



**FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN O  
COLONIZACIÓN POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*  
RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS EN UN HOSPITAL  
UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL. BOGOTÁ  
2009-2010**

***CLAUDIA JANNETH LINARES MIRANDA  
CARLOS HERNANDO GOMEZ QUINTERO***

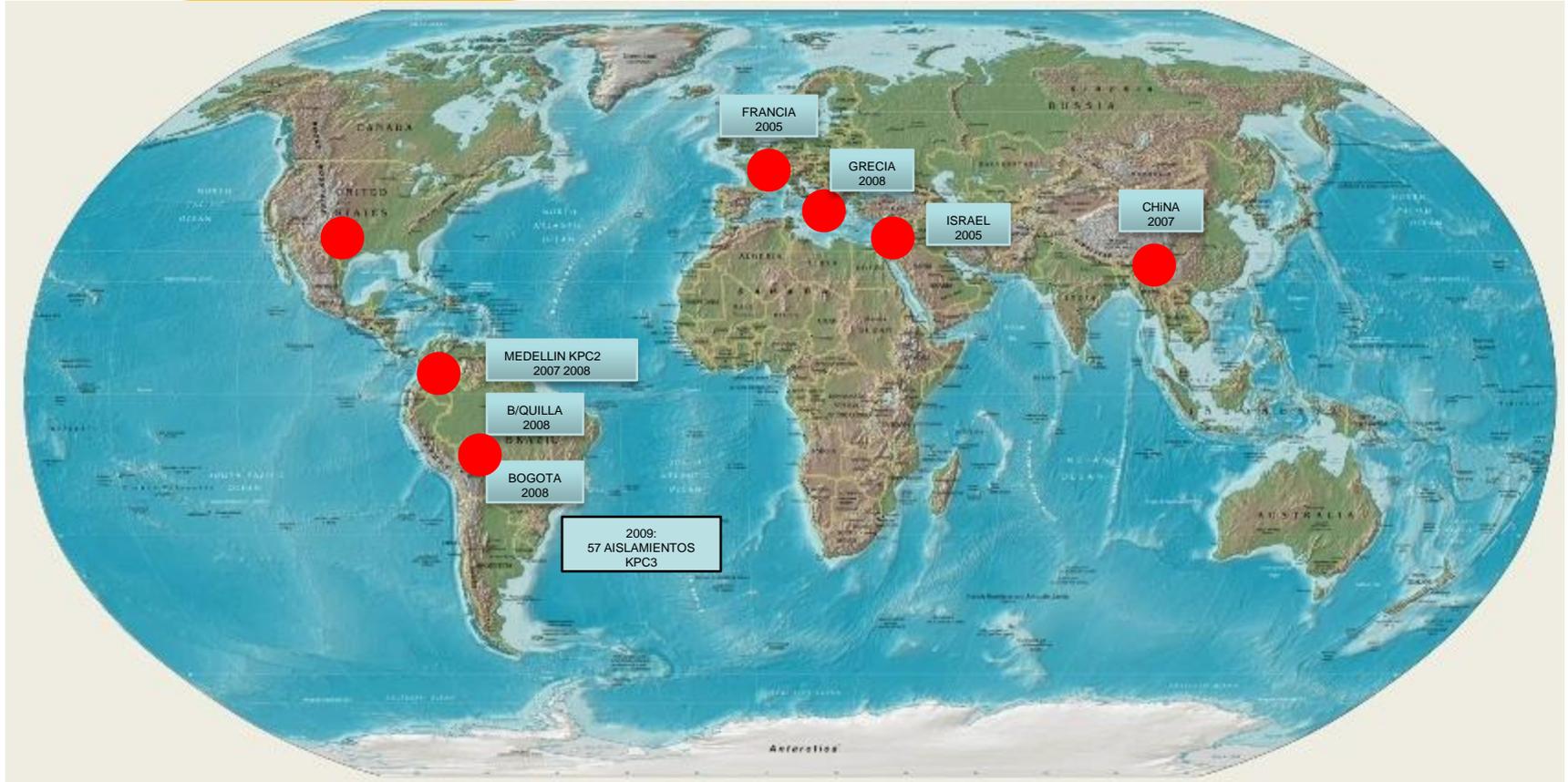
# INTRODUCCION

- ✓ Durante los últimos años se ha presentado una preocupación mundial debido a la presencia de microorganismos gram negativos multiresistentes.
- ✓ La aparición de *enterobacterias* con expresión de mecanismos de resistencia contra carbapenémicos es motivo de alarma en particular, el incremento de la frecuencia de *Klebsiella* resistente a los carbapenémicos (KPC), el sistema de vigilancia del NHSN (National Nosocomial Infections Surveillance System) en Norteamérica, documentó un 8% de KPC el año 2007 en tanto que en 2001 apenas se encontró dicho perfil en el 1% de los aislamientos reportados. <sup>4</sup>

# JUSTIFICACION

- ✓ Los Carbapenémicos han presentado un amplio espectro de actividad y son considerados como agentes de elección para el tratamiento de infecciones producidas por las especies de la familia *Enterobacteriaceae* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).
- ✓ El hallazgo de estas carbapememasas en cepas de *Klebsiella spp.* Multiresistentes constituyen una preocupación mundial ya que aunque han sido bien identificadas en *Klebsiella pneumoniae*, esas mismas enzimas han sido documentadas en diferentes miembros la familia *Enterobacteriaceae*, entre ellos: *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella entérica*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.* , *Serratia marcescens*.<sup>5</sup>

# JUSTIFICACION



Tomado de <http://grandela.com/blog/>

# JUSTIFICACION

- Estudio de cohorte: La infección por un germen gram negativo con por lo menos resistencia a una familia de medicamentos antibióticos en los primeros días de estancia hospitalaria se convierte en un factor predictor, independiente para el incremento de costos hasta en U\$11,075; 95%IC, U\$3,282–U\$20,099. <sup>14</sup>
- Revisión sistemática: La presencia de infección en UCI por gérmenes gram negativos multiresistentes se relaciona con incremento de costos convirtiéndose, en un predictor independiente de mortalidad, incremento de la estancia hospitalaria (OR, 1.23) y de costos (OR, 1.25) <sup>15</sup>

14. [Evans HL, Lefrak SN, Lyman J, Smith RL, Chong TW, McElearney ST, Schulman AR, Hughes MG, Raymond DP, Pruett TL, Sawyer RG](#). Cost of Gram-negative resistance. Crit Care Med. 2007 Jan;35(1):89-95.

15. [Shorr A.F](#). Review of studies of the impact on Gram-negative bacterial resistance on outcomes in the intensive care unit. Crit Care Med 2009; 37:1463–1469

# JUSTIFICACION

- Algunos series de casos han demostrado un incremento significativo en la mortalidad por infecciones atribuibles *Klebsiella* resistente a carbapenems vs *Klebsiella* no resistente OR 5,4 y unas diferencias significativas al comparar *Klebsiella* KPC con otros agentes etiológicos de infección en UCI OR 6,7<sup>16-17</sup>
- El sistema de vigilancia INICC International Nosocomial Infection Control Consortium, en el que se involucran varias instituciones Colombianas de tercer y cuarto nivel de atención han permitido demostrar incrementos significativos en la mortalidad y estancias asociadas a infección intrahospitalaria<sup>18</sup>

16. David Calfee, MD, MS; Stephen G. Jenkins, Use of Active Surveillance Cultures to Detect Asymptomatic Colonization With Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Intensive Care Unit Patients, infection control and hospital epidemiology october 2008, vol. 29, no. 10

17. Sandeep Kochar, MD; Timothy Sheard, MA; Roopali Sharma. Success of an Infection Control Program to Reduce the Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* . Infection control and hospital epidemiology may 2009, vol. 30, no. 5.

18. Rosenthal V, Device-associated nosocomial infections in limited-resources countries: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). Am J Infect Control 2008;36:S171.e7-S171.e12

# PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo para infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos, en un Hospital Universitario de tercer nivel en Bogotá, de enero del 2009 abril del 2010?



Tomado de  
<http://antoniopc.blogspot.com/2010/12/signos-de-puntuacion.html>

# MARCO TEORICO

Las infecciones adquiridas en el hospital, también conocidas como infecciones intrahospitalarias, han sido reconocidas como un problema de salud pública, al menos por cuatro razones:

- ✓ Morbilidad y mortalidad.
- ✓ Costos.
- ✓ Resistencia antimicrobiana
- ✓ Indicador de calidad.<sup>19</sup>



Tomado de <http://canadaenlasamericas.com/%C2%BFque-salario-ganaria-usted-en-un-trabajo-en-canada/>

# MARCO TEORICO

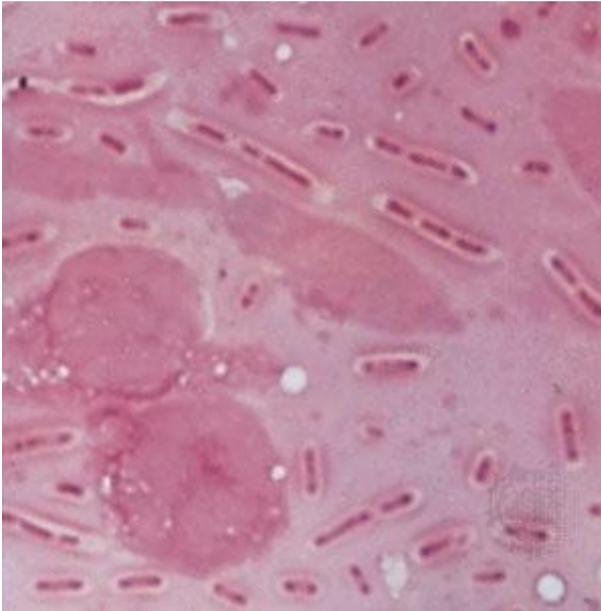
## Genero *Klebsiella spp*

- ✓ Pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*.
- ✓ Se identifican por presentar morfología bacilar, de coloración gram negativa.
- ✓ En su gran mayoría productoras de ureasa, que se caracterizan por la presencia de cápsula y la formación de colonias grandes, pegajosas cuando se siembran en medios sólidos.



Tomado de <http://www.gefor.4t.com/bacteriologia/klebsiella.html>

# MARCO TEORICO

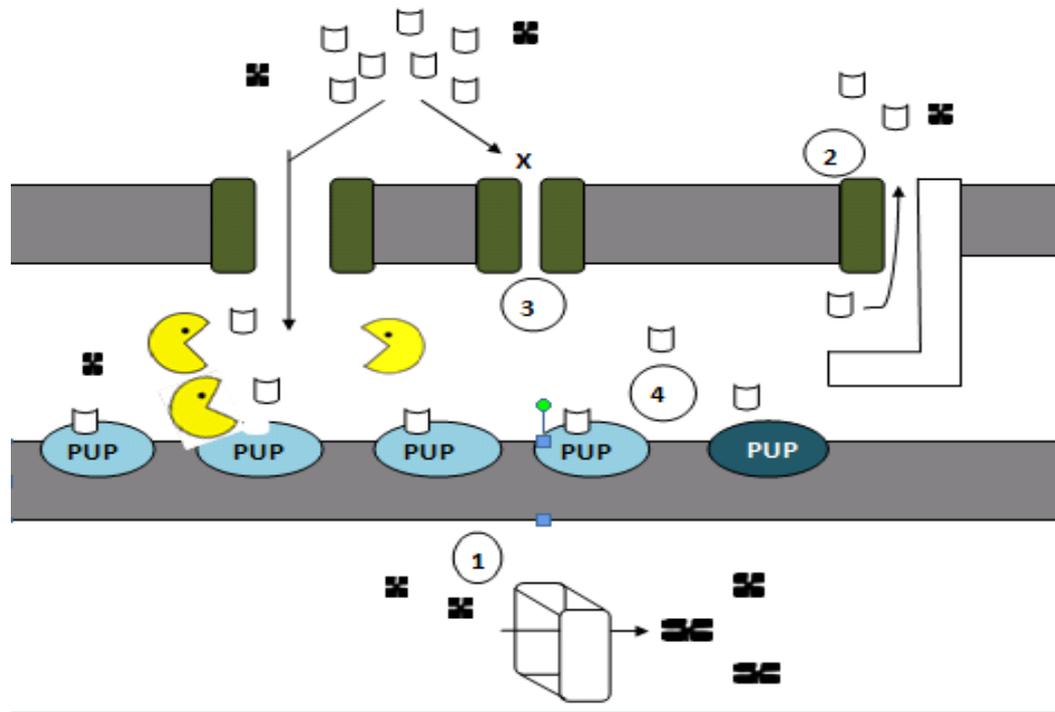


Tomado de  
[http://onyedhcilik.blogspot.com/2008\\_11\\_01\\_archive.html](http://onyedhcilik.blogspot.com/2008_11_01_archive.html)

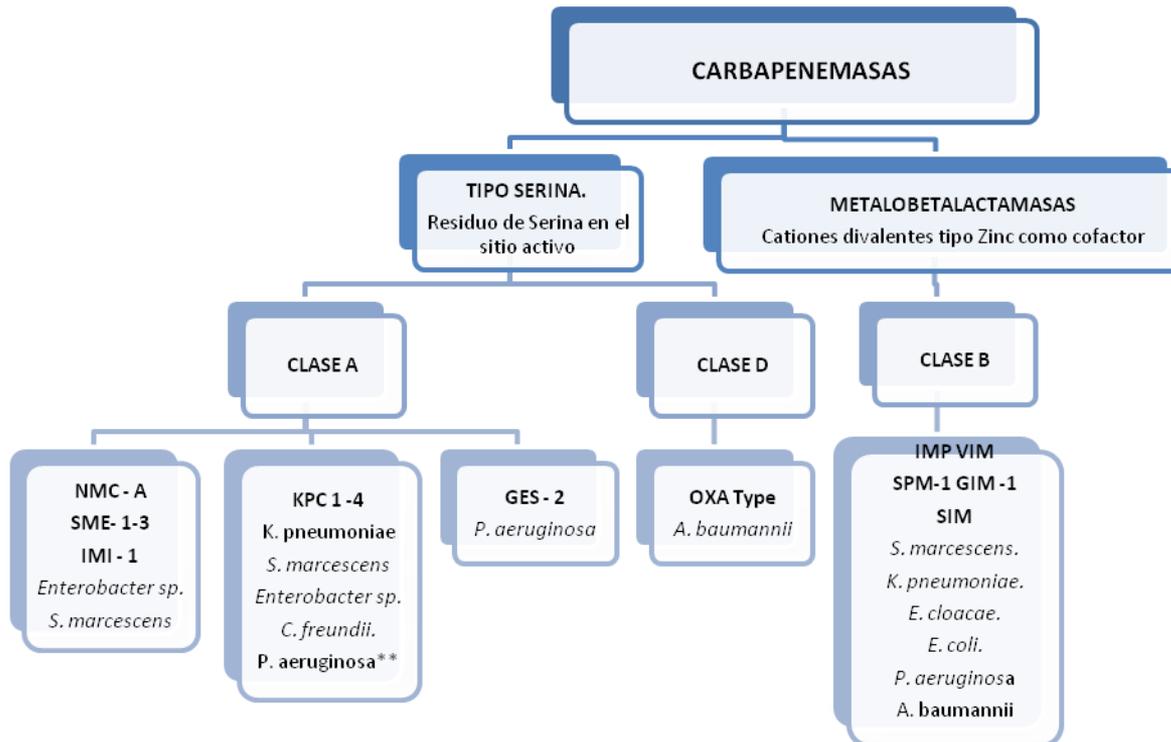
- Se encuentran en las vías respiratorias superiores del 5-10% de personas sanas y se aíslan del 20% de esputo y heces.
- Es una bacteria ambiental que se encuentra en el agua, tierra y en la superficie de algunas plantas.
- Bacilos gram negativos, aerobios o facultativos, que fermentan glucosa, crecen fácilmente y son Oxidasa negativos. <sup>21</sup>

# MARCO TEORICO

## Mecanismos de resistencia



# MARCO TEORICO



# MARCO TEORICO

## Factores de riesgo

- ✓ El status funcional del individuo al momento del diagnóstico, su antecedente cercano de estancia en UCI y la historia de exposición a antibióticos de amplio espectro en particular quinolonas y cefalosporinas de tercera generación, cefepime y Piperacilina tazobactam <sup>33,34,35,36,37</sup>
- ✓ El control de brotes por este tipo de infecciones son: Vigilancia con hisopados y cultivos rectales para identificar oportunamente a los pacientes colonizados .

33. Schwaber MJ, Klarfeld-Lidji S, Navon-Venezia S, Schwartz D, Leavitt A, Carmeli Y. [Predictors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality](#). Antimicrob Agents Chemother. 2008 Mar; 52(3):1028-33. Epub 2007 Dec 17.

34. [Hussein K, Sprecher H, Mashlach T, Oren I, Kassis J, Finkelstein R](#). Carbapenem resistance among Klebsiella pneumoniae isolates: risk factors, molecular characteristics, and susceptibility patterns. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Jul; 30(7):666-71.

35. [Patel G, Huprikar S, Factor SH, Jenkins SG, Calfee DP](#). Outcomes of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008 Dec; 29(12):1099-106.

36. Falagas ME, Rafailidis PI, Kofteridis D, Vrtizili S, Chelvatzoglu FC, Papaioannou V, Maraki S, Samonis G, Michalopoulos A. [Risk factors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections: a matched case control study](#). J Antimicrob Chemother. 2007 Nov; 60(5):1124-30. Epub 2007 Sep 20

37. Gasink LB, Edelstein PH, Lautenbach E, Synnestevedt M, Fishman NO. [Risk factors and clinical impact of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae](#). Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Dec; 30(12):1180-5.

# MARCO TEORICO

## Factores de riesgo

- ✓ Adherencia en lavado de manos, medidas de aislamiento de los pacientes, control de uso de antimicrobianos en particular en UCI<sup>16-17</sup>



**Lavate las manos.**

Tomado de <http://www.lavarselasmanos.jpg>

16. David Calfee, MD, MS; Stephen G. Jenkins. Use of Active Surveillance Cultures to Detect Asymptomatic Colonization With Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Intensive Care Unit Patients. *Infection control and hospital epidemiology* October 2008, vol. 29, no. 10

17. Sandeep Kochar, MD; Timothy Sheard, MA; Roopali Sharma. Success of an Infection Control Program to Reduce the Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Infection control and hospital epidemiology* May 2009, vol. 30, no. 5.

# PROPOSITO

- ✓ Generar conocimiento.
- ✓ Lograr la reducción de costos en la implementación de medidas control de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud.
- ✓ Las recomendaciones derivadas de éste estudio servirán para el desarrollo de guías y protocolos Institucionales.
- ✓ Generar acciones preventivas y correctivas por parte de los Comités de Infecciones de las Instituciones a las que pueda llegar esta información.

# OBJETIVOS

## Objetivo General

Identificar los factores de riesgo para infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Carbapenémicos en los pacientes de un Hospital Universitario de Tercer Nivel en Bogotá

# OBJETIVOS

## Objetivos específicos

- ✓ Describir las características de la población que presentan infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Carbapenémicos.
- ✓ Cuantificar la mortalidad atribuible de la población que presenta por infección o colonización relacionada con *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos.
- ✓ Determinar la asociación entre el servicio de proveniencia en la institución con la infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Carbapenémicos.

# OBJETIVOS

## Objetivos específicos

- ✓ Determinar la asociación entre el uso de dispositivos invasivos con la infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Carbapenémicos.
- ✓ Establecer asociación entre el índice de comorbilidad con la infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Carbapenémicos.
- ✓ Identificar por medio de biología molecular si las cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos corresponden a un mismo clon

# **METODOLOGIA**

## **Diseño**

- ✓ Estudio de casos y controles pareado por tipo de muestra microbiológica, a partir de datos obtenidos de los registros de aislamientos microbiológicos de pacientes hospitalizados durante enero del año 2009 a abril del 2010, en un Hospital Universitario de Tercer Nivel.

## **Población**

- ✓ Los individuos eran pacientes hospitalizados en una Institución de tercer nivel en la ciudad de Bogotá. Todos los casos y controles fueron identificados retrospectivamente a través de los registros de los aislamientos microbiológicos.

# METODOLOGIA

## Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se tomo como referencia el estudio de Schwaber Mitchell y colaboradores <sup>33</sup> por ser el más parecido al nuestro estudio, la referencia fue el grupo número 1 donde se comparó pacientes con *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos contra pacientes con *Klebsiella pneumoniae* sensibles se encontró un OR de 9.6 para estancia en unidad de cuidados Intensivos, se tomo este factor de riesgo reportado en la literatura y teniendo en cuenta que el 30% de nuestros pacientes estuvieron en este servicio del hospital.

# METODOLOGIA

## Tamaño de la muestra

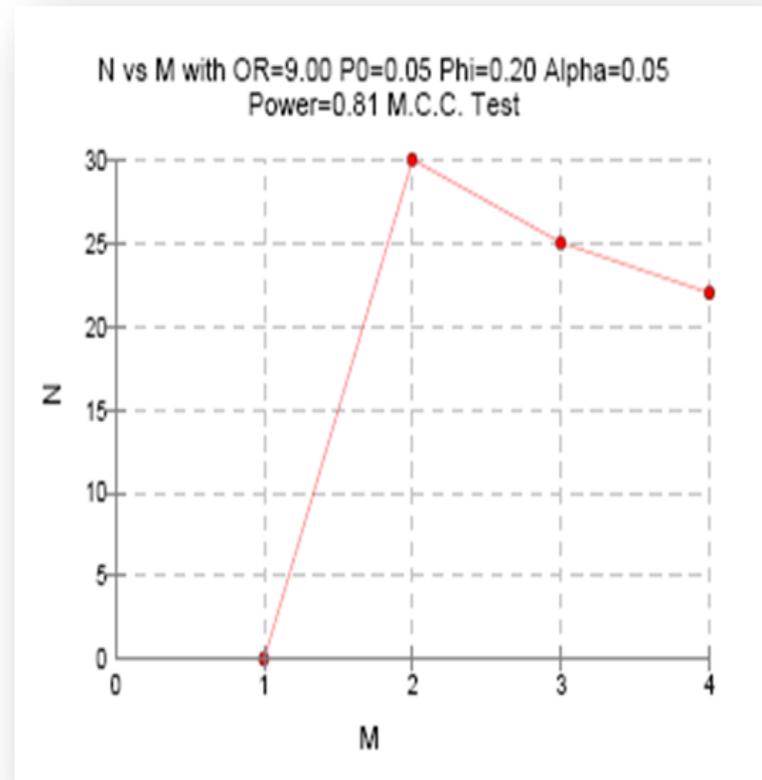
El cálculo del tamaño de la muestra se hizo en el programa Pass 2008,<sup>39</sup> para un estudio de casos y controles pareados según el tipo de la muestra microbiológica con razón de asignación de 2 controles por 1 caso y una exposición de 30%.

Se requiere una muestra de 30 casos y 60 controles, para obtener un poder de 80% para detectar un OR de 9.0 usando una prueba Chi cuadrado con 5% de nivel de significancia

# METODOLOGIA

## Tamaño de la muestra

Resultados Numéricos							
Poder	Casos (N)	Controles por caso (M)	OR	Probabilidad de exposición (PO)	Correlación de exposición (Phi)	Alfa	Beta
0,81156		1	9,00	0,05000	0,20000	0,05000	0,18844
0,80439	30	2	9,00	0,05000	0,20000	0,05000	0,19561
0,80979	25	3	9,00	0,05000	0,20000	0,05000	0,19021
0,80632	22	4	9,00	0,05000	0,20000	0,05000	0,19368



# METODOLOGIA

## Pareamiento

Se realizo a través de una macro programa: SAS versión 9.1.3,<sup>40</sup> asignado 2 controles por caso:

1. Identificar y construir todas las posibles parejas de casos y controles, el criterio de pareamiento fue el tipo de muestra.
2. Contar el número de parejas posibles para cada uno de los casos, con el objetivo de identificar los casos con menores probabilidades de pareja.
3. Realiza el pareamiento del caso con el menor número de parejas posibles (más difícil) y guardar el resultado en un archivo diferente.
4. Eliminar de la base de parejas (paso 1) todas aquellas que involucraban el caso y los controles de las parejas construidas en el paso 3.
5. Repetir el proceso iterativo de los pasos 1 a 4 hasta completar todos los casos.

# METODOLOGIA

## Criterios de Inclusión – Casos

- ✓ Pacientes mayores de 18 años.
- ✓ Hospitalizados durante el 1 de enero del año 2009 al 30 de abril del 2010.
- ✓ Aislamiento microbiológico en cualquier tipo de muestra con reporte de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (que incluyen Ertapenem, Imipenem, Meropenem y Doripenem si se encuentra disponible), con test de Hodge modificado positivo.
- ✓ Se tomo un aislamiento microbiológico por paciente.

# METODOLOGIA

## **Criterios de Inclusión – Controles**

- ✓ Pacientes mayores de 18 años
- ✓ Hospitalizados durante el 1 de enero del año 2009 al 30 de abril del 2010.
- ✓ Aislamiento microbiológico en cualquier tipo de muestra con reporte de *Klebsiella pneumoniae* sensible a carbapenémicos (que incluyen Ertapenem, Imipenem, Meropenem y Doripenem si se encuentra disponible).
- ✓ Se tomo un aislamiento microbiológico por paciente

# **METODOLOGIA**

## **Criterios de Exclusión – Casos y Controles**

- ✓ Pacientes con estancias hospitalarias menores a 3 días al momento del aislamiento microbiológico.
- ✓ Infecciones extrahospitalarias.

# METODOLOGIA

## VARIABLES INDEPENDIENTES

Edad, Sexo, Índice de Charlston

Uso de antimicrobianos previos  
quinolonas, CF3, cefepime , piptazo y  
carbapenémicos

Dispositivos médicos

Estancia en los servicios de  
hospitalización.

Aislamientos microbiológicos.

Descenlace

## VARIABLE DEPENDIENTE

Interpretación de cultivos:  
Infección o colonización.

# METODOLOGIA

## Fuentes de Información

- ✓ Historia clínica en formato electrónico.
- ✓ Registros de laboratorio clínico.
- ✓ Instrumento de recolección de datos.



FACTORES DE RIESGO PARA INFECCION O COLONIZACION POR <i>K. PNEUMONIAE</i> RESISTENTE A CARBAPENEMICOS										
<b>IDENTIFICACION DEL PACIENTE</b>										
HCL	EPS									
NOMBRE								EDAD (años)		
GENERO	M	1	F	0	CASO	1	CONTROL	0		
INDICE DE CHALSTON					< 0 = 3 PUNTOS	1	> 3 PUNTOS	0		
<b>USO DE ANTIMICROBIANOS</b>										
USO PREVIO DE ANTIBIOTICO INTRAHOSPITALARIO	1	SI	0	NO						
TIEMPO DE USO DE ANTIBIOTICO PREVIO AL AISLAMIENTO					DIAS					
USO PREVIO DE QUINOLONAS	1	SI	0	NO						
DIAS DE USO DE QUINOLONAS ANTES DEL AISLAMIENTO					DIAS					
USO PREVIO DE CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION	1	SI	0	NO						
DIAS DE USO DE CEFALOSPORINAS DE 3ERA ANTES DEL AISLAMIENTO					DIAS					
USO PREVIO DE CEFEPIME	1	SI	0	NO						
DIAS DE USO DE CEFEPIME ANTES DEL AISLAMIENTO					DIAS					
USO PREVIO DE PIPERACILINA/TAZOBACTAM	1	SI	0	NO						
DIAS DE USO DE PIPERACILINA/TAZOBACTAM ANTES DEL AISLAMIENTO					DIAS					
USO PREVIO DE CARBAPENEMICOS	1	SI	0	NO						
DIAS DE USO DE CARBAPENEMICOS ANTES DEL AISLAMIENTO					DIAS					
TIPO DE CARBAPENEMICOS UTILIZADO										
<b>DISPOSITIVOS MEDICOS</b>										
USO DE VENTILACION MECANICA	1	SI	0	NO						
DIAS DE VENTILACION MECANICA					DIAS					
USO DE CATETER CENTRAL	1	SI	0	NO						
DIAS DE CATETER CENTRAL					DIAS					
USO DE NUTRICION PARENTERAL	1	SI	0	NO						
<b>ESTANCIA EN LOS SERVICIOS</b>										
ESTANCIA EN UCI	1	SI	0	NO						
TIEMPO TOTAL DE ESTANCIA EN UCI					DIAS					
TIEMPO DE HOSPITALIZACION EN UCI ANTES DEL AISLAMIENTO					DIAS					
ESTANCIA TOTAL PREVIA AL AISLAMIENTO					DIAS					
SERVICIO DE HOSPITALIZACION PREVIO AL AISLAMIENTO (72 HORAS)										
1. V.E 2 PISO		2. SALUD MENTAL		3. GINECOOBSTETRICIA						
4. V.E 3 PISO		5. CUARTO PISO		6. NEUROCIENCIAS						
7. QUINTO PISO		8. UCI		9. NOVENO NORTE						
10. NOVENO SUR		11. URGENCIAS								
PACIENTE REMITIDO DE OTRA INSTITUCION	1	SI	0	NO						
SITIO DE REMISION	/ / 20									
<b>AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO</b>										
SANGRE	1	ORINA	2	SHQ	3	LB	4			
SECRECIONES	5	SANGRE Y PC	6	AT	7	LP	8			
PUNTA CATETER	9	S. TRAQUEAL	10							
FECHA DEL AISLAMIENTO	/ / 20									
BIOTIPO DEL AISLAMIENTO										
INTERPRETACION DE CULTIVOS	1	COLONIZACION	0	INFECCION						
<b>DESCENLACE</b>										
CONDICION FINAL DEL PACIENTE	1	VIVO	0	MUERTO						
MORTALIDAD ATRIBUIBLE A INFECCION	1	SI	0	NO						

# METODOLOGIA

## CALIDAD DEL DATO Y CONTROL DE SESGOS

- ✓ **Sesgo de selección:** Se implemento una correcta aplicación de los criterios de inclusión y correcta y aplicación de los criterios de exclusión
- ✓ **Sesgo de Información :** Se utilizó el estándar de oro disponible para la identificación microbiológica fenotípica de *klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos, como lo es el test de Hodge modificado.

# METODOLOGIA

## CALIDAD DEL DATO Y CONTROL DE SESGOS

- ✓ **Sesgo de información:** Formato de recolección de datos.
  
- ✓ **Sesgo de Información:** El diligenciamiento del formato de recolección y el ingreso de la información a la base de datos fue realizado por los Investigadores.

# METODOLOGIA

Excel 2007.

<sup>43</sup> Software Stata versión 11.0

Describir las características de la población que presenta infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Carbapenémicos

- Se realizó análisis descriptivo que se reportó con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y para las variables cuantitativas se reportó las medidas de tendencia central y de dispersión.

Cuantificar la mortalidad atribuible por infección relacionada con *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos.

- Se realizó análisis descriptivo que se reportó con frecuencias y porcentajes por ser una variable cualitativas.

Determinar la asociación entre el servicio de proveniencia en la institución con la infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Carbapenémicos.

- Se realizó con los modelos de regresión logística condicional, donde se reportaron los Odds ratio, valores de  $p$  e intervalos de confianza.

# METODOLOGIA

## PLAN DE ANALISIS

Excel 2007.  
Software Stata versión 11.0

Determinar la asociación entre el uso de dispositivos invasivos con la infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Carbapenémicos.

- Se realizó con los modelos de regresión logística condicional, donde se reportaron los Odds ratio, valores de  $p$  e intervalos de confianza

Establecer asociación entre el índice de comorbilidad con la infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Carbapenémicos.

- Se realizó con los modelos de regresión logística condicional, donde se reportaron los Odds ratio, valores de  $p$  e intervalos de confianza.

Identificar los factores de riesgo para infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Carbapenémicos en los pacientes del Hospital Universitario San Ignacio.

- Se hizo un análisis bivariado en el cual se calculó el OR crudo y los valores de significancia por medio del procedimiento clogit del software STATA Intercooled. El secuencial se empleó como variable de agrupamiento para identificar el caso junto con sus respectivos controles en el modelo. Las variables con valores de significancia ( $\leq 0.05$ ) en el análisis de OR crudos fueron incluidas en un modelo multivariado.

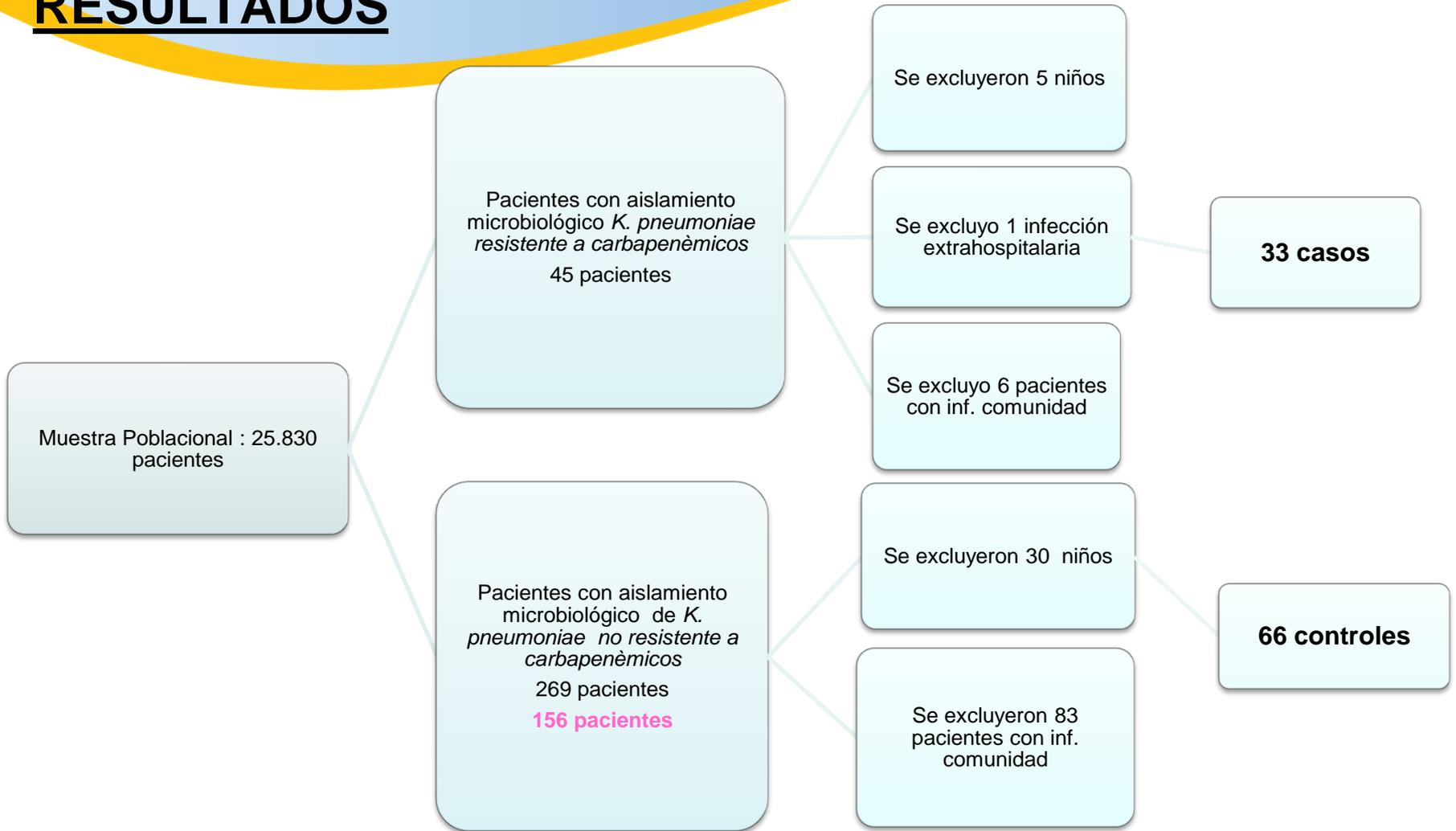
# METODOLOGIA

## Consideraciones Éticas

Según la resolución 008430 de Octubre 4 de 1993, artículo 11 del Ministerio de Salud, esta es una investigación ***sin riesgo***:<sup>44</sup>

- ✓ Se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos.
- ✓ No se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales.
- ✓ Privacidad.
- ✓ Aprobación por el comité de Ética.

# RESULTADOS



# RESULTADOS

- ✓ El promedio de edad de los pacientes fue de 54,2 años con DS 18,5.
- ✓ Predominio del sexo masculino en la población 54,5% vs 45,5 %.
- ✓ El promedio de uso previo de antibióticos antes de la identificación de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos fue de 11,7 días (DS 16,7).
- ✓ La duración previa de uso de carbapenémicos promedio fue de 2,8 días (DS 7,61), seguido por uso de Piperacilina tazobactam 2,1 días (DS 6,72), Uso previo de cefepime 1,31 días ( DS 3,6), cefalosporinas de tercera generación 0,58 días (DS 2,6), y uso de quinolonas 0,15 días (DS 0.8).
- ✓ El tipo de carbapenémicos utilizado más frecuentemente fue Meropenem 18 (90%) vs Imipenem 2 (10%).

# RESULTADOS

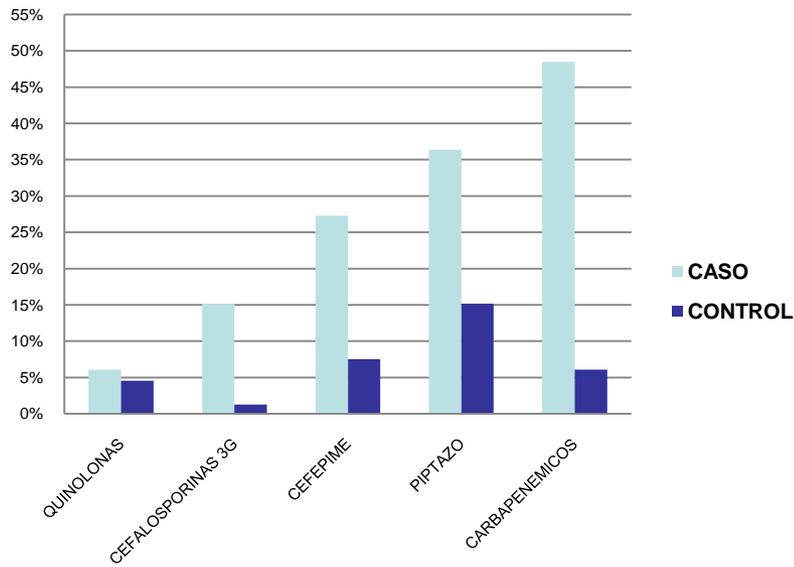
- ✓ La duración de uso de dispositivos invasivos fue respectivamente : Uso de catéter central 20,7 días ( DS 19,3) ventilación mecánica promedio en los pacientes fue de 7,4 días (DS 10).
- ✓ 16 pacientes recibieron nutrición parenteral (16%)
- ✓ El 69% de los pacientes estuvieron en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- ✓ El tiempo total de estancia en UCI fue en promedio 15,8 días (DS 17,8), con un periodo promedio de hospitalización en UCI antes del aislamiento de 20,2 días (DS 19,3).
- ✓ Solo el 17% de los pacientes fueron remitidos.

## RESULTADOS

- ✓ Se documentó infección en 75 pacientes (76%) y colonización en 24 pacientes (24%).
- ✓ La mortalidad cruda fue del 60% de los pacientes estudiados sin embargo solo se catalogó como mortalidad atribuible a infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos al 25%.

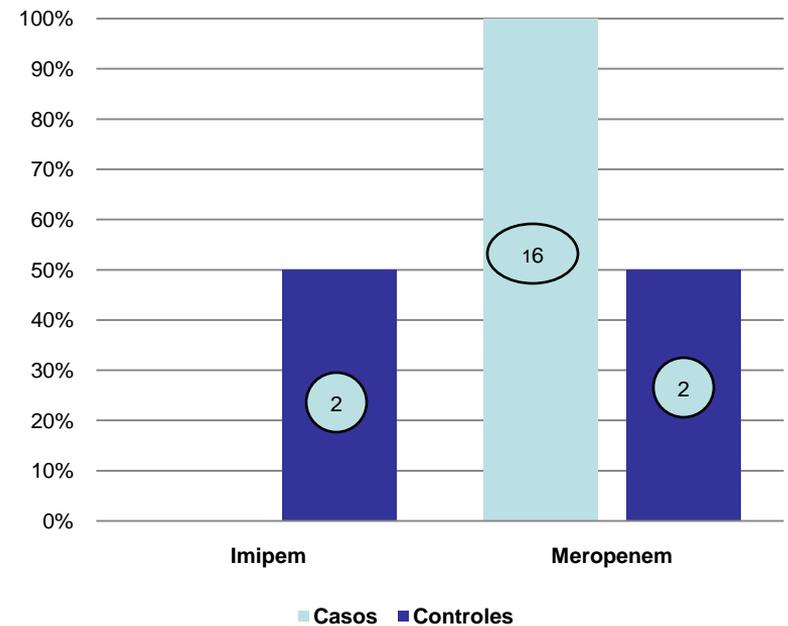
# RESULTADOS

PORCENTAJE USO DE ANTIBIOTICO PREVIO ANTES DEL AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO



## ANÁLISIS UNIVARIADO

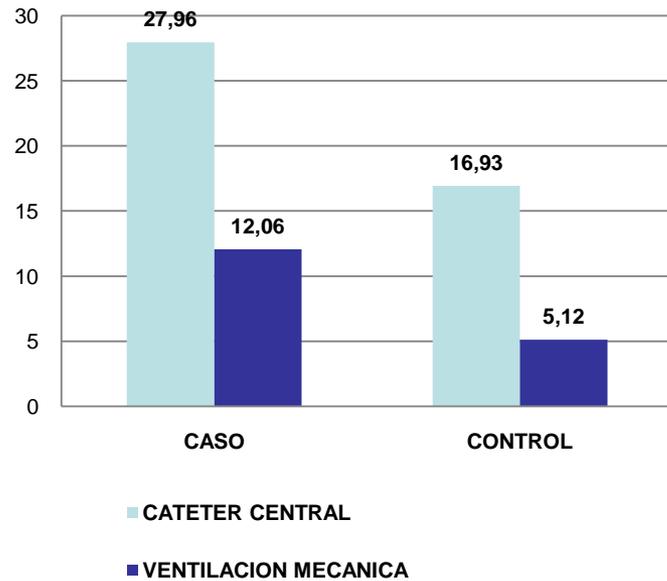
TIPO DE CARBAPENEMICO UTILIZADO



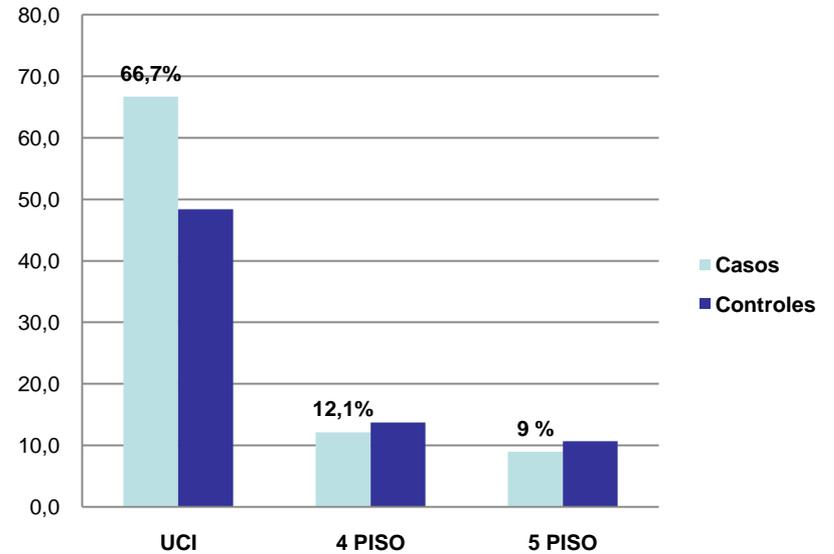
# RESULTADOS

## ANALISIS UNIVARIADO

PROMEDIO DE DIAS DISPOSITIVOS MEDICOS



SERVICIO DE HOSPITALIZACION PREVIO AL AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO



# RESULTADOS

## ANALISIS BIVARIADO

VARIABLE	ODDS RADIO (OR) crudo	ERROR STANDARD	IC 95%	P
Genero (M vs F)	2	0,98	0,75-5,2	0,16
Estancia en UCI	4.152	2.42	1.322 – 13.041	<b>0.015</b>
Índice de chalrson	0.948	0.09	0.787 - 1.143	0.582
Uso previo de antibióticos	3,291	1,89	1,062 -10,09	<b>0,039</b>
Uso de quinolonas	1.333	1,21	0,222 -7,979	0,753
Uso de Cefalosporinas de 3ª	NE	NE	NE	NE
Uso de cefepime	3,6	2.00	1,206 -10,741	<b>0,022</b>
Uso de Piperacilina tazobactam	2,683	1,24	1,083 -6.648	<b>0,033</b>
Uso de carbapenem	18,52	19,49	3,75-116.46	<b>0,001</b>
Uso de VM (si/no)	3,752	1,99	1,322 -10,647	<b>0,013</b>
Uso de CVC (si/no)	2,152	1,31	0,650 -7,124	0,209
Uso de NPT	1.75	1.00	0,565 -5.418	0.332
Remitido (si/no)	0,802	0,46	0,256 -2,509	0.706
Colonización vs infección	0,656	0,43	0,179 - 2,4	0,525
Condición final del paciente	1,69	0.76	0,70-4,1	0.24
Mortalidad atribuible	2,194	1.49	0.57 5- 8.36	0.24

# RESULTADOS

## ANALISIS BIVARIADO

VARIABLE	ODDS RADIO (OR) crudo	ERROR STANDARD	IC 95%	P
Edad (años)	0.981	0,011	0,958 a 1,004	0.109
Uso previo de AB (días)	1.083	0,029	1,026 a 1,143	<b>0.004</b>
Uso previo de quinolonas (días)	1.225	0,31	0,737 a 2,036	0.433
Uso previo de cefalosporinas 3ª (días)	NE	NE	NE	NE
Uso previo de cefepime (días)	1.157	0,73	1,022 a 1,310	<b>0.021</b>
Uso previo de Piperacilina tazobactam (días)	1.065	0,47	0,976 a 1,161	0.152
Uso previo de carbapenem (días)	1.58	0,3	1,076 a 2,319	<b>0.019</b>
Uso previo de ventilación mecánica (días)	1.073	0,26	1,023 a 1,126	<b>0.003</b>
Uso previo de catéter central (días)	1.031	0,13	1,005 a 1,057	<b>0.016</b>
Tiempo total de estancia en UCI (días)	1.036	0.14	1,007 a 1,065	<b>0.013</b>
Tiempo en UCI antes del aislamiento (días)	1.097	0,34	1,0318 a 1,168	<b>0.003</b>
Estancia total previa al aislamiento (días)	1.076	0,24	1,028 a 1,125	<b>0.001</b>

# RESULTADOS

## ANALISIS MULTIVARIADO

- Para evaluar interacción se utilizó la prueba de verosimilitud, primero ajustando el modelo con los términos de interacción (modelo completo) y luego sin dichos términos (modelo reducido).
- Los términos de interacción fueron:
  - (i1) días previos de uso de antibióticos y días de uso de cefepime.
  - (i2) días previos de uso de antibióticos y días de uso de carbapenémicos.
- Razón de verosimilitud:  $\text{Chi}^2 = 4.40$ , valor de  $p = 0.11$  : No realiza aporte estadísticamente significativo
- Como estrategia para el control de los posibles factores de confusión, se adoptó dejar el modelo completo, ya que controla por todos los posibles términos

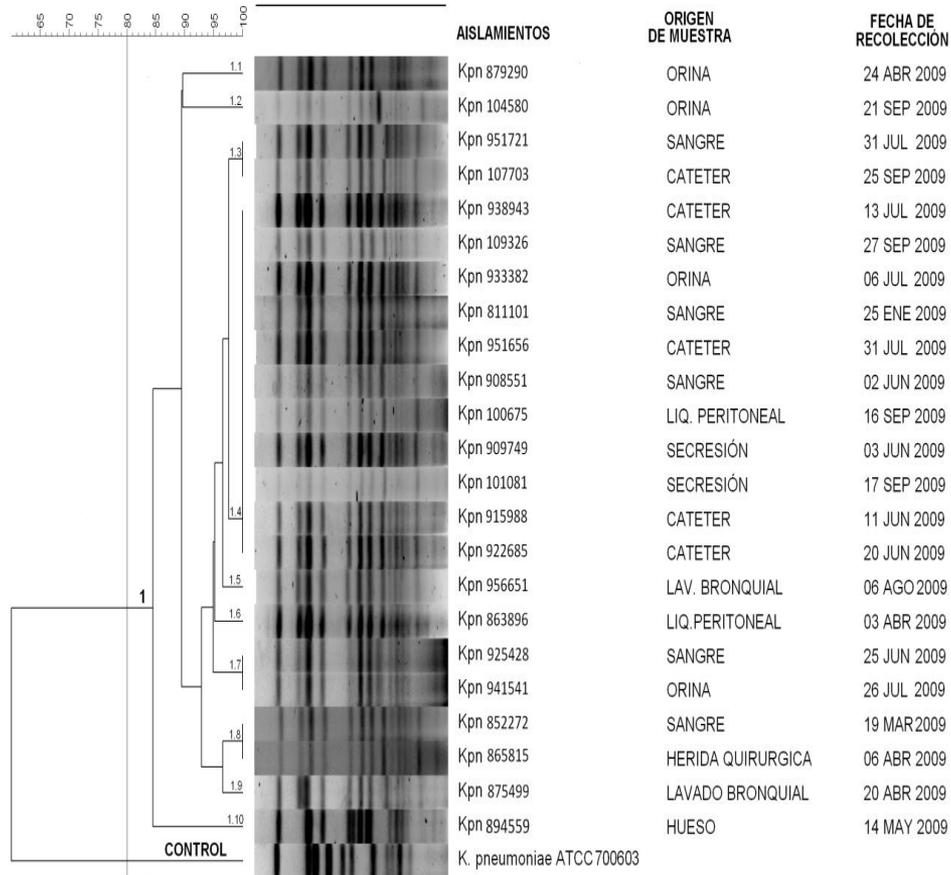
# RESULTADOS

## ANALISIS MULTIVARIADO

VARIABLES	OR	ERROR ESTANDAR	Z	P> z	IC 95%	
Días de antibiótico previo	0,895	0,979	-1,01	0,312	0,722	1,109
Uso de Piperacilina tazobactam	4,803	5,211	1,45	0,148	0,572	40,277
Días de uso de Cefepime	1,311	0,353	1,03	0,301	0,78	2,231
<b>Días de uso previo de carbapenémicos</b>	<b>2,077</b>	<b>0,7006</b>	<b>2,05</b>	<b>0,04</b>	<b>1,033</b>	<b>4,178</b>
Días de catéter central	0,977	0,049	-0,45	0,654	0,885	1,078
Uso de ventilación mecánica	5,825	7,699	1,33	0,182	0,436	77,7
Estancia total previa al aislamiento	1,021	0,0416	0,53	0,598	0,943	1,106
Tiempo total de estancia en UCI	0,92	0,0788	-0,97	0,333	0,777	1,088
Tiempo de hospitalización en UCI antes del aislamiento	1,151	0,145	1,11	0,266	0,898	1,475
Mortalidad atribuible a Infección	0,115	0,238	-1,04	0,298	0,001	6,728
Condición final de Paciente	0,323	0,31	-1,18	0,239	0,494	2,116

# RESULTADOS

Aislamientos de *K. pneumoniae*  
productores de KPC-3



Dendrograma de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC-3 del Hospital Universitario San Ignacio (23 aislamientos).



# **DISCUSSION**

## CONCLUSIONES

- ✓ Nuestro estudio fue realizado en una Institución de alta complejidad, confirmando la presencia de un brote de infección por *Klebsiella pneumoniae* KPC tipo KPC<sub>3</sub>, de tipo clonal.
- ✓ El análisis bivariado demostró como factores de riesgo asociados El uso previo de antibióticos (P: 0.004), particularmente del tipo cefepime (P:0.021) y carbapenémicos( P: 0.019) , la ventilación mecánica(P:0.003), los días de uso de catéter central (P:0.016), los días de estancia en UCI antes del aislamiento( P: 0.003 )y el tiempo de estancia hospitalaria total antes del aislamiento (P: 0.001), se asociaron con el hecho de tener una infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos.

## CONCLUSIONES

- ✓ Se encontró diferencia estadísticamente significativa para estos factores de riesgo en el modelo de análisis multivariado con el número de días de uso de carbapenémicos OR de 2.08 (IC 1.03 – 4.17) (p: 0.04) .
- ✓ No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el uso de dispositivos invasivos, el servicio de proveniencia ni las comorbilidades.
- ✓ Encontramos una mortalidad atribuible a la infección por *Klebsiella pneumoniae* KPC del 25 % en la población estudiada por nosotros que es menor a la reportada en la literatura.

# RECOMENDACIONES

- ✓ Ampliar el tamaño de muestra para un estudio posterior que quisiera evaluar los factores de riesgo para infección o colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos.
- ✓ Mejor control de la variable estancia en UCI a través de índices pronósticos que pudieran ser involucrados en la selección de los pacientes control como es el caso del score modificado de *McCabe*
- ✓ A futuro revisar con detalle las comorbilidades de los pacientes, como aquellos factores que comprometen la inmunidad, los tratamientos con inmunosupresores, la terapia biológica en los casos reumatológicos, entre otros.
- ✓ Incluir en las variables de estudio la presencia de adherencia a la higienización de manos y cumplimiento de las medidas de aislamiento hospitalario.

# **BIBLIOGRAFIA**

1. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent S M, Seifert H, Wenzel R P, Edmond M B. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 309-17.
2. Malangón G, Álvarez C. Estrategias de control para infecciones por bacilos multiresistentes gran negativos. *Infecciones Intrahospitalarias*. Mayo 2010;26:367:379.
3. Gaynes R. Overview of Nosocomial Infections caused by gram negative bacilli. *Clinical Infectious Diseases*. 2005; 41:848-54.
4. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:996–1011.
5. David Landman & Cols. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY: molecular epidemiology and in vitro activity of polymyxin B and other agents. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Mayo 2005, p. 128–132
6. Deshpande, L. M., P. R. Rhomberg, H. S. Sader, y R. N. Jones. Emergence of serine carbapenemases (KPC and SME) among clinical strains of *Enterobacteriaceae* isolated in the United States medical centers: report from the MYSTIC Program (1999–2005). *Diagn. Microbiol. Infect.* 2006. Dis. 56:367–372.
7. Thierry Naas Patrice Nordmann y Ge´rard Vedel. Plasmid-Mediated Carbapenem-Hydrolyzing b-Lactamase KPC in a *Klebsiella pneumoniae* Isolate from France. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, oct. 2005, vol. 49, no. 10, p. 4423–4424
8. Lan-Juan L. Plasmid-Mediated KPC-2 in a *Klebsiella pneumoniae* Isolate from China. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Feb. 2007, p. 763–765 Vol. 51, No. 2
9. Gaelle Cuzon Thierry Naas, Marie Claude Demachy y Patrice Nordmann. Plasmid-Mediated Carbapenem-Hydrolyzing b-Lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* Isolate from Greece. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, feb. 2008, p. 796–797
10. Villegas M, Lolans K, Correa A, Suarez CJ. López J, Vallejo M, John P. Quinn. First Detection of the Plasmid-Mediated Class A Carbapenemase KPC-2 in Clinical Isolates of *Klebsiella pneumoniae* from South America. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Agosto. 2006, p. 2880–2882 Vol. 50, No. 8
11. Villegas Maria Virginia, Karen Lolans, Adriana Correa, Carlos Jose Suarez, Jaime A. Lopez, Marta Vallejo, John P. Quinn. First Identification of *Pseudomonas aeruginosa* Isolates Producing a KPC-Type Carbapenem-Hydrolyzing  $\beta$ -Lactamase. *CIDEIM. Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Abril. 2007, p. 1553–1555.
12. Leal A.L, Buitrago g, Ovalle MV, Alvarez CA. “in vitro activity of tigecycline and other broad spectrum antibiotics against micro-organismos from infected patients in Colombia”. Abstr. S625. 15 Issue s4 *Clinical Microbiology and Infection* Helsinki, Finland.
13. Leal A.L, Saavedra S.Y, Saavedra C.H. et al (2009) “Presence of the KPC carbapenemase in *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from 6 hospitals in Colombia” Abstr. P1685. *Clinical Microbiology and Infection* 15 Issue s4 pS481