

Primer aislado de *Pseudomonas aeruginosa* productora de Sao Paulo metalo- β -lactamasa (SPM-1) en un paciente chileno

First isolate of SPM-1- producing *Pseudomonas aeruginosa* (Sao Paulo metallo- β -lactamase) in a Chilean patient

Aniela Wozniak^{1,2}, Nicolás Rodríguez¹, Manuel Alcalde-Rico³, Claudia Castillo² y Patricia García^{1,2}

¹Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Laboratorio de Microbiología, Servicio de Laboratorios Clínicos, Red de Salud UC-CHRISTUS, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés en la publicación de esta investigación.

Financiado con fondos del Departamento de Laboratorios Clínicos de la Escuela de Medicina UC, y también del Servicio de Laboratorios Clínicos, Red de Salud UC-CHRISTUS.

Recibido: 8 de julio de 2021 / Aceptado: 6 de octubre de 2021

Resumen

Las enzimas VIM, IMP, y NDM son carbapenemasas de tipo metalo- β -lactamasas (MBLs) que se encuentran ampliamente distribuidas en el mundo. La SPM-1 (Sao Paulo metalo- β -lactamasa) es una MBL que fue descrita en *Pseudomonas aeruginosa* en Sao Paulo (Brasil) en 2002. Comunicamos por primera vez la presencia de SPM-1 en Chile, en un aislado de *P. aeruginosa* resistente a meropenem e imipenem, detectado en un cultivo rectal de vigilancia de carbapenemasas desde un paciente internado en nuestra institución. La secuencia del producto de la RPC fue 100% idéntica a la secuencia de SPM-1 reportada en Brasil. El paciente tenía antecedentes de una angioplastia realizada en Brasil en 2004-2005. Como consecuencia de este hallazgo, la detección de SPM mediante RPC será incorporada a la búsqueda de rutina de carbapenemasas en *P. aeruginosa*.

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa*; SPM-1; carbapenemasa.

Abstract

VIM, IMP, and NDM carbapenemases are metallo- β -lactamasas (MBLs) that are widely distributed throughout the world. SPM-1 (Sao Paulo metallo- β -lactamase) is an MBL that was described in *Pseudomonas aeruginosa* in Sao Paulo (Brazil) in 2002. We report for the first time the presence of SPM-1 in Chile, in an isolate of *P. aeruginosa* resistant to meropenem and imipenem, detected in a carbapenemase surveillance rectal swab culture, in a patient admitted to our institution. The sequence of the PCR product was 100% identical to the sequence of SPM-1 reported in Brazil. The patient had a history of an angioplasty performed in Brazil in 2004-2005. As a consequence of this finding, the detection of SPM by PCR will be incorporated into the routine screening for carbapenemases in *P. aeruginosa*.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; SPM-1; carbapenemase.

Introducción

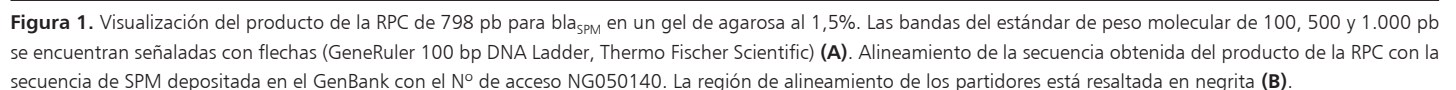
El aumento de la resistencia a los antimicrobianos, especialmente en bacilos gramnegativos, es un problema de salud pública, considerado de prioridad crítica por la Organización Mundial de la Salud¹. Los antimicrobianos carbapenémicos (imipenem y meropenem) son β -lactámicos utilizados principalmente para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias multi-resistentes, ya que resisten la hidrólisis por la mayoría de las β -lactamasas. No obstante, las enzimas del tipo metalo- β -lactamasas

(MBLs) y algunas serino- β -lactamasas como KPC y OXA-48 son carbapenemasas y tienen la capacidad de degradar los carbapenémicos². Las MBLs hidrolizan todos los β -lactámicos disponibles excepto los monobactámicos como aztreonam³ y además no son inhibidas por ninguno de los inhibidores de β -lactamasas recientemente incorporados en la práctica clínica, como avibactam, tazobactam o relebactam², por lo que son consideradas como las de mayor relevancia clínica. Las enzimas VIM, IMP, y NDM son las MBLs que se encuentran más ampliamente distribuidas en el mundo⁴. La SPM-1 es una MBL que fue descrita en *Pseudomonas aeruginosa* en Sao

Correspondencia a:

Patricia García C.
pgarciacan@uc.cl

imipenem y meropenem; y susceptibilidad intermedia a piperacilina/tazobactam. Dada la resistencia que presentaba a ambos carbapenémicos (imipenem y meropenem), se realizó el test fenotípico Carba NP para la detección de actividad carbapenemasa de acuerdo al CLSI (2018)⁷, que resultó positivo. El test inmunocromatográfico “KPC K-SeT” (Coris BioConcept, Gembloux, Bélgica), el cual es capaz de detectar las carbapenemasas tipo KPC, NDM-1, VIM, IMP y OXA-48, resultó negativo, por lo que se decidió analizar la presencia/ausencia de los genes codificantes para estas enzimas, además de *bla*_{GES} y *bla*_{IMI}, mediante la reacción de la polimerasa en cadena (RPC), la cual también resultó negativa. Teniendo en cuenta que la cepa presentaba actividad carbapenemasa, sin detectar las anteriormente mencionadas, se determinó mediante RPC la presencia de genes codificantes de β-lactamasas poco habituales *bla*_{PER}, *bla*_{SIM}, *bla*_{GIM} y *bla*_{SPM}, resultando positivo para *bla*_{SPM}. La RPC para la amplificación de *bla*_{SPM} fue realizada con los partidores y condiciones descritas por Mendes y cols. (2007)⁸, encontrando una banda del tamaño esperado (798 pb) (Figura 1A). El producto de RPC fue secuenciado bidireccionalmente por el método de Sanger utilizando BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing



Kit (Applied Biosystems) en el analizador genético ABI PRISM Analyzer (Applied Biosystems). La secuencia obtenida se comparó con la base de datos de GenBank utilizando el programa BLAST y se obtuvo 100% de identidad con la secuencia del gen *bla*_{SPM-1} depositada con el N° de acceso: NG_050140.1, que corresponde a la secuencia de SPM-1 encontrada en Brasil en 2002⁵.

En base a estos resultados, se confirma la presencia de SPM-1 en Chile en un aislado de *P. aeruginosa* que se encontraba colonizando un paciente y que en ningún momento fue la causa de una infección clínica. Además, este caso demuestra la importancia de realizar de manera rutinaria programas de vigilancia de bacilos gram-negativos productores de carbapenemasas que nos permitan adelantarnos a situaciones epidemiológicas que pueden llegar a ser críticas. Finalmente, dado el historial clínico del paciente y la elevada prevalencia de SPM en Brasil, planteamos la posibilidad de que esta bacteria productora de SPM-1 haya sido adquirida durante sus estadías hospitalarias en Brasil en los años 2004 y 2005. Como consecuencia de este hallazgo, la detección de SPM mediante RPC será incorporada en nuestro centro para la búsqueda de rutina de carbapenemasas poco frecuentes en *P. aeruginosa*, en los casos en los que se reporte actividad carbapenemasa (CarbaNP positivo) y ausencia de las carbapenemasas más habituales (por test inmunocromatográfico o RPC).

Referencias bibliográficas

- 1.- World Health Organization, Kahlmeter G, Singh N. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery and development of new antibiotics. WHO, Geneva, Switzerland. 2017. https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf.
- 2.- Boyd S E, Livermore D M, Hooper D C, Hope WW. Metallo-β-lactamases: structure, function, epidemiology, treatment options, and the development pipeline. *Antimicrob Agents Chemother* 2020; 64: e00397-20. doi: 10.1128/AAC.00397-20.
- 3.- Walsh T R, Toleman M A, Poirel L, Nordmann P. Metallo-β-lactamases: the quiet before the storm? *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 306-25. doi: 10.1128/CMR.18.2.306-325.2005.
- 4.- van Duin D, Doi Y. The global epidemiology of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Virulence* 2017; 8: 460-9. doi: 10.1080/21505594.2016.1222343.
- 5.- Toleman M A, Simm A M, Murphy T A, Gales A C, Biedenbach D, Jones R, et al. Molecular characterization of SPM-1, a novel metallo-beta-lactamase isolated in Latin America: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme. *J Antimicrobial Chemother* 2002; 50: 673-9. doi: 10.1093/jac/dkf210.
- 6.- Gales A C, Menezes L C, Silbert S, Sader H S. Dissemination in distinct Brazilian regions of an epidemic carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing SPM metallo-β-lactamase. *J Antimicrobial Chemother* 2003; 52: 699-702 doi: 10.1093/jac/dkg416.
- 7.- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard-10th ed. M07-A11. CLSI Wayne, PA.
- 8.- Mendes R E, Kiyota K A, Monteiro J, Castanheira M, Andrade S S, Gales A C, et al. Rapid detection and identification of metallo-beta-lactamase-encoding genes by multiplex real-time PCR assay and melt curve analysis. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 544-7. doi: 10.1128/JCM.01728-06.