

# DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA

## de un brote de bacteriemia nosocomial y colonización por *Klebsiella pneumoniae* en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

■ Dra. Claudia López Enríquez, Dra. Margarita Virgen Cuevas, Dra. Lucía Martínez Hernández, Dra. Pilar Escamilla Llano, Dra. Leticia López, Dr. José Juan Donís Hernández

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Se presenta la descripción de un brote de bacteriemia y colonización gastrointestinal nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de un hospital privado de la Ciudad de México.

**METODOLOGÍA:** Estudio transversal de brote durante el periodo epidémico, que fue considerado del 18 al 30 de noviembre de 2016.

**RESULTADOS:** Durante el periodo epidémico se identificaron seis pacientes con cultivos positivos para *K. pneumoniae* y 19 controles. El paciente índice presentó un hemocultivo positivo y cuadro clínico de bacteriemia nosocomial. El análisis univariado demostró que los pacientes infectados y/o colonizados por *K. pneumoniae* contaban con antecedentes de estancia hospitalaria prolongada (60 vs. 35 días  $p < 0.05$ ), prematurez, peso menor de 2,000 g, mayor frecuencia de alimentación enteral con fórmula y colocación de sonda orogástrica. Se realizaron cultivos de superficies ambientales, bombas, tablas de trabajo, manos de enfermeras y médicos, bombas de flujo de pacientes, así como ventiladores y la leche que estaban recibiendo como alimentación los seis pacientes. Se documentó un problema en la transmisión horizontal de enterobacterias, por lo que se emitieron recomendaciones.

**CONCLUSIONES:** El análisis epidemiológico en este estudio pone en evidencia la transmisión cruzada de una enterobacteria (*Klebsiella pneumoniae*) a partir de un reservorio intestinal. Estos datos confirman la importancia que tienen las medidas de precaución de contacto, como lavado de manos y limpieza de superficies en la atención de pacientes de la UCIN para prevenir infecciones nosocomiales y control de brotes.

### PALABRAS CLAVE

Brote nosocomial, *Klebsiella pneumoniae*, bacteriemia neonatal.

## ABSTRACT

**Introduction:** We describe an outbreak of *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection (BSI)/gastrointestinal colonization in patients from a Neonatal Intensive Care Unit (NICU) in a Private care pediatric Hospital in Mexico City.

**Methods:** Transversal, descriptive study. Nov 18 through Nov 30, 2016 was considered as the study period.

**Results:** Six patients with *K. pneumoniae* positive cultures were identified; the index case had a positive blood culture with diagnosis of BSI. We have 19 control patients negative. The remaining 5 cases had concurrent *K. pneumoniae* isolates from stool cultures (colonization). According to univariate analysis, patients with *K. pneumoniae* stayed in the NICU longer than controls (60 vs. 35 days,  $p < 0.05$ ), they were more likely to have an orogastric tube in place and to receive enteral nutrition. Low weight and prematurity. Environmental cultures (water, IV solutions and inanimate surfaces) were analyzed. We documented horizontal transmission. Contact precaution, including hand washing, and surface cleaning was reinforced.

**Conclusions:** This outbreak of *K. pneumoniae* was studied using epidemiological analysis and confirming cross-transmission between cases associated to a possible gastrointestinal reservoir. Our findings underscore the importance of hand hygiene and surface cleaning in NICU.

## KEY WORDS

Nosocomial outbreak, *Klebsiella pneumoniae*, neonatal bacteremia

## Introducción

*Klebsiella pneumoniae* es un bacilo Gram negativo que se ha asociado a un 2-5% de las infecciones relacionadas con el cuidado de la salud (IACS)<sup>1</sup>. La importancia de las infecciones asociadas a esta especie bacteriana radica no sólo en su gran impacto en la morbimortalidad del huésped afectado, sino también en gran parte al incremento de cepas resistentes a cefalosporinas de tercera generación, mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), situando a los carbapenems como tratamiento de elección en las infecciones producidas por estos aislamientos.<sup>2</sup> Además, desde que en 2006 se reportó en Carolina del Norte, Estados Unidos, el primer aislamiento de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC (Kpn-KPC), se han convertido en un problema de salud pública debido a su alta capacidad de diseminación y a las dificultades que representa su tratamiento, asociándose con un incremento de brotes en todo el mundo.<sup>3</sup> El primer brote de Kpn-KPC en México fue descrito en 2013.<sup>4</sup>

La bacteriemia es una causa importante de morbimortalidad en la UCIN, la contaminación intrínseca de las soluciones intravenosas es extremadamente rara, mientras que la contaminación extrínseca, es decir, aquella que se presenta durante la preparación de infusiones, asociada a una transmisión horizontal de gérmenes ya sea por contaminación de equipo médico o de las manos del personal sanitario, se reporta en Estados Unidos de 0.6 a 2.5%, y en México hasta de 6.8%.<sup>5</sup>

La Norma Oficial Mexicana NOM-EM-002-SSA2-2003 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de infecciones nosocomiales, define bacteriemia primaria como la identificación en hemocultivo de un microorganismo en pacientes hospitalizados o dentro de los primeros tres días posteriores al egreso con manifestaciones clínicas de infección, y en quienes no es posible identificar un foco infeccioso que explique los síntomas.<sup>6</sup>

Existen diferentes factores que pueden influir en la contaminación extrínseca, entre los cuales se encuentra la falta de adecuadas técnicas de asepsia y antisepsia; así como carencia de material y equipo médico y personal sanitario.<sup>7</sup>

En la UCIN los brotes se asocian a tracto gastrointestinal, por lo que se relacionan con enterobacterias, facilitando así la contaminación cruzada.<sup>8</sup>

El objetivo de este estudio es describir clínica y epidemiológicamente un brote en una UCIN de un hospital privado, y evidenciar la necesidad de llevar a cabo medidas estrictas de higiene de manos y de superficies con el fin de prevenir brotes en unidades cerradas.

# Métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal de brote durante el periodo epidémico, que fue considerado del 18 al 30 de noviembre de 2016.

Estudio de brote. En la UCIN del Hospital Español se identificó un caso de bacteriemia primaria asociada a la atención sanitaria secundaria a *K. pneumoniae* el 18 de noviembre de 2016, en un paciente con diagnóstico de prematuridad y enterocolitis necrosante con perforación intestinal; un segundo caso en un paciente con diagnóstico de prematuridad, enterocolitis y sepsis asociada a la atención sanitaria y un tercer caso en un paciente con diagnóstico de bacteriemia primaria. Con la identificación de este último caso se realizó la notificación al Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica y se inició el estudio de brote, reforzando las medidas de aislamiento de contacto. El periodo de estudio fue del 18 al 30 de noviembre de 2016. La definición de caso fue todo paciente hospitalizado ingresado a la UCIN durante este periodo epidémico, con cultivos positivos para *K. pneumoniae*. Se diferenciaron dos categorías: pacientes asintomáticos con aislamiento de *K. pneumoniae* de sitios no estériles (coprocultivo), y pacientes infectados con aislamiento de sitio estéril y con datos clínicos compatibles con bacteriemia primaria. El periodo preepidémico fue considerado hasta seis meses previos al periodo epidémico.

Análisis de factores de riesgo. Se realizó el estudio epidemiológico de casos y controles para identificar factores de riesgo de desarrollo de infección/colonización por *K. pneumoniae*. Los controles se definieron como aquellos pacientes hospitalizados en UCIN durante el periodo epidémico, sin cultivos positivos para *K. pneumoniae* ni datos clínicos compatibles con infección y que contaran con un mínimo de 72 horas de exposición a los casos. Para el análisis de factores de riesgo se incluyeron las variables: género, peso al ingreso, prematuridad, bajo peso para edad gestacional, uso de antibióticos previos, duración de estancia en la UCIN hasta el final del periodo epidémico, uso de catéter venoso central, nutrición parenteral total (NPT), sonda orogástrica (SOG), alimentación y manifestaciones gastrointestinales.

La identificación primaria de los cultivos y el patrón de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron por el sistema automatizado Vitek (*bioMérieux, Inc.*, Hazelwood, MO, EE. UU.) en el Laboratorio de Microbiología Clínica del Hospital Español.

Se realizó análisis univariado de las variables de riesgo utilizando la prueba exacta de Fisher para variables categóricas y *t* de Student para variables continuas. Se calcularon la razón de momios e intervalos de confianza al 95% para las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).

# Discusión

Durante el periodo epidémico identificamos tres pacientes con infección asociada a *K. pneumoniae*, con aislamiento en sangre y en coprocultivo, en todos los casos se consideraron los diagnósticos de bacteriemia y enterocolitis necrosante, en los otros tres pacientes se obtuvo aislamiento de *K. pneumoniae* en coprocultivo sin datos clínicos de infección, considerándose como pacientes colonizados. En 19 pacientes ingresados simultáneamente en la UCIN no encontramos cultivos positivos ni datos de infección o enterocolitis. Dado que todos los pacientes con infección/colonización nacieron en el hospital, descartamos la posibilidad de que se hubieran colonizado en otro sitio.

Si bien el periodo epidémico fue corto y sólo se aisló la bacteria en seis pacientes, consideramos que nos encontrábamos ante un brote, dado que el primer aislamiento de *K. pneumoniae* en la UCIN fue reportado seis meses antes, y durante este periodo preepidémico se encontraron cuatro aislamientos de dicha bacteria, lo que nos lleva a pensar que durante este tiempo *K. pneumoniae* había estado como flora colonizante de la UCIN.

Si bien en este caso la mortalidad reportada fue de 0% y sólo uno de los pacientes presentó perforación intestinal, los escenarios de brote en una UCIN suelen ser devastadores, por lo que es necesario tomar medidas de manera inmediata.<sup>9</sup>

Se realizaron cultivos de manos del personal médico y de enfermería sin encontrar la bacteria en ninguno de los casos, pero sí encontramos colonización con enterobacterias en algunos pacientes, dato que consideramos para realizar nuestras recomendaciones finales.

De las superficies inertes se aisló la bacteria en la bomba de infusión de dos pacientes, el caso índice y un paciente con colonización. El resto de los cultivos realizados fueron negativos.

Ante estos datos consideramos que se trató de un brote con mecanismo de transmisión horizontal, ya que estuvo involucrada la misma cepa de bacteria, es decir, *Klebsiella pneumoniae* con el mismo patrón de susceptibilidad antimicrobiana, en todos los casos productora de BLEE, sensible a TMP/SMX y a carbapenems. Mismo patrón de las cepas aisladas el periodo preepidémico.

Habría sido interesante contar con estudios moleculares para corroborar que efectivamente se trató de la misma cepa.

En diferentes estudios se han identificado la prematuridad, bajo peso para edad gestacional y dispositivos invasivos como factores de riesgo para desarrollo de infección por enterobacterias, aunque éstos también han sido reconocidos como factores de riesgo para complicaciones infecciosas en general.<sup>10,11</sup>

## REFERENCIAS

En este estudio sólo se identificaron como factores de riesgo la estancia hospitalaria prolongada, alimentación enteral y el uso de SOG, lo cual es compatible con un reservorio gastrointestinal con un mecanismo de transmisión horizontal.

El control de las infecciones nosocomiales a través de un Servicio de Enfermedades Infecciosas y/o Epidemiología, está ligado íntimamente a la calidad de la atención médica.<sup>12</sup> La detección e intervención oportuna es de vital importancia para disminuir la mortalidad.

En este caso se reforzaron las medidas de higiene de manos colocando personal de seguridad a la entrada de la UCIN y en el interior de la misma, encargado de recordar a todos los trabajadores realizar el lavado o higiene de manos cuando ésta aplica. Además se realiza colocación de gel cada dos horas. Se reforzaron las medidas de limpieza haciendo énfasis en el aseo de las superficies inertes con antiséptico una vez por turno.

Así mismo se inició un programa de capacitación en pequeños grupos al personal de enfermería, personal médico, trabajadores generales, haciendo énfasis en los "5 momentos de lavado de manos". Dicha capacitación continúa efectuándose cada tres meses.<sup>13,14</sup>

Se logró el control del brote con el reforzamiento de las medidas de higiene y secundariamente disminuimos la incidencia de infecciones nosocomiales en el periodo posterior al brote, este hallazgo ha sido reportado ya en otros casos.<sup>15</sup>

## Conclusiones

El análisis epidemiológico en este estudio pone en evidencia la transmisión cruzada de una enterobacteria (*Klebsiella pneumoniae*) a partir de un reservorio intestinal. Estos datos confirman la importancia que tienen las medidas de precaución de contacto, como lavado de manos y limpieza de superficies, en el manejo de pacientes de la UCIN para prevenir infecciones nosocomiales y control de brotes.

- 1 Ezequiel Córdova, María Inés Lepadava, Nora Gómez B, Fernando Pasteránc, Viviana Oviedo y Claudia Rodríguez-Ismael. Descripción clínica y epidemiológica de un brote nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC en Buenos Aires, Argentina. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30 (7): 376-79
- 2 Asensio A, Oliver A, González-Diego P, Baquero F, Pérez-Díaz JC, Ros P, et al. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* Strain in an Intensive Care Unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 55-60
- 3 Hirsch E, Tam V. Detection and treatment options for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:1119-25
- 4 Patricia Rodríguez-Zulueta, Jesús Silva-Sánchez, Humberto Barrios, Javier Reyes-Mar, Francisco Vélez-Pérez, Sara Arroyo-Escalante, et al. First Outbreak of KPC-3-Producing *Klebsiella pneumoniae*(ST258) Clinical Isolates in a Mexican Medical Center. *Antimicrob Agents Chemother* August 2013 ; 57:8 4086-4088
- 5 Lorena Hernández-Delgado, Vanessa Carolina Pallares-Trujillo, David Moncada-Barrón, Sara Arroyo-Escalante, Gerardo Flores-Nava, Antonio Lavalle-Villalobos. Brote por *Klebsiella pneumoniae* causado por contaminación extrínseca. *Bol Med Hos Infant Mex* 2007; 64: 377-383
- 6 Norma Oficial Mexicana NOM-EM-026-SSA2-2003, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. 2003.
- 7 Sebastian Haller, Christoph Eller, Julia Hermes, Martin Kaase, Mathias Steglich, Aleksandar Radonic. What caused the outbreak of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit, Germany 2009 to 2012. Reconstructing transmission with epidemiological analysis and whole-genome sequencing. *BMJ Open* 2015;5(5)
- 8 Luis Romano-Mazzotti, Teresa Murguía-Peniche, Victor M. Pérez-Robles, José Ignacio Santos-Preciado, Dolores Alcántar-Curiel, Celia M. Alpuche-Aranda. Brote de bacteremia nosocomial y colonización por *Serratia marcescens* en una Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex*; 20007; 64(1)
- 9 Makhoul IR, Sujov P, Smolkin T, Lusky A, Reichman B. Pathogen-specific early mortality in very low birth weight infants with late-onset sepsis: a national survey. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 218-24
- 10 Larson EL, Cimiotti JP, Haas J. Gram-negative bacilli associated with catheter-associated and non-catheter-associated bloodstream infections and hand carriage by healthcare workers in neonatal intensive care units. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 457-61
- 11 Benjamin DK Jr, DeLong ER, Cotten CM, Garges HP, Clark RH. Postconception age and other risk factors associated with mortality following Gram-negative rod bacteremia. *J Perinatol* 2004; 24: 169-74
- 12 Pittet D, Tarara D, Wenzel R. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994; 271: 1598-601
- 13 Organización Panamericana de la Salud. Precauciones de control de infecciones en brotes de bacterias productoras de carbapenemasas Prevención y control de infecciones en la atención de la salud. 2012.
- 14 Organización Mundial de la salud. Componentes básicos para los programas de prevención y control de infecciones 2008
- 15 Cantey JB, Sreeramaju P, Jaleel M, Treviño S, Gander R, Hyman LS. Prompt control of an outbreak caused by extended-spectrum -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit. 2013. Sept: 163 (3): 772-9.

La detección e intervención oportuna es de **vital importancia** para disminuir la mortalidad.