

# AURORA DE LA ERA POSTANTIBIÓTICA EN CANTABRIA

## Primer brote de

# *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa OXA-48 en el

## Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

WALLMANN R., VALLE MADRAZO T., CANO GARCÍA M.E., FLOR MORALES V., REBOLLO RODRIGO H.

### Introducción

Las infecciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) están aumentando en el mundo entero. Además, la diseminación de algunos tipos de carbapenemasas y de EPC está ocurriendo con mucha rapidez.

Según informa el ECDC en el 2015, la diseminación de EPC de España ya es interregional y se encuentra un escalón por debajo de una situación de endemia (Figura 1).

Al ser las posibilidades terapéuticas escasas, puesto que estas bacterias suelen ser resistentes a diferentes grupos de antibacterianos, parece que finalmente hemos llegado al fin de la era antibiótica, siendo bautizada la diseminación por EPC como la "plaga roja".

### Objetivos

Describir y controlar un brote causado por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo OXA-48 (Kp-OXA-48) en una planta de hospitalización de Medicina Interna del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV).

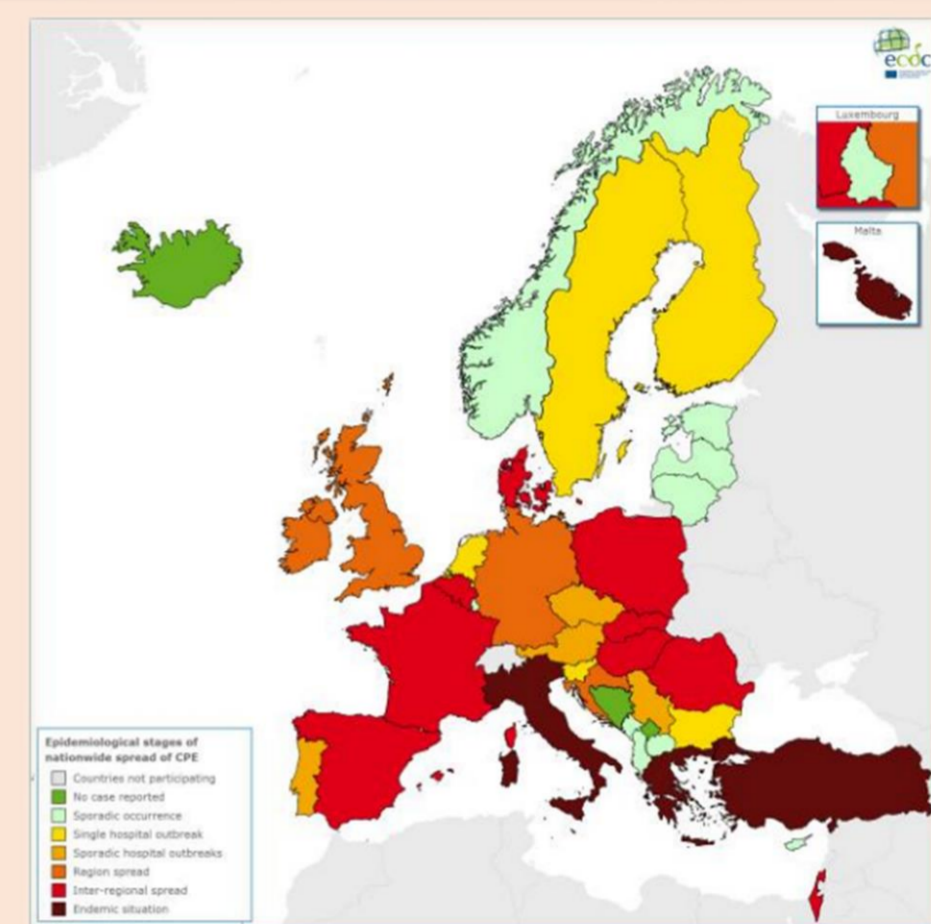


Figura 1: Estados epidemiológicos de diseminación nacional en los países europeos.

### Métodos

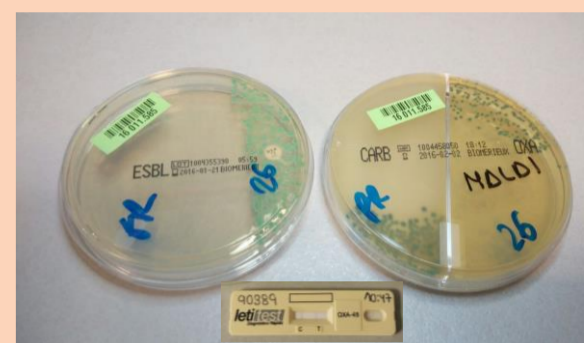
Han sido definidos como casos del brote todos aquellos pacientes con muestra positiva por Kp-OXA-48 relacionados con el área de hospitalización de Medicina Interna y detectados 48 horas post ingreso.

Un grupo creado para la investigación y control del brote analizó todos los casos y decidió las medidas a aplicar: búsqueda activa de casos, muestreo medioambiental, muestreo en el personal sanitario y medidas de limpieza.

Los casos de infección y/o colonización fueron detectados mediante muestras de orina y/o frotis rectales (Textbox).

#### Textbox: Método microbiológico de identificación para la búsqueda activa

Las muestras de frotis rectales de los pacientes ingresados en la planta y del personal sanitario se sembraron en **placas ChromID ESBL y ChromID CARBA SMART** (bio-Mérieux), que son medios cromogénicos y selectivos para bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y de carbapenemasas, respectivamente. Las muestras ambientales de superficies, recogidas tanto con gasa estéril como con hisopo, fueron incubadas en **caldo Brain Heart Infusion (BHI) a 37°C** observando su crecimiento a las 24 y 48h. Los caldos con crecimiento se subcultivaron en los medios cromogénicos previamente citados.



Ante la presencia de crecimiento bacteriano en cualquiera de los dos medios se realizó una **prueba rápida de detección de carbapenemasa OXA-48 K-SeT** (Coris BioConcept). Cuando el resultado de esta prueba fue positivo se procedió a la **identificación bacteriana mediante MALDI-tof Vitek MS** (bio-Mérieux) acompañado del estudio de sensibilidad a antibióticos mediante el sistema **Vitek 2** (bio-Mérieux).

La confirmación de la **presencia del gen blaOXA-48**, así como la búsqueda de genes codificadores de BLEEs (CTX-M, TEM y SHV), se realizó mediante **PCR** con cebadores específicos y posterior secuenciación. Por último los aislamientos recuperados se sometieron a **técnicas de tipificación molecular para estudiar su relación clonal (REP-PCR, PFGE y MLST)**.

### Resultados

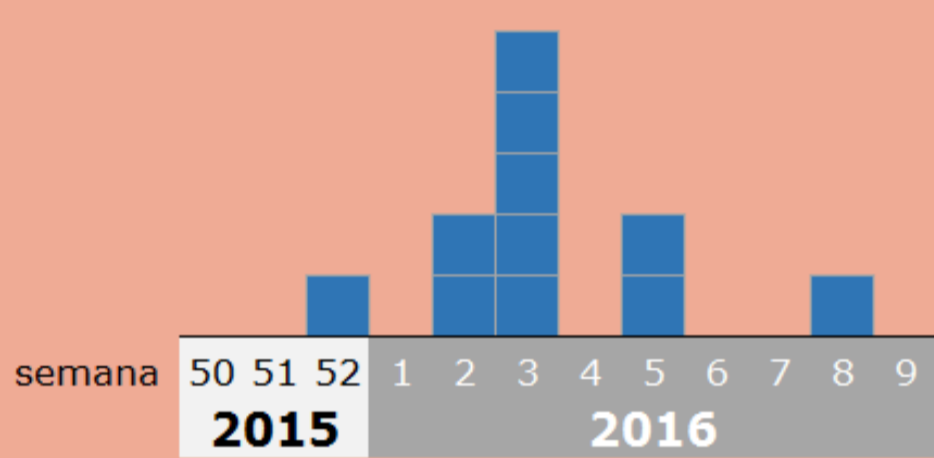


Figura 2: Mapa temporal de los casos

El primer caso de infección por Kp-OXA-48 en Cantabria, fue detectado en febrero de 2015. Desde entonces se han producido 12 casos aislados en el HUMV hasta culminar en un brote de 11 casos (7 colonizaciones, 4 infecciones). Este brote tiene lugar en una unidad de hospitalización de Medicina Interna de 42 camas entre diciembre 2015 y febrero 2016.

Los mapas epidemiológicos realizados revelan la relación de los casos en el tiempo y espacio. (Figura 2,3 y 4).

**7 Casos** fueron identificados mediante la **búsqueda proactiva de casos**.

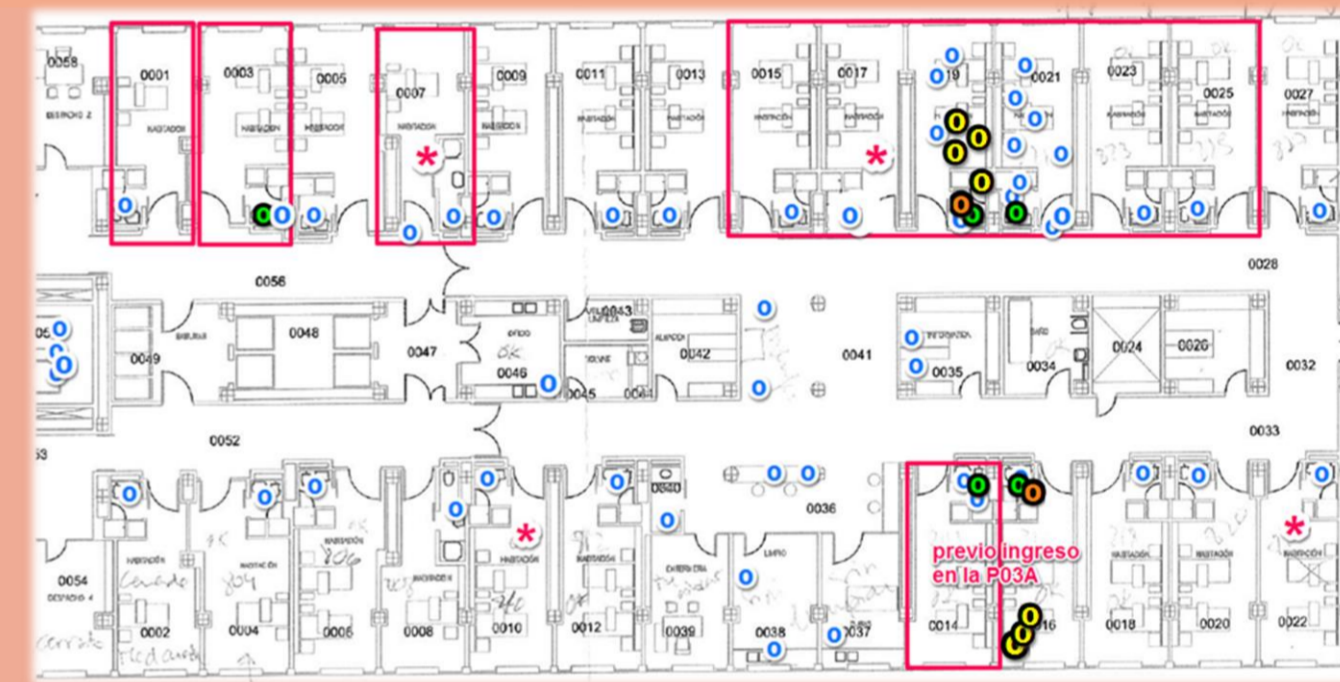


Figura 3: Habitaciones con casos y localización de muestras medioambientales

De 160 muestras ambientales se detectó colonización por Kp-OXA-48 en **5 desagües de lavabos de pacientes, en 1 grifo, en 1 sifón y en 1 colchón**.

Los 78 frotis rectales realizados en los **profesionales sanitarios** resultaron **todos negativos**.

Todos los casos han sido causados por un mismo clon de Kp ST11 productora de OXA-48 y CTX-M-15 con un similar patrón de sensibilidad antibiótica (Figura 5).

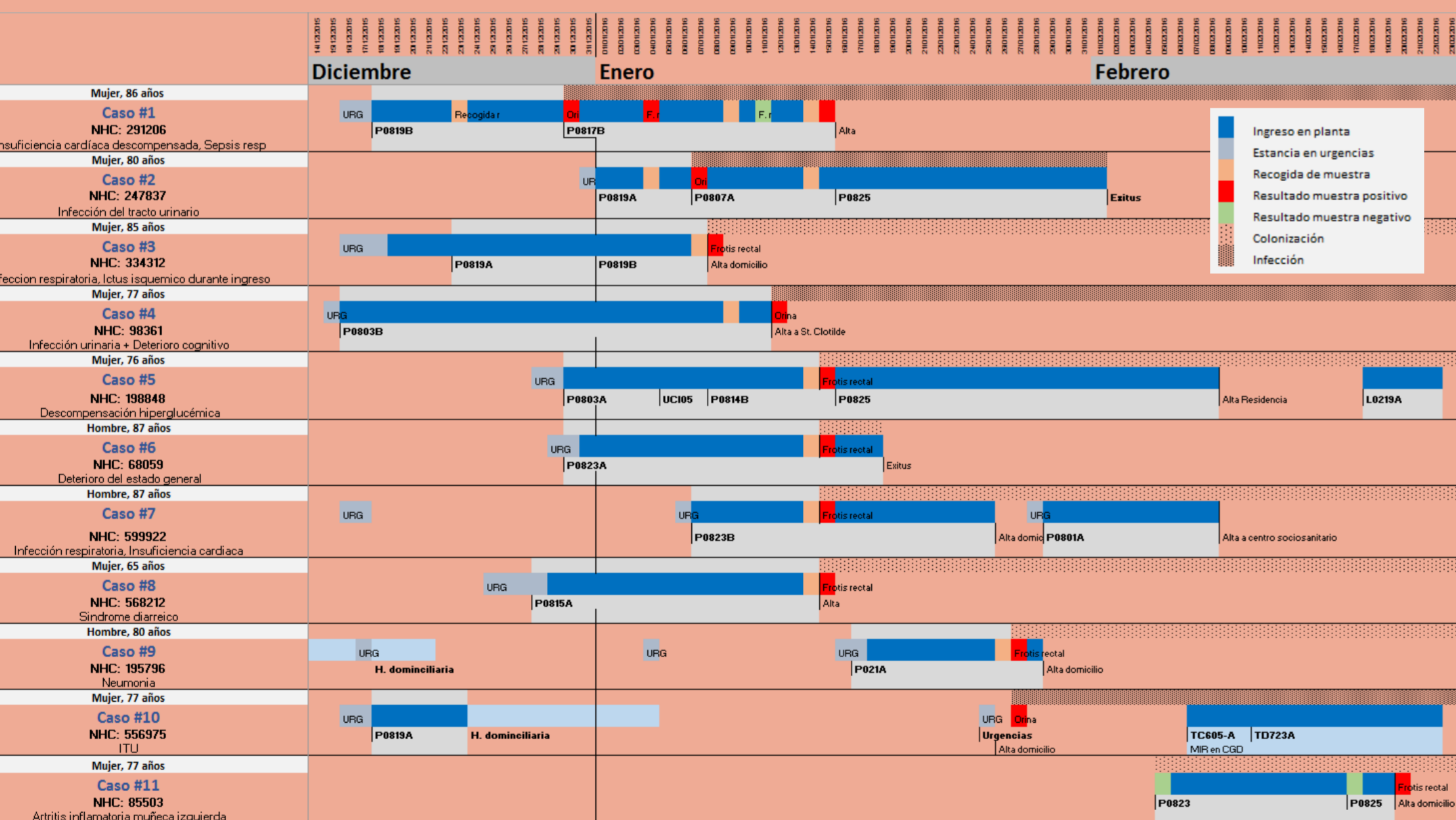


Figura 4: Mapa epidemiológico (espacio-temporal) de los casos

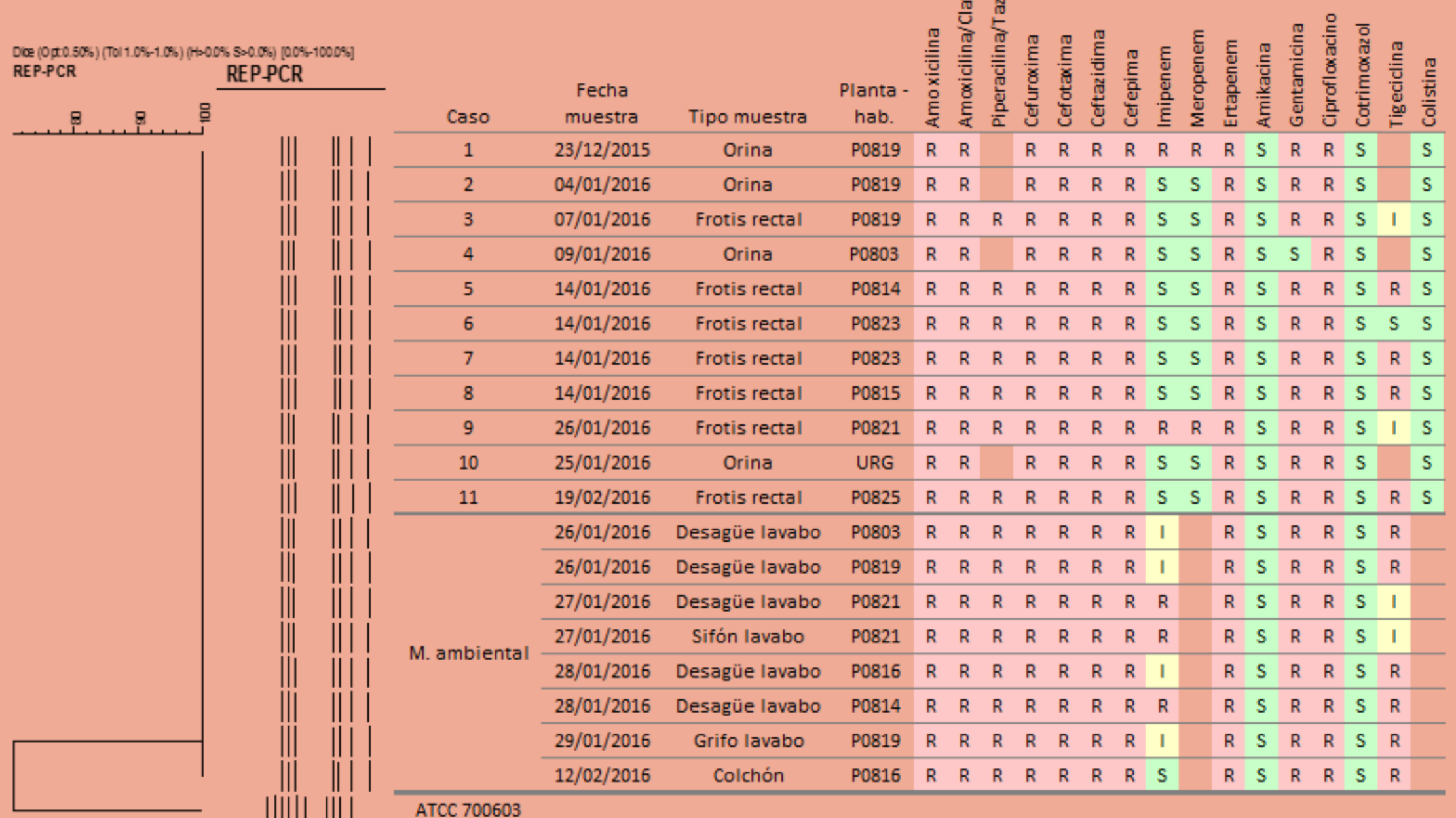


Figura 5: Relación clonal y antibiograma de las cepas de Kp-OXA-48 aisladas de casos y muestras medio-ambientales.

Las **Medidas aplicadas** para controlar el brote fueron:

- **Múltiples sesiones formativas** al personal médico, enfermería, auxiliares de enfermería, celadores y personal de limpieza.

- **Información** a los pacientes y familiares.

- **Búsqueda proactiva de casos:**

- Frotis rectal a todos los pacientes al ingreso y al alta del área establecido.
- 5 cortes transversales de cribado a de todos los pacientes ingresados en 5 días concretos en el área.

- **Cribado en el personal sanitario** mediante frotis rectal.

- Extenso **muestreo medioambiental** (160 muestras medioambientales: colchones, cuñas, pomos de puerta, lavabos, rejillas de lavabo, etc...) (Imágenes 2).

- **Cambio de sifones y tuberías** de los lavabos afectados (Imágenes 1).

- Mejoras en el proceso de la limpieza.

- **Aplicación de desinfección aérea medioambiental con peróxidos** (Imágenes 2).



Imágenes 1: Lavabo afectado, estado rejilla y sifón, recambio de sifón y resultado final



Imágenes 2: Toma de muestras medioambientales, sellado de sistema de climatización, preparación peróxido, aplicación de desinfección aérea

### Conclusiones

- ✓ La búsqueda proactiva ayudó a revelar la dimensión del brote.
- ✓ Verificamos la colonización en superficies inanimadas, especialmente en los desagües de los lavabos, como potenciales reservorios.
- ✓ Comprobamos la efectividad de las medidas de limpieza medioambiental.
- ✓ Realizamos cambios estructurales para combatir la colonización ambiental.
- ✓ Descartamos la colonización en el personal sanitario.
- ✓ Y por último, debido a las estrictas medidas de prevención en la unidad, se ha concienciado a los profesionales de la importancia del control de los microorganismos multiresistentes y la aplicación de las precauciones estándares y de aislamiento de contacto.

### Bibliografía

Pascual A, Pintado V, Rodríguez-Baño J, Miró JM. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: the end of the antibiotic era? *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2014 Dec;32 Suppl 4:1-3. doi: 10.1016/S0213-005X(14)70167-3. [CrossRef]

Lowe GJ, Willey B, O'Shaughnessy A, Lee VJ, Lum M, Pike K, Lantto J, G. D. D. D. L., Moore G, McCrear A, Mount Sinai Hospital Infect Emerg Infect Dis. 2012 Aug; 18(8): 1242-7. doi: 10.3201/eid1808.111166 on Control Team. **Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella oxytoca infections associated with contaminated handwashing sinks**[1].

Oteo J, et al. La amenaza de las enterobacterias productoras de carbapenemasas en España: documento de posicionamiento de los grupos de estudio GEH y GEMARA de la SEIMC. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2014 Dec;32(10):666-70.

Taconelli E, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Jan;20 Suppl 1:1-55.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Vital signs: carbapenem-resistant Enterobacteriaceae**. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62: 165-70.

Boucher HW, Talbot GH, Benjamin DK Jr, Bradley J, Guisao RJ, Jones RN, et al. **10 x '20 Progress—development of new drugs active against gram-negative bacilli: an update from the Infectious Diseases Society of America**. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1 685-94.