ALERTA EPIDEMIOLOGICA N° 001-2016
Presencia de casos de *Klebsiella pneumoniae* y/o *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en pacientes del servicio de Medicina del Hospital Antonio Lorena-Cusco
Miércoles, 09 de marzo 2016

I. OBJETIVOS

- Alertar a los diferentes servicios y personal de salud del Hospital Antonio Lorena ante la aparición de casos confirmados de Klebseilla pneumoniae y/o Staphylococcus aureus meticilino resistente en el servicio de Medicina Varones, para orientar el fortalecimiento de las acciones preventivo promocionales y captación temprana de casos.

- Limitar la transmisión de las Enterobacterias Resistentes a los Carbapenems (ERC), enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), Staphylococcus aureus meticilino resistente (MRSA) y por tanto, frenar la diseminación del brote actual entre los pacientes hospitalizados.

- Activar los mecanismos de alerta - respuesta, con el objetivo de orientar las acciones de control e intervenir en el mecanismo de transmisión de la enfermedad, así como prevenir la infección con Klebsiella pneumoniae y/o Staphylococcus aureus meticilino resistente en los demás servicios del Hospital Antonio Lorena.

- Alertar a todos los EESS de la región Cusco que tienen relación de referencia y contra referencia con el Hospital Antonio Lorena, para realizar las coordinaciones justificando adecuadamente las referencias e intensificar el seguimiento respectivo de los pacientes y así evitar futuros brotes.

- Alertar al sector de salud público y privado (clínicas) para tomar las respectivas medidas en torno al uso racional de antibióticos, con el objetivo de reducir la posibilidad de resistencia en las diferentes cepas de los microorganismos implicados en el actual brote.

II. ANTECEDENTES Y SITUACIÓN ACTUAL

ANTECEDENTES

KLEBSIELLA NEUMONIAE Y STAPHYLOCOCCUS AUREUS:

Klebseilla pneumoniae y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente son patógenos emergentes, con elevada capacidad de diseminación nosocomial, resistentes a la mayor cantidad de antibióticos.

En el mundo y en América Latina se han descrito varios brotes en pacientes con problemas clínicos severos y desde el punto de vista clínico los pacientes más susceptibles de contagio son aquellos que poseen patologías severas internados en UCI y con exposición previa a diferentes antibióticos como carbapenemes, fluoroquinolonas, cefalosporinas y glucopéptidos, que son sometidos a procedimientos invasivos, propios de la atención de salud, como la utilización de catéteres, incisiones o drenajes, condiciones que pueden favorecer el ingreso de la bacteria al organismo. ,

En 1996 se reporta, en Carolina del Norte, Estados Unidos, el primer aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos debido a una carbapenemasa, denominada KPC-1, lo que originó una gran preocupación en la comunidad científica internacional y en el personal médico de diferentes países. Se trata de una nueva enzima que inactiva a todos los antibióticos betalactámicos incluidos los carbapenémicos (imipenem, meropenem, ertapenem) última opción terapéutica disponible para combatir las infecciones por bacilos Gram negativos multirresistentes.

Desde su notificación, la cepa se extendió rápidamente a 27 regiones de los Estados Unidos y se hizo endémica también en Israel, Grecia y China. Posteriormente se diseminó a Colombia, Brasil, Argentina y varios países europeos. En el 2008 se notifica una nueva carbapenemasa ("New Delhi metalobetalactamasa", NDM) entre aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en la India y Pakistán que rápidamente se diseminó a Inglaterra y se notificó después en otros países de Europa, Japón y Australia con gran capacidad de trasladarse a distancia con los viajeros.

En las Américas, este nuevo mecanismo de resistencia NDM se detectó en el 2010 en Estados Unidos y Canadá. En agosto de 2010 se informó sobre la emergencia de un mecanismo de resistencia en enterobacterias causante de brotes y relacionado a un aumento en la morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en India, Pakistán e Inglaterra. Posteriormente se notificaron casos en otros países de Europa, Japón, Australia, Canadá y los Estados Unidos de América. Este mecanismo, por su origen geográfico, se denominó "New Delhi metalobetalactamasa" (NDM).

En Latinoamérica se ha reportado la circulación de otras metalobetalactamasas principalmente en bacilos gramnegativos no fermentadores, como *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii* y en enterobacterias en menor proporción, pero hasta la fecha no se había notificado la NDM. Las metalobetalactamasas de tipo NDM han ido diseminándose a diferentes países, portadas por miembros de la familia Enterobacteriaceae como *Klebsiella pneumoniae*, agente comúnmente relacionado a infecciones intrahospitalarias.

La NDM-1 confiere resistencia a todos los antibióticos betaláctamicos excepto aztreonam. Los patógenos que la portan se consideran multirresistentes debido a que presentan otros mecanismos de resistencia a antibióticos no betalactámicos, lo cual deja muy pocas opciones terapéuticas para tratar a pacientes infectados con bacterias productoras de esta enzima. Desde que en el 2006 se detectó la primera carbapenemasa tipo KPC en América del Sur comienza un incremento en el reporte de microorganismos portadores de este mecanismo de resistencia en varios países de Latinoamérica, motivo por el cual la Organización Panamericana de la Salud (OPS) emitió alertas epidemiológicas en la región.

Klebsiella pneumoniae se destaca como el principal patógeno productor de KPC y NDM-1 en Latinoamérica. No obstante, es importante resaltar que estas carbapenemasas, se han identificado, también, en otros patógenos como *E coli, Acinetobacter baumannii, Providencia rettgeri, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter cloacae, Serratia spp.*

Entre los países de la región que reportan la circulación de este tipo de carbapenemasas se encuentran: Colombia, Argentina, Brasil, Panamá, Uruguay, Paraguay, Guatemala, Chile, Ecuador, Venezuela, México, Honduras, Nicaragua y Costa Rica.

En el Perú, el primer caso reportado de *Klebsiella* KPC fue dado el año 2013 por el Hospital Arzobispo Loayza de Lima en una paciente con lupus eritematoso sistémico (LES) y hemodiálisis. Sin embargo, el estudio y frecuencia de aparición de ERC, así como el de MRSA es escaso en nuestra región.

En Cusco, el año 2003 se reportó un brote nosocomial de *Klebsiella* resistente a betalactámicos en el Hospital Regional con una tasa de ataque del 25%, letalidad del

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO
DIRECCIÓN EJECUTIVA
DIRECCIÓN EJECUTIVA DE INTELIGENCIA SANITARIA

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO
DIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA
DIRECCIÓN EJECUTIVA DE INTELIGENCIA SANITARIA

91.7% y mortalidad del 22.9%, posterior al cual la exploración de gérmenes resistentes ha sido escasa.

En el Hospital Antonio Lorena, en enero de este año se emitió la alerta epidemiológica A.E. N^{O} 001-2016_Brote UCIN HAL debido a un brote de *Klebsiella pneumoniae* en los servicios de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital, reportándose 03 neonatos fallecidos. A raíz de esta alerta el 05 de marzo se dispone el cierre temporal de UCIN activándose todo un sistema de contingencia multisectorial para la atención de los neonatos.

La aparición de enterobacterias resistentes a los carbapenems (ERC), enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) y de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes (MRSA) en muestras de pacientes hospitalizados tiene especial importancia epidemiológica por su potencial transmisión a otros servicios del Hospital Antonio Lorena y otros establecimientos de la región, así como por las implicancias en torno al tratamiento.

Entre el limitado arsenal terapéutico para tratar las infecciones por patógenos productores de carbapenemasas se citan la colistina, fosfomicina disódica y la tigeciclina, esta última no disponible en Perú, además, solo es efectiva para las infecciones de piel, infecciones intrabdominales y neumonía adquirida en la comunidad no siendo útil para las infecciones del torrente sanguíneo ni del tracto urinario.

Ante esta dificultad terapéutica, el incremento de la resistencia, también, a la colistina, y la fácil diseminación de las carbapenemasas se recomiendan terapias combinadas. En la actualidad no existen consensos internacionales clínicamente efectivos para el tratamiento de las infecciones provocadas por bacterias productoras de carbapenemasas, de aquí que la letalidad sea elevada y la medida más importante continúe siendo la prevención de estas infecciones y el uso racional de los antimicrobianos, en especial de los carbapenémicos.

La existencia de una adecuada política de uso de antibióticos, programas de control de la infección y la disponibilidad de métodos microbiológicos adecuados para su detección son las principales medidas para su control.

SITUACIÓN ACTUAL

El evento inició con el paciente I. T. C. de 71 años de edad, ingreso el día 13 de febrero al Servicio de Medicina varones cama 5, hospitalizado por Neumonía asociada a los cuidados de salud, Cirrosis hepática, Fibrilación auricular, Anticoagulación e hipertensión arterial. El paciente portaba catéter permanente de hemodiálisis; 03 meses antes de su ingreso tuvo infección de catéter venoso central, tratado con Vancomicina de forma ambulatoria en clínica particular. Durante su hospitalización actual recibía Meropenem y Vancomicina por 10 días, presentando el día 23 de febrero del 2016 shock séptico e hipovolémico con foco pulmonar, el paciente falleció el 24 de febrero del 2016 a las 19:00 horas siendo reportado como el caso índice. De éste paciente se aisló *Klebsiella pneumoniae* resistente a Imipenem (7mm) y *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (MRSA) con necesidad de evaluación de concentración inhibitoria mínima para Vancomicina en muestra de esputo inducido. La identificación microbiológica fue hecha por discos de difusión.

El día 25 de febrero se obtuvo un nuevo aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* resistente a Imipenem (7mm) y *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (MRSA) en secreción de fibrobroncoscopía del paciente M. H. Q. de sexo masculino de 52 años de edad, quien ingresó el día 11 de febrero al Servicio de Medicina Varones cama 2, hospitalizado por Vasculitis Sistémica, probable Enfermedad de Wegener, inmunosuprimido, con micosis sobreagregada y probable reacción medicamentosa a Fenitoína, el cual tuvo una estancia hospitalaria de 15 días durante los cuales se hizo

uso de antimicrobianos por compromiso pulmonar cavitado (Ceftazidima, Clindamicina y Anfotericina B). Este paciente se encontraba en la misma sala de hospitalización, presentó mayor compromiso pulmonar radiográfico, falleciendo el día 25/02/16 en el servicio de UCI. Laboratorio reportó muestra de lavado broquial (S. aureus meticilino resistente, K. pneumoniae resistente a imipenem) y hemocultivo (E. coli resistente a imipenem).

Entre los días 27 y 29 de febrero se recibieron los resultados de los cultivos de:

Paciente A.S. con diagnostico ICC descompensado y descartar NAC, antecedentes de cirrosis hepática, con resultados de cultivo de esputo (K. pneumoniae sensible a meropenen y S. aureus meticilino resistente; al momento se encuentra hospitalizado y con monitoreo constante.

Paciente H.C. con diagnóstico de ERC reagudizada, efusión pleural, d/c NAC, HTA no controlada, con resultado de cultivo de esputo (K. pneumoniae sensible a meropenem y S. aureus meticilino resistente). Al momento hospitalizado y con monitoreo constante.

Paciente D.Q. de 43 años con diagnósticos de Sid. Edematoso, ICC descompensado, efusión pleural bilateral, Sd. Cardio renal tipo II. y antecedentes de TB pulmonar hace 23 años. Aislándose en cultivo de esputo (K. pneumoniae y S. aureus meticilinosensible). Fue dado de alta hospitalaria.

El 09/02/16 ingresa el paciente V.C.B. de 83 años con diagnósticos: Linfoma no Hodking primario, Insuficiencia Renal Aguda, falleciendo el 27/02/16 a las 5 am. resultado de cultivo de esputo (S. aureus meticilino resistente, E. coli resistente a imipenem).

El 05/03/16 se reciben los cultivos de *Klebsiella pneumoniae* en muestras de lavado bronquial de 03 pacientes que se encuentran en el servicio de Medicina varones y 01 paciente sospechoso de infección con Staphilococcus aureus meticilino resistente; los 4 pacientes actualmente están en aislamiento y monitoreo constante.

III. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

ERC: Se incluyen como enterobacterias resistentes a los carbapenems (ERC) a cualquier enterobacteria (*Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Enterobacter spp., Serratia marcescens, Morganella moraganii, Citrobacter spp.,* u otras) en las que los valores de concentración inhibitoria mínima de al menos un Carbapenem (Imipenem, Meropenem, Doripenem O Ertapenem) son iguales o superiores al punto de corte de resistencia establecido por CLSI.

EPC: Se incluye como Enterobacterias productoras de Carbapenemasas (EPC) a cualquier enterobacteria en la que se haya demostrado mediante un ensayo microbiológico o espectrofotométrico la producción de una Carbapenemasa.

MRSA: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, el cual mantiene resistencia a todos los betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas (excepto a cefalosporinas de 5° generación), carbapenems) y a las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas (Amoxicilina- Ácido Clavulánico, Piperacilina-Tazobactam)

Casos de pacientes infectados por ERC/MRSA: Aquellos pacientes con criterios de infección clínica en cuyas muestras biológicas se aísla una EPC/MRSA y actúa como agente etiológico.

Casos de pacientes colonizados por ERC/MRSA: Pacientes en cuyas muestras biológicas se aísla una EPC/MRSA, pero sin evidencias de que esté causando una infección clínica.

Caso de infección o colonización por EPC/MRSA de inicio hospitalario: Caso de infección o colonización por EPC/MRSA diagnosticado después de las 48 horas de hospitalización o en las primeras 48 horas si viene transferido de otro hospital.

Caso de infección o colonización por EPC/MRSA de inicio comunitario relacionado con la asistencia sanitaria: Caso de infección o colonización por EPC/MRSA diagnosticado al ingreso o en las primeras 48 horas, si cumple alguno de los siguientes factores de riesgo relacionados con la asistencia sanitaria:

- Ingreso previo de al menos 48 horas en los 90 días anteriores
- Hemodiálisis, medicación intravenosa o cuidados de heridas en domicilio, durante los 30 días previos
- Historia previa de infección o colonización por EPC/MRSA
- Contacto cercano con un caso de colonización o infección por EPC

Muerte causada por ERC/MRSA: Fallecimiento durante el período agudo de la infección sin respuesta al tratamiento.

Muerte asociada por ERC/MRSA: Fallecimiento durante el período de tratamiento de la infección con remisión de los signos clínicos pero como consecuencia de la descompensación de una situación clínica subyacente.

Muerte no relacionada por ERC/MRSA: Fallecimiento del paciente no relacionado con el episodio infeccioso ni como consecuencia de la descompensación de una situación clínica subyacente inducida por la infección.

Muerte Desconocida: Fallecimiento del paciente donde se desconoce la relación entre el fallecimiento y el episodio infeccioso.

IV. ACCIONES A IMPLEMENTARSE FRENTE AL BROTE DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE Y/O STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EN PACIENTES DEL HOSPITAL ANTONIO LORENA Y EESS DE LA REGIÓN CUSCO QUE TIENEN RELACIÓN DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA CON ÉSTE HOSPITAL:

A. GESTIÓN

1. El Equipo de Salud de Intervención Integral del Hospital Antonio Lorena, deberá activar, actualizar y reforzar el "Plan de Intervención frente al Brote Epidémico de Klebsiella pneumoniae y Staphilococcus aureus resistentes - 2016", el que debe considerar los siguientes componentes: Gestión, Vigilancia Epidemiológica, Atención a las Personas en los diferentes servicios (sobretodo servicios críticos), Emergencias y desastres, Calidad de los servicios de salud, Laboratorio, Comunicaciones y Promoción de la Salud.
2. Ante la presencia de un caso sospechoso o probable de *Klebseilla pneumoniae y/o Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, en el Hospital Antonio Lorena se deberá emitir la Alerta Epidemiológica respectiva considerando los criterios de riesgo, así mismo organizar al equipo de salud para realizar la Intervención Integral como brote, en los diferentes componentes ya conocidos.

3. Abastecer con stock suficiente de medicamentos, implementando las siguientes líneas de tratamiento antimicrobiano posibles, considerando las resistencias de las cepas actuales, para realizar la atención a todos los casos nuevos detectados.
4. Implementar adecuadamente el servicio de Laboratorio asegurando el stock de medios de cultivo, discos de antibiograma e insumos que fueran necesarios en presencia de eventuales casos nuevos.
5. Desarrollar el registro adecuado de los casos con la investigación epidemiológica con el fin de encontrar el nexo y demás implicancias con datos consistentes.
6. Fortalecer las competencias del personal de salud en la Intervención y Control de Brote de Klebsiella pneumoniae y Staphilococcus aureus resistentes, la que deberá ser comandada por los Directores Ejecutivos de todas las Redes de Servicios de Salud y Hospitales de nuestra región.
7. Se mantendrá la coordinación permanente y continua en el Comité de Infecciones Intrahospitalarias del HAL durante la intervención y control del presente brote.

B. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

1. Fortalecer el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de *Klebseilla pneumoniae y Staphylococcus aureus* meticilino-resistente en todos los servicios del H. Antonio Lorena para la detección precoz e investigación oportuna de casos.
2. El personal de salud de los diferentes servicios del H. Antonio Lorena deberán notificar y reportar de manera inmediata:
   - Pacientes que estuvieron en contacto con los pacientes colonizados antes del aislamiento que presenten signos de alarma (des mejoría, picos febriles, falta de respuesta al tratamiento antibiótico).
   - Búsqueda activa de casos sobre todo en los servicios críticos.
   - Determinar el aislamiento de aquellos pacientes que resulten infectados con estas cepas resistentes (determinada por cultivo).
   - Determinar Cierre y desinfección de los ambientes en los que se determine la contaminación.
3. Garantizar que el 100% del personal del Hospital Antonio Lorena, estén capacitados en el manejo de las Definiciones de caso, poniendo incidencia en los servicios críticos (UCI, Cirugía, Emergencia, Hemodiálisis, Oncología, Gineco-obstetricia y Sala de Operaciones).
4. Diseminar la información obtenida y realizar recomendaciones para alertar a los trabajadores de salud y tomadores de decisiones, en todos los niveles.

D. ATENCIÓN A LAS PERSONAS (PRIORIZAR SERVICIOS CRÍTICOS)

1. Búsqueda activa de sospechosos y casos probables de *Klebseilla pneumoniae y/o Staphylococcus aureus* meticilino-resistente según análisis de riesgo y protocolos establecidos y actualizados en el servicio.
2. Diagnóstico Clínico oportuno y toma de muestra de acuerdo a Definición de Caso.
3. Inicio de tratamiento de acuerdo a normatividad existente, el cual debe de ser oportuno y supervisado, continuando con las líneas siguientes para tratamiento antibiótico en cepas resistentes.

5. Garantizar el seguimiento y monitoreo del cuadro clínico de los pacientes con Klebsiella pneumoniaea y Staphilococcus aureus resistentes hasta su alta respectiva y después de ello seguir indicaciones según contra referencias.

E. LABORATORIO

1. Garantizar la cantidad adecuada de insumos en caso se requieran procesar grandes cantidades de muestras.
2. Toma de muestra de acuerdo a definición de caso.
3. Emisión oportuna de resultados y notificación a las áreas involucradas.
4. Remisión inmediata en cadena de frio a la Dirección de Laboratorio Referencial de Salud Pública de la DIRESA Cusco, de las muestras que requieran determinaciones de mayor complejidad.
5. Envió de muestras al Instituto Nacional de Salud de la ciudad de Lima, a trave´s de la DIRESA para su procesamiento en cuanto a análisis moleculares de ser necesarios o requeridos por el área de Infectología o laboratorio.

F. EMERGENCIAS Y DESASTRES

1. Garantizar la continuidad de la atención en los servicios de salud, mientras que la desinfección de los diferentes ambientes sea completada.
2. Velar ininterrumpidamente por el éxito, de la capacidad operativa adicional instalada en el marco de la Ley del SINAGRED.
3. Coadyuvar en el correcto desarrollo de las referencias y contra referencias entre los EESS que necesiten atención en los diferentes servicios que requieren desinfección.

G. CALIDAD DE SERVICIOS DE LA SALUD, PROMOCIÓN DE LA SALUD Y COMUNICACIONES

1. Garantizar en todo el Hospital Antonio Lorena el correcto lavado de manos.
2. Realizar visitas inopinadas para evaluación y supervisión de lavado de manos.
3. Garantizar que el 100% del personal de los establecimientos de salud, estén capacitados en Bioseguridad y en lavado de manos.
4. Desarrollar trabajo coordinado, permanente y capacitación a los Comités de Vigilancia Comunal y Agentes Comunitarios de Salud, logrando la participación activa de la comunidad en actividades preventivo-promocionales a favor de su propia salud.
5. Verificar el cumplimiento de las acciones tomadas por el comité de Antimicrobianos del HAL.
6. El personal de Salud, deberá efectuar capacitaciones periódicas y sistemáticas referentes a bioseguridad y lavado de manos, siendo esta enfatizada y supervisada en los servicios críticos.
7. Desarrollar trabajo coordinado, permanente y capacitación a los Comités de Vigilancia Comunal y Agentes Comunitarios de Salud, logrando la participación activa de la comunidad en actividades preventivo-promocionales a favor de su propia salud.

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO
DIRECCIÓN EJECUTIVA
CENTRO DE INTELIGENCIA SANITARIA

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO
DIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA
DIRECCIÓN EJECUTIVA DE INTELIGENCIA SANITARIA

8. Difusión por los medios de comunicación (emisoras radiales, televisivas) y en los espacios existentes en aspectos de promoción de la salud y prevención de las Infecciones Intrahospitalarias, enfatizando en el eminente peligro de la automedicación.
9. Informar la población del Cusco sobre el riesgo que implica llevar a pacientes a la Emergencia injustificadamente y de la importancia que hay otros EESS para dolencias menores.

La presente Alerta Epidemiológica es de estricto y fiel cumplimiento por parte de los diferentes servicios del Hospital Antonio Lorena y Equipos de Gestión Sanitaria de las Redes de Servicios de Salud, del personal de los Establecimientos de Salud públicos y privados, en lo que corresponda y bajo responsabilidad administrativa sanitaria.

Cusco, 09 de marzo del 2016

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD CUSCO

M.C. JULIO CESAR ESPINOZA LATORRE
CMP. N° 41412
DIRECTOR REGIONAL DE SALUD CUSCO