

VIGILANCIA POR LABORATORIO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD (IAAS) COLOMBIA, AÑOS 2012 A 2020

Aislamientos recibidos en la vigilancia entre septiembre de 2012 y diciembre 2020

Grupo	Microorganismo	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Gram negativos (n= 5548)	Enterobacterales	55	418	418	241	307	360	351	204	176	2530
	<i>Pseudomonas</i> spp.	24	183	386	725	346	200	244	147	94	2349
	<i>Acinetobacter</i> spp.	14	49	49	92	27	66	35	60	18	410
	Otros no fermentadores*	3	16	18	15	5	40	119	33	10	259
Gram positivos (n=410)	<i>Enterococcus</i> spp.	8	21	34	26	21	37	42	70	59	318
	<i>Staphylococcus</i> spp. *	26	18	6	8	5	2	6	11	10	92
Total		130	705	911	1107	711	705	797	525	367	5958

* Este tipo de microorganismos solo se mencionan en esta tabla y no serán abordados en otra sección del documento.

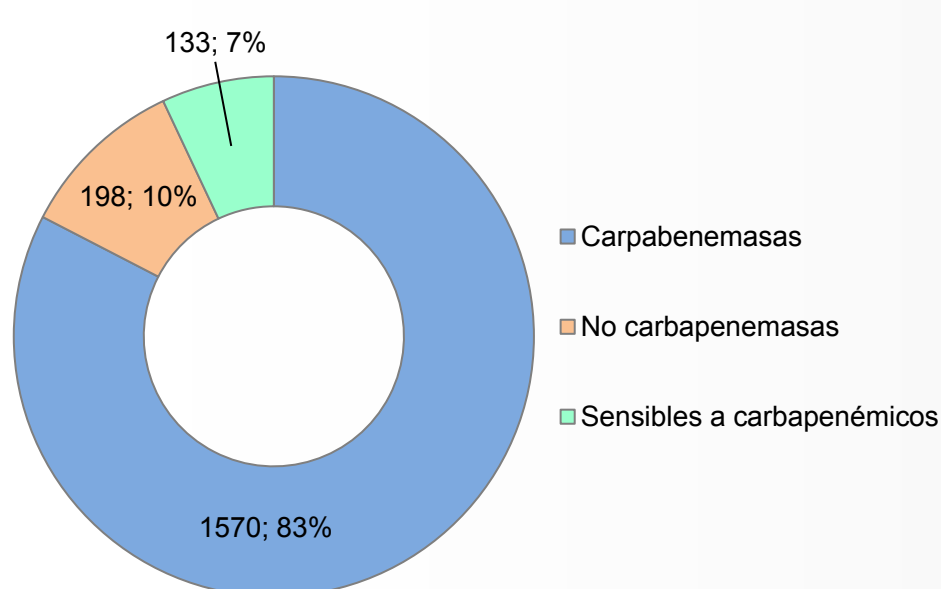
Enterococcus spp., recibidos entre 2012 - 2020

Caracterización	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Cofirmación de resistencia a linezolid y/o <i>optrA</i>	0	0	1	0	2	4	14	39	44	104
Confirmación de resistencia a vancomicina	8	21	33	20	15	18	20	24	9	168
Otros análisis	0	0	0	0	0	8	0	0	2	10
Discrepancias en ID o contaminaciones	0	0	0	6	4	7	8	7	4	36
Total	8	21	34	26	21	37	42	70	59	318

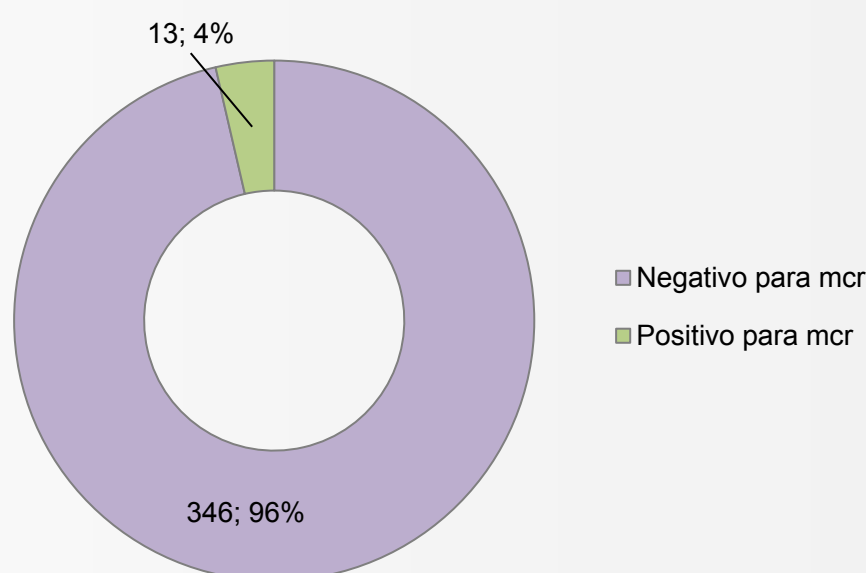
Enterobacterales recibidos entre 2012 - 2020

Caracterización	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Cofirmación de carbapenemasas	55	418	418	210	204	200	185	100	111	1901
Confirmación de <i>mcr</i>	0	0	0	0	52	120	93	65	43	373
Otros análisis	0	0	0	11	15	13	20	16	8	83
Discrepancias en ID o contaminaciones	0	0	0	20	36	27	53	23	14	173
Total	55	418	418	241	307	360	351	204	176	2530

Distribución de los resultados de Enterobacterales enviados para confirmación de carbapenemasas



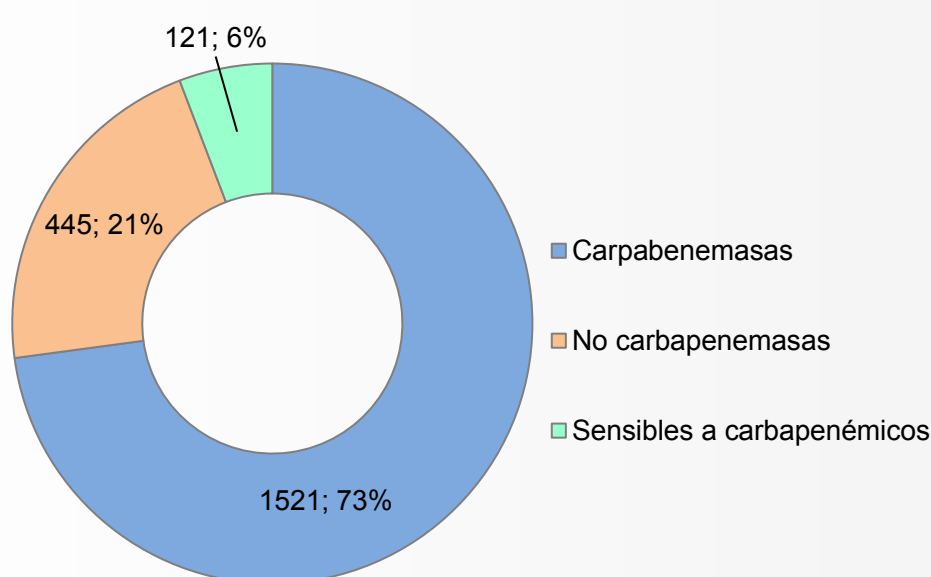
Distribución de los resultados de Enterobacterales enviados para detección del *mcr*



Pseudomonas spp., recibidos entre 2012 - 2020

Caracterización	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Cofirmación de carbapenemasas	24	183	386	663	310	177	131	111	59	2044
Confirmación de <i>mcr</i>	0	0	0	0	7	12	85	25	12	141
Otros análisis	0	0	0	5	0	0	3	2	7	17
Discrepancias en ID o contaminaciones	0	0	0	57	29	11	25	9	16	147
Total	24	183	386	725	346	200	244	147	94	2349

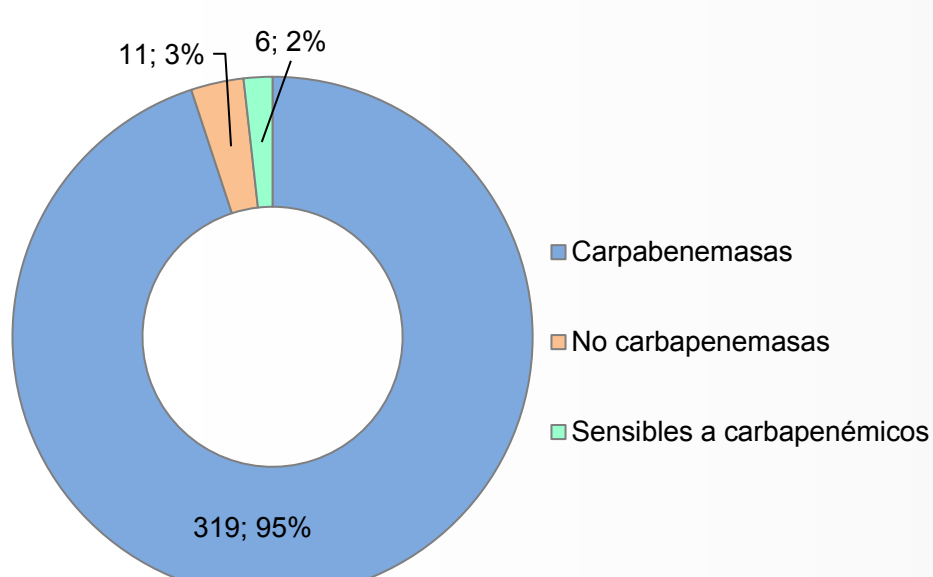
Distribución de los resultados de *Pseudomonas* spp., enviados para confirmación de carbapenemasas



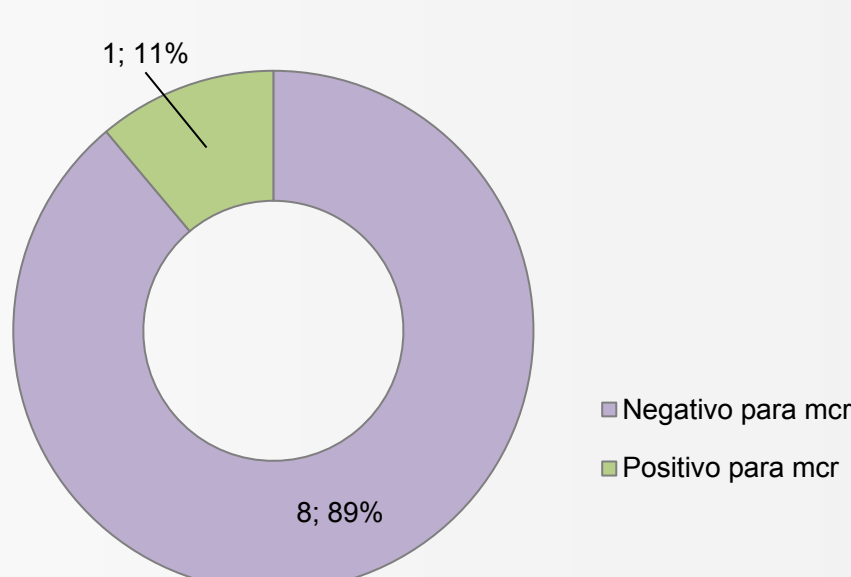
Acinetobacter spp., recibidos entre 2012 - 2020

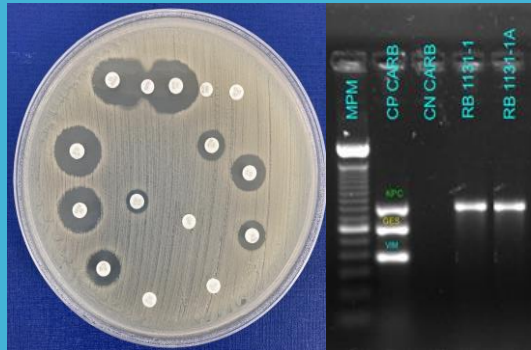
Caracterización	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Cofirmación de carbapenemasas	14	40	40	82	26	61	28	30	15	336
Confirmación de <i>mcr</i>	0	0	0	0	1	2	1	4	1	9
Otros análisis	0	0	0	0	0	3	3	21	0	27
Discrepancias en ID o contaminaciones	0	9	9	10	0	0	3	5	2	38
Total	14	49	49	92	27	66	35	60	18	410

Distribución de los resultados de *Acinetobacter* spp., enviados para confirmación de carbapenemasas



Distribución de los resultados de *Acinetobacter* spp., enviados para detección del *mcr*

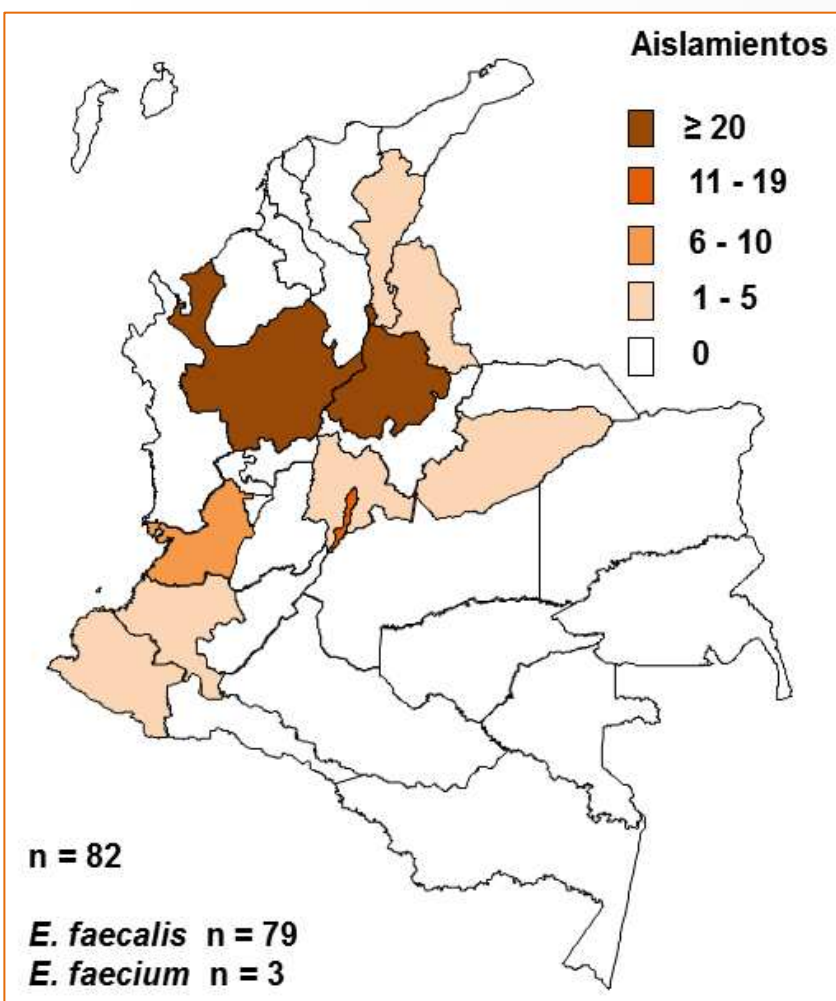




VIGILANCIA POR LABORATORIO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD (IAAS) COLOMBIA, AÑOS 2012 A 2020

Vigilancia resistencia a oxazolidinonas (linezolid - tedizolid) mediada por gen *optrA*⁽¹⁾ entre junio de 2016 y diciembre de 2020

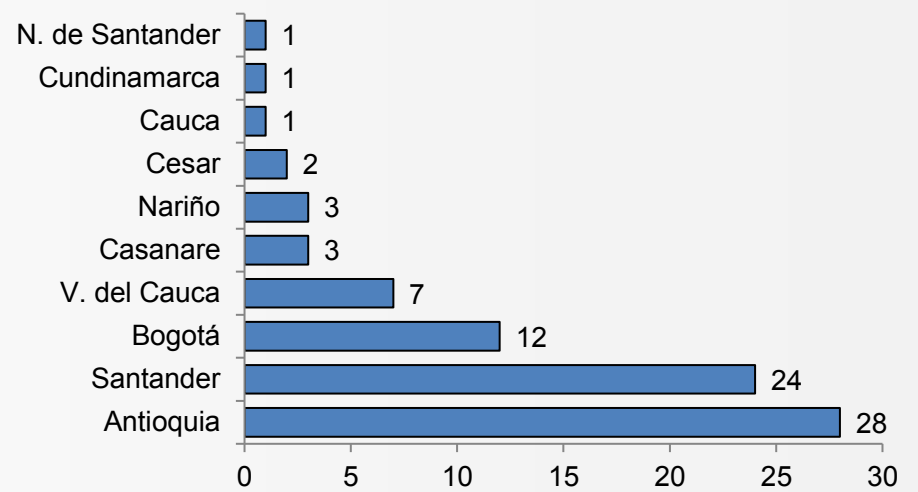
Distribución geográfica de aislamientos *optrA*



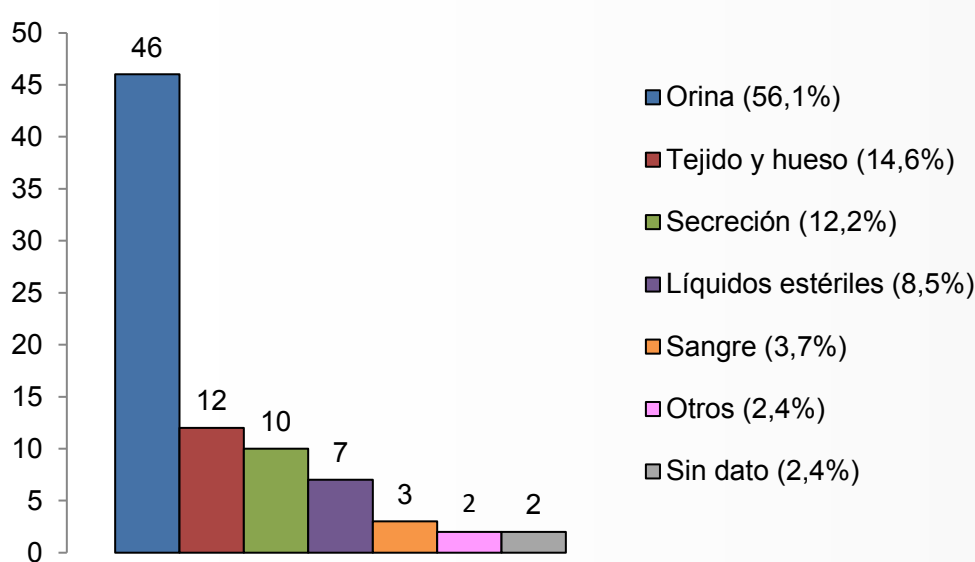
Distribución de aislamientos *optrA* por edad

Rangos de edad en años	N° de aislamientos	%
0 a 5	6	7,3
6 a 17	3	3,7
18 a 29	6	7,3
30 a 59	14	17,1
≥ 60	51	62,2
Sin dato	2	2,4
Total	82	100

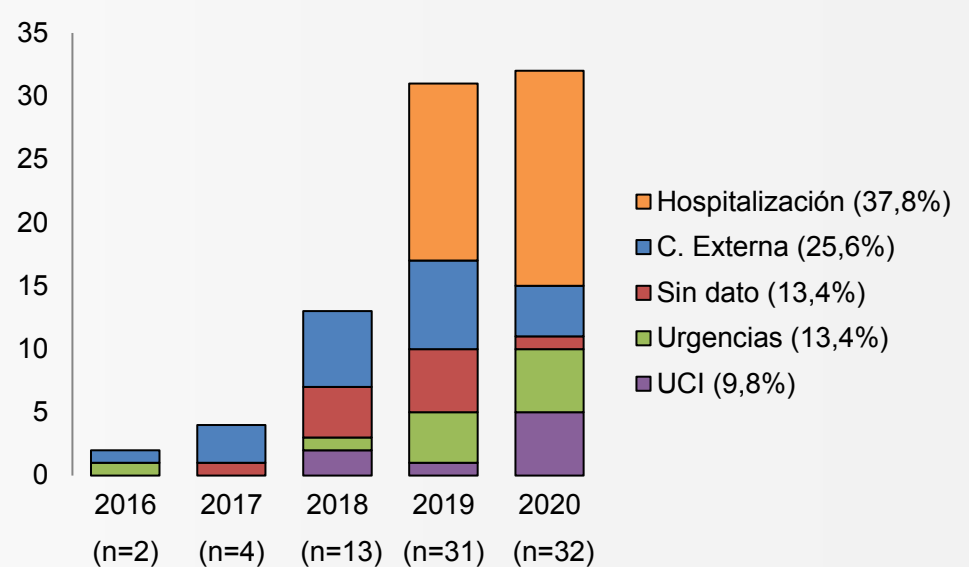
Distribución de aislamientos *optrA* por departamento



Distribución de aislamientos *optrA* por muestra

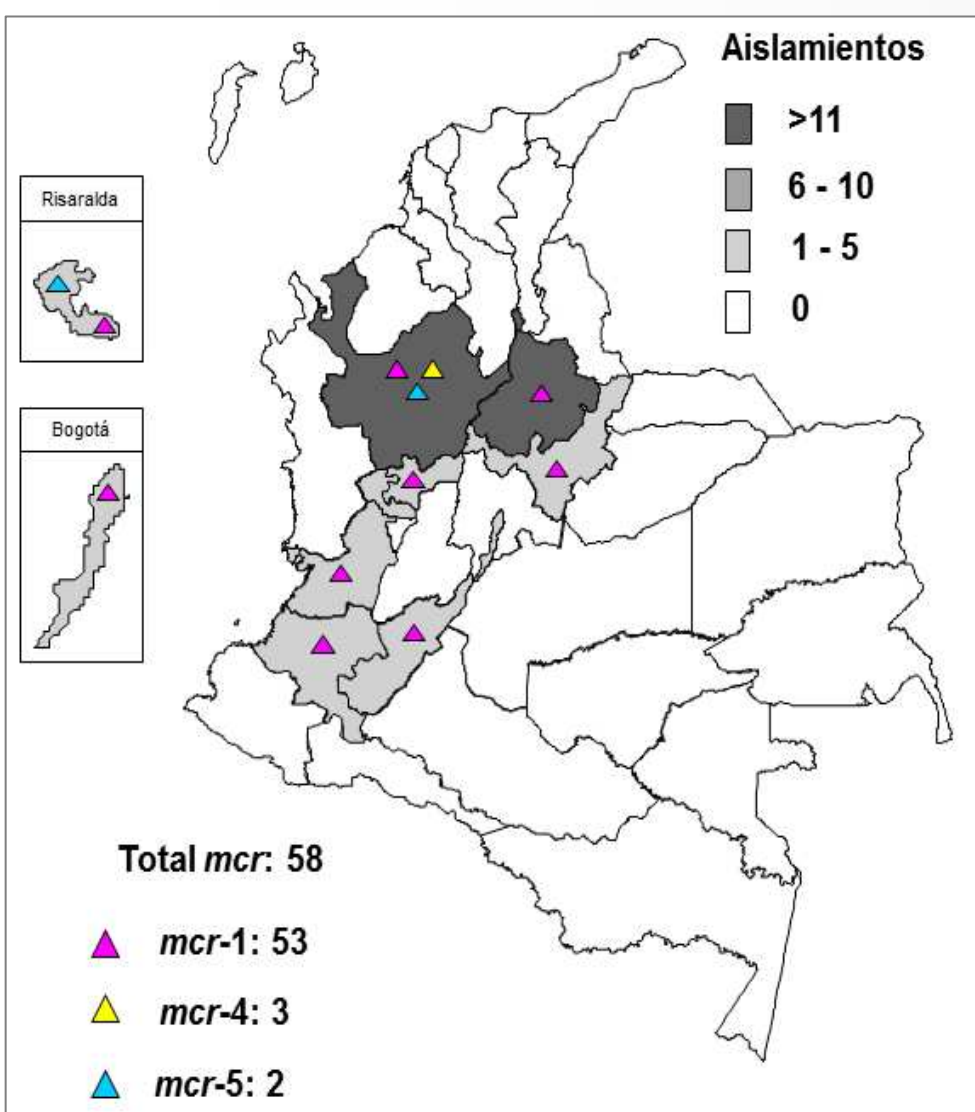


Distribución de aislamientos *optrA* por año



Vigilancia resistencia a colistina mediada por genes *mcr*^(2, 3) entre junio de 2016 y diciembre de 2020.

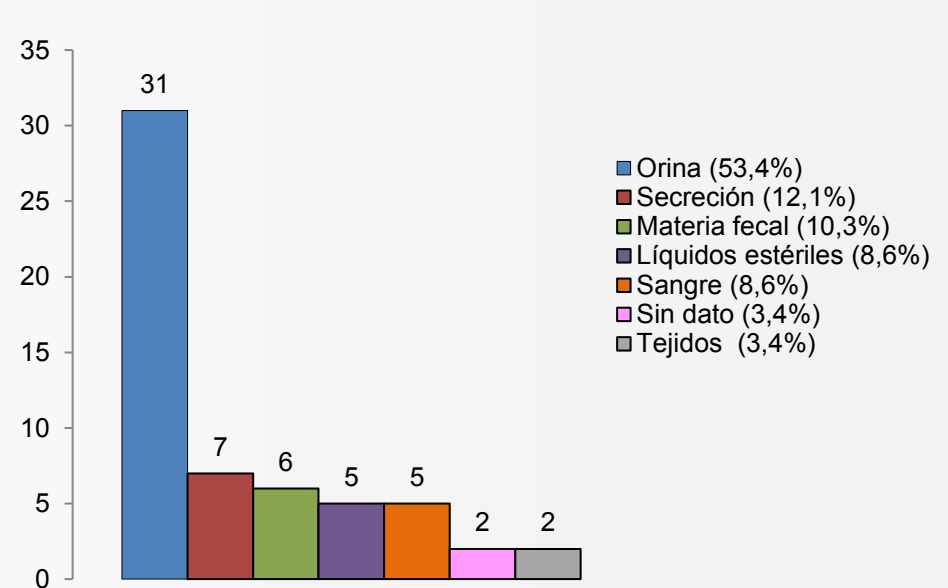
Distribución geográfica de aislamientos *mcr-1*, *mcr-4* y *mcr-5*



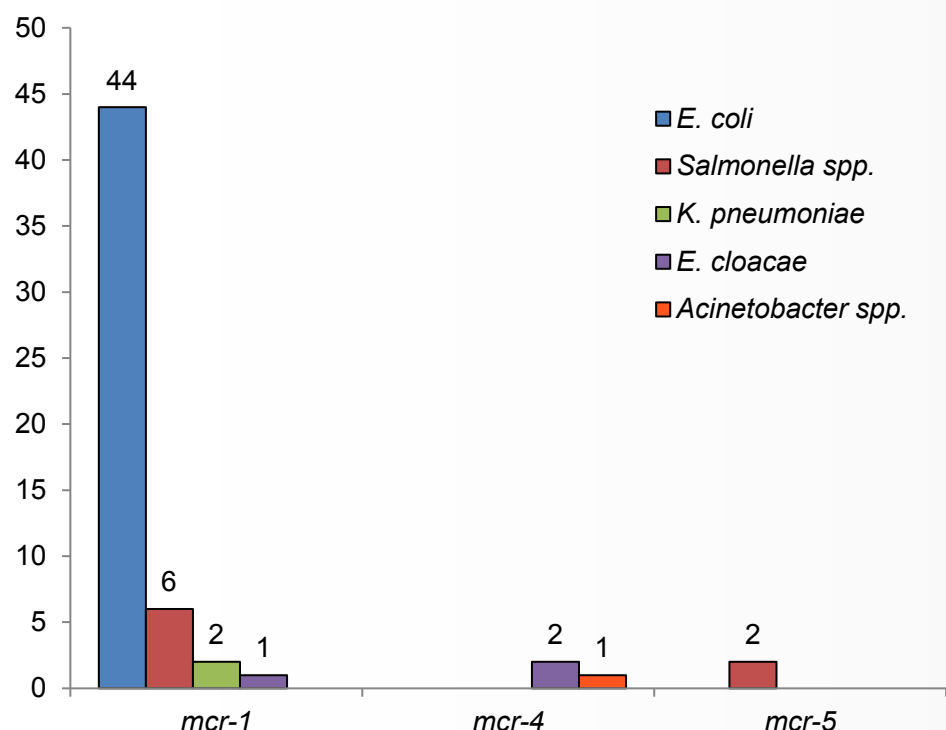
Distribución de aislamientos *mcr* por edad

Rangos de edad en años	N° de aislamientos	%
0 a 5	6	10,3
6 a 17	1	1,7
18 a 29	3	5,2
30 a 59	21	36,2
≥ 60	26	44,8
Sin dato	1	1,7
Total	58	100

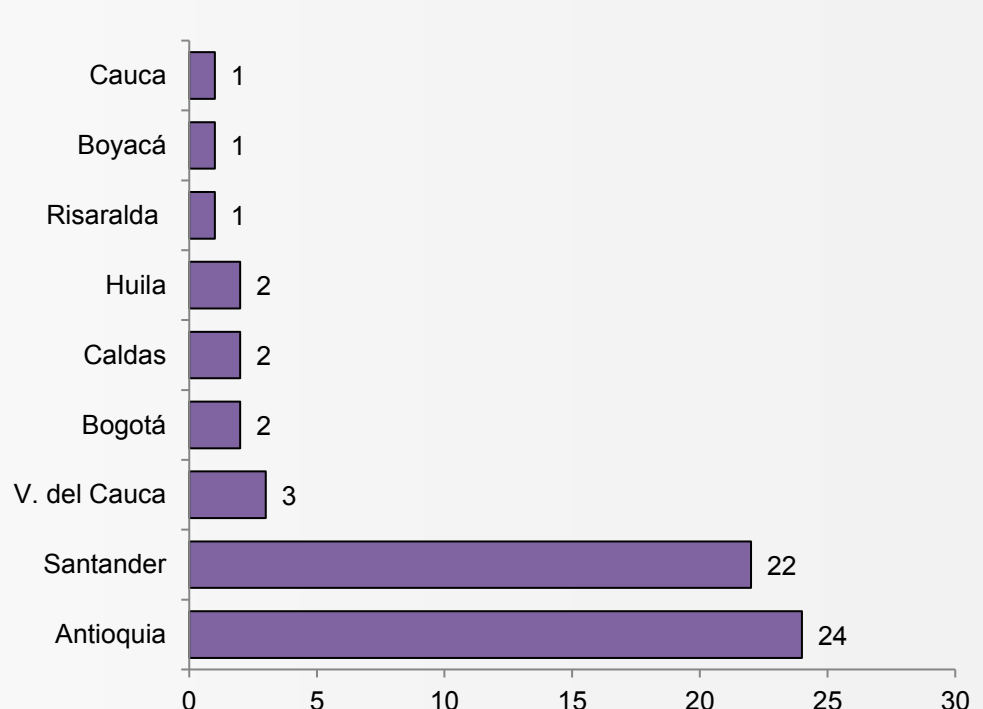
Distribución de aislamientos *mcr* por muestra



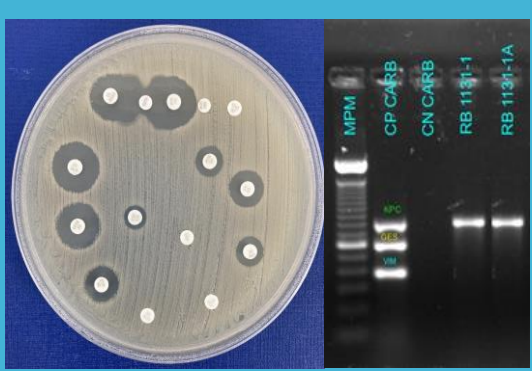
Distribución de *mcr-1*, *mcr-4* y *mcr-5* por microorganismo



Distribución de *mcr* por departamento

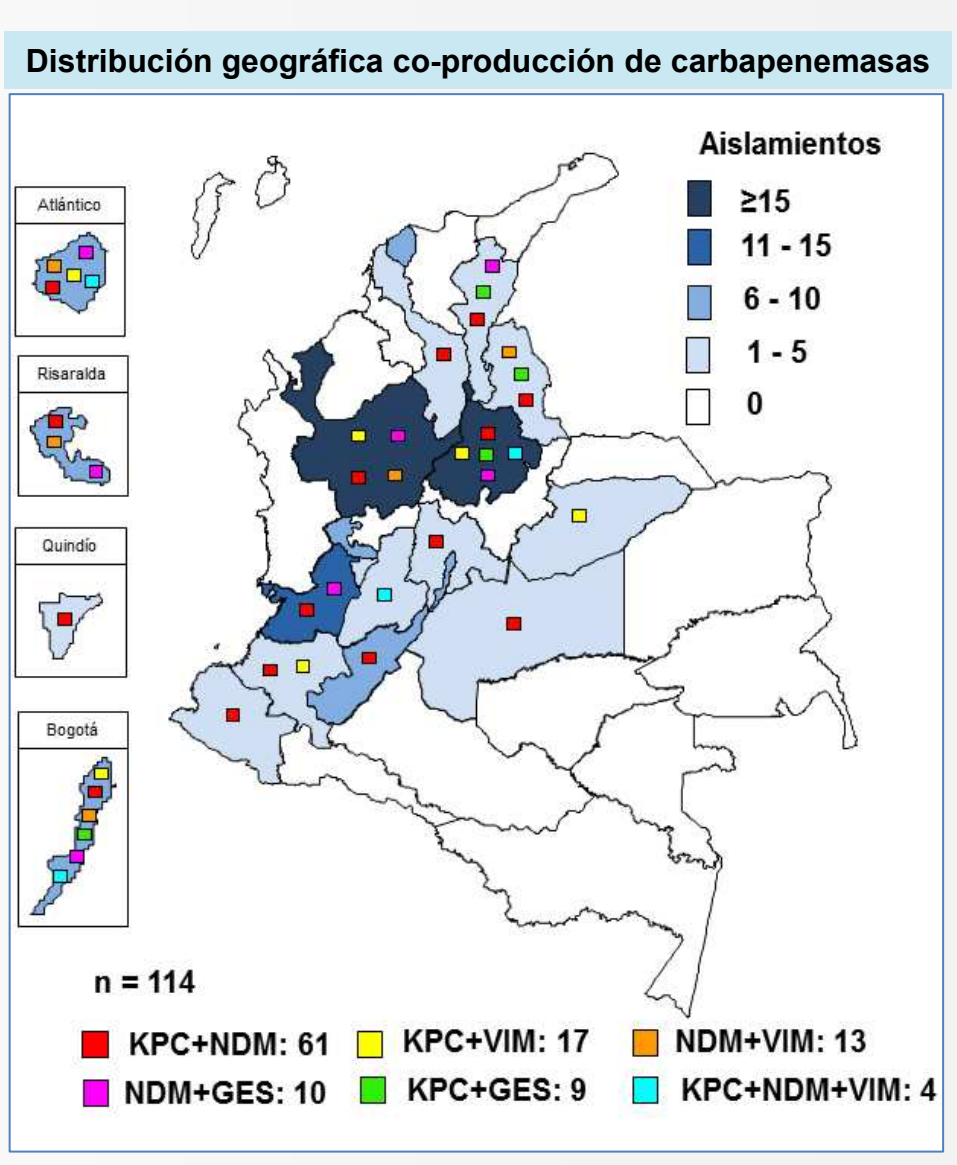
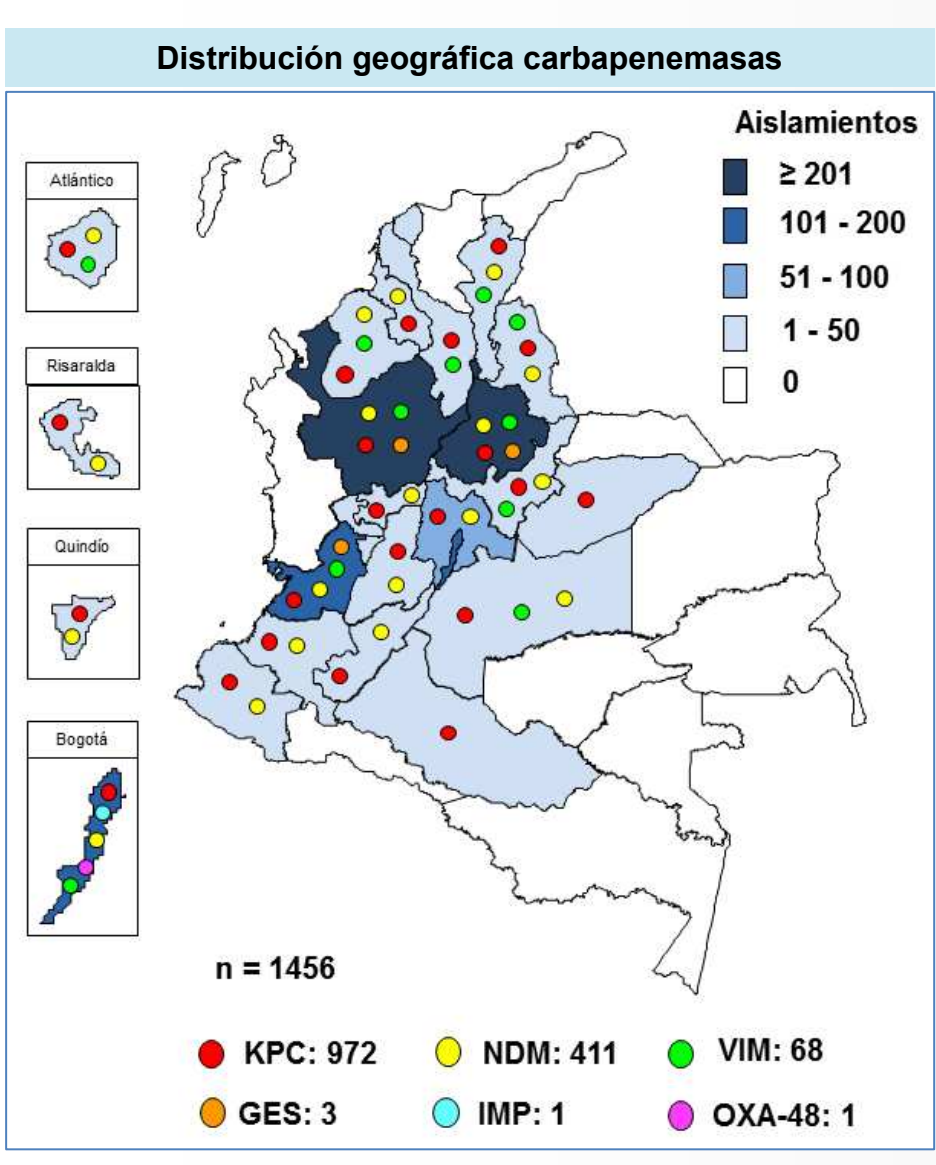


Nota: La vigilancia del gen *mcr* se inició en 2016, sin embargo dado un correo de alerta de circulación de *mcr-1* en la región enviado en enero de 2016 por la Organización Panamericana de la Salud, se inició un estudio retrospectivo con aislamientos recibidos entre 2012 y mayo de 2016, cuando en Colombia el INS emitió la alerta por la detección de los primeros aislamientos productores de *mcr-1*, remitidos al laboratorio entre 2013 y 2015. La vigilancia activa de *mcr*⁽⁵⁾, inició en junio de 2016. Los aislamientos de *Salmonella* spp., positivos para *mcr* han sido enviados a la vigilancia Enfermedad Diarreica Aguda / Enfermedad Transmitidas por Alimentos y son transferidas a la vigilancia de resistencia antimicrobiana para confirmación del gen *mcr*.

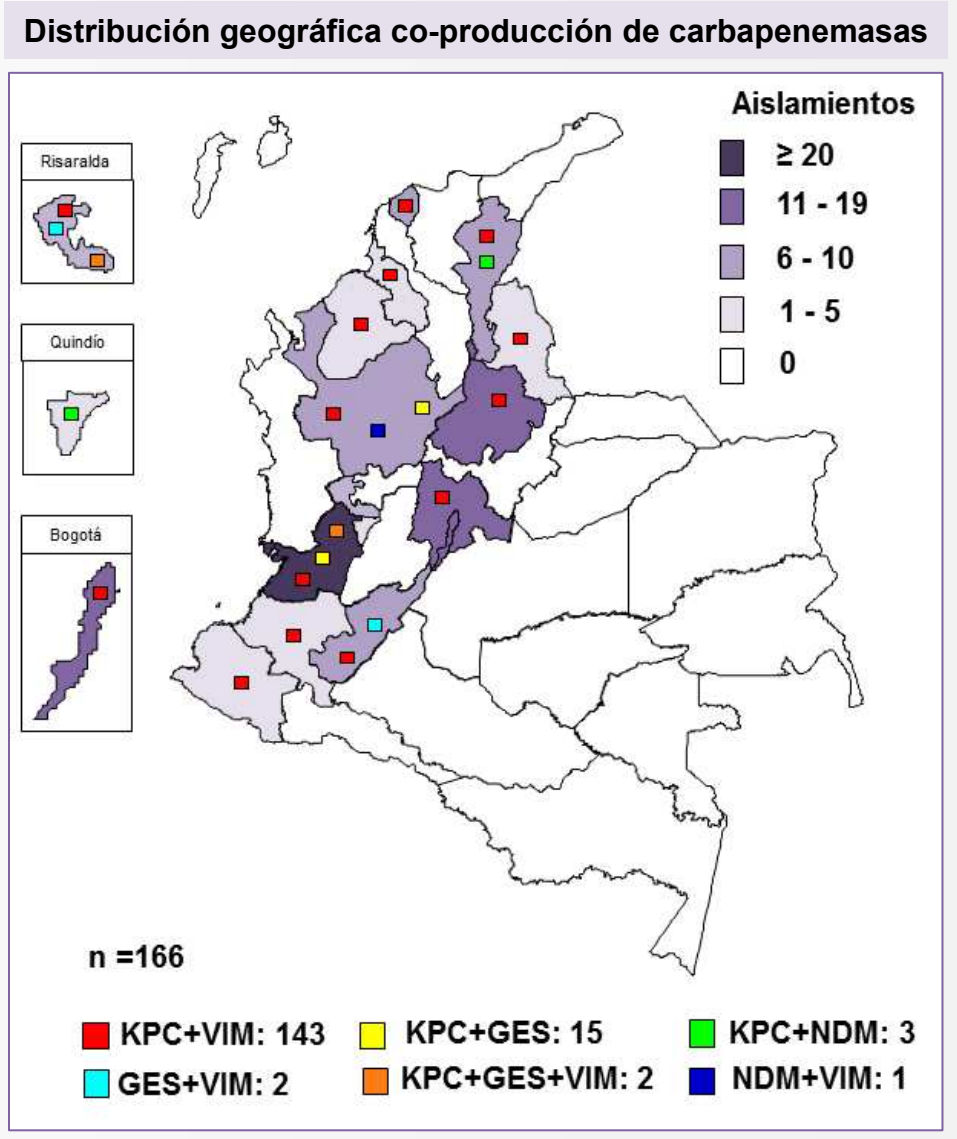
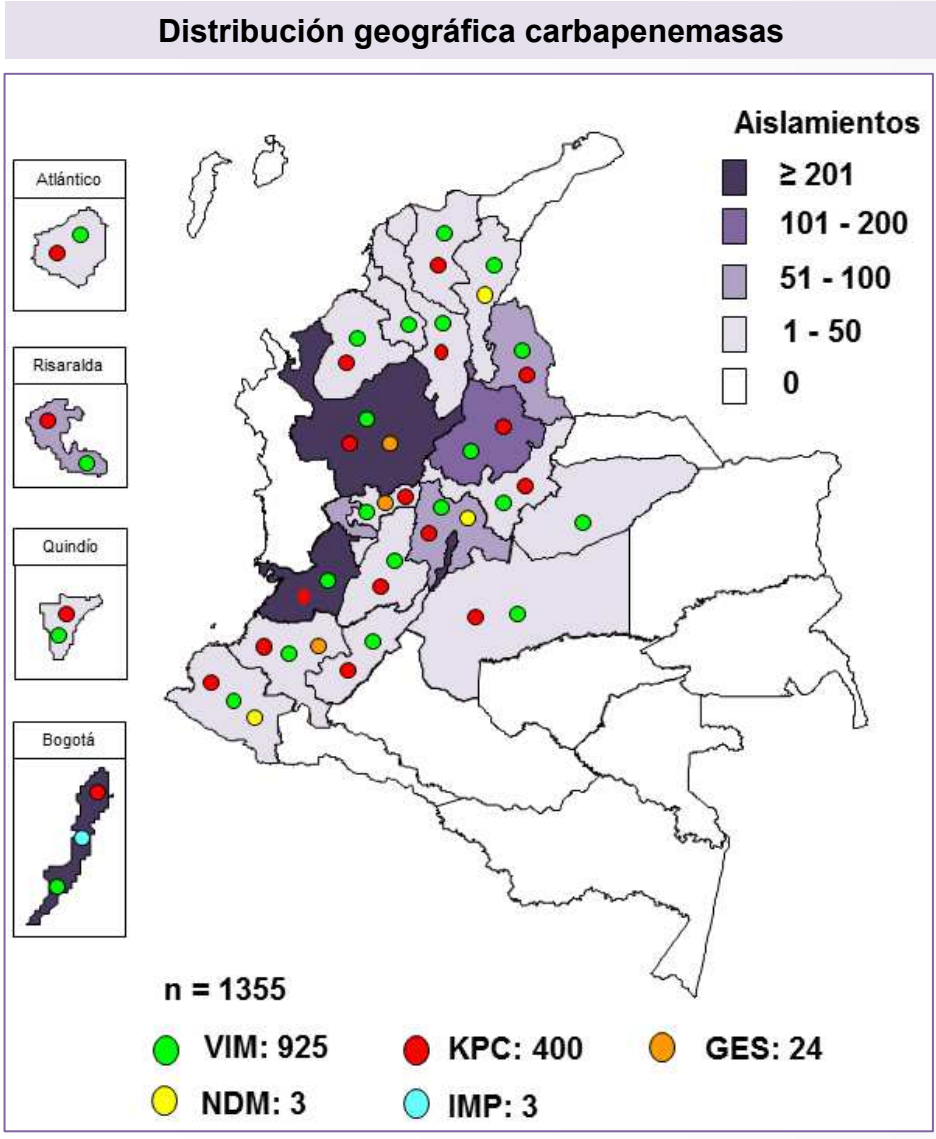


VIGILANCIA POR LABORATORIO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD (IAAS) COLOMBIA, AÑOS 2016 A 2020

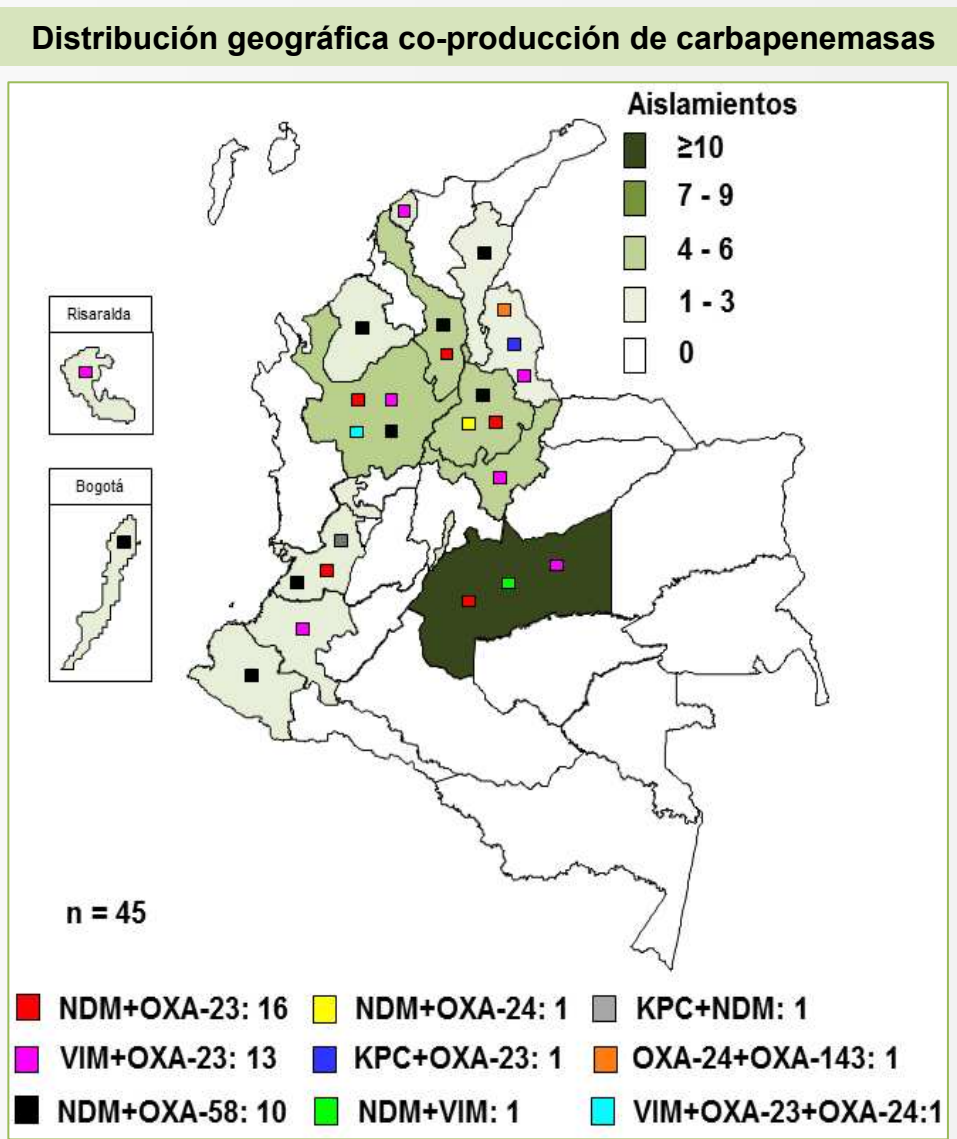
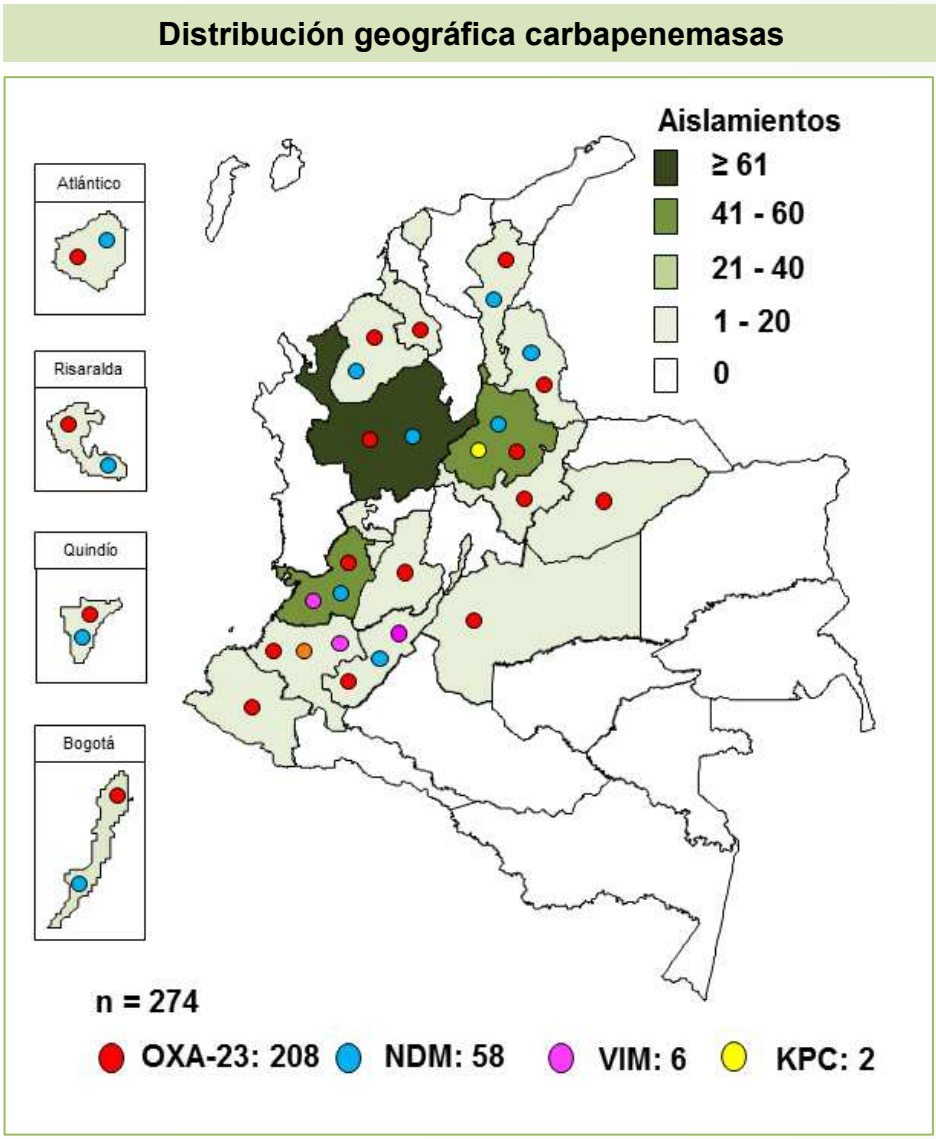
Vigilancia de carbapenemasas en Enterobacteriales entre septiembre 2012 y diciembre de 2020

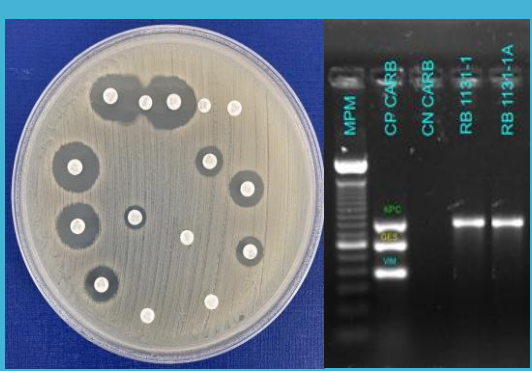


Vigilancia de carbapenemasas en Pseudomonas spp., entre septiembre 2012 y diciembre de 2020



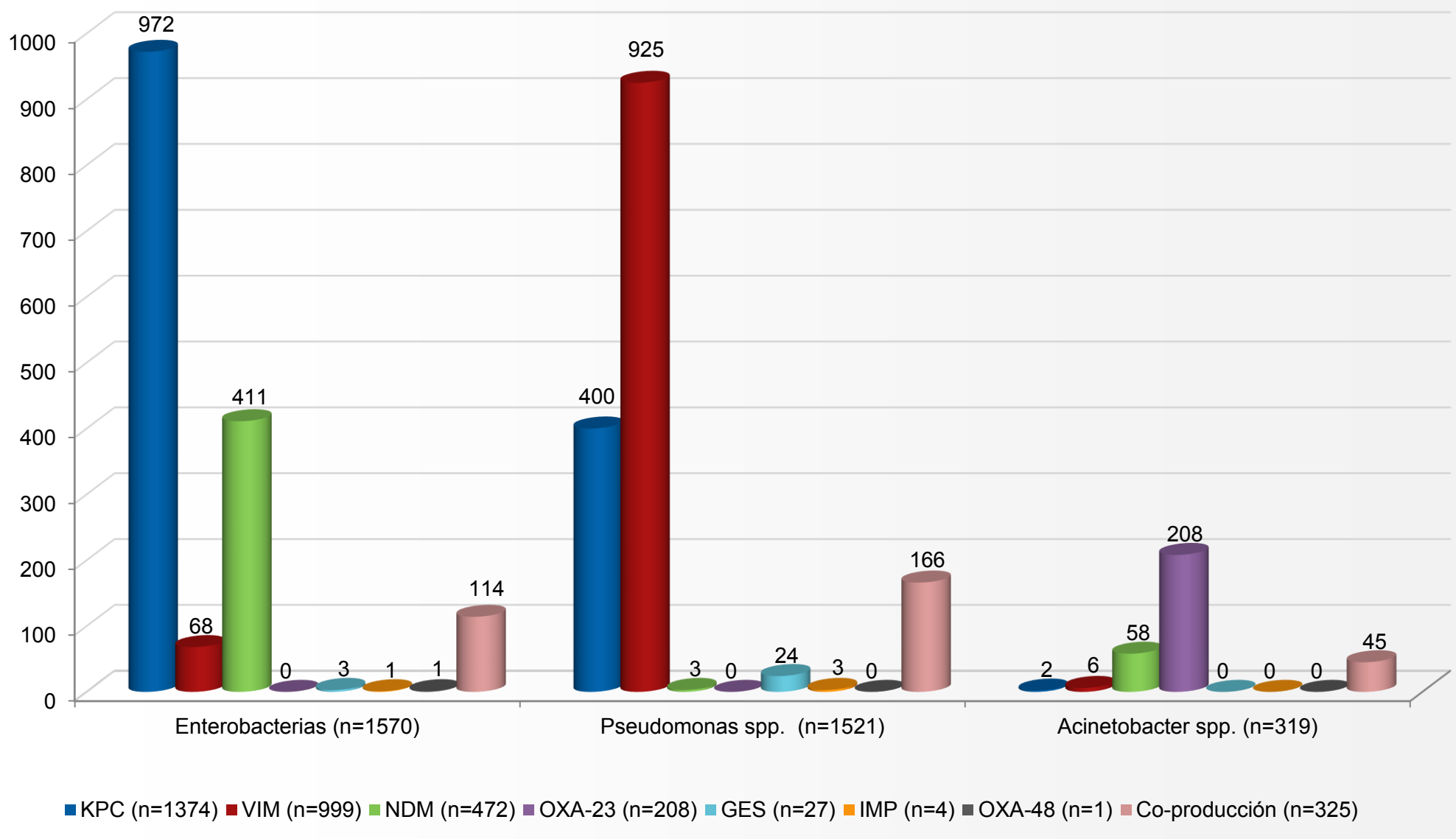
Vigilancia de carbapenemasas en Acinetobacter spp., entre septiembre 2012 y diciembre de 2020





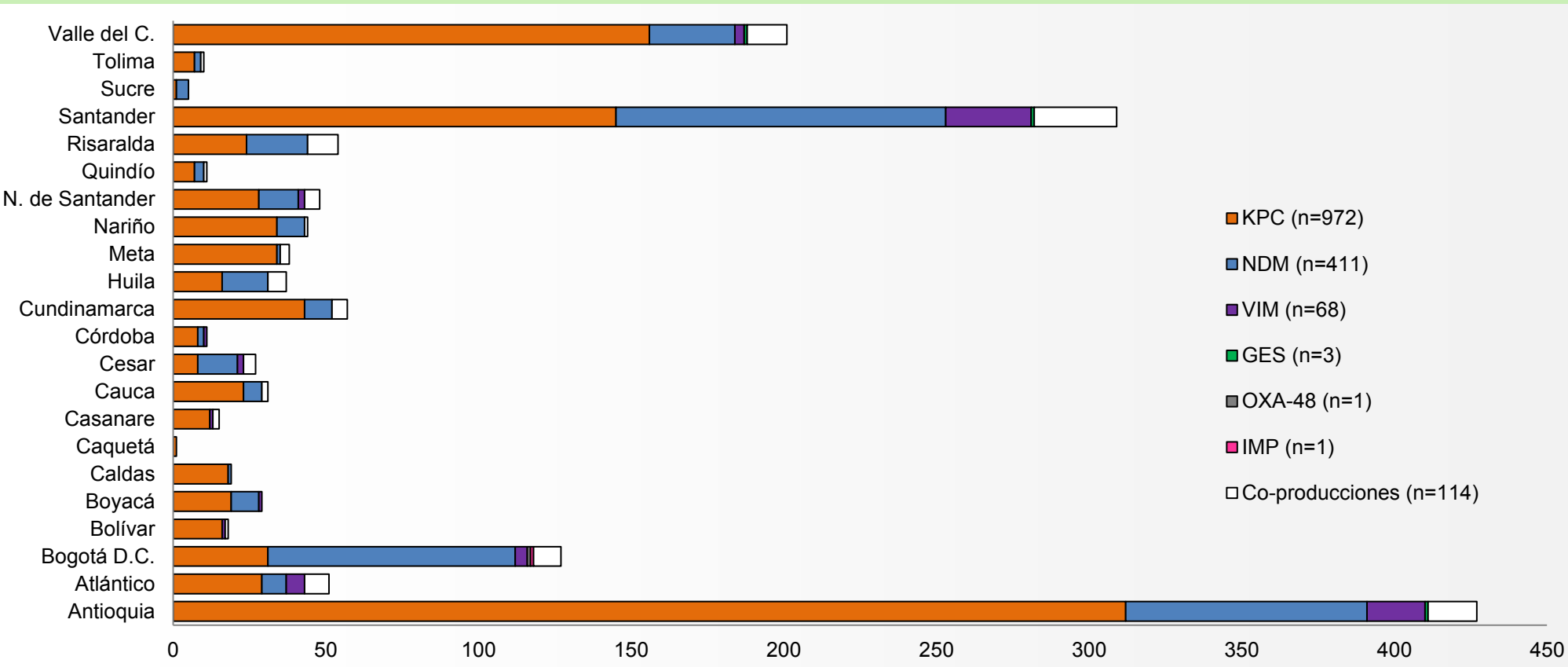
VIGILANCIA POR LABORATORIO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD (IAAS) COLOMBIA, AÑOS 2016 A 2020

Distribución de carbapenemasas por grupo de microorganismos entre septiembre 2012 y diciembre de 2020

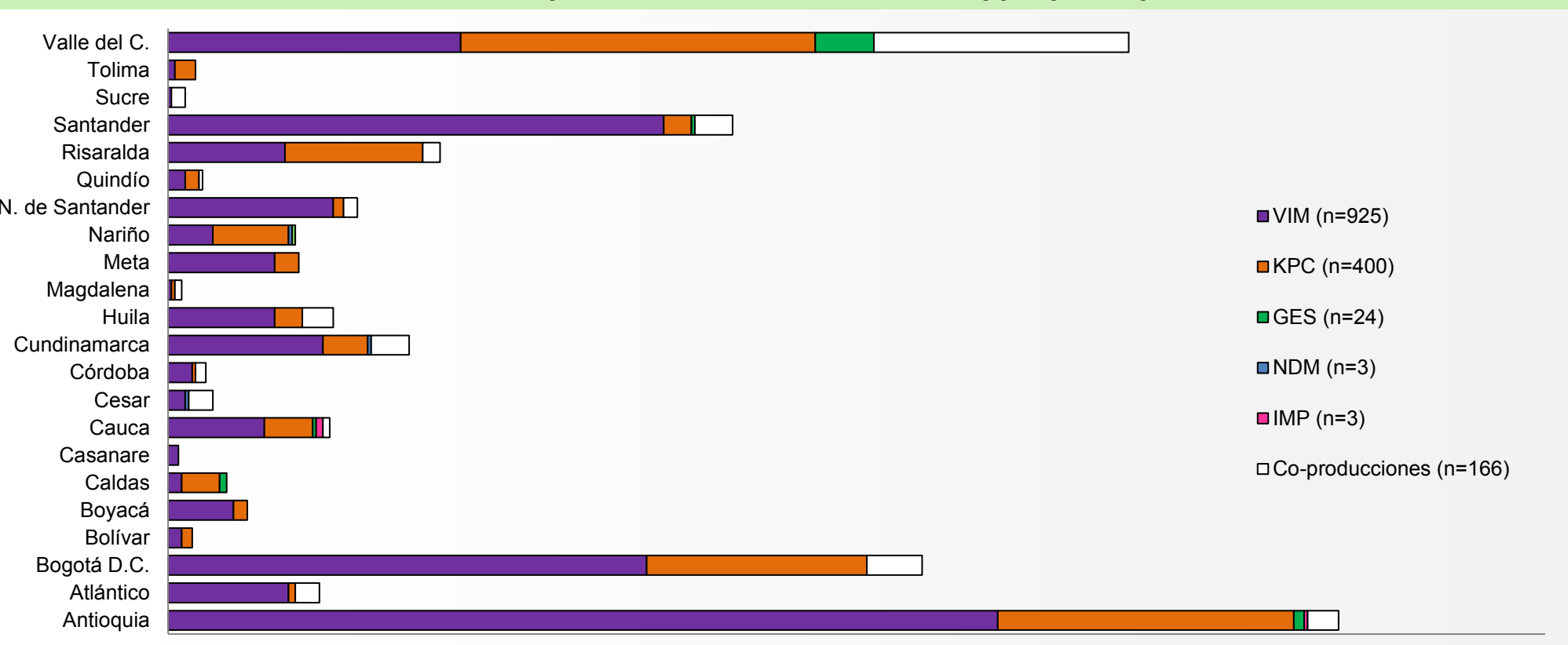


Distribución de carbapenemasas por grupo de microorganismos y departamentos entre septiembre 2012 y diciembre de 2020

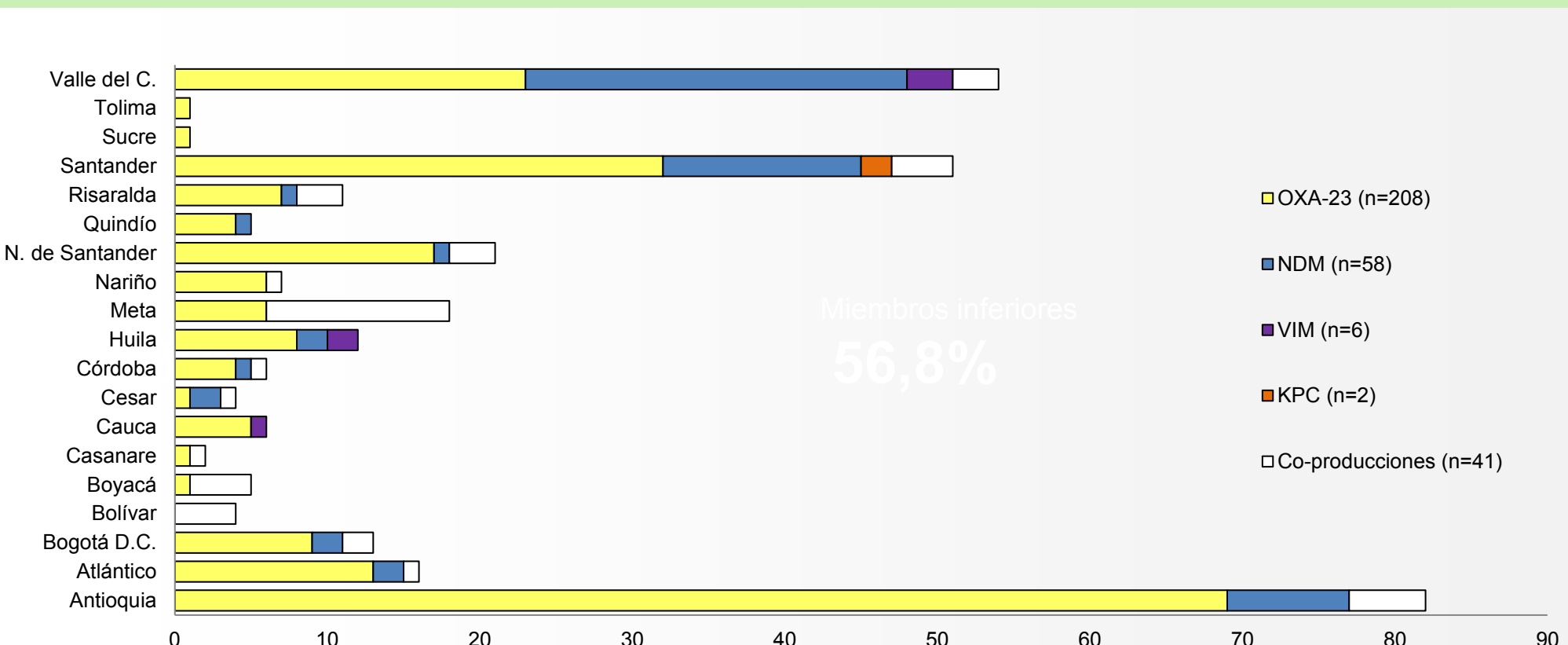
Distribución de carbapenemasas en Enterobacteriales por departamentos



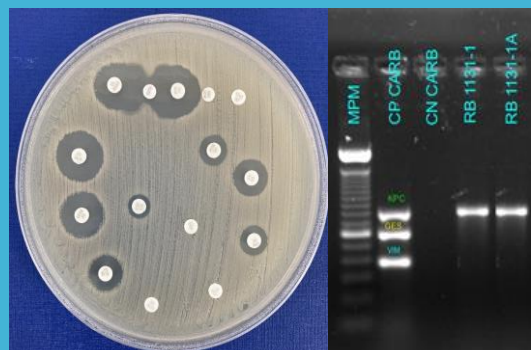
Distribución de carbapenemasas en Pseudomonas spp., por departamentos



Distribución de carbapenemasas en Acinetobacter spp., por departamentos



Miembros inferiores
56,8%



VIGILANCIA POR LABORATORIO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD (IAAS) COLOMBIA, AÑO 2016 A 2020

FICHA TÉCNICA

Método de análisis de datos

1. Comportamiento del evento

Este documento presenta un análisis de los aislamientos portadores de genes de resistencia identificados a través de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por su sigla en inglés). Estos aislamientos son enviados bajo el marco de la Vigilancia Nacional por Laboratorio de Resistencia Antimicrobiana en IAAS, la cual es pasiva y voluntaria y ha sido liderada por el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud (INS), desde 2012. Los genes vigilados son: *optrA*¹ (gen que codifica resistencia a linezolid y tedizolid) en microorganismos Gram positivos, *mcr*^{2,3} (gen que codifica resistencia a colistina) y carbapenemasas⁴ en microorganismos Gram negativos.

- **Gen *optrA*:** De 104 aislamientos de *Enterococcus* spp., resistentes a linezolid en 82 (78,8%) aislamientos se confirmó la presencia del gen *optrA*.
- **Gen *mcr*:** Fue confirmado en 58 aislamientos y tres tipos de variantes se identificaron: *mcr-1* (n=53; 91,4%), *mcr-4* (n=3; 5,2%) y *mcr-5* (n=2; 3,4%).
- **Genes codificantes de carbapenemasas:** Se analizaron 4281 aislamientos (1901 Enterobacterales, 2044 *Pseudomonas* spp., y 336 *Acinetobacter* spp.) no sensibles a carbapenémicos, confirmándose la presencia de carbapenemasas en 3410 aislamientos (1570 Enterobacteriales, 1521 *Pseudomonas* spp., y 319 *Acinetobacter* spp.).

2. Comportamiento variables de interés

- Aislamientos productores de *optrA*:** de los 82 aislamientos de *Enterococcus* spp., en que se identificó *optrA*, 79 (96,3%) fueron *E. faecalis* y los restantes fueron *E. faecium*. Los aislamientos positivos para *optrA*, se identificaron en 10 departamentos, principalmente procedentes de Antioquia (n=28; 34,1%), Santander (n=24; 29,3%) y Bogotá D.C., (n=12; 14,6%). Los aislamientos positivos para *optrA*, fueron en su mayoría recuperados de pacientes adultos ≥60 años (n=51; 62,2%) y la principal muestra de la que se aislaron fue orina (n=46; 56,1%). *OptrA* ha sido detectado tanto en pacientes hospitalizados como de consulta externa.
- Aislamientos productores de *mcr*:** los aislamientos positivos para *mcr* se identificaron en nueve departamentos, observándose la mayor prevalencia en Antioquia (n=24; 41,4%) y Santander (n=22; 37,9%). La mayoría de pacientes con aislamientos *mcr* fueron adultos ≥60 años (n=25; 43,1%), y estos aislamientos fueron recuperados principalmente de orina (n=31; 53,4%). La variante *mcr-1*, es la más frecuente (n=53; 94,6%) y diseminada en el país, identificándose en nueve departamentos. De acuerdo con los datos de nuestra vigilancia a la fecha *mcr-1*, se ha identificado únicamente en Enterobacterales, principalmente tipo *E. coli* (n=44; 75,9%). En cuanto a las variantes, *mcr-4* y *mcr-5*, solo se han identificado en aislamientos procedentes de Antioquia. En esta vigilancia el gen *mcr-4*, se ha identificado tanto en Enterobacterales tipo *Enterobacter cloacae* como en *Acinetobacter* spp. de acuerdo con la literatura este es el primer reporte de *mcr-4* en muestras clínicas en Colombia y en el continente. Respecto a *mcr-5*, fue identificado en dos aislamientos de *Salmonella* spp.
- Enterobacterales productoras de carbapenemasas:** las carbapenemasas más prevalentes en Enterobacterales fueron KPC (61,9%) y NDM (26,2%); otras carbapenemasas identificadas fueron VIM, GES, IMP y OXA-48. Las co-producciones de carbapenemasas corresponden al 7,3% (n=114) y la combinación más frecuente fue KPC+NDM (n=61/114; 53,5%) identificada en 15 de los 22 departamentos que enviaron aislamientos a la vigilancia; adicionalmente resaltamos que cuatro (3,5%) aislamientos presentaron combinación de las tres carbapenemasas más frecuentes en Enterobacterales, esta co-producción fue KPC+NDM+VIM. En cuanto la distribución geográfica KPC se detectó en los 22 departamentos que enviaron Enterobacterales a la vigilancia, NDM se identificó 19, VIM en 11, GES en 3 e IMP y OXA-48 únicamente en Bogotá D.C. Los tres departamentos que remitieron más aislamientos de Enterobacterales con carbapenemasas a la vigilancia fueron: Antioquia (n=427; 27,2%), Santander (n=309; 19,7%) y Valle del Cauca (n=201; 12,8%).
- Pseudomonas* spp., productoras de carbapenemasas:** las carbapenemasas más frecuentes en *Pseudomonas* spp., fueron VIM (60,8%) y KPC (23,6%); otras carbapenemasas identificadas fueron GES, NDM e IMP. La co-existencia de carbapenemasas se presentó en el 10,9% (n=166) de aislamientos y la combinación más frecuente fue KPC+VIM (n=143/166; 86,1%). En cuanto la distribución geográfica VIM se detectó en 22 departamentos, KPC se identificó 20, GES en 5, NDM en 3 e IMP en 2. Los cuatro departamentos que remitieron más aislamientos de *Pseudomonas* spp., con carbapenemasas a la vigilancia fueron: Antioquia (n=340; 22,4%), Valle del Cauca (n=279; 18,3%), Bogotá D.C. (n=210; 14,2%) y Santander (n=164; 10,8%).
- Acinetobacter* spp., productores de carbapenemasas:** las carbapenemasas más frecuentes en *Acinetobacter* spp., fueron OXA-23 (67,3%) y NDM (18,8%); otras carbapenemasas identificadas fueron VIM y KPC. La co-producción de carbapenemasas se presentó en el 14,6% (n=45) de aislamientos y las combinaciones más frecuentes fueron NDM+OXA-23 (n=16/45; 35,6%), VIM+OXA-23 (n=13/45; 28,9%) y NDM+OXA-58 (n=10; 22,2%). En cuanto la distribución geográfica OXA-23 se detectó en 18 de los 19 departamentos que enviaron *Acinetobacter* spp., a la vigilancia, NDM se identificó en 11, VIM en 3 y KPC únicamente en Santander. Los tres departamentos que remitieron más aislamientos de *Acinetobacter* spp., con carbapenemasas a la vigilancia fueron: Antioquia (n=82; 26,5%), Valle del Cauca (n=54; 17,5%) y Santander (n=51; 16,5%).

Conclusión: Nuestros resultados permiten conocer la distribución, circulación y prevalencia de diferentes mecanismos de resistencia como: carbapenemasas, *mcr* y *optrA*, en Colombia, la importancia de estos determinantes se basa en que inhiben la acción de antimicrobianos catalogados por la Organización Mundial de la Salud de importancia crítica para la salud humana⁽⁶⁾, por ser la mejor opción terapéutica para bacterias multirresistentes. Las bacterias resistentes a carbapenémicos son consideradas una grave amenaza para la salud pública por sus altos índices de morbi-mortalidad y escasas opciones de tratamiento, por lo anterior es preocupante la rápida diseminación de estas bacterias como de sus carbapenemasas, por tal razón la detección temprana y vigilancia activa sigue siendo una de las estrategias fundamentales para combatir el fenómeno de la resistencia antimicrobiana. Los resultados de la vigilancia nacional, muestran que en Colombia las carbapenemasas más frecuentes y diseminadas son KPC, NDM, VIM y OXA-23. De otra parte, en Colombia los genes *mcr* y *optrA* han sido identificados en aislamientos clínicos como en alimentos de origen animal, dado lo anterior es importante mantener activa la vigilancia en los tres niveles (animales – alimentos – humanos) buscando apoyar la estrategia de una sola salud.

Referencias

1. Wang Y, Lv Y, Cai J, Stefan S, Langing C, Hu Z et al. A novel gene, *optrA*, that confers transferable resistance to oxazolidinones and phenicols and its presence in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* of human and animal origin. J Antimicrob Chemother 2015; 70: 2182–90. Doi: 10.1093/jac/dkv116
2. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect Dis. 2016. 16:161–8. Doi:10.1016/S1473-3099(15)00424-7
3. Mathilde Lescat, Laurent Poirel and Patrice Nordmann. Rapid multiplex polymerase chain reaction for detection of *mcr-1* to *mcr-5* genes. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018; 92:267–9. Doi:10.1016/j.diagmicrobio.2018.04.010
4. Ovalle MV, Saavedra SY, González MN, Hidalgo AM, Duarte C, Beltrán M. Resultados de la Vigilancia Nacional de Resistencia Antimicrobiana de Enterobacteriaceae y bacilos Gram negativos en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud en Colombia, 2012-2014. Biomédica 2017; 37(4): 473-85. Doi:10.7705/biomedica.v37i4.3432
5. Instituto Nacional de Salud (2016). Alerta por la primera detección de *mcr-1* gen de resistencia a colistina en aislamientos de *Salmonella* entérica serovar Typhimurium y *Escherichia coli* de origen humano en Colombia. <https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/Informacin%20de%20laboratorio/Alerta%20Colombia%20mcr1%20Salmonella%20y%20E%20coli.pdf>
6. Organización Mundial de la Salud. (2019). Lista OMS de antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana (lista OMS de AIC). Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325037>.

Elaboró:

Sandra Yamile Saavedra Rojas

ssaavedra@ins.gov.co

Grupo de Microbiología
Dirección de Redes en Salud Pública

Revisó:

Carolina Duarte

cduarte@ins.gov.co

Grupo de Microbiología
Dirección de Redes en Salud Pública

Sandra Rivera

srivera@ins.gov.co

Referente del evento
Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

Aprobó:

Clara del Pilar Zambrano

czambrano@ins.gov.co

Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

Agradecimientos

María Victoria Ovalle

Andrea Melissa Hidalgo

Adriana Bautista

Mabel Karina Rodríguez

Grupo de Microbiología
Dirección de Redes en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud

Correo electrónico: contactenos@ins.gov.co

Teléfono: (1) 220 77 00 Ext.1396

Bogotá, Colombia

www.ins.gov.co

Línea gratuita nacional: 01 8000 113 400