

Instituto Nacional de Investigación Salud Pública "Dr. Leopoldo Izquieta Pérez"

Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los antimicrobianos (CRN- RAM)

Reporte anual de susceptibilidad antibiótica periodo 2022

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA (INSPI)

Director/a Ejecutivo INSPI

Lito Campos Carbo

Coordinador General Técnico INSPI

Iliana Caicedo Castro

Director Técnico de Laboratorios de Vigilancia Epidemiológica y Referencia Nacional

Roxana Ochoa

Coordinador Zonal INSPI Regional Norte

Isaac Armendáriz Castillo

Responsable del Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (CRN-RAM)

Carolina Satán Salazar

Referencia en Identificación bacteriana y resistencia a antimicrobianos

Daniela Oña
Karla Román
Ruth Rivera
Pedro José Yépez
Wladimir Enríquez
Ricardo Alejandro

Diciembre, 2023

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

Glosario	4
Reporte anual de susceptibilidad antibiótica periodo enero-diciembre 2022	5
1. Introducción	5
2. Frecuencia de patógenos.....	6
2.1. Nivel hospitalario	7
2.2. Nivel ambulatorio.....	8
3. Perfiles de susceptibilidad y mecanismo de resistencia por patógeno de interés clínico	10
3.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	10
3.1 <i>Escherichia coli</i>	12
3.2 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	20
3.3 <i>Enterobacter cloacae</i>	23
3.4 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25
3.5 <i>Acinetobacter calcoaceticus baumannii complex</i>	27
4. Conclusiones	30
5. Recomendaciones	31
6. Bibliografía.....	33

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

Glosario

Sigla	Nombre del antibiótico	Clase
AMK	Amicacina	Aminoglucósidos
GEH	Gentamicina de alta carga	
GEN	Gentamicina	
STH	Estreptomina de alta carga	
AMP	Ampicilina	β-lactámicos
AMX	Amoxicilina	
OXA	Oxacilina	
PEN	Penicilina	
AMC	Amoxicilina-Ac, Clavulanico	β-lactámicos + inhibidores de betalactamasas
AMS	Ampicilina-sulbactam	
TZP	Piperacilina-Tazobactam	
IPM	Imipenem	β-lactámicos/ Carbapenémico
MEM	Meropenem	
ETP	Ertapenem	β-lactámicos/ Monobactámicos
ATM	Aztreonam	
CEP	Cefalotina	
CZO	Cefazolina	Cefalosporina, 1ra Generación
CXM	Cefuroxima	Cefalosporina, 2da Generación
FOX	Cefoxitina	Cefalosporina, 3ra Generación
C3G	Cefalosporinas de tercera generacion	
CAZ	Ceftazidima	
CRO	Ceftriaxona	
CTX	Cefotaxima	Cefalosporina, 4ta Generación
FEP	Cefepime	
CHL	Cloranfenicol	Cloranfenicol
COL	Colistina	Polimixina
SXT	Trimethoprima + Sulfametoxazol	Dihydrofolate reductase inhibitors + Sulfonamidas
LVX	Levofloxicana	Fluoroquinolona
CIP	Ciprofloxacina	Fluoroquinolona, 2da Generación
FOS	Fosfomicina	Fosfomicina
TEC	Teicoplanina	Glucopéptido
VAN	Vancomicina	
CLI	Clindamicina	Lincosamida
LNZ	Linezolid	Oxazolidinona
NIT	Nitrofurantoina	Nitrofurano
NAL	Ácido nalidixico	Quinolona
RIF	Rifampicina	Rifampicina
MNO	Minociclina	Tetraciclina
TCY	Tetraciclina	
TGC	Tigeciclina	

Reporte anual de susceptibilidad antibiótica periodo enero-diciembre 2022

1. Introducción

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es la capacidad de los microorganismos, tales como virus, bacterias, hongos y parásitos, para contrarrestar la acción de las moléculas de antimicrobianos. Esta resistencia puede ser el resultado de mutaciones estructurales, la adquisición de genes de resistencia por transferencia horizontal o resistencias inherentes a la propia bacteria (Galván-Meléndez, Castañeda-Martínez, y Galindo-Burciaga 2017).

Dada la creciente propagación de microorganismos multirresistentes a los antimicrobianos en establecimientos de salud a nivel nacional, es relevante resaltar que desde 2014, el Ministerio de Salud Pública (MSP) ha estado trabajando en conjunto con el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) para establecer un sistema de vigilancia de eventos de resistencia antimicrobiana (RAM).

Este esfuerzo ha sido liderado por el Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (CRN-RAM), con un enfoque claro en fortalecer la vigilancia de la resistencia antimicrobiana, mediante la estandarización de metodologías para identificar mecanismos de resistencia y recopilar información sobre los perfiles de susceptibilidad de los patógenos de interés clínico causantes de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) y brotes intrahospitalarios y comunitarios.

Actualmente, el CRN-RAM lidera la Red RAM Ecuador, que está compuesta por 78 establecimientos de salud pertenecientes a la Red Pública Integral de Salud y Complementaria, (MSP, FF.AA, ISPOL, IESS y privados), los cuales derivan aislamientos bacterianos e información disponible de perfiles de susceptibilidad en formato Whonet para la construcción de la base de datos nacionales anuales.

El presente documento analiza el consolidado de datos remitido por 37 hospitales de la Red RAM Ecuador correspondiente al año 2022, el cual abarca un total

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

de 55 901 aislamientos bacterianos. Se han analizado la frecuencia microorganismos, perfiles de susceptibilidad y mecanismos de resistencia asociados a géneros y especies más prevalentes.

2. Frecuencia de patógenos

La diseminación de microorganismos multirresistentes en Ecuador se ha convertido en una preocupación crítica para el Sistema Nacional de Salud; puesto que, la presencia de estos microorganismos resistentes a múltiples antibióticos plantea un desafío significativo para el tratamiento de infecciones y la atención médica en el país. La resistencia antimicrobiana no solo amenaza la eficacia de los tratamientos, sino que también aumenta la morbimortalidad asociada a las infecciones, lo que subraya la importancia de un monitoreo riguroso y una acción preventiva oportuna.

En este contexto, es fundamental que las autoridades sanitarias, los profesionales de la salud y los investigadores conozcan los datos de resistencia anual y la frecuencia de los patógenos asociados a este fenómeno, para la toma de decisiones informadas y la implementación de estrategias de salud pública efectivas.

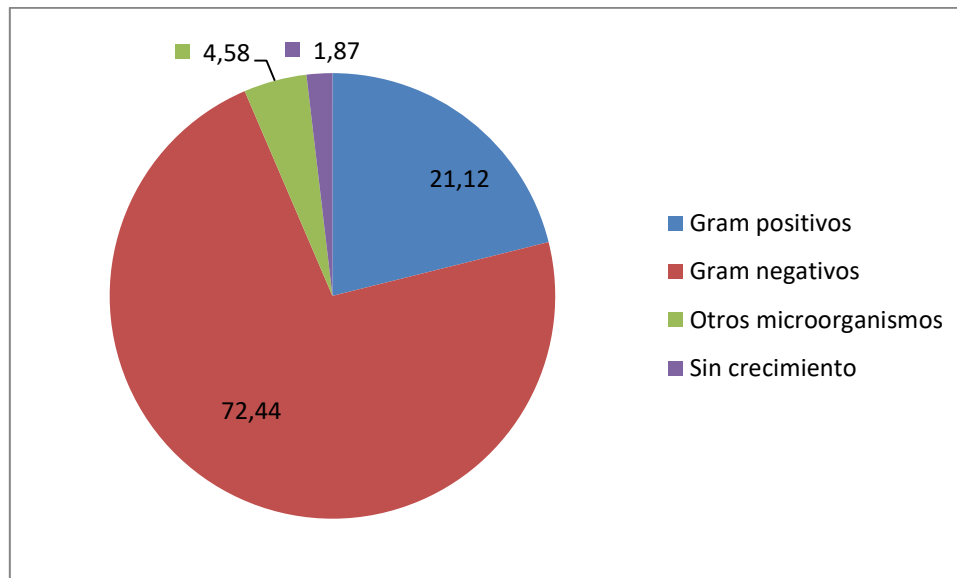
La Tabla 1 presenta un resumen de la frecuencia de aislamientos de microorganismos analizados durante el período de enero a diciembre de 2022. Se observa que los microorganismos Gram negativos representan la mayoría de los aislamientos, con un 72.44%, mientras que los microorganismos Gram positivos representan el 21.12% del total, como se ilustra en el Gráfico 1.

Tabla 1 Frecuencia de microorganismos, periodo enero- diciembre 2022

<i>Microorganismos</i>	No. aislamientos
Gram positivos	11805
Gram negativos	40492
Otros microorganismos	2561
Sin crecimiento	1043
Total	55901

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM

Gráfico 1 Porcentajes de distribución de microorganismos, periodo enero- diciembre 2022

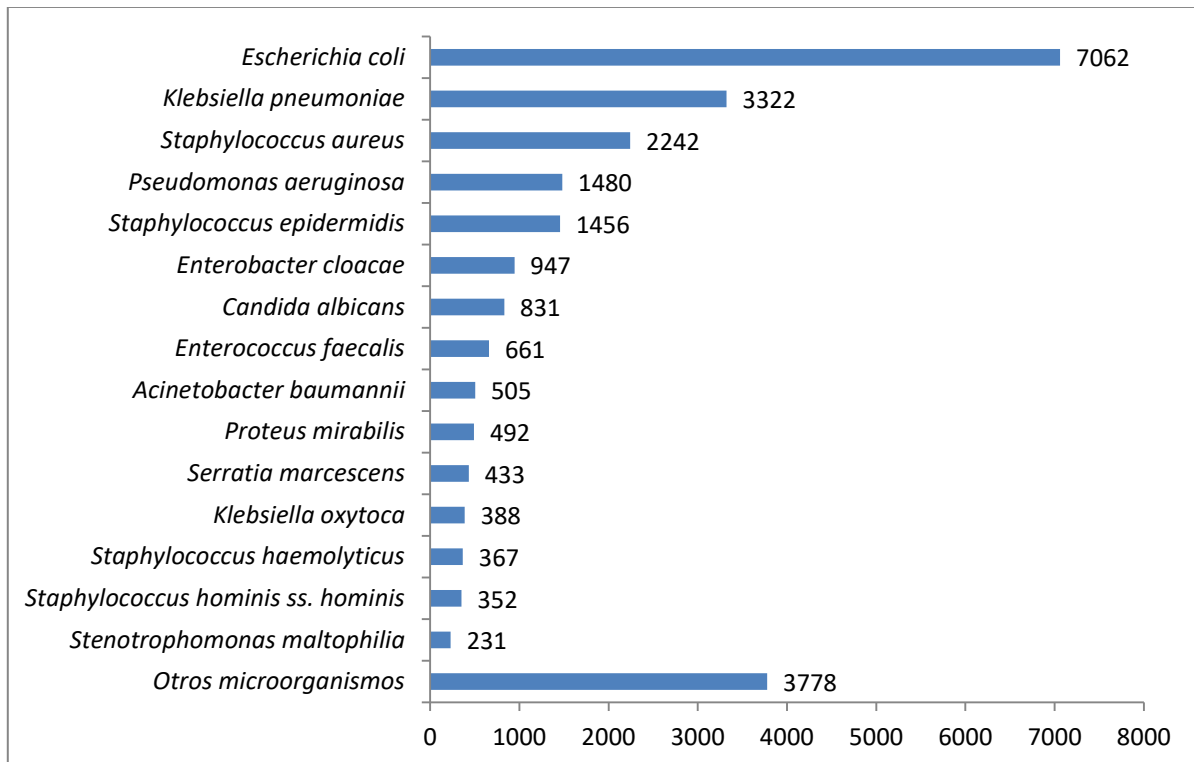
2.1. Nivel hospitalario

La propagación de microorganismos resistentes a antibióticos en el entorno hospitalario, donde se concentran pacientes con diversos grados de inmunosupresión y se realizan procedimientos invasivos, se convierte en un ambiente propicio para la emergencia y reemergencia de mecanismos de resistencia, lo cual provoca que los tratamientos antimicrobianos convencionales sean poco efectivos. Esta resistencia bacteriana intrahospitalaria no solo pone en riesgo la salud de los pacientes, sino que también aumenta significativamente la complejidad de los tratamientos y la morbimortalidad asociada a las infecciones hospitalarias.

El Gráfico 2 muestra a los microorganismos más comúnmente encontrados a nivel intrahospitalario, basado en un conjunto de 24 547 aislamientos analizados. Entre los resultados, se destaca que el 28.77% (7 062) de estos aislamientos corresponden a *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con el 13.53% (3 322) y *Staphylococcus aureus* con el 9.13% (2 242). Estos datos ofrecen una visión

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

esclarecedora de la prevalencia de estos microorganismos en el contexto hospitalario y sirven como punto de partida para el diseño de estrategias efectivas de prevención y control de infecciones.



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM

Gráfico 2 Frecuencia de microorganismos a nivel intrahospitalario, periodo enero- diciembre 2022

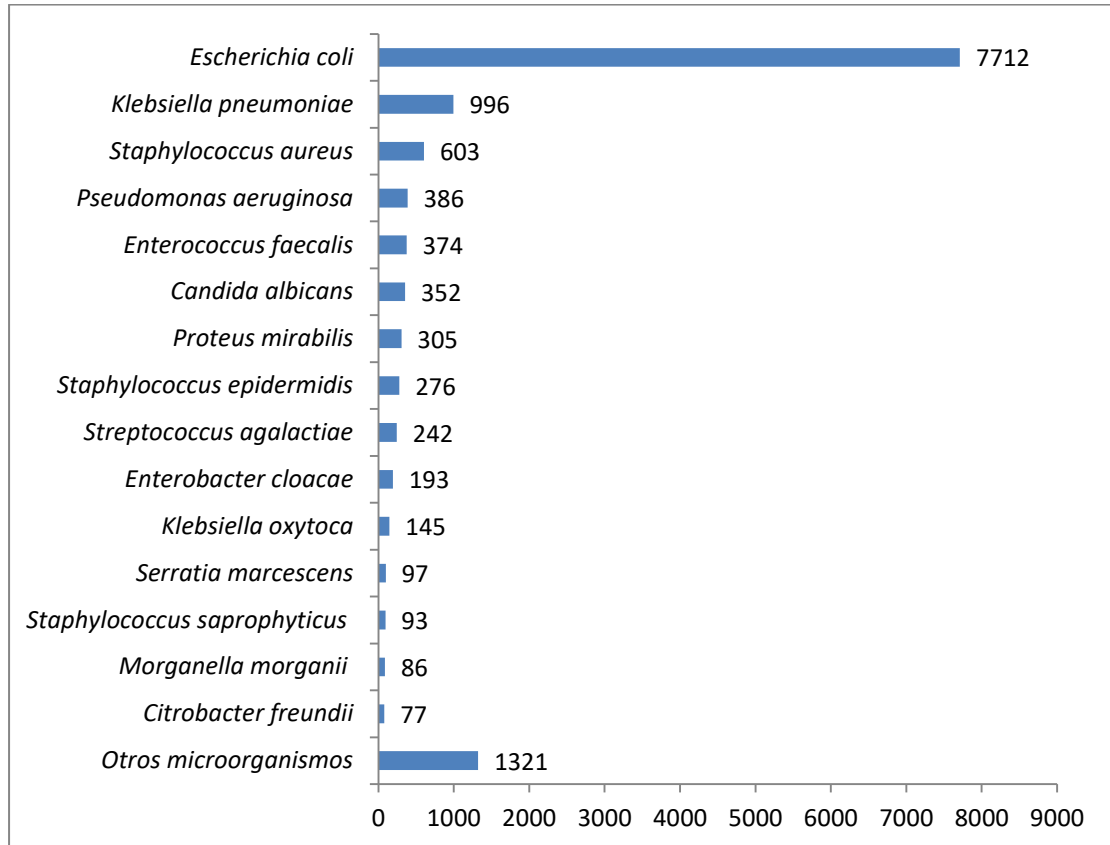
2.2. Nivel ambulatorio

En el ámbito ambulatorio, se ha registrado una preocupante diseminación de microorganismos resistentes, la cual está vinculada a la práctica de automedicación, tratamientos terapéuticos empíricos que no se han completado y la colonización por parte de estos patógenos.

El Gráfico 3 presenta un análisis de 13 258 aislamientos bacterianos procedentes de servicios ambulatorios. La tendencia de frecuencia a nivel ambulatorio muestra a *Escherichia coli* como el patógeno más frecuente con el 58.17%, seguido de *Klebsiella*

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

pneumoniae con el 7.51% y *Staphylococcus aureus* con el 4.55%.



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM

Gráfico 3: Frecuencia de microorganismos a nivel ambulatorio, periodo enero- diciembre 2022

3. Perfiles de susceptibilidad y mecanismo de resistencia por patógeno de interés clínico

3.1. *Staphylococcus aureus*

El género *Staphylococcus* engloba una amplia variedad de especies, siendo *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* las más comunes en infecciones humanas (Murray et al. 2022).

Staphylococcus aureus, en particular, es una causa significativa de infecciones comunitarias y hospitalarias, que plantean un desafío terapéutico importante, debido a la circulación de fenotipos resistentes a antibióticos, como es el caso de la resistencia a la meticilina (MRSA, siglas en inglés). Estas bacterias pueden causar desde infecciones cutáneas leves hasta enfermedades más graves, como neumonía, endocarditis y sepsis.

Su impacto a nivel ambulatorio se manifiesta en la propagación de infecciones de la piel; mientras que en entornos hospitalarios, donde a menudo se adquieren resistencias a antibióticos, pueden contribuir a brotes de infecciones intrahospitalarias, aumentando la morbilidad y la mortalidad entre los pacientes. Por lo tanto, la comprensión y el control de las infecciones por *Staphylococcus* son esenciales tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario.

En cuanto a *Staphylococcus aureus*, los datos analizados revelan dos resistencias significativas tanto a nivel ambulatorio como hospitalario. En primer lugar, la resistencia a oxacilina (OXA) se presenta con un 29.23% en el ámbito comunitario (ver Gráfico/Tabla 2) y un 37.15% en aislamientos de origen hospitalario (ver Gráfico/Tabla 3). Esta resistencia está asociada a la presencia del gen *mecA*; durante el año 2022, el CRN-RAM recibió un total de 78 aislamientos de *Staphylococcus aureus*, de los cuales 64 resultaron positivos para el gen *mecA*.

Por otro lado, la resistencia a eritromicina (ERI) se manifiesta en un 50.55% a nivel ambulatorio (ver Gráfico/Tabla 2) y un 46.07% a nivel hospitalario (ver Gráfico/Tabla 3), y se atribuye a la expresión de metilasas inducibles.

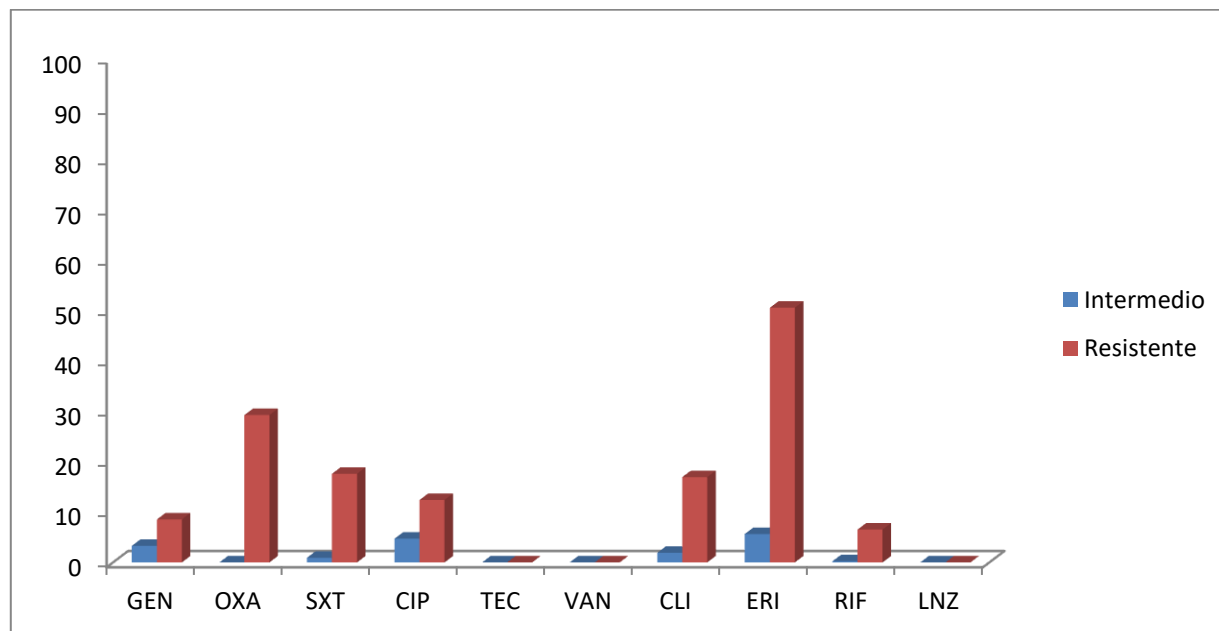
CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

Es importante señalar que **NO** se ha identificado resistencia a vancomicina ni linezolid en los aislamientos analizados.

Tabla 2 Porcentaje de resistencia de *Staphylococcus aureus* de origen comunitario, periodo enero- diciembre 2022

Total Nº	Nº		Antibiótico	Porcentaje	
	Intermedio	Resistente		Intermedio	Resistente
305	10	26	GEN	3,28	8,52
455	(-)	133	OXA	(-)	29,23
546	5	96	SXT	0,92	17,58
573	27	71	CIP	4,71	12,39
196	0	0	TEC	0,00	0,00
463	0	0	VAN	0,00	0,00
579	11	98	CLI	1,90	16,93
550	31	278	ERI	5,64	50,55
461	1	30	RIF	0,22	6,51
527	(-)	0	LNZ	(-)	0,00

Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM

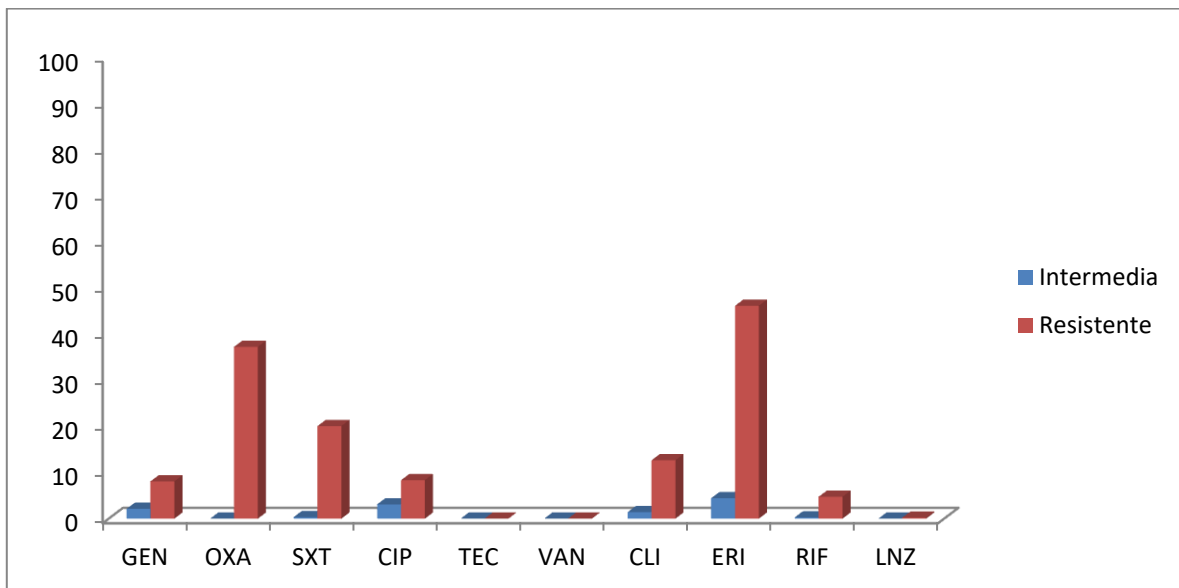
Gráfico 4 Porcentaje de resistencia por antibiótico en *Staphylococcus aureus* a nivel comunitario, periodo enero- diciembre 2022

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

Tabla 3 Porcentaje de resistencia de *Staphylococcus aureus* de origen hospitalario, periodo enero-diciembre 2022

Total Nº	Nº		Antibiótico	Porcentaje	
	Intermedia	Resistente		Intermedia	Resistente
1229	26	99	GEN	2,12	8,06
1949	(-)	724	OXA	(-)	37,15
2134	7	427	SXT	0,33	20,01
2104	65	175	CIP	3,09	8,32
807	0	0	TEC	0,00	0,00
1947	0	0	VAN	0,00	0,00
2195	31	277	CLI	1,41	12,62
2125	94	979	ERI	4,42	46,07
1885	5	89	RIF	0,27	4,72
2037	(-)	0	LNZ	(-)	0,00

Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM

Gráfico 5 Porcentaje de resistencia por antibiótico en *Staphylococcus aureus* de origen hospitalario, periodo enero- diciembre 2022

3.1 *Escherichia coli*

Escherichia coli es un bacilo gramnegativo, no exigente, oxidasa negativo, catalasa positivo, anaerobio facultativo, cuya temperatura de crecimiento preferente es a 37 °C

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

(mesófilo), fimbriado y comúnmente es móvil por flagelos peritricos. Este microorganismo representa una parte integral de la microbiota intestinal humana, aunque ciertas cepas pueden causar infecciones significativas.

A nivel intrahospitalario, las infecciones por *E. coli* son comunes y pueden variar desde infecciones del tracto urinario hasta sepsis, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Además, la aparición de cepas resistentes a antibióticos complica su manejo clínico.

En América Latina, se han identificado cepas de *Escherichia coli* que producen betalactamasas de espectro extendido, lo que las hace resistentes a cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Además, se han reportado casos de resistencia a carbapenémicos y la presencia del gen *mcr-1*, que confiere resistencia a Colistin.

Esta situación representa un desafío significativo en el tratamiento de las infecciones por *E. coli*, ya que la resistencia a múltiples clases de antibióticos limita las opciones terapéuticas disponibles. Esta resistencia elevada se ha asociado con un aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes afectados. En consecuencia, la implementación de medidas efectivas de control y prevención se convierte en una prioridad crucial tanto para preservar la salud pública como para salvaguardar la seguridad en entornos hospitalarios.

Para analizar los datos de los aislamientos bacterianos a nivel ambulatorio, se han considerado criterios de edad y sexo, dividiendo la variable de sexo en dos categorías: mujer y hombre. En cuanto a la edad, se ha clasificado la información en tres categorías: ≤ 14 años, 15-60 años y >61 años.

En relación con la resistencia informada para los antibióticos recomendados por el CLSI M100 vigente, según el grupo bacteriano, se determinó que el porcentaje de resistencia a Nitrofurantoína (F) y Fosfomicina (FOS) no supera el 12% en las poblaciones de hombres y mujeres de los tres criterios de edad.

La tendencia de resistencia a cefalosporinas de hasta tercera generación (Cefazolina-CZO; Cefuroxima- CXM; Ceftriaxona – CRO; Ceftazidima- CAZ) se replica en todos los

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

criterios aplicados para el análisis. La discrepancia en los porcentajes de resistencia entre los dos grupos analizados se atribuye a la diferencia en el tamaño de la muestra analizada.

- *Criterios: Infección urinaria ≤14 años, origen ambulatorio*

Tabla 4 Porcentaje de resistencia de *Escherichia coli* en infección urinaria en ≤14 años de origen ambulatorio periodo enero- diciembre 2022

Total Nº	No.		Sexo	Edad	Antibiótico	Porcentaje	
	Intermedia	Resistente				Intermedia	Resistente
55	1	0	H	≤14 años	AMK	1,82	0,00
65	1	10			GEN	1,54	15,38
48	0	41			AMP	0,00	85,42
41	8	15			SAM	19,51	36,59
55	0	1			TZP	0,00	1,82
60	(-)	18			CZO	(-)	30,00
33	1	11			CXM	3,03	33,33
55	0	38			SXT	0,00	69,09
41	2	2			NIT	4,88	4,88
36	1	3			FOS	2,78	8,33
62	0	3			ERT	0,00	4,84
63	0	19			CRO	0,00	30,16
60	0	17			CAZ	0,00	28,33
52	3	3			FOX	5,77	5,77
58	0	16			SDD		Resistente
389	7	0	FEP	0,00	27,59		
406	5	41	AMK	1,80	0,00		
287	5	201	GEN	1,23	10,10		
300	52	85	AMP	1,74	70,03		
278	5	5	SAM	17,33	28,33		
409		84	TZP	1,80	1,80		
			CZO		20,54		

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

245	2	38	CXM	0,82	15,51
402	1	214	SXT	0,25	53,23
402	23	14	NIT	5,72	3,48
295	0	15	FOS	0,00	5,08
386	3	12	ERT	0,78	3,11
425	2	63	CRO	0,47	14,82
384	1	72	CAZ	0,26	18,75
269	3	4	FOX	1,12	1,49
			SDD		Resistente
375	1	69	FEP	0,27	18,40

H: Hombres; M: Mujer. Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM

- Criterios: Infección urinaria 15-60 años, origen ambulatorio

Tabla 5 Porcentaje de resistencia de *Escherichia coli* en infección urinaria 15-60 años de origen ambulatorio periodo enero- diciembre 2022

Total Nº	No.		Sexo	Edad	Antibiótico	Porcentaje	
	Intermedia	Resistente				Intermedia	Resistente
282	3	7			AMK	1,06	2,48
266	3	58			GEN	1,13	21,80
119	0	88			AMP	0,00	73,95
238	45	94			SAM	18,91	39,50
158	3	15			TZP	1,90	9,49
263		11			CZO		4,18
109	4	40			CXM	3,67	36,70
284	1	169			SXT	0,35	59,51
300	2	178	H	15 a 60	CIP	0,67	59,33
232	14	19			NIT	6,03	8,19
228	3	14			FOS	1,32	6,14
269	3	9			ERT	1,12	3,35
278	0	118			CRO	0,00	42,45
299	2	123			CAZ	0,67	41,14
131	3	2			FOX	2,29	1,53
					SDD		Resistente
296	1	125			FEP	0,34	42,23
357	32	19	M	15 a 60	AMK	8,96	5,32

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

3323	45	367	GEN	1,35	11,04
1924	61	1115	AMP	3,17	57,95
2860	507	659	SAM	17,73	23,04
1851	43	40	TZP	2,32	2,16
3279	(-)	648	CZO	(-)	19,76
1615	31	293	CXM	1,92	18,14
3478	12	1624	SXT	0,35	46,69
439	23	189	NAL	5,24	43,05
3525	18	1349	CIP	0,51	38,27
3373	139	127	NIT	4,12	3,77
290	17	11	FOS	5,86	3,79
3244	7	40	ERT	0,22	1,23
3548	2	610	CRO	0,06	17,19
3428	2	610	CAZ	0,06	17,79
1719	15	27	FOX	0,87	1,57
			SDD		Resistente
3377	6	608	FEP	0,18	18,00

H: Hombres; M: Mujer. Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM

- Criterios: Infección urinaria >60 años, origen ambulatorio

Tabla 6 Porcentaje de resistencia de Escherichia coli en infección urinaria en >60 años de origen ambulatorio periodo enero- diciembre 2022

Total Nº	No.		Sexo	Edad	Antibiótico	Porcentaje	
	Intermedia	Resistente				Intermedia	Resistente
520	6	8			AMK	1,15	1,54
524	7	142			GEN	1,34	27,10
191	3	136			AMP	1,57	71,20
423	71	199			SAM	16,78	47,04
242	7	18			TZP	2,89	7,44
744	(-)	236			CZO	(-)	31,72
206	12	77	H	> 60	CXM	5,83	37,38
507	1	309			SXT	0,20	60,95
0	0	0			NAL	0,00	0,00
553	6	399			CIP	1,08	72,15
491	24	54			NIT	4,89	11,00
410	1	48			FOS	0,24	11,71
483	4	12			ERT	0,83	2,48

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

518	3	228			CRO	0,58	44,02
532	1	233			CAZ	0,19	43,80
210	5	19			FOX	2,38	9,05
						SDD	Resistente
515	3	222			FEP	0,58	43,11
202	28	11			AMK	13,86	5,45
1920	21	263			GEN	1,09	13,70
902	11	609			AMP	1,22	67,52
1539	235	443			SAM	15,27	28,78
955	36	40			TZP	3,77	4,19
1817	(-)	498			CZO	(-)	27,41
951	19	250			CXM	2,00	26,29
1992	8	1039			SXT	0,40	52,16
111	3	62			NAL	2,70	55,86
2011	20	992	M	> 60	CIP	0,99	49,33
1972	73	138			NIT	3,70	7,00
1621	15	122			FOS	0,93	7,53
1761	7	34			ERT	0,40	1,93
1976	7	496			CRO	0,35	25,10
1860	4	474			CAZ	0,22	25,48
860	10	25			FOX	1,16	2,91
						SDD	Resistente
1822	4	463			FEP	0,22	25,41

H: Hombres; M: Mujer. Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM

En el ámbito hospitalario, *Escherichia coli* presenta resistencia a la familia de los β -lactámicos, incluyendo los carbapenémicos (Tabla 7). Se observa un 2.08% de resistencia a Meropenem (MEM) y un 3.82% a Ertapenem (ETP). Estos datos concuerdan con los hallazgos informados por el CRN-RAM a través de la vigilancia de carbapenemasas a nivel nacional (Gráfico 7), donde se registran 72 aislamientos de *Escherichia coli* positivos para carbapenemasas de distintas naturalezas, siendo la KPC la más frecuente.

Respecto a la resistencia reportada a Colistin (COL) del 1.20%, esta no se asocia a la presencia de genes adquiridos. En el caso de la Ceftazidima/ avibactam (CZA), un

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

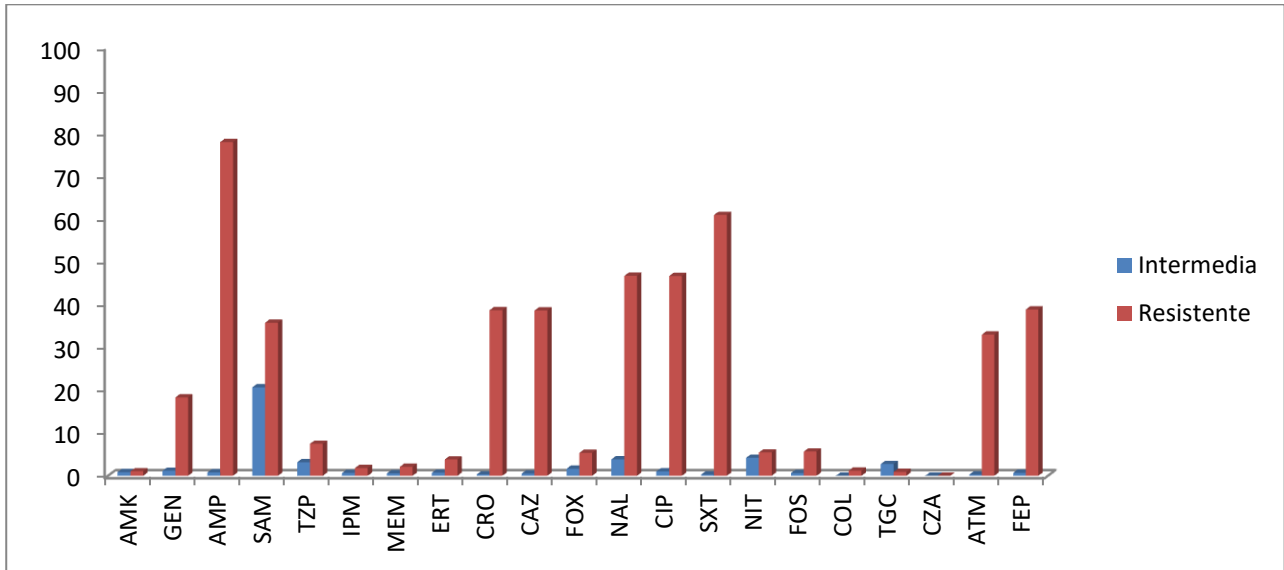
antibiótico de nuevo ingreso, no presenta resistencia; no obstante, el número de datos reportados no fue representativo en relación al análisis de los otros antibióticos.

Tabla 7 Porcentaje de resistencia de *Escherichia coli* de origen hospitalario, periodo enero- diciembre 2022

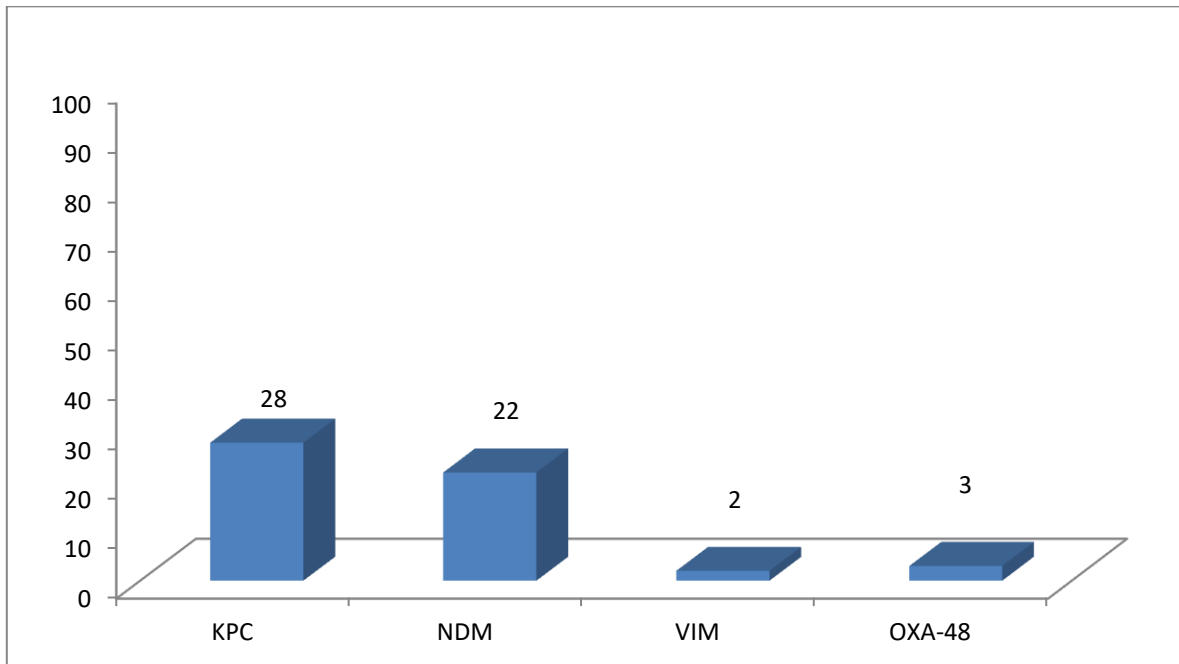
Total Nº	Nº		Antibiótico	Porcentaje	
	Intermedia	Resistente		Intermedia	Resistente
6655	58	70	AMK	0,87	1,05
6495	76	1193	GEN	1,17	18,37
5039	1045	1808	SAM	20,74	35,88
4669	148	350	TZP	3,17	7,50
5122	34	93	IPM	0,66	1,82
6193	35	129	MEM	0,57	2,08
5892	42	225	ERT	0,71	3,82
6186	20	2400	CRO	0,32	38,80
6417	33	2484	CAZ	0,51	38,71
156	6	73	NAL	3,85	46,79
6635	68	3102	CIP	1,02	46,75
5394	16	3290	SXT	0,30	60,99
3386	143	185	NIT	4,22	5,46
3726	23	212	FOS	0,62	5,69
250	(-)	3	COL	(-)	1,20
2987	82	27	TGC	2,75	0,90
66	(-)	0	CZA	(-)	0,00
725	2	240	ATM	0,28	33,10
			SDD		Resistente
6383	45	2486	FEP	0,70	38,95

Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM. Gráfico 6 Porcentaje de resistencia de *Escherichia coli* de origen hospitalario, periodo enero- diciembre 2022



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM. Gráfico 7 Distribución de carbapenemasas confirmadas en *Escherichia coli* (N=72 aislamientos), periodo enero - diciembre 2022

3.2 *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae es una bacteria Gram negativa responsable de causar infecciones tanto en el ámbito comunitario como hospitalario. Se destaca por su habilidad para resistir a varios tipos de antibióticos, lo que la convierte en un patógeno preocupante en entornos hospitalarios, donde puede causar infecciones nosocomiales graves como neumonía, infecciones del tracto urinario y septicemia. Además, la creciente propagación de cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenémicos limita las opciones de tratamiento actualmente disponibles (Tártara 2013).

Las infecciones ocasionadas por cepas de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenémicos constituyen un importante problema de salud pública y están vinculadas a elevadas tasas de mortalidad y morbilidad, especialmente en pacientes con sistemas inmunológicos comprometidos y en estado crítico, recalando la necesidad de la importancia de la vigilancia y el control de la propagación de cepas resistentes. Por ello, es importante la implementación de estrategias eficaces para la prevención y tratamiento

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

ocasionado por *Klebsiella pneumoniae* en el ámbito de la salud pública (Karampatakis, Tsergouli, y Behzadi 2023).

En relación con los datos de resistencia reportados para este microorganismo, la familia de β -lactámicos presenta cifras significativas de resistencia, como se detalla en la Tabla 5 y el Gráfico 8. Destacan especialmente los niveles de resistencia a los carbapenémicos Imipenem (IPM) con un 36.58%, Meropenem (MEM) con un 36.45%, y Ertapenem (ETP) con un 39.46%. Estos datos se vinculan con la presencia de carbapenemasas, según se observa en el Gráfico 9.

Al llevar a cabo un análisis de las carbapenemasas, enzimas hidrolíticas adquiridas a través de elementos genéticos móviles, confirmadas por el CRN-RAM dentro de los 717 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, se destaca que la variante más frecuente es KPC, con 650 aislamientos positivos, lo que representa un 91.04%. Sin embargo, es importante señalar que se confirmaron 24 casos de coproducción de KPC-2+ NDM-1, un hallazgo epidemiológico relevante en la vigilancia de RAM.

En cuanto a COL, no se ha registrado resistencia, mientras que en el caso de CZA se observó un índice de resistencia del 3.80%. Es importante señalar que en ambos casos, el número de aislamientos analizados no es suficientemente representativo.

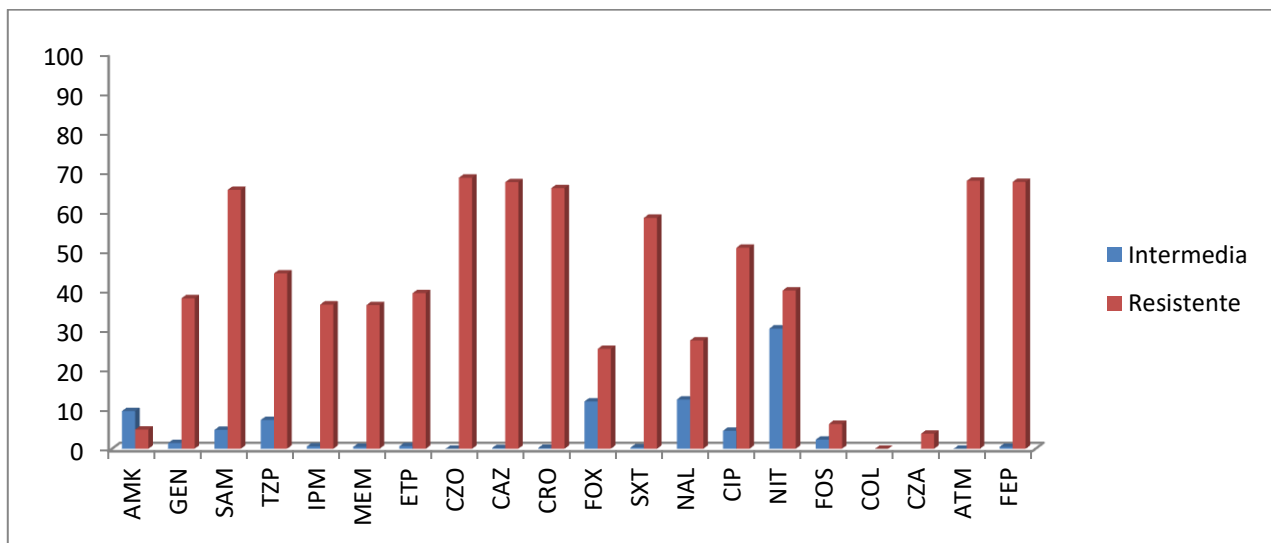
Tabla 8 Porcentaje de resistencia de *Klebsiella pneumoniae*, periodo enero- diciembre 2022

Total Nº	Nº		Antibiótico	Porcentaje	
	Intermedia	Resistente		Intermedia	Resistente
2979	285	145	AMK	9,57	4,87
2809	40	1072	GEN	1,42	38,16
2707	129	1775	SAM	4,77	65,57
2746	200	1220	TZP	7,28	44,43
2857	17	1045	IPM	0,60	36,58
3062	14	1116	MEM	0,46	36,45
2813	18	1110	ETP	0,64	39,46
1993	0	1368	CZO	0,00	68,64
3145	5	2123	CAZ	0,16	67,50
2577	5	1701	CRO	0,19	66,01
1860	6	1088	SXT	0,32	58,49
40	5	11	NAL	12,50	27,50
3176	145	1618	CIP	4,57	50,94

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

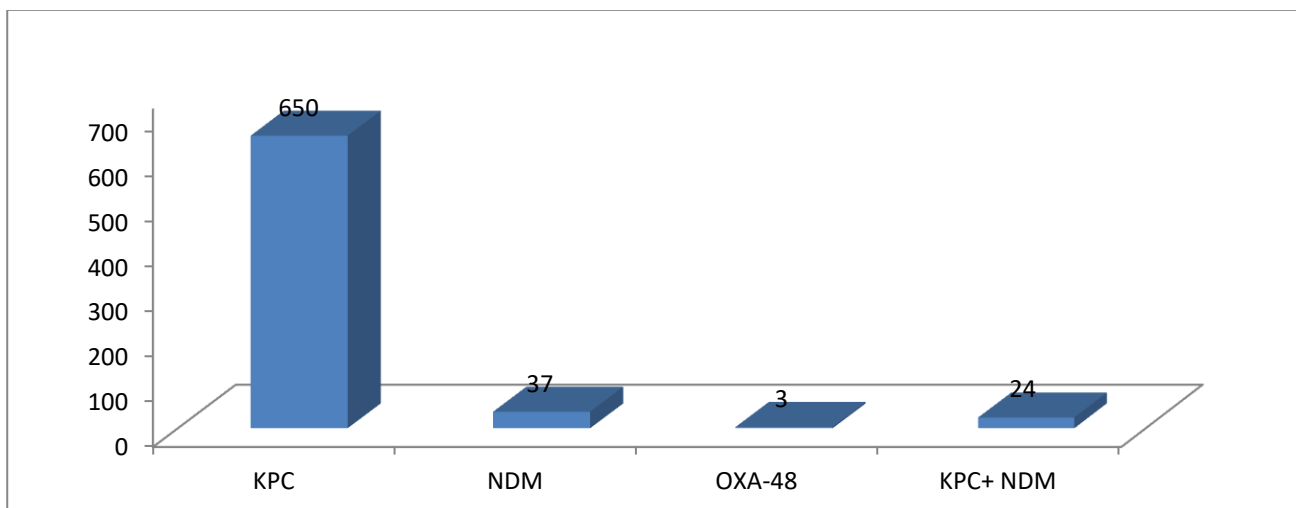
623	190	250	NIT	30,50	40,13
1144	26	72	FOS	2,27	6,29
248	(-)	0	COL	(-)	0,00
79	(-)	3	CZA	(-)	3,80
504	0	342	ATM	0,00	67,86
			SDD		Resistente
3099	15	2094	FEP	0,48	67,57

Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM

Gráfico 8 Porcentaje de resistencia por antibiótico, periodo enero- diciembre 2022



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN.RAM

Gráfico 9 Distribución de carbapenemasas confirmadas en *Klebsiella pneumoniae* (N=717 aislamientos), periodo enero - diciembre 2022

3.3 *Enterobacter cloacae*

Enterobacter cloacae es un microorganismo ampliamente distribuido en la naturaleza y normalmente presente en la flora intestinal de los seres humanos. Sin embargo, en los últimos años se ha convertido en un patógeno significativo asociado a infecciones que se originan en entornos hospitalarios, destacándose principalmente por su implicación en casos de bacteriemia, infecciones respiratorias, del tracto urinario y abdominales.

La habilidad de *Enterobacter cloacae* para colonizar diversos dispositivos médicos utilizados en hospitales, se debe a su capacidad de formar biopelículas que constituye un factor importante en su relación con brotes, especialmente en unidades de cuidados intensivos neonatales (Javadikasgari, Soltész, y Gillinov 2018).

E. cloacae complex fue uno de los primeros organismos productores de KPC identificados y recientemente ha demostrado un aumento en la prevalencia y distribución regional debido a una alta diversidad de linajes clonales y carbapenemasas (Annavajhala, Gomez-Simmonds, y Uhlemann 2019).

En la población de *Enterobacter cloacae* complex analizada en este informe, se evidencia resistencia a los β -lactámicos, siguiendo la tendencia observada en otros Enterobacteriales. Se incluyen datos de resistencia a carbapenémicos como IMP con un 19.81%, MEM con un 16.35% y ETP con un 40% (Tabla 9/ Gráfico10). Estos resultados están vinculados a la presencia de carbapenemasas de tipo KPC (40 aislamientos positivos) y NDM (8 aislamientos positivos) en una población de 69 cepas de *E. cloacae* complex remitidas al CRN-RAM como parte de la vigilancia de la resistencia a carbapenémicos.

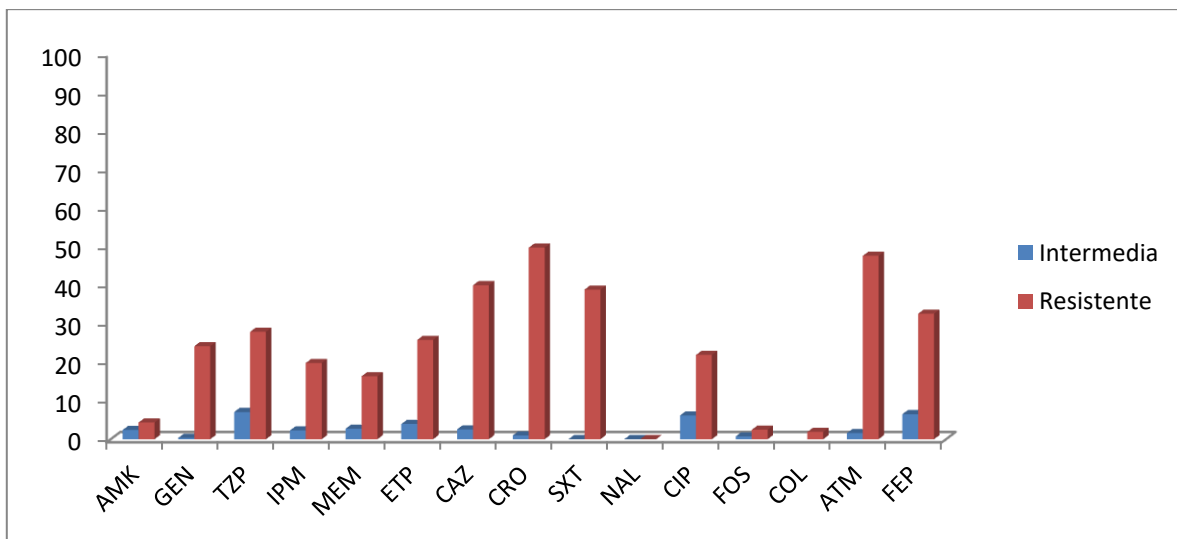
En cuanto a los 21 aislamientos restantes, se observó sensibilidad disminuida a los carbapenémicos, asociada a la combinación de impermeabilidad y la hiperproducción/derrepresión de enzimas hidrolíticas.

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

Tabla 9 Porcentaje de resistencia de *Enterobacter cloacae*, periodo enero- diciembre 2022

Total Nº	Nº		Antibiótico	Porcentaje	
	Intermedia	Resistente		Intermedia	Resistente
832	20	36	AMK	2,40	4,33
827	3	200	GEN	0,36	24,18
835	59	233	TZP	7,07	27,90
838	19	166	IPM	2,27	19,81
881	24	144	MEM	2,72	16,35
860	34	222	ETP	3,95	25,81
900	23	360	CAZ	2,56	40,00
810	8	403	CRO	0,99	49,75
597	0	232	SXT	0,00	38,86
891	55	195	CIP	6,17	21,89
408	3	10	FOS	0,74	2,45
53		1	COL	(-)	1,89
63	1	30	ATM	1,59	47,62
			SDD		Resistente
892	58	291	FEP	6,50	32,62

Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN.RAM



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN.RAM

Gráfico 10 Porcentaje de resistencia por antibiótico, periodo enero- diciembre 2022

3.4 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa es un bacilo Gram negativo, que se encuentra distribuida en diversos entornos, especialmente en suelos y agua expuestos a la actividad humana como aguas residuales, hidrocarburos y pesticidas. Esta bacteria ha sido identificada como un patógeno oportunista asociado a infecciones relacionadas con la atención médica, incluyendo neumonía asociada al uso de ventiladores (VAP), infecciones en unidades de cuidados intensivos, infecciones del torrente sanguíneo relacionadas a catéteres centrales, infecciones en sitios quirúrgicos, infecciones del tracto urinario, infecciones de quemaduras (Wood, Kuzel, y Shafikhani 2023).

P. aeruginosa afecta a pacientes con sistemas inmunológicos debilitados, debido a su capacidad para evadir las respuestas inmunológicas innatas y adquiridas a través de mecanismos como la adhesión, colonización y la formación de biopelículas, lo que resulta en enfermedades con altas tasas de mortalidad. Además, esta bacteria presenta una notable resistencia a múltiples antibióticos, lo que la convierte en un desafío clínico importante en el tratamiento de las infecciones que causa. Debido a su relevancia médica y su capacidad de adaptarse a diversos entornos, *Pseudomonas aeruginosa* continúa siendo objeto de vigilancia, en la búsqueda de mejores estrategias de tratamiento y prevención de las infecciones que provoca (Lorusso et al. 2022).

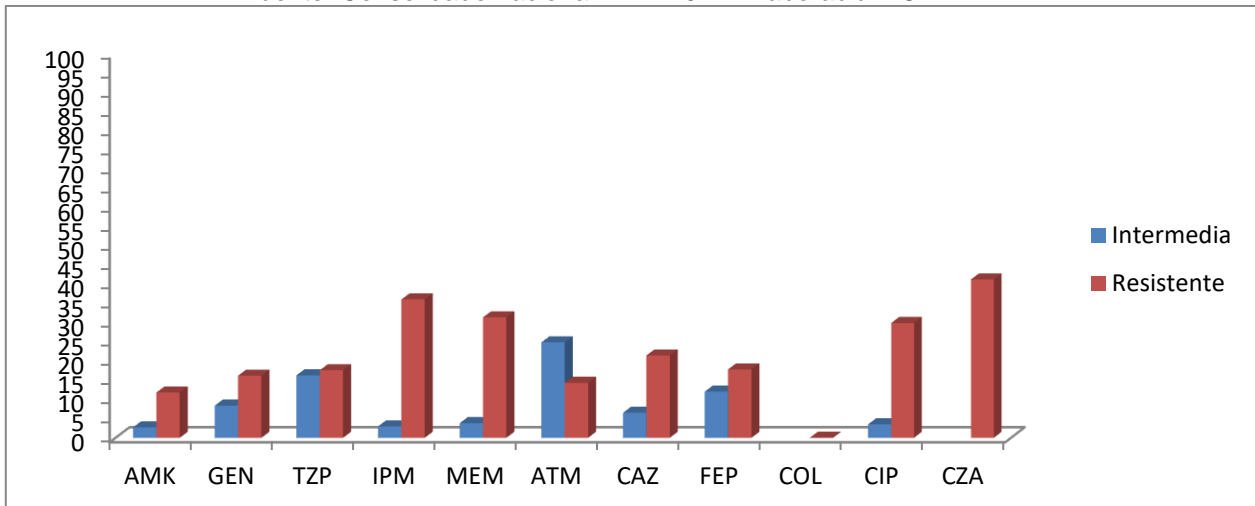
En relación con la resistencia a los β -lactámicos, se evidencia un índice de resistencia del 35.95% para IMP y del 31.29% para MEM (ver Tabla 10/ Gráfico 11). Según la vigilancia realizada por el CRN-RAM en 270 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*, se destaca que las carbapenemasas más comunes en este tipo de microorganismos son las Metallo- β -lactamasas de tipo VIM, con 114 aislamientos positivos. Es importante destacar que no se ha observado resistencia a colistin.

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

Tabla 10 Porcentaje de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*, periodo enero- diciembre 2022

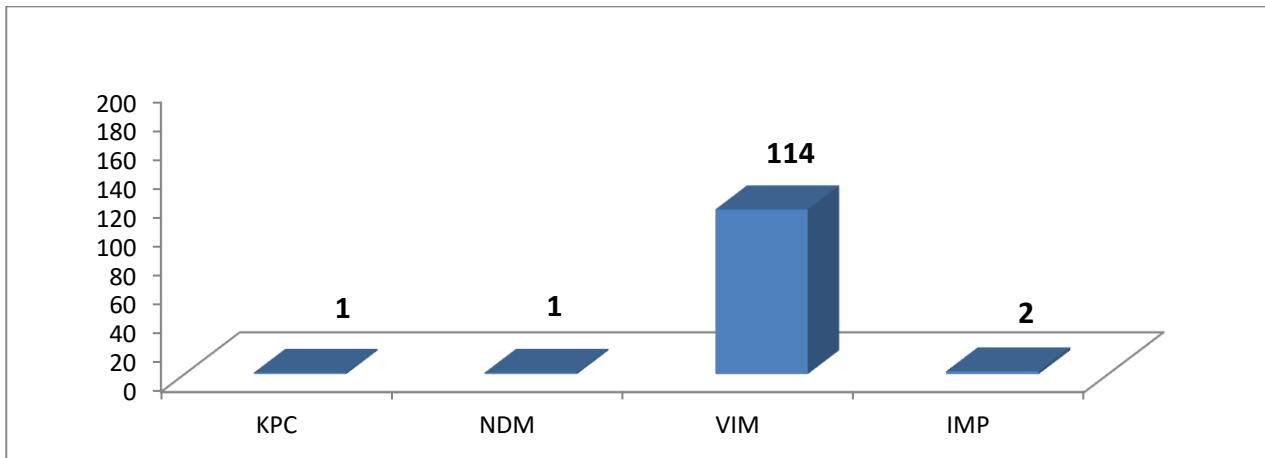
Total Nº	Nº		Antibiótico	Porcentaje	
	Intermedia	Resistente		Intermedia	Resistente
1368	37	161	AMK	2,70	11,77
1196	100	193	GEN	8,36	16,14
1282	208	225	TZP	16,22	17,55
1338	40	481	IPM	2,99	35,95
1390	53	435	MEM	3,81	31,29
238	59	34	ATM	24,79	14,29
1426	93	305	CAZ	6,52	21,39
1418	170	252	FEP	11,99	17,77
106	(-)	0	COL		0,00
1395	49	416	CIP	3,51	29,82

Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM
Gráfico 11 Porcentaje de resistencia por antibiótico, periodo enero- diciembre 2022

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM
Gráfico 12 Gráfico 12 Gráfico 8 Distribución de carbapenemasas confirmadas en *Pseudomonas aeruginosa* (N=270 aislamientos), periodo enero - diciembre 2022

3.5 *Acinetobacter calcoaceticus baumannii* complex

Acinetobacter baumannii es una bacteria Gram negativa que se encuentra comúnmente en entornos hospitalarios, donde puede colonizar equipos médicos y superficies, lo que la convierte en una potencial fuente de infecciones nosocomiales debido a su creciente resistencia a los antibióticos, lo que la convierte en una preocupación significativa para la salud (Wu et al. 2023).

Acinetobacter baumannii multirresistente se posiciona como uno de los patógenos más frecuentes en infecciones adquiridas en entornos hospitalarios, especialmente en pacientes con sistemas inmunológicos debilitados y en unidades de cuidados intensivos (UCI).

Dicha resistencia a los antibióticos reduce significativamente las opciones de tratamiento, evidenciando la importancia de implementar medidas estrictas de control de infecciones en entornos hospitalarios para prevenir su propagación y así minimizar su impacto en la salud pública (Cavallo et al. 2023).

En relación con el perfil de susceptibilidad de *Acinetobacter calcoaceticus baumannii* complex, se observa una resistencia del 62.77% a Ampicilina/sulbactam (SAM) dentro de los β -lactámicos. En cuanto a los carbapenémicos, la resistencia fue del 73.48%

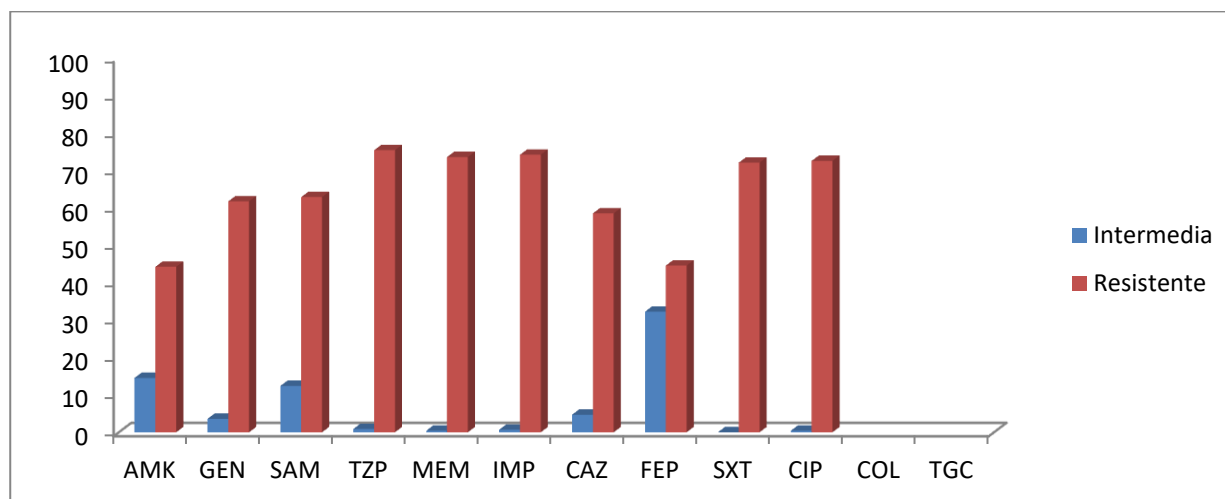
CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

para MEM y del 74.10% para IMP (consultar Tabla 11/ Gráfico 13). Es relevante destacar que no se ha registrado resistencia ni a colistin ni a tigeciclina.

Tabla 11 Porcentaje de resistencia de *Acinetobacter calcoaceticus baumannii* complex, periodo enero- diciembre 2022

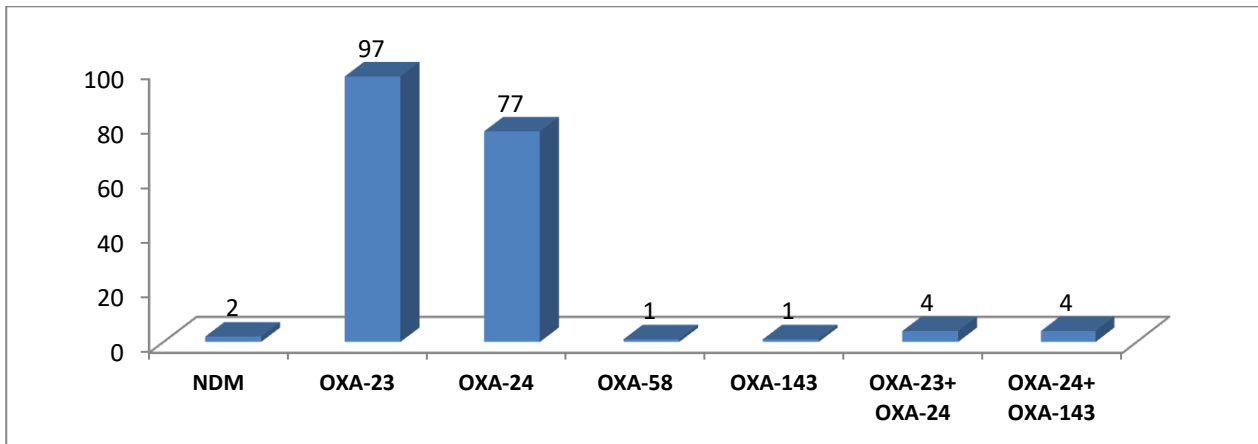
Total Nº	Nº		Antibiótico	Porcentaje	
	Intermedia	Resistente		Intermedia	Resistente
408	59	180	AMK	14,46	44,12
365	13	225	GEN	3,56	61,64
470	58	295	SAM	12,34	62,77
466	4	351	TZP	0,86	75,32
494	2	363	MEM	0,41	73,48
471	349	3	IMP	0,67	74,10
493	23	288	CAZ	4,67	58,42
486	156	216	FEP	32,10	44,44
232	0	167	SXT	0,00	71,98
490	2	355	CIP	0,41	72,45
26	(-)	0	COL	(-)	0,00
237	0	0	TGC	0,00	0,00

Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM. Gráfico 13 Porcentaje de resistencia por antibiótico, periodo enero- diciembre 2022

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)



Fuente: Consolidado nacional RAM 2022. Elaboración: CRN-RAM Gráfico 14 Distribución de carbapenemasas confirmadas en *Acinetobacter calcoaceticus baumannii* complex (N=194 aislamientos), periodo enero - diciembre 2022

4. Conclusiones

- El Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (CRN-RAM) del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública "Dr. Leopoldo Izquieta Pérez" (INSPI) lidera los esfuerzos para fortalecer la vigilancia de la resistencia antimicrobiana. Esto implica la estandarización de metodologías para identificar mecanismos de resistencia, recopilar información sobre perfiles de susceptibilidad de patógenos causantes de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) y brotes intrahospitalarios y comunitarios y análisis de perfiles de susceptibilidad.
- El reporte de susceptibilidad antibiótica del año 2022 analizó el consolidado de datos remitido por 37 hospitales de la Red RAM Ecuador, el cual abarca un total de 55 901 aislamientos bacterianos.
- Los microorganismos Gram negativos son los aislamientos más frecuentes, a nivel ambulatorio e intrahospitalario, con el 72.44%, mientras que los microorganismos Gram positivos representan el 21.12% del total.
- Dentro de *Staphylococcus aureus*, la resistencia a oxacilina (OXA) asociada a la presencia del gen *mecA* se presenta con un 29.23% en el ámbito comunitario y un 37.15% en aislamientos de origen hospitalario.
- En lo que respecta a los Enterobacterales analizados, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*, se observa una significativa resistencia a la familia de β - lactámicos, incluyendo los carbapenémicos, asociados a la presencia de carbapenemasas.
- Las carbapenemasas de tipo KPC son las más frecuentes en los Enterobacterales analizados en el presente informe, con el 64.68% del total de Enterobacterales.
- Durante el año 2022 se confirmaron 24 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* dobles productores de carbapenemasas, tipo KPC-2 + NDM-1, con perfil de susceptibilidad categorizado como extremadamente resistente (XDR).

- En cuanto a los Gram Negativos no fermentadores, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter calcoaceticus baumannii* complex, se muestra resistencia a carbapenémicos, asociado a mecanismos de resistencia combinados y la presencia de carbapenemasas.

5. Recomendaciones

- Para mejorar la calidad y oportunidad de los datos recopilados en los sistemas de salud en Ecuador, es necesario establecer normas a nivel nacional para la recolección, manejo y uso de datos. Esto es crucial, ya que las inconsistencias y la falta de información en relación a los datos de resistencia antibiótica pueden obstaculizar las funciones de los tomadores de decisión.
- Las medidas deben incluir la implementación de programas de educación, en cuanto a la reforma en mallas curriculares de carreras sanitarias y, de igual manera la capacitación para el personal de salud sobre la resistencia a los antibióticos y las mejores prácticas para su prevención y control.
- Por otro lado, se recomienda mejor el proceso de capacitación, socialización y monitoreo de las medidas de control de infecciones implementadas, incluyendo la higiene de manos y la limpieza adecuada de los equipos y las superficies hospitalarias.
- Teniendo en cuenta que las carbapenemasas son el principal mecanismo de resistencia, asociado a microorganismos como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter calcoaceticus baumannii* complex circulante en los establecimientos de salud, es necesario que se instauren e implementen normativas nacionales para la emisión de guías de manejo y tratamiento de estos patógenos productores de carbapenemasas en áreas críticas como UCI.
- Los resultados obtenidos de las pruebas de PCR punto final e Inmuncromatografía de flujo lateral muestran una concordancia significativa, lo

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

que hace que esta última sea una opción adecuada para la detección de coproducción.

- Los comités de control de infecciones de los hospitales, deben considerar a la coproducción de carbapenemasas como un potencial riesgo de brote. Para una contención efectiva es necesario el aislamiento de contacto, la interconsulta con infectología y las guías terapéuticas orientadas al patógeno y a la resistencia.
- La autoridad sanitaria debe continuar trabajando en la creación e implementación de guías clínicas locales y programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA), de acuerdo con la realidad epidemiológica del país

6. Bibliografía

- Annavajhala, Medini K., Angela Gomez-Simmonds, y Anne Catrin Uhlemann. 2019. "Multidrug-resistant Enterobacter cloacae complex emerging as a global, diversifying threat". *Frontiers in Microbiology* 10 (JAN): 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00044>.
- Cavallo, Ilaria, Alessandra Oliva, Rebecca Pages, Francesca Sivori, Mauro Truglio, Giorgia Fabrizio, Martina Pasqua, Fulvia Pimpinelli, y Enea Gino Di Domenico. 2023. "Acinetobacter baumannii in the critically ill: complex infections get complicated". *Frontiers in Microbiology* 14 (June): 1–17. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1196774>.
- Galván-Meléndez, MF, L Castañeda-Martínez, y M Galindo-Burciaga. 2017. "Infecciones asociadas con la atención de la salud y su resistencia antimicrobiana". *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 22 (1): 1–13.
- Javadikasgari, Hoda, Edward G. Soltesz, y A. Marc Gillinov. 2018. "Surgery for Atrial Fibrillation". *Atlas of Cardiac Surgical Techniques*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46294-5.00028-5>.
- Karampatakis, Theodoros, Katerina Tsergouli, y Payam Behzadi. 2023. "Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae: Virulence Factors, Molecular Epidemiology and Latest Updates in Treatment Options". *Antibiotics* 12 (2). <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020234>.
- Lorusso, Andre Bittencourt, João Antônio Carrara, Carolina Deuttner Neumann Barroso, Felipe Francisco Tuon, y Helisson Faoro. 2022. "Role of Efflux Pumps on Antimicrobial Resistance in Pseudomonas aeruginosa". *International Journal of Molecular Sciences* 23 (24). <https://doi.org/10.3390/ijms232415779>.
- Murray, Christopher JL, Kevin Shunji Ikuta, Fablina Sharara, Lucien Swetschinski, Gisela Robles Aguilar, Authia Gray, Chieh Han, et al. 2022. "Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis". *The Lancet* 399 (10325): 629–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
- Tártara, Silvina G. 2013. "Patógenos Emergentes-Tercera Parte "Klebsiella Pneumoniae

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (CRN-RAM)

Productora De Carbapenemasas (Kpn-Kpc) " Emerging Pathogens-Part Iii".
Trasplante 33 (2): 103–9. www.renal.org.ar.

Wood, Stephen J., Timothy M. Kuzel, y Sasha H. Shafikhani. 2023. "Pseudomonas aeruginosa: Infections, Animal Modeling, and Therapeutics". *Cells* 12 (1): 1–37. <https://doi.org/10.3390/cells12010199>.

Wu, Hao-Jia, Zhi-Gang Xiao, Xiao-Juan Lv, Hai-Tang Huang, Chu Liao, Chen-Yang Hui, Yue Xu, y Heng-Fei Li. 2023. " Drug- resistant Acinetobacter baumannii: From molecular mechanisms to potential therapeutics (Review) ". *Experimental and Therapeutic Medicine* 25 (5): 1–10. <https://doi.org/10.3892/etm.2023.11908>.