

ORIGINAL

Brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido en una unidad de cuidados intensivos neonatales: factores de riesgo y medidas de prevención clave para su erradicación en tiempo récord



María Fernández-Prada^{a,*}, Carmen Martínez-Ortega^b,
Guillermo Santos-Simarro^c, Patricia Morán-Álvarez^c, Ana Fernández-Verdugo^d
y Marta Costa-Romero^e

^a Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Vital Álvarez Buylla, Mieres, Asturias, España

^b Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Valle del Nalón, Riaño, Asturias, España

^c Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, España

^d Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^e Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

Recibido el 8 de enero de 2018; aceptado el 25 de junio de 2018

Disponible en Internet el 27 de octubre de 2018

PALABRAS CLAVE

Klebsiella pneumoniae productora de betalactamasas de espectro extendido; *Klebsiella pneumoniae*; Unidad de cuidados intensivos neonatales; Brote; Neonato; Medidas de prevención

Resumen

Introducción: En noviembre de 2014, se detectó un brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital terciario.

Objetivo: El objetivo fue describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas del brote, analizar los factores de riesgo asociados y presentar las medidas preventivas y de control implementadas para su erradicación.

Métodos: Estudio de casos y controles. Se realizaron análisis univariantes y bivariantes, considerándose estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Las medidas preventivas y de control se centraron en la necesidad de determinar la magnitud del problema, en la comunicación efectiva, la evaluación de los procedimientos sanitarios y la educación sobre la seguridad del paciente. Se realizó caracterización molecular y fenotípica de muestras clínicas.

Resultados: La muestra de estudio consistió en 51 neonatos, de los que 17 fueron casos y los 34 restantes controles. La distribución de casos por peso al nacer fue: 2 con peso > 2.500 g (11,8%), 4 con peso de 1.500-2.500 g (23,5%), 5 con peso de 1.000-1.500 g (29,4%) y 5 con

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariafdezprada@gmail.com (M. Fernández-Prada).

peso < 1.000 g (29,4%). En un caso no se había registrado el peso al nacer en la historia clínica. Los factores de riesgo estadísticamente significativos para la colonización/infección fueron: presencia de catéter venoso (OR = 5,0 [IC 95% 1,4-17,8]; $p = 0,016$); nutrición parenteral (OR = 6,8 [IC 95%: 1,8-25,7]; $p = 0,006$); sondaje vesical (OR = 5,9 [IC 95% 1,2-30,0]; $p = 0,028$) y peso al nacer ($p = 0,035$). Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la estancia hospitalaria media ($p = 0,004$) y los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales ($p = 0,002$). Se encontró resistencia a antimicrobianos tipo betalactamasas de espectro extendido CTX-M-14 en los 17 casos.

Conclusión: Han de reforzarse las iniciativas de trabajo sobre la seguridad de los pacientes, especialmente aquellas aplicables a intervenciones con el potencial de aumentar el riesgo de colonización/infección por *K. pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido en la unidad de cuidados intensivos neonatales, como las asociadas a la inserción, cuidado y mantenimiento de catéter venoso, la nutrición parenteral y el sondaje vesical.

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella pneumoniae*; Neonatal Intensive Care Unit; Outbreak; Newborns; Preventive measures

Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit: Risk factors and key preventive measures for eradication in record time

Abstract

Introduction: In November 2014, an extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* outbreak was detected in the neonatal intensive care unit of a tertiary care hospital.

Objective: Our aim was to determine the clinical, epidemiological and microbiological characteristics of the outbreak, to analyse the identified risk factors and to describe the preventive and control measures implemented for its eradication.

Methods: We conducted a case-control study. We performed Univariate and bivariate analyses, defining statistical significance as a p -value of less than 0.05. The implemented preventive and control measures were aimed at establishing the magnitude of the outbreak, effective communication, the evaluation of health care processes and education on patient safety. Clinical samples were collected for molecular and phenotypic characterization.

Findings: The sample consisted of 51 newborns, of who 17 were cases and the remaining 34 controls. The distribution of cases by birth weight was: 2 cases (11.8%) greater than 2500 g, 4 cases (23.5%) between 1500 and 2500 g, 5 cases (29.4%) between 1000 and 1500 g, and 5 cases (29.4%) less than 1000 g. In one case, the birth weight was not documented in the health record. The following risk factors for colonization or infection were statistically significant in our study: presence of a central venous catheter (OR, 5.0 [95% CI, 1.4-17.8]; $P = .016$); parenteral nutrition (OR, 6.8 [95% CI, 1.8-25.7]; $P = .006$); urinary catheterization (OR, 5.9 [95% CI, 1.2-30.0]; $P = .028$) and birth weight ($P = .035$). We found statistically significant differences in the mean total length of stay in hospital ($P = .004$) and length of stay in the NICU ($P = .002$). All 17 cases presented antimicrobial resistance with presence of extended-spectrum beta-lactamase type CTX-M-14.

Conclusion: Workplace interventions focused on patient safety need to be reinforced, especially those concerning practices with the potential to increase the extrinsic risk of colonization or infection by extended-spectrum beta-lactamase -producing *K. pneumoniae* in the NICU, such as the insertion, care and maintenance of central venous catheter, parenteral nutrition and urinary catheterization.

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La familia *Enterobacteriaceae* es un grupo importante y heterogéneo de bacterias gramnegativas.

Son microorganismos anaerobios facultativos que viven como saprofitos en el tubo digestivo, aunque una de sus principales características es su ubicuidad, ya que se encuentran de forma universal en el

medio ambiente así como en el intestino de muchos animales¹.

Actualmente, las enterobacterias constituyen un problema significativo en muchos hospitales, ya que se han beneficiado de diversos factores, como el uso excesivo de antibióticos o las estancias hospitalarias prolongadas². Se han reportado numerosos brotes de *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) en diversas unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de hospitales de distintos niveles en todo el mundo. Esto es indicativo de la considerable complejidad de prevenir infecciones nosocomiales en este ámbito, lo que cobra aún más importancia si tenemos en cuenta la alta morbilidad asociada³.

Los artículos sobre el tema publicados en años recientes en la literatura médica han descrito varios factores de riesgo, distintas estrategias para el control de brotes y tasas de morbilidad entre las que se observan diferencias significativas. Así, existen datos sobre el brote ocurrido en China en 2012 que afectó a 103 neonatos⁴, el ocurrido en la India en 2010 con una tasa de mortalidad del 57%⁵, o el acontecido en Alemania en 2015, que llevó al cierre definitivo de la UCIN implicada⁶. Por otro lado, en 2016 Stapleton et al. publicaron un metaanálisis que identificó la escasez de personal como el factor de riesgo más importante, calculándose una mediana de tiempo transcurrido hasta la erradicación de los brotes de 6 meses y medio³.

En noviembre de 2014, se detectó un brote de *K. pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en la UCIN de un hospital terciario. El brote fue erradicado en enero de 2015, concluyendo con un total de 17 casos (12 casos de colonización y 5 de infección), entre los que no se reportó ninguno de *exitus*. Las medidas de control que se pusieron en marcha permitieron la erradicación del brote en menos de 3 meses.

El objetivo del estudio fue describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas del brote, analizar los factores de riesgo implicados y presentar las medidas preventivas y de control establecidas para su erradicación.

Material y métodos

Ámbito

El ámbito de estudio fue un hospital terciario de referencia en el norte de España. El Servicio de Neonatología forma parte del Área de Gestión Clínica de Pediatría, y es el servicio de referencia para toda la región. Tiene un total de 32 camas, de las que 14 pertenecen a la UCIN y 2 están equipadas para aislamiento. La tasa de ocupación habitual es del 50%.

Diseño

Estudio observacional analítico de casos y controles.

Definición epidemiológica de caso

Se establecieron las siguientes definiciones de caso⁷:

- Infección por *K. pneumoniae* productora de BLEE: pacientes con presencia de *K. pneumoniae* productora de BLEE en muestras biológicas y criterios de infección apuntando a dicho microorganismo como el agente etiológico.
- Colonización por *K. pneumoniae* productora de BLEE: pacientes con presencia de *K. pneumoniae* productora de BLEE en muestras biológicas pero sin evidencia de infección.

Selección de controles

Se seleccionaron dos controles por cada caso. Para ello, se realizó muestreo estratificado que garantizase la máxima homogeneidad posible entre casos y controles en cuanto al «sexo» y «peso al nacer». El período de estudio entre el 3 de noviembre de 2014 y el 20 de febrero de 2015 se estableció en base a las fechas en las que se identificó el primer caso y se dio de alta al último paciente. En consecuencia, se seleccionó a los controles de entre los neonatos ingresados en la UCIN durante el mismo período de tiempo. Para ello, se utilizó un generador de números aleatorios conocido como *noseup*[®].

Selección y definición de variables

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed para identificar artículos escritos en inglés publicados en los últimos 10 años. Se revisaron 41 artículos, seleccionándose para su estudio aquellas variables que aparecían en al menos el 25% de los artículos revisados. La mayoría de estas variables estaban relacionadas con la inserción de dispositivos invasivos^{2,4,8-10}. También se consideró relevante la inclusión de la variable «presión positiva continua de la vía aérea» debido a su reciente introducción en la UCIN de estudio.

Medidas preventivas y de control

1. Se generó una curva epidémica para identificar el caso primario y establecer la evolución epidemiológica del brote (fig. 1).
2. Se crearon mapas epidemiológicos de prevalencia de microorganismos multirresistentes periódicamente para obtener información sobre la evolución del brote en momentos específicos. Estos incluyeron tanto áreas de hospitalización como áreas de la UCIN. Los mapas se compartieron con los equipos de gestión médica y de enfermería del hospital así como con todos los médicos empleados en los servicios clínicos del hospital.
3. Estrategia de comunicación para profesionales y familiares de pacientes:
 - a. Se elaboró un documento con recomendaciones generales para el control de brotes que se distribuyó entre los profesionales con responsabilidades en la UCIN y a otros profesionales. El documento incluía aspectos relacionados con la comunicación efectiva, la estrategia microbiológica, el aislamiento de contacto y medidas de precaución estándar, la seguridad de los procedimientos asistenciales, la ropa de los trabajadores sanitarios, la distribución del espacio físico, los protocolos

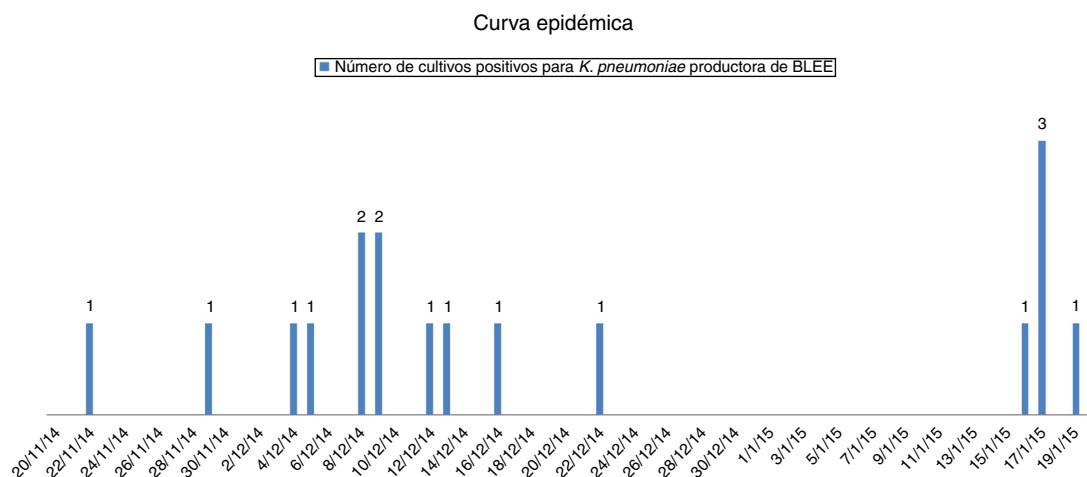


Figura 1 Curva epidémica: primer caso --> 22/11/2014; último caso --> 19/01/2015.

sistemáticos de trabajo, la organización de la limpieza, la higiene de manos y el manejo de las visitas a pacientes.

- b. Se realizaron dos sesiones informativas para las familias de los pacientes afectados en las que se explicó la situación y las medidas de prevención que iban a adoptar la UCIN y el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del hospital. El objetivo de estas sesiones era presentar de primera mano las acciones que se iban a llevar a cabo y obtener la colaboración de las familias para minimizar la transmisión de microorganismos.
4. Traslado de pacientes desde la UCIN a una ubicación alternativa para hacer posible la descontaminación ambiental mediante vaporización de peróxido de hidrógeno al 35%.

Estudio microbiológico

Para establecer la magnitud del brote, se tomaron muestras faríngeas y rectales de todos los pacientes ingresados en la UCIN al detectarse el segundo caso. A partir de ese momento, se llevaron a cabo controles semanales en aquellos pacientes cuyos resultados iniciales habían sido negativos. Las muestras clínicas se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para su estudio. Las cepas de *K. pneumoniae* productora de BLEE aisladas por cultivo se caracterizaron mediante métodos fenotípicos y moleculares, incluyendo la electroforesis en campo pulsante.

Las muestras de las superficies ambientales (de alto contacto) y las de las manos de los profesionales sanitarios y de desinfectantes se obtuvieron mediante hisopos estériles y se transportaron en medio de Amies líquido. Las muestras se procesaron siguiendo las recomendaciones de la SEIMC en su documento científico de procedimientos de clínica microbiológica n.º 42, «Control microbiológico ambiental»¹¹.

Análisis estadístico

Se efectuó un análisis estadístico descriptivo de cada una de las variables (análisis univariante), calculándose frecuencias absolutas y relativas para todas las variables cualitativas estudiadas. Para cada variable cuantitativa, se calculó la

media como medida de tendencia central con la correspondiente desviación estándar, así como los valores mínimo y máximo.

Se realizó un análisis bivalente para comprobar si existía o no asociación entre las variables seleccionadas. Para las variables cualitativas dicotómicas, se empleó el test exacto de Fisher, ya que el tamaño muestral era reducido y no cumplía las condiciones necesarias para la aplicación del test chi cuadrado. Para las variables cuantitativas estudiadas, se empleó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, ya que no seguían una distribución normal según la prueba de Shapiro-Wilks ($p < 0,001$ para los cuatro criterios de evaluación y la evaluación global) y la muestra era inferior a 30 sujetos en el grupo de los casos. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos si $p < 0,05$.

El análisis se realizó con las aplicaciones *Statistical Package for the Social Sciences* versión 18.0 y *EPIDAT* versión 3.1.

Resultados

Descripción general

La población de estudio consistió en 51 neonatos, de los que 17 fueron casos y los 34 restantes controles. Del total, el 59% eran mujeres y el 41% varones. El caso primario, que resultó ser también el caso índice, se registró el 22 de noviembre de 2014, y el último caso se detectó el 19 de enero de 2015. De los 17 casos, 12 fueron casos de colonización (70,5%) y 5 de infección (bacteriemia) (29,4%). Al nacimiento, se realizó cesárea en 7 de ellos (41,2%).

En cuanto al uso de dispositivos médicos invasivos: en 12 se colocó catéter venoso central (CVC) (70,6%), en 9 catéter umbilical (52,9%), 13 recibieron nutrición parenteral (NP) (76,5%), 6 requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI) (35,3%), en 12 se colocaron dispositivos de presión positiva continua de la vía aérea (70,6%) y en 15 sondaje vesical (88,2%).

En cuanto a la terapia intravenosa: 11 recibieron antibioterapia (64,7%) y 11 sueroterapia.

El número de pacientes con muestras positivas para *K. pneumoniae* productora de BLEE fue: 10 con muestras positivas en una localización (58,8%), 5 en los que la bacteria se detectó en 2 localizaciones (29,4%) y 2 en los que la bacteria se detectó en 3 o más localizaciones (11,8%).

La distribución de casos según el peso al nacer fue: 2 con peso mayor de 2500 g (11,8%), 4 con peso de 1500-2500 g (23,5%), 5 con peso de 1000-1500 g (29,4%) y 5 con peso menor de 1000 g (29,4%). En un caso no se había registrado el peso al nacer en la historia clínica.

La distribución por edad gestacional fue la siguiente: 6 nacidos a término (35,3%), 2 nacidos temprano (11,8%), 8 prematuros tardíos (47,1%) y 1 prematuro extremo (5,9%).

Por último, la media de la estancia hospitalaria total fue de 45,4 días (DE \pm 23,6), y la de la estancia en la UCIN de 34,5 días (DE \pm 20,2).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo asociados de manera significativa a la colonización o infección por *K. pneumoniae* productora de BLEE fueron: CVC (OR = 5,0 [IC 95%: 1,4-17,8]; $p=0,016$), NP (OR = 6,8 [IC 95%: 1,8-25,7]; $p=0,006$); sondaje vesical (OR = 5,9 [IC 95%: 1,2-30,0]; $p=0,02$) (tabla 1) y peso al nacer ($p=0,035$) (tabla 2).

Además, encontramos diferencias estadísticamente significativas en la estancia total y la estancia en la UCIN entre los casos y los controles, con una duración mayor en los casos, de 20 días más en la estancia total (25 vs. 45 días,

$p=0,004$) y 16 días más en la estancia en la UCIN (18 vs. 34 días, $p=0,002$) (tabla 2).

Medidas preventivas y de control

Las principales intervenciones realizadas fueron las siguientes:

Gestión de datos y de la comunicación

- Se designó un grupo de trabajo para afrontar la situación. El grupo se compuso de profesionales de la UCIN, el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, el Servicio de Microbiología y el Servicio de Limpieza.
- Estrategia de comunicación: se estudió la situación mediante una serie de reuniones en las que participaron los familiares de los pacientes y profesionales sanitarios de las unidades del hospital implicadas en el momento de detectarse el brote. En las primeras reuniones se informó a las familias de las características del brote, los mecanismos de transmisión y las medidas de precaución a tomar, solicitándose su cooperación en la fase de implementación. Los padres, profesionales médicos y directivos se reunieron periódicamente para compartir datos relevantes sobre la evolución del brote y las medidas tomadas al respecto.

Medidas específicas para minimizar la contaminación cruzada

- Plan de adiestramiento y medidas educativas que incluían a padres y otros familiares de los recién nacidos.

Tabla 1 Factores de riesgo asociados a la presencia de *K. pneumoniae* productora de BLEE

Variable		Controles		Controles		Fisher P	OR cruda (IC 95%)
		n	%	n	%		
Sexo	Varón	7	41,2	14	41,2	1,000	1,000
	Mujer	10	58,8	20	58,8		
Nacimiento por cesárea	Sí	7	41,1	15	44,1	1,000	0,887 (0,273-2,884)
	No	10	58,8	19	55,9		
CVC	Sí	12	70,6	11	32,4	0,016	5,018 (1,414-17,811)
	No	5	29,4	23	67,6		
Catéter umbilical	Sí	9	52,9	15	44,1	0,569	1,425 (0,443-4,584)
	No	8	47,1	19	55,9		
Nutrición parenteral	Sí	13	76,5	11	32,4	0,006	6,795 (1,795-25,725)
	No	4	23,5	23	67,6		
VMI	Sí	6	35,3	8	23,5	0,508	1,773 (0,497-6,324)
	No	11	64,7	26	76,5		
Sondaje vesical	Sí	15	88,2	19	55,9	0,028	5,921 (1,168-30,019)
	No	2	11,8	15	44,1		
Antibióterapia	Sí	11	64,7	19	55,9	0,763	1,447 (0,435-4,821)
	No	6	35,3	15	44,1		
Sueroterapia*	Sí	11	64,7	26	76,5	0,508	0,564 (0,158-2,012)
	No	6	35,3	8	23,5		
Presión positiva continua en la vía aérea	Sí	12	70,6	16	47,1	0,143	2,700 (0,780-9,346)
	No	5	29,4	18	52,9		

CVC: catéter venoso central; VMI: ventilación mecánica invasiva.

En negrita, los valores estadísticamente significativos.

* Aporte de líquidos/electrólitos para mantener la homeostasis mientras un individuo es incapaz de controlar su propia ingesta. Reemplaza las pérdidas continuas de agua y electrolitos que se producen a través de procesos fisiológicos normales.

Tabla 2 Diferencias medias entre casos y controles

Variable	Casos/controles	n	Media	Rango medio	U Mann-Whitney	P
Peso al nacer	Casos	17	1657,81	19,16	170,50	0,035
	Controles	34	2202,65	28,49		
Edad gestacional	Casos	17	33,59	23,62	248,50	0,417
	Controles	34	34,71	27,19		
Estancia hospitalaria total	Casos	17	45,41	34,50	144,50	0,004
	Controles	34	25,44	21,75		
Estancia en UCIN	Casos	17	34,47	35,00	136,00	0,002
	Controles	34	18,03	21,50		

UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

En negrita, los valores estadísticamente significativos.

- Se recogieron un total de 27 muestras microbiológicas: de superficies, de las manos del personal sanitario y de productos antisépticos.
- Traslado de pacientes de la UCIN a un emplazamiento alternativo: los pacientes fueron trasladados a una ubicación alternativa de manera temporal. Se aislaron los casos en un espacio físico diferente al resto del resto de los pacientes. Se procedió a la desinfección de las instalaciones mediante vaporización de peróxido de hidrógeno al 35% una vez que los pacientes habían sido trasladados fuera de la unidad.

Resultados microbiológicos

Se detectaron mecanismos de resistencia antimicrobiana de tipo BLEE CTX-M-14 en 17 casos. Se caracterizaron muestras con 3 perfiles diferentes en base al marcador de peso molecular de la electroforesis en campo pulsante: 1 en el grupo 1, 15 en el grupo 2 y 1 en el grupo 3.

Los resultados de cultivos bacteriológicos de muestras ambientales fueron negativos, exceptuando los de un jabón antiséptico y las manos de un profesional sanitario, en los que creció el mismo microorganismo causante de este brote: *K. pneumoniae* productora de BLEE CTX-M-14.

Discusión

En este artículo, y conforme a los objetivos iniciales del estudio, se ha descrito un brote nosocomial que tuvo lugar en la UCIN de un hospital terciario. Se han analizado los posibles factores de riesgo asociados al brote, así como detallado las acciones implementadas con objeto de erradicar el brote en el menor tiempo posible.

Los factores de riesgo asociados a la infección o colonización por *K. pneumoniae* productora de BLEE fueron el peso al nacer y el uso de cualquiera de las tres intervenciones invasivas (CVC, NP o sondaje vesical). Al igual que en el presente estudio, Maltezouet al.¹² y González et al.¹³ demostraron la correlación entre el peso al nacer y la infección por *K. pneumoniae* en brotes ocurridos en UCIN. Sin embargo, otros estudios en la literatura revisada no encontraron esta asociación⁶. Sería razonable asumir que el bajo peso al nacer conlleva un riesgo mayor de infección nosocomial, ya que estos neonatos podrían tener

recuentos linfocitarios más bajos, lo que los haría más propensos a contraer infecciones¹⁴.

El brote estudiado tuvo lugar durante un período de 57 días entre el 22 de noviembre de 2014 y el 19 de enero de 2015. Estos datos son particularmente relevantes, ya que el tiempo transcurrido hasta la erradicación total del brote en esta UCIN fue significativamente menor si se compara con la duración mediana citada en el único metaanálisis publicado sobre las infecciones por enterobacterias en UCIN, que fue de 6,2 meses³. Entre los artículos revisados, se encontraron varios que reportaron tiempos de erradicación incluso superiores a 6,2 meses. En este sentido, cabe mencionar el brote ocurrido en Grecia en 2013 que duró 9 meses⁹, el de Nueva Guinea de 2007 que duró 13 meses¹⁵, y uno en Italia de 26 meses en 2008¹⁶; en cuanto a este último, hay que tener en cuenta que afectó a 127 neonatos, lo que complicó considerablemente su erradicación.

También debe hacerse alusión a un brote ocurrido en Alemania en 2015 que, al no poderse erradicar, resultó en el cierre permanente de la UCIN afectada⁶.

Por otra parte, también se han descrito varios brotes con tiempos de erradicación similares o inferiores al de la presente unidad, aunque en todos ellos el número de casos fue menor^{5,12,17,18}. Para medir el impacto de un brote es importante tener en consideración la mortalidad. En el brote ocurrido en esta UCIN no falleció ningún paciente, algo que lo diferencia de la mayoría de los brotes erradicados en un máximo de 2 meses^{5,12,17,18}.

Las medidas de prevención y de control son el pilar fundamental de la erradicación. De ahí la importancia de conseguir la adherencia estricta de todas las partes relevantes y de establecer una comunicación efectiva entre distintos equipos de trabajo. También es esencial involucrar a los familiares de los pacientes mediante la provisión continua de información y la promoción de la adherencia a las recomendaciones¹⁹.

La rapidez con la que se resolvió el brote se debió principalmente a la urgencia con la que el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública desarrolló medidas adecuadas de control y, por supuesto, a su correcta implementación por parte de los profesionales sanitarios. Esto fue posible gracias al plan de educación para la salud llevado a cabo mediante la programación de reuniones multidisciplinares, cuyo objeto era apoyar el trabajo en equipo y proporcionar información detallada, recalando así la gravedad de la situación.

La educación para la salud y el énfasis en la higiene de manos y otras precauciones de contacto fueron las intervenciones descritas con mayor frecuencia en la literatura revisada^{2,4-6,12,18,20}.

Esto es así debido a que son medidas eficientes y de fácil aplicación, por lo que su uso para el control de las infecciones nosocomiales es indiscutible. También es crucial reforzar los protocolos de higiene de manos, incluyendo el uso de soluciones desinfectantes a base de alcohol, ya que actualmente esto solo se practica en aproximadamente el 40% de las ocasiones en las que estaría indicado²¹.

Por otro lado, las medidas estructurales también jugaron un papel importante: se incrementó el ratio enfermera/paciente, asignándose personal de enfermería en exclusividad a pacientes hospitalizados afectados por el brote, se trasladó a los pacientes fuera de la unidad, se realizó cribado de microorganismos multirresistentes en cada ingreso adicional, y se aisló a los pacientes por cohortes.

Además, hay que tener presente que los familiares que visitan las UCIN pueden facilitar la transmisión de la infección. Aunque esto se ha demostrado fundamentalmente con relación a las infecciones respiratorias virales²², también se han descrito casos de transmisión de *Enterobacteriaceae* por medio de las manos de los visitantes²³. Debido a ello, creemos que puede ser útil restringir el acceso a la UCIN, manteniendo exclusivamente el contacto del neonato con sus padres.

Antes de concluir, hemos de mencionar que el presente trabajo no está exento de limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio de casos y controles, y por lo tanto es posible que se vea afectado por un sesgo de información. Además, el tamaño reducido de la muestra hace imposible extrapolar los resultados, para lo que se requeriría una muestra mayor.

En resumen, las intervenciones médicas invasivas tales como el uso de CVC, la NP o el sondaje vesical combinadas con bajo peso al nacer son factores de riesgo para la colonización o infección por *K. pneumoniae* productora de BLEE, que a su vez alargan la estancia en la UCIN y la estancia hospitalaria total una media de 16 y 20 días, respectivamente. Hay que perseguir la adherencia a las iniciativas para la seguridad del paciente en el entorno de trabajo, especialmente en lo respectivo a las prácticas que aumentan el riesgo extrínseco de colonización/infección por *K. pneumoniae* productora de BLEE en las UCIN.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Puerta-García A, Mateos-Rodríguez F. Enterobacterias. *Medicine*. 2010;10:3426-31.
- Berezin EN, Solórzano F, Latin America Working Group on Bacterial Resistance. Gram-negative infections in pediatric and neonatal intensive care units of Latin America. *J Infect Dev Ctries*. 2014;8:942-53.
- Stapleton PJ, Murphy M, McCallion N, Brennan M, Cunney R, Drew RJ. Outbreaks of extended spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in neonatal intensive care units: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101:72-8.
- Lin R, Wu B, Xu XF, Liu XC, Ye H, Ye GY. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infection in a neonatal intensive care unit. *World J Pediatr*. 2012;8:268-71.
- Rastogi V, Nirwan PS, Jain S, Kapil A. Nosocomial outbreak of septicemia in neonatal intensive care unit due to extended spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* showing multiple mechanisms of drug resistance. *Indian J Med Microbiol*. 2010;28:380-4.
- Haller S, Eller C, Hermes J, Kaase M, Steglich M, Radonic A, et al. What caused the outbreak of ESBL producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit, Germany 2009 to 2012? Reconstructing transmission with epidemiological analysis and whole-genome sequencing. *BMJ Open*. 2015;5:e007397.
- Comunidad de Madrid [Internet]. Plan de Prevención y Control frente a la Infección de Bacterias Productoras de Carbapenemasas. [actualizada septiembre 2013; acceso 15 de Dic de 2015]. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/>.
- Tamma PD, Savard P, Pál T, Sonnevend Á, Perl TM, Milstone AM. An outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:631-4.
- Mavroidi A, Liakopoulos A, Gounaris A, Goudesidou M, Gaitana K, Miriagou V, et al. Successful control of a neonatal outbreak caused mainly by ST20 multidrug-resistant SHV-5-producing *Klebsiella pneumoniae*, Greece. *BMC Pediatr*. 2014;17:105.
- Somily AM, Alsubaie SS, BinSaeed AA, Torchy AA, Alzamil FA, Al-Aska AI, et al. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in the neonatal intensive care unit: does vancomycin play a role? *Am J Infect Control*. 2014;42:277-82.
- Barrios Andrés JL, Delgado-Iribarren García-Campero A, Ezpeleta Baquedano C. Control microbiológico ambiental. Madrid: SEIMC; 2012.
- Maltezou HC, Papacharalambous E, Tryfinopoulou K, Ftika L, Maragos A, Kyriakeli G, et al. Outbreak of pan-susceptible *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit. *Scand J Infect Dis*. 2013;45:872-7.
- González RAC, Gil GF, Solórzano RM, Cruz GJ, Puig PJ, Suárez SM, et al. [Outbreak of multiresistant and extended spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in a high risk neonatal unit]. *Rev Chilena Infectol*. 2011;28:28-34.
- Velázquez NI, MasudYunes JL, Ávila R. Recién nacidos con bajo peso; causas, problemas y perspectivas a futuro. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. [revista en la Internet]. 2004;61:73-86 [citado 09 May 2016] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S1665-11462004000100010&lng=es>.
- Lithgow AE, Kilalang C. Outbreak of nosocomial sepsis in the Special Care Nursery at Port Moresby General Hospital due to multiresistant *Klebsiella pneumoniae*: high impact on mortality. *P N G Med J*. 2009;52:28-34.
- Arena F, Giani T, Becucci E, Conte V, Zanelli G, D'Andrea MM, et al. Large oligoclonal outbreak due to *Klebsiella pneumoniae* ST14 and ST26 Producing the FOX-7 AmpC - Lactamase in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Clin Microbiol*. 2013;51:4067-72.
- Giuffrè M, Bonura C, Geraci DM, Saporito L, Catalano R, Di Noto S, et al. Successful control of an outbreak of colonization by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* sequence type 258 in a neonatal intensive care unit, Italy. *J Hosp Infect*. 2013;85:233-6.
- Cantey JB, Sreeramaju P, Jaleel M, Treviño S, Gander R, Hynan LS, et al. Prompt control of an outbreak caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr*. 2013;163:672-9.
- Anthony M, Bedford-Russell A, Cooper T, Fry C, Heath PT, Kennea N, et al. Managing and preventing outbreaks of Gram-negative

- infections in UK neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98:F549–53.
20. Fabbri G, Panico M, Dallolio L, Suzzi R, Ciccia M, Sandri F, et al. Outbreak of ampicillin/piperacillin-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit (NICU): investigation and control measures. *Int J Environ Res PublicHealth.* 2013;10:808–15.
 21. Servicio Cantabro de Salud. Observancia del lavado de manos entre los profesionales sanitarios en Cantabria. *Med Clin (Barc).* 2010;134:82–86.
 22. Lakshmanan A, Szatkowski L, Zinna S, Clarkson M, McClaughry R, Soo S, et al. Restricting visitors to the nicu significantly reduces nosocomial viral respiratory tract infections in babies. *Archives of Disease in Childhood.* 2015;100:A47–A47.
 23. Cartolano GL, Moulies ME, Segquier JC, Boisivon A. A parent as a vector of *Salmonella brandenburg* nosocomial infection in a neonatal intensive care unit. *ClinMicrobiol Infect.* 2003;9:560–2.