Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

Fortalecimiento del cumplimiento de la Circular N°2-2021 sobre Vigilancia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos de Importancia Epidemiológica.

N°01/2025

Santiago, 19 de febrero del 2025.

Para el fortalecimiento del cumplimiento de la Circulares previas sobre "Vigilancia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos de Importancia Epidemiológica en Bacterias que pueden producir Infecciones Asociadas a la Atención en salud (IAAS): Carbapenemasas Vigilancia", "*Staphylococcus aureus* meticilino resistente de infección invasora con perfil comunitario", "*Staphylococcus aureus* meticilino resistente en sangre" el Laboratorio de Referencia ha dispuesto las siguientes instrucciones complementarias dirigidas a la red de laboratorios clínicos públicos y privados del país:

I. Se mantiene el envío de cepas al Instituto de Salud Pública de la prestación **"Vigilancia carbapenemasas",** cuando ocurra al menos uno de los siguientes escenarios:

- Si no posee algún método inmunocromatográfico o confirmación molecular en su institución, debe enviar la cepa al ISP, ya que los test fenotípicos sólo son presuntivos
- Detección de carbapenemasa tipo OXA, independiente del tipo de muestra.
- Detección de carbapenemasa en Bacilo no fermentador (BNF) (excepto *Pseudomonas aeruginosa*) es decir, *Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., Achromobacter spp., etc.*
- *D*etección de doble carbapenemasa (coproducción) en Bacilos no fermentadores (incluida Pseudomonas aeruginosa): enviar siempre la cepa ya que no es un perfil frecuente en este grupo de agentes.
- Detección de perfiles con resistencia a ceftazidima/avibactam con o sin carbapenemasa (serin oxacilinasa).

Si la cepa es enviada al ISP, NO debe ser reportada en la planilla Excel de notificaciones mensuales ("Notificaciones de Vigilancia Carbapenamasa") debido a que generaría duplicidad de información.

II. Actualización de prestaciones para vigilancia de *Staphylococcus* aureus:

A partir de 2025 se establecen para la vigilancia de *S. aureus* (vigilancia de resistencia a vancomicina, vigilancia de *S. aureus* meticilino resistente en sangre y *S. aureus* de la comunidad), las siguientes prestaciones:

Código prestación	Nombre prestación
2127055	Estudio de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en sangre
2127033	Estudio de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de infección invasora con perfil comunitario

Debido a la expansión del fenotipo comunitario a nivel hospitalario, fenómeno en aumento desde pandemia, el laboratorio de referencia ha dispuesto un cambio en el envío de cepas, limitando el envío de cepas a aquellas de importancia clínica y epidemiológica, separando en:

- "***Staphylococcus aureus*** **meticilino resistente de infección invasora con perfil comunitario**": Cepas de heridas, abscesos quirúrgicos, infecciones post operatorias, infección de sitios estériles (LCR, articular, ascítico, peritoneal). No se recibirán cepas de portación.
- **"*Staphylococcus aureus* meticilino resistente en sangre":** Cepas *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes aisladas de sangre y cepas *Staphylococcus aureus* aisladas de **cualquier origen con susceptibilidad disminuida a Vancomicina**. Adicionalmente, y previa coordinación con el Laboratorio, se recibirán cepas meticilino sensibles procedentes de cuadros clínicos de evolución agresiva o desfavorable.

El envío de cepas al laboratorio de referencia, debe ser realizado dentro de un plazo no mayor a 30 dias desde la obtención de la muestra clínica. Esto, debido a que una cepa traspasada en reiteradas ocasiones o con mucha posteridad a su aislamiento, puede generar inconvenientes en la recuperación de la cepa o cambios en su perfil de susceptibilidad.

Novedades en Enterobacterales:

I. Detección de coproducción de carbapenemasas con perfil KPC/NDM+. KPC/VIM+, NDM/VIM+ y en particular **OXA/KPC+ y OXA/NDM+**

II. Presencia de carbapenemasa OXA-48+ con perfil salvaje en cepas de *Escherichia coli*. (ver tabla a continuación).

Fenotipo de la cepa	*Escherichia coli* OXA-48+	*Klebsiella pneumoniae* OXA-48+
Cefalosporinas de 3° y 4° generación	CIM <=1 ug/ml (sensible)	Resistente in vitro(BLEE)
Imipenem automatizado	CIM 0.25 ug/ml	CIM 4 – 32 ug/ml
Imipenem disco	19 – 24 mm	6 – 18 mm
Meropenem automatizado	CIM 0.25 ug/ml	CIM 8 – 32 ug/ml
Meropenem disco	18 – 25 mm	6 – 18 mm
Piperacilina/tazobactam	>64/4 (resistente)	>64/4(resistente)
Temocilina	6 mm	6 mm
Test de Hodge Tritón	Positivo	Positivo
Cromoagar OXA	Positivo	Positivo
Detección de BLEE	Negativo	Negativo
BueCarba	Negativo	Negativo

Tabla 1. Comparación perfil circulante del año 2021 en *Klebsiella pneumoniae* versus perfil sensible o wild type circulante en *Escherichia coli.*

III. Presencia de **triple carbapenemasa** con perfil resistente a cefalosporinas y carbapenémicos en cepas de *Complejo Enterobacter cloacae*, se pesquisa en hospital público del país por medio de inmunocromatografía y confirmada molecularmente en el laboratorio de referencia ISP.

Antimicrobiano	CIM (ug/ml)	Interpretación CLSI
Aztreonam	16	resistente
Ceftazidima	>16	resistente
Cefotaxima	>8	resistente
Ertapenem	>2	resistente
Imipenem	>16	resistente
Meropenem	>16	resistente
Colistin	0,5	intermedio
Ceftazdima/Avibactam	>16/4	resistente
Ceftolozano/tazobactam	>32/4	resistente

Tabla 2. Estudio por microdilución en caldo en sistema automatizado, lab referencia IAAS-ISP.

Clase de atb	Genes de resistencia
Aminoglucósido	*aac(6')-II, aac(6')-Ib-cr*
Beta-lactámico	*blaNDM-7; blaKPC-2; blaVIM-1*
Fluoroquinolona	*qnrB6*
Rifampicina	*ARR-3*
Sulfonamida	*sul1*
Trimetoprima	*dfr*A27

Tabla 3. Estudio de genes de resistencia por secuenciación NGS, lab referencia Genética molecular –ISP.

Hallazgo microbiológico asociado a KPC en *Salmonella* :

Se logró la recuperación de una cepa de *Salmonella* Enteritidis con carbapenemasa KPC+ asociado además a *Acinetobacter baumannii* en 2 muestras de hemocultivo de un set de 4. La cepa fue reportada al ISP como multiresistente proveniente de un paciente con diversas patologías de base, inmunocomprometido y con coprocultivos previos negativos.

Al observar la resiembra origenal se observó la presencia de colonias con dos morfologías distintas, correspondiendo a *Salmonella* Enteritidis y *Acinetobacter baumannii*. La susceptibilidad in vitro, de la cepa de *Salmonella* presentó un perfil totalmente sensible tanto a cefalosporinas como carbapenémicos.
La cepa fue caracterizada y confirmada molecularmente, y debido al impacto de su hallazgo se solicitó un nuevo envío, para poder confirmar la presencia de esta carbapenemasa.

El perfil es el siguiente:

Características de la cepa	Valores de CIM obtenidos por sistema automatizado	Interpretación
Cefatzidima	2	Resistente
Ceftriaxona	2	Resistente
Ertapenem	<=0.125	Resistente
Meropenem	<=0.125	Resistente
Imipenem	<=0.5 *	Resistente

*El imipenem presentó una subpoblación con heteroresistencia con CIM de 2ug/ml.
Todos los valores de CIM fueron editados a resistente por presencia de carbapenemasa tipo KPC.

El paciente fue tratado con ampicilina/sulbactam con cultivos negativos posteriores, no se han detectado más casos hasta la fecha.

Hallazgo microbiológico asociado a OXA-436 en *Shewanella*:

Paciente con enfermedad de base importante, con hemocultivo positivo para *Shewanella decolorationis* complejo **OXA-436 positiva variante del complejo 48 y** de *Acinetobacter* junii NDM**+.**
La identificación de género y especie fue confirmada por secuenciación genética al igual que la variante de OXA-48 complejo. La cepa presentó además betalactamasa tipo BLEE, por lo que se hizo muy resistente.
Hemocultivos posteriores sólo evidenciaron la presencia de *Acinetobacter junii* NDM+.

Antimicrobianos	CIM (ug/ml)	Interpretación CLSI
Ceftazidima	>16	Resistente
Ceftriaxona	>32	Resistente
Imipenem	>16	Resistente
Meropenem	>16	Resistente
Piperacilina/tazobactam	32/4	intermedio

Tabla 4. *Shewanella decolorationis* estudio por microdilución en caldo en sistema automatizado, lab referencia IAAS-ISP.

Familia ATB	Genes de resistencia
Aminoglycosidos	*aac(6')-Ib, aadA1, ant(3'')-Ia*
Beta-lactamicos	*blaTEM-98, blaTEM-54, blaTEM-231* *blaOXA-9, blaOXA-436, blaOXA-4* *blaTEM-219, blaTEM-181* *blaOXA-535* *blaPER-2* *blaTEM-1A*
MLS	*Ere(A)*
Fluoroquinolonas	*Aac(6´)-Ib-cr*
Sulfonamidas	*sul1*
Desinfectantes	*qacE*

Tabla 5. *Shewanella decolorationis* estudio de genes de resistencia por secuenciación NGS, lab referencia Genética molecular –ISP.

Hallazgo y alerta microbiológica asociada a resistencia a Linezolid:

Presencia del primer caso de mecanismo de resistencia transferible (plasmidial) *cfr* positivo, que confiere resistencia a linezolid en ***Staphylococcus epidermidis*** obtenido en muestras de tejido:
La presencia del gen *cfr,* confiere resistencia a cloranfenicol, lincosamidas (clindamicina), oxazocilidonas (linezolid, tedizolid) y estreptograminas.
En presencia de este patrón de resistencia **se debe notificar al laboratorio de referencia IAAS del ISP**, reportar al equipo de vigilancia IAAS (Control de Infecciones) de la institución, para coordinar el envío inmediato de la cepa, según las indicaciones:
Debido a la aparición de este nuevo mecanismo de resistencia con capacidad de diseminación elevada y gran capacidad de provocar pequeños brotes IAAS, se debe coordinar con el laboratorio de referencia el envío inmediato de la cepa con resistencia a linezolid, para su estudio y confirmación, transitoriamente la cepas deben enviarse utilizando la prestación *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en sangre (código 2127055) , utilizando el formulario B3, indicar en observaciones que corresponde a *S. epidermidis* con resistencia a Linezolid.

Perfil de la cepa :

Antimicrobianos	CIM (ug/ml)	Interpretación CLSI
Cefoxitin *	>4	Resistente
Clindamicina	>2	Resistente
Linezolid	>256	Resistente
Vancomicina	2	Sensible
Rifampicina	>4	Resistente
Cloranfenicol	>16	Resistente

* Cepa *mecA*: positivo
Mutación puntual G2576T: negativo

Tabla 6. Staphylococcus epidermidis, estudio por microdilución en caldo en sistema automatizado, lab referencia IAAS-ISP.

Referencias:

Comunicación de presencia de carbapenemasas en Bacilos no fermentadores en el país. Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) 2022.

Fortalecimiento del cumplimiento de la Circular n°2- 2021 sobre Vigilancia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos de Importancia Epidemiológica.

ORD 1156 del 14.07.2017 RECOMENDACIONES INCLUSION PRUEBAS SCREENING CARBAPENEMASAS ENTEROBACTERIAS Y ANEXO_0

Circular 1_2021_ ORD. 01127 17-06-2021 DETECCION DE OXACILINASA TIPO OXA-48 LIKE EN ENTEROBASTERALES

PRIMEROS AISLAMIENTOS DE STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS CON RESISTENCIA A LINEZOLID MEDIADA POR EL GEN CFR EN ARGENTINA, SERVICIO DE ANTIMICROBIANOS, INSTITUTO MALBRÁN ANLIS, ARGENTINA 2022.

Sección Bacteriología. Subdepartamento de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Pública de Chile.