

Pseudomonas aeruginosa con doble carbapenemasa tipo IMP y KPC en un hospital pediátrico de Lima, Perú

Pseudomonas aeruginosa with double carbapenemase type IMP and KPC in a pediatric hospital in Lima, Peru

Zaida Sahuanay Blácido^{1,a}, Ruth Giovanna Ugarte Silva^{1,b}, María del Carmen Quispe Manco^{1,c}, Norka Beatriz Cruzado Risso^{1,d}, Lilian Patiño Gabriel^{1,e}

¹ Servicio de Microbiología, Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

^a Tecnólogo médico. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4748-6648>

^b Tecnólogo médico, especialista en microbiología clínica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2465-1732>

^c Magíster en docencia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5386-8960>

^d Tecnólogo médico. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1974-1442>

^e Médico patólogo clínico. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5652-5664>

An Fac med. 2024;85(1):97-98. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26735>.

Correspondencia:

Zaida Patricia Sahuanay Blácido
zaidablacido@hotmail.com

Recibido: 21 de noviembre 2023

Aprobado: 12 de enero 2024

Publicación en línea: 20 de febrero 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento:
Autofinanciado.

Citar como: Sahuanay Z, Ugarte R, Quispe M, Cruzado N, Patiño L. *Pseudomonas aeruginosa* con doble carbapenemasa tipo IMP y KPC en un hospital pediátrico de Lima, Perú. An Fac med. 2024; 85(1):97-98. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26735>.

Sr. Editor,

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista, causante de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). El tratamiento es limitado debido a la resistencia intrínseca de la especie y a la resistencia adquirida, dejando a los carbapenémicos como la única alternativa terapéutica para aislamientos multirresistentes⁽¹⁾.

En los últimos años la resistencia a los carbapenémicos por mecanismos enzimáticos se ha incrementado significativamente a nivel mundial. Las carbapenemasas están codificadas en genes asociados a elementos móviles como plásmidos, integrones y transposones que tienen la capacidad de pasar de genoma a genoma e incluso entre especies⁽²⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una alerta epidemiológica el año 2017 que señala a la *P. aeruginosa* productora de carbapenemasa como una amenaza a la salud pública por producir infecciones graves con alta letalidad⁽³⁾.

La resistencia adquirida de *P. aeruginosa* a los carbapenémicos se asocia frecuentemente con la presencia de betalactamasas del tipo metalobetalactamasas de diseminación muy variable. Las del tipo VIM son las reportadas con mayor frecuencia en estudios a nivel mundial^(1,2), y las del tipo IMP son las más frecuentes en nuestro país⁽⁴⁻⁶⁾. Por otro lado, en la última década se han venido reportando carbapenemasas tipo KPC en múltiples países de Asia y América⁽¹⁾, en nuestro país, el primer aislamiento con este último tipo de resistencia data del 2021⁽⁷⁾.

En el 2021, la OMS generó una nueva alerta sanitaria que enfatizó la aparición y diseminación de doble carbapenemasas en Enterobacterales⁽⁸⁾. La alerta señaló que en el marco de la pandemia por COVID-19 se observó la diseminación de doble carbapenemasas a nivel regional, presentándose incluso en bacterias no fermentadoras como *Pseudomonas spp.* y *Acinetobacter spp.* Con esta alerta sanitaria se advirtió a las entidades de salud a mantener la vigilancia e investigación epidemiológica con el fin de tomar medidas oportunas y evitar la transmisión.

Como parte de la vigilancia epidemiológica de las IAAS en el Instituto Nacional de Salud del Niño, en el período de enero a setiembre del 2023, se reportaron 276 aislamientos de *P. aeruginosa* en muestras de aspirados traqueales, esputo, orinas, entre otras, de los cuales 18 fueron carbapenemasa positiva, todas ellas del tipo metalobetalactamasas. Entre estas se encontró 1 aislamiento productor de doble carbapenemasa tipo IMP y KPC. El aislamiento provino de una muestra de urocultivo de una niña de 4 años, atendida en el servicio de emergencia con diagnóstico de infección del tracto urinario recurrente por enfermedad renal.

Tabla 1. Carbapenemasas en aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes hospitalizados y de emergencia en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú (enero a setiembre 2023).

Tipo de carbapenemasa	N° de aislamientos	Tipo de muestra
Metalobetalactamasas ^a	8	Aspirado traqueal (4), esputo (2), Herida (1), absceso (1)
IMP ^b	4	Aspirado traqueal (1), herida (1), secreción faríngea (1), punta de catéter (1)
VIM ^b	4	Aspirado traqueal (2), Líquido pleural (1), secreción faríngea (1)
NDM ^b	1	Aspirado traqueal
KPC/IMP ^b	1	Orina

^a Aislamientos caracterizados mediante la técnica de inactivación del carbapenémico y sinergia con el disco EDTA.

^b Aislamientos caracterizados mediante la prueba de flujo lateral CORIS BioConcept[®]

El 19 de agosto del 2023 el laboratorio de microbiología reportó una *P. aeruginosa* resistente a cefalosporinas, monobactams, aminoglicósidos, quinolonas, carbapenémicos y a las nuevas combinaciones de betalactámicos ceftalozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam. La identificación y susceptibilidad se realizó mediante el sistema automatizado Vitek[®] (Biomeriux), la detección fenotípica de la carbapenemasa se realizó según los lineamientos indicados en el *Clinical and Laboratory Standards Institute*, mediante la técnica de inactivación del carbapenémico (mCIM) y la prueba de Blue Carba⁽⁹⁾, con resultado positivo. Se realizó la prueba de sinergia con disco de ácido etilendiaminotetraacético/mercaptoacetato de sodio (EDTA)⁽⁹⁾ con resultado positivo y la prueba de flujo lateral CORIS BioConcept[®] (sensibilidad 100%, especificidad 100%)⁽¹⁰⁾, marcando positivo para IMP y KPC. Finalmente se procedió a enviar la cepa al laboratorio de referencia del Instituto Nacional de Salud para su tipificación molecular.

En el Perú, la carbapenemasa tipo IMP es predominante en *P. aeruginosa*^(4,5), no obstante, la asociación VIM/KPC está presente en países de la región, como Chile⁽¹⁾. Sin embargo, el hallazgo de esta doble carbapenemasa IMP/KPC en *P. aeruginosa* representa una asociación no reportada aún en Latinoamérica.

Este hallazgo de *P. aeruginosa* IMP/KPC es importante por la implicancia terapéutica, antibióticos con efectividad para KPC como ceftazidima/avibactam pierden

actividad ante metalobetalactamasas tipo IMP. Ante esto, es importante establecer protocolos de identificación y tratamiento óptimo de estos microorganismos a fin de evitar futuros brotes e IAAS. Se requiere una respuesta firme de todo el equipo multidisciplinario de salud que evite la generación de una emergencia y diseminación de estos microorganismos.

La capacidad de la *P. aeruginosa* de adquirir genes de resistencia y actuar como reservorio para la transmisión de estos constituye un peligro latente y un importante desafío a la salud pública, pues limita la capacidad de la terapia antibiótica e incrementa las tasas de mortalidad. Por ello, es importante la vigilancia epidemiológica a fin de evitar su diseminación.

AGRADECIMIENTO

Al personal del Laboratorio de Microbiología del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gaete M, Valenzuela M, Bacheron A, et al. Carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosa* con susceptibilidad disminuida a los carbapenémicos después de una década, desde VIM a KPC. *Rev. chil. infectol.* 37(4), 389-394.2020. DOI: <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000400389>
- Hammoudi D, Ayoub C. The Intriguing Carbapenemasas of *Pseudomonas aeruginosa*: Current Status, Genetic Profile, and Global Epidemiology. *Yale J Biol Med.* 2022;95(4):507-515.
- Prioritization of pathogens to guide discovery,

research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infection, including tuberculosis [Internet]. World Health Organization [Citado en noviembre de 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311820>.

- Angles-Yanqui E, Huaranga-Marcelo J, Sacsacuispe-Contreras R, Pampa-Espinoza L. Panorama de las carbapenemasas en Perú. *Rev Panam Salud Publica.* 2020; 44:e61. DOI: 10.26633/RPSP.2020.61.
- Mayta-Barrios M, Ramirez-Illescas J, Pampa-Espinoza L, Yagui-Moscoso MJA. Caracterización molecular de carbapenemasas en el Perú durante el 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(1):113-8. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.582>.
- Tickler IA, Torre JCG, Alvarado L, Obradovich AE, Tenover FC. Mechanisms of carbapenemase-mediated resistance among high-risk *Pseudomonas aeruginosa* lineages in Peru. *J Glob Antimicrob Resist.* 2022;31:135-140. DOI: 10.1016/j.jgar.2022.08.018.
- Salvador-Luján G, Ramírez-Illescas J, Delgado-Flores M, Núñez-Llanos A, Mayta-Barrios M. Primer reporte de carbapenemasa tipo KPC en *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(3):474-5. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.7044>
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacteriales en Latinoamérica y el Caribe [Internet]. 22 de octubre 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021 [Citado en noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos>.
- CLSI Clinical Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically- 33rd Edition. M100. 2023.
- MacDonald JW, Chibabhai V. Evaluation of the RESIST-4 O.K.N.V Immunochromatographic lateral flow assay for the rapid detection of OXA-48, KPC, NDM and VIM carbapenemasas from cultured isolates. *Access Microbiol.* 2019;1(5):e000031. DOI: 10.1099/acmi.0.000031.