbapenemasa tipo MBL y KPC de pacientes internados en el Hospital de Clínicas durante los años 2020 y 2021 (n=216).

Tipos de muestras clínicas	MBL	KPC	%
Urocultivo	69	22	42
Hemocultivo	43	5	22
Punta de catéter de vía venosa central	18	2	9
Secreción Purulenta	11	4	7
Secreción traqueal	8	2	5
Líquido abdominal	7	2	4
Lavado broncoalveolar	7	1	4
Punta de catéter de hemodiálisis	1	2	1
Secreción de Herida operatoria	2		1
Tejido		2	1
Retrocultivo	1		
Líquido cefalorraquídeo		1	
Líquido serohemático		1	
Líquido Pleural	1		4
Líquido biliar	1		
Secreción nasotraqueal	1		
Tejido óseo	1		
Tornillo de osteosíntesis	1		

Fuente: Dpto. de CIH

## Discusión

En la actualidad la resistencia antimicrobiana es considerada una amenaza en salud pública, es importante el reconocimiento precoz de un paciente infectado o colonizado con microorganismos productores de carbapenemasas, atendiendo la necesidad imperiosa de aplicar medidas de prevención y control de infecciones debido a su capacidad de propagación fácil, además el inicio de una terapia adecuada reduciendo la morbilidad y mortalidad atribuidas.

En nuestro estudio realizamos la descripción de las características sociodemográficas de los pacientes con infecciones a microorganismos productores de carbapenemasas. La especie más frecuente aislada fue *Klebsiella pneumoniae*, lo mismo se destaca en otros estudio<sup>(2,3,4,5)</sup>, y el mecanismo de resistencia Metallo- $\beta$ -lactamasa (MBL) que incluyen los siguientes genes de resistencia: NDM, VIM, IMP, SIM, entre otros, coincidente con la literatura<sup>(5, 7)</sup>. La siguiente especie más frecuente es *Escherichia coli*, lo cual no coincide con los datos aportados por el trabajo de Touchet *Melgarejo Nancy et al.* donde la *K. pneumoniae* es seguida por el *Enterobacter cloacae* complex<sup>(7)</sup>.

Las enzimas metalo- $\beta$ -lactamasas de New Delhi (NDM) se describieron por primera vez en el 2008, desde entonces, las NDM se han reportado en todos los continentes, mostrando una rápida diseminación global. Durante 2016–2019, justo antes de la

pandemia, se observó un aumento en la detección del gen NDM en Enterobacterias de diferentes países de América Latina<sup>(8)</sup>.

En el país, se tienen reportes de pacientes con aislamiento de microorganismos con doble mecanismo productor de carbapenemasa, el Laboratorio Central de Salud Pública emitió una alerta al respecto en el año 2021<sup>(7)</sup>.

Los hallazgos fueron en su mayoría en pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), coincidiendo con la literatura que menciona que uno de los factores de riesgo para adquirir una infección o colonización por microorganismos productores de carbapenemasas es la estancia en la UCI.

Los tipos de muestras, la mayor parte se aisló en orina, en un 42%, coincide con el estudio de *Pena Irene*<sup>(4)</sup>.

Estos datos son importantes para implementar medidas oportunas de prevención de propagación de estos microorganismos, se debe aplicar precauciones estándar a todo paciente que es atendido en el Establecimiento de salud y además precauciones de contacto a los pacientes con aislamiento de microorganismos multirresistentes. La vigilancia epidemiológica debe ser continua, notificación inmediata ante hallazgos de cepas inusuales. Fortalecer a los laboratorios de microbiología la capacidad de detección de estos microorganismos.

Es necesario disponer de un programa de optimización de uso de antimicrobianos en los Establecimientos. No hay disponibilidad en el país de los antibióticos de elección utilizados para el tratamiento efectivo de estos microorganismos, por lo que estos datos pueden disponerse para justificar la necesidad de los mismos.

En cuanto a las limitaciones de este estudio podemos citar que el laboratorio de microbiología disponía en forma discontinua insumos para procesar las muestras, una cantidad de estudios de microbiología de los pacientes internados en el Hospital debieron realizarse en laboratorios externos, no ingresando así a este estudio. Otra limitación, no se ha tenido en cuenta la clínica del paciente, por ende no se pudo realizar una discriminación entre pacientes infectados y colonizados.

Este estudio aporta una descripción de la epidemiología de microorganismos productores de carbapenemasas en el Hospital de Clínicas, coincidente con los hallazgos a nivel nacional<sup>(1,3,7,8)</sup>.

## Conclusión

En este estudio se puede observar que el mayor número de aislamientos fueron en pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva Adultos seguido de pacientes en el Servicio de Clínica Médica; la especie de microorganismo más frecuente aislada fue *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo MBL, lo cual coincide con los hallazgos a nivel Nacional y Regional. Los microorganismos aislados fueron en su mayoría en orina. La vigilancia activa junto a medidas de control son necesarias para limitar la diseminación de microorganismos productores de carbapenemasas, además se hallan datos necesarios para justificar la introducción al país de antibióticos de elección para estos microorganismos.

## Referencias bibliográficas

1. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacteriales en Latinoamérica y el Caribe - 22 Octubre 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-emergencia-e-incremento-nuevas-combinaciones-carbapenemasas>.

2. Vigilancia de carbapenemasas en bacterias que pueden producir Infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), Chile 2014-2017. Disponible en: [https://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinCarbapenemasas-02042019A%20\(1\).pdf](https://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinCarbapenemasas-02042019A%20(1).pdf).
3. Thomas G, Corso A, Pasterán F, Shal J, Sosa A, Pillonetto M, et al. Aumento de la detección de bacterias enterobacteriales productoras de carbapenemasas en América Latina y el Caribe durante la pandemia de COVID-19. *Emergente Infect Dis.* 2022;28(11):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2811.220415>
4. Pena Viña I. Enterobacterias productoras de carbapenemasas: tipos, epidemiología molecular y alternativas terapéuticas. Tesis doctoral. Madrid, 2016. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/38513/1/T37533.pdf>
5. Pintos-Pascual I, Cantero-Caballero M, Muñoz Rubio E, Sánchez-Romero I, Asensio-Vegas A, Ramos-Martínez A. Epidemiología y clínica de las infecciones y colonizaciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas en un hospital de tercer nivel [Epidemiology and clinical of infections and colonizations caused by Enterobacteriales producing carbapenemases in a tertiary hospital]. *Rev Esp Quimioter.* 2020 Apr; 33(2): 122-129. Spanish. doi: 10.37201/req/086.2019. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32149487; PMCID: PMC7111233. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7111233/>
6. Alerta Epidemiológica. Emergencia de Enterobacteriales dobles productores de carbapenemasa. ANLIS. Malbrán. 2021. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/2021/04/emergence-of-enterobacteriales-with-co-expression-of-two-carbapenemases-during-covid-19-pandemic-in-argentina/>.
7. Touchet, Melgarejo N. et al. Primer informe de Enterobacteriales dobles productores de carbapenemasas en hospitales de Paraguay. Año 2021. *Mem. Inst. Invest. Cienc. Salud* [en línea]. 2021, vol.19, n.3 [citado el 05-12-2022], pp.35-43. Disponible en: <[http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1812-95282021000300035&lng=en&nrm=iso](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282021000300035&lng=en&nrm=iso)>. ISSN 1812-9528. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.03.35> .
8. García-Betancur JC, Appel TM, Esparza G, Gales AC, Levy-Hara G, Cornistein W, Vega S, Nuñez D, Cuellar L, Bavestrello L, Castañeda-Méndez PF, Villalobos-Vindas J, Villegas MV. (2021) Actualización sobre la epidemiología de las carbapenemasas en América Latina y el Caribe, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2021; 19:2, 197-213, DOI: [10.1080/14787210.2020.1813023](https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1813023). Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14787210.2020.1813023?journalCode=ierz20>
9. 12 pasos para reducir la incidencia de carbapenemasas. Disponible en: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/91>. DOI: <https://doi.org/10.52226/revista.v29i106.91>.
10. Angles-Yanqui E, Huaranga-Marcelo J, Sacsquispe-Contreras R, Pampa-Espinoza L. Panorama de las carbapenemasas en Perú [Panorama of carbapenemases in PeruUm panorama das carbapenemases presentes no Peru]. *Rev Panam Salud Publica.* 2020 Sep 23; 44: e61. Spanish. doi: 10.26633/RPSP.2020.61. PMID: 32973907; PMCID: PMC7498286. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498286/>
11. Melgarejo Touchet N, Falcón M, Busignani S, Brítez M. Incremento en el aislamiento de bacilos gramnegativos resistentes a antimicrobianos de amplio espectro en Hospitales de Paraguay. Laboratorio Central de Salud Pública. Junio 2021. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/porta/adjunto/96b9b3-COMUNICADOJUNIO2021BACTERIOLOGIA.pdf>
12. Vega Bogado, ME; Bernal C; Rodriguez M, Takahasi V. Normas 2017 de contención de infecciones por gérmenes productoras de carbapenemasas del Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay. *Rev. Nac. (Itauguá)* [en línea]. 2017, vol.9, n.1 [citado el 05-12-2022], pp.92-114. ISSN 2072-8174. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rdn.2017.0009.01.092-114>



13. Ham D, Mahon G, Bhaurla SK, Horwich-Scholefield S, Klein L, Dotson N, et al. Bacterias gramnegativas que albergan múltiples genes de carbapenemasas, Estados Unidos, 2012–2019. *Emergente Infect Dis.* 2021; 27(9): 2475-2479. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2709.210456>
14. Bonomo RA, Burd EM, Conly J, Limbago BM, Poirel L, Segre JA, Westblade LF. Carbapenemase-Producing Organisms: A Global Scourge. *Clin Infect Dis.* 2018 Apr 3; 66(8): 1290-1297. doi: 10.1093/cid/cix893. PMID: 29165604; PMCID: PMC5884739. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5884739/>
15. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S, Struelens MJ, Monnet DL, Albiger B, Kohlenberg A. European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network (EURGen-Net) capacity survey group. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. *Euro Surveill.* 2019 Feb; 24(9):1900123. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.9.1900123. PMID: 30862330; PMCID: PMC6402177. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6402177/>
16. Martínez Mora, Mario Fabián. Preocupante aumento de la resistencia antimicrobiana asociada al COVID-19. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud* [online]. 2021, vol.19, n.3 [citado 2022-12-05], pp.3-5. ISSN 1812-9528. <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.03.03>