

PROTOCOLO PARA LA  
INVESTIGACIÓN Y CONTROL  
DE BROTES NOSOCOMIALES POR  
*KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE  
BETA-LACTAMASA  
DE ESPECTRO EXTENDIDO



**PROTOCOLO PARA LA  
INVESTIGACIÓN Y CONTROL  
DE BROTES NOSOCOMIALES  
POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE  
BETA-LACTAMASA  
DE ESPECTRO EXTENDIDO**



**JUNTA DE ANDALUCÍA**

**Grupo de trabajo:**

- Zarzuela Ramírez, Manuel. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Puerta del Mar. Coordinador del grupo de trabajo.
- Pinedo Sánchez, Alfonso. Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.
- Díaz Molina, Carmen. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
- Morillo García, Aurea. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Virgen del Rocio. Sevilla.
- Gallardo García, Virtudes. Servicio de Epidemiología y Salud Laboral. Consejería de Salud. Sevilla. Secretaria Grupo de trabajo.
- Limón Mora, Juan. Servicio de Protocolos Asistenciales. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.
- Párraga Quiles, María José. Servicio de Neonatología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
- Ruíz Aragón, Jesús. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. (AETSA). Consejería de Salud. Sevilla.
- Mayoral Cortés, José María. Servicio de Epidemiología y Salud Laboral. Consejería de Salud. Sevilla.

**Agradecimientos:**

- Díaz Abollado, Jesús. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.
- González López, María. Hospital Materno-Infantil. Málaga.

**Edita:** Junta de Andalucía. Consejería de Salud.

**Diseño y maquetación:** Forma Animada S.L.L.

**Depósito Legal:**

# ÍNDICE

Presentación.....	5
1. Introducción.....	7
2. Diagnóstico Microbiológico y Clínico.....	13
3. Identificación y Notificación de la Alerta.....	23
4. Investigación del Brote.....	27
5. Medidas de Prevención y Control.....	33
6. Bibliografía.....	39
Guía Rápida de Consulta.....	47
Anexo I. Encuesta Epidemiológica para Casos/Colonizados de <i>Klebsiella</i> BLEE.....	51
Anexo II. Modelo de Informe.....	55
Anexo III. Recomendaciones Generales para la Prevención y Control Rutinario de Aislamientos de <i>Klebsiella</i> BLEE (Medidas Nivel 1).....	61
Anexo IV. Formación del Grupo de Mejora.....	67
Anexo V. Grados de Evidencia Científica.....	73
Anexo VI. Medidas de Prevención y Control.....	77
Anexo VII. Hoja Informativa a Profesionales.....	83
Anexo VIII. Información dirigida a Familiares.....	87



## PRESENTACIÓN

Los brotes nosocomiales producidos por *Klebsiella*, con frecuencia están causados por cepas productoras de Beta-Lactamasa de Espectro Extendido (BLEE). La aparición de las BLEE está dificultando enormemente el tratamiento de numerosas infecciones bacterianas, incluidas las producidas por este microorganismo. La evolución de los microorganismos productores de BLEE es difícil de predecir, pero todo hace pensar que la frecuencia seguirá aumentando en los próximos años.

Las infecciones nosocomiales se encuentran dentro del grupo de enfermedades y problemas de salud que deben ser vigilados por la Red de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades Transmisibles de la Comunidad Europea. En Andalucía, el Decreto 66/1996 y la Orden de 19 de diciembre de 1996 que regula la creación y desarrollo del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía incluye la vigilancia y control de brotes epidémicos tanto en el ámbito comunitario como nosocomial.

Las medidas de control de la diseminación de cepas productoras de BLEE se basan en tres puntos fundamentales: vigilancia microbiológica, vigilancia clínico-epidemiológica y política de antibióticos. El control de un brote nosocomial por *Klebsiella* productora de BLEE precisa medidas de realización urgente, multidisciplinarias y coordinadas. Este protocolo trata de facilitar la adopción de tales actuaciones en el medio hospitalario cuando se produzca una circunstancia de este tipo.

Este protocolo ha sido fruto del trabajo voluntario de un grupo de profesionales del Sistema Sanitario Público de Andalucía, por lo que deseo agradecer su esfuerzo a todos los que han tomado parte en él.

*La Secretaria General de Salud Pública y Participación*



# 1

INTRODUCCIÓN





# 1. INTRODUCCIÓN

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 RECUERDO HISTÓRICO Y SITUACIÓN ACTUAL

Al comienzo de los años 80, una sensación de optimismo generalizado surgió entre los profesionales dedicados a la lucha contra la resistencia antibiótica. Habían aparecido en el mercado farmacéutico las cefalosporinas de tercera generación, efectivas contra la mayoría de los microorganismos productores de  $\beta$ -lactamasas, a la vez que disminuían los efectos nefrotóxicos en comparación con aminoglucosidos y polimixinas. Pronto quedó de manifiesto lo erróneo de aquella sensación.

En 1982, en Liverpool, una cepa de *Klebsiella oxytoca* resistente a ceftazidima surge en una Unidad de Neonatología que había padecido un brote por *Klebsiella oxytoca* y los pacientes afectados habían sido tratados con este antibiótico.

En 1983, en Alemania, se aísla una cepa de *Klebsiella ozaenae* productora de una  $\beta$ -lactamasa que hidrolizaba cefotaxima y en menor grado ceftazidima.(1)

Posteriormente, en 1987, se aíslan en Francia cepas de *Klebsiella pneumoniae* poseedoras de un plásmido que codifica la síntesis de una  $\beta$ -lactamasa denominada en principio CTX-1 por su elevada actividad contra cefotaxima.(2)

A partir de estos descubrimientos surgió el término  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE) y la definición en los siguientes términos:

“ $\beta$ -lactamasas capaces de conferir resistencia bacteriana frente a penicilinas, cefalosporinas de 1ª, 2ª y 3ª generación y aztreonam (pero no frente a cefamicinas y carbapenemas) por hidrólisis de estos antibióticos y que son inactivadas por los inhibidores habituales de las  $\beta$ -lactamasas como el ácido clavulánico”.(3)

Al principio, las infecciones por microorganismos portadores de BLEE se relacionaban fundamentalmente con infecciones intrahospitalarias o asociadas a cuidados sanitarios y las cepas que las producían se aislaban en brotes nosocomiales. Su prevalencia, mayor en *Klebsiella pneumoniae*, variaba dependiendo de las situaciones epidémicas, encontrándose grandes variaciones entre países, hospitales e incluso unidades dentro de un mismo hospital. Sin embargo, en los últimos años no es infrecuente encontrar infecciones por enterobacterias productoras de BLEE de origen comunitario fundamentalmente por *Escherichia coli*.(4)

Estudios de vigilancia epidemiológica han puesto de manifiesto que la presencia de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE tiene una distribución variable entre los diferentes continentes, con mayor prevalencia en Sudamérica y Europa del Este, y mucho menor en USA y Canadá. En Europa el estudio EARSS (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*) de 2007 pone de manifiesto que más de la mitad de los países participantes presentan niveles de resistencia a cefalosporinas de tercera generación superiores al 10% en aislados invasivos de *Klebsiella pneumoniae*. Seis países del Norte (Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega, Holanda y Suecia) presentaron porcentajes de resistencia inferiores al 5% y ocho países del Este (Bulgaria, Letonia, Grecia, Polonia, Rumania, Turquía, Israel y Croacia) presentaron valores superiores al 40%. En España el porcentaje de resistencia fue del 10%.(5)

## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

En nuestro país, un estudio multicéntrico realizado en el año 2000, con participación de 40 hospitales de distintas comunidades autónomas, entre ellos seis hospitales andaluces, demostró que el 2,7% de los aislamientos de *E. coli* y el 0,5% de los de *K. pneumoniae* eran productores de BLEE.(6)

Recientemente se ha publicado un estudio multicéntrico, con participación de 11 hospitales españoles, que estudia los tipos de BLEE y la clonalidad de *E. coli* y *K. pneumoniae*. Los resultados demuestran la gran variabilidad clonal de las cepas de *E. coli* BLEE y la menor diversidad clonal de *K. pneumoniae*. Así mismo, queda patente la presencia mayoritaria de las BLEE CTX-M (CTX-M-1, CTX-M-9, CTX-M-14 y CTX-M-15) seguidas de las SHV.(7)

En Andalucía, distintos trabajos realizados por Rodríguez Baños y *col.* en Sevilla han mostrado una tendencia constante al crecimiento en el número de cepas productoras de BLEE. Durante el periodo 1995–2003 alcanzaron el 1,7% en *E. coli* y el 4% en *K. pneumoniae*. Trabajos posteriores de este mismo grupo continúan observando la misma tendencia pero con la aparición de la nueva familia BLEE de CTX-M.(8)

Finalmente, un estudio realizado en Málaga durante el periodo 2003–2006, sobre aislamientos de *Escherichia coli* señala la presencia de un 6,6% de cepas BLEE. Cabe destacar que el 62% de las cepas estudiadas eran de origen extrahospitalario y un 9% procedían de muestras invasivas.(9)

Desde el año 2003 se han notificado al Sistema de Vigilancia Epidemiológico de Andalucía (SVEA) diez alertas por brotes nosocomiales con *Klebsiella* como microorganismo etiológico responsable. Nueve de ellos fueron causados por *Klebsiella pneumoniae* y en ocho se constató la presencia de BLEE. Los brotes, excepto uno de ellos que afectó a adultos, ocurrieron en unidades de neonatología.

En definitiva, la aparición de las BLEE está dificultando enormemente el tratamiento de numerosas infecciones bacterianas. El panorama actual es cada día más complejo ante la aparición de nuevas BLEE y el conocimiento reciente de la presencia de enterobacterias productoras de BLEE en el tubo digestivo de personas sanas.

La evolución de los microorganismos productores de BLEE es difícil de predecir, pero todo hace pensar que la frecuencia seguirá aumentando en los próximos años.

La importancia y gravedad de estos datos nos ha llevado a plantearnos la necesidad de ofrecer a la comunidad sanitaria una guía de procedimientos a seguir ante la aparición de un brote nosocomial por *Klebsiella* productora de este tipo de enzimas.

Las medidas de control de la diseminación de cepas productoras de BLEE se basan en tres puntos fundamentales: Vigilancia microbiológica, vigilancia clínico-epidemiológica y política de antibióticos.

El control de un **brote nosocomial** por *Klebsiella* productora de BLEE precisa sin embargo medidas de realización urgente, multidisciplinarias y coordinadas. Esta guía trata de facilitar la adopción de tales actuaciones en el medio hospitalario cuando se produzca una circunstancia de este tipo.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.2 AGENTE ETIOLÓGICO

Tres especies del género *Klebsiella* se asocian con enfermedad en humanos: *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* y *K. granulomatis*. Los microorganismos antes conocidos como *K. ozaenae* y *K. rhinoescleromatis* se consideran subespecies no fermentadoras de *K. pneumoniae*, y se asocian a enfermedades determinadas.(10)

Con las citadas excepciones, las cepas de este género fermentan la lactosa, son inmóviles y la mayoría producen colonias sumamente mucoides en medios sólidos debido a la producción de una cápsula de abundante polisacárido.

*Klebsiella spp.* se encuentra en la nasofaringe y tubo intestinal de las personas sanas, sin embargo, las heces son probablemente la fuente de infección más importante. Aproximadamente la tercera parte de los enfermos portan *Klebsiella spp.* en el tubo digestivo y las eliminan por las heces, pero esta cifra puede incrementarse de forma considerable con la hospitalización y el uso de antibióticos. En el caso de niños, el porcentaje de portadores fecales de *Klebsiella* puede alcanzar hasta el 90% sin necesidad de terapia antibiótica (11).

*K. pneumoniae* es un patógeno importante capaz de originar infecciones del tracto urinario (ITU) y neumonías en personas por lo demás sanas. Sin embargo, casi todas las infecciones causadas por *K. pneumoniae* se adquieren en el hospital y/o ocurren en pacientes debilitados por otras enfermedades subyacentes. Aparte de neumonías e ITU, las infecciones nosocomiales causadas por *K. pneumoniae* engloban infecciones de herida, infecciones asociadas a dispositivos intravasculares y otros dispositivos invasivos, infecciones de las vías biliares, peritonitis y meningitis. (12)

Todas las cepas de *K. pneumoniae* son resistentes a la ampicilina como resultado de la presencia de un gen cromosómico codificador de una  $\beta$ -lactamasa específica de penicilinas. Además, los aislados nosocomiales suelen ser resistentes a numerosos antibióticos debido a la adquisición de plásmidos con resistencia a múltiples fármacos. *K. pneumoniae* es uno de los microorganismos que más frecuentemente transportan plásmidos que codifican  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y estas cepas se aíslan cada día con más frecuencia. La presencia de estas BLEE limitan las opciones de tratamiento a cefalosporinas de cuarta generación y carbapenemas.

Las primeras BLEE que se describieron eran variantes de la  $\beta$ -lactamasa SHV-1, a la que se denominó SHV-2 por presentar una mutación en la secuencia aminoacídica. Posteriormente surgió una BLEE derivada de la  $\beta$ -lactamasa TEM2, denominada inicialmente CTX-1 y posteriormente TEM-3, que incluía dos mutaciones en su secuencia de aminoácidos y al igual que la SHV-2 podía transferirse en los ensayos de conjugación.

Hasta finales de los años 90 la mayoría de las BLEE detectadas pertenecían a las familias SHV y TEM, sin embargo, esta situación ha cambiado y en la actualidad la mayoría de los aislados BLEE expresan enzimas de tipo CTX-M. Conocemos en este momento al menos 65  $\beta$ -lactamasas de tipo CTX-M agrupadas en torno a cinco enzimas diferentes, según su secuencia de aminoácidos (CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 y CTX-M-25).(13)



## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

Los genes productores de BLEE se sitúan habitualmente en plásmidos de gran tamaño. Las cepas de *K. pneumoniae* producen enzimas de tipo SHV y tienden a presentar clonalidad relacionada. No obstante, hoy en día se conocen brotes hospitalarios en los que se ha descrito la diseminación de al menos cinco cepas diferentes de *Klebsiella* productoras de BLEE en la misma unidad y al mismo tiempo. Adicionalmente, miembros de una misma cepa epidémica pueden portar diferentes plásmidos con diferentes genes codificadores de BLEE y cepas no relacionadas genotípicamente pueden producir la misma BLEE debido a la transferencia de un plásmido de una estirpe a otra.  
(14)

A large, stylized white number '2' is centered on a green circular background. The number has a modern, geometric design with rounded corners and a slight shadow effect.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO  
Y CLÍNICO



### 2. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y CLÍNICO

#### 2.1 DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO. DETECCIÓN DE BLEE

En el momento actual la CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) recomienda que los laboratorios de Microbiología realicen test especiales para la detección de BLEE. (15)

Los métodos recomendados para la detección de BLEE pueden ser métodos de screening y métodos de confirmación.

##### Métodos de screening

a) Método de difusión con discos:

Se basa en la observación de los diámetros de las zonas de inhibición de crecimiento y detectar las que indican una elevada sospecha de producción de BLEE.

Medio de cultivo: Agar Mueller-Hinton

Concentraciones de los antibióticos:

Ceftazidima .....30 µg.

Cefotaxima.....30 µg.

Ceftriaxona.....30 µg

Aztreonam.....30 µg.

El inóculo recomendado es el habitualmente utilizado para los test de difusión con discos.

Condiciones de Incubación: 35 +/- 2 °C. Atmósfera: Medio ambiente.

Tiempo de incubación: 16 – 18 horas.

Resultados: Para *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* y *E. coli*.

Ceftazidima..... ≤ 22 mm.

Cefotaxima..... ≤ 27 mm.

Ceftriaxona..... ≤ 25 mm.

Aztreonam..... ≤ 27 mm.

La aparición de alguna zona de crecimiento, en estos cuatro antibióticos, con diámetro igual o inferior a los citados debe hacer sospechar la posible presencia de una BLEE.

b) Método de microdilución:

Medio de cultivo: Mueller Hinton Caldo ajustado en cationes.

Concentraciones de los antibióticos:

Ceftazidima.....1 µg/mL.

Cefotaxima.....1 µg/mL.

Ceftriaxona.....1 µg/mL.

Aztreonam.....1 µg/mL.



## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

Inóculo: El habitualmente recomendado para los test de dilución en caldo.

Condiciones de incubación: 35 +/- 2°C. Atmósfera: medio ambiente

Tiempo de incubación 16 –20 horas.

Resultados: Crecimiento en o por encima de la CMI de screening puede indicar producción de BLEE. Concentración de screening =/> de 2 µg/mL, para ceftazidima, ceftriaxona y cefotaxima.

### Métodos fenotípicos de confirmación

a) Método de difusión con discos.

Medio de cultivo: Mueller Hinton Agar.

Concentraciones de antibióticos:

Ceftazidima.....30 µg.

Ceftazidima-ácido clavulánico....30/10 µg.

Cefotaxima.....30 µg.

Cefotaxima-ácido clavulánico.....30/10 µg

Los test de confirmación requieren el uso de ambos antibióticos, cefotaxima y ceftazidima, solos y en combinación con el ácido clavulánico.

Inoculo: Recomendaciones estándar para los test de difusión con discos.

Condiciones de incubación: 35 +/- 2° C. Atmósfera: Medio ambiente.

Tiempo de incubación: 16 – 18 horas.

Resultados: Positividad del test, se considera cualquier incremento en el diámetro de la zona de inhibición del crecimiento igual o superior a 5 mm al comparar la zona obtenida con el antibiótico solo y la provocada con el antibiótico más el ácido clavulánico.

b) Método de microdilución en caldo.

Medio de cultivo: Mueller Hinton Caldo, ajustado en cationes.

Concentraciones de antibióticos:

Ceftazidima.....0,25 – 128 µg/mL.

Ceftazidima-ácido clavulánico.....0,25/4 – 128/4 µg/mL.

Cefotaxima.....0,25 – 64 µg/mL.

Cefotaxima-ácido clavulánico.....0.25/4 – 64/4 µg/mL.

Los test confirmatorios requieren la utilización de ambos antibióticos, ceftazidima y cefotaxima, solos y en combinación con el ácido clavulánico.

Se considerará resultado positivo, y por tanto confirmatorio de la existencia de BLEE, cuando aparezca un descenso en la CMI de la asociación cefalosporina/clavulánico superior a tres concentraciones frente a la CMI obtenida con la cefalosporina aislada.

Toda cepa confirmada como productora de BLEE debe ser informada como resistente para todas las penicilinas, cefalosporinas y aztreonam.

## 2. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y CLÍNICO

### Estudio genotípico de las cepas aisladas

Las cepas aisladas durante el desarrollo de un brote nosocomial por *Klebsiella* productora de BLEE, deben ser estudiadas desde el punto de vista genotípico. Para confirmar la existencia del brote y su extensión real, su origen y la homogeneidad del agente etiológico.

Teniendo en cuenta el origen plasmídico de las BLEE y la posible transferencia de estos plásmidos, por fenómenos de conjugación, entre gérmenes de diferentes especies, será necesario caracterizar el tipo de BLEE implicada en el brote y la clonalidad de las cepas aisladas. La identificación de la BLEE se efectuara por amplificación por PCR con "primer" específicos, correspondientes a las mas frecuentemente aisladas. El estudio de clonalidad se llevará a cabo por medio de la electroforesis en campo pulsado (PFGE).

Dada la complejidad de estas técnicas, habitualmente no disponibles en muchos de los hospitales del SAS, será necesario habilitar algunos centros de referencia para llevarlas a cabo.

### 2.2 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Requiere la presencia de síntomas y signos de infección junto con la elevación de ciertos parámetros biológicos. En el adulto y en el niño mayor, el diagnóstico se basa en la obtención de crecimiento bacteriano en muestras orgánicas habitualmente estériles. La clínica puede corresponder a la de un cuadro séptico, aunque con frecuencia los síntomas reflejan una infección localizada (urinaria, respiratoria...) Las peculiaridades anatómicas y fisiológicas del recién nacido y del lactante van a condicionar una mayor susceptibilidad a la infección así como una mayor vulnerabilidad ante la misma, por lo que la repercusión clínica y epidemiológica es sustancialmente mayor que en otras edades de la vida.

#### Diagnóstico clínico en el recién nacido

A pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento, la sepsis neonatal por microorganismos Gram negativos continúa presentando una alta morbimortalidad, especialmente en el recién nacido pretérmino. Los signos y síntomas pueden ser inespecíficos y a veces extremadamente sutiles, lo cual aumenta la dificultad para su diagnóstico. Se impone pues, el establecimiento de un alto índice de sospecha que permita la instauración de un tratamiento temprano.

Con menos frecuencia el cuadro evoluciona de forma fulminante hacia un shock séptico con fallo multiorgánico, resultando infructuoso todo tipo de tratamiento.

Definimos la sepsis nosocomial neonatal como aquella acontecida en el recién nacido hospitalizado, después de las 72 horas de vida y antes de los 28 días. Para su diagnóstico se requiere la presencia de clínica compatible, parámetros biológicos y confirmación microbiológica. La ausencia de esta última nos conduce al diagnóstico de sepsis clínica. De igual forma, hablamos de bacteriemia asintomática en el caso

## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

de ausencia de datos clínicos, normalidad de marcadores biológicos y hemocultivo positivo. (16-20)

### Signos y síntomas por aparatos y sistemas

#### - Manifestaciones respiratorias:

La sintomatología respiratoria aparece en el 90% de los recién nacidos con sepsis, con un espectro de afectación variable: pausas de apnea (principalmente en prematuros), taquipnea, ligero aumento de las necesidades de oxígeno o distrés respiratorio grave.

#### - Manifestaciones hemodinámicas:

La afectación hemodinámica puede oscilar en gravedad desde una taquicardia o bradicardia leves, hasta la presencia de signos y síntomas de shock. A diferencia de adultos y niños mayores, los recién nacidos sépticos suelen presentar un shock frío, con disminución del gasto cardíaco, vasoconstricción, relleno capilar enlentecido e hipotensión. La mala perfusión periférica confiere a la piel un aspecto reticular, con coloración pálido-grisácea o pajiza. (21)

Definimos el shock séptico como aquella sepsis acompañada de disfunción cardiovascular, entendida ésta como la aparición de cualquiera de los siguientes criterios, a pesar de la administración de bolos de fluido isotónico iv:

- Hipotensión (presión arterial sistólica por debajo del percentil 5 según edad gestacional y postnatal).
- Necesidad de fármacos vasoactivos para mantener la presión sanguínea en rango normal (dopamina a más de 5 mcg/kg/min o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis).
- Dos de los siguientes:
  - Acidosis metabólica inexplicada (déficit de bases mayor de 5 mEq/l).
  - Aumento del lactato arterial más de dos veces sobre el límite superior de lo normal.
  - Oliguria: diuresis horaria menor de 0,5 ml/kg/h.
  - Relleno capilar lento (más de 5 segundos).
  - Gradiente térmico central-periférico de más de 3° C.

Con frecuencia se produce un aumento de la resistencia vascular pulmonar que deriva en hipertensión pulmonar.

#### - Manifestaciones digestivas:

La sintomatología digestiva puede estar presente en forma de rechazo de las tomas, vómitos, distensión abdominal y en casos más graves, manifestaciones de enterocolitis necrotizante. Es frecuente la hepatoesplenomegalia.

#### - Manifestaciones neurológicas:

El recién nacido puede presentar irritabilidad o letargia, llanto agudo, fontanela abombada, convulsiones o focalidad neurológica.

## 2. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y CLÍNICO

### - Manifestaciones hematológicas:

En las formas graves puede existir una coagulación intravascular diseminada con posibilidad de afectación multisitémica. Tiene lugar un consumo de factores de la coagulación y de plaquetas, que condiciona la aparición de manifestaciones hemorrágicas tales como petequias, equimosis o hemorragias más graves.

### - Control térmico:

Es frecuente la inestabilidad térmica; en recién nacidos pretérmino predomina la hipotermia, mientras que la fiebre está presente con más frecuencia en los neonatos a término.

### **Exámenes complementarios**

#### a. Hemograma

- Serie blanca: La leucocitosis con neutrofilia o la neutropenia son muy sugerentes de sepsis, pero la cifra de glóbulos blancos presenta una considerable variabilidad intra e interindividual. Parece más fiable el índice infeccioso por conteo manual (cociente entre neutrófilos inmaduros y neutrófilos totales), también sujeto a cierta variabilidad entre observadores. Este índice es significativo si su valor es:
  - Superior a 0,16 en las primeras 24 horas.
  - Superior a 0,12 de 1 a 30 días de edad.
  - Superior a 0,2 en RN prematuros.
- Recuento plaquetario.

Con frecuencia asocia trombocitopenia.

#### b. Bioquímica sanguínea (22-25)

- Proteína C reactiva (PCR): Sugerente de infección si es mayor de 10 mg/dl. La determinación seriada de PCR es útil para valorar la evolución.
- Procalcitonina: Es un marcador de infección bacteriana muy precoz y específico.
- Citoquinas: La elevación de interleuquina 6 (superior a 18 pg/ml) es mejor marcador de sepsis que la proteína C reactiva en las primeras 24 horas de sospecha. La combinación de ambas proporciona una sensibilidad del 89%, especificidad del 73%, valor predictivo positivo del 70% y valor predictivo negativo del 90%. Pasadas las primeras 24 horas de sospecha es más útil la proteína C reactiva. La utilidad del factor de necrosis tumoral no está aún esclarecida.
- Otros: Es importante realizar una valoración del equilibrio ácido-base, lactato sérico, electrolitos, glucemia, función renal y hepática.

## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

### c. Estudio de coagulación

En casos graves puede aparecer una coagulación intravascular diseminada, con disminución de factores de coagulación así como consumo plaquetario.

### d. Microbiología

- Hemocultivo: Nos dará la confirmación microbiológica de sepsis.
- Urocultivo.
- LCR: Recomendado su estudio en toda sepsis neonatal. La única contraindicación absoluta sería una situación clínica de extrema gravedad. La valoración del LCR debe incluir estudio citoquímico y cultivo. Se consideran normales los siguientes valores:
  - Recién nacidos a término: 0 a 32 leucocitos/mm<sup>3</sup>, 20-170 mg/dl de proteínas, 34-119 mg/dl de glucosa.
  - Recién nacidos prematuros: 0 a 29 leucocitos/mm<sup>3</sup>, 65-150 mg/dl de proteínas, 24 a 63 mg/dl de glucosa.
- Frotis de lesiones exudativas.
- Cultivos de aspirado traqueal.
- Cultivos de catéteres.

Dado que el éxito del tratamiento de la sepsis neonatal depende en gran medida de la precocidad de su inicio, ante cualquier indicio de infección debemos realizar estudio de hematimetría (con cálculo del índice infeccioso), determinación de parámetros biológicos de infección y extracción de hemocultivo. La alteración del índice infeccioso o la elevación de los reactantes obligaría a plantear el tratamiento antibiótico empírico a la espera del resultado de los cultivos, a pesar de que la exploración clínica no sea inicialmente concluyente.

### d. Pruebas de imagen

- Radiografía de tórax: Ante signos de dificultad respiratoria.
- Radiografía de abdomen: Cuando se sospeche la presencia de enterocolitis necrotizante (NEC). Podremos encontrar imágenes intestinales en “miga de pan” o aire ectópico (en vena porta, neumatosis intestinal o neumoperitoneo).
- Ecografía abdominal: Para valoración de repercusión visceral del cuadro séptico.
- Ecografía cerebral: En caso de meningitis, para descartar abscesos cerebrales o ventriculitis.

## 2. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y CLÍNICO

- Ecocardiografía: Nos ayudará a realizar el diagnóstico diferencial con cardiopatías congénitas así como a valorar la repercusión hemodinámica de la sepsis.



# 3

IDENTIFICACIÓN Y  
NOTIFICACIÓN DE LA ALERTA





### 3. IDENTIFICACIÓN Y NOTIFICACIÓN DE LA ALERTA

#### 3. IDENTIFICACIÓN Y NOTIFICACIÓN DE LA ALERTA

El Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública debe notificar al SVEA la sospecha de brote de infección nosocomial por *Klebsiella* productora de BLEE en la siguiente situación:

*“Agrupación de 2 o más casos clínicos de infección nosocomial por Klebsiella productora de BLEE en un área de hospitalización concreta o en distintas áreas si existe vínculo epidemiológico entre los casos”*

La confirmación del brote se efectuará por identificación de un BLEE común en todos los microorganismos implicados y/o estudio genotípico de los mismos.

Se considera finalizado el brote ante la existencia de 3 cultivos consecutivos negativos de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección y/o colonización.

La sospecha de brote por *Klebsiella* BLEE se considera una situación de alerta que debe comunicarse de manera urgente a la red del SVEA. El Servicio de Medicina Preventiva lo notificará a Redalerta y la grabación se hará en la ficha específica de brote o cluster de infección nosocomial.

Se realizará un informe inicial provisional en las 48 horas tras la declaración de la alerta, y se actualizará cuando haya cambios relevantes. Al menos se realizará un segundo informe en la semana posterior al primero. El informe provisional se adjuntará en la ficha de la alerta y será realizado por la persona del Servicio de Medicina Preventiva que ha llevado a cabo la investigación, y en su defecto por la Sección de Epidemiología de la Delegación provincial. Los informes provisionales no sustituyen al informe final ni a una correcta cumplimentación de las variables de la ficha de alerta.

El informe final se elaborará tan pronto como haya concluido la investigación de la alerta, en todo caso antes de los 30 días desde la finalización de la misma y se adjuntará a la ficha de la alerta. Los datos de ésta deben ser concordantes con el contenido del informe final.

Para el estudio del brote puede resultar útil la utilización de una encuesta epidemiológica para casos/colonizados (Anexo1) y la utilización de un modelo de informe preestablecido (Anexo2).



# 4

INVESTIGACIÓN DEL BROTE



## 4. INVESTIGACIÓN DEL BROTE

### 4. INVESTIGACIÓN DEL BROTE

#### 4.1 DEFINICIÓN DE CASO

**Definición de caso de infección nosocomial (IN):** de acuerdo a los criterios de Infección de los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC, 2004), se entiende por infección nosocomial aquella que se desarrolla en el paciente hospitalizado que no estaba presente o en período de incubación, en el momento de su admisión en el centro. Para la mayoría de las infecciones bacterianas nosocomiales, esto significa que la infección se hace evidente a las 48 horas, o más, tras el ingreso. En neonatología se ha de tener en cuenta que aquellas infecciones por microorganismos propios del canal del parto y que se desarrollan durante las primeras 72 horas, no son adquiridas en la Unidad de ingreso y se consideran de transmisión vertical (madre a hijo).

**Definición de paciente colonizado:** paciente en el que se aísla *Klebsiella* BLEE en una muestra biológica (rectal, orofaríngea, etc...) y que no manifiesta sintomatología compatible con infección por dicho microorganismo.

**Definición de caso probable:** paciente que presenta clínica sugerente de infección por *Klebsiella* BLEE y con alta sospecha epidemiológica, sin que exista aislamiento del microorganismo en muestra biológica.

**Definición de caso confirmado:** paciente con aislamiento de *Klebsiella spp.* en una muestra biológica, cuadro clínico compatible y confirmación microbiológica de la presencia de BLEE.

**Definición de contacto:** Paciente susceptible de haber tenido una exposición directa (poco probable en el caso de pacientes de UCI o Neonatología) o indirecta (a través de fómites o manos del mismo personal sanitario) con un paciente infectado o colonizado por *Klebsiella* BLEE.

**Definición de control:** Paciente ingresado durante el mismo periodo de tiempo en el que aparecen los casos, que proceden de la misma base de población hospitalaria y con cultivo/s negativo/s para *Klebsiella* BLEE.

#### 4.2 RESERVORIO, FUENTE DE INFECCIÓN, MECANISMO DE TRANSMISIÓN

##### 4.2.1 Reservorio, Fuente de Infección.

El género *Klebsiella* es ubicuo en la naturaleza y además de colonizar las mucosas de ciertos mamíferos, puede encontrarse en el suelo, el agua o las plantas. En el ser humano puede colonizar la nasofaringe (1-6%) y, sobre todo, el aparato digestivo (5-38%). La frecuencia de colonización se incrementa considerablemente en los pacientes hospitalizados. La tasa de portadores fecales en situaciones de epidemia en Unidades de Cuidados Intensivos puede llegar a ser del 30-70% de los pacientes ingresados. Estos pacientes no sólo constituyen una fuente de infección para otros enfermos, sino que es más probable que los enfermos colonizados sufran una infección por estos microorganismos. En un estudio multicéntrico sobre microorganismos productores de BLEE realizado en

## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

España en el año 2000, el 93% de las *K. pneumoniae* se aislaron en pacientes hospitalizados. (12,26)

Si bien el principal reservorio es el aparato digestivo de los pacientes, este microorganismo puede contaminar superficies del medio hospitalario (fómites de la habitación del paciente, carpetas de historias clínicas, teléfonos...) y equipos o dispositivos médicos (superficies de bombas de perfusión, superficies de monitores...), facilitándose de esta manera la transmisión del microorganismo a otros pacientes y posibilitando la aparición de un brote. (12,26)

### 4.2.2 Mecanismo de Transmisión.

El principal mecanismo de transmisión de estos microorganismos desde la fuente de infección hasta el sujeto susceptible son las manos del personal sanitario, que se colonizan cuando entran en contacto con pacientes colonizados o con superficies contaminadas (27). Se han descrito otros mecanismos de transmisión, que incluyen los objetos del entorno de los pacientes o los equipos o dispositivos médicos contaminados y no convenientemente desinfectados o esterilizados. (12,26)

### 4.3 DISTRIBUCIÓN. AREAS DE RIESGO HOSPITALARIO

Hasta hace muy poco tiempo, en Andalucía, la presencia de *Klebsiella* BLEE representaba un problema básicamente hospitalario que se manifestaba en forma de brotes, especialmente en el área pediátrica. La mayoría de los casos detectados en nuestra Comunidad Autónoma se han presentado en pacientes con patologías severas ingresados en UCIs neonatales. Es necesario tener en cuenta que estas unidades atienden una población susceptible de adquirir microorganismos multirresistentes ya que los neonatos pueden estar sometidos a una elevada presión antibiótica, su inmunidad aún no está plenamente desarrollada y además son objeto de múltiples manipulaciones instrumentales invasivas, que incrementan la posibilidad de que se produzca una transmisión cruzada.

Recientemente se ha detectado en nuestra Comunidad Autónoma y notificado al SVEA una agrupación de casos de *Klebsiella* BLEE en adultos hospitalizados (o con historia de un ingreso reciente) en distintos servicios de un Hospital (28). Esta circunstancia no es un hecho excepcional, ya que existen artículos publicados que revelan la presencia de brotes de infección por *Klebsiella* BLEE en adultos en distintas unidades hospitalarias, entre ellas unidades de trasplante de órganos (29,30) y servicios de oncología (31,32). Asimismo se han detectado brotes a nivel extrahospitalario en casas de acogida, centros geriátricos y unidades de rehabilitación. (33-37)

Respecto al estado de portador se ha detectado en estudios hospitalarios nacionales indicios de una tendencia creciente en el número de portadores de enterobacterias BLEE, básicamente a expensas de *E. coli*. (38)

## 4. INVESTIGACIÓN DEL BROTE

### 4.4 FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para la adquisición nosocomial de una Enterobacteria BLEE son similares a los asociados con otros microorganismos multirresistentes.

Los factores de riesgo extrínsecos más relacionados se refieren a:

- La estancia hospitalaria prolongada (39,41,42,43,44),
- Manipulaciones invasivas diagnósticas/terapéuticas (40,41,42,44,46,47,48)
- El uso de antibióticos, especialmente las cefalosporinas de tercera generación (39,40,41,43,44,45,46,47,48,49).

En cuanto a los factores de riesgo intrínsecos:

- En los neonatos:
  - o El bajo peso al nacer se manifiesta como el factor más relevante (40,41).
- En los adultos se manifiestan como los factores principales:
  - o El padecimiento de enfermedad crónica concomitante (45).
  - o La edad avanzada (45) y joven (46).

**Tabla 1. Factores de riesgo para colonización/infección en pacientes pediátricos**

Autor	Factor riesgo	OR ajustado (IC al 95%)	p	Infección (n <sub>1</sub> )/ Colonización (n <sub>2</sub> )	Microorganismo BLEE
Crivaro 2007	Estancia prolongada	1,069 (1,026-1,113)	0,001	Ambas n <sub>1</sub> = 11/n <sub>2</sub> = 106	<i>Serratia</i> / <i>K pneumoniae</i>
	Uso ampicilina/gentamicina	1,316 (1,021-1,695)	0,034		
Huang 2007	Prematuro/bajo peso	25,4 (1,8-348,8)	0,016	Infección n <sub>1</sub> = 22	<i>E. coli</i> / <i>K pneumoniae</i>
	Ventilación mecánica prolongada	23,5 (1,4-398,8)	0,029		
	Uso previo Cefalosporina 3 <sup>a</sup>	12,8 (1,1-143,8)	0,039		
Abdel 2008	Ventilación mecánica prolongada	4,2 (1,6-11)	0,004	Infección n <sub>1</sub> = 18	<i>K pneumoniae</i>
	Bajo peso (< 1500 gr)	3,2 (1,2-8,3)	0,02		
	Nutrición parenteral	4,9 (1,1-21,7)	0,03		
	Estancia > 15 días	4,1 (1,2-14,4)	0,03		
	Uso de ATB (portadores grupo oximino)	4,9 (1,1-21,5)	0,04		
Demir 2008	Estancia hospitalaria > 14 días	6,97 (2,1-22,5)	-	Colonización n <sub>2</sub> = 216	<i>K pneumoniae</i>
	Ventilación mecánica	4,28 (1,5-11,8)	-		
Kuo 2007	Estancia preinfección prolongada	1,06 (1,02-1,09)	<0,001	Infección n <sub>1</sub> = 54	<i>K pneumoniae</i>
	Ausencia de tratamiento antibiótico previo	0,003 (0,00-0,12)	0,003		

Fuente: Elaboración propia, en base a revisión sistemática realizada por la Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitaria (AETSA)



**PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR  
KLEBSIELLA PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO**

**Tabla 2. Factores de riesgo para colonización/infección en pacientes adultos**

<b>Autor</b>	<b>Factor riesgo</b>	<b>OR ajustado (IC al 95%)</b>	<b>p</b>	<b>Infección (n<sub>1</sub>)/ Colonización (n<sub>2</sub>)</b>	<b>Microorganismo BLEE</b>
Behar 2008	Estancia hospitalaria > 14 días	5,74 (2,26-14,59)	<0,001	Infección n <sub>1</sub> = 114	<i>K pneumoniae</i>
	Uso previo de cefalosporinas	5,64 (1,90-16,72)	0,002		
	> 24 uso de catéter central	5,31 (1,67-16,82)	0,005		
Harris 2007	Edad > 60 años	1,79 (1,24-2,60)	-	Colonización n <sub>2</sub> = 117	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i>
	Enfermedad crónica	1,15 (1,04-1,27)	-		
	Uso previo de vancomicina	2,11 (1,34-3,31)	-		
	Uso previo de piperacilina-tazobactam	2,05 (1,36-3,10)	-		
Ben-Ami 2006	Sexo: Hombre	2,57 (1,08-6,12)	0,03	Infección n <sub>1</sub> = 38	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus mirabilis</i>
	Residencia en casa de acogida	4,76 (1,82-12,4)	0,001		
Bellísimo 2006	Edad avanzada	0,95 (0,93-0,98)	0,001	Infección n <sub>1</sub> = 47	<i>Klebsiella spp</i>
	Exposición a ventilación mecánica	4,70 (0,95-23,20)	0,058		
	Catéter venosos central	4,78 (1,14-20,01)	0,03		
	Uso de cefalosporinas de 4ª generación	4,51 (1,12-18,21)	0,034		
	Uso de quinolonas	25,37 (1,61-398,5)	0,021		
Graffunder 2005	Exposición a ventilación mecánica	1,1 (1,06-1,15)	<0,001	Infección n <sub>1</sub> = 119	<i>K pneumoniae</i>
	Distrés respiratorio del adulto	3,1 (1,0-9,7)	0,05		
	Uso previo de aminoglucósidos	2,7 (1,2-6,1)	0,02		
	Uso previo cefalosporinas de 3º gen.	7,2 (2,6-20)	<0,001		
	Uso previo de trimetropin-sulfametoxazol	8,8 (3,1-26)	<0,001		
Lin 2003	Traqueostomía	5,13 (1,24-21,1)	0,023	Ambos n <sub>1</sub> = 19/ n <sub>2</sub> = 24	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	Uso de ceftazidima	13,4 (1,21-148,85)	0,035		
Paterson 2004	Uso de β-lactámicos que contienen un grupo oximino (cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima o aztreonam)	3,9 (1,1-13,8)	-	Infección n <sub>1</sub> = 75	<i>Klebsiella pneumoniae</i>

Fuente: Elaboración propia, en base a revisión sistemática realizada por la Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitaria (AETSA)

# 5

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y  
CONTROL



## 5. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

### 5. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Respecto a las medidas de prevención y control, se establecen dos niveles en función de la situación epidemiológica que se contemple:

- **Nivel 1:**  
Recomendaciones generales para la prevención y control rutinario de aislamientos de *Klebsiella BLEE*. De aplicación universal en todos los centros sanitarios y ante la aparición de un caso sin que cumpla la definición de brote. Todas las medidas de este nivel se describen detalladamente en el Anexo 3.
- **Nivel 2:**  
Recomendaciones para intensificar los esfuerzos en el control de infecciones por *Klebsiella BLEE*. Se añadirán a las de nivel 1 cuando se cumpla la definición de brote: *“Agrupación de 2 o más casos clínicos de infección nosocomial por Klebsiella productora de BLEE en un área de hospitalización concreta o en distintas áreas si existe vínculo epidemiológico entre los casos”*.

En adelante se describirán las medidas de Nivel 2 en distintos epígrafes, los cuales, siguiendo la estructura del Grupo de Mejora (Anexo 4), se basan en las recomendaciones de los Centers for *Disease Control and Prevention* en la prevención y control de infecciones nosocomiales por microorganismos mutirresistentes (50). Cada medida se acompaña del grado de evidencia científica que la sustenta (Anexo 5).

#### 5.1 MEDIDAS DE TIPO ORGANIZATIVAS

- Atendiendo a la metodología del Grupo de Mejora se nombrará a un miembro del equipo de dirección para consolidar y garantizar el cumplimiento de las intervenciones propuestas. (IB)
- Consultar con expertos en epidemiología y control de *Klebsiella BLEE*, ya sean del centro hospitalario o externos, para valorar los problemas locales y asesorar sobre el diseño, aplicación y evaluación de las medidas de control apropiadas. (IB)
- En el seno del Grupo de Mejora se proporcionará información puntual a los miembros del equipo sobre los progresos y efectividad de las intervenciones realizadas. (IB)

#### 5.2 VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

- En el seno del Grupo de Mejora se procederá a evaluar los factores asociados a la atención sanitaria que influyen en la transmisión de este microorganismo, incluyendo el número adecuado de personal en la unidad, su formación y la disponibilidad de recursos fungibles y reutilizables. (IB)
- Se diseñaran los sistemas de información necesarios tanto para la monitorización del brote como para el control de la adhesión a medidas preventivas específicas. (IB)
- Se intensificará la vigilancia epidemiológica mediante la búsqueda activa de nuevos

## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

casos y/o pacientes colonizados y estudio retro y/o prospectivo que permita identificar los factores de riesgo asociados a la IN, así como establecer hipótesis sobre la posible fuente y mecanismos de transmisión de la infección. (IB)

- Vigilancia activa de pacientes colonizados por *Klebsiella* BLEE en la Unidad. El estudio de colonizados se llevará a cabo mediante el cultivo de muestras rectales y/u orofaríngeas y se realizará al resto de pacientes de la Unidad que lo requieran según criterio epidemiológico establecido. A los nuevos ingresos se les realizará a las 48 horas de su admisión. Se recomienda repetir el estudio periódicamente (semanalmente) hasta asegurar el control del brote. Esta vigilancia activa junto con la aplicación de precauciones de contacto (Anexo 6a) en los pacientes colonizados han demostrado reducir la incidencia de infecciones por este microorganismo. (IB)
- Estudio genotípico de las cepas aisladas. En todos los casos y pacientes colonizados detectados, debe realizarse estudio molecular de las cepas para confirmar si el brote se debe a una o varias fuentes. (IB)
- Estudio de portadores en trabajadores sanitarios de la Unidad. Indicado sólo en aquellas situaciones en las que se sospeche la implicación del personal sanitario en la transmisión de la infección. (IB)
- Toma de muestras ambientales. Si la hipótesis inicial considera implicado algún elemento del entorno hospitalario, deberán cultivarse muestras ambientales en busca de fuentes potenciales de infección. (IB)

### 5.3 PRECAUCIONES PARA PREVENIR LA TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN

- Ubicación de los pacientes en el hospital. (IB)
  - Habitación individual tanto para casos como para colonizados. Las incubadoras, por su condición de espacio cerrado que favorece la aplicación del aislamiento de contacto, pueden ser consideradas como habitaciones individuales.
  - Si no hay habitaciones individuales disponibles hacer cohortes de pacientes con este microorganismo en la misma habitación o área.
  - Valorar no admitir nuevos ingresos en la Unidad si continúa la transmisión a pesar de la aplicación de las medidas intensificadas de control.
- Extremar las precauciones de contacto (Anexo 6A), con especial atención a una correcta higiene de manos.
- Dedicación de personal exclusivo para la atención de los pacientes afectados (casos y colonizados).
- Descolonización de pacientes. La *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía* ha realizado una búsqueda sistemática en bases de datos científicas sobre este tema (2008). Existen varias revisiones sistemáticas (51-59) que exponen

## 5. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

la descontaminación digestiva en pacientes de trasplantes hepáticos o con problemas pancreáticos, pero ninguna se refiere específicamente a la prevención de la transmisión de bacterias BLEEs en brotes nosocomiales. No se han localizado artículos que posean evidencia suficiente y que sugieran aplicar un protocolo específico eficaz para la descolonización o descontaminación digestiva en la prevención de la transmisión nosocomial de microorganismos productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE).

### 5.4 INFORMACIÓN Y FORMACIÓN

- La puesta en marcha de campañas educativas periódicas dirigidas al personal sanitario, sobre una adecuada higiene de manos y otras medidas de prevención orientadas al control de microorganismos multirresistentes, están asociadas al descenso de su transmisión, especialmente en áreas hospitalarias de alto riesgo (Anexo 7). (IB)
- Una vez aislado un microorganismo multirresistente en un paciente, se adjuntarán a su historia clínica las recomendaciones específicas pertinentes para el control de la infección o colonización (Anexo 7).
- Familiares y cuidadores de pacientes: El Personal Sanitario deberá informar a los familiares del paciente sobre medidas de higiene básicas en el cuidado del paciente. Existen trípticos informativos para familiares (Anexo 8). En el caso de Infección Nosocomial o colonización por BLEE, el personal de la Unidad debe informar sobre las características de la misma, insistiendo en la importancia de cumplir las medidas de aislamiento y control.
- Se realizarán sesiones periódicas informativas para el personal sanitario sobre la incidencia de infecciones por microorganismos multirresistentes en la Unidad. (IB)

### 5.5 USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

- La aparición de las  $\beta$ -lactamasas de espectro ampliado ha dificultado enormemente el tratamiento de numerosas infecciones bacterianas. Su aparición en Enterobacterias, supone la pérdida de la mayoría de los  $\beta$ -lactámicos para el tratamiento de estas infecciones. Tratamiento que ha quedado reducido a las posibilidades terapéuticas de las cefamicinas, los carbapenemes y posiblemente las asociaciones de betalactámicos con inhibidores de  $\beta$ -lactamasas; aunque esta última posibilidad esta sujeta a muchas controversias. Por otra parte, hemos de tener en cuenta que la coexistencia de las cepas BLEE a quinolonas, cotrimoxazol y aminoglucósidos es frecuente.
- Se descartan las cefalosporinas, en muchos casos las quinolonas, y no se dispone de datos clínicos que permitan extraer conclusiones válidas en relación con la utilización de las combinaciones de betalactámicos/inhibidores de  $\beta$ -lactamasa en el tratamiento de *Klebsiella* BLEE. Esta situación sugiere que los carbapenémicos deben ser contemplados como los fármacos de elección para el tratamiento de las infecciones graves por microorganismos con BLEE.
- Es necesario señalar que la utilización abusiva de carbapenémicos ha producido la

## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

aparición de los primeros casos de infecciones en pacientes ingresados por procesos originados por cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE y de  $\beta$ -lactamasas plasmídicas de clase C resistente a los mismos.

- Otra alternativa podría ser la tigeciclina con actividad in vitro frente a las cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE, aprobada para infecciones complicadas intraabdominales y de piel y tejidos blandos, pero estableciendo medidas claramente restrictivas para su uso como terapia empírica.
- Hay que tener en cuenta que las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE son mayoritariamente nosocomiales y con tasas de incidencia muy diferentes de unos hospitales a otros. Por tanto, a la hora de establecer tratamientos empíricos será necesario conocer la frecuencia por áreas de cada tipo de microorganismo productor de BLEE y pensar siempre en el impacto que nuestras decisiones pueden tener en la selección y diseminación de resistencias antibióticas dentro del hospital.
- Las medidas de terapia empírica, para este tipo de procesos deben quedar reflejadas en la política antibiótica del Centro. Esta política debería contemplar la reducción del consumo de oximino-betalactámicos dada la clara relación entre el consumo de estos antibióticos y la aparición de cepas productoras de BLEE.

### 5.6 MEDIDAS MEDIOAMBIENTALES

- Intensificar y reforzar el entrenamiento del personal de limpieza que trabaja en las áreas afectadas. (IB)
- Como se ha descrito en el apartado 5.2, se realizarán cultivos medioambientales cuando exista la sospecha de que esté epidemiológicamente implicado en la transmisión. (IB)
- Se desalojarán las unidades afectadas para la valoración medioambiental y limpieza intensiva cuando los esfuerzos previos para controlar la transmisión medioambiental hayan fallado. (II)



6

BIBLIOGRAFÍA.





## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Knotte H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S. Transferable resistance to cefotaxime, ceftazidime, ceftiofur, ceftazidime-avibactam and ceftazidime-avibactam in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection*. 1983; 11: 315-7.
2. Sirot D, Sirot J, Labia R, Morand A, Courvalin P, Darfeuille-Michaud A, et al. Transferable resistance to third-generation cephalosporins in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*: identification of CTX-1, a novel beta-lactamase. *J. Antimicrob Chemother*. 1987; 20: 323-34.
3. Philippon A, Labia R, Jacoby G, Extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989; 33: 1131-6.
4. Ben-Ami R, Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Schwartz D, Giladi M, Chmelnitsky I, et al. Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae into the hospital. *Clin Infect Dis*. 2006; 42: 925-34.
5. EARSS Annual Report 2007. National Institute of Public Health and the Environment. The Netherlands.
6. Hernandez JR, Pascual A, Canton R, Martinez-Martinez L; Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de beta-lactamasas de espectro extendido en hospitales españoles (Proyecto GEIH-BLEE 2000). *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2003; 21: 77-82.
7. Diestra K, Coque TM, Miro E, Oteo J, Nicolau CJ, Campos J, et al. Caracterización y epidemiología molecular de betalactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en once hospitales (2004). *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2008; 26(7): 404-10.
8. Romero L, López L, Rodríguez-Baño J, Ramón Hernández J, Martínez-Martínez L, Pascual A. Long-term study of the frequency of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11:625-31.
9. Garcia MV, Rodriguez R, Gallardo MM, Roperio F, Granados E, Hernandez A, Pinedo A. Clinical and epidemiologic features of extended-spectrum beta-lactamases strains for a two-year period in a third level hospital. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 12 Suppl. 4 2006
10. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. *Manual of Clinical Microbiology*. ASM Press. 2007.
11. Abbott SL. *Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas*, and other *Enterobacteriaceae*, en *Manual of Clinical Microbiology*. Murray PR y Baron EJ. Edit. ASM Press, 2007.
12. Donnenberg MS. Enterobacteriaceae. En *Enfermedades Infecciosas, Principios y Práctica*. Mandell GL, Bennett JE, y Dolin R Editores. Elsevier .2005.

**PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR  
*KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO**

13. López-Cerero L, Pascual A. Epidemiología de las BLEE en la comunidad: un problema emergente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25 Supl.2: 23-8.
14. Navarro F y Miro E. Entorno genético de las BLEE: implicaciones en la transmisión. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25 Supl. 2: 11-7.
15. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute. January 2008.
16. Funes Moñux, R, Gutierrez, P y Pérez Rodríguez, J. Sepsis neonatal. En: Ruiz JA, Montero R, Hernández N, Guerrero J, Galán J, Romero A, López GN Eds. Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría. 4ª ed. Publimed, 2003; 55: 321-327.
17. López Sastre JB, Pérez Solís D. Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. *An Pediatr (Bar)* 2006; 65: 525-528.
18. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine* 2005; 6: 2-8.
19. Puopolo K M. Infecciones bacterianas y fúngicas. En: Cloherty J P, Eichenwald E C, Stark A R. Eds. Manual de Cuidados Neonatales. 4ª ed esp. Barcelona, Masson S.A, 2005. pp 330-361.
20. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. *Clin Chem* 2004; 50: 279-287.
21. Carcillo J, Fields A, Task Force Committee members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 2002; 30: 1365-1378.
22. Laborada G, Rego M, Jain A, Guliano M, Stavola J, Ballabh P, Krauss AN, Auld PA, Nesin M. Diagnostic value of cytokines and C-reactive protein in the first 24 hours of neonatal sepsis. *Am J Perinatol* 2003; 20: 491-501.
23. Mehr S, Doyle LW. Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants: a review. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 879-887.
24. Prinsen JH, Baranski E, Posch H, Tober K, Gerstmeyer A. Interleukin-6 as diagnostic marker for neonatal sepsis: determination of Access IL-6 cutoff for newborns. *Clin Lab* 2008; 54:179-183.
25. Manbir Chauhan, William McGuire. Interleukin-6 (-174C) polymorphism and the risk of sepsis in very-low-birth-weight infants: Meta-analysis. *Arch Dis Child. Fetal Neonatal Ed* 2008; 93: 427-429.
26. Cobo Reinoso FJ y Rodríguez Iglesias M. Infecciones por enterobacterias oportunistas. En: Auxina Ruiz V, Moreno Guillén S. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editorial Médica Panamericana, 2005; 337-345

## 6. BIBLIOGRAFÍA

27. Harris AD, Perencevich EN, Johnson JK, Paterson DL, Morris JG, Strauss SM and Jonson JA. Patient-to-patient Transmisión is Important in Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Acquisition. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 45:1347-50
28. Sistema de Vigilancia Epidemiológico de Andalucía (SVEA). Informe semanal. Vol 13 nº24 2008
29. Rebeck JA, Olsen KM, Fey PD, Langnas AN, Rupp ME. Characterization of an Outbreak Due to ESBL-Producing *K. pneumoniae* in a Pediatric Intensive Care Unit Solid Organ Transplant Population. *Clin Infect Dis* 2000; 31(6):1368-72.
30. Paterson DL, Singh N, Rihs JD, Squier C, Rihs BL, Muder RR. Control of an outbreak of infection due to ESBL producing *E. coli* in a liver transplant unit. *Clin Infect Dis* 2001; 33:126-128.
31. Naumovski L, Quinn JP, Miyashiro D, et al. Outbreak of ceftazidime resistance due to a novel extended-spectrum  $\beta$ -lactamase in isolates from cancer patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36:1991-6.
32. Parasakthi N, Vadivelu J, Ariffin H, et al Epidemiology and molecular characterization of nosocomially transmitted multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Infect Dis*. 2000; 4(3):123-8.
33. Trick WE, Weinstein RA, DeMarais PL, Kuehnert MJ, Tomaska W, Nathan C, Rice TW, McAllister SK, Carson LA, Jarvis WR. Colonization of skilled-care facility residents with antimicrobial-resistant pathogens. *J Am Geriatr Soc*. 2001; 49(3) :270-6.
34. Gouby A, Neuwirth C, Bourg G, Bouziges N, Carles-Nurit MJ, Despaux E, Ramuz M. Epidemiological study by pulsed-field gel electrophoresis of an outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a geriatric hospital. *J Clin Microbiol*. 1994; 32(2):301-5.
35. Weller TM, MacKenzie FM, Forbes KJ. Molecular epidemiology of a large outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*. *J Med Microbiol*. 1997; 46(11):921-6.
36. Ma L, Matsuo H, Ishii Y, Yamaguchi K. Characterization of cefotaxime-resistant *Escherichia coli* isolates from a nosocomial outbreak at three geriatric hospitals. *J Infect Chemother*. 2002; 8(2):155-62
37. Holländer R, Ebke M, Barck H, von Pritzbuer E. Asymptomatic carriage of *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum beta-lactamase by patients in a neurological early rehabilitation unit: management of an outbreak. *J Hosp Infect*. 2001; 48(3):207-13
38. Valverde A, Coque TM, Sánchez-Moreno MP, Rollán A, Baquero F, Cantón R. Dramatic increase in prevalence of fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae during nonoutbreak situations in Spain. *J Clin Microbiol*. 2004; 42(10):4769-75.

**PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR  
*KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO**

39. Crivaro V, Bagattini M, Salza MF, Raimondi F, Rossano F, Triassi M, Zarrilli R. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Serratia marcescens* and *Klebsiella pneumoniae* acquisition in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2007; 67(2):135-41
40. Huang Y, Zhuang S, Du M. Risk factors of nosocomial infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a neonatal intensive care unit in China. *Infection.* 2007; 35(5):339-45.
41. Abdel-Hady H, Hawas S, El-Daker M, El-Kady R. Extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2008 Jun 26.
42. Demir S, Soysal A, Bakir M, Kaufmann ME, Yagci A. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in paediatric wards: A nested case-control study *J Paediatr Child Health.* 2008; 12: 1-6
43. Kuo KC, Shen YH, Hwang KP. Clinical implications and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infection in children: a case-control retrospective study in a medical center in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007; 40(3):248-54.
44. Behar PR, Teixeira PJ, Fachel JM, Kalil AC. The effect of control group selection in the analysis of risk factors for extended spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infections. A prospective controlled study. *J Hosp Infect.* 2008; 68(2):123-9.
45. Harris AD, McGregor JC, Johnson JA, Strauss SM, Moore AC, Standiford HC, Hebden JN, Morris JG Jr. Risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and intensive care unit admission. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13(8):1144-9.
46. Bellissimo F, Frade AC, Costa AD, Achcar JA, Perdoná G, Martínez R. Clinical outcome and risk factors related to ESBL *Klebsiella spp.* infection among hospitalized patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol 101 (4):* 415-421
47. Graffunder EM, Preston KE, Evans AM, Venezia RA. Risk factors associated with extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms at a tertiary care hospital. *J Antimicrob Chemother.* 2005; 56(1):139-45
48. Lin MF, Huang ML, Lai SH. Risk factors in the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase *Klebsiella pneumoniae*: a case-control study in a district teaching hospital in Taiwan. *J Hosp Infect.* 2003; 53(1):39-45.
49. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, Mulazimoglu L, Trenholme G, Klugman KP, Bonomo RA, Rice LB, Wagener MM, McCormack JG, Yu VL. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial Infections. *Ann Intern Med.* 2004; 6,140(1):26-32

## 6. BIBLIOGRAFÍA

50. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. Centers for Disease Control and Prevention
51. Warren DK, Fraser VJ. Infection control measures to limit antimicrobial resistance. *Crit Care Med* 2001; 4: (Suppl.): n128-34.
52. Rice LB. Controlling antibiotic resistance in the ICU: Different bacteria, different strategies. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2003; 9: 793-800.
53. Herwaldt LA. Decolonization procedures. Program and abstracts of the 12th Annual Scientific Meeting of the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA); April 6-9, 2002; Salt Lake City, Utah. Plenary III.
54. Guidelines for Prevention and Control of Antibiotic Resistant Organisms in Health Care Settings. Wisconsin Division of Public Health Bureau of Communicable Diseases and Preparedness 2005.
55. Cassettari VC, Silveira IR, Bálamo AC, Franco F. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit linked to onychomycosis in a healthcare worker. *J Pediatr (Rio J)*. 2006; 82: 313-6.
56. Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevención de infecciones en la reconstrucción arterial. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 20 de mayo de 2006.
57. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. Documento CDC 2006.
58. Silvestri L, van Saene HK, Casarin A, Berlot G, Gullo A Impact of selective decontamination of the digestive tract on carriage and infection due to Gram-negative and Gram-positive bacteria: a systematic review of randomised controlled trials. *Anaesth Intensive Care*.2008;36:324-38.
59. Herruzo-Cabrera R, García Gonzalez JI, García-Magan P, del Rey-Calero J. Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit and its prevention with selective intestinal decolonization. A multivariate evaluation of infection reduction. *Eur J Epidemiol*.1994; 10: 573-80.



# GUÍA

RÁPIDA DE CONSULTA





## GUÍA RÁPIDA DE CONSULTA

### INVESTIGACIÓN DEL BROTE

- **Definición de brote:** Agrupación de 2 o más casos clínicos de infección nosocomial por *Klebsiella* productora de BLEE en un área de hospitalización concreta o en distintas áreas si existe vínculo epidemiológico entre los casos.
- **Definición de caso confirmado:** paciente con aislamiento de *Klebsiella spp.* en una muestra biológica, cuadro clínico compatible y confirmación microbiológica de la presencia de BLEE.
- **Definición de paciente colonizado:** paciente en el que se aísla *Klebsiella* BLEE en una muestra biológica (rectal, orofaríngea, etc...) y que no manifiesta sintomatología compatible con infección por dicho microorganismo.
- **Mecanismo de transmisión:** El principal mecanismo de transmisión de estos microorganismos desde la fuente de infección hasta el sujeto susceptible son las manos del personal sanitario. Las manos se colonizan cuando entran en contacto con pacientes que a su vez están colonizados/infectados o con superficies contaminadas.

### MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

- **Vigilancia epidemiológica**
  - Vigilancia activa de pacientes colonizados por *Klebsiella* BLEE en la Unidad. Indicada en brotes por este microorganismo o en situaciones de epidemia prolongada. El estudio de colonizados se realizará mediante el cultivo de muestras rectales y/u orofaríngeas al resto de pacientes de la Unidad que lo requieran según criterio epidemiológico establecido. A los nuevos ingresos se les realizará a las 48 horas de su admisión. Se recomienda repetir el estudio cada semana hasta asegurar el control del brote.
  - Estudio de portadores en trabajadores sanitarios de la Unidad. Indicado sólo en aquellas situaciones en las que exista sospecha epidemiológica fundada. (IB)
  - Estudio genotípico de las cepas aisladas. En todos los casos y pacientes colonizados detectados, debe realizarse estudio molecular de las cepas para confirmar si el brote se debe a una o varias fuentes. (IB)
- **Precauciones para prevenir la transmisión de la infección**
  - Habitación individual tanto para casos como para colonizados.
  - Dedicación de personal exclusivo para la atención de los pacientes afectados (casos y colonizados).
  - Extremar precauciones de contacto: fundamental realizar higiene de manos adecuada.



**PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR  
*KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO**

- **Uso racional antimicrobianos**
  - Las medidas de terapia empírica, para este tipo de procesos deben quedar reflejadas en la política antibiótica del Centro. Política antibiótica que debería reducir el consumo de oximino-betalactámicos dada la clara relación entre el consumo de estos antibióticos y la aparición de cepas productoras de BLEE.
- **Medidas medioambientales**
  - Intensificar y reforzar el entrenamiento del personal de limpieza que trabaja en las áreas afectadas. (IB)

# ANEXO I

ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA  
PARA CASOS/COLONIZADOS DE  
*KLEBSIELLA BLEE*



ANEXO I

**ANEXO I ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA PARA CASOS/COLONIZADOS DE *KLEBSIELLA BLEE***

**Encuesta epidemiológica para casos/colonizados de *Klebsiella BLEE***

Colonizado  Infectado  No afecto (ni caso ni colonizado)

Nº colonizado \_\_\_\_\_ Nº infectado \_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos: ..... Fecha ...../...../.....  
Cama: ..... Unidad: ..... N° Historia: .....  
Fecha de Nacimiento: ...../...../..... Edad: ..... Sexo: .....

Antecedente de ingreso hospitalario en los últimos 3 meses: Sí No  
En caso afirmativo, fecha ingreso anterior ...../...../.....

Procede de otro hospital: Sí  No  ¿Cuál?: .....

Fecha de ingreso en el hospital: ...../...../.....

Procede de otra Unidad Sí  No  *En caso afirmativo especificar en la tabla*

Servicio	Fecha ingreso	Fecha alta

Fecha de ingreso en la Unidad donde se encuentra: ...../...../.....

Diagnóstico/s al Ingreso: .....

Inmunodeprimido Sí  No

**DATOS DE LA INFECCIÓN/ COLONIZACIÓN**

Localización anatómica de la muestra: .....

Fecha de diagnóstico de colonización/infección: ...../...../.....

Microorganismos:

..... Genotipo: ..... Tipo BLEE: .....

..... Genotipo: ..... Tipo BLEE: .....

**PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR  
KLEBSIELLA PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO**

**FACTORES DE RIESGO**

Factor de riesgo	Sí/No	Fecha de comienzo y final de procedimiento
Catéter central		(1)...../...../..... (2)...../...../.....
Nutrición parenteral		(1)...../...../..... (2)...../...../.....
Traqueostomía		(1)...../...../..... (2)...../...../.....
Ventilación mecánica Invasiva		(1)...../...../..... (2)...../...../.....
Antibiótico		...../...../.....
(1) _____		...../...../.....
(2) _____		...../...../.....
(3) _____		...../...../.....
(4) _____		...../...../.....
Si Recién nacido		Peso al nacimiento _____ Semana de gestación _____ (al nacimiento)

**CULTIVOS DE SEGUIMIENTO / CONTROL**

Fecha	Muestra	Resultado

Aislamiento de contacto: Sí  No  Fecha instauración aislamiento ...../...../.....

Evolución: Favorable  Desfavorable  Fallecimiento

Fecha alta ...../...../.....

Observaciones:.....  
.....

# ANEXO II

MODELO DE INFORME





### ANEXO II MODELO DE INFORME

(Elaborado por el Grupo de Trabajo “Elaboración y Evaluación de Informes de Brotes Nosocomiales”)

A nivel global el informe final debe ser conciso, ordenado y estar escrito con un lenguaje claro. Se redactará en tiempo pasado y en tono impersonal. Debe permitir a cualquier persona ajena al brote entender sin dificultad el contexto en el que se produjo, los factores que lo desencadenaron, las medidas tomadas para controlar y evitar posteriores brotes, y las recomendaciones vertidas por parte de los profesionales para el manejo de acontecimientos posteriores similares.

Las diferentes partes que deben constituir un informe final tras un brote asociado a la atención sanitaria hospitalaria deben ser: introducción, objetivos, método e intervención, resultados, medidas de control, conclusiones y recomendaciones. Además, debe ir acompañado de un resumen. Las características de cada uno de estos apartados, a los que se añade el título, se desarrollarán a continuación.

#### A. Título

El título es el enunciado con el que se da a conocer el brote sobre el que se realiza el informe. Tiene un carácter orientativo al tiempo que debe ser preciso. De manera ideal, la información que ha de estar incluida en éste es:

- Forma de presentación (brote, cluster, caso...)
- Agente causal (o sospechoso) y/o procedimiento o instrumentación causante de la enfermedad.
- Lugar en el que se produce: Unidad/es clínica/s, hospital al que pertenecen y localidad en la que se ubica este último.
- Identificador: En el título debe estar incluido el código de declaración asignado al declarar el brote en el SVEA.

#### B. Resumen

Debe permitir comprender el brote sin entrar en la lectura del informe, siendo al mismo tiempo lo más breve posible. No debe incluir abreviaturas, información no incluida en el texto principal ni remisiones al mismo para hacer entender algún aspecto.

Debe describir el problema incluyendo el lugar (con las mismas características que se indicaban para el título), las fechas significativas (inicio y finalización, comunicación del mismo, constitución de GM,...), la descripción y puesta en marcha de las medidas de control, principales resultados (nº afectados, nº fallecidos y principales síntomas, evitando una información numérica excesiva) y conclusión o recomendaciones finales haciendo hincapié en los aspectos nuevos o relevantes.

#### C. Introducción

La introducción debe suministrar información suficiente como para hacer entender las razones que llevaron a determinar la existencia de un brote. Dependiendo del germen,

## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

un solo caso puede determinar un brote, pero en otras ocasiones vendrá definido por un aumento considerable respecto a lo esperado. En estos últimos casos, sería conveniente incluir en la introducción las cifras detectadas en el hospital en los últimos 6 meses y año previo para ese germen.

En la introducción debe incluirse el marco de aparición en los ámbitos lugar, tiempo y persona en lo referido a las circunstancias que llevan a la declaración de una situación de brote nosocomial; debe especificarse Unidad/es clínica/s (incluyendo las características más relevantes de las mismas como el número de camas o la localización), Hospital (determinando el nivel), tiempos (fechas y hora de posible exposición, primeros síntomas, demanda asistencial, comunicación como alerta, de la intervención en Salud Pública) y afectados en el momento del conocimiento de los hechos. Debe realizarse una breve descripción del agente causante en la medida en que ello ayude a entender las medidas de control aplicadas: tipo de agente, serotipo, resistencias, modo de transmisión y cuantos factores sean relevantes. Es en este apartado donde deben incluirse posibles referencias a anteriores brotes que hayan servido de alguna ayuda para el manejo del actual.

Finalmente, debe detallarse la finalidad específica del estudio del brote, planteando la hipótesis epidemiológica si se considera.

### D. Objetivos

Como una continuación natural de la introducción, deben quedar claramente especificados el/los objetivo/s de la investigación del brote.

### E. Método e intervención

Este apartado presentará bastantes variaciones dependiendo de la investigación que requiera el brote, en función del número de casos o del mecanismo de transmisión. Por ello, no en todos será posible o necesario incluir los aspectos que a continuación se reflejan:

- Confirmar la sospecha de brote (revisar casos, hablar con los clínicos y enfermería a cargo de los enfermos, hablar con microbiología y establecer la alerta).
- Definición de caso y/o criterio de infección (ver apartado correspondiente). En todos los brotes deberá quedar claramente definido qué consideramos caso perteneciente al mismo (en el supuesto de incluir colonizados habrá que mencionarlo expresamente).
- En caso de hacerse necesaria la creación e intervención de un grupo de mejora, debe seguirse la metodología de trabajo especificada en la publicación "Apoyo metodológico para el abordaje integral de brotes nosocomiales" de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. En este sentido deben especificarse los siguientes aspectos:
  - a. Tiempo transcurrido hasta la formación del grupo de mejora desde el momento en que se conoce el brote

## ANEXO II

- b. Composición del grupo de mejora: número de personas, categoría y puesto de trabajo que desempeñan.
  - c. Objetivos planteados para la formación de un grupo de mejora.
- Tipo de estudio realizado. Pueden ser varios los diseños empleados: descriptivo, casos y controles, cohortes... En cualquier caso, debe quedar especificado.
  - Variables estudiadas (persona, lugar y tiempo). Si se da la circunstancia de que hablamos de un brote de un solo caso, este apartado puede obviarse describiendo completamente el caso de enfermedad.
  - Método empleado y profesionales encargados de la recogida de esas variables.
  - Necesidad de búsqueda activa de casos y estrategia utilizada.
  - En caso de que fuera necesario, determinar el tamaño muestral y especificar el método de cálculo del mismo.
  - Instrumentos de análisis estadístico.
  - Métodos diagnósticos complementarios (tipo de prueba, método de recogida, transporte y análisis de muestras, otras pruebas complementarias,..)
  - Debe especificarse si ha sido realizada investigación ambiental o alimentaria, organismos encargados de ellas y metodología empleada.
  - Deben especificarse las causas del fallecimiento y su relación con la infección origen del brote.

### F. Resultados

Se presentarán los datos tanto descriptivos como analíticos. Debe seguir el mismo orden que el referido en la metodología. En este apartado no debe incidirse en el mecanismo empleado para la obtención de estos datos ni en la interpretación o comparación de los mismos. Ambas cuestiones quedarán para metodología y métodos de control, respectivamente.

En este apartado sí deben especificarse:

- Fechas clave en el inicio, desarrollo y resolución del brote.
- Número de afectados (infectados y/o colonizados) y características de los mismos en los aspectos que en metodología han quedado determinados como importantes: distribución por unidad, **tasa de ataque**, duración de las estancias, mortalidad, sintomatología, pruebas diagnósticas complementarias o gravedad.
- En relación a los dos puntos anteriores, en el plano descriptivo es muy valiosa la creación de una **curva epidémica** por fecha de inicio de síntomas y la inclusión

## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

de un plano de la unidad especificando afectados (infectados y/o colonizados).

- En caso de haber realizado estudios más allá de los meramente descriptivos, deben indicarse factores de riesgo de exposición.
- Resultados de las inspecciones ambientales realizadas concluyendo en la determinación de microorganismo/fuente/transmisión. En caso de que no se haya llegado a una conclusión en estos aspectos debe especificarse en este apartado.
- De existir, primeros resultados de las medidas establecidas para el control de posibles futuros brotes.

### **G. Medidas de control**

- Evaluación de las medidas de control. Debe valorarse la utilidad, forma y conveniencia de las aplicadas, así como profundizar en los motivos que llevaron a no incorporar otras que quizá no pudieran tomarse.
- Implicaciones de nuestros resultados.

### **H. Conclusiones**

En este apartado deben quedar especificadas aquellas conclusiones del estudio basadas en los resultados y la discusión de los mismos de forma clara y no interpretativa.

### **I. Recomendaciones (áreas de mejora)**

Se indicarán las actuaciones que deberían desarrollarse para evitar similares brotes o para un control más efectivo de los mismos en caso de producirse. De existir limitaciones que hayan dificultado el estudio o la intervención deben ser especificadas. Este apartado debe ser conciso pero es quizá el de más utilidad para determinar cambios.

### **J. Agradecimientos**

### **K. Bibliografía**

Se presentarán referencias bibliográficas utilizadas a lo largo de la investigación.

# ANEXO III

RECOMENDACIONES GENERALES  
PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL  
RUTINARIO DE AISLAMIENTOS  
DE *KLEBSIELLA BLEE*  
(MEDIDAS NIVEL 1).



## ANEXO III RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL RUTINARIO DE AISLAMIENTOS DE *KLEBSIELLA* BLEE (MEDIDAS NIVEL 1).

### 1 MEDIDAS ORGANIZATIVAS

- Hacer de la prevención/control de los microorganismos multirresistentes, entre ellos *Klebsiella* BLEE, una prioridad del centro en materia de seguridad del paciente. (IB)
- Proporcionar apoyo administrativo y recursos materiales y humanos para prevenir y controlar la transmisión de *Klebsiella* BLEE. (IB)
- Establecer sistemas de información en el centro para comunicar información sobre *Klebsiella* BLEE al equipo de Dirección y a los sistemas de declaración (SVEA y Programa de Vigilancia y Control de las Infecciones Nosocomiales en Centros Hospitalarios). (II)
- Poner en marcha equipos multidisciplinares (Comisión de Infecciones) liderados por responsables en prevención de Infección Nosocomial (Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública), para monitorizar y mejorar la adherencia del personal sanitario a las recomendaciones de Precauciones Estándar y Precauciones de Contacto (Anexo 6A). (IB)
- Poner en marcha sistemas para identificar a los pacientes conocidos como colonizados (muestras rectales, orofaríngeas...) o infectados por *Klebsiella* BLEE y notificar al personal de la Unidad de destino (intra o extracentro) su traslado previamente al mismo. (IB)
- Proporcionar, al menos anualmente, en el seno de la Comisión de Infecciones, un feedback al personal sanitario y gestores del centro sobre las tendencias de infecciones/colonizaciones por *Klebsiella* BLEE en Unidades y tipos de pacientes. Incluye información sobre los cambios en la Prevalencia e Incidencia, identificación de problemas y elaboración de planes de mejora para incrementar la adhesión a la aplicación de las medidas recomendadas para prevenir la transmisión. (IB)

### 2. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Corresponderá al *Servicio de Microbiología*, al *Servicio afectado* y al *Servicio de Medicina Preventiva*.

- Monitorización de los aislamientos de *Klebsiella* BLEE a partir de cultivo y antibiograma de muestras clínicas. La comunicación corresponde al Servicio de Microbiología. Ante la aparición del aislamiento de un microorganismo multirresistente en unidad y/o pacientes de riesgo se comunicará a la mayor brevedad posible al Servicio de Medicina Preventiva y al Servicio implicado.
- El Servicio de Microbiología debe proceder al almacenamiento de cultivos de *Klebsiella* BLEE, para la tipificación molecular cuando sea necesario aclarar la epidemi-



## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

ología del microorganismo en la unidad. (IB)

- El facultativo de la Unidad o Servicio implicado en el brote deberá notificar aquellos casos en los que se sospeche infección por *Klebsiella* BLEE en pacientes de riesgo.
- Ante la comunicación de un nuevo caso se iniciará estudio y seguimiento mediante registro individual. El Servicio de Medicina Preventiva, en colaboración con el servicio afectado, monitorizará las tendencias en la incidencia de *Klebsiella* BLEE, para determinar si las tasas disminuyen o son necesarias intervenciones de nivel 2. Cuando sea posible se distinguirá en el análisis de los datos colonización e infección. (IA)

### 3. PRECAUCIONES PARA PREVENIR LA TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN

- Seguir las precauciones estándar en todas las áreas sanitarias y pacientes. (IB)
- Aplicar las precauciones de contacto (Anexo 6A) a todos los pacientes colonizados o infectados por *Klebsiella* BLEE hasta tener tres cultivos consecutivos negativos, a ser posible en el curso de una a dos semanas. (IB)
- Extremar los cuidados y mantenimiento adecuado de dispositivos vasculares, en especial en Unidades de Neonatología, por su relevante implicación en las bacteriemias/sepsis clínicas (Anexo 6B).
- La mascarilla no está recomendada para uso rutinario en la prevención de la transmisión de *Klebsiella* BLEE de pacientes a sanitarios (ej: para entrar en la habitación del paciente). Su uso, siguiendo las precauciones estándar, está indicado cuando se van a realizar procedimientos que pueden generar salpicaduras (irrigación de heridas, intubación, succión oral...), en cuidados de pacientes con traqueostomías abiertas con potencial capacidad de proyectar secreciones y cuando hay evidencia de transmisión desde fuentes altamente colonizadas (ej: quemaduras). (IB)
- Ubicación de los pacientes en el hospital:
  - Cuando hay habitaciones individuales disponibles, dar prioridad en estas habitaciones a los pacientes conocidos o con sospecha de estar colonizados/infectados por *Klebsiella* BLEE.
  - Las incubadoras, por su condición de espacio cerrado que favorece la aplicación del aislamiento de contacto, pueden ser consideradas como habitaciones individuales.
  - Dar mayor prioridad en estas habitaciones a pacientes que tengan condiciones que favorezcan la transmisión (ej: secreciones o excreciones no contenidas).

### 4 INFORMACIÓN Y FORMACIÓN

- La puesta en marcha de campañas educativas periódicas dirigidas al personal san-

### ANEXO III

itario, sobre una adecuada higiene de manos y otras medidas de prevención orientadas al control de microorganismos multirresistentes, están asociadas al descenso de su transmisión, especialmente en áreas hospitalarias de alto riesgo (Anexo 7). (IB)

- Una vez aislado un microorganismo multirresistente en un paciente, se adjuntarán a su historia clínica las recomendaciones específicas pertinentes para el control de la infección o colonización (Anexo 7).
- Familiares y cuidadores de pacientes: El Personal Sanitario deberá informar a los familiares del paciente sobre medidas de higiene básicas en el cuidado del paciente. Existen trípticos informativos para familiares (Anexo 8). En el caso de Infección Nosocomial o colonización por BLEE, el personal de la Unidad debe informar sobre las características de la misma, insistiendo en la importancia de cumplir las medidas de aislamiento y control.
- Se realizarán sesiones periódicas informativas para el personal sanitario sobre la incidencia de infecciones por microorganismos multirresistentes en la Unidad. (IB)

#### 5 USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

La aparición de las  $\beta$ -lactamasas de espectro ampliado ha dificultado enormemente el tratamiento de numerosas infecciones bacterianas. Su aparición en Enterobacterias supone la pérdida de la mayoría de los betalactámicos para el tratamiento de estas infecciones. Tratamiento que ha quedado reducido a las posibilidades terapéuticas de las cefamicinas, los carbapenem y posiblemente las asociaciones de betalactámicos con inhibidores de  $\beta$ -lactamasas; aunque esta última posibilidad está sujeta a muchas controversias.

Por otra parte, hemos de tener en cuenta que la corresponsencia de las cepas BLEE a quinolonas, cotrimoxazol y aminoglucósidos es frecuente.

Por tanto, se descartan las cefalosporinas, en muchos casos las quinolonas, y no se dispone de datos clínicos que permitan extraer conclusiones válidas en relación con la utilización de las combinaciones de betalactámicos/inhibidores de  $\beta$ -lactamasas en el tratamiento de *Klebsiella* BLEE. Esta situación sugiere que los carbapenémicos deben ser contemplados como los fármacos de elección para el tratamiento de las infecciones graves por microorganismos con BLEE. Sin embargo, es necesario señalar que la utilización abusiva de carbapenémicos ha producido la aparición de los primeros casos de infecciones en pacientes ingresados por procesos originados por cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE y de  $\beta$ -lactamasas plasmídicas de clase C resistente a los mismos.

Otra alternativa podría ser la tigeciclina con actividad in vitro frente a las cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE; aprobada para infecciones complicadas intraabdominales y de piel y tejidos blandos; pero estableciendo medidas claramente restrictivas para su uso como terapia empírica.

En definitiva, hay que tener en cuenta que las infecciones por *Klebsiella pneumoniae*

## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

productoras de BLEE son mayoritariamente nosocomiales y con tasas de incidencia muy diferentes de unos hospitales a otros. Por tanto, a la hora de establecer tratamientos empíricos será necesario conocer la frecuencia por áreas de cada tipo de microorganismo productor de BLEE y pensar siempre en el impacto que nuestras decisiones pueden tener en la selección y diseminación de resistencias antibióticas dentro del hospital. Las medidas de terapia empírica para este tipo de procesos deben quedar reflejadas en la política antibiótica del Centro. Política antibiótica que debería de reducir el consumo de oximino-betalactámicos dada la clara relación entre el consumo de estos antibióticos y la aparición de cepas productoras de BLEE.

### 6 MEDIDAS MEDIOAMBIENTALES

- Seguir los protocolos de limpieza, desinfección y esterilización de las áreas de cuidados donde se ubican los pacientes y de sus equipos. Prestar especial atención a la limpieza y desinfección en las superficies tocadas con mayor frecuencia (barandillas y mando de la cama, incubadoras, pomo de la puerta, carpeta de historia clínica, teléfono...) y al equipamiento en inmediata vecindad con el paciente (bombas de perfusión,...). IB
- Extremar y priorizar la limpieza de las habitaciones de estos pacientes en aislamiento de contacto. IB
- Dedicar material no-crítico (termómetro, fonendoscopio...) para el uso individual de los pacientes colonizados/infectados por *Klebsiella* BLEE. IB

# ANEXO IV

FORMACIÓN DEL GRUPO DE MEJORA



## ANEXO IV FORMACIÓN DEL GRUPO DE MEJORA

### 1. JUSTIFICACIÓN DE LA METODOLOGÍA

La necesidad de una resolución efectiva y precoz de los brotes, dada la complejidad de los hospitales y las dificultades que entraña establecer acciones conjuntas y coordinadas, justifican la búsqueda de una metodología cualitativa facilitadora de todo el proceso de investigación y control.

El trabajo consensuado en equipo permite que las personas que forman el grupo superen sus niveles de eficiencia individuales. Ante un problema como un brote de *Klebsiella* BLEE de características complejas y de probable etiología multicausal, parece razonable incorporar un tipo de herramienta que permita desarrollar y potenciar los grupos de trabajo para alcanzar las mayores probabilidades de éxito. La mejora de la comunicación entre los profesionales implicados en la investigación y el control de este tipo de brote se considera una práctica que, en última instancia, redundará de forma positiva en la seguridad de los pacientes no afectados por el brote en un primer momento. La metodología de grupos de mejora (GM) reúne las condiciones necesarias para alcanzar el objetivo propuesto, ya que permite a un grupo de profesionales implicados en este problema abordarlo de forma conjunta y establecer las mejoras necesarias para solventarlo.

### 2. CONSTITUCIÓN Y COMPOSICIÓN DEL GRUPO DE MEJORA

El GM estará idealmente compuesto por 6-10 miembros. Todos los miembros tendrán el mismo peso a la hora de valorar sus opiniones, independientemente de la categoría profesional a la que pertenezcan. Las decisiones del grupo deberán tener carácter vinculante y tendrán el apoyo explícito de la Dirección, para asegurar la puesta en marcha de las iniciativas acordadas de forma rápida y eficiente.

La Dirección disolverá el grupo cuando se resuelva la situación (finalice el brote y la investigación del mismo) o cuando así lo decida el GM, con el visto bueno de la propia Dirección Médica.

*Propuesta de composición del grupo de mejora:*

- Coordinador del grupo.
- Dirección médica o Subdirección médica.
- Responsable de Servicio de Microbiología o persona en quien delegue.
- Responsable del Servicio de Medicina Preventiva o persona en quien delegue.
- 1 DUE del Servicio de Medicina Preventiva.
- Dirección de Enfermería o persona en quien delegue.

## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

- Responsable del Servicio donde tiene lugar el brote nosocomial o persona en quien delegue. (Jefe Servicio Pediatría, Jefe Unidad de Neonatología, Jefe UCI pediátrica...)
- Supervisor del Servicio donde tiene lugar el brote nosocomial (Supervisor Neonatología, supervisor UCI pediátrica...)
- Responsable del Servicio de Limpieza

### 3. METODOLOGÍA DE TRABAJO

- Presentación de los objetivos del grupo, por parte del coordinador, que básicamente serán dos:
  - Identificar, priorizar y analizar los problemas potenciales asociados a la aparición del brote, dentro del marco de la evidencia científica, y que son susceptibles de mejora.
  - Proponer las acciones de mejora oportunas para el control del brote.
- Presentación del brote, a cargo del Servicio de Medicina Preventiva, y de las medidas de control tomadas a priori. Descripción de la situación: Epidemiología descriptiva del brote.
- Explicación, por parte del Coordinador del grupo, de la metodología a emplear.

### 4. FASES DEL TRABAJO DEL GRUPO DE MEJORA

- **Identificación y priorización de problemas asociados al brote**
  - Identificación de problemas:
    - o “Problemas causales”, que son propiamente las causas que han precipitado la aparición del brote. *Por ejemplo, una higiene de manos deficiente del personal sanitario que facilita la transmisión cruzada.*
    - o “Problemas no causales”, asociados al brote y que el GM tendría que valorar. *Por ejemplo: se podría detectar como un problema una actitud manifiestamente insatisfecha por parte de los padres de los niños ingresados, en el caso que fuera un brote en Neonatología.*

Todas las causas que han precipitado la aparición del brote son problemas, pero no todos los problemas que debe trabajar el GM son las causas del brote.

- Priorización de problemas:

En función, básicamente, de la importancia de cada problema (casual o no casual) en el contexto del brote, su magnitud y su posibilidad de abordaje.

- **Identificación y análisis de las causas de los problemas.**

- Identificación de las causas de los problemas

*Por ejemplo, si consideramos una higiene deficitaria de manos como uno de los problemas priorizados, tendríamos que analizar por qué se produce este hecho con objeto de identificar sus posibles causas: formación deficitaria, excesiva carga de trabajo, puntos de higiene de manos deficitario, ausencia de soluciones alcohólicas, dispensadores de soluciones alcohólicas vacíos...*

*Una actitud insatisfecha por parte de los padres de los niños ingresados podría ser debido a una falta de información o una información contradictoria o no transmitida en términos comprensibles*

- Análisis de las causas

*Si hemos detectado una formación deficitaria en lo que se refiere a la higiene de manos habría que analizar por qué se produce esta situación: falta de cursos de formación continuada, falta de asistencia a los cursos que se organizan... Lo mismo sucedería si existen dispensadores de soluciones alcohólicas automáticos vacíos: no hay un encargado de renovar las soluciones, no hay nadie que se ocupe de recargar la corriente del dispensador automático...*

*Si se ha detectado una actitud descontenta por parte de los padres de los niños ingresados podría ser debido a una falta de información, a una información contradictoria o no transmitida en términos comprensibles; habría que analizar por qué se produce esta situación: falta de un protocolo de comunicación, falta de un parte de información escrito consensuado...*

- **Definir soluciones (mejoras) a los problemas e implantarlas**

En esta fase del trabajo del grupo se seguirán los siguientes pasos:

- Listar soluciones (o mejoras) para cada una de las causas de los problemas asociados al brote. *Por ejemplo asignar un responsable para recargar las soluciones alcohólicas, intensificar la formación continuada referida a la higiene de manos y facilitar la asistencia a los cursos en horario laboral. Para minimizar la falta de información que condiciona la disconformidad de los padres se podría diseñar una información consensuada periódica en lenguaje comprensible.*
- Diseñar las soluciones escogidas, definiendo nuevos procedimientos, modificando recursos (tanto materiales como humanos) y adecuando o modificando infraestructuras. *Por ejemplo asignación de personal exclusivo para pacientes casos y colonizados (este hecho estaría facilitado por la presencia de la Dirección entre los componentes del grupo de mejora).*
- Aplicar las soluciones, desarrollando un plan de implantación con actividades, asignando responsables y elaborando un cronograma. Si la implantación de la solución implica importantes cambios se puede efectuar un pilotaje que aporte más datos antes de realizar la implantación definitiva.



## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

### - Diseño de la monitorización

Se trata de diseñar el sistema de control de la nueva situación para poder disponer de mediciones periódicas del nuevo proceso y de los resultados alcanzados.

Los indicadores construidos estarán relacionados con los problemas detectados, las causas que los provocan y las soluciones propuestas.

A nivel general se recomienda el diseño de 3 tipos de indicadores que abarcan:

- *Aspectos estructurales* (si el trabajo del grupo así lo contempló). *Ej.: n° dispositivos de solución alcohólica operativos ó jabón antiséptico; existencia de hojas informativas para familiares sobre la infección.*
- *Aspectos de proceso.* *Ej.: consumo de soluciones alcohólicas; n° de charlas informativas a los familiares, ratio personal/paciente.*
- *Aspectos de resultados.* *Ej.: aparición de nuevos casos-colonizados; % de personal formado en higiene de manos; n° de reclamaciones de los familiares por falta de información/n° total de reclamaciones; casos detectados/ genotipo realizado.*

Es importante que cada mejora diseñada tenga un responsable. *Por ejemplo realización cursos de formación (Servicio de Medicina Preventiva); redistribución de personal para que los casos-colonizados sean atendidos por personal exclusivo (Dirección) o compra de dispensadores de soluciones alcohólicas (Dirección de Servicios Generales)*

### BIBLIOGRAFÍA

1. "Apoyo Metodológico para el abordaje integral de brotes nosocomiales". Consejería de salud 2006.  
<http://www.csalud.junta-andalucia.es/contenidos/profesionales/vigilanciaepi/herramientas/libro.pdf>



# ANEXO V

GRADOS DE EVIDENCIA CIENTÍFICA



## ANEXO V

### ANEXO V GRADOS DE EVIDENCIA CIENTÍFICA

Grados de evidencia científica	
Nivel de evidencia	Fuerza de recomendación
IA	Fuertemente recomendado para su implantación, basado en estudios experimentales bien diseñados, clínicos o estudios epidemiológicos.
IB	Fuertemente recomendado para su implantación, basado en algún estudio experimental, clínico o epidemiológico y con fuerte base teórica.
IC	Para su implantación requieren normas de organismos estatales o de estandarización.
II	Se sugiere la implantación basada en estudios experimentales, clínicos o epidemiológicos y con fuertes bases teórica.
No recomendado	Sin resolución. Prácticas con insuficiente evidencia o sin consenso sobre su eficacia.

Traducido del utilizado en "Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006". Centers for Disease Control and Prevention



# ANEXO VI

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y  
CONTROL



## ANEXO VI MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

### 6A. PRECAUCIONES DE CONTACTO

Además de las precauciones estándar, se usarán estas medidas para los pacientes conocidos o con sospecha de estar infectados o colonizados con microorganismos epidemiológicamente importantes, como *Klebsiella BLEE*, que pueden ser transmitidos por contacto directo con el paciente o contacto indirecto con superficies u objetos utilizados en el ambiente del paciente.

#### - Ubicación del paciente:

Sería deseable una habitación individual. Si no es posible, una compartida con otro paciente infectado con el mismo microorganismo. Si tampoco esto es posible, habrá de tenerse en cuenta la epidemiología del microorganismo y el resto de pacientes antes de decidir la ubicación.

Limitar los movimientos del paciente fuera de la habitación para los propósitos esenciales y asegurar el mantenimiento de las precauciones en los desplazamientos.

#### - Higiene de manos y uso correcto de guantes:

Recomendaciones extraídas del manual *“Recomendaciones sobre la higiene de manos y uso correcto de guantes en los centros sanitarios”* (Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Sevilla, 2005). Para más información consultar el manual.

Deben usarse guantes **siempre** que se vaya a entrar a la habitación, previa correcta higiene de manos con **agua y jabón antiséptico** o aplicación de una **solución alcohólica**. Los guantes deben cambiarse inmediatamente después de contactar con material infeccioso que pueda contener altas concentraciones de microorganismos (heces, exudados de heridas).

Los guantes deben desecharse antes de abandonar la habitación del paciente, e inmediatamente se ha de hacer una correcta higiene de manos con **agua y jabón antiséptico** o aplicación de una **solución alcohólica**.

Después de quitarse los guantes y lavarse las manos tener cuidado de no tocar superficies u objetos contaminados.

#### - Bata:

Además de las circunstancias que contemplan las precauciones estándar, debe usarse bata cuando se prevea que la ropa o uniforme van a tener un contacto sustancial con las superficies u objetos en la habitación del paciente, o si el paciente es incontinente, tiene diarrea, se le ha realizado una ileostomía o colostomía, o tiene drenaje de heridas no contenidos por apósitos.



## PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

Quitarse la bata antes de abandonar la habitación del paciente y depositar en contenedor al uso dentro de la habitación.

### - Control ambiental:

Asegurarse de que los aparatos, equipos y superficies que se tocan con frecuencia se limpian/desinfectan según protocolos específicos.

### - Equipo e instrumental:

Cuando sea posible, dedicar el uso de objetos no críticos tales como estetoscopios, esfingomanómetros, termómetros, etc., para uso exclusivo del paciente. Si no fuera posible, desinfectarlo antes de usarlo en otro paciente.

## 6B. CUIDADOS Y MANTENIMIENTO DE DISPOSITIVOS VASCULARES

**Objetivo:** evitar la infección nosocomial asociada a dispositivos vasculares.

Corresponde al Personal Sanitario de la Unidad el cumplimiento estricto de esta norma.

- Debe limitarse el uso y duración de los dispositivos.
- La inserción, cuidados y retirada de dispositivos vasculares debe realizarse por personal experto, tanto en la técnica como en el cuidado de pacientes neonatos.
- Uso estricto de los protocolos existentes para cada uno de los procedimientos, que deben estar disponibles en todo momento para todo el personal que precise consultarlo.
- Recomendaciones para la **prevención de las bacteriemias asociadas al uso de catéteres venosos centrales (CVC)**:
  - a. Seleccionar el catéter adecuado para cada paciente: nº de luces, tunelizados/ reservorios. (IA)
  - b. Seleccionar el mejor lugar de inserción del catéter. (IA)
  - c. Precauciones de barrera durante la inserción del catéter: técnica estéril en inserción de CVC. (IA)
  - d. Antisepsia cutánea: preparación adecuada del lugar de inserción del catéter. (IA)
  - e. Cuidados del catéter y sitio de inserción:
    - Desinfectar las conexiones antes de acceder al sistema. (IA)
    - Elegir apósito adecuado (preferentemente transparente y/o gasa estéril) y sustituirlo cuando esté húmedo, despegado o manchado o cuando la inspección del lugar de inserción sea necesaria. (IA)

## ANEXO VI

- No aplicar pomada antimicrobiana en el lugar de inserción. (IA)
  - Mantener el CVC permeable: lavados periódicos con anticoagulantes. (IA)
- f. Retirada del CVC: no retirar de forma sistemática los CVC no tunelizados, salvo sospecha de infección y cambiar los equipos de infusión correctamente (cambiar equipos de infusión, incluyendo alargaderas y llaves de paso con una frecuencia no mayor de 72 h; cuando el CVC es retirado; cambiarlos cada 24 h si utilizados para administrar sangre, productos sanguíneos o lípidos). (IA)

### BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. Centers for Disease Control and Prevention.
2. Apoyo Metodológico para el abordaje integral de brotes nosocomiales". Consejería de salud 2006.<http://www.csalud.juntandalucia.es/contenidos/profesionales/vigilanciaepi/herramientas/libro.pdf>
3. Royle J, Halasz S, Eagles G, Gilbert G, Dalton D, Jelfs P, Isaacs D. Outbreak of extended spectrum  $\beta$  lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal unit. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999;80:F64-F68.
4. Pessoa-Silva CL, Meurer Moreira B, Camara Almeida V et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit: Risk factors for infection and colonization. J Hosp Infect 2003;53(3):198-206.
5. Casolari, M . Pecorari , G . Fabio , S . Cattani , C . Venturelli , L . Piccinini , M . Tamassia , W . Gennari , A . Sabbatini , G . Leporati. A simultaneous outbreak of and in a neonatal intensive care unit . Journal of Hospital Infection , Volume 61 , Issue 4 , Pages 312 - 320.
6. Boo NY, Ng SF, Lim VK. A case control study of risk factors associated with rectal colonization of extended spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella* spp. in newborn infants. J Hasp Infect 2005; 61 : 68-74.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. MMWR 2002;51.
8. Crivaro V, Bagattini M, Salza MF, Raimondi F, Rossano F, Triassi M, Zarrilli R. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Serratia marcescens* and *Klebsiella pneumoniae* acquisition in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect. 2007 Oct;67(2):135-41. Epub 2007 Sep 19.
9. Harris AD, McGregor JC, Johnson JA, Strauss SM, Moore AC, Standiford HC, Hebden JN, Morris JG Jr. Risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and intensive care unit admission. Emerg Infect Dis. 2007 Aug;13(8):1144-9.

**PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR  
*KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO**

10. Harris AD, Perencevich EN, Johnson JK, Paterson DL, Morris JG, Strauss SM, Johnson JA. Patient-to-patient transmission is important in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* acquisition. *Clin Infect Dis*. 2007 Nov 15;45(10):1347-50.
11. Moodley P, Coovadia YM, Sturm AW. Intravenous glucose preparation as the source of an outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infections in the neonatal unit of a regional hospital in KwaZulu-Natal. *S Afr Med J*. 2005 Nov;95(11):861-4.
12. Cassettari V, Silveira IR, Balsamo AC, Franco F. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit linked to onychomycosis in a healthcare worker. *Pediatr. (Rio J.)*, July/Aug. 2006, vol.82, (4): 313-316.
13. Gonzalez-Vertiz A, Alcantar-Curiel D, Cuauhtli M, Daza C, Gayosso C, Solache G, Horta C, Mejia F, Santos JI, Alpuche-Aranda C. Multiresistant extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* causing an outbreak of nosocomial bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001 Nov;22(11):723-5.
14. Gupta A. Hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit--*Klebsiella pneumoniae*. *Semin Perinatol*. 2002 Oct;26(5):340-5.
15. Srivastava S, Shetty N. Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contrasting worlds. *J Hosp Infect*. 2007 Apr;65(4):292-306.
16. Molina-Cabrillana J, Santana-Reyes C, Hernández J, López I, Dorta E. Incidence of nosocomial infections at a neonatal intensive care unit: a six-year surveillance study. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006 May;24(5):307-12.

# ANEXO VII

HOJA INFORMATIVA A  
PROFESIONALES



## ANEXO VII

Documento editable adjunto en el CD-ROM

# PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

## MEDIDAS PREVENTIVAS

### UBICACIÓN DEL PACIENTE



- Habitación individual. Si no es posible se guardará una distancia mínima entre pacientes de 1 metro, se agruparán los pacientes con el mismo microorganismo e idéntico antibiograma. Se asignará personal exclusivo para cada paciente, en caso de duda o dificultad para la aplicación de esta medida, contactar con el Servicio de Medicina Preventiva. Se mantendrá el aislamiento hasta que se negativicen los cultivos.

### HIGIENE DE MANOS



- Su cumplimiento es esencial en la prevención de la infección nosocomial. Es necesario el uso de soluciones alcohólicas (antes y después de todo contacto con el paciente).

### PRECAUCIONES DE CONTACTO



- Usar guantes, no necesariamente estériles, para entrar en la habitación.
- Cambio de guantes y lavado de manos entre acciones y procedimientos en el mismo paciente, después de tocar material infectivo (heces, drenajes, etc.) y al cambiar de paciente.
- Quitarse los guantes antes de salir de la habitación, y lavarse las manos inmediatamente con jabón antiséptico o preferiblemente con soluciones alcohólicas.
- Usar bata limpia (no necesita estéril) exclusiva para cada paciente al entrar en la habitación.
- Quitarse la bata antes de salir de la habitación.

### PROTECCIÓN RESPIRATORIA



- Uso de mascarilla quirúrgica al realizar algunos procedimientos específicos (cuidados de heridas, intubación), y en el cuidado de pacientes con infección respiratoria, para evitar la diseminación del microorganismo multirresistente de un paciente a otro.

### MATERIALES Y EQUIPO



- Usar preferentemente material de un sólo uso (desechable). Si se utilizan equipos o materiales reutilizables debe desinfectarse entre cada paciente.
- Residuos y materiales que deriven de la asistencia de estos pacientes se desecharán en los contenedores verdes con bolsa roja y tapa negra (residuos biosanitarios III A).
- No son necesarias otras medidas adicionales tales como: bandejas desechables, limpieza especial de las habitaciones, de la ropa de cama, pijamas, toallas, etc.

### TRASLADO DEL PACIENTE



- Limitar los movimientos y transporte del paciente a lo estrictamente necesario.
- Si es inevitable su desplazamiento, mantener las precauciones. Si se trata de una infección respiratoria ponerle mascarilla quirúrgica y si es de la herida, cubrirla bien.

## MEDIDAS MICROBIOLÓGICAS



- Obtener muestras para enviar al laboratorio de Microbiología (antes de administrar la dosis de antimicrobiano).
- Evitar el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, evitando así la aparición de cepas multirresistentes. Conviene seleccionarlo según antibiograma y escoger uno de espectro reducido.



# ANEXO VIII

INFORMACIÓN DIRIGIDA  
A FAMILIARES





# HIGIENE DE MANOS

## ¿CUANDO?



Antes y después de comer.



Antes y después de preparar cualquier alimento.



Después de sonarse la nariz o de taparse la boca al toser o estornudar.



Antes y después de ir al baño.

Antes y después de tocarse cualquier herida que uno tenga en la piel. Después de tocar vendajes, líquidos corporales o sangre de una herida, use o no guantes.



Cuando sienta que tiene sucias las manos.



!!! Y SIEMPRE ANTES Y DESPUÉS DE TOCAR AL PACIENTE!!!

## ¿COMO?

### LAVADO DE MANOS CON JABÓN



- Mójese las manos con agua corriente y aplíquese jabón.
- Frotese las manos vigorosamente durante 15 segundos.
- Cubra con jabón todas las superficies de las manos incluyendo los dedos (por delante, por detrás, entre los dedos y debajo de las uñas).
- Enjuáguese bien. Séquese bien. Use una toalla desechable para cerrar el grifo, para evitar así el contacto con más microbios.
- Tire la toalla usada a la basura.

### HIGIENE DE MANOS CON SOLUCIÓN ALCOHÓLICA



- No necesitan agua.
- Aplicar el producto en la palma de una mano.
- Frotar ambas manos y espacios interdigitales hasta que las manos estén secas (15-30 seg).

SI EXISTE SUCIEDAD VISIBLE O SANGRE, ELIMINARLAS CON AGUA Y JABÓN

CONSEJERÍA DE SALUD



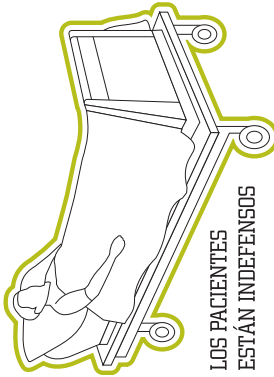
# PROTOCOLO PARA LA INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE BROTES NOSOCOMIALES POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO

## ¿QUÉ ES LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL?

Es una infección que se adquiere más allá de las primeras 48 horas tras el ingreso del paciente.



Tuberculosis,  
Varicela,  
N meningitidis,  
Rubéola,  
y muchos más



## LOS PACIENTES ESTÁN INDEPENDSOS

## ¿CÓMO SE TRANSMITE?

La infección se puede transmitir de un paciente a otro por distintas vías:

- Por contacto
  - ▶ Manos del personal sanitario y familiares (mecanismo de transmisión más frecuente).
  - ▶ Material médico/curas, superficies inanimadas.
- Por vía aérea.
- A través de gotas de saliva.

## RECOMENDACIONES SI INFECCIÓN POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

### ¿QUÉ SON BACTERIAS MULTIRRESISTENTES?

- Son bacterias que se han hecho resistentes al tratamiento con los antibióticos habituales.
- La forma principal de contagio suele ser la transmisión persona a persona a través de las manos y objetos.

### RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

- Aseo minucioso y diario del paciente. Cambio de ropa de cama y pijama diarios. Lavado del paciente con jabón antiséptico al alta del Servicio o traslado al domicilio.
- No compartir objetos personales con otros pacientes o familiares de otros pacientes, personal del hospital, etc.
- Desinfección de manos cada vez que toque al paciente el mobiliario y cuando tenga que salir de la habitación por cualquier causa.
- Uso de bata dentro de la habitación. Quitársela antes de salir de la misma.
- Respete las normas de aislamiento especificadas por el hospital y consulte al personal sanitario si tuviera alguna duda.

## RECOMENDACIONES GENERALES



Extremar la higiene personal.



Evitar tocar innecesariamente al paciente. No tocar a otros pacientes.



No haga visitas si está enfermo.



Limitar el número de visitas, entradas y salidas de la habitación.



Respetar las medidas de aislamiento.



Si usa guantes: retirarlos una vez los haya utilizado.  
No circular con ellos.  
Higiene de manos tras su uso.

## En pacientes recién nacidos que precisen cuidados en incubadoras



Procure tocarla lo menos posible. La superficie exterior puede estar contaminada por gérmenes.



No coloque juguetes ni objetos en la incubadora.



JUNTA DE ANDALUCÍA





JUNTA DE ANDALUCIA