

## **ALERTA: DISEMINACIÓN DE KPC EN ARGENTINA**

**Actualización Mayo 2010**

Habida cuenta de la creciente demanda de información, consultas bibliográficas y el alarmante número de aislamientos productores de KPC recibidos en el primer cuatrimestre del 2010, les enviamos una actualización sobre la situación epidemiológica de Argentina, las herramientas microbiológicas para una rápida detección, los criterios de derivación al INEI para confirmación de cepas sospechadas de KPC y algunas citas bibliográficas sobre potenciales alternativas terapéuticas y sugerencias recientes para la implementación de programas de control de infecciones.

**Nos encontramos en un momento decisivo en la dinámica epidemiológica de cepas productoras de KPC que requiere del máximo esfuerzo de todos los integrantes de los equipos de salud para la RÁPIDA DETECCIÓN y CONTENCIÓN de estos mecanismos.**

### **1. Epidemiología de KPC en Argentina.**

La primera detección de KPC en Enterobacterias del país fue a fines del año 2006, en un hospital de CABA se detectó esta carbapenemasa en una *Klebsiella pneumoniae* y un *Citrobacter freundii*, ambas cepas recuperadas del mismo paciente.

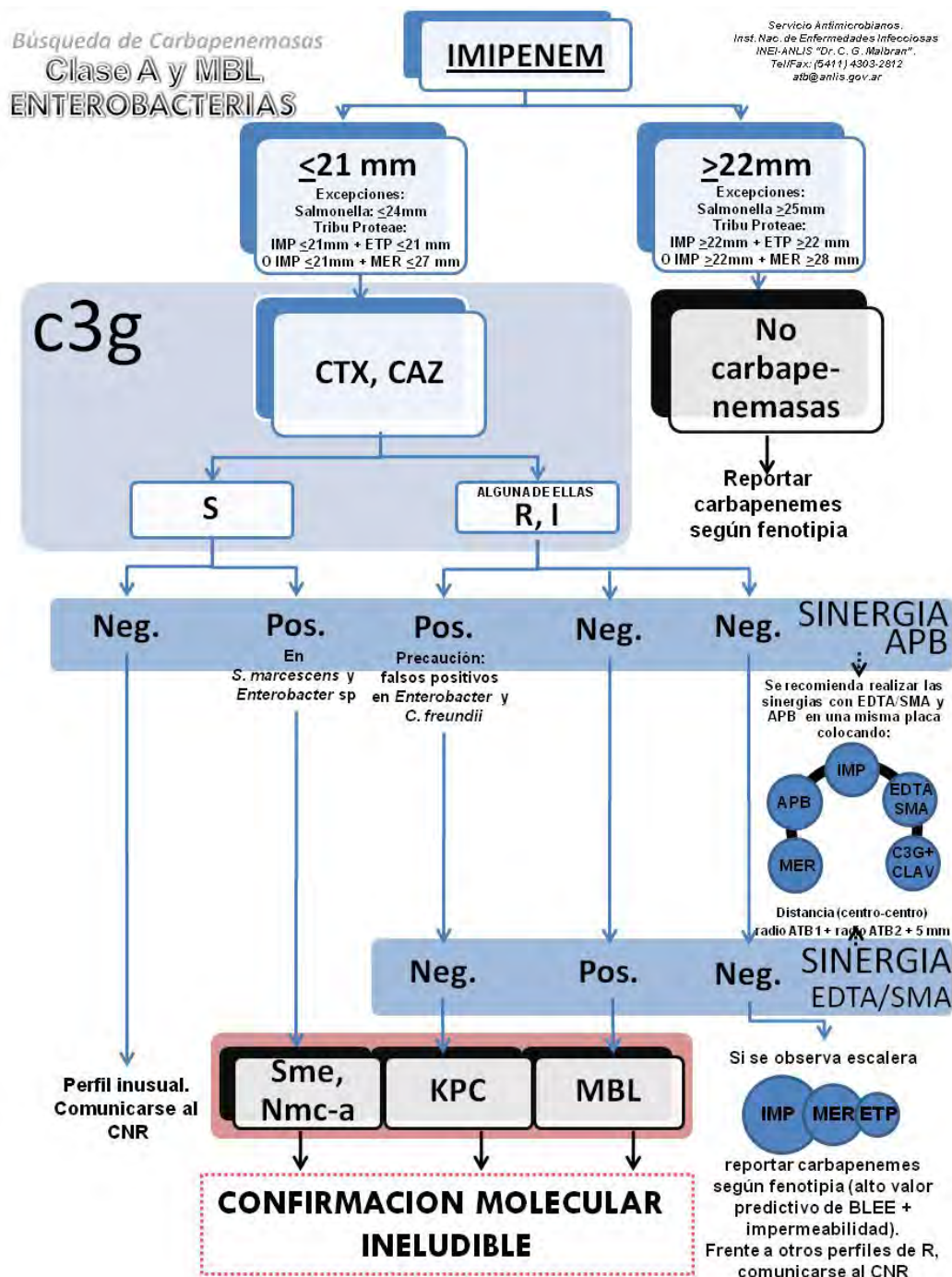
Hasta el momento, se ha detectado la presencia de KPC en Enterobacterias en al menos 24 centros hospitalarios del país. En el INEI se ha confirmado la presencia KPC en un total de 70 cepas de Enterobacterias, derivadas de 19 hospitales de CABA, 2 del Gran Bs. As, 1 de Neuquén, Chaco y Mendoza. *Klebsiella pneumoniae* es el principal patógeno portador de KPC, representando el 86 % de los casos confirmados, aunque también se ha detectado en *Escherichia coli*, *C. freundii*, *Serratia marcescens* y *Enterobacter cloacae*.

En el último cuatrimestre (enero-abril 2010) hemos notado un cambio sustancial en la epidemiología de las cepas productoras de KPC al observarse un aumento del 800% de casos confirmados en nuestro laboratorio con respecto al mismo período del año anterior, dejando de manifiesto una intensiva diseminación de cepas productoras de esta carbapenemasa móvil. La presencia de un clon hiper-epidémico de *Klebsiella pneumoniae* productor de KPC-2 se constituye como el principal responsable de la eficiente diseminación intra- e inter- hospitalaria (el mismo clon de *K. pneumoniae* ha sido detectada en al menos 10 Hospitales de la región del Área Metropolitana de

Buenos Aires). Esta evidencia de la movilización de una cepa hiper-epidémica productora de KPC sugiere que cualquier institución del país estará expuesta.

## 2. Detección fenotípica de KPC.

El algoritmo de trabajo para la búsqueda de KPC (y demás carbapenemasas adquiridas), basado fundamentalmente en el efecto inhibitorio del ácido fenil borónico sobre las serin-carbapenemasas del grupo A, ha sido transferido a los laboratorios de Argentina en el año 2007 y fue recientemente actualizado en diciembre de 2009. Esta metodología fácilmente aplicable en la rutina, ha resultado ser altamente sensible, específica y ha sido validada en los laboratorios de microbiología del país. Esta estrategia para la búsqueda de carbapenemasas se encuentra actualmente en evaluación en Europa y será próximamente adoptada por el EUCAST.



### **Enterobacterias. Criterios de informe sugeridos:**

**Sme/NMC:** no se recomienda el uso de penicilinas, cefalosporinas (1ª y 2ª generación) y carbapenemes independientemente de la sensibilidad *in vitro*. Opciones de tratamiento (requieren demostrar sensibilidad): amoxicilina/clavulanico, piperacilina-tazobactama, cefalosporinas de 3ª y 4ª gen. y monobactames (demostrar ausencia de BLEE asociada) y agentes no beta-lactamicos.

**KPC:** no se recomienda el uso de penicilinas, cefalosporinas (todas las generaciones), monobactames y carbapenemes independientemente de la sensibilidad *in vitro*. Opciones de tratamiento (requieren demostrar sensibilidad): agentes no beta-lactamicos.

**MBL:** no se recomienda el uso de penicilinas, cefalosporinas (todas las generaciones) y carbapenemes (monoterapia) independientemente de la sensibilidad *in vitro*. Opciones de tratamiento (requieren demostrar sensibilidad): monobactames, piperacilina-tazobactama y agentes no beta-lactamicos.

**Para todas las carbapenemasas, se recomienda aislamiento de paciente.**

### **3. Reglas de derivación al Servicio Antimicrobianos.**

Las cepas sospechadas de producir KPC deben de ser confirmadas por métodos moleculares (método de referencia) tal como lo indica el algoritmo para la detección de carbapenemasas. Dada la alta **tendencia de producir brotes** nosocomiales con una marcada propensión a la persistencia y endemia, consideramos que resultará costo/beneficioso que sea remitida al Laboratorio de Referencia para su caracterización, aquellas cepas sospechadas de producir KPC que cumplan con alguno de los siguientes considerandos:

a) La **primera cepa** detectada en una Institución, independientemente de su jerarquización clínica como infectante o colonizante.

b) En caso de que en una Institución se detecte más de una cepa sospechada de KPC, deberán ser remitidas **solo** aquellas que presenten **un fenotipo distinto de la primer cepa detectada.**

Las cepas deben remitirse con la siguiente información epidemiológica, además de la información microbiológica de rutina:

Nombre y apellido del paciente, Fecha y sitio de aislamiento, Sala, colonizante/infectante.

### **4. Bibliografía adjunta.**

#### ***Revisión de carbapenemasas***

- Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control.

*Y. Carmeli y cols., Clinical Microbiology and Infection, 16: 102–111, 2010*

- Acquired carbapenemases in Gram-negative bacterial pathogens: detection and surveillance issues.

*V. Miriagouy cols., Clinical Microbiology and Infection, 16: 112–122, 2010*

- Carbapenemasas. A Brief Review for Pediatric Infectious Disease Specialists

*G. Overturf. Pediatric Infectious Diseases Journal, 29: 68–70, 2010.*

#### ***Emergencia de KPC en Argentina***

- KPC-2, Buenos Aires, Argentina.

*Pasteran F. y cols., Emerging Infectious Diseases, 14(7):1178-80; 2008.*

### ***Algoritmo de detección de KPC***

- Sensitive screening tests for suspected class A carbapenemase production in species of Enterobacteriaceae.

*Pasteran F. y cols., Journal of Clinical Microbiology., 47(6):1631-9; 2009*

- Controlling false-positive results obtained with the Hodge and Masuda assays for detection of class A carbapenemase in species of Enterobacteriaceae by incorporating Boronic Acid.

*Pasteran F, y cols., Journal of Clinical Microbiology, 48(4):1323-32, 2010*

### ***Alternativas terapéuticas***

- An Outbreak of Infection due to beta-Lactamase *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase 2–Producing *K. pneumoniae* in a Greek University Hospital: Molecular Characterization, Epidemiology and Outcomes

*Souli M. y cols., Clinical Infectious Diseases, 50:364–73, 2010*

- Intravenous fosfomycin for the treatment of nosocomial infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in critically ill patients: a prospective evaluation

*Michalopoulos A. y cols., Clinical Microbiology and Infection, 16 (2), 184-6, 2010*

### ***Control de Infecciones***

-Healthcare Epidemiology: Look before You Leap: Active Surveillance for Multidrug Resistant Organisms

*Diekema D. y cols., Clinical Infectious Diseases 44:1101–7, 2007*

- Guidance for Control of Infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities

*Centers for Diseases Control and Prevention, Morbidity and Mortality Weekly Report, 58(10): 256-60; 2009*

- Potential Role of Active Surveillance in the Control of a Hospital-Wide Outbreak of Carbapenem-Resistant

*Debby Ben-D. y cols., Infection Control and Hospital Epidemiology, Jun;31(6):620-6, 2010*

- Evaluation of CHROMagar KPC for Rapid Detection of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae

*Zmira Samra, Journal of Clinical Microbiology, 46:3110–3111, 2008*

***Fernando Pasteran, Alejandra Corso***

***SERVICIO ANTIMCROBIANOS - INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS (INEI). ANLIS “DR. CARLOS MALBRAN” BUENOS AIRES, ARGENTINA. TE. 54-11- 4303-2812***