

PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS
DE CARBAPENEMASAS EN UNIDADES CRÍTICAS EN ARGENTINA
DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

MARÍA INÉS STANELONI¹, LAURA ALONSO¹, SILVIA ILARI¹, MARÍA PAULA HERRERA²,
CARLOTA LÓPEZ³, ÁNGEL COLQUE⁴

¹Hospital Italiano de Buenos Aires, ²Programa de Control, y prevención de Infecciones Asociadas a los Cuidados de la Salud, Ministerio de Salud Pública de Salta, ³Programa de Control, y prevención de Infecciones Asociadas a los Cuidados de la Salud, Hospital Durand, Buenos Aires, ⁴Complejo Médico Churruca Visca. Buenos Aires, Argentina

Resumen **Introducción:** La problemática de las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) se exacerbó con la pandemia por COVID-19 en países con una incidencia previa elevada, como la Argentina. Este estudio describe el desarrollo y resultados de un programa de prevención de EPC, fundamentalmente *Klebsiellas* productoras de carbapenemasas (KPC), en tres unidades críticas de dos hospitales públicos durante 6 meses de la pandemia. **Métodos:** El objetivo fue reducir la incidencia de KPC en muestras clínicas y de colonización. Este estudio, *quasi* experimental, se basó en un ciclo de mejora e implementación de tres medidas: higiene de manos, higiene ambiental y vigilancia periódica con hisopados rectales. **Resultados:** Respecto a las medidas, todas las unidades mejoraron la vigilancia activa y dos de estas tuvieron además mejoría en la higiene de manos e higiene ambiental. Comparando los períodos pre y post intervención en las tres unidades no se observaron cambios significativos en la tasa de muestras clínicas KPC positivas. Se logró disminuir en forma significativa la colonización por KPC en dos unidades (unidad 2: 51.6-18.5 p 0.0004, unidad 3: 62.5-5.2 p < 0.000001). Todas las unidades mostraron hacia el final del estudio una tendencia al descenso en ambas tasas. **Conclusión:** Contener o reducir el avance de KPC en nuestra región es posible incluso en escenarios difíciles como el de la pandemia. Se necesitan más estudios en países de ingresos bajos y medianos, para demostrar el impacto de los programas de prevención de KPC en estas situaciones.

Palabras clave: KPC, resistencia a carbapenems, microorganismos multirresistentes, resistencia antimicrobiana, control de infecciones

Abstract **Program for the prevention of Carbapenemase-Producing Enterobacteria in critical units in Argentina during the COVID-19 pandemic**

Introduction: The problem of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) was exacerbated by the COVID-19 pandemic in countries with a previous high incidence, such as Argentina. This study describes the development and results of a CPE prevention program, mainly carbapenemase-producing *Klebsiellas* (KPC), in three critical units of two public hospitals during 6 months of the pandemic. **Methods:** The objective was to reduce the incidence of KPC in clinical and colonization samples. This quasi-experimental study was based on a cycle of improvement and implementation of three measures: hand hygiene, environmental hygiene, and periodic surveillance with rectal swabs. **Results:** Regarding the measures, all the units optimized active surveillance, and two of these also improved hand and environmental hygiene. Comparing the pre- and post-intervention periods in the three units, no significant change was observed in the rate of KPC positive clinical samples. KPC colonization was significantly reduced in two units (unit 2: 51.6-18.5 p 0.0004, unit 3: 62.5-5.2 p < 0.000001). All units showed a downtrend in both rates towards the end of the study. **Conclusion:** Containing or reducing the advance of the KPC in our region is possible even in difficult scenarios such as the pandemic. More studies are needed in low- and middle-income countries to demonstrate the impact of KPC prevention programs in these situations.

Key words: carbapenem resistant enterobacteriaceae, multidrug resistant microorganisms, antimicrobial resistance, infection control

PUNTOS CLAVE

- La pandemia por COVID-19 exacerbó la problemática previa de las KPC.
- Este estudio describe los resultados obtenidos en un programa de prevención de KPC en unidades críticas de hospitales públicos, durante 6 meses de la pandemia por COVID-19 en Argentina.
- Todas las unidades mostraron una tendencia al descenso en ambas tasas de KPC, infección y colonización, a través de la implementación de un programa de control de infecciones con medidas preventivas e integrando herramientas de mejora de la calidad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado la resistencia a los antimicrobianos como uno de los principales problemas para la salud humana¹. Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) se han transformado en uno de los microorganismos multirresistentes que genera mayor preocupación en el ámbito de la salud pública. Entre las carbapenemasas la enzima KPC, por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, es la que ha alcanzado una mayor diseminación en el mundo. Las enterobacterias portadoras de KPC, a las que de ahora en más nos referiremos como KPC, muestran una gran aptitud para diseminarse con clones dentro de las instituciones de salud y exhiben una habilidad particular para causar brotes nosocomiales. La resistencia a los antibióticos seguramente ha contribuido a la expansión de dichos clones².

La incidencia de estos microorganismos está aumentando en nuestro país, en forma sostenida en los últimos diez años, con mayores niveles de resistencia a los antimicrobianos disponibles y menores opciones terapéuticas². Según datos del Instituto de referencia nacional, el Instituto Malbrán, este fenómeno se ha exacerbado durante la pandemia por COVID-19, evidenciándose un aumento significativo de enterobacterias productoras de doble carbapenemasas (como KPC + Metalobetalactamasa, MBL)³. Las causas de este aumento de microorganismos multirresistentes en este contexto epidemiológico continúa en debate, pero uno de los mecanismos posibles sería la contaminación de guantes con KPC, con estudios que demostraron que el 7.9% de los cultivos de guantes eran positivos para KPC en la asistencia de pacientes colonizados o infectados por este microorganismo, y 4.3% de los camisolines, asociado a su reutilización en escenarios de bajos recursos y/o prácticas alteradas de prevención de infecciones, como desinfección y reutilización de guantes durante la pandemia, que favorecen la diseminación⁴. La transmisión a través del contacto con el personal de salud y sus equipos de protección ha sido una de las causas planteadas para explicar en otros países el aumento de la incidencia de KPC en unidades críticas en la pandemia,

especialmente en pacientes con mayor contacto con el personal de salud, como los que requieren pronación⁵.

La capacidad de diseminación de estos microorganismos y el impacto en la morbimortalidad de los pacientes afectados, evidencia la necesidad de implementar en forma efectiva programas específicos de control de infecciones.

El objetivo de este estudio fue reducir la incidencia de KPC en unidades críticas de nuestro país, en muestras clínicas y de colonización. Los estudios que han demostrado ser efectivos para la disminución de KPC se basan en programas con una estrategia multimodal⁶. Este programa incluyó tres medidas preventivas: higiene de manos, higiene ambiental y vigilancia con aislamiento de contacto posterior.

Respecto a la higiene de manos, si bien el nivel de evidencia es moderado, es una de las medidas más sencillas y fuertemente recomendadas para prevenir la diseminación de KPC⁷⁻¹⁰. Se ha observado que hasta el 40% de las manos de enfermeros estaban contaminadas con enterobacterias⁸. Se ha demostrado la transferencia de cantidades viables de *Klebsiella spp.* a las manos de enfermeros después de simples procedimientos "limpios", como bañar a un enfermo o tomar la presión arterial⁸. Un estudio europeo mostró que el 17% del personal de unidades de cuidados críticos presentaba *Klebsiella spp.* en sus manos y que estas cepas estaban relacionadas con pacientes colonizados o infectados en la unidad⁸. Se ha señalado que el nivel mínimo de cumplimiento de la higiene de manos, necesario para controlar la transmisión, es del 50%¹⁰. También se demostró que es posible una reducción del 30% en la tasa de pacientes colonizados al ingreso en 8 a 12 semanas implementando métodos de vigilancia activa, precauciones de contacto y aislamiento con cohortes, combinados con al menos un 60% de cumplimiento de la higiene de manos¹⁰.

La importancia de la higiene ambiental como herramienta para prevenir infecciones por KPC puede observarse en el aumento de riesgo de adquirir un microorganismo multirresistente cuando un paciente está en una cama ocupada previamente por otro con una bacteria resistente a antimicrobianos. En un estudio en unidades de cuidados críticos se observó como factor de riesgo independiente para adquirir microorganismos MDR como *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter*, la ocupación previa con portadores de estos microorganismos¹¹.

Se recomienda para la higiene ambiental efectiva, con el fin de disminuir la contaminación del ambiente con un microorganismo multirresistente, implementar un proceso que cumpla los siguientes aspectos lineamientos basados en la evidencia científica: capacitación para el personal de limpieza, monitoreo (que podría realizarse con marcas invisibles con fluorescencia con luz ultravioleta) y devolución de datos⁷⁻¹¹.

La justificación para seleccionar la vigilancia activa como una de las medidas para control de KPC se basa en estudios que han demostrado que la mayoría de los pacientes colonizados no son identificados por cultivos de rutina, 86% de los casos en unidades críticas⁸. Es decir, que si no se realizan los hisopados de vigilancia, por cada paciente que está infectado existen 8 a 10 pacientes que no son detectados^{5, 8}. Cada enfermo con KPC no identificado generaría, si no se aplican las medidas de control de infecciones adecuadamente, 2 nuevos colonizados/infectados con este microorganismo (coeficiente de transmisión)^{5, 6, 13}. La vigilancia activa permite identificar al colonizado por KPC para implementar el aislamiento de contacto y no solo implementar medidas en aquellos con infección⁷⁻¹⁰.

El aislamiento de contacto implica: la internación en habitación individual o en cohortes con otros enfermos con KPC, practicar la higiene de manos estricta según los 5 momentos de la Organización Mundial de la Salud, utilizar guantes y camisolín, descartando estos elementos luego de su uso con cada paciente, contar con un baño en la habitación o baño designado para los portadores de KPC y uso exclusivo de elementos personales, como mango de tensiómetro, termómetro y chatas/orinales. El aislamiento de contacto geográfico, es una medida preventiva para evitar la diseminación de gérmenes de impacto epidemiológico⁷⁻¹⁰. Significa que se organizará la internación en cohortes de pacientes con el mismo germen, KPC en este caso, en sectores específicos de la unidad. La separación geográfica de los internados colonizados o infectados por KPC disminuye la presión de colonización sobre los pacientes sin KPC y las posibilidades de transmisión horizontal. Se recomienda fuertemente en situaciones de epidemia o brote^{8, 14}. Además, favorece la implementación de cohortes de enfermería, otras de las medidas recomendadas en estas situaciones. Si bien las cohortes de enfermería en el mismo turno no han sido analizadas en forma individual, solo en paquetes de medidas, existen varios estudios, entre ellos los del brote descrito de Israel, que enfatizan la importancia de esta medida¹⁴. Además, se podrían implementar cohortes con otros equipos del personal de salud, como kinesiología y equipos médicos¹⁴. Actualmente se recomienda realizar un hisopado rectal por cultivo periódicamente en unidades críticas de alto riesgo, en situación de endemia, como en la Argentina^{2, 3}.

Hasta la fecha solo existen estudios publicados sobre la implementación de programas de control de infecciones con medidas similares a las descritas para disminuir la incidencia de KPC en unidades críticas, pertenecientes a países con altos ingresos o en escenarios que no incluyeron la pandemia por COVID-19^{6, 8}. Alcanzar este objetivo en países con menores recursos económicos y en este contexto epidemiológico representa un nuevo

desafío a enfrentar para disminuir la morbimortalidad de los pacientes en los cuidados críticos.

En este estudio se describen los resultados de un programa de prevención de infecciones en tres unidades críticas, pertenecientes a dos hospitales públicos de Argentina durante 6 meses de la pandemia por COVID-19, con el objetivo de reducir la incidencia de KPC. El mismo fue llevado a cabo por un equipo multidisciplinario local y asesorado por un equipo de Control de Infecciones externo, utilizando como herramienta para su implementación, el ciclo de mejora de Deming.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo *quasi-experimental* para medir el impacto de un paquete de medidas a fin de disminuir la incidencia de KPC en las UCI⁶. La intervención se realizó en tres UCI, dos de estas UCI pertenecientes a un hospital público de alta complejidad de la Ciudad de Salta, provincia de Salta, y la tercera UCI a un hospital público de alta complejidad de la Ciudad de Buenos Aires. Estas tres UCI habían asistido pacientes con infecciones por KPC en el último año y aceptaron formar parte del proyecto para prevenir la diseminación de KPC. La UCI perteneciente a la Ciudad de Buenos Aires asistió únicamente pacientes COVID-19 durante todo el período que comprendió el estudio, incrementó el número de camas de 14 a 21 hacia el final del mismo y triplicó los días pacientes asistidos durante este tiempo. Es una unidad que cuenta con un equipo de 18 médicos y 60 enfermeros. De las UCI pertenecientes a la Ciudad de Salta, se evaluaron cuatro y se seleccionaron dos, incluyendo únicamente las unidades con asistencia de pacientes con KPC en el último año. Las dos UCI seleccionadas de Salta asistieron pacientes con COVID-19 en forma variable durante el período de estudio, una de estas unidades cuenta con 14 y otra con 12 camas, con la asistencia de 23 médicos y 96 enfermeros en total. Finalmente, como dato de interés, las tres UCI seleccionadas carecían de tasas de infecciones y/o colonizaciones por este microorganismo y de un programa dirigido para su prevención.

Las instituciones que participaron del estudio contaban con un Comité de infecciones conformado por personal nombrado y formado en Control de Infecciones o en instancia de formación en esta disciplina.

El estudio se realizó desde diciembre de 2020 a mayo 2021. Las dos unidades experimentaron a lo largo del proyecto un ascenso de casos nuevos de COVID-19 en su área programática y entre sus pacientes internados. El hospital situado en la Ciudad de Buenos Aires inició el proyecto con 640 nuevos casos promedio/día en la ciudad en la última semana, ascendió a 2200 casos en marzo y terminó el período de estudio con 3850 casos. El hospital en Salta inició el proyecto con 28 nuevos casos promedio/día en la ciudad y aumentó paulatinamente alcanzando los 620 casos nuevos promedio/día en la última semana.

Se consideró como período pre intervención propiamente dicho al primer mes de registro de tasas de muestras clínicas y de colonizaciones, con la metodología del *National Healthcare Safety Network* (NHSN) e indicadores basales de procesos como la adherencia a higiene de manos e higiene ambiental¹². Además, en este período, se realizó al personal de salud una encuesta de percepción sobre la problemática de la resistencia a los antimicrobianos, y se comunicó a los integrantes de las unidades involucradas el objetivo y características del proyecto. En el segundo período, los siguientes 5

meses, se realizaron auditorías en cada una de las unidades para identificar oportunidades de mejora en cada uno de estos aspectos, capacitaciones para la difusión y comprensión de las medidas. Con el avance del proyecto se comunicaron los resultados y hallazgos de las auditorías. Se rediseñaron las intervenciones en las reuniones semanales multidisciplinarias con referentes médicos, de enfermería, farmacia, infectología, enfermería en control de infecciones y microbiología locales, junto al equipo de control de infecciones externo.

La intervención comprendió la implementación de un programa de prevención de KPC que incluyó: iniciar el registro de las tasas de colonización e infección por KPC acorde a las definiciones del NHSN¹², aplicar un paquete de tres medidas para la prevención de KPC basadas en la evidencia científica y que fueran factibles de implementar en escenarios de medianos-bajos recursos, que fueron seleccionadas por un equipo de expertos en Control de Infecciones multidisciplinario, generar indicadores de procesos para monitorear estas medidas y auditorías por Enfermeros en Control de Infecciones^{9, 11, 12}.

Higiene de manos: para su monitoreo se realizaron valoraciones a través de "observadores ciegos". Para el cálculo de la adherencia a la higiene de manos se estableció un porcentaje entre las oportunidades observadas (denominador) y las oportunidades aprovechadas (numerador).

Higiene ambiental: En este estudio se construyó el indicador de higiene ambiental con una tasa de cumplimiento con marcas con marcador fluorescente eliminadas (numerador)/ marcas realizadas en superficies de alto contacto en la unidad del paciente (denominador) $\times 100$. En el hospital de la Ciudad de Salta, se modificó el protocolo de limpieza incorporando un limpiador desinfectante a base de peróxido de hidrógeno y se incorporaron paños descartables para la limpieza de las unidades de cuidados críticos. Previamente se re-entrenó a todo el personal de maestranza, con una buena aceptación por parte de los usuarios al nuevo protocolo, además se colocaron soportes en la cabecera de la cama para colocar los elementos personales y se identificaron con número para evitar equivocaciones o un uso incorrecto.

Vigilancia: Se controló la implementación de esta medida a través del número de hisopados realizados/número de hisopados indicados según las recomendaciones locales $\times 100$, en forma semanal (indicador de proceso de vigilancia). En las dos instituciones participantes, se implementó un protocolo de vigilancia activa de colonización de gérmenes multiresistentes mediante la realización de hisopados periódicos a todos los enfermos internados en las unidades críticas durante una estadía igual o superior a 7 días, o al ingreso en los pacientes con antecedente de hospitalización previa en el último año. Se controló el cumplimiento de esta medida a través de recorridos realizadas por las Enfermeras de Control de Infecciones.

Los dos indicadores de resultados para evaluar la incidencia de KPC en las unidades fueron construidos según la metodología del NHSN¹². Para la tasa de muestras clínicas de KPC se considera como numerador a la primera muestra clínica por paciente con KPC luego de 72 horas de internación, y para el denominador se consideran los días-pacientes de la unidad, multiplicándose por 1000. En el caso de la tasa de colonización por KPC el numerador está constituido por las primeras muestras de vigilancia de cada paciente con KPC luego de 72 horas de internación y el denominador es también los días-pacientes de la unidad, por 1000.

La Tabla 1 resume la distribución de las actividades de la intervención, y la evaluación pre y post intervención, durante el período de estudio.

El protocolo fue aprobado por el comité de ética de cada uno de los hospitales que participaron. La confección del re-

gistro fue elaborada respetando la protección de la identidad y los datos del paciente acorde a la normativa legal vigente, ley nacional de protección de datos personales 25.326 (*Habeas Data*), en concordancia con la normativa internacional sobre registro de enfermedades y protección de datos personales y privados, de acuerdo con 18th *World Medical Assembly* de Helsinki (1964).

El programa utilizado para el análisis de datos fue Open Epi versión 3.01. Las tasas por densidad de incidencia pre y post intervención se analizaron con el riesgo relativo (RR) y su correspondiente intervalo de confianza 95%. Las variables cualitativas dicotómicas se expresaron en porcentaje y se compararon pre y post intervención por χ^2 según correspondiera. Se utilizó test a dos colas y nivel de significación 0.05.

Resultados

En la Tabla 1 se muestra el cronograma de las intervenciones del programa de prevención de KPC en tres unidades críticas que asistían pacientes COVID-19 durante la pandemia. La unidad 1 no tuvo cambios significativos en la tasa de muestras clínicas ni en la de colonización con KPC en los periodos pre y post intervención (Tablas 2 y 3). Respecto a las medidas preventivas, en esa Unidad se logró aumentar la adherencia de higiene de manos en forma significativa alcanzando un 60.9%, se optimizó la higiene ambiental con un cumplimiento de 64.9% y la vigilancia para KPC, aunque con persistencia de bajos niveles, en 28.6% (Tablas 4, 5 y 6).

La Unidad 2, si bien mantuvo una tasa uniforme de muestras clínicas en ambos períodos, redujo en forma significativa la tasa de colonización por KPC a 18.5 cada 1000 días paciente (Tablas 2 y 3). En cuanto a las medidas para la prevención de KPC, alcanzó significancia estadística en su mejora a la adherencia de higiene de manos, 45.9%, en la higiene ambiental con un cumplimiento de 77.1%, e implementó la vigilancia activa con un porcentaje elevado de adherencia del 80.3% (Tablas 4, 5 y 6).

Todas las unidades mostraron hacia el final del estudio una tendencia al descenso en la tasa de muestras clínicas y colonización por KPC (Figs. 1, 2 y 3).

La Unidad 3, fue la única unidad con una mayor tasa de muestras clínicas al comparar el primer y segundo período, aunque sin alcanzar significancia estadística (Tabla 2). Pero analizando esta tasa en forma mensual, se observa tendencia al descenso al final del estudio (Fig. 3).

En relación a la tasa de colonización sí se logró una reducción significativa con una tasa de 5.2 cada 1000 días-paciente (Tabla 3). Observamos que fue la única unidad que no consiguió aumentar la adherencia a la higiene de manos, manteniendo un nivel bajo durante todo el período de intervención, 41.3%, y tuvo tendencia a disminuir la higiene ambiental con un cumplimiento de 69.7%. Se logró implementar la vigilancia con una mediana mayor o igual a 70% (Tablas 4, 5 y 6).

TABLA 1.– *Cronograma de intervenciones*

Etapa	Acciones
Etapa 1: Diagnóstico de situación	<ul style="list-style-type: none"> – Análisis de situación en prevención de infecciones a través de herramienta de la Organización Mundial de la Salud: " Marco de Evaluación de Prevención y Control de Infecciones al Nivel de Establecimientos de Atención de Salud " – Análisis de epidemiología local y métodos de diagnóstico microbiológicos. – Encuesta de percepción para el personal de salud involucrado sobre la resistencia a los antimicrobianos.
Etapa 2: Registro de indicadores	<ul style="list-style-type: none"> – Iniciar registro de indicadores de resultado: incidencia de KPC en muestras clínicas y muestras de colonización en la institución, acorde a la metodología del NHSN. – Análisis y/o inicio de indicadores de procesos: Higiene de manos, Higiene ambiental y Vigilancia.
Etapa 3: Auditoría	<ul style="list-style-type: none"> – Auditoría presencial en la implementación de medidas para prevención de KPC, bimensual.
Etapa 4: Plan acción	<ul style="list-style-type: none"> – Devolución de análisis y propuesta de plan de acción a Dirección del Hospital, jefaturas de Servicio y Enfermería, Comité de Control de Infecciones e Infectología.
Etapa 5: Capacitación	<ul style="list-style-type: none"> – Plan de Capacitación en las medidas preventivas para el personal de salud involucrado: médicos, enfermeros y personal de limpieza.
Etapa 6: Control de indicadores	<ul style="list-style-type: none"> – Control de indicadores de resultados y procesos con equipo local de Control de Infecciones y Microbiología, mensual.
Etapa 7: Implementación	<ul style="list-style-type: none"> – Control de implementación de las medidas propuestas a través de reuniones con equipo local de Control de Infecciones y Microbiología, semanal.
Etapa 8: Rediseño	<ul style="list-style-type: none"> – Identificación de obstáculos en reuniones semanales – Rediseño de estrategias para implementar medidas, bimensual.
Etapa 9: Devolución	<ul style="list-style-type: none"> – Devolución de resultados, obstáculos hallados y reajustes del plan de acción junto a la Dirección del Hospital, jefes de Servicio, Comité de Control de Infecciones, Infectología, Médicos, Enfermeros y personal de hotelería de la unidad, bimensual

KPC: *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa; NHSN: National Healthcare Safety Network

TABLA 2.– *Tasas de Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa en muestras clínicas*

Indicador	Período		p
	pre-intervención	post-intervención	
Unidad 1.	5.1	5.2	0.93
KPC MC/1000 días paciente			
Numerador	1	11	
Denominador	197	2118	0.96
Unidad 2.	12.3	12.3	
KPC MC/1000 días paciente			
Numerador	5	24	0.35
Denominador	407	1948	
Unidad 3.	2.9	8	
KPC MC/1000 días paciente			
Numerador	1	14	
Denominador	336	1744	

KPC: *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa. MC: muestras clínicas

Numerador: primera muestra clínica positiva para KPC por paciente luego de 72 horas de internación.

Denominador: días paciente de la UCI

TABLA 3.– Tasas de colonización de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa

Indicador	Período pre-intervención	Período post-intervención	p
Unidad 1.	10.2	8.0	0.70
KPC HR/1000 días paciente			
Numerador	2	17	
Denominador	197		
	2118		
Unidad 2.			0.0004
KPC HR/1000 días paciente	51.6	18.5	
Numerador	21	36	
Denominador	407	1948	
Unidad 3.			<0.0000001
KPC HR/1000 días paciente	62.5	5.2	
Numerador	21	9	
Denominador	336	1744	

KPC: *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa. HR: hisopado rectal.

Numerador: primer hisopado rectal positivo para KPC por paciente luego de 72 horas de internación.

Denominador: días paciente de la UCI

TABLA 4.– Tasa de adherencia a la higiene de manos (%)

Indicador	Período pre-intervención	Período post-intervención	p
Unidad 1	43	60.9	0.0005
Numerador	43	539	
Denominador	100	884	
Unidad 2	32.4	45.9	0.02
Numerador	24	306	
Denominador	74	666	
Unidad 3	38.9	41.3	0.65
Numerador	42	167	
Denominador	108	404	

Numerador: observados con adherencia positiva. Denominador: total observados en la UCI

TABLA 5.– Tasa de adherencia a higiene ambiental (%)

Indicador	Período pre-intervención	Período post-intervención	p
Unidad 1	53	64.9	0.008
Numerador	91	227	
Denominador	172	350	
Unidad 2	68.2	77.1	0.01
Numerador	137	491	
Denominador	201	637	
Unidad 3	72.9	69.7	0.48
Numerador	105	272	
Denominador	144	390	

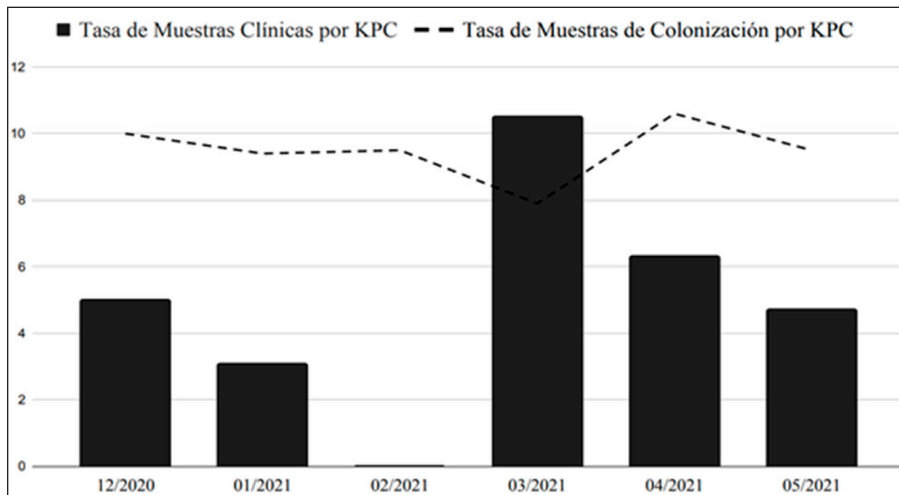
Numerador: Superficies limpias. Denominador: superficies marcadas

TABLA 6.- Tasa de adherencia a vigilancia para KPC (%)

Indicador	Período		p
	pre-intervención	post-intervención	
Unidad 1.	12.5	28.6	0.00001
Numerador	42	44	
Denominador	336	154	
Unidad 2.	0	80.3	-
Numerador	0	147	
Denominador	0	183	
Unidad 3.	0	73.0	-
Numerador	0	92	
Denominador	0	126	

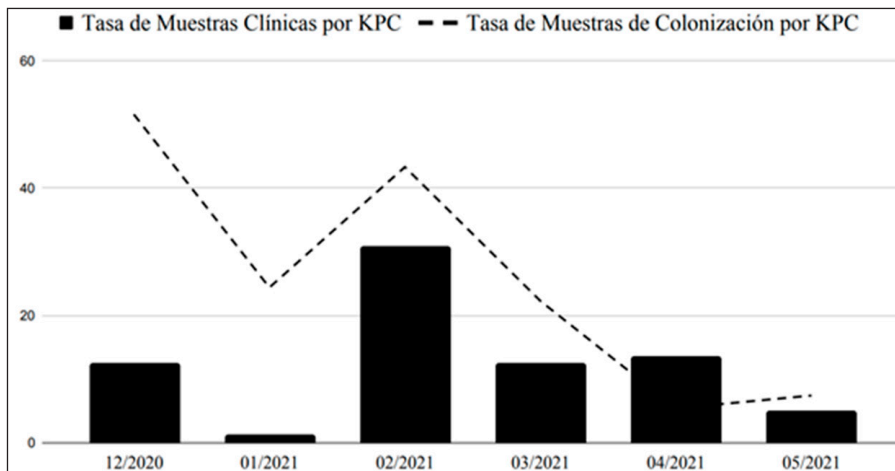
Numerador: hisopados rectales realizados. Denominador: hisopados rectales con indicación en el mes en la UCI

Fig. 1.- Tasas de KPC en muestras clínicas y tasas de muestras de colonización por KPC en la Unidad 1



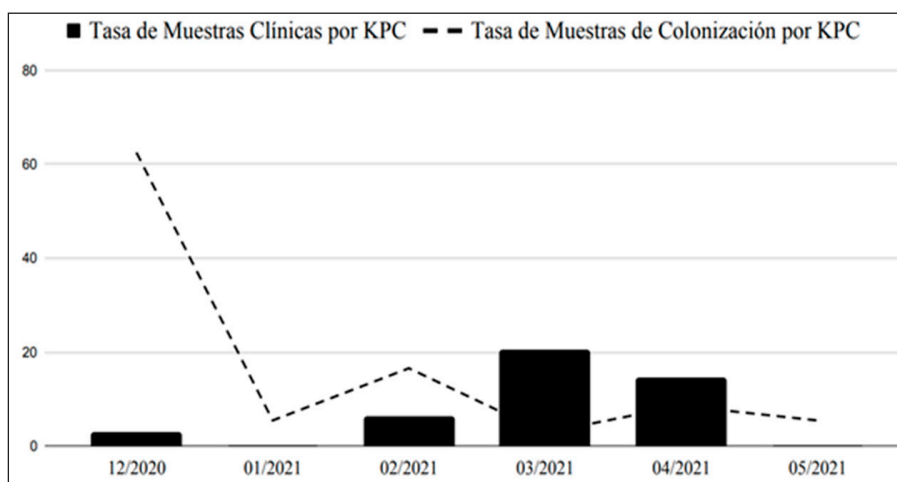
(Ver Tablas 1 y 2)

Fig. 2.- Tasas de KPC en muestras clínicas y tasas de muestras de colonización por KPC en la Unidad 2



(Ver Tablas 1 y 2)

Fig. 3.— Tasas de KPC en muestras clínicas y tasas de muestras de colonización por KPC en la Unidad 3



(Ver Tablas 1 y 2)

Discusión

En este estudio describimos la experiencia en tres unidades críticas de dos hospitales en un programa de prevención de KPC en el transcurso de la pandemia. Resulta interesante analizar los hallazgos en este contexto particular; la incidencia de este microorganismo que se encontraba en ascenso desde hace 10 años en nuestro país superó los niveles esperados para este período, en especial en las unidades que asistieron pacientes con COVID-19^{2, 3, 5, 15}. Dos de las unidades que participaron mantuvieron los mismos niveles en muestras clínicas en este escenario. Una de estas unidades se encuentra ubicada en una de las regiones con más KPC y logró contener el ascenso de este microorganismo optimizando la implementación de las 3 medidas en forma significativa en un escenario epidemiológico complejo, habiendo triplicado los días paciente durante el estudio, con una relación de enfermero/paciente mayor o igual a 1 cada 3 y asistiendo continuamente pacientes con COVID-19. La segunda unidad también logró mantener los niveles de muestras clínicas, pero además redujo la colonización por KPC, aumentando en forma significativa la higiene de manos, higiene ambiental e iniciando exitosamente un plan de vigilancia para KPC. La tercera sería la unidad con menor performance en su tasa de muestras clínicas, en la adherencia de higiene de manos e higiene ambiental; solo alcanzó a reducir la colonización por KPC a través de la implementación del programa de vigilancia epidemiológica, previamente inexistente.

La higiene de manos fue uno de las medidas con mayor dificultad para optimizar, si bien mejoró en forma significativa en dos unidades, solo una UCI superó el 50%. Uno de los mayores obstáculos para una adecuada

higiene de manos en estas unidades fue la presencia de prácticas alteradas en la asistencia de pacientes con COVID-19, como la desinfección de guantes. En este sentido evidenciamos falsos conceptos sobre los mecanismos de transmisión de SARS-COV-2, con dificultades para desterrarlos e implementar una higiene adecuada de manos, es decir el retiro de guantes entre paciente y paciente e higiene de manos. Este fenómeno ha sido observado en otros países, y es así que el *European Center for Diseases Control* (ECDC) reforzó las recomendaciones sobre uso de guantes, camisolines e higiene de manos en pacientes con COVID-19 a principios del 2021¹⁶. En las mismas, recomienda el uso de guantes y camisolines solo cuando existe riesgo de exposición a fluidos corporales y en procedimientos que generan aerosoles. Además, enfatiza que no existe evidencia de que el virus SARS-COV-2 pueda transmitirse a través de la piel intacta o no intacta, por lo cual el cambio de guantes entre paciente y paciente es una práctica segura para el personal de salud y enfermos¹⁶. El cumplimiento de estas recomendaciones es fundamental para prevenir la diseminación de microorganismos multirresistentes. Como hemos mencionado, existe evidencia que los guantes y camisolines se contaminan con KPC al asistir pacientes colonizados o infectados por este microorganismo, la reutilización de estos elementos podría ser uno de los causantes del aumento de KPC en unidades con pacientes con COVID-19, en especial cuando se encuentran agrupados en cohortes con múltiples pacientes como es frecuente en países de medianos y bajos recursos⁴.

El impacto de cada una de las recomendaciones incluidas en el paquete de medidas para prevenir KPC resulta difícil de analizar por la estrategia de “bundle” utilizada, es decir la implementación al mismo tiempo todas las

medidas y no en forma escalonada. Sin embargo, cabe destacar que las unidades con mejores niveles de adherencia en la higiene de manos y mejoras en la higiene ambiental fueron las que lograron contener el ascenso de KPC observado en el transcurso de la pandemia. El inicio de un programa de vigilancia epidemiológica para KPC y los niveles alcanzados de adherencia mayores al 70% impresionarían haber tenido un impacto significativo en las unidades 2 y 3, logrando disminuir la diseminación de este microorganismo multiresistente; en cambio la primera unidad, si bien logró incrementar en forma significativa la vigilancia no alcanzó un porcentaje de cumplimiento del 70% como las demás unidades, y no logró reducir los niveles de colonización en forma significativa. Como se ha descrito previamente en otros estudios, la mayoría provenientes de países de recursos elevados, estas tres medidas con niveles adecuados de adherencia son herramientas valiosas y sencillas que pueden disminuir el riesgo de infección y de colonización por KPC; pero además en este estudio observamos que pueden contener el avance de KPC en hospitales públicos de nuestra región, aun en situaciones desafiantes como la pandemia por COVID-19¹⁴.

Resulta interesante analizar que todas las unidades aumentaron los niveles de KPC en muestras clínicas entre febrero y marzo (Figs. 1-3), en ese momento en la primera unidad comenzó el ascenso de casos COVID-19 positivos en forma pronunciada en su región y en las otras unidades continuó el ascenso paulatino de casos. A pesar de presentar un número mayor de casos COVID-19 hacia el final del estudio, con mayores requerimientos de trabajo, limitación en los recursos humanos y estrés para las unidades de cuidados críticos, todas las unidades que participaron demostraron una tendencia al descenso de muestras clínicas y de colonización para KPC (Figs. 1-3).

Como limitante para alcanzar los objetivos propuestos en todas las unidades, el período planteado para el estudio pudo haber sido insuficiente con 5 meses de intervención; además del obstáculo no previsto al diseñar el estudio: el impacto de la pandemia en los microorganismos multiresistentes.

En conclusión, contener y/o reducir el avance de la KPC en nuestra región es posible, incluso en escenarios y períodos desafiantes como la pandemia de COVID 19. Implementar todas las recomendaciones incluidas, como en la estrategia de paquete de medidas preventivas parece ser fundamental. Consideramos que la integración de herramientas de mejora de la calidad en un programa de control de infecciones es el camino para coordinar acciones y obtener resultados en forma eficaz. Se necesitan más estudios en países de ingresos bajos y medianos, probablemente con períodos de intervención más prolongados, para demostrar el impacto de los programas de prevención de microorganismos multiresistentes como KPC en estos entornos.

Agradecimientos: Agradecemos a todos los que participaron activamente en la implementación de estas medidas en ambos hospitales: M. Eugenia Ochiuzzi, Florencia Moralli, Silvia López, Gladys Aveledo, Grisel Garro, Guadalupe Martínez, Mariana del Valle Sardina, Guillermo Lemir, Fernanda Rivero, Carolina Alvero. A todos los que hicieron posible la publicación de este artículo por sus aportes. Por el análisis estadístico a Cristian Miranda, Felipe Huaier y Estela Salazar. Este estudio fue posible gracias a la beca de "Quality Improvement" del laboratorio Pfizer a quienes agradecemos.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Lee CR, Lee JH, Park KS, Kim YB, Jeong BC, Lee SH. Global dissemination of Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, genetic context, treatment options, and detection methods. *Front Microbiol* 2016; 7: 895.
2. Red Whonet Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos 2010-2020. Reporte diciembre 2021. En: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2021/12/Vigilancia-Nacional-de-la-Resistencia-a-los-Antimicrobianos-Tendencia-2010-2020-Red-WHONET-v2.pdf>, consultado diciembre 2021.
3. Programa Nacional de control de calidad en bacteriología INEI-ANLIS "Dr. Carlos Malbran" Alerta epidemiológica: Emergencia de Enterobacteriales doble productores de carbapenemasas. Boletín informativo Nro 4 – abril 2021. En: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2021/05/Alerta-epidemiol%C3%B3gica-dobles-productores-de-carbapenemasa-COVID-19-v4.pdf>; consultado diciembre 2021.
4. O'Hara LM, Nguyen MH, Calfee DP, et al. Risk factors for transmission of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae to healthcare personnel gloves and gowns in the United States. CDC Prevention Epicenters Program. *J Hosp Infect* 2021; 109: 58-64
5. Tiri B, Sensi E, Marsiliani V, et al. Antimicrobial stewardship program, COVID-19, and infection control: spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in ICU COVID-19 patients. What did not work? *J Clin Med* 2020; 9: 2744.
6. Tomczyk S, Zanichelli V, Grayson ML, et al. Control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* in healthcare facilities: a systematic review and reanalysis of quasi-experimental studies. *Clin Infect Dis* 2019; 68: 873-84.
7. Control Disease Center. Facility guidance for control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). Update 2015. En: <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/cre-guidance-508.pdf>, consultado diciembre 2021.
8. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, et al. European society of clinical microbiology. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 1-55.
9. Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez Baño J, et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Center for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Res Infect Control* 2017; 15; 6: 113.
10. De Rosa FG, Corcione S, Cavallo R, Di Perri G, Bassetti M. Critical issues for *Klebsiella pneumoniae* KPC-

- carbapenemase producing *K. pneumoniae* infections: a critical agenda. *Future Microbiol* 2015; 10: 283-94.
11. Nseir S, Blazejewski C, Lubret R, Wallet F, Courcol R, Durocher A. Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1201-8.
 12. National Healthcare Safety Network (NHSN) multidrug-resistant organism & *Clostridioides difficile* infection (MDRO/CDI) module. Patient safety component manual. January 2022. En: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/psc-manual/pscmanual_current.pdf; consultado diciembre 2021.
 13. Richter SS, Marchaim D. Screening for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: who, when, and how? *Virulence* 2017; 19; 8: 417-26.
 14. Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, et al. Israel carbapenem-resistant Enterobacteriaceae working group. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. *Clin Infect Dis* 2011 1; 52: 848-55.
 15. Magnasco L, Mikulska M, Giacobbe DR, et al. Spread of carbapenem-resistant gram-negatives and *Candida auris* during the COVID-19 pandemic in critically ill patients: one step back in antimicrobial stewardship? *Microorganisms* 2021 3; 9: 95.
 16. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings – Sixth update. 9 February 2021. ECDC: Stockholm; 2021. En: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-and-control-in-healthcare-settings-COVID-19_6th_update_9_Feb_2021.pdf; consultado diciembre 2021.