

Incidencia de infección nosocomial por BLEES en un hospital de Tercer Nivel de Valladolid durante los años 2013-2015



TFG Grado en Medicina

Clara Perosanz Silvo

Dra. Virginia Fernández Espinilla

ÍNDICE

- Índice.....2
- Resumen.....3
- Introducción.....4
- Objetivos.....7
- Material y métodos.....8
- Resultados.....9
- Discusión.....14
- Conclusiones.....15
- Referencias bibliográficas.....16

RESUMEN

Introducción: las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (infección nosocomial) suponen la complicación más frecuente de la hospitalización. Unos de los agentes implicados son las Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEES). La importancia de su estudio radica en la dificultad de encontrar un antibiótico idóneo en el tratamiento de muchas infecciones y en la morbimortalidad de los afectados.

Objetivos: Conocer y analizar la incidencia de infección nosocomial causada por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en un hospital de tercer nivel de Valladolid durante los años 2013-2015.

Método: Se realiza un estudio descriptivo de la incidencia de infección nosocomial por *E.coli* y *K.pneumoniae* productoras de BLEES en un hospital de tercer nivel de Valladolid durante los años 2013-2015.

Resultados: Se recogieron 96 cepas de *E.coli* y 55 de *K.pneumoniae-oxytoca*. Las muestras más frecuentes fueron orinas (35,7%) y otras (27,15%).

Conclusiones: Desde el año 2013, la incidencia por BLEES ha aumentado en un 8% de casos más cada año respecto a 2013. Esto puede deberse a que cada vez los pacientes ingresados tienen más factores de riesgo intrínseco.

INTRODUCCIÓN

Se denomina **infección nosocomial** aquella infección relacionada con la asistencia sanitaria contraída al recibir cuidados de salud o durante la estancia en un centro asistencial.¹

Es la complicación más frecuente como consecuencia de la hospitalización y el segundo efecto adverso más frecuente derivado de la hospitalización a pesar de los buenos niveles de control conseguidos y de la elevada concienciación del personal sanitario.²

Esto es debido, entre otros factores, a la mayor frecuencia de pacientes con alta predisposición a las infecciones, a la aparición de microorganismos resistentes a los antibióticos, a la mayor complejidad de las intervenciones realizadas, o al empleo de procedimientos invasivos.³

La transmisión se produce desde fuentes de infección comunes por vía respiratoria, aérea o de contacto ya sea directo o indirecto, a través de las manos del personal sanitario, siendo éste último el principal mecanismo de transmisión.³

El desarrollo de la antibioterapia ha permitido cambiar el curso de las enfermedades infecciosas, sin embargo, el uso de antibióticos se ha extendido tanto que ha traído consigo nuevas dificultades en la lucha frente a las infecciones: las resistencias bacterianas. La resistencia bacteriana puede definirse como la capacidad de un microorganismo para crecer en presencia de un antimicrobiano a dosis terapéuticas.⁴

Dentro de los mecanismos de resistencia bacteriana destaca el de las **Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)**, cuya aparición en los años ochenta se atribuyó al uso masivo de cefalosporinas de amplio espectro y aztreonam. Son una familia de enzimas producidas por bacilos gramnegativos, que en su mayoría derivan de las betalactamasas clásicas TEM y SHV a partir de una serie de mutaciones puntuales que afectan a su centro activo.⁵

Entre las Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) las más importantes son *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* y *Escherichia coli*, siendo ésta última la más prevalente.⁶

Las **betalactamasas** confieren resistencia a un gran número de antibióticos de uso común como penicilina, ampicilina, cefalosporinas de cualquier generación (excepto cefamicinas), aztreonam y, en un porcentaje no desdeñable de casos también a los betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas, aminoglucósidos, tetraciclinas y cotrimoxazol.⁷

El origen de esta enzima que provoca resistencia reside en elementos móviles: plásmidos, transposones o integrones, capaces de transmitir resistencia intra e interespecies.⁸ Por ello cada vez existen más cepas de bacterias BLEE positivas. Esta capacidad de diseminación junto al patrón de multiresistencia supone una dificultad en la elección del terapéutico. Si a esto le añadimos el bajo número de antimicrobianos aprobados por la FDA en los últimos años podemos entender la relevancia de evitar la aparición de resistencias.⁴

Asimismo, los pacientes pueden experimentar un retraso en el tratamiento apropiado porque el microorganismo no se identifica correctamente en las pruebas de susceptibilidad microbiana de rutina. Por todo ello los pacientes infectados pueden experimentar estancias hospitalarias más largas incrementando los costes y su riesgo de muerte.⁸

La **presencia** de BLEE se asoció inicialmente a brotes nosocomiales en grandes hospitales, principalmente en áreas de cuidados intensivos y quirúrgicas. Sin embargo, los últimos trabajos publicados centran su atención en los aislamientos en infecciones adquiridas en la comunidad, brotes en unidades de cuidados crónicos y asilos, así como en muestras de orina y heces de portadores sanos.⁹

Tampoco podemos olvidar que *E.coli* es el germen gramnegativo más frecuentemente implicado en bacteriemias tanto adquiridas en la comunidad como nosocomiales¹⁰

Las enterobacterias *E.coli* BLEE pueden aparecer en casos esporádicos o en brotes epidémicos, mientras que la *Klebsiella pneumoniae* BLEE suele hacerlo en brotes epidémicos hospitalarios, más frecuentemente en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).¹⁰

En humanos, el principal reservorio de *E.coli* BLEE es el tracto digestivo. Su transmisión se facilita por contacto a través de las manos.⁵

Los **factores de riesgo** asociados a la adquisición de cepas productoras de BLEE son múltiples y difieren entre los distintos estudios. No obstante, tener de base una enfermedad grave es la característica que más se asocia a su infección. Esto se explica por la utilización empírica de antibióticos en pacientes gravemente enfermos que facilitarían la selección de cepas resistentes.⁵

La **repercusión clínica** de las infecciones por microorganismos productores de BLEE no está claramente definida, ya que existen pocos estudios prospectivos diseñados específicamente para valorar la evolución clínica en presencia de BLEE que se hayan realizado con un número amplio de pacientes.¹² Además, desde que se describieron por primera vez en la década de los ochenta se ha hablado ampliamente desde el punto de vista microbiológico, mientras que su significación en clínica ha recibido menos atención y los datos que se encuentran en la literatura son discordantes.⁵

Como ya se ha comentado anteriormente, debido a su multirresistencia las **opciones terapéuticas** son escasas. Hasta el momento sólo se han demostrado eficaces los carbapenems, siendo de dudosa eficacia la cefoxitina y las combinaciones con inhibidores de betalactamasas como piperacilina-tazobactam.⁵

Para poder controlar la diseminación de BLEE, lo primero es pensar en su existencia y educar al personal sanitario para racionalizar el uso de cefalosporinas de 3ª generación y fluoroquinolonas.⁵

En cada área de salud se debe definir la epidemiología de las cepas resistentes en cada zona, lo que permitiría la adopción de medidas preventivas concretas.⁵

Las diferentes medidas preventivas, son aplicables a los casos originados en brotes epidémicos, mientras que los que aparecen de forma esporádica y procedente de la comunidad presentan más dificultades en su control.¹¹

OBJETIVOS

➤ **Principal:**

Conocer y analizar la incidencia de infección nosocomial causada por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en un hospital de tercer nivel de Valladolid durante los años 2013-2015.

➤ **Secundarios:**

- Conocer su importancia respecto a otros microorganismos multirresistentes causantes de infección nosocomial.
- Determinar los Servicios más afectados en el hospital durante ese período.
- Señalar los factores de riesgo en la adquisición de estas infecciones.
- Conocer las infecciones que producen con mayor frecuencia.
- Tipificar las muestras empleadas para su detección, tanto clínicas como cultivos de vigilancia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un **estudio observacional** de incidencia de infección nosocomial con datos recogidos del registro de infección nosocomial del Servicio de Medicina Preventiva en el HCUV en los años 2013, 2014 y 2015.

Los **microorganismos estudiados** son: *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Escherichia coli* productoras de BLEES.

La **población objeto** del estudio es el conjunto de pacientes ingresados en el HCUV en los años 2013-2015.

Los **datos** se han obtenido a partir de los registros diarios de infección nosocomial realizados por el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, almacenados en una base de datos Excel, anonimizada. Del total de casos de infección nosocomial se han escogido los causados por BLEES y se han analizado las variables más importantes implicadas en los casos con el objetivo de describir los factores más relevantes en la adquisición de estos microorganismos a nivel hospitalario.

Para su realización se solicitó el permiso del Comité Ético de Investigación Clínica en el que se realizó una descripción del contenido y objetivos del trabajo. Finalmente, se informó favorablemente la realización del estudio en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Las referencias bibliográficas se han elaborado siguiendo las normas Vancouver.

RESULTADOS

El total de infecciones adquiridas en el hospital que tuvo lugar en los tres últimos años fue de 587, de ellas 151, es decir el 25.72% estaban **producidas por BLEES** (figura1).

La **incidencia acumulada** observada en cada año fue de 39 (25.82%) casos nuevos en 2013, 50 (33.11%) en 2014 y 62 (41%) en 2015, es decir, la incidencia ha ido en aumento (figura 2).

En su conjunto, la **BLEE** más frecuente fue *E.coli*, presente en 96 (63.57%) casos frente a 55 (36.42%) causados por *Klebsiella pneumoniae-oxytoca* (figura 3).

La **edad media** de los pacientes era de 67 años, y la distribución por **sexo** predominan los hombres 83 (54.96%) frente a 68 mujeres (45.03%) (figura 4).

La **estancia media** de los pacientes fue 24.7 días y la **duración media de las precauciones de aislamiento** debido a la infección nosocomial fue de 14 días. En todos ellos el **aislamiento aplicado** fue de contacto, añadido a las precauciones universales.

La **distribución de los pacientes** fue de 101(66.8%) ingresados en servicios no quirúrgicos y 50 (30.11%) en quirúrgicos. De todos ellos 40 (26.5%) habían estado previamente en UVI (figura 5).

La **incidencia acumulada por servicios** fue la siguiente : Medicina Interna 62 (41.06%); Cirugía Cardíaca 12 (7.94%); Cirugía General 11 (7.28%); Infecciosas y Neonatos 7 (4.63%); Urología 6 (3.97%); Cirugía Vascular, Ginecología, Neurocirugía y Traumatología 5 (3.31%); Hematología 4 (2.65%); Coronarias, Neurología, Cardiología y Neumología 3 (1.98%); Pediatría 2 (1.32%); ORL, Anestesia y Oncología 1 (0.66%) (figura 6).

Entre los antecedentes de los pacientes afectados, destacan como **factores de riesgo**: cirugía previa 56 (37%); diabetes mellitus (DM) 54 (35.76%); UCI previa y úlceras por presión (UPP) 40 (26.49%); neoplasia 37 (24.5%); coma 33

(21.85%); inmunodeficiencia 25 (16.55%); EPOC e insuficiencia renal 17 (11.25%) y obesidad 13 (8.6%). (figura 7)

Los **tipos de muestras** clínicas donde se detectaron estos microorganismos fueron orina en su mayoría 54 (35.7%); otras 41 (27.15%); frotis rectal 20 (13.24%) como cultivo de vigilancia epidemiológica; frotis de herida quirúrgica 18 (11.92%), frotis piel 12 (7.94%), respiratoria (frotis nasal, faríngeo, BAS, BAL, esputo, exudado traqueostomía) 6 (3.97%) (figura 8).

De ello se puede deducir que la **infección nosocomial** más frecuentemente producida por las BLEES son las urinarias, seguidas de otras inespecíficas y de infecciones del tracto digestivo.

De los 141 pacientes infectados o colonizados por BLEE 118 (78.14%) fueron finalmente dados de alta y 33 (21%) fallecieron (figura 9).

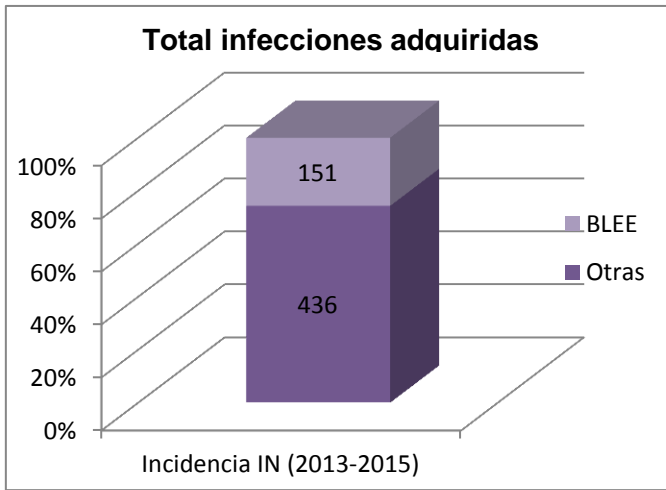


Figura 1

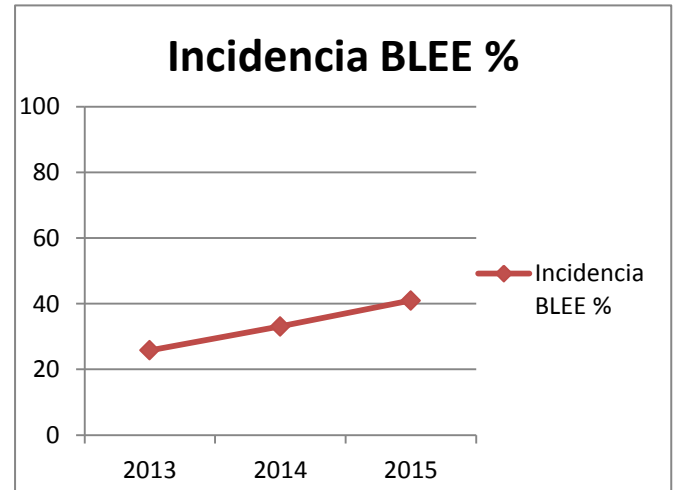


Figura 2

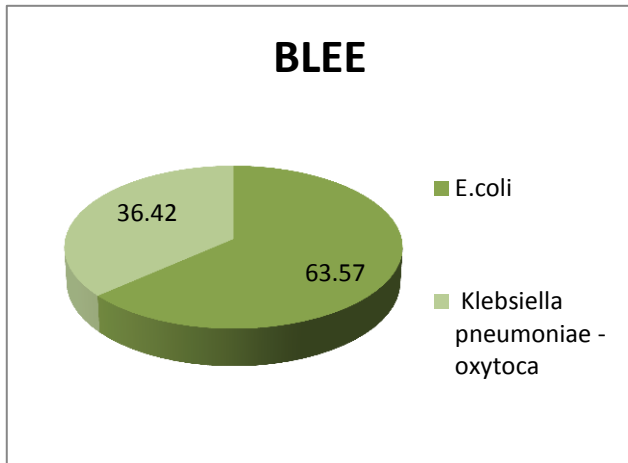


Figura 3

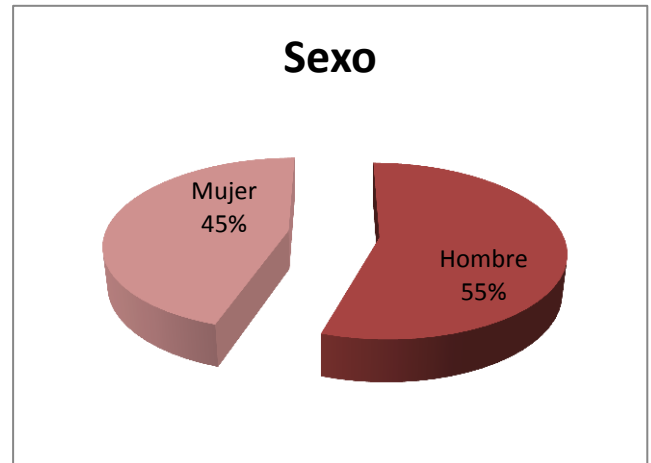


Figura 4

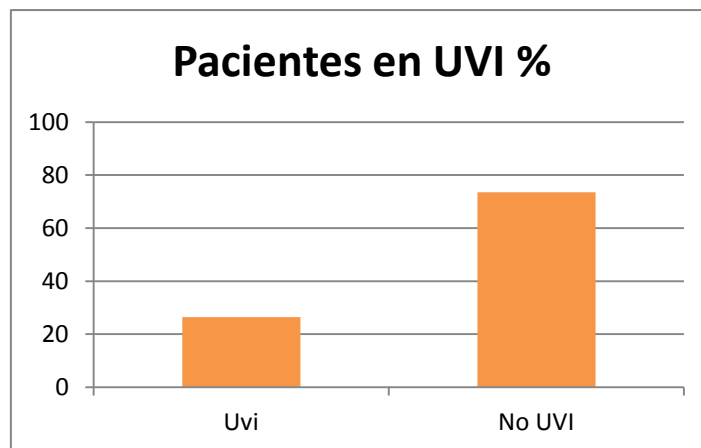


Figura 5

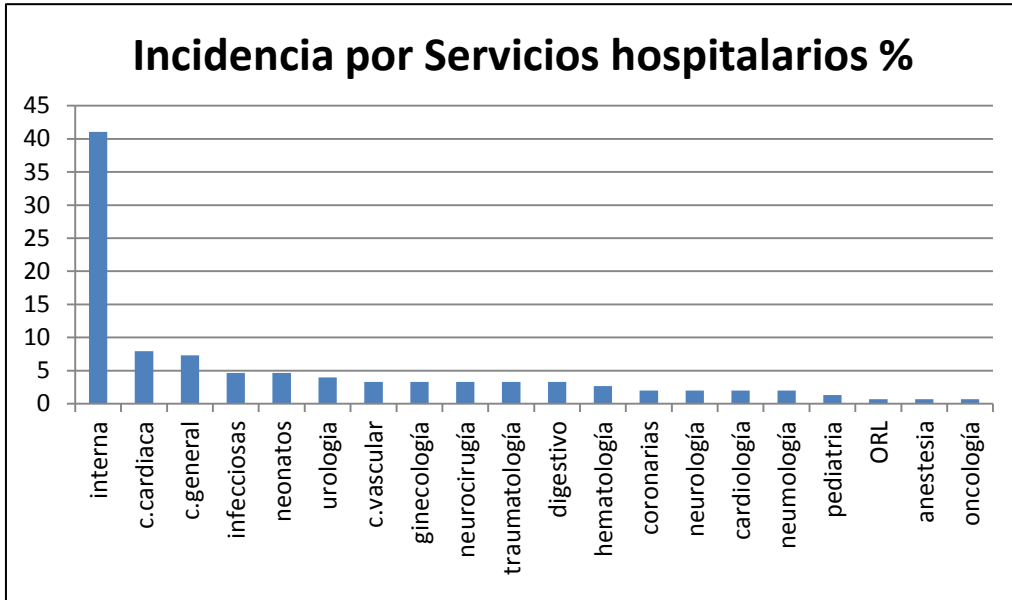


Figura 6

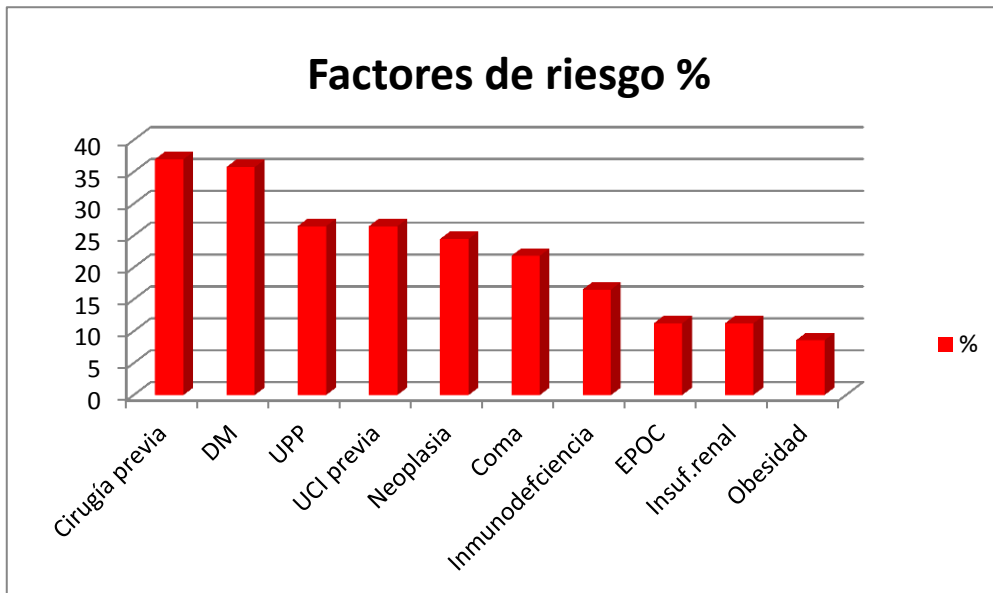


Figura 7

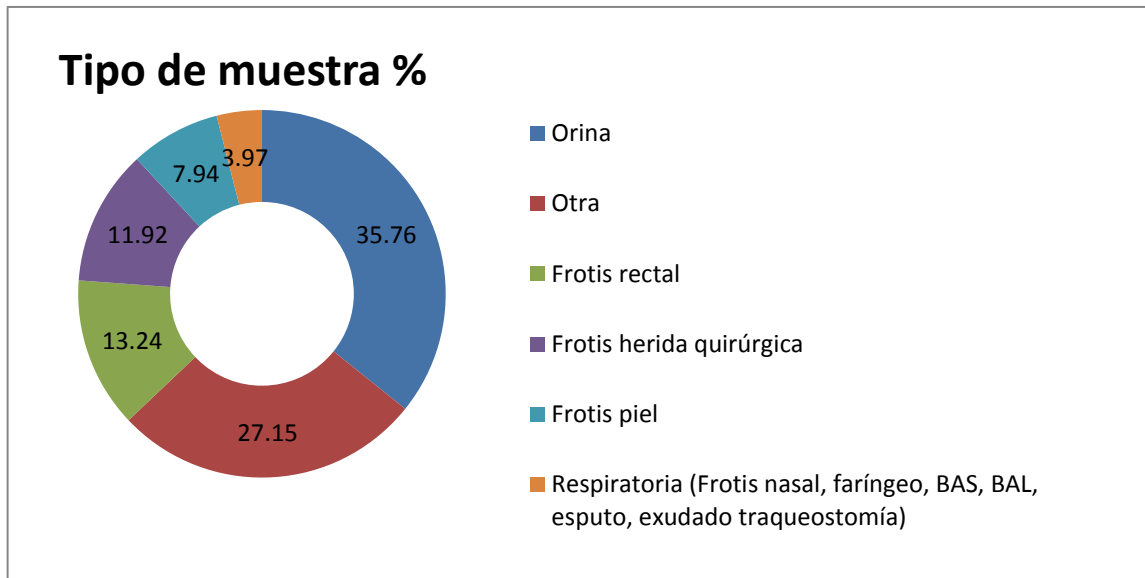


Figura 8

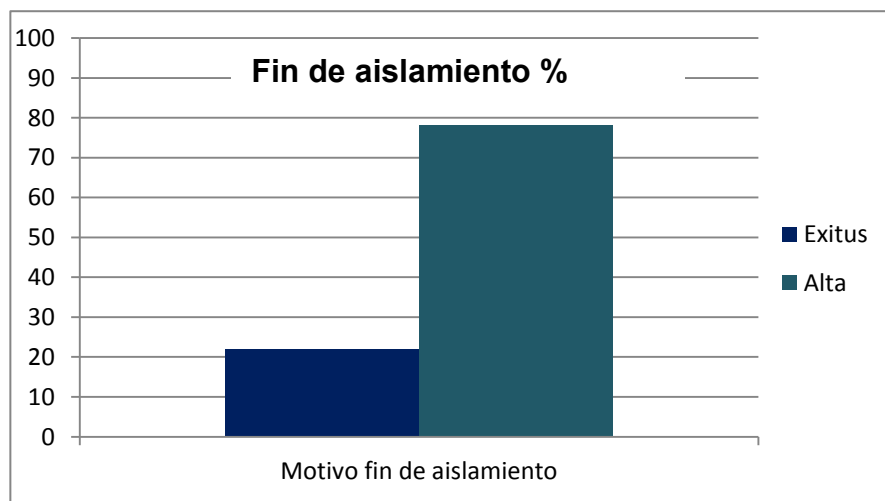


Figura 9

DISCUSIÓN

Tomando como referencia el artículo publicado en el año 2009 en la revista Enfermedades infecciosas y microbiología: “*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico” Díaz M.A. et al.

En cuanto a los datos de infección nosocomial por BLEES en 2006, el rango de **incidencia** por *E.Coli* fue de 0.2-12% y de 0-1.7% por *K.pneumoniae-oxytoca* frente al 16.35% y 9.35% del total en el HCUV en los últimos tres años. Por ello, el microorganismo más implicado es *E.coli* en ambos estudios

En relación a la distribución por **sexo** el femenino predominó en los datos del estudio de Díaz M.A. et al. y el masculino en el HCUV. Aunque la diferencia observada en la distribución es leve.

La **edad media** de los afectados en el estudio fue de 64.5 años, mientras que en nuestro estudio se eleva ligeramente a 67.13. Es decir, en ambos estudios está en torno a 65, correspondiente al grupo poblacional denominado anciano.

De las **muestras** obtenidas para el diagnóstico, en su mayoría fue a partir de orina en el 73% de las ocasiones en el estudio multicéntrico al igual que en el HCUV con un 35.7%. Los siguientes aislamientos se realizaron en herida quirúrgica, otros y respiratoria. Por tanto, los resultados son similares.

Respecto al **tipo de servicio**, observamos resultados semejantes: los servicios en los que se aislaron más frecuentemente BLEES fue en médicos con un 43.23% en el estudio de 2006 y 66.88% en el HCUV. En los servicios quirúrgicos la incidencia en 2006 fue de 32.12% y en nuestro estudio 33.11%. De todos los afectados el 24.15% habían estado previamente en UCI en el estudio de referencia frente al 26.49% de nuestro estudio.

CONCLUSIONES

A continuación se expresan las conclusiones derivadas de nuestro estudio:

- El 25.72% de los casos de infección nosocomial en los años 2013-2015 están causados por BLEES.
- La incidencia de infección nosocomial por BLEES en el HCUV ha aumentado en torno a un 8% cada año desde el año 2013.
- Los agentes etiológicos implicados con más frecuencia son *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae-oxytoca*.
- *E.coli* fue el agente etiológico en más del doble de ocasiones que *K.penumoniae-oxytoca*.
- El Servicio más afectado esencialmente fue Medicina Interna.
- El factor de riesgo extrínseco más frecuente fue haber sufrido cirugía previa anteriormente, seguido de UCI previa.
- El factor de riesgo intrínseco preponderante es ser diabético. Posteriormente influyen: UPP, neoplasias, coma, inmunodeficiencia, EPOC e insuficiencia renal y obesidad.
- La muestra clínica de donde se obtuvo el cultivo fue orina. Por ello se deduce que la patología que producen con mayor frecuencia es infección del tracto urinario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peña C. y Pujol M. Epidemiología y control de los microorganismos productores de BLEE nosocomiales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2007; 25 supl.2:18-22.
2. SEMPSPH. Vigilancia, prevención y control de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Situación actual y perspectivas. 2011; 3
3. Pujol M. y Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013; 31(2):108–113.
4. Rubio C, Gil J, Gómez-Lus R. Significado clínico de las resistencias bacterianas. En (Gómez J, Gobernado M. Eds). *Enfoque clínico de los Grandes Síndromes Infecciosos*. Madrid Ergón Ed. 2ª ed 2006: 27-36.
5. E. García-Vázquez et al. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Revista española de quimioterapia* 2011; 24(2):57-66.
6. Comisión de infecciones. Actualización de las recomendaciones de aislamiento en pacientes con infección/colonización por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Hospital general universitario de Alicante. Comisión e infecciones. 2008.
7. Pujol M, Peña C. El significado clínico de las betalactamasas de espectro extendido. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2003; 21(2):69-71
8. Friedman C, Callery S, Jeanes A, Piaskowski P, Scott L and members of the Best Practices Expert Panel and Reviewer. Best Infection Control Practices for patients with extended spectrum beta-lactamase enterobacteriaceae. *The Canadian Journal of Infection Control*. 2006; 48-57.
9. Angel Díaz M, Ramón Hernández J, Martínez Martínez L, Rodríguez Baño J, Pascual A. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE, 2006). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2009; 27(9): 503-510
10. Calvo J. et al. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. *Procedimientos en microbiología clínica*. 2011; 5-9

11. OMS. Prevención de las infecciones nosocomiales. 2003

12. Ramphal R, Ambrose PG. Extended-Spectrum β -lactamases and clinical outcomes: current data. Clin Infect Dis 2006;42(Suppl4):S164-S172.

