



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA
ESCUELA DE POSTGRADO
“DR. JOSÉ APOLO PINEDA”**

**BROTE DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE
PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA EN EL
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA NOVIEMBRE
DEL 2012.**

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OPTAR
POR EL GRADO DE MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA**

MAESTRANTE:

MÉDICO, KATHIUSKA CECILIA JIMÉNEZ VÁSQUEZ

TUTOR:

DR. TOMÁS RODRÍGUEZ LEÓN. M.SC.

GUAYAQUIL-ECUADOR

2016



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA
ESCUELA DE POSTGRADO
“DR. JOSÉ APOLO PINEDA”**

Esta tesis cuya autoría corresponde al, **Médico, KATHIUSKA CECILIA JIMÉNEZ VÁSQUEZ** ha sido aprobada, luego de su defensa pública, en la forma presente ante el Tribunal Examinador de Grado nominado por la Universidad de Guayaquil, como requisito para optar el Grado de **MAGÌSTER EN EPIDEMIOLOGÍA.**

**Dr. Mario Ortiz San Martín. Esp.
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

**Dra. Elisa Llanos Rodríguez MS.c.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

**Dr. Marco Ruiz Pacheco MS.c.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

**Abg. Mercedes Morales López
SECRETARIA
FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGIA**

CERTIFICADO DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del Trabajo de Investigación de Tesis para optar el título de **Magíster en Epidemiología**, de la Facultad Piloto de Odontología de Universidad de Guayaquil.

Certifico que: He dirigido y revisado la tesis de grado presentada por la Médico, Kathiuska Cecilia Jiménez Vásquez CC 0918184060.

Cuyo tema de tesis es

BROTE DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA NOVIEMBRE DEL 2012.

Revisada y corregida que fue la tesis, se aprobó en su totalidad, lo certifico:

TUTOR

DR. TOMÁS RODRÍGUEZ LEÓN. M.SC.

CERTIFICADO DEL GRAMÁTICO

En mi calidad de Gramático del Trabajo de Investigación de Tesis para obtener el título de Magíster en Epidemiología, de la Facultad piloto de Odontología de la Universidad de Guayaquil.

CERTIFICO que: He revisado la tesis, presentado por la Sra. Médico **KATHIUSKA CECILIA JIMÉNEZ VÁSQUEZ**.

Cuyo tema de tesis es: **BROTE DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA NOVIEMBRE DEL 2012.**

La tesis revisada ha sido escrita de acuerdo a las normas gramaticales y de sintaxis vigentes en la lengua española.

MS.c. Diana Victoria Abad Chiles

C.I. 0923623417

REG. SENESCYT N° 1006-14-86043858

AUTORÍA

Los pensamientos, ideas, opiniones, interpretaciones, conclusiones y recomendaciones, así como la información obtenida en este trabajo de investigación, son de exclusiva responsabilidad de la autora.

Kathiuska Jiménez Vásquez

DEDICATORIA

A Dios, mi Señor, quien me dio la vida y me ha guiado por el camino del bien.

A mis padres, quienes siempre han estado conmigo en los momentos más felices y los más difíciles.

A mi esposo Marco, quien ha sido mi soporte incondicional, ha compartido conmigo penas y alegrías, y juntos siempre hemos salido adelante.

A mis preciosos hijos Milton, Rodrigo y Emilio, quienes son mi inspiración y el motivo para luchar día a día.

A mis hermanos Hugo y Jonathan quienes junto con mis padres me han acompañado en todo momento.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, mi Señor, que me concedió la vocación de médico para ponerla al servicio de los demás.

Agradezco al equipo de Control de Infecciones del Hospital de Infectología por el trabajo en conjunto que se realizó para delimitar el brote.

Agradezco a todo el personal del Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” por el apoyo brindado en la realización de esta tesis.

INDICE GENERAL

<u>Contenido</u>	<u>Pág.</u>
Carátula	I
Certificación de Aceptación del Tutor	III
Certificación del Gramático	IV
Autoría	V
Dedicatoria	VI
Agradecimiento	VII
Índice General	VIII
Índice de Cuadros	XI
Índice de Gráficos	XII
Repositorio	XIII
Resumen	XIV
Abstract	XV
Introducción	1
EL PROBLEMA	4
1.1 Planteamiento del problema	4
1.2 Descripción del problema	4
1.3 Formulación del problema.	7
1.4 Delimitación del problema.	7
1.5 Preguntas de investigación.	7
1.6 Objetivos de la investigación	8
1.6.1 Objetivo general	8
1.6.2 Objetivos específicos	8
1.7 Justificación de la investigación	9
MARCO TEÓRICO	11
2.1 Antecedentes	11
2.2 Fundamentos teóricos	14
2.2.1 Definición de caso	14
2.2.2 Detección de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa.	14
2.2.3 Características de las infecciones por cepas carbapenemasas.	15

2.2.4 Tratamiento antimicrobiano de las infecciones por bacterias multirresistentes.	16
2.2.5 Concepto de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS)	19
2.2.6. Tipos de IAAS	21
2.2.6.1 NAVM	21
2.2.6.2 ITS	22
2.2.6.3 ITU	22
2.2.6.4 ISQ	22
2.2.7 Factores epidemiológicos relacionados a IAAS	22
2.2.7.1 Factores del huésped	22
2.2.7.2 Factores del agente	23
2.2.7.3 Factores ambientales	23
2.2.7.4 Cadena de transmisión	24
2.2.8 Programa de control de IAAS.	25
2.2.8.1 Objetivos del programa de prevención y control de las IAAS	26
2.2.8.2 Vigilancia Epidemiológica de las IAAS.	26
2.2.8.3 Objetivos de la Vigilancia Epidemiológica de IAAS.	27
2.2.8.4 Etapas de la Vigilancia IAAS.	27
2.2.9 Definición de brote.	28
2.2.9.1 Medidas a tomar para el control de dispersión de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa intrahospitalario.	28
2.2.9.2 Estrategias en campo	29
2.3 Fundamentos conceptuales	30
2.4 Marco legal	33
2.5 Elaboración de hipótesis	33
2.6 Variables de investigación	33
2.6.1 Variable independiente	33
2.6.2 Variable dependiente	33
2.6.3 Variables intervinientes	33
2.7 Operacionalización de las variables	34
METODOLOGÍA	36
3.1. Tipo de investigación	36
3.2 Diseño de la investigación	37
3.3 Métodos de la investigación	37
3.4 Universo y muestra.	40
3.4.1 Universo	40

3.4.2 Muestra	40
3.5 Criterios de inclusión y exclusión	40
3.5.1 Criterios de inclusión	40
3.5.2 Criterios de exclusión	40
3.6 Técnicas de la investigación	41
3.7 Procedimientos de la investigación	42
3.8 Resultados y Análisis	43
3.9 Discusión de Resultados	59
4. Propuesta	61
5. Conclusiones	64
6. Recomendaciones	66
BIBLIOGRAFIA	67
ANEXOS	71

INDICE DE CUADROS

<u>Contenido</u>	<u>Pág.</u>
Cuadro 1: Casos de aislamiento de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa por semanas epidemiológicas	43
Cuadro 2: Número de pacientes con aislamiento positivo para <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa en relación a los pacientes hospitalizados	45
Cuadro 3: Número de pacientes infectados y portadores (colonizados)	47
Cuadro 4: Número de pacientes VIH/SIDA y otro diagnóstico como factor de riesgo	49
Cuadro 5: Número de pacientes de acuerdo al tipo de la muestra donde se realizó aislamiento de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa	51
Cuadro 6: Número de casos de acuerdo al dispositivo médico utilizado	53
Cuadro 7: Número de casos de acuerdo al tipo de IAAS	55
Cuadro 8: Número de casos de acuerdo a la condición de egreso	57

INDICE DE GRÁFICOS

<u>Contenido</u>	<u>Pág.</u>
Gráfico 1: Curva del brote de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa	44
Gráfico 2: Proporción de casos de aislamiento de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa en relación a los pacientes ingresados	46
Gráfico 3: Proporción de pacientes infectados y pacientes portadores (colonizados)	48
Gráfico 4: Proporción de pacientes con VIH/SIDA y otro diagnóstico como factor de riesgo	50
Gráfico 5: Proporción de pacientes de acuerdo al tipo de la muestra donde se realizó aislamiento de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa	52
Gráfico 6: Proporción de casos de acuerdo al dispositivo médico utilizado	54
Gráfico 7: Proporción de casos de acuerdo al tipo de IAAS	56
Gráfico 8: Proporción de casos de acuerdo a la condición de egreso	58



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TÍTULO Y SUBTÍTULO: **BROTE DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA NOVIEMBRE DEL 2012.**

AUTOR/: Médico. Kathiuska Cecilia Jiménez Vásquez

REVISORES: Dr. Tomás Rodríguez León. MS.c

INSTITUCIÓN: Universidad de Guayaquil Escuela de Postgrado “Dr. José Apolo Pineda”

FACULTAD:
Piloto de Odontología

CARRERA: MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

FECHA DE PUBLICACIÓN:
Enero del 2016

No. DE PÁGS:
72

ÁREAS TEMÁTICAS: ÁREAS DE LA SALUD

PALABRAS CLAVE:

Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa, brote.

RESUMEN: **Introducción:** La *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa es una enterobacteria gram negativa que presenta un alto porcentaje de mortalidad por ser multirresistente, además es considerada uno de los agentes etiológicos que presentan un considerable porcentaje de las infecciones asociadas a la atención de la salud, éstas afectan a 1 de cada 10 o 20 pacientes hospitalizados, el CDC de Estados Unidos indican que se presentan 2 millones de infecciones intrahospitalarias y 100.000 fallecidos al año. Por tal motivo la presente investigación tiene como **objetivo** describir las características clínicas epidemiológicas del brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa reportado en Noviembre del 2012 en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. **Población y muestra:** La población de estudio fueron todos los pacientes ingresados en el hospital desde el 26 de noviembre del 2012 hasta el 15 de febrero del 2013 que corresponde a 477 pacientes, donde 15 pacientes presentaron aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa. **Métodos y técnicas de investigación:** inductivo-deductivo, análisis-síntesis, histórico-lógico, plantea el problema, explora las estrategias posibles e indica las medidas preventivas. Los instrumentos que se utilizaron fueron las historias clínicas de los pacientes durante el período que se presentó el brote. **Conclusiones:** La proporción de pacientes ingresados con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa fue de un 3,1%. **Propuesta:** La implementación de un programa de prevención y control de infecciones disminuye la proporción de IAAS en los pacientes.

No. DE REGISTRO (en base de datos):

No. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL (tesis en la web):

ADJUNTO PDF:

SI

NO

CONTACTO CON AUTOR/ES

Teléfono:

E-mail: kathiuska4med@hotmail.com

INSTITUCIÓN: Universidad de Guayaquil

Nombre:

Teléfono:

E-mail:

RESUMEN

Introducción: La *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa es una enterobacteria gram negativa que presenta un alto porcentaje de mortalidad por ser multirresistente, además es considerada uno de los agentes etiológicos que presentan un considerable porcentaje de las infecciones asociadas a la atención de la salud, éstas afectan a 1 de cada 10 o 20 pacientes hospitalizados, el CDC de Estados Unidos indican que se presentan 2 millones de infecciones intrahospitalarias y 100.000 fallecidos al año. Por tal motivo la presente investigación tiene como **objetivo** describir las características clínicas epidemiológicas del brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa reportado en Noviembre del 2012 en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. **Población y muestra:** La población de estudio fueron todos los pacientes ingresados en el hospital desde el 26 de noviembre del 2012 hasta el 15 de febrero del 2013 que corresponde a 477 pacientes, donde 15 pacientes presentaron aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa. **Métodos y técnicas de investigación:** inductivo-deductivo, análisis-síntesis, histórico-lógico, plantea el problema, explora las estrategias posibles e indica las medidas preventivas. Los instrumentos que se utilizaron fueron las historias clínicas de los pacientes durante el período que se presentó el brote. **Conclusiones:** La proporción de pacientes ingresados con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa fue de un 3,1%. **Propuesta:** La implementación de un programa de prevención y control de infecciones disminuye la proporción de IAAS en los pacientes.

Palabras claves: *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, brote.

ABSTRACT

Klebsiella pneumoniae carbapenemase is a gram-negative enterobacteria that has a high mortality rate for being MDR also is considered one of the etiologic agents having a considerable percentage of those associated with healthcare infections, they affect 1 in every 10 or 20 inpatients, the US CDC indicate that 2 million nosocomial infections and 100,000 deaths per year are presented. Therefore this research is to describe the clinical epidemiological characteristics of the outbreak of Klebsiella pneumoniae carbapenemase reported in November 2012 at the Hospital of Infectious Diseases "Dr. Jose Daniel Rodriguez Maridueña ". The study population included all patients admitted to the hospital since November 26, 2012 until February 15, 2013 corresponding to 477 patients, with 15 patients had positive isolation for Klebsiella pneumoniae carbapenemase. Research methods and techniques: inductive-deductive, analysis-synthesis, historical and logical, poses the problem, explore possible strategies and indicates preventive measures. The instruments used were the medical records of patients during the period presented the outbreak. The proportion of patients admitted with positive insulation carbapenemase producing Klebsiella pneumoniae was 3.1%. The implementation of a program of prevention and infection control decreases the proportion of HAI in patients.

Keywords: Klebsiella pneumoniae carbapenemase, outbreak.

INTRODUCCIÓN

La *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa es una enterobacteria que tiene la característica de originar una enzima betalactamasa que la hace resistente a los antibióticos betalactámicos; considerada en los últimos años como uno de los principales agentes etiológicos causantes de las infecciones asociadas en la atención de la salud (IAAS), donde los pacientes ingresados en las unidades hospitalarias son los más expuestos a contraer este tipo de infecciones debido a la realización de procedimientos invasivos y la utilización de dispositivos como catéter venoso central, ventilador mecánico y catéter urinario permanente; además debe sumarse el uso indiscriminado de antibióticos que predispone a la presencia de cepas resistentes a la mayoría de antimicrobianos. (Pitout JC, 2008).

En 1996, en Carolina del Norte, Estados Unidos, se conoce del primer aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, lo que causó alarma y preocupación a la comunidad científica internacional ya que se confirma la resistencia a medicamentos considerados la última opción de tratamiento para las infecciones causadas por bacilos gram negativos multirresistentes. (Pérez, 2014). Desde esta aparición, la cepa se propagó a 27 regiones más de los Estados Unidos, y se presentó de forma endémica en países como: Israel, Grecia y China. Luego, se diseminó a naciones como: Colombia, Argentina, Brasil y varios países europeos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la *Klebsiella pneumoniae* ocasiona del 20 al 30% de las IAAS en la región de las Américas, y es uno de los tres primeros patógenos

aislados en bacteriemias por gram negativos; además porque la diseminación de cepas resistentes a los carbapenémicos implican una importante preocupación clínica debido al mal pronóstico de los pacientes lo que aumenta la mortalidad ya que se ha demostrado que la letalidad por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa se encuentra entre el 47 y 68%. (Estruch, 2011).

En el año 2006, se conoce del primer aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en América del Sur, y a su vez aumenta el reporte de microorganismos que presentan este mecanismo de resistencia en los laboratorios microbiológicos de la región, (Córdova Ezequiel, 2012), ante lo cual la Organización Panamericana de la Salud (OPS) pronunció alertas epidemiológicas en Julio del 2010 y Noviembre del 2011, con el objetivo de que se implementaran medidas de prevención y control de IAAS y por ende detección oportuna de casos para mitigar la diseminación de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa y otros microorganismos multirresistentes (Pérez, 2014).

La aparición y diseminación de la resistencia a carbapenemes entre enterobacterias representan una grave amenaza para la salud pública. Estos organismos están asociados con altas tasas de mortalidad y tienen el potencial de diseminarse ampliamente. Para disminuir el impacto de estos microorganismos será necesario un esfuerzo coordinado de todas las partes interesadas: centros de salud, proveedores, autoridades de salud y la industria; el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y el Comité Asesor de Control de Infecciones y Prácticas de Salud (HICPAC) consideran el control de la transmisión basadas en los siguientes puntos: el reconocer a estos organismos como epidemiológicamente importantes, la comprensión de la

prevalencia en la región, la identificación de pacientes colonizados e infectados y la implementación de intervenciones basadas en diseños que permitan detener la transmisión de los mismos. (CDC, 2012).

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” de la ciudad de Guayaquil es un hospital que pertenece al Ministerio de Salud Pública, dentro del nuevo Modelo de Atención Integral en Salud se encuentra en el tercer nivel de atención, ya que brinda cuidados especializados en enfermedades infecciosas como Dengue, Paludismo, Leptospirosis, y VIH. En promedio reporta aproximadamente 2000 egresos hospitalarios al año, es considerado un centro de referencia nacional porque recibe pacientes de todo el territorio del Ecuador. En Noviembre del año 2012 presentó un brote por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en pacientes hospitalizados, motivo del presente estudio.

La falta de medidas preventivas y control de infecciones en el cuidado de los pacientes hospitalizados puede dar origen a la aparición de IAAS, debido a que los pacientes se encuentran expuestos a procedimientos invasivos y dispositivos médicos como el ventilador mecánico, el catéter venoso central, el catéter urinario permanente, una intervención quirúrgica, y el aspecto de brindar atención a pacientes con una inmunidad baja aumenta el riesgo de la presencia de IAAS en una casa asistencial de este tipo.

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Los casos nuevos de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa se están presentando últimamente en todos los países del mundo, lo que se considera un verdadero problema en salud pública.

Las carbapenemasas son enzimas que tiene la acción de actuar contra los antibióticos betalactámicos, éstos son denominados carbapenémicos en donde señalamos a: el imipenem, el meropenem y el doripenem. Una de las enterobacterias productoras de carbapenemasas que se ha podido identificar es la *Klebsiella pneumoniae*; y de ella se ha indicado que presenta altas tasas de mortalidad debido a la multirresistencia de la misma hacia los agentes antimicrobianos. El primer reporte de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa apareció en Carolina del Norte en el año de 1996, y desde aquí se han informado de casos en varios países, lo que indicaría una verdadera epidemia, hasta una endemia. La carbapenemasa producida por la *Klebsiella pneumoniae*, es una enzima llamada betalactamasa de la clase A de Ambler, adquiriendo la propiedad de resistir la acción de los antibióticos betalactámicos como los son: penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos. Esta enzima, también ha podido ser identificada en otras enterobacterias como *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. Esta enzima se transmite a través de plásmidos y transposones, e incluso, entre especies, lo que explica su rápida diseminación. La sospecha microbiológica de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa es evidenciada cuando por fenotipo existe la resistencia al ertapenem, y la sensibilidad intermedia o resistencia al imipenem y al meropenem (Patrice, 2009).

El perfil fenotípico de la *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa puede entenderse por los siguientes mecanismos: 1.-producción de la enzima que degrada el carbapenémico, 2.-por pérdida o cierre de la porina, 3.-por activación de la betalactamasa Amp C o 4.-por mecanismo combinado. Se han

identificado como factores de riesgo para la infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa a la exposición en unidades de salud, el uso previo de antibióticos, asociación al trasplante de médula ósea u órgano sólido, ventilación mecánica asistida, y la estancia prolongada. Los factores de riesgo que inciden en la mortalidad para aquellos pacientes con infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa son: la edad, ventilación mecánica asistida, el estado funcional deficiente, el cáncer, la enfermedad cardíaca y la estancia en unidades de cuidados intensivos (E, 2010).

En relación a las IAAS, se consideran un problema de salud pública por la frecuencia, la morbilidad, mortalidad, la carga que implica al paciente, al personal sanitario y al sistema de salud. Según la OMS, en Europa, de acuerdo a la información recogida por encuestas en prevalencia de IAAS se considera que 1 de cada 20 pacientes hospitalizados presenta este tipo de infecciones lo que representa un 1.4 millones de pacientes al año, de los cuales 37.000 pacientes fallecen anualmente en la Unión Europea, y con frecuencia estas IAAS son difíciles de tratar porque son causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos. Ya en la Región de las Américas, de acuerdo a datos proporcionados por Canadá se presentan 220.000 casos de infecciones hospitalarias al año con un total de 8.000 muertes relacionadas con esta causa. En Estados Unidos los costos directos globales de las IAAS oscilan entre US\$28.4 mil a US\$33.8 mil millones (año 2007) y de allí la importancia de implementar estrategias en la prevención de las IAAS (OPS, 2012).

En el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” en el mes de noviembre del año 2012 se presentó un brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en pacientes ingresados, es necesario que exista información

estadística precisa de su presencia y sean además identificadas las causas de este brote, en tal virtud, es necesario plantear una propuesta de investigación que nos permita en forma documentada establecer el brote e identificar los factores de riesgo relacionados.

1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

¿La falta de medidas preventivas y los factores de riesgo fueron los que incidieron en el brote de *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa* en los pacientes del Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” de la ciudad de Guayaquil en Noviembre del 2012?

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.

Tema: Brote de *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa* en el Hospital de Infectología “José Daniel Rodríguez Maridueña. Guayaquil en Noviembre del 2012. Diseño de un programa de prevención y control de infecciones y vigilancia epidemiológica.

Objeto de estudio: *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa*.

Campo de acción: Brote

Área: Hospital de Infectología

Período: 2012.

1.5 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son los estudios realizados acerca de la *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa*?

¿Qué es un brote de *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa*?

¿Qué factores de riesgo se identifican en los pacientes con *Klebsiella pneumoniae*?

¿Cómo establecer si un paciente está infectado o colonizado por la *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa*?

¿Cómo definimos el caso de las IAAS?

¿Cómo se identifica la *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa*?

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas del brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en el Hospital de Infectología Noviembre 2012 que oriente acciones preventivas y de vigilancia epidemiológicas.

1.6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Definir los estudios realizados de la *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa*.
- Clasificar el brote de la *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa*.
- Cuantificar los pacientes infectados y los portadores (colonizados) por la *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa* en el Hospital de Infectología en noviembre 2012

- Identificar los factores de riesgo predisponentes al brote de la *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa*.
- Diseñar un programa de prevención y control de infecciones originadas por la *Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa* y vigilancia epidemiológica.

1.7 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Las IAAS conocidas anteriormente como infecciones nosocomiales se definen a aquellas adquiridas en el sitio de atención como hospitales o instalaciones ambulatorias; una puede ser una infección localizada o sistémica que se desencadena a partir de una reacción adversa a la presencia de uno o varios agentes infecciosos o sus toxinas, sin que haya evidencia de su presencia previa a la admisión en el centro de atención de salud respectivo, en general, se considera que ésta se manifiesta posterior a las 48 horas de ingreso.

Hay evidencia de la presencia de IAAS en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo, lo que implican una elevada morbilidad y mortalidad hospitalaria, de igual forma los costos que incluyen su manejo y tratamiento son altos, el impacto social que involucra enfrentar esta situación se convierte en una complicación para el paciente, sus familiares y en el centro de atención porque aumentan los días de estancia hospitalaria lo cual se traduce en un aumento en el costo de hotelería, extensión del tratamiento, mayor cantidad de exámenes de laboratorio e imágenes, por lo tanto la vigilancia

epidemiológica de las IAAS se transforma en una herramienta fundamental de observación sistemática de la ocurrencia y distribución de una enfermedad, por consiguiente la recolección, análisis y difusión de datos que identifican los riesgos, al mismo tiempo permite realizar las intervenciones necesarias, y a su vez implementar las políticas de prevención y control de infecciones que nos llevan a una meta en común, disminuir la incidencia de IAAS.

Estudios mundialmente conocidos como el Estudio de la eficacia del control de infecciones nosocomiales (SENIC) resultó exitoso, ya que por primera vez indicó que los hospitales que cuentan con un programa de vigilancia eficiente presentan menores tasas de infección, y además representan un pilar fundamental dentro del ámbito hospitalario ya que aporta información acerca de la magnitud y los riesgos de IAAS lo que permite focalizar los recursos.

Ante la evidencia generada en el presente estudio diseñaremos una propuesta de implementación de un programa de prevención y control de infecciones y vigilancia epidemiológica que reducir el número de casos de IAAS, actuando sobre los factores de riesgo que más inciden en la misma.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

Las Enterobacterias son habitantes de la flora intestinal y se encuentran entre los patógenos humanos más comunes, causando infecciones como la cistitis y pielonefritis con fiebre, septicemia, neumonía, peritonitis, meningitis e infecciones asociadas. Representan una fuente de infecciones adquiridas en la comunidad o en el hospital. Tienen la propensión a propagarse fácilmente entre los seres humanos (contagio de manos, agua y alimentos contaminados) y adquisición de material genético a través de la transferencia horizontal de genes, mediada principalmente por plásmidos y transposones. (MOULOUDI, 2010)

La resistencia de las enterobacterias a los betalactámicos está dada porque estos antibióticos tienen acción bactericida y actúan sobre la fase final de síntesis del peptidoglicano. Actúan como sustratos competitivos de distintas enzimas participantes en la síntesis de membrana, esencialmente de las transpeptidasas denominadas proteínas fijadoras de penicilina (PBP), ya que presentan una similitud estructural con el extremo D-alanina-D-alanina del pentapéptido que une a las cadenas de N-acetilglucosamina del peptidoglicano. Al existir el antibiótico, las transpeptidasas hidrolizan el enlace amida del anillo betalactámico y se forma un éster estable entre el compuesto hidrolizado y un grupo hidroxilo de la serina del sitio activo de la enzima. Con ello se inhibe la transpeptidación, se desestabiliza la pared celular y finalmente se produce la lisis bacteriana mediada por autolisinas.

La resistencia a betalactámicos está mediada por varios mecanismos: alteración de la diana (PBP), disminución de la permeabilidad, mecanismos de flujo y expulsión del antibiótico, inactivación enzimática por betalactamasas, betalactamasas cromosómicas, betalactamasas plasmídicas, betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

La producción de betalactamasas, enzimas capaces de hidrolizar el enlace amida del anillo betalactámico, sería el principal mecanismo de resistencia en gramnegativos. En inicios de los años 80, Shah y Brun-Buisson, describieron por primera vez en Europa la existencia de betalactamasas de transmisión plasmídica con capacidad de hidrolizar cefalosporinas de tercera generación, sólo a 2 años desde la introducción de los oximino-betalactámicos en el mercado. Estas enzimas, aisladas inicialmente en cepas bacterianas de la familia Enterobacteriaceae, se bautizaron como betalactamasas de espectro extendido y rápidamente se describieron en EEUU y el resto del mundo. (García-Hernández A, 2011)

La resistencia de las enterobacterias a los carbapenemes responde en cambio, a la presencia de betalactamasas con una fuerte capacidad hidrolítica sobre los carbapenemes, como imipenem, meropenem y ertapenem, conocidas como carbapenemasas y que comprometen además la eficacia de prácticamente todos los demás antibióticos betalactámicos. Ya está reportado en el mundo entero sobre las eventuales consecuencias clínicas y epidemiológicas de las enterobacterias productoras de carbapenemasas, pertenecen a las cuatro clases de betalactamasas (A, B, C y D), según la clasificación de Ambler basada en sus secuencias moleculares. En la actualidad, las carbapenemasas clínicamente más importantes son las de tipo KPC (clase A), IMP/VIM (clase B) y OXA-48 (clase D). Desde el punto de vista estructural, las carbapenemasas de la clase A

12

son enzimas monoméricas que contienen entre 265 y 269 residuos de aminoácidos, con masas moleculares entre 25 y 32 kDa y en cuyo sitio activo presentan un residuo de serina (serinocarbenemasas). Se han descrito diversos tipos de carbapenemasas de esta clase, entre las que destacan las de tipo IMI, SME, NMC, GES y KPC. Las tres primeras son codificadas por genes cromosómicos, mientras que las dos últimas lo son por genes plasmídicos, lo que explica su mayor facilidad de diseminación.

Las carbapenemasas del tipo KPC, son las más frecuentes de esta clase en el mundo, y presentan una importante actividad hidrolítica frente a prácticamente todos los antibióticos betalactámicos, y solo son inhibidas parcialmente por el ácido clavulánico y el tazobactam. Estas carbapenemasas confieren grados variables de resistencia a los carbapenemeses y, debido a su asociación frecuente con otros mecanismos de resistencia, las cepas portadoras aparecen como multiresistentes a los betalactámicos y otras familias de antibióticos. Las carbapenemasas KPC han sido principalmente identificadas en *K.pneumoniae* de origen intrahospitalario y de manera menos frecuente en *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp* y *Serratia spp*, aún se investiga la explicación de este hecho.

La primera cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC fue aislada e identificada en el estado norteamericano de Carolina del Norte en 1996, en pocos años y debido a su gran movilidad genética en plásmido, los genes responsables de la síntesis de esta enzima se diseminaron ampliamente en el resto del mundo. En 2005, Colombia fue el primer país de América Latina que reportó la presencia de infecciones por esta bacteria, seguida por Brasil en 2006, Argentina en 2008, Venezuela en

2011 y Chile en 2012. Perú lo reporta en el 2013. (Velásquez J, 2013).

2.2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.2.1 DEFINICIÓN DE CASO

Caso colonizado: Aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa con criterios microbiológicos obtenido de un cultivo de hisopado rectal u otra muestra clínica, sin un cuadro infeccioso acompañante.

Caso confirmado: es el caso colonizado por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa que se acompaña de criterios clínicos que corresponden a una IAAS. (nosocomiales, 2011).

2.2.2 DETECCIÓN DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA.

De acuerdo a los datos proporcionados por el CDC de Estados Unidos en el 2007, ya indicaban que un 8% de las *Klebsiella pneumoniae* aisladas eran resistentes a carbapenemes en relación con menos del 1% del año 2000. Es necesario reconocer que muchas cepas productoras de carbapenemasas presentaban valores de CIM (concentración inhibitoria mínima) elevados con respecto a las cepas salvajes, manteniéndose por debajo del punto de quiebre de sensibilidad. Este hecho sería responsable de la subdetección de carbapenemasas. Para las guías del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), si bien se proponen test de tamizaje a partir del año 2009, recién para el año 2011 se realizaron ajustes que optimizarían la detección. Actualmente se considera cepa sospechosa de producción de carbapenemasas a aquellas Enterobacterias que presenten una CIM mayor a 1 para imipenem o meropenem y CIM mayor 0,25 para ertapenem.

Asímismo, se toma un halo menor a 23 mm para cualquier carbapenemes para sospechar la presencia de carbapenemasas. Si bien la CLSI sugiere la realización de test modificado de Hodge para la confirmación de estos casos, se sabe claramente que en zonas endémicas de CTX-M-2 hasta un 25% de los casos pueden ser falsos positivos. (Levy Hara G, 2012)

Para las cepas no productoras de cefalosporinas de clase C (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Salmonella* spp.) se propone la realización de test de sinergia con sinergia con discos de ácido fenil borónico. Para el año 2010, se propone una modificación al test de Hodge adicionando en los mismos ácido borónico y oxacilina, aprovechando las capacidades inhibitorias del ácido borónico para carbapenemasas de clase A y cefalosporinas de clase C y de la oxacilina como inhibidor de estas últimas. Las cepas sospechosas de producir carbapenemasas deben ser confirmadas por métodos moleculares como reacción en cadena de polimerasa (PCR), dada la alta tendencia de producir brotes nosocomiales con una marcada propensión a la persistencia y endemia, esto resulta un costo beneficioso. (CDC, 2012)

2.2.3 CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES POR CEPAS CARBAPENEMASAS.

Son generalmente precedidas por una colonización del paciente, principalmente a nivel gastrointestinal, aunque también urinaria y respiratoria. Son fundamentalmente intrahospitalarias, aunque pueden ocurrir en la comunidad (mayormente en pacientes previamente hospitalizados).

Afectan principalmente a pacientes con patologías severas, internados en las UCI y con exposición previa a diferentes clases

de antibióticos, como carbapenemes, fluoroquinolonas, cefalosporinas y glucopéptidos.

Las cepas responsables son comúnmente aisladas en orina, secreciones respiratorias, sangre y secreciones de heridas.

Tienen una mortalidad directamente asociada variable, pero casi siempre superior al 30%, e incluso superior a 50% en el caso de sepsis. Su incidencia puede permanecer estable durante algún tiempo, para luego diseminarse de manera dramática. (Velásquez J, 2013)

2.2.4 TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LAS INFECCIONES POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES.

Es imprescindible enfatizar que para la selección de los antimicrobianos deben ser considerados en cada caso particular los estudios de sensibilidad y la localización de la infección.

Polimixinas: La susceptibilidad *in vitro* de las polimixinas (colistina y polimixina B) entre los aislados de Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) oscila globalmente entre el 80 a 100%. Sin embargo, en algunas áreas la resistencia puede ser muy alta debido a la diseminación clonal de cepas resistentes.

Colistina: Es la droga más utilizada, exhibe una actividad bactericida concentración-dependiente, siendo la relación entre el parámetro farmacocinético/farmacodinámico el mejor predictor. La colistina es con frecuencia el único agente activo frente a Enterobacterias productoras de carbapenemasas que alcanza niveles séricos adecuados para tratar bacteremias.

En el pasado, las polimixinas eran utilizadas con baja frecuencia debido a su nefro y neurotoxicidad. Sin embargo, la

emergencia de patógenos multirresistentes y extramadamente resistentes condujo a renovar el interés y a incrementar su utilización. Subsecuentemente, varios estudios han mejorado el conocimiento del parámetro farmacocinético/farmacodinámico de la colistina demostrando que es aparentemente eficaz y relativamente segura. La nefrotoxicidad asociada a colistina se observa en un 10%-15% y es en la mayoría de los casos transitoria y probablemente relacionada con la dosis y duración del tratamiento.

Desafortunadamente, la dosificación más adecuada para maximizar la eficacia no ha sido definida. En un estudio retrospectivo que evaluó a pacientes con infecciones por Gram negativos multirresistentes que recibieron varias dosificaciones diarias de colistina, el análisis multivariado mostró que una dosificación diaria total menor se asoció con una mayor mortalidad. Nuevos estudios del parámetro farmacocinético/farmacodinámico sugieren que las dosis de carga podrían ser útiles para alcanzar rápidamente concentraciones activas en el sitio de infección. *Proteus spp.* y *Serratia spp.* son naturalmente resistentes a colistina. Por su parte la resistencia puede desarrollarse más frecuentemente en *K. pneumoniae* resistentes a carbapenemes que en *A. baumannii* o *P. aeruginosa* multirresistentes.

El uso incrementado de la colistina se asocia con la emergencia de aislados heterorresistentes debido a la alteración de la estructura del lipo polisacárido de membrana. El desarrollo de resistencia durante la terapia puede deberse a la presencia de subpoblaciones heterorresistentes.

Tigeciclina: Es una glicilciclina, agente bacteriostático, que tiene una buena sensibilidad in vitro. Varios estudios comunicaron una

demora en la depuración de los organismos, recurrencias de patógenos y la necesidad de una administración prolongada para alcanzar una evolución favorable. La tigeciclina puede no ser confiable para el tratamiento empírico de infecciones donde se sospecha *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas en regiones endémicas, debido a su perfil de farmacocinética/farmacodinamia, no está recomendada para el tratamiento de bacteremias e infecciones respiratorias. Ensayos con dosis mayores son esperados. Una alerta reciente de la FDA (Food and Drug Administration) recomienda el uso de drogas alternativas a la tigeciclina en el caso de enfermedades severas. Esta sugerencia proviene del análisis acumulado de ensayos clínicos comparativos para diferentes indicaciones que mostraron un aumento de la mortalidad global con tigeciclina.

Aminoglucósidos: La resistencia a aminoglucósidos está aumentando entre las Enterobacterias productoras de carbapenemasas. En cepas susceptibles, datos in vitro han mostrado una rápida actividad bactericida de gentamicina en cepas sensibles. Otras estirpes pueden portar enzimas modificadoras de gentamicina y otros aminoglucósidos como amikacina y tobramicina que han mostrado ser menos efectivas frente a infecciones por *K. pneumoniae* multirresistente. Cuando los organismos infectantes son sensibles a aminoglucósidos, éstos constituyen una importante opción terapéutica. Son escasos los datos publicados respecto del uso de aminoglucósidos como monoterapia frente a infecciones por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa.

Fosfomicina: Es un derivado natural de ácido fosfónico que inhibe la biosíntesis de la pared celular en un estadio previo a los betalactámicos. Esta droga presenta actividad in vitro frente a las Enterobacteriaceae productoras de betalactamasas de espectro extendido incluyendo carbapenemasas. Estudios realizados

reportan tasas de sensibilidad a fosfomicina hasta 93%, utilizada 2 a 4 gramos cuatro veces al día en combinación con colistina, gentamicina o piperacilina/tazobactam obtuvo un promisorio 100% de éxito clínico en el tratamiento de infecciones severas por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa. La principal consideración respecto del uso de fosfomicina como última opción para el tratamiento de infecciones por Enterobacterias productoras de carbapenemasas reside en la potencial emergencia de resistencia durante la terapia. Pese a que datos in vitro no siempre correlacionan con las observaciones clínicas, es altamente recomendado utilizar fosfomicina en combinación con otros agentes para la mayoría de las infecciones, con la posible excepción del tracto urinario. (Levy Hara G, 2012)

2.2.5 CONCEPTO DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD (IAAS)

Según la OMS, las IAAS también denominadas infecciones “nosocomiales” o “intra-hospitalarias” son infecciones contraídas por un paciente durante su tratamiento en un hospital u otro centro sanitario y que no tenía ni estaba incubando en el momento de su ingreso. Las IAAS pueden afectar a pacientes en cualquier tipo de entorno en el que reciban atención sanitaria, y pueden aparecer también después de que el paciente reciba el alta. Es uno de los eventos adversos que se presenta con mayor frecuencia durante el ingreso de un paciente a una institución de salud, se reportan cada año millones de casos de IAAS en todo el mundo, y por ende el costo que implican por la prolongación de las estancias hospitalarias, discapacidad a largo plazo, una mayor resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos, enormes costos adicionales para los sistemas de salud, elevados

costos para los pacientes y sus familias y muertes innecesarias. (Salud, 2014)

Una IAAS es la infección que se adquiere en el hospital o centro de atención sanitaria, que no estaba presente al momento del ingreso del paciente, a pesar de los avances tecnológicos, el progreso en el conocimiento de la medicina y las actualizaciones en las políticas de salud pública, se siguen presentando las IAAS debido a factores como: reducción en la inmunidad del paciente, mayor variedad en los procedimientos médicos y técnicas invasivas, la transmisión de bacterias farmacorresistentes en poblaciones hacinadas y poco control de las prácticas de prevención de las infecciones.

Estas se presentan tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo, en los Estados Unidos, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) estiman que 1,7 millones de IAAS contribuyen a la ocurrencia de 99.000 muertes cada año, y las más altas tasas de mortalidad se da entre los pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI). La neumonía y las infecciones del torrente sanguíneo presentan el mayor número de muertes asociadas a IAAS. En Francia, la prevalencia de IAAS entre pacientes fue de 5% en 2006. Las IAAS más comunes fueron la infección de tracto urinario (30,3%), neumonía (14,7%), infección de sitio quirúrgico (14,2%) e infecciones de la piel y membrana mucosa (10,2%). En promedio, una IAAS implicó una estadía de 4 a 5 días adicionalmente en el hospital. En Italia, 6,7% de los pacientes desarrolló una IAAS, lo que equivale a entre 450.000 y 700.000 pacientes desde el 2000 a la fecha, aproximadamente fallecieron entre 4.500 a 7.000 pacientes con una IAAS declarada. En el Reino Unido, la tasa estimada de IAAS para ese mismo período fue de 8,2%. En Suiza, un estudio nacional reveló una tasa de infección de 7,2% en 2004. En Finlandia, se estimó

que un 8,5% de los pacientes desarrolló una IAAS en 2005. Entre enero de 2003 y diciembre 2008, el International Nosocomial Infection Control Consortium (Consortio Internacional de control de Infecciones nosocomiales) realizó un estudio de vigilancia de IAAS en países en desarrollo que incorporó los datos recogidos en 173 unidades de cuidados intensivos ubicadas en América Latina, Asia, África y Europa. En total, la investigación incluyó los casos de 155.358 pacientes hospitalizados, donde las tasas de infección a torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central, de neumonía asociada a ventilación mecánica y de infección de tracto urinario asociado a catéter urinario permanente aumentaron casi tres veces más a las tasas presentadas hasta esa fecha en Estados Unidos.(Friedman C, 2011).

2.2.6. TIPOS DE IAAS

- Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM)
- Infección del torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central (ITS/CVC)
- Infección del tracto urinario asociado a catéter urinario permanente (ITU/CUP)
- Infección del sitio quirúrgico (ISQ).

2.2.6.1 NAVM: la neumonía se diagnostica por medio de una combinación de criterios radiológicos, clínicos y de laboratorio, se considera que el paciente ha de estar intubado y ventilado en el momento de la aparición de los síntomas o estuvo ventilado en el momento de la aparición de la infección.

2.2.6.2 ITS: se clasifica según los criterios clínicos y de laboratorio como bacteremia confirmada por laboratorio o septicemia clínica y se relaciona con el uso de catéter venoso central.

2.2.6.3 ITU: se diagnostica por una combinación de criterios clínicos y de laboratorio se relaciona con el uso del dispositivo de catéter urinario permanente.

2.2.6.4 ISQ: se diagnostica por la presencia de criterios clínicos y microbiológicos posterior a la exposición de una intervención quirúrgica.

El International Nosocomial Infection Control Consortium (Consortio Internacional de control de Infecciones nosocomiales) reporta que la tasa agregada de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central fue de 7,6 por cada 1.000 días de uso de catéter venoso central. Esta tasa es casi tres veces mayor que la registrada en las unidades de cuidados intensivos de los Estados Unidos. La tasa total de Neumonía asociada a ventilación mecánica también fue más alta: 13,6 por cada 1.000 días de uso de ventilador mecánica versus 3,3 por cada 1.000 de uso de ventilador mecánico presentado en los Estados Unidos. La tasa de infección de tracto urinario asociada al uso de catéter urinario permanente fue de 6,3 por cada 1.000 días de uso de catéter urinario versus 3,3 por cada 1.000 días de uso de catéter urinario permanente que reporta los Estados Unidos. (Nordmann P, 2011)

2.2.7 FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS RELACIONADOS A IAAS

Los tres grupos de factores de riesgo son:

2.2.7.1 Factores del huésped

Afectan el riesgo de una persona a la exposición y resistencia a la infección. Los pacientes que se internan en un centro de atención médica generalmente llegan en mal estado de salud, con bajas defensas contra bacterias y otros agentes infecciosos. La edad avanzada, el nacimiento prematuro y la inmunodeficiencia (asociada a drogas, enfermedades o irradiación) constituyen un riesgo general, mientras que ciertas patologías conllevan a riesgos específicos. Por ejemplo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumenta la posibilidad de infección de tracto respiratorio. Otros factores incluyen aquellos pacientes que presentan tumores malignos, infección con el virus del VIH, quemaduras graves y ciertas enfermedades de la piel, desnutrición severa, coma, diabetes mellitus, enfermedad broncopulmonar, problemas circulatorios, heridas abiertas y traumas.

2.2.7.2 Factores del agente

Un agente infeccioso puede ser una bacteria, virus, hongo o parásito. La mayor parte de las IAAS se asocian a una bacteria o virus; a hongos ocasionalmente y a parásitos muy rara vez. Hay 2 tipos principales de bacterias que causan IAAS: cocos Gram positivos (*Staphylococcus* y *Streptococcus*) y bacilos Gram negativos (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* y *Klebsiella*).

2.2.7.3 Factores ambientales

Se incluyen los factores extrínsecos que afectan ya sea al agente infeccioso o al riesgo de una persona de verse expuesta a este agente, el ambiente animado e inanimado que rodea al paciente. El ambiente animado se refiere al personal de atención en salud, otros pacientes en la misma unidad, familia y visitas. El ambiente

inanimado incluye el instrumental y equipos médicos, así como las superficies ambientales. Otros factores de riesgo asociados al ambiente de atención en salud son las condiciones de salubridad, limpieza de la unidad, temperatura y humedad, así como las técnicas de diagnóstico y maniobras terapéuticas empleadas. (Ostaiza F, 2012)

2.2.7.4 Cadena de transmisión

Las IAAS tienen un origen multifactorial que viene dado por los tres factores epidemiológicos y la interacción entre ellos. Para el primer elemento de la cadena, los agentes infecciosos hay que tener en cuenta su origen (bacteria, virus, hongos y/o parásitos), sus atributos para producir enfermedad (virulencia, toxigenicidad), la estabilidad de su estructura antigénica, así como su capacidad de resistencia múltiple de los agentes antimicrobianos.

El segundo elemento de la cadena lo constituye el huésped, en quien desempeña una función importante los mecanismos de defensa (huésped inmunocompetente vs. inmunocomprometido) así como los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos a los cuales son sometidos. Por último, el tercer elemento, el medio ambiente tanto animado como inanimado, que está constituido por el propio entorno hospitalario, los equipos e instrumental para el diagnóstico y tratamiento, los materiales de curación y los desinfectantes, y sobre todo el personal asistencial. (CDC/NHSN, 2013)

La cadena de transmisión está dada por los siguientes puntos: el agente infeccioso, que tiene la capacidad de poder desencadenar una infección a partir de su virulencia. El reservorio que es el lugar donde el agente infeccioso puede sobrevivir, en este caso pueden ser los pacientes, los portadores o colonizados. La puerta

de salida es la vía por la cual el agente infeccioso deja el reservorio. El modo de transmisión el movimiento que realiza el patógeno del reservorio al huésped. La puerta de salida es la vía por la cual el agente infeccioso entra al huésped. Es importante indicar que cuando se rompe en cualquiera de estos eslabones la cadena de transmisión, interrumpimos la aparición de una IAAS. (Friedman C, 2011)

2.2.8 PROGRAMA DE CONTROL DE IAAS.

Las IAAS son un problema de Salud Pública, ya que aumentan la morbilidad y mortalidad en los establecimientos además de aumentar los costos de la atención. Una proporción variable de las infecciones pueden ser prevenidas con medidas conocidas. Los principales factores de riesgo de adquirir infecciones son las condiciones propias de los pacientes y sus patologías, las intervenciones y procedimientos asistenciales que conllevan riesgo y algunos aspectos ambientales. Las condiciones propias de los pacientes son el principal riesgo, sin embargo son muy poco modificables. Los aspectos ambientales son muy modificables, sin embargo su impacto en la transmisión de los agentes puede ser bajo. Los aspectos más modificables son los asociados a procesos de atención, que es el foco de la mayoría de los programas de prevención y control de infecciones en la actualidad. Dada la complejidad de los procesos, existe la recomendación que las intervenciones sean realizadas en forma permanente, en forma organizada en programas de prevención y control estables. Un ejemplo de estos programas lo presenta Chile que cuenta con un programa nacional de control de infecciones que inicia en 1983, dirigido por el Ministerio de Salud y es de cumplimiento obligatorio por todas las instituciones públicas y privadas. Tiene como propósito

disminuir las tasas de IAAS y posibles brotes. Las estrategias nacionales incluyen contar con un diagnóstico de situación que permita identificar problemas, normar las actividades para la prevención de infecciones utilizando la mejor evidencia disponible, promover las actividades locales fortaleciendo la capacidad local para el diagnóstico e intervención y la evaluación de los programas tanto en su organización como funcionamiento. (Ostaiza F, 2012)

2.2.8.1 Objetivos del programa de prevención y control de las IAAS.

- Disminuir la incidencia de las infecciones asociadas a procedimientos invasivos.
- Disminuir la incidencia de brotes epidémicos.
- Disminuir la incidencia de exposiciones laborales del equipo de salud a los agentes microbianos y las infecciones que pueden ocurrir por estas exposiciones.
- Aumentar la eficiencia y sensibilidad del sistema de vigilancia.
- Aumentar la eficiencia y optimizar el costo-beneficio de las actividades de prevención y control locales.
- Disminuir el costo por concepto de exceso de hospitalizaciones secundarias a las IAAS y por el uso de productos (antibióticos, material de curaciones, etc.) y servicios (re intervenciones quirúrgicas, aislamientos, etc.) debido a las IAAS

2.2.8.2 Vigilancia Epidemiológica de las IAAS.

Es una de las herramientas fundamentales para conocer el funcionamiento de las enfermedades de una población, en particular de las que tiene potencial epidémico y las que tienen factores de riesgo cambiante. En este caso, las poblaciones en estudio son los pacientes hospitalizados y el personal del equipo de salud.

2.2.8.3 Objetivos de la Vigilancia Epidemiológica de IAAS.

El propósito de la vigilancia es generar acciones para la prevención y control de infecciones. Sus objetivos son:

1. Conocer la morbilidad y mortalidad de las IAAS y sus tendencias en el tiempo.
2. Conocer los factores de riesgo de las IAAS y sus tendencias en el tiempo.
3. Detectar brotes epidémicos de las IAAS en forma precoz.
4. Aportar información para establecer las medidas de prevención y control de IAAS.
5. Aportar información para investigación epidemiológica.
6. Evaluar impacto de las acciones de prevención y control realizadas. Las medidas de prevención y control en sí, no son parte de la vigilancia.
7. Aportar información para comparación entre hospitales y clínicas.

2.2.8.4 Etapas de la Vigilancia IAAS.

Para realizar una vigilancia epidemiológica que aporte información útil y consistente deben cumplirse las siguientes etapas:

- Definición de los hechos que se vigilarán.
- Recolección de datos.
- Consolidación y análisis de datos.
- Divulgación de los resultados a las personas que deben utilizarlos. (Montt, 2012)

2.2.9 DEFINICIÓN DE BROTE.

Al existir un incremento significativo del número casos en relación a los esperados, podemos decir que estamos ante la presencia de un brote. La simple agregación de casos de una enfermedad en un territorio y en un tiempo comprendido entre el mínimo y el máximo del período de incubación o de latencia es también considerada un brote. (nosocomiales, 2011)

2.2.9.1 Medidas a tomar para el control de dispersión de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa intrahospitalario.

La respuesta ante un brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa inicialmente debe venir de la administración de la institución al organizar un comité de crisis liderado por el director del hospital y el presidente o líder del Comité de control de infecciones así como un grupo multidisciplinario de profesionales como enfermería, servicios generales, compras, informática, farmacia, entre otros, que se reúnan periódicamente y tengan capacidad de toma de decisiones. Diseñar un plan de contención de la dispersión de la bacteria, con su

correspondiente publicación, difusión y supervisión. Gestionar recursos humanos y materiales extraordinarios si es necesario. Designar los responsables de coordinar todas las medidas de control de infecciones necesarias. En hospitales grandes, se recomienda designar personal de enfermería que realice funciones de policía sanitario para mejorar la supervisión de las prácticas de control de IAAS permanente. Fortalecer los protocolos de notificación entre laboratorio y el equipo IAAS. Designar los interlocutores oficiales para gestionar las comunicaciones intra y extra institucionales. Insistir al personal de salud comunicación rápida ante la presencia de un caso sospechoso *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa. (Uruguay, 2012)

2.2.9.2 Estrategias en campo:

- Higiene de manos
- Aumento de la desinfección y limpieza hospitalaria
- Precauciones de contacto a los pacientes infectados y colonizados
- Uso prudente de antimicrobianos
- Realizar hisopados de vigilancia a los contactos de los pacientes infectados
- Identificar los factores de riesgo a infección por KPC
- Detección oportuna de casos. (Perez, 2014).

2.3 FUNDAMENTOS CONCEPTUALES.

Betalactámicos son antibióticos de acción bactericida que actúan sobre la fase final de síntesis del peptidoglicano.

Carbapenemes: Son un tipo de antibiótico *betalactámico* con amplio espectro de actividad bactericida y son sumamente resistentes a las *betalactamasas*.

Caso colonizado: Es el Aislamiento de *K. pneumoniae* productora de KPC con criterios microbiológicos obtenido de un cultivo de hisopado rectal u otra muestra clínica, sin un cuadro infeccioso acompañante.

Caso confirmado: Es el caso colonizado por *K. pneumoniae* productora de KPC que se acompaña de una IAAS causada por la KPC.

Colistina: Es la droga más utilizada, exhibe una actividad bactericida concentración-dependiente, siendo la relación entre el área bajo la curva (AUC)/CIM el parámetro farmacocinético (PK)/farmacodinámico (PD) el mejor predictor.

Enterobacterias: Son habitantes de la flora intestinal que se encuentran entre los patógenos humanos más comunes, causando infecciones como la cistitis y pielonefritis con fiebre, septicemia, neumonía, peritonitis, meningitis e infecciones asociadas

ITS: Se clasifica según los criterios clínicos y de laboratorio como bacteremia confirmada por laboratorio o septicemia clínica y se relaciona con el uso de catéter venoso central.

ITU: Se diagnostica por una combinación de criterios clínicos y de laboratorio se relaciona con el uso del dispositivo de catéter

urinario permanente.

ITS/CVC: Infección del torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central

ITU/CUP: Infección del tracto urinario asociado a catéter urinario permanente

Klebsiella pneumoniae: es la especie de mayor relevancia clínica dentro del género bacteriano *Klebsiella*, compuesto por bacterias Gram negativas de la familia *Enterobacteriaceae*, que desempeñan un importante papel como causa de las enfermedades infecciosas oportunistas.

NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica

Pielonefritis o infección urinaria alta: Es una inflamación del riñón que involucra el parénquima renal (las nefronas), la pelvis renal y los cálices renales.

2.4 MARCO LEGAL

Constitución de la República del Ecuador 2008

TITULO II

DERECHOS

Capítulo segundo

Derechos del Buen vivir

Sección séptima

Art. 32.-La Salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos, el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura

física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y, el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.

TITULO VII

RÉGIMEN DEL BUEN VIVIR

Capítulo primero

Inclusión y Equidad

Sección Segunda

Salud

Art. 360.-El Sistema garantizará a través de las instituciones que lo conforman, la promoción de la salud, prevención y atención integral, familiar y comunitaria, con base en la atención primaria de salud; articulará los diferentes niveles de atención; y promoverá la complementariedad con las medicinas ancestrales y alternativas.

La red pública integral de salud será parte del sistema nacional de salud y estará conformada por el conjunto articulado de establecimientos estatales, de la seguridad social y con otros proveedores que pertenecen al Estado, con vínculos jurídicos, operativos y de complementariedad.

Art. 361.-El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el

funcionamiento de las entidades del sector.

Plan Nacional del Buen Vivir 2009-2013

Objetivo 3.- Mejorar la calidad de vida de la población.

Política 3.2 Fortalecer la prevención, el control y la vigilancia de la enfermedad y el desarrollo de capacidades para describir, prevenir y controlar la morbilidad.

Política 3.3 Garantizar la atención integral de salud por ciclos de vida, oportuna y sin costo para las y los usuarios, con calidad, calidez y equidad. Política 3.4 Brindar atención integral a las mujeres y a los grupos de atención prioritaria, con enfoque de género, generacional, familiar comunitario e intercultural

2.5 ELABORACIÓN DE HIPOTESIS

El análisis epidemiológico del brote de KPC permitirá diseñar protocolos de manejo al paciente infectado y elaborar guías de manejo preventivo.

2.6 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

2.6.1 Variable Independiente

Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa

2.6.2 Variable Dependiente

Brote

2.6.3 Variables Intervinientes

Pacientes infectados, pacientes colonizados, mortalidad por KPC

2.7 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Independiente <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa	<p>Klebsiella es una bacteria gram-negativa, una bacteria en forma de varilla y no móviles de la familia Enterobacteriaceae. Grupo de bacterias que pertenecen a esta familia taxonómica contribuye a la flora natural de los seres humanos y animales.</p>	<p>Infección nosocomial que se produce en los pacientes hospitalizados con el sistema inmune debilitado.</p>	<p>Agente causal de Infecciones del tracto urinario Neumonías Sepsis infecciones de tejidos blandos, e infecciones de herida quirúrgica Diabetes Mellitus Alcohólicos</p>	<p>Tos Brown o esputo sanguinolento Problemas respiratorios Fiebre alta Debilidad Escalofríos Dolor de pecho Náusea La secreción nasal Dolor de cabeza Congestión en el pecho Sibilancias Respiración rápida Cianosis (labios y uñas se ponen azul) Confusión</p>

3. METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación que se aplicó fue:

Descriptiva.- Porque busca especificar las propiedades específicas de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que sea sometido a análisis. En este caso describirá las características clínicas epidemiológicas del brote provocado por la bacteria *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa presentado en el Hospital de Infectología en Noviembre del 2012.

Correlacional.- Porque tiene como finalidad establecer el grado de relación o asociación no causal existente entre dos o más variables. Se caracterizan primero porque se miden las variables y luego, mediante pruebas de hipótesis correlacionales y la aplicación de técnicas estadísticas, se estima la correlación. En este caso el brote de la bacteria *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa presentado en el Hospital de Infectología en Noviembre del 2012. Este tipo de estudio tiene como propósito medir el grado de relación que existe entre dos o más conceptos o variables.

Retrospectiva.- Implican menos costos, ya que se cuenta con los datos recogidos con anterioridad, pero existen numerosas fuentes de sesgo que hacen de ellos diseños poco confiables. De todos modos, si un investigador cuenta con datos recolectados con anterioridad, y tiene una hipótesis de trabajo que los involucra, en primera instancia podría utilizarlos para poner a prueba sus conjeturas. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes ingresados en el Hospital de Infectología desde el 26 de noviembre del 2012 hasta el 15 de febrero del 2013.

3.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

Según la cronología de las observaciones, la investigación será:

No Experimental.- Es aquella que se realiza sin manipular deliberadamente variables. Se basa fundamentalmente en la observación de fenómenos tal y como se dan en su contexto natural para analizarlos con posterioridad. En este tipo de investigación no hay condiciones ni estímulos a los cuales se expongan los sujetos del estudio. Los sujetos son observados en su ambiente natural.

3.3 METODOS DE LA INVESTIGACIÓN.

Métodos Teóricos

Son métodos que se utilizan para la construcción y desarrollo de la teoría científica para de esta forma introducirse en el problema científico que se aborda. Se aplicaron los siguientes métodos (Gonzales, Báez, García, & Ruiz, 2012):

Inductivo - deductivo: al abordar los resultados obtenidos de los estudios bibliográficos y documentales que se realizará, se logrará el desarrollo de la investigación propuesta, con lo cual se desarrollarán los aspectos básicos de la estructuración del cuerpo de la tesis, que se hará realidad con el diagnóstico de la enterobacteria llamada *Klebsiella pneumoniae* productora de la carbapenemasa propuesta, así como la identificación de los diferentes factores de riesgos especialmente los considerados más importantes en los individuos afectados y la conducta y

evolución de los pacientes atendidos durante este trabajo de investigación.

Analítico - sintético: Este método está presente a lo largo de toda la investigación, lo que nos ha permitido diagnosticar y sintetizar el presente estudio, siendo utilizado desde la revisión bibliográfica y documental del presente trabajo, hasta la formulación de los aspectos teóricos básicos sobre el tema abordado.

Método del tránsito De lo abstracto a lo concreto: En el presente trabajo de investigación los aspectos parciales, y los elementos individuales relacionados entre sí, se dirigen al ascenso de lo concreto.

Modelación: Como resultado principal de las actividades de investigación, se realizan propuestas que sirven de base para el desarrollo de nuevas acciones de investigación que pueden contribuir a mejorar la prevención, el diagnóstico, el control y la disminución de los efectos dañinos causados por la presencia de la *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa de amplia distribución mundial y de muy elevada prevalencia.

Histórico - lógico: Este método está dado porque se inicia de una revisión exhaustiva de la evolución que ha tenido la presencia de la enterobacteria *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa y se relaciona con el desarrollo de la especie humana y sus incontables descubrimientos. Se utilizaron en esta investigación variables de tipo cualitativa y cuantitativa y estas fueron: edad, sexo, pacientes infectados, pacientes colonizados y mortalidad por KPC.

Métodos Empíricos: Sirvieron para la obtención, estructuración de los datos obtenidos y el diagnóstico, y fueron (WordPress, 2014):

Revisión de la documentación: Fue meticulosa, en referencia a la importancia, repercusión, y magnitud de la situación a nivel mundial de la *enterobacteria* que se investigó y el interés que significa para lograr conseguir una mejor calidad de vida y disminuir los efectos dañinos que la misma produce en la población.

Observación: Este método se aplica en la investigación, por que el investigador pudo determinar mediante la observación la presencia en el Hospital de Infectología en Guayaquil de casos diagnosticados con *Klebsiella pneumoniae* productora de la carbapenemasa.

Métodos Estadísticos:

Cumplirán una función de mucha importancia en la presente investigación ya que contribuirán a la elaboración, tabulación, procesamiento, análisis y generalizaciones apropiadas a partir de los mismos.

- Historias clínicas
- Registros de microbiología
- Informes de estudios de los pacientes

3.4 UNIVERSO Y MUESTRA.

3.4.1 UNIVERSO

Pacientes que estuvieron ingresados en el Hospital de Infectología desde el 26 de noviembre del 2012 hasta el 15 de febrero del 2013 (**n=477**)

3.4.2 MUESTRA

Pacientes que estuvieron ingresados en el hospital con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa por microbiología en el tiempo establecido (**n=15**)

3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes ingresados en el Hospital de Infectología desde el 26 de noviembre del 2012 hasta el 15 de febrero del 2013 con aislamiento microbiológico de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tanto colonizados como infectados.

3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no estén ingresados en el hospital dentro del período establecido.
- Pacientes ingresados en el hospital en el momento de estudio que no presenten aislamiento microbiológico de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa.

3.6 TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN.

Los instrumentos que se utilizarán serán las historias clínicas de los pacientes ingresados en el Hospital de Infectología dentro del período transcurrido en el brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, es decir desde el 26 de noviembre del 2012 hasta el 15 de febrero del 2013. Los registros de microbiología que identifican a los pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, y las fichas para investigación en caso de brotes.

Historias Clínicas:

Se realizó un análisis de las historias clínicas de los pacientes ingresados en el Hospital de Infectología durante el período comprendido entre el 26 de Noviembre del 2012 hasta el 15 de febrero del 2013, tiempo desde que se detectó el primer caso de aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa hasta que se fue de alta el último caso.

Registros de microbiología:

Se realizó la revisión de los registros del departamento de microbiología donde constan los aislamientos positivos para la detección de la bacteria *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, en donde indican el sitio de toma de muestra para la investigación.

Fichas de investigación en caso de brotes:

Se realizó la elaboración de las fichas de investigación en caso de brotes, en donde se detalla si el paciente es considerado infectado o colonizado, si estuvo expuesto a procedimientos invasivos y la evolución final del paciente.

3.7 PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN.

En la presente investigación se realizará: el planteamiento del problema, causas y consecuencias del problema, la delimitación del problema, objetivos de la investigación y justificación, entre otros aspectos. El marco teórico que está compuesto por: Antecedente, fundamentación teórica y fundamentación legal.

La modalidad de investigación, tipo de investigación, instrumentos de investigación, población y muestra, recolección de información y procesamiento y análisis de la información en donde se detallan todos los procedimientos y pasos que se realizan con los datos. El marco administrativo que es el cronograma del tiempo que se tomará realizar el proyecto, el presupuesto que se tendrá que invertir, las referencias bibliográficas y los anexos de la investigación.

La recolección de la información se realizará mediante la ficha de investigación en caso de brotes que contendrá las variables pertinentes para identificar las características clínicas y epidemiológicas del brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa presentado en el Hospital de Infectología, luego se tabularán los datos usando una aplicación del programa Microsoft Excel, para proceder a obtener análisis de estadística descriptiva y de regresión, en donde finalmente se realizará un análisis y descripción de los resultados obtenidos.

3.8 RESULTADOS Y ANALISIS

Casos de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa por semanas epidemiológicas

SEM.EPID.	SE47	SE48	SE49	SE50	SE51	SE52	SE53	SE01	SE02
CASOS	0	1	6	3	2	2	1	0	0

Cuadro 1: Casos de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa por semanas epidemiológicas

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANALISIS:

Como se puede observar en el cuadro 1 el primer caso con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa se presentó el 26 de noviembre del 2012 que corresponde a la semana epidemiológica 48 de ese año 2012, se puede observar que en la semana epidemiológica 49 se presentaron el mayor número de casos con 6. En la semana epidemiológica 50 se presentaron 3 casos, en las semanas epidemiológicas 51 y 52 se presentaron 2 casos respectivamente, y por último en la semana epidemiológica 53 se presentó 1 caso considerado el último aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa.

Curva del brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa

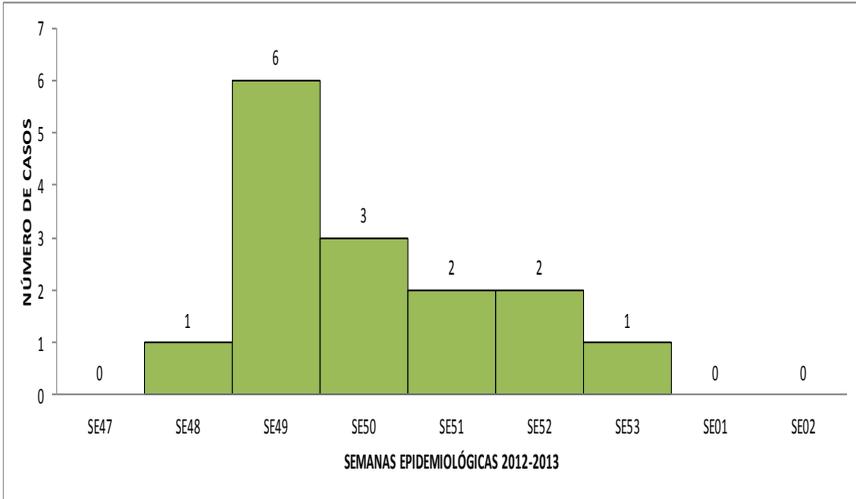


Gráfico 1: Curva del brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANÁLISIS:

La relación de los números de casos de aislamientos positivos para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa y las semanas epidemiológicas a partir del 26 de noviembre del 2012 que corresponde a la semana epidemiológica 48 donde se presentó el primer caso, este gráfico nos muestra la curva que presentó el brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en el Hospital de Infectología Noviembre del 2012, que es considerado un brote de fuente común de exposición corta.

Número de pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en relación a los pacientes hospitalizados.

	NÚMERO	PROPORCIÓN
Pacientes con aislamiento positivo para <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa	15	3,1%
Pacientes hospitalizados desde el 26 de noviembre del 2012 hasta el 05 de febrero del 2013	477	100,0%

Cuadro 2: Número de pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en relación a los pacientes hospitalizados.

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANALISIS:

Como se puede observar en el cuadro 2 la muestra (n=15) que corresponde a los pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en relación al universo (n=477) que corresponde al número total de pacientes hospitalizados desde el 26 de noviembre del 2012, día donde se confirma el primer aislamiento microbiológico de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa hasta el 05 de febrero del 2013 que es el día donde se va de alta el último paciente.

Proporción de casos de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en relación a los pacientes hospitalizados.

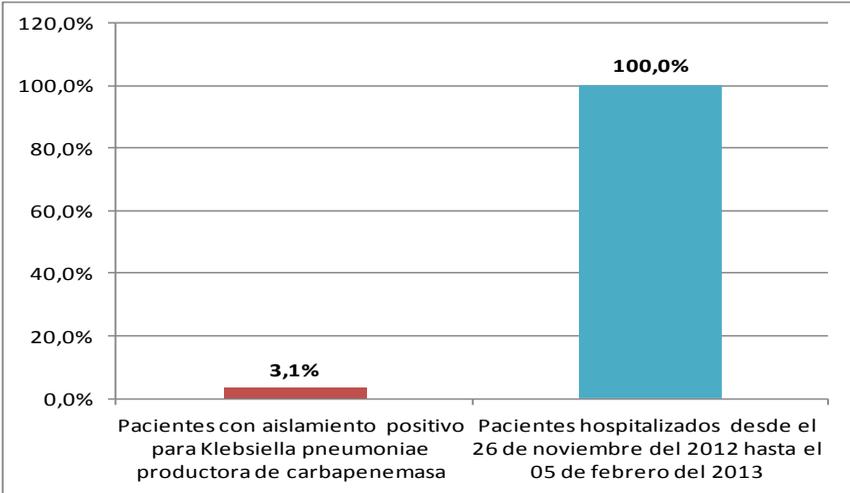


Gráfico 2: Proporción de casos de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en relación a los pacientes ingresados.

Fuente: Datos de la investigación.

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANÁLISIS:

De los pacientes ingresados durante el período de estudio (entre el 26 de noviembre del 2012 hasta el 05 de febrero del 2013) que corresponde a 477; 15 pacientes, es decir, el 3,1% corresponde a la proporción de pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa.

Número de pacientes infectados y portadores (colonizados).

Tipo de paciente	Número	Proporción
Pacientes infectados	7	46,7%
Pacientes portadores (colonizados)	8	53,3%
Total	15	100,0%

Cuadro 3: Número de pacientes infectados y portadores (colonizados)

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANALISIS:

Como se puede observar en el cuadro 3 del total de pacientes con aislamiento microbiológico positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, 7 pacientes fueron considerados infectados, es decir, que presentaron clínica compatible con infección asociada a la atención a la salud. Mientras que 8 pacientes fueron considerados portadores, es decir que presentaron aislamiento microbiológico positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa pero no presentaron clínica compatible con infección asociada a la atención a la salud.

Proporción de pacientes infectados y pacientes portadores (colonizados)

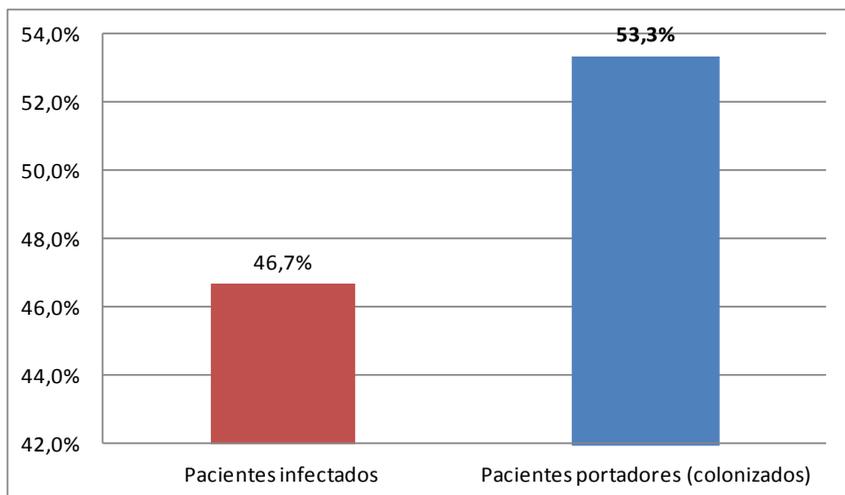


Gráfico 3: Proporción de pacientes infectados y pacientes portadores (colonizados)

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANALISIS:

Como se observa en el gráfico 3 la proporción de pacientes infectados que corresponde al 46,7% que es menor, a los pacientes portadores o colonizados ya que se indica una proporción de 53,3%.

Número de pacientes con VIH/SIDA y otro diagnóstico como factor de riesgo

Factor de riesgo	Número	Proporción
VIH/SIDA	9	60,0%
Otro diagnóstico	6	40,0%
Total	15	100,0%

Cuadro 4: Número de pacientes con VIH/SIDA y otro diagnóstico como factor de riesgo

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANALISIS:

Se puede considerar a la patología VIH/SIDA como factor de riesgo asociado a la aparición de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa ya que se registraron 9 pacientes que corresponde a un 60%, en cambio 6 pacientes, es decir un 40% correspondían a pacientes con otros diagnóstico no VIH/SIDA.

Proporción de pacientes con VIH/SIDA y otro diagnóstico como factor de riesgo

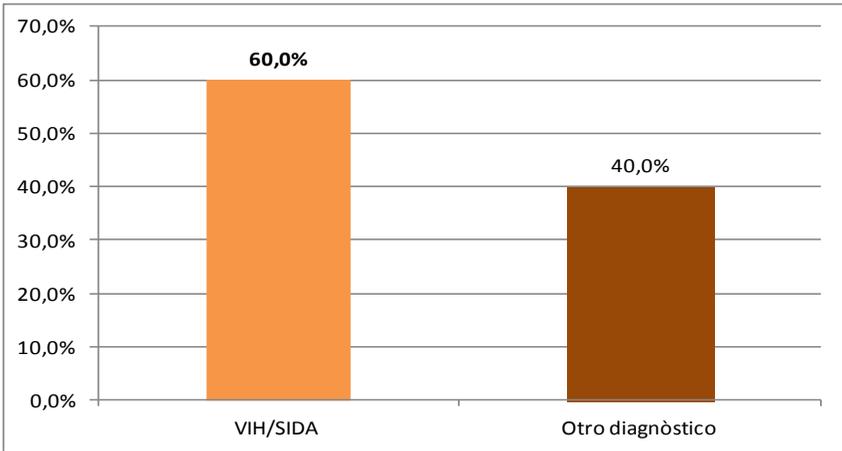


Gráfico 4: Proporción de pacientes con VIH/SIDA y otro diagnóstico como factor de riesgo

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANALISIS:

Se puede considerar a la patología VIH/SIDA como factor de riesgo asociado a la aparición de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa la proporción es mayor en este grupo de pacientes con un 60% que en aquellos con otro diagnóstico con un 40%.

Número de pacientes de acuerdo al tipo de la muestra donde se realizó aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa

tipo de muestra	número	proporción
secreción respiratoria	8	53,3%
hisopado rectal	4	26,7%
partes blandas	2	13,3%
sangre	1	6,7%
total	15	100,0%

Cuadro 5: Número de pacientes de acuerdo al tipo de la muestra donde se realizó aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANÁLISIS:

De acuerdo al tipo de la muestra tomada donde se realizó el aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa se puede observar que el mayor número de casos es decir 8 pacientes fueron tomadas de secreciones respiratorias, en 4 pacientes fueron tomados de hisopados rectales, en 2 pacientes fueron tomados de partes blandas y por último en 1 caso fue tomado de sangre.

Proporción de pacientes de acuerdo al tipo de la muestra donde se realizó aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa

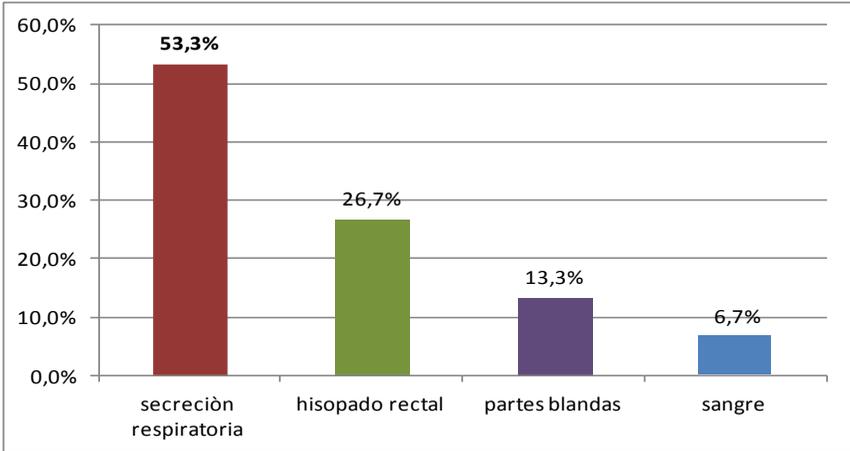


Gráfico 5: Proporción de pacientes de acuerdo al tipo de la muestra donde se realizó aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANÁLISIS:

De acuerdo al tipo de la muestra tomada donde se realizó el aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa se puede observar que el mayor número de casos fueron de muestras tomadas de secreciones respiratorias, es decir, un 53,3%; en segundo lugar los hisopados rectales con un 26,7%; en tercer lugar de partes blandas con un 13,3% y por último en sangre con un 6,7%.

Número de casos de acuerdo al dispositivo médico utilizado

DISPOSITIVO MÈDICO	NÚMERO DE CASOS	PROPORCIÓN
CUP	9	60,0%
VMA	6	40,0%
CVC	5	33,3%

Cuadro 6: Número de casos de acuerdo al dispositivo médico utilizado

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANALISIS:

De acuerdo al cuadro 6 podemos decir que en los pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa 9 pacientes estuvieron expuestos a catéter urinario permanente; 6 pacientes estuvieron expuestos a ventilación mecánica asistida, y 5 pacientes estuvieron expuestos a catéter venoso central.

Proporción de casos de acuerdo al dispositivo médico utilizado

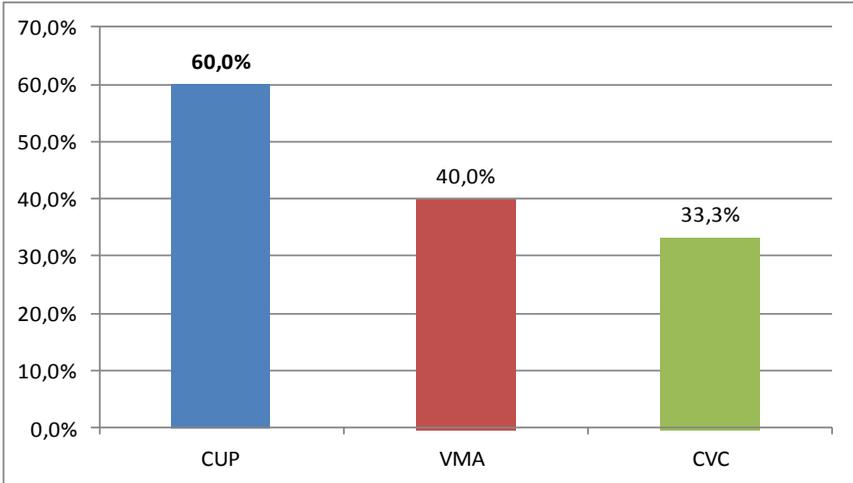


Gráfico 6: Proporción de casos de acuerdo al dispositivo médico utilizado

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANÁLISIS:

De acuerdo al uso de dispositivo médico utilizado en los pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa podemos decir, que el mayor número de pacientes estuvieron expuestos a catéter urinario permanente lo que corresponde a un 60%, en segundo lugar los pacientes estuvieron expuestos a la ventilación mecánica asistida en un 40% y por último estuvieron expuestos al catéter venoso central el 33,3% de los pacientes.

Número de casos de acuerdo al tipo de IAAS

TIPO DE IAAS	NÚMERO DE CASOS	PROPORCIÓN
NAVM	3	42,9%
NIH	2	28,6%
ITS	2	28,6%
TOTAL DE PACIENTES	7	100,0%

Cuadro 7: Número de casos de acuerdo al tipo de IAAS
Fuente: Datos de la investigación
Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANALISIS:

De acuerdo al cuadro 7 en relación al tipo de IAAS, podemos decir que en 3 pacientes se presentó Neumonía asociada a ventilación mecánica. En 2 pacientes se presentó Neumonía Intrahospitalaria. Y por último en 2 pacientes se presentó Infección del Torrente Sanguíneo.

Proporción de casos de acuerdo al tipo de IAAS

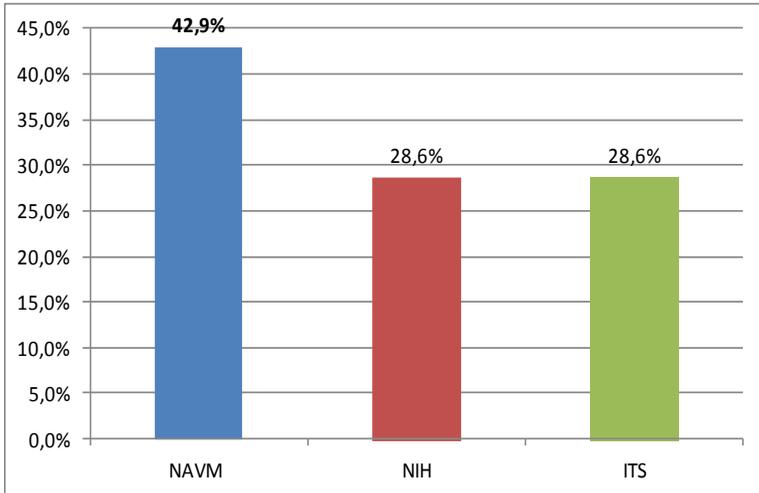


Gráfico 7: Proporción de casos de acuerdo al tipo de IAAS

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANALISIS:

La proporción de casos de acuerdo al tipo de IAAS en relación a los pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa podemos decir que en un 42,9% de los casos se presentó Neumonía asociada a ventilación mecánica, en un 28,6% de los casos se presentó Neumonía Intrahospitalaria y por último en un 28,6% de los casos se presentó Infección del Torrente Sanguíneo.

Número de casos de acuerdo a la condición de egreso

CONDICIÓN DE EGRESO	NÚMERO DE CASOS	PROPORCIÓN
FALLECIDO	8	53,3%
VIVO	7	46,7%
TOTAL	15	100,0%

Cuadro 8: Número de casos de acuerdo a la condición de egreso

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANÁLISIS:

En el cuadro 8 podemos observar el número de casos que indicaron como condición de egreso Fallecido que corresponden a 8 pacientes. En cambio 7 pacientes indicaron como condición de egreso Vivo.

Proporción de casos de acuerdo a la condición de egreso

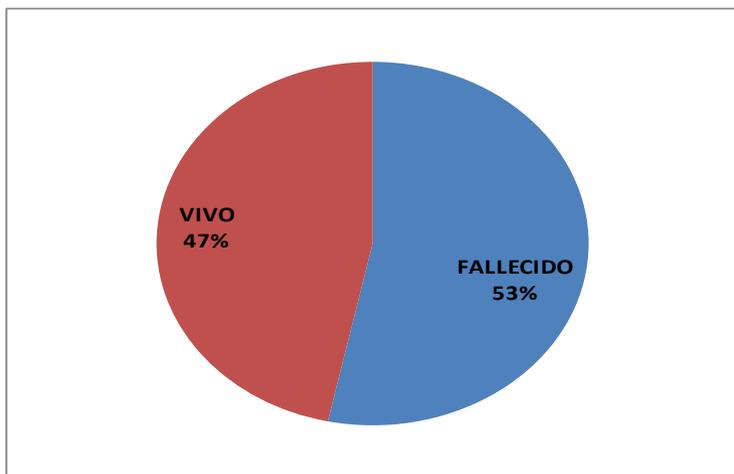


Gráfico 8: Proporción de casos de acuerdo a la condición de egreso

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado por: Kathiuska Jiménez Vásquez

ANALISIS:

La proporción de casos de acuerdo a la condición de egreso en relación a los pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa un 53% indicó como condición de egreso Fallecido, y un 47% indicó como condición de egreso Vivo.

3.9 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La relación de la muestra, corresponde a la proporción de pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en paralelo al universo que corresponde al total de pacientes ingresados durante el período de estudio que concierne desde el 26 de noviembre del 2012, día en que se confirma el primer caso hasta el 05 de febrero del 2013, día en que se va de alta el último paciente, corresponde al 3,1%; en comparación con el estudio realizado por Catalina Gutiérrez y colaboradores en la Pontificia Universidad Católica de Chile corresponde al 12,4%.

En relación al sitio de toma de la muestra en este estudio señala que el 53,3% han sido obtenidos de secreciones respiratorias, 26,7% en hisopado rectal, 13,3% en partes blandas y 6,7% en sangre; en comparación al estudio de Ezequiel Córdova y colaboradores realizado en el Hospital General de Agudos “Dr. Cosme Argerich” de Buenos Aires, Argentina que indicaron como sitios de toma de la muestra orina en un 63%, secreción respiratoria en un 15%, abdomen en un 15%, sangre en un 7% y hueso en un 4%.

Este estudio indica que de acuerdo al tipo de IAAS, de los 7 pacientes infectados y con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa el 42,9% corresponde a Neumonía asociada a ventilación mecánica, el 28,6% corresponde a Neumonía Intrahospitalaria y 28,6% corresponde a Infección de torrente sanguíneo. En comparación con el estudio presentado por Miquel Pujol y colaboradores en el Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España refiere que infecciones del tracto respiratorio se han presentado en un 26%,

infecciones quirúrgicas en un 19%, infecciones del tracto urinario en un 17%, bacteriemias en un 14%, y otras en un 24%.

De acuerdo al estudio de Ezequiel Córdova de Buenos Aires, Argentina indica que las comorbilidades que se presentaron fueron diabetes mellitus (30%), neoplasia (23%), cardiopatía (23%) y malnutrición (19%). Se analizó la presencia de dispositivos invasivos como sonda vesical (93%), catéter venoso centra (35%), tubo endotraqueal (30%) y sonda nasogàstrica (15%). En este estudio la proporción de pacientes con VIH/SIDA corresponde al 60%, mientras que el 40% ingresó con otro diagnóstico. Mientras que el uso de dispositivo médico se presentó así de los pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa el 60% estuvo expuesto a catéter urinario permanente, el 40% estuvo expuesto a ventilación mecánica asistida y el 33,3% estuvo expuesto a catéter venoso central.

De acuerdo a estudios internacionales, la mortalidad atribuible a la *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa oscila entre el 47-68%, en este estudio hemos demostrado que de los 15 pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa 8 pacientes fallecieron lo que corresponde al 53,3%, se compara a las cifras internacionales.

4. PROPUESTA

ANTECEDENTES

La Vigilancia Epidemiológica entendida como información para la acción, constituye un instrumento de vital importancia para identificar, medir y analizar los problemas de salud que afectan a la población y, sobre esta base, tomar decisiones orientadas a promocionar la salud, prevenir la enfermedad o, en su defecto controlar los problemas que ya se hayan presentado. La Vigilancia Epidemiológica es un proceso dinámico que incluye la recogida de datos, su análisis, la interpretación de los mismos y la diseminación de resultados que afectan un problema de salud con el objetivo de reducir la morbimortalidad y mejorar la salud.

La Vigilancia Epidemiológica ha constituido la base de los programas de Control de Infecciones. En 1974, el CDC de los Estados Unidos inició el estudio SENIC, que analizó la eficacia del control de las infecciones hospitalarias, que consistió en reconocer las infecciones intrahospitalarias, evaluar el grado de implantación de los programas de control de infecciones en los hospitales, y establecer si la implementación de dichos programas contribuían a una reducción de las tasas de infecciones hospitalarias. El estudio SENIC demostró que los hospitales con programas activos de control de infecciones tenían hasta un 30% menos de infecciones hospitalarias que los hospitales que no disponían de estas estructuras.

OBJETIVO GENERAL

Reducir la incidencia de IAAS.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer tasas de IAAS
- Establecer la eficacia de las medidas de prevención
- Establecer comparaciones con otros hospitales
- Detectar brotes

COMPONENTES

- a) Intervenciones dirigidas al control de la infección hospitalaria
- b) Mínimo de una Enfermera de Control de Infecciones por cada 250 camas hospitalarias
- c) Un Epidemiólogo Hospitalario con entrenamiento en control de Infecciones
- d) Un Microbiólogo para la búsqueda de microorganismos multirresistente
- e) Retroalimentación de la información del equipo de control de infecciones al personal de salud

TIPOS DE IAAS A VIGILAR

Las tasas de infecciones utilizadas con mayor frecuencia en la Vigilancia Epidemiológica:

- Neumonía asociada a ventilación mecánica
- Infección del torrente sanguíneo asociado a catéter venoso central
- Infección del tracto urinario asociado a catéter urinario permanente

- Infección del sitio quirúrgico
- Neumonía intrahospitalaria
- Flebitis
- Infección del sitio de inserción del catéter

MICROORGANISMOS A VIGILAR

De igual forma los siguientes microorganismos:

- Entero bacterias multiresistentes (betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas)
- Clostridium difficile
- Cándida

5. CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos de esta investigación y su hipótesis se concluye lo siguiente:

- El brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa presentado en Noviembre del 2012 en el Hospital de Infectología se presentó de acuerdo al número de casos por semana epidemiológica como un brote de fuente común de exposición corta.
- La proporción de pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en relación a los pacientes ingresados durante el período de estudio corresponde al 3,1%.
- La proporción de pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en relación al diagnóstico VIH/SIDA corresponde a un 60%.
- El mayor número de casos con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa es de 53,3% corresponde a muestras tomadas de secreciones respiratorias.
- Los pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en su mayoría, es decir 60% estuvieron expuestos a catéter urinario permanente.
- Los pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, el 42,9% presentó Neumonía asociada a ventilación mecánica.

- La proporción de mortalidad en los pacientes con aislamiento positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa corresponde al 53,3%.

En vista a las conclusiones de este estudio podemos decir que se acepta la hipótesis, ya que la falta de medidas preventivas en control de infecciones dio origen a la aparición del brote por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en el Hospital de Infectología en Noviembre del 2012.

6. RECOMENDACIONES

Con los resultados antes expuestos y de acuerdo a todo lo sucedido durante y posterior al procesamiento y elaboración final de este documento, se recomienda lo siguiente:

- Implementar un programa de Vigilancia Epidemiológica en control de infecciones en el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”.
- Fortalecer el conocimiento sobre las IAAS al personal de salud del hospital, y la forma de prevenirlas.
- Realizar un proyecto amplio de intervención dirigido a la aplicación de medidas preventivas durante los procedimientos invasivos.

BIBLIOGRAFIA

- CDC. (2012). *Guía para el Control de infecciones por Enterobacterias resistentes a carbapenemes o productoras de carbapenemasas.*
- CDC/NHSN. (2013). *Surveillance Definitions for Specific Types of Infections .*
- CDC/NSHN. (2013). *Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. .*
- CLS. (2012). *Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing, Twenty second informational supplement .* Pennsylvania : Toolkit .
- Córdova Ezequiel, L. M. (2012). Descripción clínica y epidemiológica de un brote nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC en Buenos Aires, Argentina. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 376-379.
- E, M. (2010). Bloodstream infections causes by metallo-beta-lactamase *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K.pneumoniae* among intensive care unit patients in Greece. *Infect. Control Hosp. Epid. ,* 1250-1256.
- Estruch, L. (2011). *Situación Epidemiológica Internacional. .* La Habana : Unidad Nacional de Análisis y Tendencias .

Friedman C, N. W. (2011). *Conceptos básicos de Control de Infecciones IFIC, Segunda Edición* .

García-Hernández A, G.-V. E. (2011). Bacteremias por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Española de Quimioterapia* , 57-66.

Internacional, S. E. (2011). *Vigilancia en Salud Pública* .

Levy Hara G, I. G. (2012). *Manejo y prevención de Enterobacteriaceae productoras de carbapenemasas* . Consenso Multisociedades .

Montt, C. P. (2012). *Manual de Vigilancia de Infecciones Intrahospitalarias* .

MOULOUDI. (2010). Bloodstream infections caused by metallo-beta-lactamase/*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa-producing *K.pneumoniae* among intensive care unit patients in Greece: risk factors for infection and impact of type of resistance on outcomes . *Infection Control Hospital Epidemiologic* .

Naas T, O. C. (2007). Identification of CTX-M-Type Extended-Spectrum-B-Lactamase Genes Using Real-Time PCR and Pyrosequencing. . *Antimicrob.Agents Chemother* , 51.

Nordmann P, N. T. (2011). Enfermedades infecciosas emergentes. . *CDC* , 10.

nosocomiales, C. T. (2011). *Medidas de Control de*

Enterobacterias productoras de carbapenemasas (KPC) .
Panamá : Dirección General de Salud .

OPS. (2012). *Vigilancia Epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención en la salud*. Washington, DC: Salvatierra.

Ostaiza F, B. R. (2012). *Informe de Vigilancia de Infecciones asociadas a la atención de la salud* . Ministerio de Salud de Chile .

Patrice, N. (2009). *Propagación Mundial de Enterobacterias productoras de carbapenemasas* . París : Instituto Nacional de Salud y de la Investigación médica .

Perez. (2014). Alerta epidemiológica: Emergencia de carbapenemasas tipo KPC y NDM-1 en Cuba. *BoliPK* , 64.

Pérez, D. Q. (2014). Alerta Epidemiológica: Emergencia de carbapenemasas tipo KPC y NDM-1 en Cuba. *Boletín Instituto Pedro Kouri*, 64-67.

Pitout JC, L. K. (2008). Productores de Betalactamasas de amplio espectro Enterobacteriaceae: un emergente problema de salud pública . *Lancet Infect. Dis.* , 159-166.

Salud, O. M. (2014). *Carga mundial de las infecciones asociadas a la atención sanitaria* .

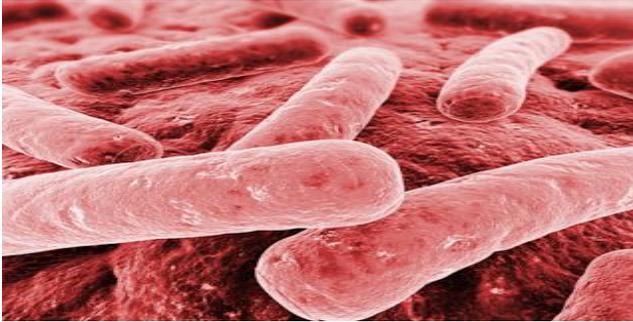
Uruguay, M. d. (2012). *Recomendaciones para el control de la dispersión de enterobacterias productoras de KPC en hospitales que no han tenido casos previos o tuvieron casos esporádicos* .

Velásquez J, H. R. (2013). Klebsiella pneumoniae resistente a los carbapenemes. Primer caso de carbapenemasa tipo KPC . *Revista Sociedad de Medicina Interna del Perú* , 192-196.

ANEXOS

Anexo 1

Klebsiella- Pneumoniae

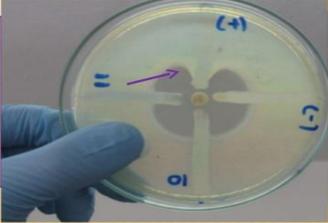


Fuente: <http://microbiologia2a.blogspot.com/2013/04/klebsiella-pneumoniae.html>

Anexo 2

**EL ROL DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA
EN LAS INFECCIONES INTRA-HOSPITALARIAS**

Prueba de Hodge
para identificar
Carbapenemasa
de *Klebsiella pneumoniae* (kpc)

A photograph of a petri dish used for the Hodge test. The dish contains a bacterial culture on a solid medium. A central well is filled with a carbapenem antibiotic. The surrounding area is divided into four quadrants by a cross. A purple arrow points to a zone of inhibition in the top-left quadrant, indicating the presence of carbapenemase. The other quadrants show no inhibition. The petri dish is held by a gloved hand.

Fuente: <http://image.slidesharecdn.com/>