



# Sepsis nefrourológica por BGN productor de carbapenemasas NDM

Dra. Macarena Vidal



# Historia clínica

- Sexo masculino, 24 años. Montevideo.
- Enfermedad renal crónica. Esclerohialinosis focal y segmentaria, probable glomerulopatía familiar.  
Hemodiálisis desde 2006.
- HTA.
- Trasplante renal en diciembre de 2012, donante cadavérico. Tratamiento inmunosupresor: tacrolimus (4 mg/día), micofenolato (1g/día) y prednisona (10mg/día).



# Historia clínica

- Complicaciones postrasplante:
  - Día 8: fuga urinaria
  - Día 14: bacteriuria asintomática a *Enterobacter cloacae*
- Día 34 (enero 2013): cirugía de reimplante ureteral con colocación de catéter doble J.
- Julio de 2013: descenso de dosis de tacrolimus.



# Historia clínica

Fecha de ingreso: 21/8/2013

Motivo de consulta: fiebre

Cuadro de 48 horas de evolución de fiebre de 38°C axilar, síndrome urinario bajo y disminución de la diuresis.

Ex físico: fascies tóxica, deshidratado. Tax: 38,2°C.

Piel sin lesiones. Mucosas discreto tinte ictérico.

CV: RR 108 cpm. RBG. No soplos. PA 110/70mmHg.

PP: eupneico, MAV conservado, No estertores. SatO<sub>2</sub> ventilando al aire a 97%.

Abdomen: depresible, sin dolor a la palpación.

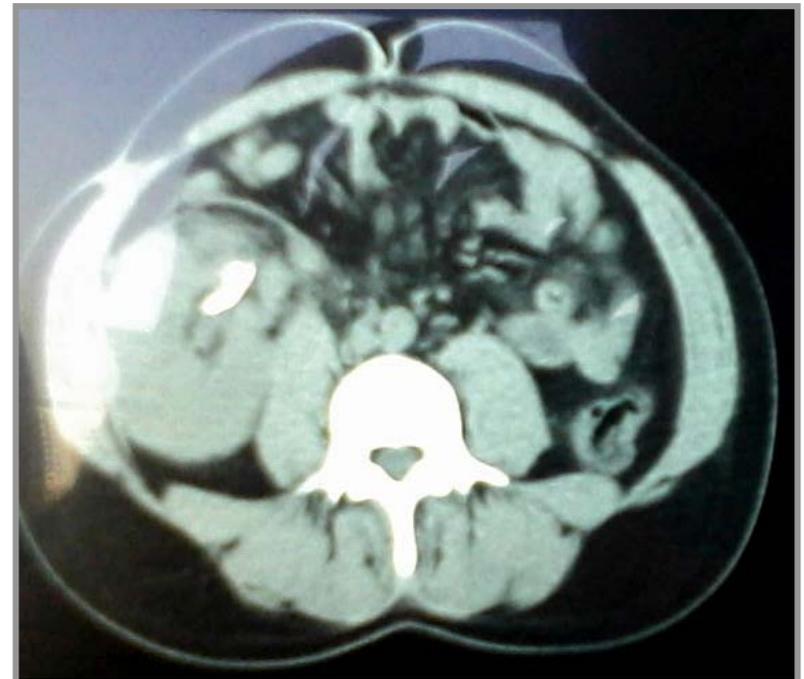
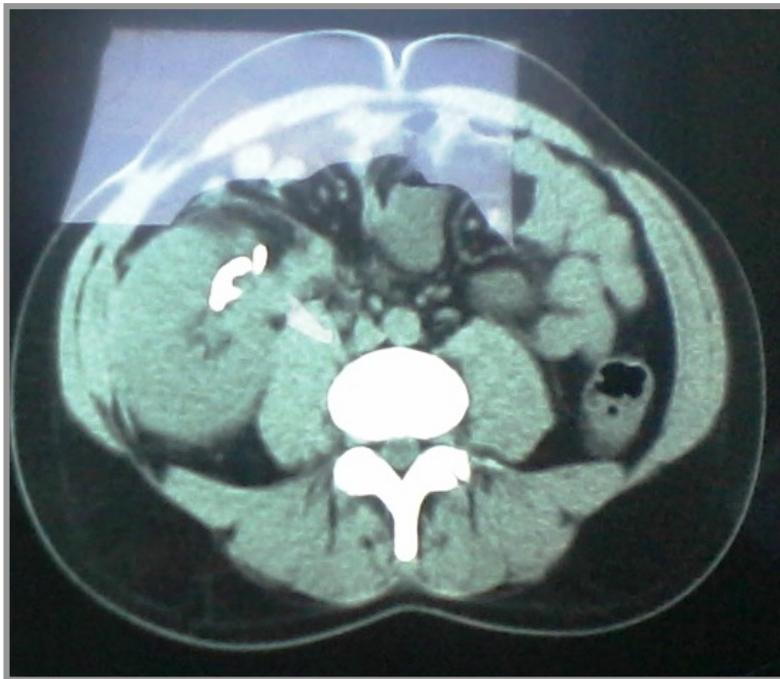


# Paraclínica de ingreso

Azoemia (mg/dl)	69
Creatininemia (mg/dl)	2,35
Hemoglobina (g/dl)	14
Glóbulos blancos (cel/ml)	740
Linfocitos (cel/ml)	130
Plaquetas (cel/ml)	74000
Bilirrubina total (mg/dl)	1,64
TGO (U/l)	132
TGP (U/l)	123

GGT (U/l)	138
Tasa de protrombina (%)	67
Procalcitonina (mg/ml)	38
Proteína C reactiva (mg/l)	129

# TC abdomen





## En suma:

- ✓ SM, 24 años. ERC.
- ✓ Trasplante renal diciembre 2012.
- ✓ Inmunosupresión: tacrolimus, micofenolato y prednisona.
- ✓ Síndrome urinario bajo + fiebre + DOMS

Planteos del ingreso:

**Sepsis nefrourológica**  
**Paciente inmunodeprimido TR**  
**Dispositivo protésico en vía urinaria.**



# Evolución

- Ingresa a las 24 horas a área de trasplante.
- Mejoría clínica y de disfunciones, en apirexia luego de 48 horas.
- Resultados de bacteriología:

Urocultivo y hemocultivos (2) desarrollo de

***Morganella morganii***



# Medidas iniciales

- Hemocultivos
- Urocultivo
- Tratamiento de sostén.
- Inicio ATB en base a meropenem 1 g <sup>c</sup>/8 horas pasar en infusión en 3 horas <sup>i</sup>/<sub>v</sub>.
- Disminución de dosis de inmunosupresores.



## *Morganella morganii*

Antibiótico	Interpretación	CIM
Ampicilina	Resistente	≥ 32 mg/L
Cefepime	Resistente	4 mg/L
Cefuroxime	Resistente	≥ 64 mg/L
Ceftazidime	Resistente	≥ 64 mg/L
Cefotaxime	Resistente	≥ 64 mg/L
Meropenem	Resistente	4mg/L
Imipenem	Resistente	≥ 16 mg/L
Ertapenem	Resistente	4 mg/L
Amikacina	Resistente	32 mg/L
Gentamicina	Resistente	≥ 16mg/L
Ciprofloxacina	Resistente	≥ 4 mg/L
Colistín	Resistente	≥ 16mg/L
Piperacilina-tazobactam	Resistente	≥ 128 mg/L
Tigeciclina	Resistente	4 mg/L
Trimetoprim-sulfametoxazol	Resistente	≥ 320 mg/L

Fosfomicina: sensible.  
Disco difusión 20 mm



Sepsis nefrourológica bacteriémica a microorganismo extremadamente resistente con probable metalocarbapenemasa en trasplantedo renal con dispositivo protésico en vía urinaria

- 1- Notificación al Comité de Infecciones Hospitalarias del Hospital de Clínicas.
- 2- Aislamiento de contacto.
- 3- Biterapia ATB fosfomicina sódica 4 g <sup>c</sup>/8 horas <sub>i/v</sub> y meropenem 2 g <sup>c</sup>/8 horas <sub>i/v</sub> en infusión de 3 horas.
- 4- Descenso de dosis de inmunosupresores: tacrolimus 2mg/día, prednisona 5mg/día, micofenolato 500 mg/día



# Evolución

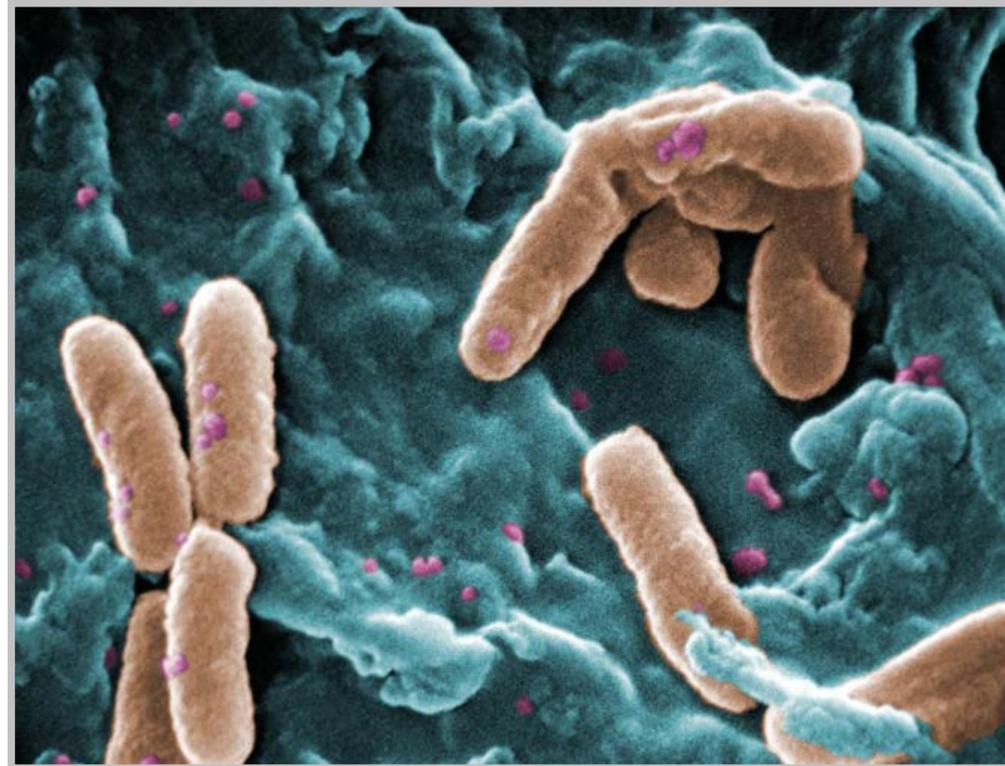
- Excelente evolución.
- Biología molecular confirma microorganismo con metalocarbapenemasa de tipo NDM, mediante PCR bla NDM-1
- 14 días de tratamiento meropenem.  
10 días de fosfomicina.
- Luego de tratamiento ATB se decidió manejo ambulatorio, urocultivos de control sin desarrollo.
- Se coordinó extracción de catéter doble J en forma ambulatoria.



Se realizó limpieza y desinfección de unidad del paciente con peróxido de hidrógeno vaporizado.



# Infecciones a microorganismos multirresistentes



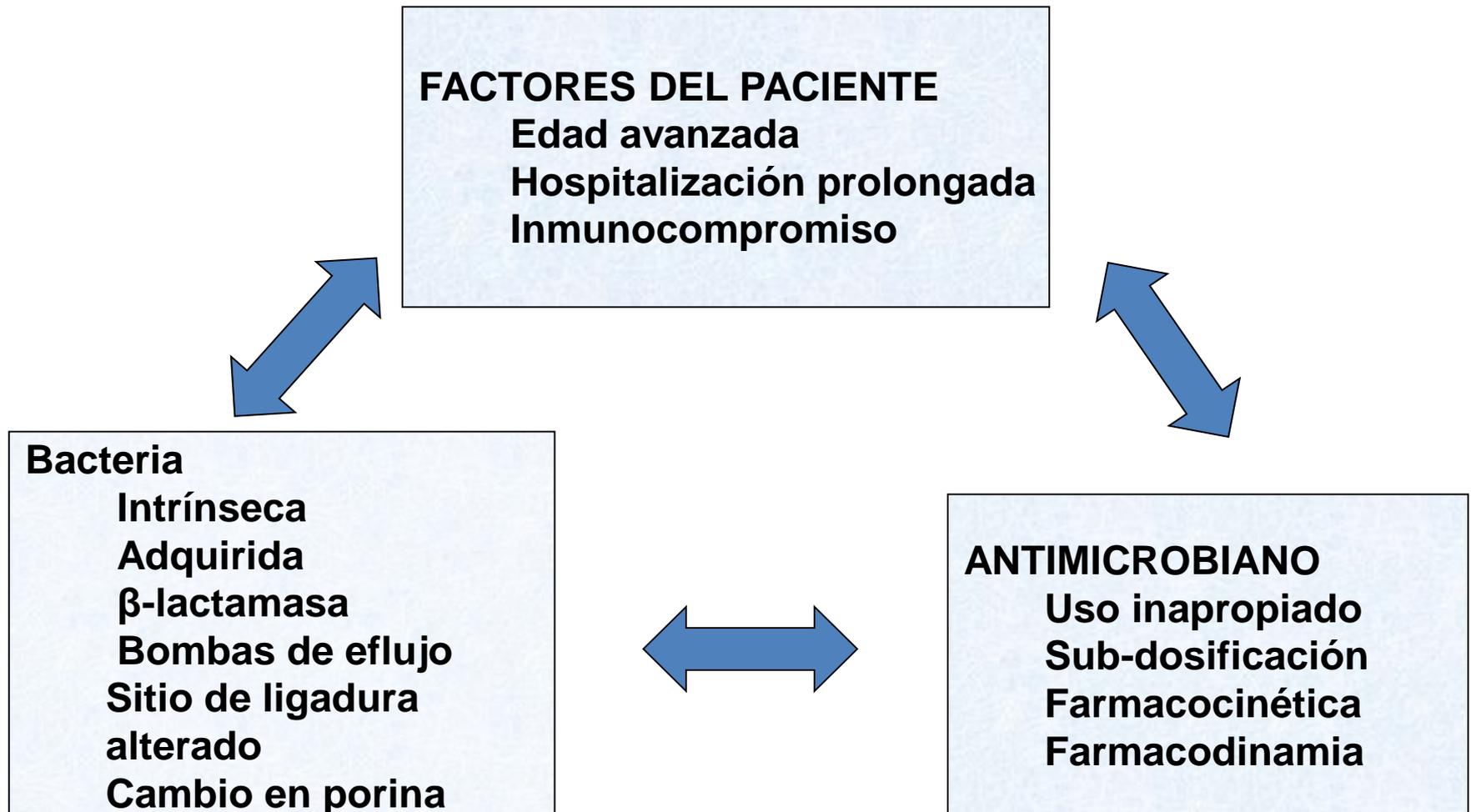


# Importancia del tema

- Resistencia a ATB alcanza niveles alarmantes.
- Problema de salud pública a nivel mundial.
  - Impacto significativo en los resultados clínicos.
  - Alta tasa de mortalidad asociada.
  - Rápida diseminación en el medio hospitalario.
  - Gastos en salud.



# Causantes de Resistencia





## Grado de resistencia a los antimicrobianos

Multirresistente: Patógeno resistente a por lo menos 3 clases de antimicrobianos a los que habríamos esperado fuera susceptible.

Extensamente resistente: Sólo quedan 1 ó 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuales el microorganismo es susceptible.

Panresistente: Patógeno resistente a todos los antimicrobianos comercialmente disponibles.



# Patógenos adicionales

E *Enterococcus faecium*

S *Staphylococcus aureus*

C *Clostridium difficile* —————→ **Virulencia creciente  
de *C. difficile***

A *Acinetobacter baumannii*

P *Pseudomonas aeruginosa*

E Enterobacteriaceae —————→ ***K. pneumoniae*,  
*Enterobacter spp.*, y otras  
especies resistentes  
incluyendo *Escherichia  
coli* y *Proteus spp.***



Hace algunos años, la preocupación se centraba en:

- *S. aureus* meticilino-resistente
- Enterococo resistente a la Vancomicina

Desde 2011, las bacterias gram-negativas toman un rol de mayor importancia:

- Su resistencia ha crecido rápidamente
- Existen menos antimicrobianos en desarrollo



## Nuevos antibióticos dirigidos contra cocos Grampositivos resistentes

- Streptograminas (Quinupristina-dalfopristina )
- Oxazolidinonas (linezolid, eperezolide)
- Daptomicina
- Tigeciclina



Y para BGN....

- Menores opciones
  - Doripenem, Ertapenem
  - Tigeciclina.
- Emergencia de ATB en desuso como alternativas de tratamiento.



# En Gram-negativos

- El aumento en la resistencia es principalmente debido material genético móvil (plásmidos) que se diseminan rápidamente.
- Migración humana permite a los plásmidos y clones bacterianos viajar con eficiencia entre países y continentes.
- Ellos son la fuente de infecciones endógenas y completan el círculo de diseminación de la resistencia.
- *Enterobacteriaceae*: parte de la flora intestinal
  - Reservorio para diseminación potencial fecal-oral
  - Portación puede persistir por años



# ¿Que son NDM?

- Carbapenemasas tipo New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamasa.
- Pertenecen a la clasificación B de Ambler.
- Capacidad de hidrolizar a todos los carbapenemes y en general a todos los  $\beta$  lactámicos a excepción del aztreonam.
- En India, la mayoría son de infecciones de la comunidad.
- Actualmente existen reportes de casos a nivel mundial con rápida expansión clonal y transferencia a otros BGN.



Characterization of a New Metallo- $\beta$ -Lactamase Gene, *bla*<sub>NDM-1</sub>, and a Novel Erythromycin Esterase Gene Carried on a Unique Genetic Structure in *Klebsiella pneumoniae* Sequence Type 14 from India<sup>∇</sup>

Dongeun Yong,<sup>1,2</sup> Mark A. Toleman,<sup>2</sup> Christian G. Giske,<sup>3</sup> Hyun S. Cho,<sup>4</sup> Kristina Sundman,<sup>5</sup>  
Kyungwon Lee,<sup>1</sup> and Timothy R. Walsh<sup>2\*</sup>

- Primer hallazgo en 2008 en Suecia e Inglaterra en pacientes provenientes de India y Pakistan.
- Estudio 2008- 2010 encontró la presencia de dicha enzima en 29 países europeos en 77 pacientes, predominando su aislamiento en *Klebsiella pneumoniae* 54%.
- 2010 se aislaron cepas en EEUU, Canadá, Australia y Japón.

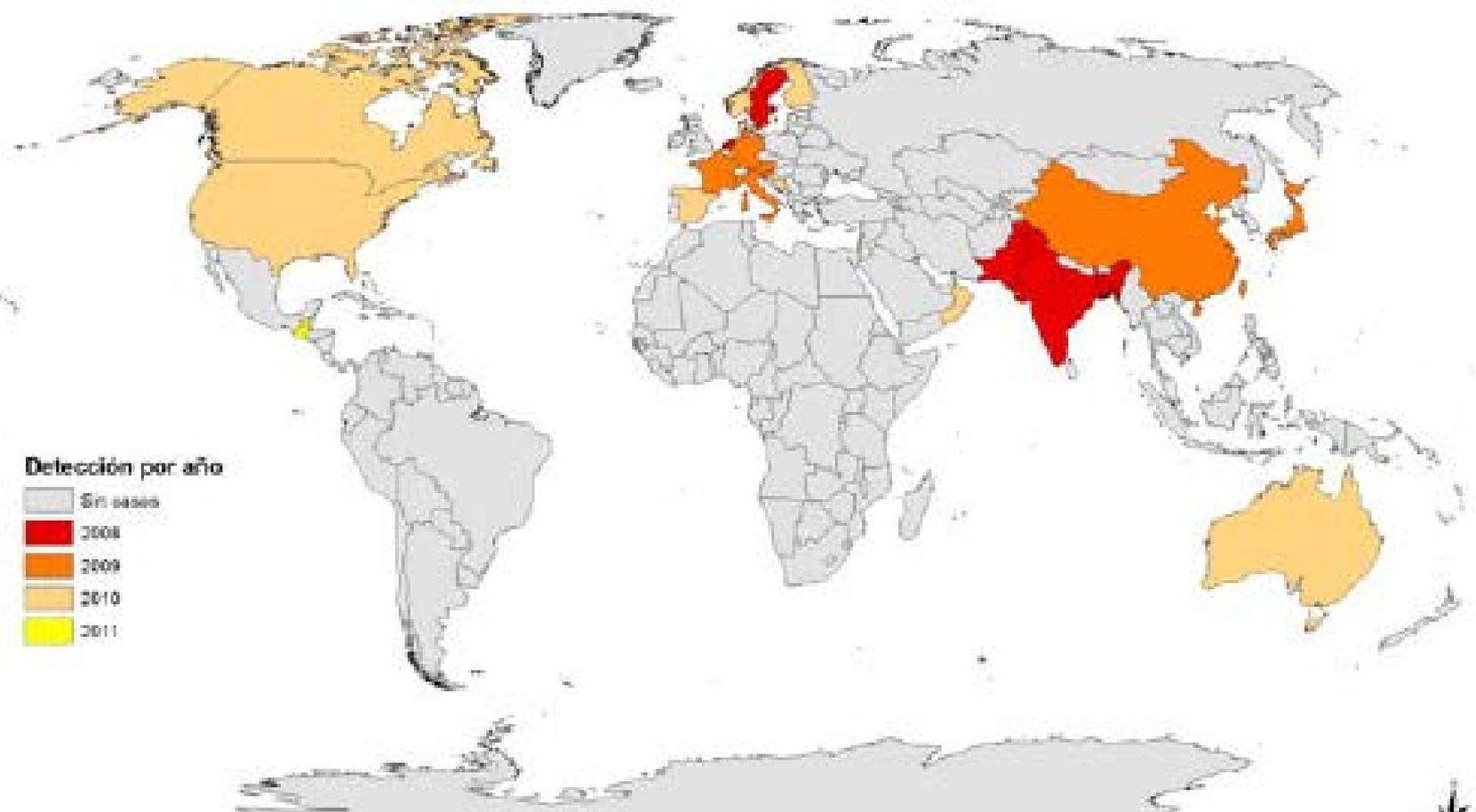
Struelens MJ et al. Euro Surveill. 2010;15(46):19716.

Yong D et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2009;53(12):5046-5054.



Cát  
Enf

# Mapa. Distribución mundial de enterobacterias portadoras de carbapenemasa NDM, 2008-2011





- En Latinoamérica, primer aislamiento detectado en noviembre 2011 en Guatemala en *K. pneumoniae* no relacionados con los casos de Europeos.
- Uruguay (junio 2012) se detectaron primeros tres pacientes colonizados por *Providencia rettgeri* portadora de carbapenemasa tipo NDM.



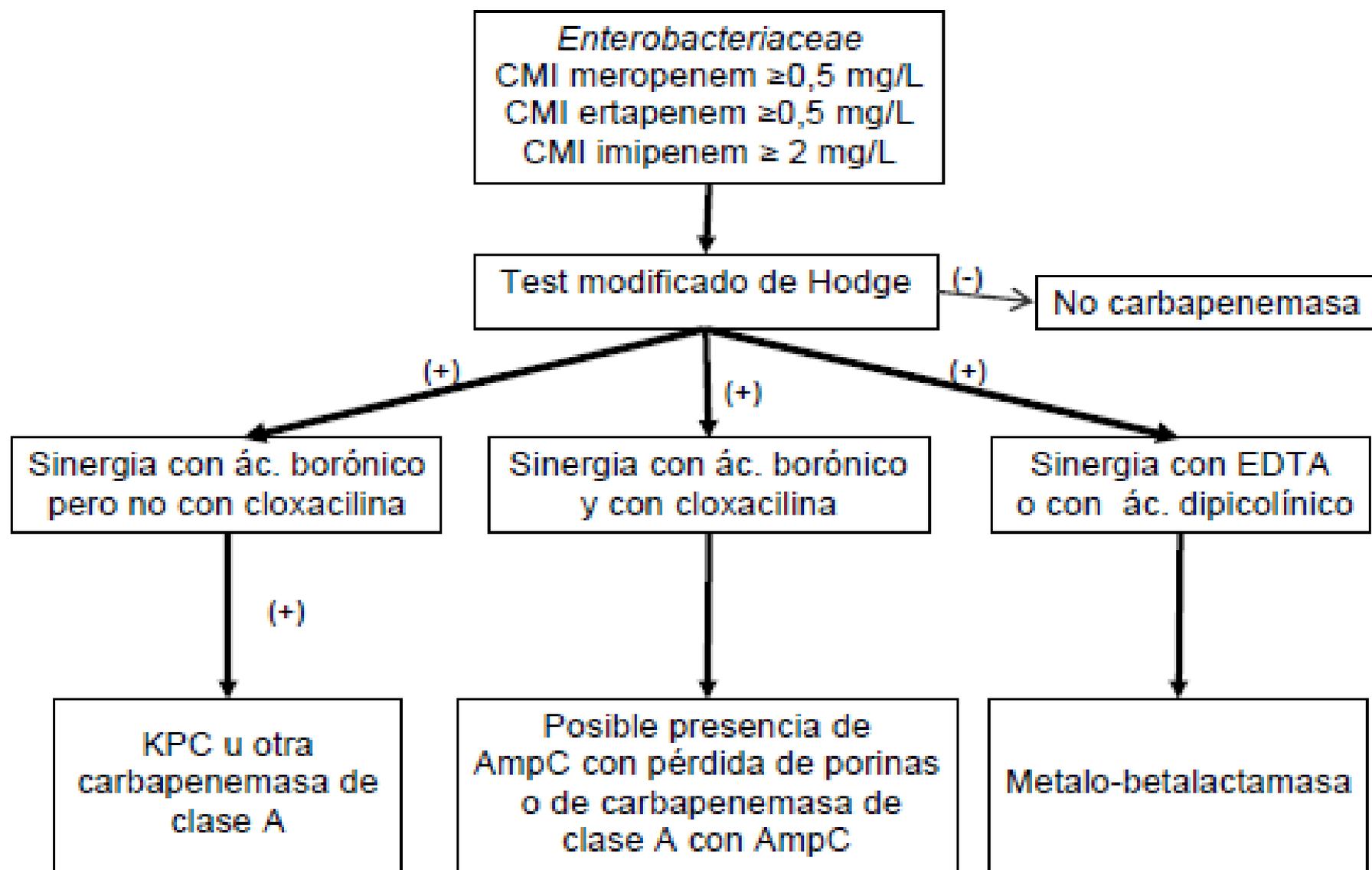
- La circulación BGN productoras de carbapenemasas tipo NDM, se han convertido en un problema mundial, debido a la alta tasa de mortalidad asociada y a su rápida diseminación.
- De acuerdo a alerta de la Organización Mundial de la Salud y de la Organización Panamericana de la Salud desde el 2011, se ha fortalecido en diferentes países la capacidad del Laboratorio de Microbiología para la detección de mecanismos de resistencia.



# Laboratorio

- Tamizaje fenotípico de carbapenemasas
  - Alta sensibilidad
    - Test modificado de Hodge
    - Sinergia con ác. borónico (KPC)
    - Sinergia con EDTA (metaló  $\beta$  lactamasa)
- Confirmación: secuenciación molecular.

Figura 6. Identificación fenotípica de *Enterobacteriaceae* productoras de carbapenemasas.





# Acciones frente a hallazgo de MO XDR

- Notificar inmediatamente a la entidad territorial respectiva los aislamientos que presenten prueba fenotípica positiva.
- Dar aviso a comité de infecciones hospitalarias del centro para fortalecer medidas de prevención y control para detección oportuna de brotes.
- Identificar pacientes colonizados de alto riesgo.



# Medidas de prevención y control

- Higiene de manos.
- Medidas de aislamiento de contacto.
- Minimizar el uso de dispositivos invasivos.
- Educación y supervisión de personal de salud
- Limpieza y desinfección estrictas de superficies ambientales.
- Estrecha comunicación con laboratorio de microbiología asegurando rápida notificación de nuevos aislamientos.

# PRECAUCIONES MAXIMAS PARA PACIENTES CON KPC

Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy

## HIGIENE DE MANOS



Al tocar al paciente y su entorno.

Antes de entrar o salir de la habitación.

## BATA



Antes de contactar con el paciente y su entorno (ANTES de entrar a la habitación).

Quitársela en la puerta, antes de salir.

## HABITACION



Familiares ANTES de entrar presentarse en la enfermería. Privada. Circulación restringida.

Higiene ambiental en cada turno y repaso de superficies de alto contacto con alcohol.

## GUANTES



Uso obligatorio dentro de la habitación, quitárselos antes de salir y hacer higiene de manos.

Evitar uso de joyas (anillos, pulseras, etc) Quitarlos en primer lugar y antes de salir

## TRANSPORTE DEL USUARIO



Evitar traslados. Si es inevitable, antes bañar con clorhexidina y cambiar la ropa de cama del paciente. Avisar al servicio que lo recibe.

## EQUIPOS



Uso exclusivo con este paciente.

Si es inevitable,, lavarlo y luego frotar alcohol 70% antes de sacarlo de la habitación.

1. Usar jabón antiséptico para higiene de manos o alcohol-gel. Repetir higiene de manos luego de retirarse de la habitación.
2. Descartar los residuos en bolsa roja o descartador, según decreto vigente.
3. Los familiares deben usar bata dentro de la habitación, hacer higiene de manos y no deambular por el hospital
4. Tener especial cuidado en la asistencia de pacientes con diarrea.
5. Estricta higiene ambiental con desinfectante y énfasis en superficies de alto contacto (tocadas con frecuencia)
6. Personal dedicado y exclusivo para estos pacientes.



# Tratamiento

- Escasa evidencia sobre el mejor tratamiento MO XDR.
- La combinación de antimicrobianos parece ser la mejor opción de tratamiento.
- Dada la ausencia de nuevos agentes contra Gram-negativos en desarrollo, existen pocas opciones terapéuticas las cuales deben incluir:
  - la prevención y el fortalecimiento del control de infección
  - el uso racional de los antibióticos.