

CARBAPENEMAS: UN MECANISMO DE RESISTENCIA BACTERIANA FRENTE LAS CARBAPENEMAS, ANTIBIÓTICOS DE ÚLTIMO RECURSO



Manuela Muro de Zaro Alcalá

INTRODUCCIÓN

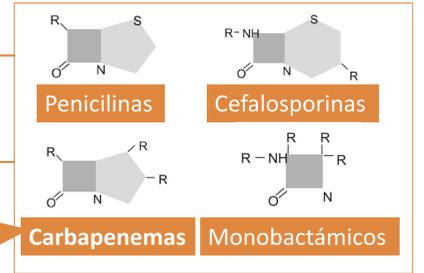
Resistencia bacteriana a antibióticos:

Es la aparición de cepas refractarias al efecto inhibitorio o letal del antibiótico (bacteriostático o bactericida)

Es un fenómeno natural acelerado por el uso indebido de antibióticos

Antibióticos betalactámicos

Familia más numerosa y más usada en la práctica clínica
Anillo betalactámico + Anillo secundario = Núcleo del betalactámico → GRUPO ANTIBIÓTICO



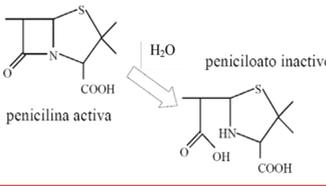
Espectro de actividad

Cocos G+
Bacilos G-
Enterobacterias,
No fermentadores

Bacterias productoras de **enzimas:**

Betalactamasas

Mecanismo de acción de las enzimas



Betalactamasas de espectro extendido

Carbapenemasas

> espectro
> actividad
> resistencia a betalactamasas

Alta eficiencia catalítica para hidrólisis de **carbapenemas**

Aumento presencia bacterias multirresistentes

Expansión clonal ciertas especies

Dispersión entre especies

Diseminación vertical

Diseminación vertical + horizontal

↑ movimientos migratorios

↑ viajes por aire

OBJETIVOS

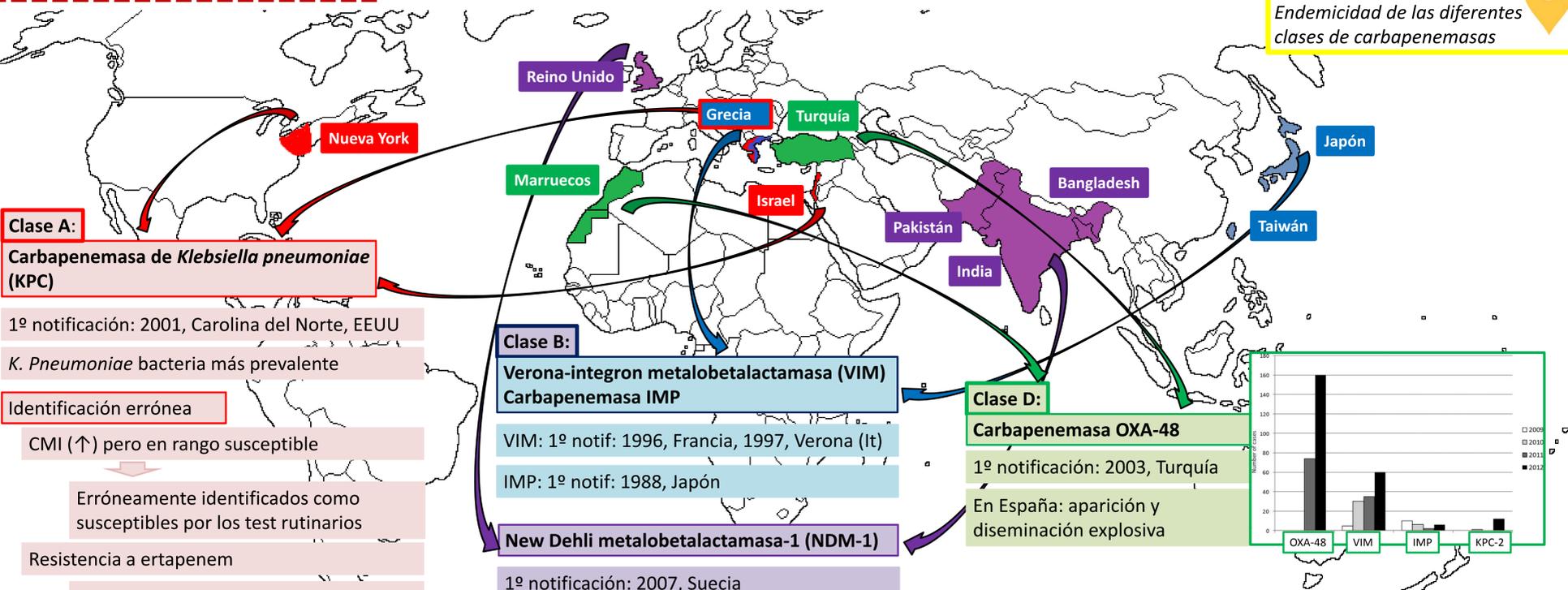
- Analizar:
- Tipos de carbapenemasas
 - Situación actual Europa + España

METODOLOGÍA

- Pubmed
- Google scholar
- European Centre for Disease Prevent and Control (ECDC)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Endemicidad de las diferentes clases de carbapenemasas



Clase A:
Carbapenemasa de *Klebsiella pneumoniae* (KPC)

1º notificación: 2001, Carolina del Norte, EEUU
K. pneumoniae bacteria más prevalente

Identificación errónea

CMI (↑) pero en rango susceptible

Erróneamente identificados como susceptibles por los test rutinarios

Resistencia a ertapenem

Test clínico más sensible

Suponer resistencia cruzada

Modified Hodge Test

100% susceptibilidad+especificidad

1. *E. coli* en Mueller-Hilton
2. Disco ab. carbapenema
3. Bacterias en estudio

Test (+): crecimiento *E. coli*

Test (-): no crecimiento *E. coli*

Alternativas terapéuticas

Polimixinas: re-evaluación (toxicidad)

NEW NAB739, NAB740: <toxicidad, = actividad

Inhibidores betalactámicos comerciales

NEW NXL104: estructura no betalactámica + ceftazidima

Clase B:
Verona-integron metalobetalactamasa (VIM)
Carbapenemasa IMP

VIM: 1º notif: 1996, Francia, 1997, Verona (It)
IMP: 1º notif: 1988, Japón

New Delhi metalobetalactamasa-1 (NDM-1)
1º notificación: 2007, Suecia

Paciente previam. hospitalizado India

Factores favorables para su rápida dispersión

India: principal reservorio

- Sobrepoblación
- Higiene pobre
- Sanidad deficiente
- Falta H2O potable
- Automedicación con antibióticos

K. pneumoniae + *E. coli* más prevalentes

Patógeno comunitario

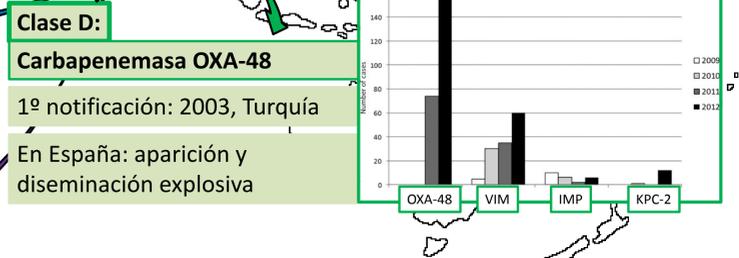
Fácil transmisión humanos

En aguas de ND (diarrea)

Alternativas terapéuticas

PPMO: DNA + péptido Arg, Ala

Inhibe expresión de NDM-1



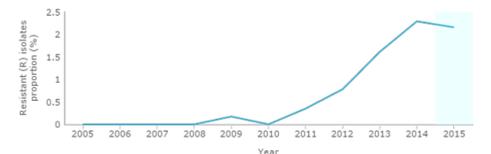
Situación actual en la Unión Europea y en España

Klebsiella pneumoniae como bacteria portadora de resistencia a carbapenemas más prevalente en España.

K. pneumoniae: porcentaje de resistencia a carbapenemas (%) en los países de la UE, 2012-2015

	UE (media)	Grecia	Italia	Rumania*	Chipre	Malta	Portugal*	Bulgaria	Croacia*	España*	Eslovenia
2012	6,2	60,5	29,1	13,7	9,2	3,5	0,7	1,9	0	0,8	0,4
2015	8,1	61,9	33,5	24,7	12,9	5,4	3,4	3,2	2,4	2,2	1,3

Evolución de la resistencia de *K. pneumoniae* en España



CONCLUSIONES

(↑) Resistencia bacteriana a antibióticos

Limita uso antibióticos

(↑) Morbilidad y mortalidad por enf. infecciosas

Concienciar uso racional ab

Investigación nuevos ab

BIBLIOGRAFÍA

- (8) Arnold RS, Thom KA, Sharma S, Phillips M, Johnson JK, Morgan DJ. **Emergence of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC)-Producing Bacteria**. South Med J. 2011 (Jan); 104(1): 40-45.
- (14) Nordmann P, Naas T, Poirel L. **Global Spread of Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae***. EIDjournal. 2011. 17(10).