

## CIRCULAR No. TLGG-001-2023

**A:** Directores y Epidemiólogos de Áreas de Salud  
Directores y Epidemiólogos de Hospitales

**De:** Dra. Thelma Lorena Gobern García  
Jefa Departamento de Epidemiología



Lcda. Paulina María Castellanos Arrechea de Monroy  
Jefe a.i. Laboratorio Nacional de Salud

*Paulina María Castellanos Arrechea de Monroy*  
JEFATURA

LABORATORIO NACIONAL DE SALUD  
DGRVCS - MSPAS  
GUATEMALA, C. A.

**c.c.** Dr. Edwin Eduardo Montufar Velarde  
Viceministro de Salud Pública y Asistencia Social

Gerardo David Hernández García  
Viceministro de Salud Pública y Asistencia Social

Dr. Efraín López Juárez  
Director General del Sistema Integral de Atención en Salud

**Asunto:** Alerta Epidemiológica por *Pseudomonas aeruginosa* triple productora de carbapenemasas

**Fecha:** Guatemala, 10 de enero de 2023

### A. Antecedentes

La resistencia antimicrobiana es una amenaza de salud pública creciente, las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes están asociadas a morbilidad y mortalidad significativa, hospitalizaciones más prolongadas y mayores costos de hospitalización.

La resistencia a los carbapenémicos está aumentando en aislamientos clínicos de Enterobacterales y *Pseudomonas aeruginosa* en todo el mundo clasificándose según OMS como patógenos de prioridad crítica. En Estados Unidos, 10 a 30% de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* son resistentes a los carbapenémicos, mientras que a nivel mundial el porcentaje varía considerablemente. Las carbapenemasas presentes en *Pseudomonas aeruginosa* varían mucho según la región, pero incluyen las betalactamasas de clase A, KPC y GES; metalo betalactamasas IMP, NDM, SPM y VIM; y las enzimas Clase D, OXA-48. La rápida confirmación y diferenciación entre las diversas clases de carbapenemasas es clave para el inicio de una terapia antimicrobiana efectiva temprana.

La OMS estima que ha habido un incremento significativo de microorganismos extremadamente resistentes derivado del uso indiscriminado de antibióticos durante la pandemia de Covid-19 y que este problema seguirá en aumento. Una adecuada vigilancia de la resistencia, la implementación de programas de optimización de uso de antimicrobianos, las prácticas de prevención y control de infecciones son todas medidas necesarias para la contención de aparición y propagación de estos microorganismos.

## **B. Emergencia de bacterias productoras de carbapenemasas en Guatemala**

Desde el año 2010, con la aparición de la primera carbapenemasa en Guatemala, los hospitales han notificado un incremento lento pero sostenido de resistencia a carbapenemes, con un alto predominio de carbapenemasas tipo NDM y KPC.

Durante el primer semestre del año 2022, el Hospital Roosevelt y el Hospital Nacional Especializado de Villa Nueva lograron el aislamiento de dos cepas de *Pseudomonas aeruginosa* ambas productoras de carbapenemasas de tipo Imipenemasa (IMP1). Uno de los aislamientos productor de carbapenemasa de tipo IMP1 fue caracterizado molecularmente por la Unidad de Microbiología del Hospital Roosevelt mediante la combinación de metodologías PCR en tiempo real (qPCR) de tipo multiplex cerrada y singleplex abierta. Ambas cepas fueron aisladas de aspirados oro traqueal de adultos hospitalizados en servicios de cuidados intensivos y fueron confirmados por el Laboratorio Nacional de Salud.

En el mismo periodo de tiempo, se reportaron tanto en el Hospital Roosevelt, Hospital Especializado San Vicente y Hospital Nacional de San Marcos aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* y *Alcaligenes faecalis* productores de enzimas de la familia Verona Integron-Encoded Melato- $\beta$ -lactamasa (VIM). Adicionalmente, una cepa referida por el Hospital Regional de Quiché proveniente del servicio de cuidados intensivos de adultos aislada a partir de un aspirado traqueal, presentó una combinación de carbapenemasas tipo KPC + VIM, combinación que no había sido reportada en el país. Aproximadamente la mitad de los aislamientos presentaron además co-producción de beta lactamasa de espectro extendido de la familia CTX-M.

Es la primera vez que se reporta a nivel nacional la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* triple carbapenemasa.

**Tabla 1. Aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* triple carbapenemasas**

ID	Fecha del aislamiento	Microorganismo	Institución remitente	Servicio	Tipo de muestra	Carbapenemasa detectada
INO-557	noviembre	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hospital Nacional especializado de Villa Nueva	Unidad de Cuidados Intensivos	Orina	NDM KPC VIM
INO-558	noviembre	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hospital Nacional especializado de Villa Nueva	Unidad de Cuidados Intensivos	Aspirado Traqueal	NDM KPC VIM

Fuente: Datos reportados por los Hospitales de la Red Nacional

### C. Vigilancia Epidemiológica/Laboratorio

El hallazgo de estos aislamientos productores de carbapenemasas debe ser considerado de alto riesgo epidemiológico debido a la capacidad de generar brotes que han de ser detectados y contenidos de manera oportuna para evitar estancias hospitalarias más prolongadas, costos de tratamiento mayores y posible aumento de la mortalidad en pacientes vulnerables. El Laboratorio Nacional de Salud enfatiza la importancia de fortalecer la vigilancia y detección de estos mecanismos de resistencia en todos los establecimientos de salud del país, tanto públicos como privados.

#### acciones:

1. Detección oportuna de casos sospechosos
2. Caracterización de los casos en tiempo, lugar y persona
3. Notificar inmediatamente al Laboratorio Nacional de Salud la detección de microorganismos resistentes
4. Implementar en los laboratorios metodologías para detectar y caracterizar mecanismos de resistencia a carbapenémicos.
5. Notificar de manera inmediata al Departamento de Epidemiología MSPAS y/o al Laboratorio Nacional de Salud la detección de microorganismos resistentes.
6. Referir a laboratorios de mayor capacidad o LNS las muestras con sospecha de resistencia que no puedan ser caracterizadas en la institución.
7. Notificar oportunamente al Comité de nosocomiales / Infecciones Asociadas a Atención de la Salud –IAAS- y a los equipos que lideran los programas de optimización de uso de antimicrobianos en los hospitales con el fin de implementar medidas de prevención, control y abordaje terapéutico.
8. Reforzar en todos los establecimientos de salud aun en aquellos en donde no se han reportado estos mecanismos de resistencia, las acciones de vigilancia, prevención y control de las IAAS, también llamadas infecciones nosocomiales.

### D. Detección en los laboratorios

Existen métodos fenotípicos para el tamizaje y confirmación de carbapenemasas, y métodos inmunocromatográficos y genotípicos para su caracterización. Es recomendable que los laboratorios clínicos cuenten con al menos un método de tamizaje para evaluar producción de estas enzimas y poder referir los aislamientos a un laboratorio de mayor complejidad.

**Trabajando por la salud de Guatemala**

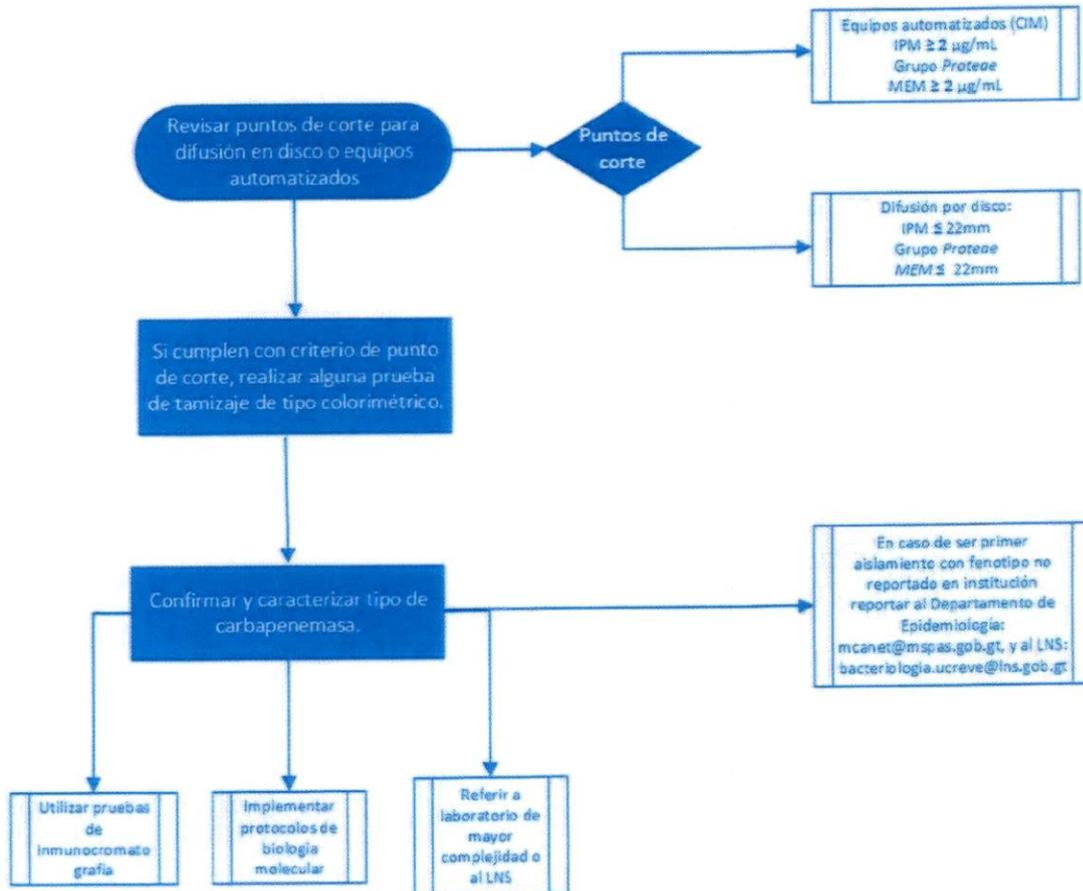
## 1. Métodos de tamizaje:

Para este tipo de aislamientos productores de múltiples carbapenemasas el Laboratorio Nacional de Salud recomienda la implementación de métodos colorimétricos para tamizaje. Estos incluyen Blue-Carba Test (BCT) o Carba NP, los cuales son métodos de detección rápida de carbapenemasas basados en la capacidad de hidrolizar imipenem, lo que produce un cambio de color del indicador de pH (CLSI, 2022; Patseran et al, 2015). Estos métodos se encuentran disponibles de forma comercial, pero también pueden utilizarse métodos *in house*. El Laboratorio Nacional de Salud ha validado el BCT con el protocolo utilizado por el Servicio de Antimicrobianos del INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” y puede apoyar a los laboratorios de la Red de Servicios de Salud en su implementación.

## 2. Métodos para caracterización:

- **Métodos inmunocromatográficos.** Los casetes inmunocromatográficos permiten detectar con muy alta sensibilidad y especificidad la presencia de carbapenemasas, su clase y si existen combinaciones, de acuerdo con la Alerta Epidemiológica “Emergencia de enterobacteriales doble productores de carbapenemasa” emitida por el Servicio de Antimicrobianos del INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”.
- **Métodos de biología molecular.** Existen sistemas comerciales o *in house*. El Laboratorio Nacional de Salud cuenta con un protocolo validado para PCR convencional que detecta los cinco tipos de carbapenemasas que a la fecha han sido reportados para Guatemala, o bien combinaciones de estos genes. El Laboratorio Nacional de Salud, puede recibir aislamientos previamente tamizados para poder realizar la caracterización de tipos de carbapenemasas y/o combinaciones de estas.

Algoritmo que el LNS sugiere para la detección de este tipo de enzimas.



Cualquier duda o comentario comunicarse a este departamento con Dra. Miriam Canet al teléfono 24454040 extensión 125 correo electrónico [mcanet@mspas.gob.gt](mailto:mcanet@mspas.gob.gt); al Laboratorio Nacional de Salud con la Lcda. Carmen Mazariegos a los correos electrónicos [mazariegos.carmen@lns.gob.gt](mailto:mazariegos.carmen@lns.gob.gt), [bacteriologia.ucreve@lns.gob.gt](mailto:bacteriologia.ucreve@lns.gob.gt)

### Referencias bibliográficas

1. Ohadian Moghadam S, Afshar D, Nowrozi MR, Behnamfar A, Farzin A. Molecular Epidemiology of Carbapenemase-Producing *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from an Iranian University Hospital: Evidence for Spread of High-Risk Clones. *Infection and Drug Resistance*. Junio de 2020; Volume 13:1583-92. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/idr.s253756>
2. Ferjani S, Maamar E, Ferjani A, Kanzari L, Boubaker IB. Evaluation of Three Carbapenemase-Phenotypic Detection Methods and Emergence of Diverse VIM and GES Variants among *Pseudomonas aeruginosa* Isolates in Tunisia. *Antibiotics*. 27 de junio de 2022; 11(7):858. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070858>
3. Tenover FC, Nicolau DP, Gill CM. Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* –an emerging challenge. *Emerging Microbes & Infections*. 12 de marzo de 2022; 11(1):811-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2048972>

Trabajando por la salud de Guatemala

4. Karlowsky JA, Bouchillon SK, El Mahdy Kotb R, Mohamed N, Stone GG, Sahm DF. Carbapenem-resistant Enterobacteriales and *Pseudomonas aeruginosa* causing infection in Africa and the Middle East: a surveillance study from the ATLAS programme (2018–20). *JAC-Antimicrobial Resistance*. 3 de mayo de 2022; 4(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlac060>
5. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 32nd ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2022.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Laboratory manual for carbapenem and colistin resistance detection and characterization for the survey of carbapenem- and/or colistin-resistant Enterobacteriaceae – Version 2.0. Stockholm: ECDC; 2019.
7. Hirvonen, V., Spencer, J., & van der Kamp, M. W. (2021). Antimicrobial Resistance Conferred by OXA-48  $\beta$ -Lactamases: Towards a Detailed Mechanistic Understanding. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 65(6), e00184-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.00184-21>.
8. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. Departamento de Epidemiología. Actualización de alerta por apareamiento de aislamientos productores de carbapenemasas OXA-48-like. 1 de julio de 2021. Disponible en: <http://portal.ins.gob.gt/media/attachments/2021/09/14/circular-no.-27-alertacabapenemasa-oxa-1.pdf>
9. 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. 22 de octubre 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021.
10. Pasteran F, Veliz O, Ceriana P, Lucero C, Rapoport M, Alborno E, Gomez S, Corso A; ReLAVRA Network Group. Evaluation of the Blue-Carba test for rapid detection of carbapenemases in gram-negative bacilli. *J Clin Microbiol*. 2015 Jun; 53(6):1996-8. doi: 10.1128/JCM.03026-14. Epub 2015 Mar 25. PMID: 25809971; PMCID: PMC4432054.
11. Servicio Antimicrobianos. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán. Alerta Epidemiológica. Emergencia de Enterobacteriales doble productores de carbapenemasas. Boletín informativo No. 4. Abril de 2021. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/2021/04/alerta-epidemiologica-enterobacteriales-dobleproductores-de-carbapenemasas/>