

#### Presentación

## Resistencia Bacteriana: hallazgos de carbapenemasa KPC en el municipio de Medellín de septiembre de 2012 a primer trimestre de 2015

El Boletín Epidemiológico *Medellín Ciudad Saludable*, es una publicación mensual de la Secretaría de Salud de Medellín, que pretende ofrecer a los ciudadanos y ciudadanas de manera oportuna una visión del comportamiento de los eventos de interés en Salud Pública de nuestro municipio, como herramienta para el logro de la construcción colectiva de las políticas públicas en salud para bienestar de todos.

En este número se presenta la situación de la resistencia bacteriana y los hallazgos de carbapenemasas KPC en el municipio de Medellín como una de las prioridades del Plan de Salud Pública de la ciudad y de gran importancia para la Región.

Los datos y análisis que se presentan son provisionales. Cualquier información contenida en el boletín es de dominio público y puede ser citada o reproducida siempre y cuando se mencione la fuente.

La Secretaría de Salud agradece el envío de sus contribuciones y comentarios al Boletín a través del correo electrónico:

[secre.salud@medellin.gov.co](mailto:secre.salud@medellin.gov.co)

Secretaría de Salud de Medellín

Equipo de Vigilancia Epidemiológica – Subsecretaría de Salud Pública

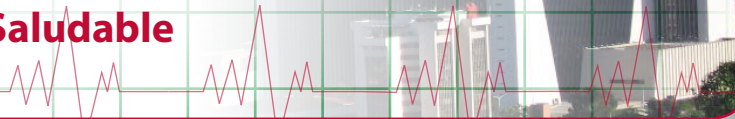
**Epidemiólogos:** Rita Almanza, Fernando Montes, María Cecilia Ospina, Denise González, Silvana Zapata, María Alejandra Roa, Margarita Rosa Giraldo.



Alcaldía de Medellín

Medellín  
todos por la vida





## Encuentre en esta edición

1. Introducción
2. Situación internacional y nacional del evento
3. Vigilancia de genotipos de resistencia bacteriana por pruebas moleculares municipio de Medellín desde septiembre 2012 a primer trimestre de 2015
4. Caracterización de casos de resistencia bacteriana de tipo NDM en Medellín año 2012 a primer trimestre de 2015
5. Casos de Enterobacterias productoras de carbapenemasas de fenotipo KPC en el municipio de Medellín año 2013 a primer semestre de 2014
6. Discusión
7. Conclusiones
8. Recomendaciones
9. Bibliografía

## Introducción

### *¿Qué es la resistencia antimicrobiana?*

La resistencia a los antimicrobianos - RAM es un fenómeno biológico natural. Cada vez que se ha puesto en uso un nuevo agente antimicrobiano en el ámbito clínico, el laboratorio ha detectado a continuación cepas de microorganismos resistentes al mismo, es decir, cepas que pueden reproducirse en presencia de concentraciones mayores del fármaco de las que se administra a las personas en dosis terapéuticas. Este tipo de resistencia puede resultar de una característica de toda la especie o presentarse entre cepas de especies que por lo general son sensibles, pero desarrollan resistencia por mutación o transferencia genética. Los genes resistentes codifican varios mecanismos por medio de los cuales los microorganismos pueden resistir los efectos inhibitorios de agentes antimicrobianos específicos, tales mecanismos también generan resistencia a otros antimicrobianos de la misma clase y, a veces, a muchos compuestos de diferentes clases, todos los agentes antimicrobianos tienen el potencial de seleccionar subpoblaciones de microorganismos farmacorresistentes (1).

### *¿Por qué la resistencia a los antimicrobianos es un tema de Salud Pública?*

Las infecciones respiratorias agudas, las enfermedades diarreicas, el sarampión, el sida, el paludismo y la tuberculosis causan más del 85% de la mortalidad por infecciones en el mundo. La resistencia de los agentes infecciosos respectivos a los medicamentos de primera línea va desde cero hasta casi 100% y, en algunos casos, la resistencia a los fármacos de segunda y tercera línea afecta significativamente el resultado del tratamiento; a esto se agrega la importante carga de enfermedad que representan en todo el mundo las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud - IAAS resistentes. Si las tendencias actuales se mantienen es fácil predecir el futuro, algunos expertos dicen que estamos regresando a la era anterior a los antibióticos, y otros que esta será una era posterior a estos, por ahora en lo que concierne a nuevos antibióticos de sustitución la producción está prácticamente detenida, especialmente en relación con las bacterias GRAM negativas, el arsenal antibiótico para tratarlas es ya muy escaso. Desde el punto de vista de la industria cabe preguntarse por qué invertir considerables sumas de dinero para

desarrollar un nuevo agente antimicrobiano, si el uso irracional acelerará su ineficacia antes de que se pueda recuperar la inversión realizada en investigación y desarrollo (2).

### ***¿Me puede afectar a mí la resistencia a los antimicrobianos?***

Efectivamente, una era posterior a los antibióticos supone el final de la medicina moderna tal como la conocemos, afecciones tan comunes como la amigdalitis estreptocócica o una lastimadura en la rodilla de un niño pueden volver a ser mortíferas, algunas intervenciones sofisticadas, por ejemplo, reemplazos de cadera, trasplantes de órganos, quimioterapia oncológica y atención del recién nacido prematuro serán mucho más difíciles de abordar, e incluso demasiado peligrosas.

En momentos en que el mundo padece numerosas calamidades no podemos permitir que la pérdida de agentes antimicrobianos esenciales, remedios esenciales para muchos millones de personas, se convierta en la próxima crisis mundial. Muchos países están agobiados por la falta de capacidades, en particular las de laboratorio, diagnóstico, garantía de la calidad, reglamentación y vigilancia, así como de control sobre los agentes antimicrobianos obtenidos y utilizados.

Por ejemplo, en el mercado local se venden individualmente píldoras llamadas “La bomba” o “El matrimonio” que no son prescritas por profesionales

expertos, no cumplen con su prescripción sólo para enfermedades bacterianas y no se están consumiendo por el tiempo ni en la dosis apropiada para completar su plan de acción, adicionalmente, abundan los antibióticos falsificados y de calidad inferior a la norma y en muchos países la industria farmacéutica es la principal fuente de información para los médicos sobre prescripción de medicamentos (2).

### ***¿Cuál es la estrategia para la lucha contra la resistencia antimicrobiana?***

Desde el año 2012 la directora de la OMS, exaltó para que se trabaje en neutralizar lo que acertadamente se ha reconocido como una amenaza grave, creciente y mundial para la salud, sin subestimar la importancia de los grupos de consumidores de antibióticos y de la sociedad civil en la lucha contra la resistencia antimicrobiana, ellos son importantes movilizados y protagonistas de primera línea, especialmente en esta era de redes sociales; a saber se debe trabajar en prescribir antibióticos apropiadamente por un profesional responsable, solo cuando sea necesario y seguir estrictamente el tratamiento durante el tiempo indicado a pesar de sentirse ya bien, no donar los antimicrobianos ni tomar los que hayan sobrado de prescripciones antiguas. En el ámbito de la producción de alimentos, se debe limitar el uso de antibióticos a los fines terapéuticos y solucionar el problema de los medicamentos falsificados o de calidad inferior a la norma, el camino por avanzar en esta lucha está identificado mediante el

fortalecimiento de redes de laboratorio y vigilancia establecidas (2)

En el año 2014, la OMS volvió a hacer un llamamiento mundial a la acción sobre la resistencia a los antimicrobianos, las acciones incluyen el enfoque gubernamental, la intensificación de las acciones de vigilancia, prevención y control de infecciones, el mejoramiento de la higiene, la desvinculación del uso de antimicrobianos en animales, el desarrollo de antibióticos nuevos y de nueva generación así como la elaboración y utilización de medios de diagnóstico rápido, disponibles donde se necesiten, para determinar y caracterizar la resistencia bacteriana (3).

### ***¿Cuáles son las estrategias para el uso racional de antimicrobianos?***

El uso racional de antibióticos busca reducir los serios daños asociados con la resistencia bacteriana, los efectos adversos, los costos, las diarreas y alergias, y la estadía hospitalaria, puesto que cuantos menos antibióticos se utilicen, existen menos posibilidades de complicaciones (2).

En ese contexto, la OMS ha señalado los tres aspectos claves para el uso racional que son: la educación, la información, y el control. Todas las personas involucradas con el problema deben informarse para fortalecer el conocimiento y evacuar dudas; la capacitación y la educación deberán ser continuas, por ejemplo, si se prepara y difunde una guía de uso racional y no se audita su cumplimiento, y sobre todo, si no se realiza una discusión de la guía con los

efectores, el esfuerzo no tendrá un impacto de valor; es importante contar con el recurso humano y jurídico para controlar y auditar el consumo y el cumplimiento de las normativas vigentes, finalmente para lograr todas estas acciones la voluntad gubernamental es imprescindible (1).

A nivel local y haciendo parte del modelo de vigilancia y control de las enfermedades transmisibles, la resistencia bacteriana a los antimicrobianos hacen parte fundamental del componente de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud - IAAS, por ende son objeto de vigilancia de la salud pública, y dentro de ese objeto se establecen acciones individuales (tratamiento, exámenes de laboratorio por la Empresa Administradora de Planes de Beneficio - EAPB) y colectivas, (tratamiento y atención a contactos, búsqueda de más casos sospechoso o probables, prevención y control de factores de riesgo) que nos permiten agrupar y hacer análisis de los eventos que hacen parte de ésta vigilancia a saber: infecciones asociadas a dispositivos, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos, todo es basado en un marco legal vigente (Reglamento Sanitario Internacional/2005, Decreto 3518/2006, Circular 057/2012 entre otros), y con el objetivo de generar información que apoye la toma de decisiones en salud pública.

### 2. Situación Internacional y Nacional

Las repercusiones inmediatas de la RAM ya son muy grandes y cada vez peores, solo en Europa, se estima que la RAM mata a 25 000 personas cada año, con un costo para la economía de € 1 500 millones (US\$ 2 000 millones). En 2012, hubo alrededor de 450.000 nuevos casos de tuberculosis multirresistente en el mundo entero –precisamente una enfermedad que durante mucho tiempo se había considerado fácil de tratar con los medicamentos modernos (3).

Según los datos generados por el INS en el informe de primer semestre de 2013 sobre resistencia bacteriana (4) se observó en los servicios de Unidades de Cuidados Intensivos - UCI y hospitalización para *K. pneumoniae* porcentajes de resistencia a cefalosporinas de tercera generación por encima del 36%, en Medellín hasta un 39% en el 2013 y de 37 a 38,2% para 2014, mientras que para *E. coli* los porcentajes fueron mayores en el servicio UCI superando el 24%. En Medellín igualmente se presentó mayor resistencia en UCI pero no se supera el 24% ni en 2013 ni en 2014. Se hizo un llamado por la alta resistencia a carbapenémicos en *K. pneumoniae* que alcanzó el 11% a nivel nacional y a nivel local. Medellín para el año 2013 llegó al 16.8% y para el 2014 hasta el 21% en UCI y la resistencia a ertapenem en *E. cloacae* llegó al 9%, mientras que para Medellín esta resistencia llegó al 12% en 2013 y 2014. Llama la atención los bajos porcentajes de resistencia de este patógeno a carbapenémicos en la

región que oscila entre 0% a 3% de acuerdo al Informe Anual de la Red de Monitoreo/vigilancia de la resistencia a los antibióticos del año 2010, que incluye 21 países de América Latina (5).

En relación a las bacterias Gram negativas no fermentadoras se observó para *A. baumannii* una alta resistencia a carbapenémicos en el servicio UCI que supera el 64% en comparación al servicio No UCI que llega al 49%, en Medellín se observó en UCI porcentaje de resistencia hasta 53% en 2013 y 7,4% para 2014. En *P. aeruginosa* se presentaron porcentajes de resistencia a carbapenémicos en el servicio UCI entre el 29 al 34%, en Medellín del 28 al 34%, mientras que en el servicio de hospitalización el porcentaje fue menor, oscilando entre 21% y 24% y para Medellín del 16% al 22% en el año 2014.

En Bacterias Gram positivas se observó un porcentaje de *S. aureus* meticilino resistente mayor en el servicio de hospitalización: 38,7%, en Medellín hasta un 27% en 2014; mientras que en UCI el porcentaje es ligeramente menor (31,8%), y en Medellín 23.1%, reflejándose en el perfil de resistencia la presencia del clon comunitario, es decir que su presencia es igual a la encontrada en la comunidad; no se presentó susceptibilidad disminuida a vancomicina. Para *E. faecium* se observaron porcentajes de resistencia a vancomicina por encima del 31% en los dos servicios (UCI y hospitalización), mientras que para Medellín se encontró el porcentaje de resistencia mayor en

2013 que en 2014 pero sin sobrepasar el nivel nacional (15.4 y 26.6 en 2013 y 14.3 y 20.7 en 2014). Se observó que el mayor porcentaje de resistencia a cefalosporinas de tercera generación en el servicio UCI para E. coli, se presentó en los departamentos de Barranquilla y Santander, mientras que en el servicio de hospitalización lo presentó los departamentos de Santander, Antioquia y Valle del Cauca.

La resistencia a carbapenémicos en el servicio UCI para K. pneumoniae fue mayor en Antioquia y Valle del Cauca con un rango entre 12,5% y 14,6%, en Medellín se encontró para el 2014 que el porcentaje se supera siendo entre 13 y 21%; mientras que en el servicio hospitalización se resalta el alto porcentaje de resistencia en Antioquia que supera el 17% (6), en Medellín del 18 al 23% para el año 2013, mientras que para el año 2014 el porcentaje de resistencia en hospitalización para Medellín se encontraba en el rango del 10.5% al 15.6%.

### **3. Vigilancia de genotipos de resistencia bacteriana por pruebas moleculares municipio de Medellín desde septiembre 2012 a primer trimestre de 2015**

En el programa IAAS se realiza vigilancia estricta a los resultados de confirmación genotípica que envían periódicamente las UPGD al laboratorio nacional de referencia del INS a través del Laboratorio Departamental de Salud Pública-LDSP, según criterios establecidos en la circular 021/2014

expedida por el Instituto Nacional de salud-INS; es así como desde septiembre de 2012 al primer trimestre de 2015 se enviaron al laboratorio Nacional de referencia del INS, 361 aislamientos para confirmación genotípica, de los cuales se encontró que para Enterobacterias el gen bla KPC fue el que se confirmó con mayor frecuencia, mientras que para los Bacilos Gram negativos no fermentadores-BGNNF predominó el gen bla VIM. Estas enzimas llamadas carbapenemasas tienen importancia debido a la capacidad que tienen no solo de ser resistentes a un gran número de antimicrobianos sino también por su capacidad de diseminación, dejando muy limitada las opciones terapéuticas que puedan establecerse en caso de infección. En el ámbito hospitalario los casos de infección se asocian con mayor mortalidad y aumento de días de estancia, lo que implica mayores costos para todo el sistema de salud.

A continuación se muestran los resultados de 262 pruebas moleculares de aislamientos enviados por la red de IAAS, Secretaría de Salud de Medellín al Laboratorio nacional de referencia del Instituto Nacional de Salud-LNR INS a través del Laboratorio departamental de salud pública-LDSP según criterios de envío expresados en la circular 021 de 2014. La fuente de los datos corresponde al reporte de resultados de pruebas moleculares que consolida el equipo IAAS SSM con la información que aporta el LDSP y cada UPGD participante de la vigilancia de las IAAS.

Del total del análisis se excluyeron los aislamientos de bacilos gram negativos no fermentadores que fueron sensibles a carbapenémicos (n=16) las Enterobacterias

que igualmente presentaron sensibilidad a carbapenémicos (n=8), los aislamientos no procesados (n=23), y los aislamientos que fueron enviados a pesar de poseer expresión natural de resistencia a carbapenémicos (n=2). Se encontraron 125 (47.8%) resultados de Enterobacterias y 137 (52.2%) resultados de Bacilos GRAM negativos no fermentadores-BGNNF; del total de Enterobacterias se encontraron carbapenemasas en un 88% (n=110), y resistencia a carbapenémicos por mecanismos que no involucran la expresión de carbapenemasas en un 12% (n=15). Figura 1

**Figura 1.** Enterobacterias n=125



**Fuente:** Laboratorio Departamental de Salud Pública

De los 137 aislamientos de Bacilos GRAM negativos no fermentadores se obtuvo un 75% (n=103) de carbapenemasas y un 25% (n=34) de resistentes a carbapenémicos por otros mecanismos que no incluyen la expresión de carbapenemasas. Se aisló mayor número de carbapenemasas en el grupo de Enterobacterias. Figura 2

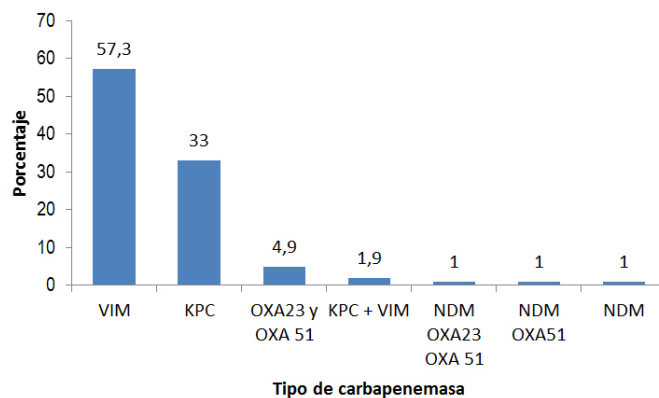
**Figura 2.** Bacilos GRAM negativos no fermentadores - BGNNF n=137



**Fuente:** Laboratorio Departamental de Salud Pública

Al analizar los tipos de carbapenemasas en los BGNNF encontramos que el gen VIM fue el de mayor expresión encontrándose en 59 resultados (57%), seguido del gen KPC en 34 resultados (33%), también se encontraron combinaciones de OXA 23 y OXA 51 en 5 aislamientos (5%) y combinación KPC más VIM en 2 aislamientos (2%). Figura 3

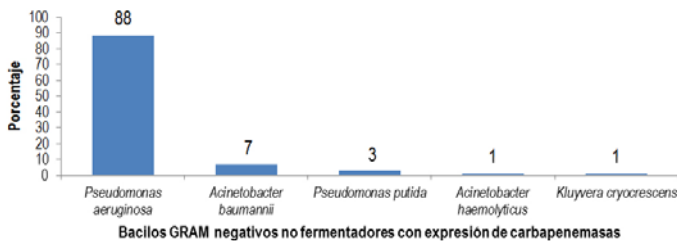
**Figura 3.** Tipos de carbapenemasas en Bacilos GRAM negativos no fermentadores- BGNNF



**Fuente:** Laboratorio Departamental de Salud Pública

De los 103 aislamientos de BGNNF con expresión de carbapenemasas, correspondió a *Pseudomonas aeruginosa* un 88% (n=91) seguido de *Acinetobacter baumannii* en un 7% (n=7), también se aislaron tres *Pseudomonas putida*, un *Acinetobacter haemolyticus* y una *Kluyvera cryocrescens*. Figura 4

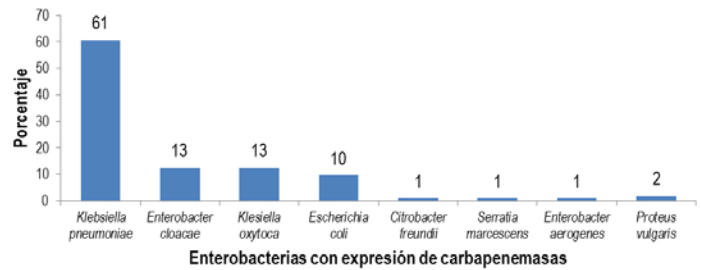
**Figura 4.** Especies aisladas de BGNNF



**Fuente:** Laboratorio Departamental de Salud Pública

Se encontró que de los aislamientos de Enterobacterias con expresión de carbapenemasas la mayoría fueron *Klebsiella pneumoniae* en un 61% (n=63), seguido de *Enterobacter cloacae* con un 12% (n=13), *Klebsiella oxytoca* con 12.5% (n=13) y *Escherichia coli* en un 9.6% (n=10), también se encontraron 2 aislamientos de *Proteus vulgaris*, un aislamiento de *Citrobacter freundii*, un aislamiento de *Serratia marcescens* y un aislamiento de *Enterobacter aerogenes*. Figura 5

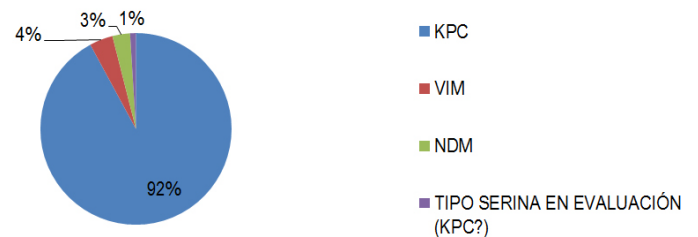
**Figura 5.** Especies de Enterobacterias con aislamiento de carbapenemasas n=110



**Fuente:** Laboratorio Departamental de Salud Pública

Según los tipos de genes expresados en Enterobacterias la mayoría correspondió al gen KPC en un 92% (n=102), seguido de la expresión del gen VIM en un 4% (n=4), NDM en el 3% de los aislamientos de Enterobacterias (n=3) y se informó un gen de tipo serina en evaluación. Figura 6

**Figura 6.** Tipos de carbapenemasas en Enterobacterias n=110

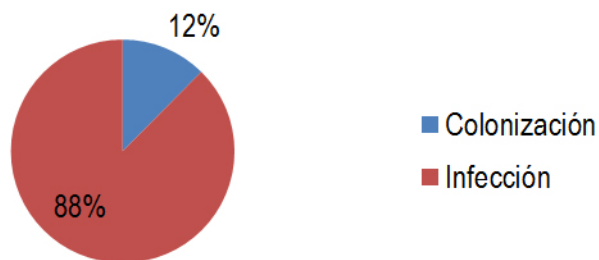


**Fuente:** Laboratorio Departamental de Salud Pública

La mayoría de aislamientos enviados a confirmación genotípica provenían de casos de infección en un 88% (n=233) vs colonización en un 12% (n=29). Figura 7



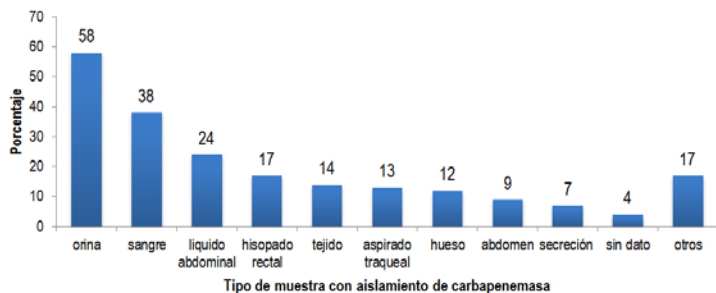
**Figura 7.** Distribución de carbapenemasas según condición infección/colonización n=262



**Fuente:** Laboratorio Departamental de Salud Pública

La mayoría de aislamientos con expresión de carbapenemasas provenían de muestras de orina en un 27%, sangre en un 18,5%, líquido abdominal en un 11% e hisopado rectal en un 8%. Figura 8

**Figura 6.** Tipos de muestra en aislamientos con carbapenemasa n=262



**Fuente:** Laboratorio Departamental de Salud Pública

## 4. Caracterización de casos de Resistencia Bacteriana de tipo NDM en Medellín año 2012 al primer trimestre de 2015

### 4.1 Contextualización del evento

La New Delhi Metalobetalactamasa (NDM) es un gen que tienen algunas bacterias Gram negativas y las hace muy resistentes a antibióticos  $\beta$ -lactámicos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas (1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup> generación) y carbapenémicos, excepto tigeciclina y colistina, esto quiere decir que una infección producida por una bacteria productora de NDM no podrá tratarse adecuadamente con un antibiótico beta-lactámico que son los preferidos para tratar la mayor parte de las infecciones y los antibióticos para tratar una infección producida por NDM son muy reducidos y pueden ser más tóxicos en especial para pacientes más “frágiles”. La diseminación de este gen se realiza a través de material genético llamado plásmidos que puede viajar entre diferentes clones de una especie, e incluso entre diversas especies, y por lo tanto puede llegar a una bacteria que ya tenía previamente otras resistencias y volverla aún más resistente (7), esto hace que la detección de enzimas metalobetalactamasas sea determinante para dirigir el tratamiento y hacer la contención para este tipo de resistencia; algunos laboratorios realizan la prueba de EDTA que es un método sencillo para la detección fenotípica de enzimas metalobetalactamasas, una vez se tiene el aislamiento con EDTA positivo, estos son enviados al Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto

Nacional de Salud, previa confirmación a través del Laboratorio Departamental de Salud Pública para la su respectiva confirmación genotípica a través de pruebas moleculares (8).

Si alguien es portador de una bacteria productora del gen NDM lo más probable es que no se dé cuenta, nuestra flora bacteriana está formada por muchas bacterias que viven en la piel o tracto gastrointestinal, en este caso las enterobacterias viven en nuestro tracto gastrointestinal, son ellas las que pueden adquirir éste tipo de resistencia, la NDM es una proteína que puede encontrarse en ellas pero no tiene ninguna actividad tóxica ni virulenta, la colonización no es peligrosa, el problema es cuando se produce una infección por ella pues resulta muy difícil de tratar (9). El problema de la resistencia es un problema mundial y por esto se ha realizado un llamado especialmente a los países que continúan con venta libre de antibióticos pues su consumo inapropiado genera expresión de diferentes tipos de resistencia bacteriana lo que no favorece a nadie, por ello se insiste en lo importante de cuidar nuestros antibióticos como un tesoro pues son considerados un recurso no renovable (7).

Desde la Secretaría de Salud de Medellín en noviembre de 2013 se emitió la circular 201300557215 donde se notificó a las UPGD sobre los primeros hallazgos de éste genotipo de resistencia en la ciudad como resultado de la vigilancia epidemiológica activa que actualmente se lleva, con esto se buscó incentivar las acciones de prevención y control de la diseminación.

A marzo de 2015 se tienen 9 casos que expresan este mecanismo de resistencia, todos ellos se han caracterizado en reuniones con los comités de infecciones de cada institución con el ánimo de acompañar y reforzar la vigilancia de éste tipo de resistencia. Tabla 1

**Tabla 1.** Microorganismos con hallazgo de *Metalobetalactamasa* tipo NDM en Medellín a marzo de 2015

Microorganismo	Carbapenemasa	número de casos
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM, bla OXA 23 y bla OXA 51	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM, bla OXA 51	1
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	NDM	1
<i>Escherichia coli</i> (3)	NDM	3
<i>Serratia fonticola</i>	NDM	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM	1
<i>Proteus vulgaris</i>	NDM	1
Total		9

**Fuente:** Laboratorio Departamental de Salud Pública

Primer caso (año 2013): masculino 58 años, Infección del sitio operatorio-ISO profunda por *Acinetobacter baumannii*, germen muy frecuente en UCI y en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Dentro del plan de mejora institucional estuvo la actualización de los manuales de aseo y desinfección de áreas, elaboración y socialización del protocolo de uso racional de antibióticos, extremar las medidas de contención y prevención de diseminación de gérmenes multirresistentes con énfasis en higiene de manos con mediciones en la técnica y adherencia a los 5 momentos promovidos desde la Organización Mundial de la Salud-OMS, los planes de acción fueron cumplidos por la UPGD.

Segundo caso (año 2013): masculino 72 años, paciente colonizado por *Acinetobacter baumannii*.

Tercer caso: (año 2014) masculino 51 años, *Acinetobacter haemolyticus* se trató de un paciente infectado con peritonitis que fallece por múltiples comorbilidades, incluyendo SIDA.

Cuarto caso: (año 2014) masculino 76 años, paciente colonizado por *Escherichia coli*.

Quinto caso: (año 2014) femenino 77 años, paciente infectado por *Serratia fonticola*, adicionalmente se diagnosticó TB renal.

Sexto caso (año 2014): masculino 6 años, aislado en *Escherichia coli*, infectología clasificó el evento como contaminación; por improbabilidad de coexistencia de los dos agentes causales, la consistencia del cuadro clínico para osteomielitis aguda por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente-SAMR y finalmente por la evolución clínica satisfactoria.

Séptimo caso (año 2014): femenino 29 años, *Klebsiella pneumoniae*, paciente colonizado.

Octavo caso (año 2015): masculino 30 años, infectado con *Escherichia coli*, al que no es posible tratar ni curar, requiere un procedimiento quirúrgico extenso que no es viable con la vida, paciente con trauma raquímedular.

Noveno caso (año 2015): masculino 67 años, *Proteus vulgaris*, paciente infectado, que fue tratado con amputación infracondílea de miembro inferior.

### Conclusiones

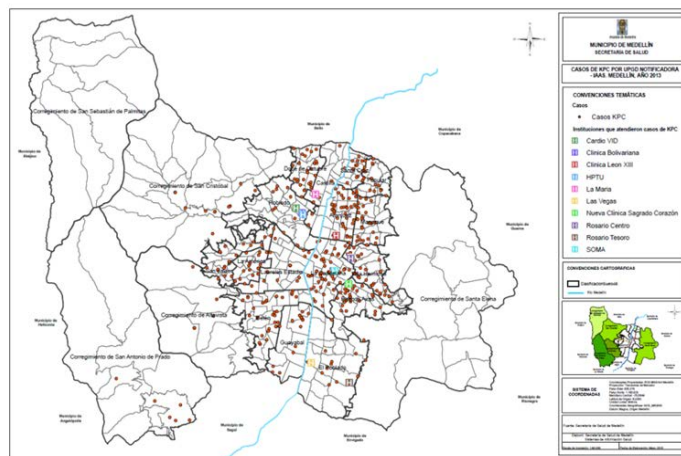
1. En los pacientes se evidencia la coexistencia de comorbilidades como SIDA, TB renal, osteomielitis entre otros, la mayoría con necesidad previa de tratamiento con antibioticoterapia prolongada.
2. Ningún caso hace parte de brote.
3. Todos los casos ocurrieron en tiempos diferentes.
4. Todos los casos fueron reportados en lugares diferentes.
5. En ninguno de los pacientes se ha podido determinar los factores de riesgo para la adquisición del gen NDM.
6. Ningún paciente tiene antecedente epidemiológico de viajes recientes.

### 5. Casos de Enterobacterias productoras de carbapenemasas de fenotipo KPC en el municipio de Medellín, año 2013 a primer semestre de 2014

La carbapenemasa de tipo KPC constituye otro tipo de resistencia bacteriana que confiere "inmunidad" a las bacterias contra los antibióticos betalactámicos y carbapenémicos, se halla con frecuencia en diferentes especies de Enterobacterias (10). Éste tipo de resistencia también se ha estudiado en Medellín con el objetivo de estimar la ubicación y tener conocimiento

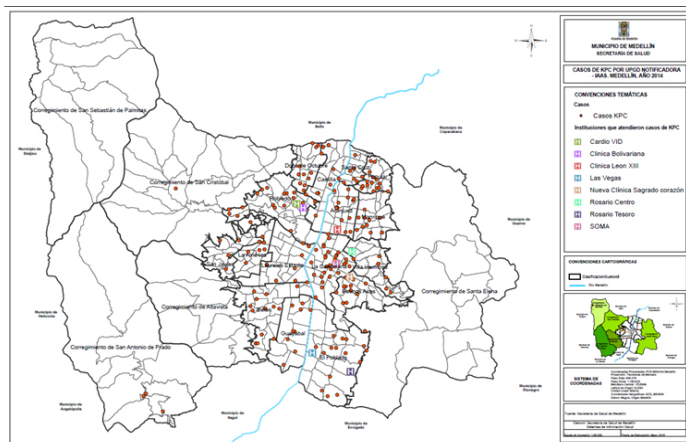
sobre la situación de la distribución espacial de casos de carbapenemasas en la comunidad para impactar en las medidas de prevención, vigilancia y control de estos eventos; por esto se solicitó a las UPGD participantes de la vigilancia de las IAAS en la ciudad de Medellín presentar la base de datos de pacientes con diagnóstico de aislamiento de fenotipo de carbapenemasa con el dato de dirección de residencia, posterior a esto se construyeron los mapas de georeferenciación utilizando el programa ArcGis versión 10.2.2. De las 20 UPGD que notifican resistencia bacteriana, se logró la participación de 10 (50%), recopilando la información de 1.112 registros en total para los años 2013 a primer semestre de 2014. Las UPGD que aportaron datos fueron: IPS Universitaria U de A Clínica León XIII, Clínica Cardio Vid, Hospital Pablo Tobón Uribe, E.S.E. Hospital La Maria, Clínica Las Vegas, Nueva Clínica Sagrado Corazón, Clínica El Rosario Centro, Clínica El Rosario tesoro, Clínica Soma y Clínica Universitaria Bolivariana. Los casos suministrados pertenecieron en su mayoría al año 2013, tal y como se observa en las figuras 9 y 10.

**Figura 9.** Nube de puntos de casos de carbapenemasas año 2013



**Fuente:** Datos aportados por UPGD

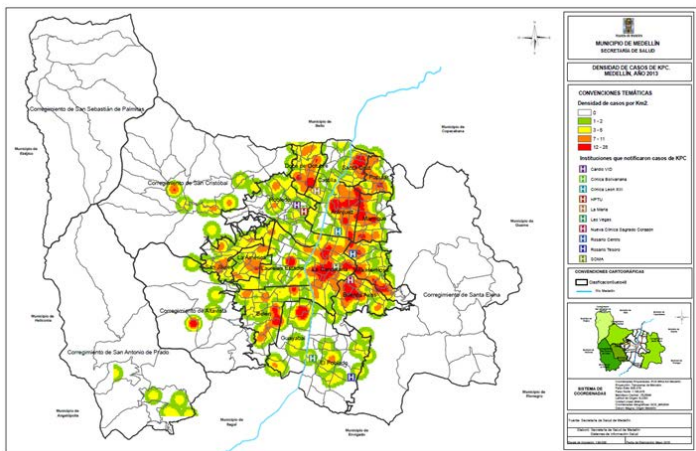
**Figura 10.** Nube de puntos de casos de carbapenemasas año 2014



**Fuente:** Datos aportados por UPGD

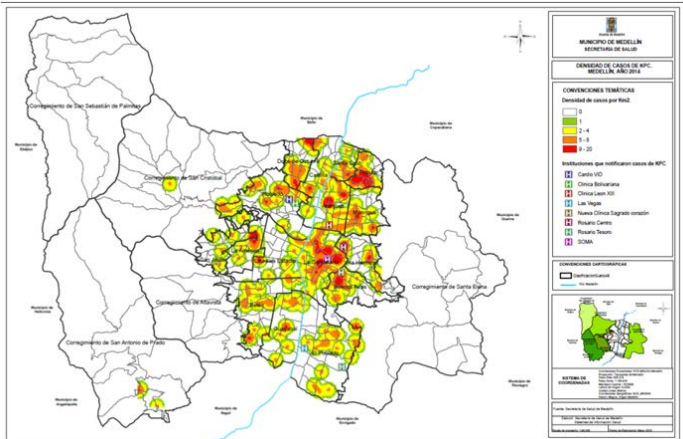
Al identificar la densidad de casos de carbapenemasas por km<sup>2</sup> en el año 2013 y 2014, se observan de 12 a 28 casos por km cuadrado (zonas rojas) en la zona nororiental lo que corresponde a los barrios Aranjuez y La Candelaria. Figuras 11 y 12.

**Figura 11.** Densidad de casos de carbapenemas por km<sup>2</sup> 2013



**Fuente:** Datos aportados por UPGD

**Figura 12.** Densidad de casos por km<sup>2</sup> año 2014



**Fuente:** Datos aportados por UPGD

En términos generales se puede afirmar que la ciudad de Medellín tiene casos de Enterobacterias resistentes a carbapenémicos-ERC distribuidos a lo largo de todo su territorio, con esto se pretende demostrar que si bien la población atendida consulta en la proximidad del domicilio, es posible tener casos en todas las UPGD, y lo que ahora es necesario fortalecer es la detección precoz

de ERC para establecer el manejo inicial adecuado con unas medidas de aislamiento oportunas. De igual forma continuar mejorando las medidas de aseo y desinfección, los sistemas de referencia y contra-referencia de pacientes y la práctica de rutina de la higiene de manos, así como también de la prescripción adecuada de antimicrobianos entre otras medidas de eficacia probada.

De igual forma se abre la posibilidad de generar hipótesis que apoyen la realización de otro tipo de análisis con población relacionada a la resistencia bacteriana.

## 6. Discusión

Mediante este informe de evento de Resistencia Bacteriana se establece que el Sistema de Vigilancia Epidemiológica en IAAS para el municipio de Medellín y la periodicidad en el reporte del Laboratorio Departamental de Salud Pública han permitido tener disponible los resultados de confirmación genotípica que envían los laboratorios de microbiología de la red del programa IAAS para esclarecer los genotipos de resistencia predominantes para las Enterobacterias y bacilos GRAM negativos no fermentadores en los cuales predomina los genotipos de tipo KPC y VIM respectivamente, de igual forma con la base de datos construida de pacientes con hallazgo de carbapenemasa que aportaron los laboratorios de microbiología de la red de UPGD del programa, se ha dilucidado la problemática de las carbapenemasas a nivel extenso en la comunidad con lo que se debe empezar a generar acciones

sostenibles de concientización de uso prudente de antimicrobianos y de mantenimiento de adecuadas medidas de aseo personal haciendo énfasis en la higiene de manos, y a nivel hospitalario continuar las medidas eficaces para la prevención de la transmisión bacteriana como lo son la higiene de manos con solución hidro-alcohólica, las precauciones estándar y el baño diario con clorhexidina a los pacientes de UCI que incluso se ha demostrado más eficiente que el tamizaje y el aislamiento entre otras (7,11,12).

### 7. Conclusiones

La información presentada en este documento refleja una necesidad sentida de continuar con acciones sostenibles en el tiempo a través de la organización para la contención de la resistencia bacteriana y prevención de IAD en el municipio de Medellín que conste no sólo de la vigilancia de los indicadores de infecciones, usos de dispositivos, consumo de antibióticos, porcentajes de resistencia bacteriana, sino que trascienda a la comunidad médica, científica y al ámbito comunitario generando conciencia de los hábitos de estilos de vida saludable recalcando la higiene de manos, uso prudente y racional de antibióticos con descalonamiento en su uso hospitalario, manejo de lista de antibióticos protegidos en las instituciones, estandarización de procesos preventivos de control de infecciones tales como las precauciones estándar, la implementación de paquetes de medida para la prevención de las IAD, uso estricto y vigilado de los dispositivos médicos invasivos como catéter central, sonda vesical y ventilador mecánico, y

estimular el diagnóstico precoz de los fenotipos de resistencia a través de las pruebas complementarias de sinergia (EDTA, test de Hodge y ácido fenil borónico) (8,13,14). Así mismo se debe estimular las UPGD para garantizar el acceso permanente a antimicrobianos de calidad asegurada y estimular el uso de listas de chequeo para la administración segura de medicamentos a través del sistema de farmacovigilancia (9). La venta de antimicrobianos sin prescripción médica debe ser eliminada y combatida de manera conjunta en un plan de acción con el departamento (15).

Se debe continuar la articulación con el nivel departamental y central para la elaboración de los datos nacionales que nos permita a los municipios comparar las medidas presentadas específicamente de las UCI clasificadas según su tipo y generar educación continua a los profesionales concientizándoles sobre el serio problema que existe de resistencia bacteriana así no vean en su práctica diaria las bacterias resistentes.

### 8. Recomendaciones

Se exalta el trabajo diario de cada unidad primaria generadora de datos - UPGD que hace parte de la vigilancia de las IAAS y sus comités de prevención y control de infecciones en el tema de la contención de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos y la prevención de infecciones asociados a dispositivos médicos invasivos, su participación extensa en la celebración del día mundial de higiene de manos que se celebra año tras año el 5 de mayo, a través de campañas




educativas al personal asistencial, familiares y pacientes que trasciende en el tiempo no sólo generando acciones en éste día específico; así como también se enaltece la voluntad de cada comité en implementar y hacer cumplir las guías de antibioticoterapia empírica y manual de uso racional con descalonamiento, es de mencionar que los comités de farmacovigilancia han dado grandes pasos en la construcción de éste tipo de planes que benefician a todos. Así mismo se reconoce especialmente el personal de microbiología quienes a través de la vigilancia activa y permanente de los fenotipos de resistencia bacteriana han logrado avanzar en la detección y notificación precoz de los casos de resistencia de tipo NDM, VIM y KPC entre otros, de tal manera que constituye un reto para los niveles superiores lograr una coordinación efectiva en el reporte de resultados.

Se debe mantener y fortalecer la coordinación, capacitación y comunicación constante desde el municipio a cada una de las UPGD para lograr la continuidad en el proceso de mitigación de las IAAS, así mismo de manera permanente continuar generando los espacios de discusión intersectorial sobre el tema para consensuar las medidas generales a adoptar como ciudad, lo cual se ha venido logrando a través de las convocatorias que se realizan con los referentes de las áreas de vigilancia epidemiológica, farmacovigilancia y laboratorio clínico de las UPGD que hacen parte del sistema de vigilancia para la ciudad de Medellín, espacio en el cual son retroalimentadas también con la información generada del programa IAAS.

## Referencias

1. OMS | Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [citado 7 de julio de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
2. OMS | El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo [Internet]. [citado 7 de julio de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>
3. OMS Antimicrobial resistance/ Global Report on surveillance 2014 [Internet]. [citado 7 de julio de 2015]. Recuperado a partir de: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1)
4. CONVOCATORIA - Informe resistencia Whonet I semestre 2013.pdf [Internet]. [citado 7 de julio de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-inter%20A9s-en-salud-publica/Microbiologa/Informe%20resistencia%20Whonet%20I%20semestre%202013.pdf>
5. Informe anual de la red de monitoreo/vigilancia de la resistencia a los antibióticos. 2010.
6. Boletín de Laboratorio RA IAAS 2014.pdf [Internet]. [citado 7 de julio de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-inter%20A9s-en-salud-publica/Microbiologa/Boletin%20de%20Laboratorio%20%20RA%20IAAS%202014.pdf>
7. Carlet J. Ten tips on how to win the war against resistance to antibiotics. Intensive Care Med. mayo de 2015;41(5):899-901.

8. Guidance for Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, 2012 CRE Toolkit - CRE-guidance-508.pdf [Internet]. [citado 10 de diciembre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf>
9. Rafailidis PI, Falagas ME. Options for treating carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Curr Opin Infect Dis. diciembre de 2014;27(6):479-83.
10. McKenna M. Antibiotic resistance: The last resort. Nature. 24 de julio de 2013;499(7459):394-6.
11. JAMA Network | JAMA | Preventing Infections in the ICU: One Size Does Not Fit All [Internet]. [citado 19 de junio de 2015]. Recuperado a partir de: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1752734>
12. Palmore TN, Henderson DK. Managing Transmission of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in Healthcare Settings: A View From the Trenches. Clin Infect Dis. 1 de diciembre de 2013;57(11):1593-9.
13. La Seguridad del Paciente y la Atención Segura.pdf [Internet]. [citado 19 de julio de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.unisinucartagena.edu.co/ObservatorioS/doc/La%20Seguridad%20del%20Paciente%20y%20la%20Atencion%20Segura.pdf>
14. Yokoe DS, Anderson DJ, Berenholtz SM, Calfee DP, Dubberke ER, Ellingson KD, et al. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals: 2014 updates. Infect Control Hosp Epidemiol. septiembre de 2014;35 Suppl 2:S21-31.
15. PRO Infecciones asociadas a dispositivos.pdf [Internet]. [citado 19 de febrero de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Infecciones%20asociadas%20a%20dispositivos.pdf>

 Medellín ciudad saludable  
 saludmedellin  
 @saludmedellin

