

INFORME TÉCNICO/INFORME TÉCNICO



COMITÉ DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS

Encuesta n^o 13 del Comité de Resistencia a Antimicrobianos de la Asociación Panamericana de Infectología (API)

PRESIDENTE: Prof. José María Casellas

| PAÍS | Representantes |
|-------------|--|
| Argentina | Gabriel Gutkind (ggutkind@yahoo.com) Mirta Quinteros (mirtagq@yahoo.com.ar) |
| Bolivia | Christian Trigoso (christiantrigoso@yahoo.com) |
| Brasil | Hélio Vasconcellos Lopes (hvl@uol.com.br) |
| Chile | Marcela San Martín (marcelasanmartin@hotmail.com) |
| Colombia | M. Virginia Villegas (mariavirginia.villegas@gmail.com) Adriana Correa (acorrea@lycos.com) |
| Costa Rica | Alvaro Avilés Montoya (aaviles@racsa.co.cr) Antonio Solano Chinchilla (antosol@racsa.co.cr) |
| Cuba | Moisés Morejón García (moisesm@infomed.sld.cu) |
| Dominicana | Jacqueline Sánchez (microdei10@hotmail.com) |
| Ecuador | Jeannete Zurita (jeannetezurita@zuritalaboratorios.com) |
| México | Carlos Amábile Cuevas (carlos.amabile@lusara.org) Eduardo C. Rodríguez Noriega (rayote@hotmail.com) |
| Panamá | Silvio Vega (silviove@yahoo.com) |
| Paraguay | Juana Ortellado (juaniorte@yahoo.com.mx) Adolfo Galeano Hospital de Clínicas, Asunción, Paraguay |
| Perú | Coralith García (coralith@hotmail.com) Theresa Ochoa (theresa.j.ochoa@uth.tmc.edu) |
| Uruguay | Ricardo Diez Pratesi (diezlab@adinet.com.uy) Antonio Galiana (macibact@adinet.com.uy) |
| Venezuela | Manuel Guzmán (mgrijm@cantv.net) |

Asesores

Aníbal Sosa (APUA)

Maria de la Paz Adé (OPS)

Encuesta n° 13

Los enterococos son, sin duda, especies bacterianas con multiresistencia natural y además adquiridas. Este último aspecto ha preocupado a las autoridades sanitarias de muchos países y a su vez motivado esfuerzos de la industria farmacéutica para sobrevenirlos. Por encuestas previas de API y datos de WHONET, SENTRY, etc, parece ser que la resistencia en enterococos más preocupante mundialmente, o sea a gluco péptidos, no se ha extendido en América Latina (AL).

Dado que se han introducido o se propone introducir nuevos ATB con este propósito (ver encuesta n° 12) quisiéramos actualizar la situación de AL en cuanto a ID y a sensibilidad a ATB de enterococos en cada país.

Nuevamente y a raíz de una atinada observación **ratificamos que no tomamos examen sino que investigamos la situación de cada uno de nuestros países sobre el tema para beneficio de todos.**

1) ¿En su país la mayoría de los laboratorios pueden diferenciar *Enterococcus* spp de *Streptococcus* spp, *Lactococcus* spp, *Pediococcus* spp, *Aerococcus* spp, etc.?

Contestaron 15 países:

Si: **3**

No: **2**

En algunos centros existen dificultades.

Muchos centros no conocen la posibilidad de que los otros géneros mencionados diferentes de *Streptococcus* spp y *Enterococcus* spp aparezcan en materiales clínicos: **10**

2) ¿La mayoría de los centros pueden distinguir entre *E. faecalis* y *E. faecium*?

Contestaron 15 países:

La mayoría de centros hospitalarios **no: 1 país**

La mayoría de centros hospitalarios **si: 14 países**

La mayoría de los laboratorios privados **no: 12 países**

La mayoría de los laboratorios privados **si: 2 países**

Comentario de 6 países: los laboratorios privados especializados ligados a hospitales públicos o privados están capacitados pero no muchos de los laboratorios privados convencionales. Hay dificultades particularmente en regiones y hospitales rurales. Algunos países señalan que solamente logran la ID correcta quienes poseen adecuados métodos automatizados o manuales comerciales.

3) La mayoría de los centros pueden distinguir otras especies de *Enterococcus* spp? (*E. raffinosus*, *E. casseliflavus*, *E. avium*, etc.).

Contestaron 15 países.

Si: **3**

No: **3**

Solo laboratorios especializados: **9**

Comentarios: algunos países, Colombia, C. Rica y Panamá, dan por entendido que todos los laboratorios del país disponen de métodos automatizados. Un interesante aporte de Venezuela, es que las respuestas suelen basarse en datos de integrantes de la Red WHONET, tanto Argentina como Venezuela calculan que ello representa no más del 15% de los laboratorios del país. Otros 4 países comentaron que los métodos artesanales según ASM son eficaces.

4) ¿Qué métodos se utilizan en su país con mayor frecuencia para diferenciar cocos gram positivos en cadenas? (todo lo que se emplea.)

Catalasa: **8**

Morfología en un medio sólido: **11**

Morfología en un medio líquido: **7**

Métodos artesanales exclusivos (según ASM): **8**

API: **9**

Automatizado exclusivo: **7**

Comentarios: es notable que no se aproveche la morfología característica en medio líquido. Llama la atención que en algunos países que usan métodos automatizados, se indique que no se utiliza ni la morfología según Gram, ni la catalasa, lo que no son provistos por los métodos automatizados. Algunos laboratorios utilizan pruebas como API-Strep; Remel-Strep; o Strep-ID (Ecuador).

5) En referencia a *Enterococcus* spp, cuál es la fuente más frecuente de infección ambulatoria (indique no más de tres) y si lo desea mencione, 1,2,3 en el orden de frecuencia.

Orina: **14**

Próstata: **2**

Heridas: **11**

Sangre (endocarditis): **1**

Infecciones odontológicas: **0**

Quemaduras: **0**

Infecciones respiratorias: **0**

Infecciones genitales femeninas: **6**

Sangre sepsis sin endocarditis: **2**

Otras: infecciones intrabdominales: **3**

Comentarios: los 3 más frecuentes resultaron ser: orina, heridas e infecciones genitales femeninas. Se consideró a la infección intrabdominal como etiología en discusión.

6) ¿Cuál es la incidencia de infecciones por *Enterococcus* spp en IU? (%).

0 a 5: **6**

5 a 10: **4**

10 a 15: **3**

15 a 20: **0**

> a 20: **0**

No lo sabe: **2**

Comentarios: se consideró que la incidencia de infecciones por enterococos en el medio hospitalario puede duplicar la correspondiente al ambulatorio, y además que las infecciones en gerentes por estas bacterias son más frecuentes.

7) ¿Cuál es la especie más frecuente fuente de aislamiento en IU adquiridas en su hospital? (definición CDC).

E. faecalis: **13**

E. faecium: **1**

Otras especies de *Enterococcus* spp.: **0**

No sabe: **1**

Comentarios: se contradicen los países que indicaron no poder diferenciar adecuadamente (ver pregunta nº 2). Es preocupante que un país indique *E. faecium*, ya que ello implicaría prácticamente el advenimiento de un brote importante de Van A.

8) Las especies de enterococos, particularmente *E. faecalis*, crecen a $T \geq 4^{\circ}C$ (o sea en la nevera, heladera, refrigerador). Según las encuestas previas en AL la mayoría de los laboratorios aceptan orinas para urocultivo hasta con 24/36h de refrigeración (4° - $8^{\circ}C$).

Si en un urocultivo cultivado luego de 24 h de refrigeración encuentran $\geq 10^5$ UFC/mL de *E. faecalis* con leucocitos $< 1x$ campo. ¿Qué actitud toma en su país?

Se informa así con antibiograma: **1**

Se solicita repetición: **12**

No responde: **2**

Esta pregunta está dirigida a la llamativamente alta incidencia de enterococos en IU que surgen de previas encuestas.

Comentarios: muchos contestan que el problema se soluciona cultivando dentro de las 2h de obtenida la muestra. Otros hablan de 6h y otros de 24h. al respecto también figuran los siguientes comentarios: en zonas rurales, países de alta extensión y megalópolis (México DF; São Paulo; Buenos Aires) a veces no se logra la posibilidad de remitir una muestra en 2h a un laboratorio. Con respecto a 6 y 24 h de refrigeración, ocurre multiplicidad de los enterococos en la orina si la temperatura es $\geq 6^{\circ}C$ (temperatura permitida para las neveras, heladeras, etc). Seis países mencionan que efectivamente este es un problema que falsea (por exceso) la real incidencia de IU por enterococos.

9) ¿Cuál es el % de endocarditis causadas por enterococos en su país?

0 a 3: **6**

3 a 5: **1**

5 a 10: **2**

10 a 15: **2**

> 15: **0**

No sabe: **8**

Comentarios: dos países informan que valores o porcentajes superiores a 10% son internacionalmente poco habituales.

10) ¿Cuál es la válvula generalmente comprometida en endocarditis infecciosa (EI) por enterococos en su país?

Aórtica: **1**

Mitral: **6**

Tricúspide: **0**

Pulmonares: **0**

No está determinado: **0**

No sabe: **8**

Comentarios: esta respuesta implica que hay poca correlación entre infectología y microbiología, lo que debe mejorarse.

11) Bacteriemia (no EI) por enterococos

- ¿La bacteriemia por enterococos (no EI) es más frecuente que la EI por este género bacteriano en vuestro medio?

Sí: **9**

No: **3**

Igual para ambos: **1**

No sabe: **2**

12) Los 3 focos más frecuentes de enterococcemia (no EI) son en su país: (marcar 1, 2, 3).

Urinario + SIA + herida q: **9**

Urinario + catéter IV + herida q: **5**

No sabe: **1**

Comentarios: es posible que dentro de herida se incluyan complicaciones de SIA, de modo que la única diferencia estaría en la frecuencia en catéteres IV.

13) ¿Se ha determinado la mortalidad por bacteriemia enterocócica en su país? En tal caso, ¿cuál es el estimado?

0-3 %: **2**

3-5 %: **0**

5-10 %: **0**

10-20 %: **0**

20-30 %: **1**

> 30 %: **0**

No se ha determinado: **12**

Comentarios: evidentemente nos está faltando información epidemiológica en América Latina.

14) ¿Cuáles de los siguientes ATB son preferentes para el tratamiento de IU por enterococos (excluida urosepsis) en su país?

Ciprofloxacina: **1**

Nitrofuranos: **0**

Aminopenicilinas (con o sin IBL): **7**

Gentamicina: **1**

TMP-SMX: **0**

Tetraciclina: **0**

Fosfomicina, AMPI ó CIPRO: **1**

AMPI BL ó CIPRO: **5**

Comentarios: la mayoría de los países consideran equivalente a AMPI SULB, AMOXI SULB y a AMOXI CLAV. Seis países advierten sobre la inconveniencia de usar CIPRO frente a enterococos especialmente en forma empírica debido a la posible resistencia. Tres países indican que nitrofuranos es una alternativa pero solo frente a *E. coli* o frente a cocos Gram positivos.

15) Los enterococos productores de beta lactamasa son excepcionales (ver Murray B. C.M.Rev. 1990-3-46). Hasta ahora solo han sido halladas en los años 90 en EUNA (5 casos) y en Bs As Argentina en la misma época. Son codificados por plásmidos que responden a feromonas, constitutivas y endocelulares. No se encontraron posteriormente. La mejor forma de detectarlos es comparar la sensibilidad de aminopenicilinas con éstas unidas a IBL. La CIM a aminopenicilinas suele superar 500 mg/L. ¿En su país?

No se han detectado: **7**

No se han detectado pero tampoco investigado: **6**

Se han sospechado pero no comprobado: **0**

Se han detectado: **2**

Comentarios: es importante la comunicación o el alerta sobre la presencia de estas cepas. En la literatura Med Line y Lilac aparece un solo país de América Latina que haya detectado beta lactamasas en enterococos.

16) En su país

Se ensayan de rutina en enterococos la sensibilidad a "alta carga" de aminoglucósidos (AG)

Si: **11** No: **4**

En aislados de qué materiales se efectúa

Sangre: **7**

Orina: **0**

Sangre - SIA-herida quirúrgica: **1**

Infección intrabdominal sin bacteriemia: **0**

Infecciones pelvianas en la mujer (EIP): **0**

Herida quirúrgica: **0**

No siempre: **1**

Sangre y orina: **1**

En todos los materiales: **1**

Comentarios: evidentemente las respuestas indican que hay intención de realizarlas (ver pregunta siguiente), pero no siempre se dispone de los medios

necesarios. Aquellos que efectúan el ensayo en todo tipo de materiales, o en orina por ejemplo, no justifican la recomendación de CLSI de efectuar el estudio únicamente en bacteremias. Es posible que se haga por razones estadísticas para algún sistema de evaluación (Ej: WHONET).

17) Alto nivel de la R a aminoglucósidos y resistencia a sinergismo con beta lactámicos.

El nivel intrínseco de R a Ag en enterococos permite el uso asociado de beta lactámicos (ej: EI) pero sí existe alto nivel ribosomal (estreptomycin) o por enzimas inactivantes mediados por plásmidos solo puede garantizarse sinergia con ensayos de sensibilidad a alta carga de AG (2000 mg/L). (Estreptomycin 500 mg/L).

¿Cuál es el % de enterococos aislados de sangre con alto nivel de R a gentamicina en su país?

0-5: **1**

5-10: **1**

10-20: **2**

20-30: **0**

30-40: **1**

> 40: **1**

No sabemos: **9**

Comentarios: varios países expresan la dificultad de obtener discos de alta carga, lo que es rutinario en otros. Tratándose de un dato muy importante para el tratamiento de las endocarditis por enterococos y probablemente infecciones óseas, llama la atención la falta de disponibilidad de datos de los laboratorios de la mayoría de los países. En los casos en los que se investiga también son llamativas las enormes diferencias en la incidencia. Es un tema para mejorar.

18) ¿Cuál es el método empleado con mayor frecuencia para estimar R a alta carga de AG?

Discos o tabletas: **8**

E test: **1**

Macrodilución artesanal: **0**

Microdilución artesanal: **0**

Microdilución automatizada: **1**

Microdilución manual comercial: **0**

Discos o tabletas, E test, microdilución automatizada: **1**

Microdilución automatizada o manual: **1**

No dispone de métodos: **2**

No responde: **1**

Comentarios: como se comprueba, la mayoría de los laboratorios de América Latina utiliza métodos de difusión y el problema es la disponibilidad de discos de alta carga de AG por parte de varias firmas comerciales. Varios opinan que muchos infectólogos no solicitan esta detección ni siquiera en las endocarditis.

19) Resistencia a glucopéptidos, ¿Cuál es en su país el % de aislados con:

a) R conjunta a VAN y a TEI (supuestamente Van A)

- 0 a 3: **6**
- 3 a 5: **3**
- 5 a 10: **2**
- 10 a 15: **0**
- 15: **0**
- > 20: **1**
- No tiene datos: **3**

Comentarios: dos países separan *E. faecalis* de *E. faecium* donde es obvio que *E. faecium* tiene la mayor parte de productores de VAN A en esos dos casos se promediaron los datos considerando que una relación de *E. faecalis/E. faecium*, 10/1.

b) En tales casos se trata (> 1%) de qué especies de *Enterococcus* sp?

- E. faecalis*: **3**
- E. faecium*: **10**
- E. raffinosus*: **0**
- E. caseliflavus*: **0**
- E. durans*: **0**
- Otros: **0**
- No sabe: **2**

Comentarios: llama la atención que 3 países señalen que los productores de VAN A prevalecen en *E. faecalis*. Si así fuera debería publicarse.

c) R a VAN y S a TEI (supuestamente Van B) en su país (%):

- 0 a 3: **7**
- 3 a 5: **0**
- 5 a 10: **0**
- 10 a 15: **0**
- 15: **0**
- > 20: **0**
- No sabe: **8**

20) Bacteriemia (no EI) por enterococos

¿Cuáles de los siguientes ATB son considerados adecuados para tratamiento a este fin en su país?

- Ampicilina + gentamicina: **14**
- Linezolid: **0**
- Daptomicina: **0**
- Cloranfenicol: **0**
- Vancomicina o teicoplanina: **1**
- Ciprofloxacina: **0**
- Tigeciclina: **0**
- Otros: **0**

Comentarios: algunas alternativas a AMPI-GENTA (no sustitución) con LINE, DAPTO, TEICO o VANCO. Un solo país sugiere TIGE como alternativa. Llamativamente un país sugiere cefalosporinas + GENTA, tratándose de enterococos.

21) Endocarditis

Ampicilina (CBM conocida) + gentamicina (R a alto nivel conocida): **12**

Vancomicina: **0**

Teicoplanina: **0**

Linezolid: **0**

Fosfomicina + otro ATB activo: **0**

Vanco o teico: **3**

Comentarios: cuatro países sugieren como alternativa a AMPI, GENTA, VANCO o TEICO. Un país sugiere como alternativa CIPRO.

22) Sepsis intrabdominal (SIA)

Es un punto cuya discusión permanece, si en la SIA donde se encuentran casi constantemente enterobacterias (> *E.coli*) + anaerobios (> *Bacteroides* grupo) y enterococos, considera que deben o no “cubrirse” los enterococos. ¿Cuál es la opinión prevalente en su país?

Si: **5**

No: **2**

No hay consenso: **6**

No sabe: **2**

Comentarios: evidentemente este es un tema que continúa siendo controvertido aunque viendo la respuesta siguiente, se puede comprobar que los enterococos quedan cubiertos por si fuera necesario.

23) En casos de SIA (abscesos intrabdominales, hepáticos, pancreáticos, etc.). ¿Cuál sería el tratamiento aconsejado?

Ampicilina + aminoglucósido (AG): **0**

Ampicilina + IBL + AG: **4**

Ampicilina + IBL + AG ó PIPTAZ + AG: **6**

Piperacilina-tazobactama + AG: **0**

Tigeciclina: **1**

Ciprofloxacina + metronidazol: **1**

Ampicilina + cloranfenicol + AG: **1**

Otros: **0**

No sabe: **1**