

ARTICULO ORIGINAL

Investigación de infección hospitalaria por *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemasa (KPC) en el Hospital Geriátrico Instituto de Previsión Social, Agosto del 2012.**Investigation of nosocomial infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) in the Geriatric Hospital of the Social Security Institute, August 2012.****Pereira YS, Galeano R, Assis D, Cabello A, Holt N., Páez M, Samudio M.**

Dirección General de Vigilancia en la Salud, Programa de Maestría en Epidemiología de Campo, MSP y BS.

RESUMEN

Teniendo en cuenta que la *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) es uno de los mayores causales de infecciones intrahospitalarias (IIH) y la alta resistencia a los antibióticos beta- lactámicos, se hizo necesaria la investigación. Existe un aumento de IIH, los agentes de mayor frecuencia son *Staphylococcus Aureus* y *Escherichia Coli*, sin embargo la *Klebsiella pneumoniae* tiene un incremento como agente causal de IIH, se caracteriza por la alta resistencia a los antibióticos beta-lactámicos. El 30 de agosto del 2012 se notificó a través de la prensa la ocurrencia de 17 casos de óbitos positivos para la bacteria hospitalaria KPC en el Hospital Geriátrico Dr. Gerardo Buonghermini del Instituto de Previsión Social (IPS). El objetivo del estudio fue confirmar o descartar el brote. Estudio descriptivo retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de los óbitos en el mes de agosto del año 2012. En agosto del 2012, se registraron 67 óbitos, en dos de ellos se aisló KPC. El 51% (34/67) fueron del sexo masculino. El 78% (52/67) fueron derivados del Hospital Central del IPS. El 25 % (17/67) de las principales causas de óbito fue neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Se descartó la existencia de un brote de KPC, no hubo aumento en el número de casos, si aumentaron los óbitos en el mes de agosto, entre los días 23 y 24 de agosto del año 2012. Todos los casos presentaban patologías de base de mal pronóstico. No fueron tomadas las muestras a la totalidad de los pacientes, a quienes se les tomó la muestra arrojaron resultados positivos para otros gérmenes. Los datos referidos por la prensa no fueron exactos.

Palabras Claves: Infecciones Intrahospitalarias, *Klebsiella pneumoniae***ABSTRACT**

Given that *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) is one of the main causes of hospital-acquired infections (HAI) and the high resistance to beta-lactam antibiotics, this research study was necessary. There is an increase of HAI being the most common causative agents *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. However, *Klebsiella pneumoniae* is increasing as a cause of HAI and is characterized by its high resistance to beta-lactam antibiotics. On August 30, 2012 it was reported through the media the

*Autor Correspondiente: **Lic. Yenny Pereira**. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Pettrossi y Constitución. Email: revparepidemiolmsp@gmail.com. Fecha de recepción: Marzo de 2012, Fecha de aceptación Junio de 2012

occurrence of 17 KNC positive deaths in the Dr. Gerardo Buongermini Geriatric Hospital of the Social Security Institute (IPS). The objective of this study was to confirm or rule out the outbreak. This was a descriptive retrospective study. The medical records of the dead patients were checked. In August 2012, 67 deaths were reported, and in two of them KPC was isolated. The 51% (34/67) was men and 78% (52/67) was derived from the Central Hospital of the IPS. The cause of death was community-acquired pneumonia (CAP) in 25% (17/67) of the cases. An outbreak of KPC was ruled out and there was no increase in the number of cases but number of deaths increased between 23 and 24 August, 2012. All cases had underlying conditions of poor prognosis. Samples were not taken from all patients and those from whom samples were collected tested positive for other germs. The data reported by the media were not accurate.

Keywords: Nosocomial infections, *Klebsiella pneumoniae*

INTRODUCCIÓN

En el mundo existe un problema serio y creciente de resistencia bacteriana. Los dos agentes aislados con mayor frecuencia como causantes de infecciones intrahospitalarias son *Staphylococcus Aureus* y *Escherichia coli*;¹⁻³, sin embargo la *Klebsiella pneumoniae* ha cobrado gran importancia debido a su incremento como agente causal del tipo de infecciones de difícil tratamiento, con afectación muy variada: tracto urinario, pulmones, tejidos blandos.^{4,5} Existe un claro aumento en la prevalencia de *K. pneumoniae* resistente, lo que explica además estancias hospitalarias prolongadas y una tasa de mortalidad de 27,3%⁴⁻⁶.

Un Estudio de la Resistencia a Antibióticos en Medellín, resultante de informes epidemiológicos de 13 instituciones hospitalarias del Área Metropolitana de esta ciudad durante los años 2007-2008, demostró que la *Klebsiella pneumoniae* fue el tercer microorganismo aislado de sangre (9%) y el segundo a partir de orina (9%) en los servicios hospitalarios que aportaron los datos.⁶ Los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos son los que tienen mayor riesgo de desarrollar infección por este germen, con una prevalencia del 14,8%.⁶ y constituye la primera causa de infecciones en esta población específica.

Una característica muy importante de *K. pneumoniae* es su alta resistencia a los antibióticos beta-lactámicos, principalmente por la producción de beta-lactamasas, enzimas que hidrolizan dichos medicamentos, entre las cuales las de mayor interés son las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y las carbapenemasas;^{1,2} los antibióticos betalactámicos, potentes bactericidas, son los antibióticos más a menudo prescritos en el mundo: en efecto, constituyen el 50% del consumo global de este tipo de fármacos.³

La familia *Enterobacteriaceae* comprende en general el 50% de los aislamientos hechos en pacientes con infecciones adquiridas en los hospitales y el 80% de todos los aislamientos de gérmenes gram negativos;⁷ entre las bacterias de esta familia el segundo género en importancia es *Klebsiella spp.*, con *K. pneumoniae* como la especie más estudiada y de mayor relevancia clínica, porque desempeña un papel importante como agente etiológico de enfermedades infecciosas oportunistas.⁸

K. pneumoniae es una bacteria de forma bacilar, gramnegativo, anaerobia facultativa, inmóvil y usualmente encapsulada,⁴ ampliamente distribuida en el ambiente, y presente de manera especial en las superficies mucosas de mamíferos;en

los seres humanos coloniza la nasofaringe y el tracto gastrointestinal.⁹⁻¹¹ La tasa de detección de adultos portadores de *K. pneumoniae* en materia fecal es de 5-38%, y en nasofaringe entre 1 y 6%; en los niños el estado de portador fecal puede alcanzar el 100%.⁷ Al respecto, es importante señalar que la tasa de colonización se incrementa hasta tres veces en el ambiente hospitalario, en forma directamente proporcional a la duración de la estancia y, especialmente, a la presión selectiva que ejercen los antibióticos sobre la flora comensal. Es así como se han informado los siguientes porcentajes de colonización en pacientes hospitalizados: en materia fecal 77%; en la faringe 19%, y en las manos 42%. Esta alta frecuencia de colonización intrahospitalaria está definitivamente asociada con el uso de antibióticos de amplio espectro más que con factores asociados al cuidado de la salud.

En el aspecto epidemiológico adquieren mayor importancia porque los seres humanos pueden ser portadores de *K. pneumoniae* durante muchos años, con el riesgo de adquirir infecciones por ella y de diseminarla no solo en ambientes hospitalarios sino también en la comunidad, situación que se puede agravar dependiendo de su creciente resistencia a muchos antimicrobianos.^{9,11} Además, recientemente se ha demostrado que los pacientes colonizados por *K. pneumoniae* tienen dos a cuatro veces más infecciones asociadas al cuidado de la salud que los no colonizados.¹¹

Durante el año 2008 se informaron en todo el mundo frecuencias altas de aislamiento de *K. pneumoniae* productora de BLEE, así: 9% en Europa y Estados Unidos, 25% en Asia y 45% en Sur América; en Colombia el problema es muy semejante al del resto del mundo, con porcentajes de resistencia cercanos al 32%, pero carecemos de sistemas de información para el seguimiento de la resistencia en las diversas regiones del país;¹² los pacientes especialmente susceptibles son los hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, los neonatos, los inmunocomprometidos y los que tienen enfermedades debilitantes de base, como diabetes mellitus o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.^{4,5,10,13-19}

En fecha 30 de agosto del 2012 fue notificada por medios escritos y televisivos la ocurrencia de óbitos de pacientes positivos para la bacteria hospitalaria *Klebsiella pneumoniae carbapenemasa* (KPC) en el Hospital Geriátrico Dr. Gerardo Boungermini del IPS. Fueron informados por la prensa un total de 17 casos de óbitos.

Un equipo conformado por técnicos de la Dirección General de Vigilancia de la Salud (DGVS) realizó la investigación conjuntamente con el grupo técnico del Hospital Geriátrico – Instituto de Previsión Social (IPS), desde el 31 de agosto.

Los objetivos fueron: confirmar existencia del brote, describir los casos de persona lugar y tiempo, confirmar el posible microorganismo responsable del evento y proponer recomendaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes fallecidos en el mes de agosto del año 2012, que fueron consolidados en una base de datos Excel. Las variables consideradas durante la revisión de las historias clínicas fueron: nombre, edad, sexo, servicio de donde fue derivado, fecha de derivación, fecha de ingreso en el hospital, motivo de ingreso, sala y número de cama donde estuvieron internados los casos, cultivos y diagnósticos realizados, utilización de asistencia respiratoria mecánica, cateterismo vesical, sonda nasogástrica, vía venosa central y antibióticos administrados durante la internación, además fecha de óbito.

Asimismo, se procedió a la revisión de la base de datos de ingresos y egresos de los años 2009 al 2012 del Hospital Geriátrico del IPS para realizar un comparativo de números de óbitos y casos de KPC en los últimos años y ver si hubo o no aumento en los mismos. Los casos de óbitos se describieron en tiempo, lugar y persona. Se realizó un cruce de información con los datos reportados por la prensa y los datos encontrados en el servicio.

Área de Estudio

El área de estudio fue el Hospital Geriátrico Dr. Gerardo Buongermini del Instituto de Previsión Social de la ciudad de Asunción del Barrio Santísima Trinidad. El Hospital cuenta con 90 camas para hospitalización y una Unidad de Cuidados Intensivos con 10 camas, recibe un promedio de 190 ingresos mensuales aproximadamente.

Definición de casos

Caso sospechoso: Todo paciente que obitó y estuvo internado en el Hospital Dr. Gerardo Buongermini en el mes de agosto del 2012, y adquirió alguna infección hospitalaria durante su estadía.

Caso confirmado: Todo paciente hospitalizado que óbito en el Hospital Geriátrico Dr. Gerardo Buongermini con resultado de laboratorio positivo para KPC en cualquier localización.

Análisis de datos

El análisis de los datos se realizó en programa Epi-Info 3.5.3. ; para los gráficos y tablas en Excel 8.0

RESULTADOS

El promedio de días de internación por paciente fue de 11 días.

En agosto del año 2012 se registraron 67 óbitos, dos de los cuales fueron positivos para KPC.

Analizando la distribución de ingresos hospitalarios, se observa que en todos los meses del año 2012 se mantuvo por encima de lo esperado según el promedio observado de los años anteriores (figura 1), con un aumento de óbitos en el mes de agosto entre los días 23 y 24(figura 2).

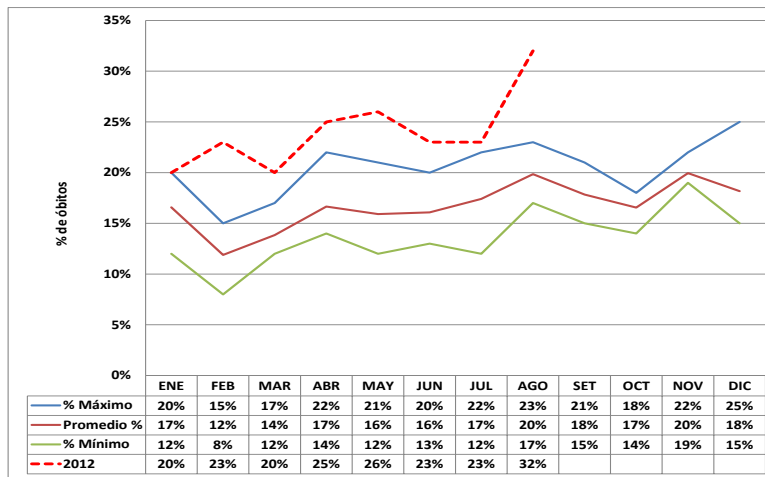


Figura 1. Porcentaje de óbitos en el Hospital Geriátrico Dr. Gerardo Buongermini. (Enero 2009-agosto 2012)

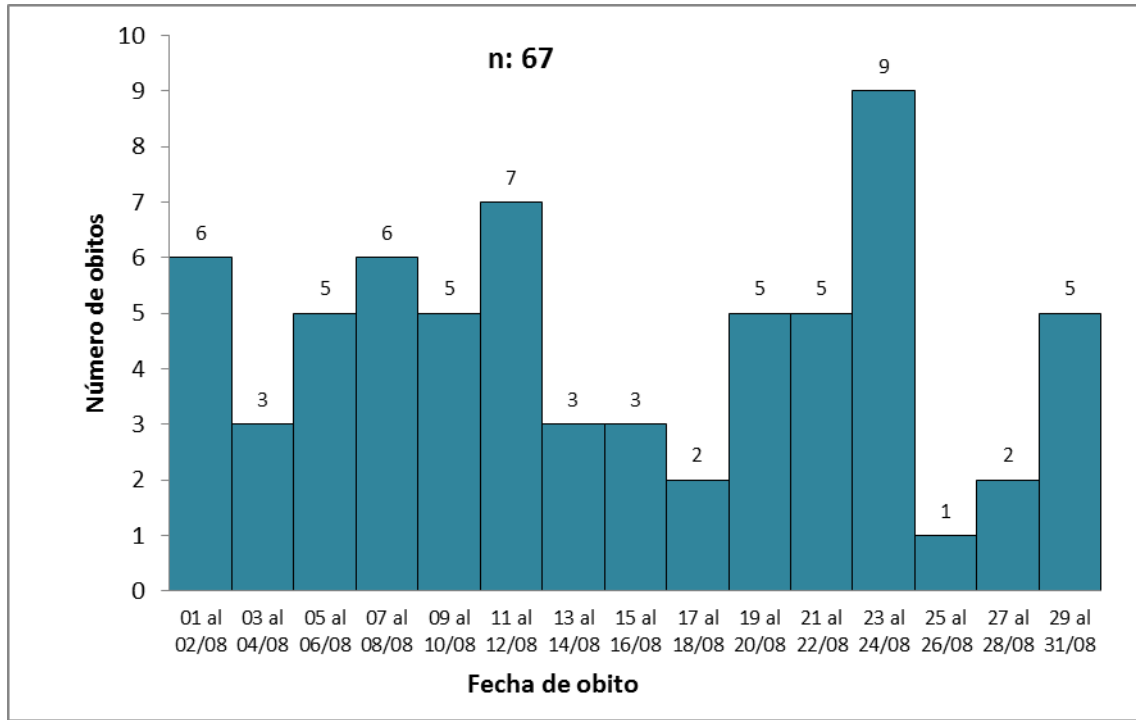


Figura 2. Distribución de óbitos por día en el Hospital Geriátrico Dr. Gerardo Buongermini del mes de Agosto 2012

Todos los fallecidos son mayores de 60 años con un rango de edad de 64 y 101 años.

El 51% (34/67) de ellos fueron del sexo masculino. El 78% (52/67) fueron derivados del Hospital Central del IPS. El 37% (25/67) de los diagnósticos de ingresos fueron por neumonías.

El 25 % (17/67) fallecieron por problemas respiratorios.

El promedio de días de internación es de 11, con un rango de 1 a 131. Se les realizó procedimientos invasivos y no invasivos, los cuales se pueden observar en la Tabla 1

.

Tabla 1. Procedimientos invasivos y no invasivos realizados a los casos durante su internación. Agosto 2012.n=67

Procedimiento	N	%
ARM *	9	13
VVC **	39	58
Sonda Vesical	60	90
SNG ***	20	30
Oxígeno	49	73

*Asistencia Respiratoria Mecánica

** Vía Venosa Central

***Sonda Nasogástrica

En relación a los cultivos, se tomó muestras al 30% (20/67) de los pacientes que evolucionaron a óbitos obteniéndose los siguientes resultados:

Tabla 2. Resultados de cultivos de pacientes con sospechas de KPC. Agosto 2012.n:20

Tipo de bacteria	Número	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	9
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	9
<i>Candida albicans</i>	10	15
Estafilococo coagulasa negativa	2	3
Acinetobacter	4	6
KPC	2	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	4
<i>Escherichia coli</i>	1	1
Cocos Gram positivos	1	1
Bacilos Gram Negativos	2	3

Descripción de los casos

La prensa informó que se produjeron 17 óbitos en el Hospital Geriátrico – IPS entre la fecha 22 a 24 de agosto. De los casos reportados, seis tenían registros de hospitalización, 11 casos no figuran en el registro de internación del servicio referido. Durante la búsqueda activa se encontraron ocho casos más de óbitos, sumando así un total 14 óbitos. (Figura 3).

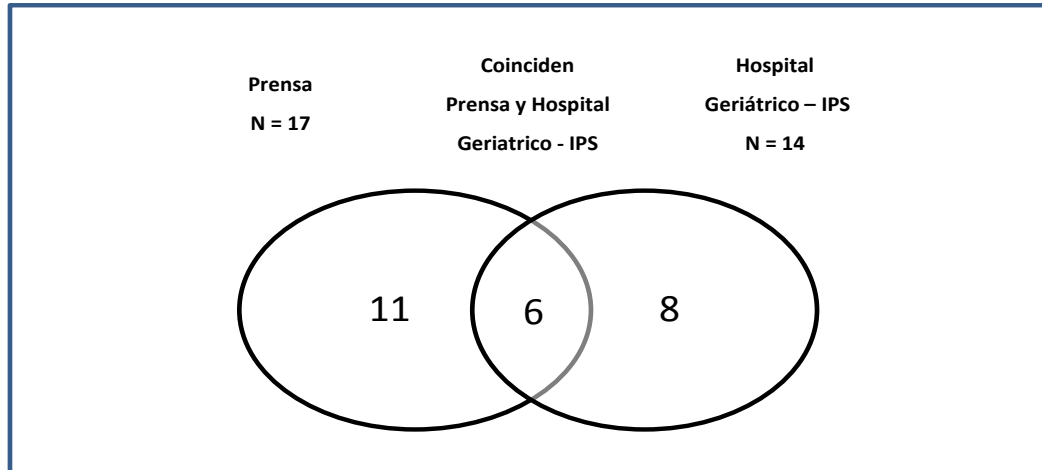


Figura 3. Número de casos de óbitos divulgados por la prensa, identificados por el Hospital Geriátrico-IPS y cruce entre las dos fuentes, agosto 2012.

Fuente: Hospital Geriátrico-IPS, 31 de agosto de 2012 y prensa

DISCUSIÓN

Se descarta la existencia de un brote de KPC, debido a que no hubo aumento en el número de casos, si hubo un aumento en el número de óbitos en el mes de agosto, entre los días 23 y 24 de agosto del año 2012 en comparación con los primeros días del mismo mes.

Las causas de óbito fueron neumonía adquirida en la comunidad (NAC), insuficiencia respiratoria aguda grave (IRAG), infección de las vías urinarias, accidente cerebro vascular y encefalopatía. Hubo casos positivos para KPC pero sin relevancia.

Todos los casos de óbitos presentaban patologías de base de mal pronóstico y que comprometían el sistema inmune haciéndolos más susceptibles a infecciones graves con alta frecuencia de muerte

No fueron tomadas las muestras a la totalidad de los pacientes, a pesar de recibir procedimientos invasivos, asimismo todos los pacientes a quienes se les tomó la muestra arrojaron resultados positivos para otros gérmenes. Los datos referidos por la prensa no fueron exactos.

Recomendaciones al personal técnico hospitalario

Sería importante comunicar cualquier evento que pueda llamar la atención por el aumento de casos de infecciones hospitalarias o el aumento de óbitos a las autoridades pertinentes, además de identificar en forma temprana a los pacientes con KPC. Otra medida importante puede ser la implementación de precauciones de contacto en todos los pacientes infectados o colonizados con enterobacterias resistentes a carbapenémicos o enterobacterias productoras de carbapenemasa.

Aislamiento del contacto hasta el alta del paciente.

Si el laboratorio detecta un caso sospechoso (aunque sea no confirmado) debe alertar inmediatamente a las unidades de control de infecciones y al servicio para tomar acciones.

Higiene de las manos.

Uso de equipos de protección personal.

Limpieza y desinfección de las superficies, equipos y artículos de uso hospitalario.

Elaborar un protocolo para la detección de cepas de *K. pneumoniae* y/o *E. Coli* no sensibles a carbapenémicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Peña C, Pujol M, Ardanuy C, Ricart A, Pallares J, Linares J, et al. An outbreak of hospital-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteriemia, including strains producing extended-spectrum beta-lactamase. *J Hosp Infec* 2001; 47: 53-9.
2. Navarro M, Moreno B, López B, Fragoso M. Detección de cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *BolClin Hosp Infant Edo Son* 2005; 22: 64-70.
3. Rahal JJ, Urban C, Horn D, Freeman K, Segal-Maurer S, Maurer J, et al. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA*, 1998; 280: 1233-37.
4. Leal A, Schmalbach J, Álvarez C, Buitrago G, Méndez M, Grebo. Canales endémicos y marcadores de resistencia bacteriana, en instituciones de tercer nivel de Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública*, 2006; 8: 59-70.
5. Hoyos-Orrego A, Rivera-Rivera O, Hoyos-Posada C, Mesa-Restrepo C, Alfaro- Velásquez J. Características clínicas, epidemiológicas y de susceptibilidad a los antibióticos en casos de bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* en neonatos. *Rev CES*, 2007; 21: 31-9.
6. Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos en Medellín (GERMEN). Perfiles de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae*. Datos obtenidos en los años 2007 y 2008 de 13 instituciones hospitalarias del Área Metropolitana del valle de Aburrá. Medellín; 2009 [updated 2009; cited 2009 15 de septiembre]; Available from: www.grupogermen.org/pdf/klebsiella.pdf.
7. Murray P, Jorgensen J, Pfaller M. *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, and *Serratia*. In: Murray P, editor. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington DC: ASM Press; 2007. p. 475-82
8. Bratu S, Landman D, Haag R, Recco R, Eramo A, Alam M, et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: A new threat to our antibiotic armamentarium. *Arch Intern Med*, 2005; 165: 1430-35.
9. Schwaber MJ, Carmeli Y. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: A potential threat. *JAMA*, 2008; 300: 2911-2913
10. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *ClinMicrobiol Rev* 1998; 11:589-603.
11. Struve C, Krogfelt K. Pathogenic potential of environmental *Klebsiella pneumoniae* isolates. *EnvironMicrobiol* 2004; 6: 584-90
12. Villegas M, Lolans K, Correa A, José Suarez C, López JA, Vallejo M, et al. First detection of the plasmidmediated class A carbapenemase KPC-2 in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from South America. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006;50: 2880-82.
13. Paterson D. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *AJIC*. 2006; 34: 20-28.
14. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum {beta}-lactamases: A clinical update. *ClinMicrobiol Rev* 2005; 18: 657-86.
15. Di Martino, P, Cafferini, N. Joly B, Darfeuille-Michaud A. *Klebsiella pneumoniae* type 3 pili facilitate adherence and biofilm formation on abiotic surfaces. *Res. Microbiol*. 2003; 154:9-16.
16. Donlan RM, Costerton JM. Biofilms: survival mechanism of clinically relevant microorganisms. *Clin. Microbiol. Rev.*2002; 15:167-193.
17. Duguid, JP. Fimbriae and adhesive properties of *Klebsiella* strains. *J. Gen. Microbiol.*1959; 21:271-86.
18. Webber M, Piddock L. The importance of efflux pumps in bacterial antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:9-11.
19. Hernández RI, Gaitán MJ, Gaitán GE. Extrinsic contamination of intravenous infusates administered to hospitalized children in Mexico. *J Pediatr Infect Dis* 2000;19: 888-890.