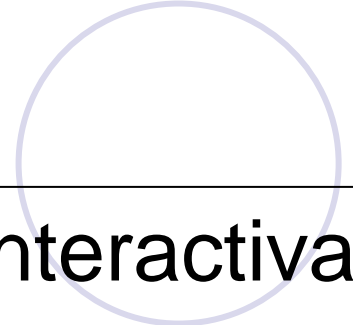
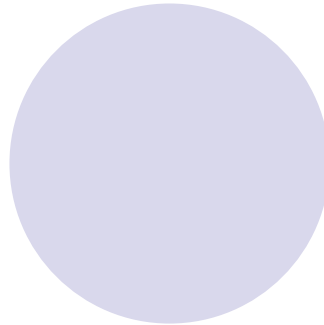
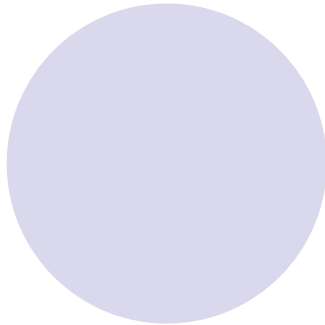
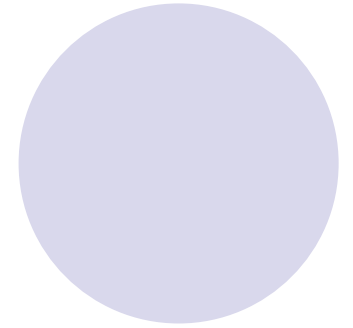
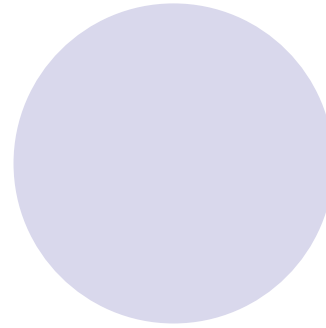
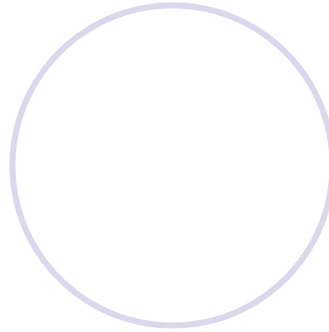
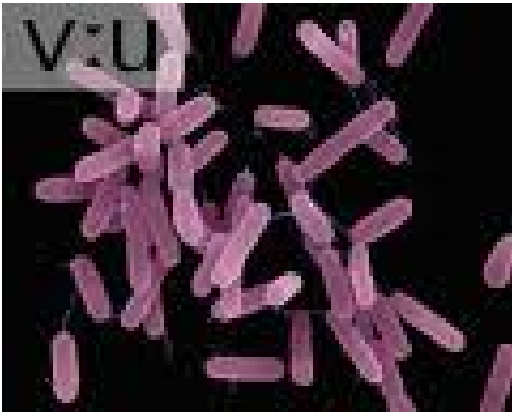


5º Congreso Argentino de Pediatría Ambulatoria

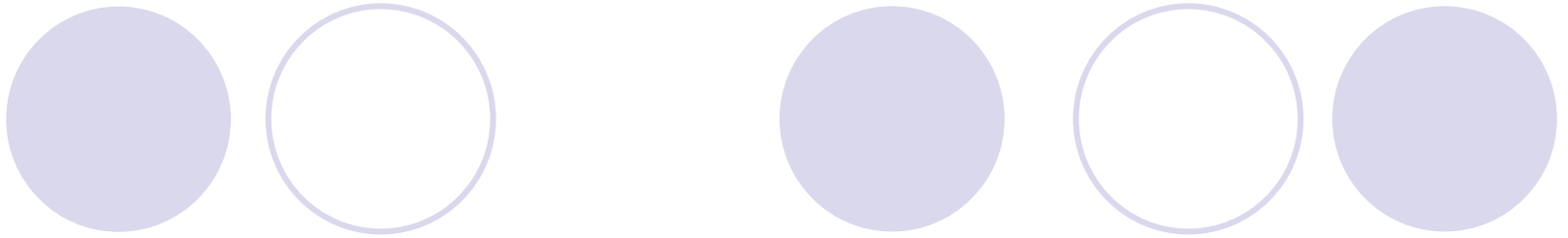
**17-20 de Mayo de 2010
Buenos Aires**

**Dra Gabriela Ensinck
Hospital de Niños Víctor J. Vilela Rosario**

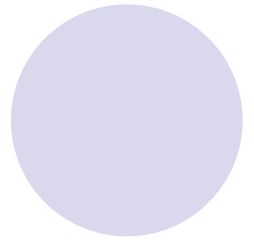
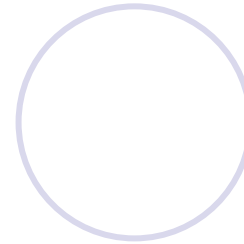
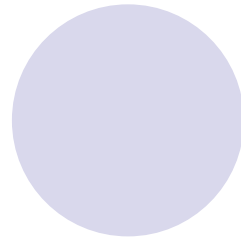
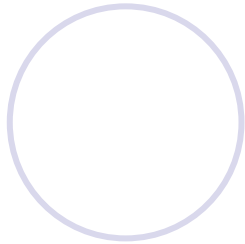
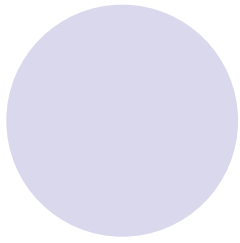


Mesa Interactiva

RESISTENCIA ANTIBIÓTICA



- **HC:** Paciente de 12 años de edad sexo femenino consulta por un cuadro de 24 hs de evolución de fiebre, dolor abdominal y 1 vómito alimenticio. Presenta el antecedente de haber sido internada en julio 2010 por infección urinaria tratada por 10 días con ciprofloxacina y en agosto 2010 por otra infección urinaria tratada por 10 días con TMP-SMZ. Niega otro antecedente de jerarquía.
- **Ex. Físico:** afebril, lúcida, reactiva, pálida, hemodinamicamente compensada, FC 100 x', Fr 20 x' puño percusión (+) bilateral.



- **Laboratorio:** GB 26.600 (86-2-1-7-4) Hb 7.7 Hto 25.3
plaq 615.000 Ves 82 TP 11.4 U 47 Cr 0.35
Orina: amarilla turbia d 1010 Ph 7 Pr 0.65 Hb +
Leucoc +++++ piocitos +++++ cel ++ hematíes ++
- **Ecografía:** ambos riñones con importante dilatación pielocalicial y escasa diferenciación corticomedular, no se observan trayectos ureterales en el momento del examen. Vejiga de paredes engrosadas con múltiples ecos en su interior
- ❖ **Con diagnóstico probable de Infección Urinaria la paciente se medica con ceftriaxona a 50 mg/kg /día.**



- **Urocultivo:**

- Directo: abundantes bacilos gram (-)
- Recuento de colonias: > 100.000 Ufc/ml
- Cultivo e identificación: *E.coli BLEE* (+)
- Antibiograma: (S) amikacina/ nitrofurantoína
(I) amoxicilina+clavulanico
(R) TMP-SMZ, ampicilina+sulbactam,
ampicilina, cefalotina, ceftazidima, cefotaxima, cefixima,
cefuroxima



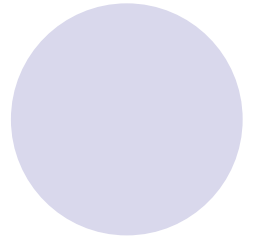
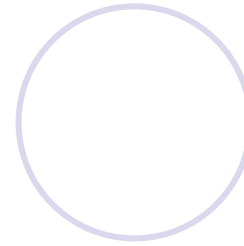
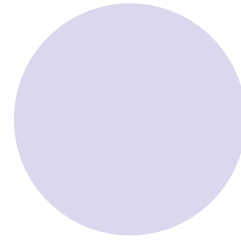
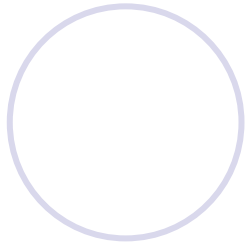
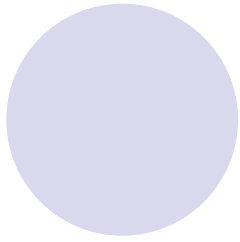
1-¿Qué piensa respecto al ATB que se le ha indicado?

- a- Continúa con el mismo por considerar que es un ATB que concentra bien en orina.
- b- Agrega amikacina para hacer sinergia ATB.
- c- Espera el urocultivo de control y si este es negativo continúa con el mismo ATB.
- d- Rota a amikacina o nitrofurantoina de acuerdo al antibiograma por tratarse de una bacteria BLEE (+).
- e- Al ser una bacteria BLEE (+) considera que es sensible a las cefalosporinas de 3^a generación.



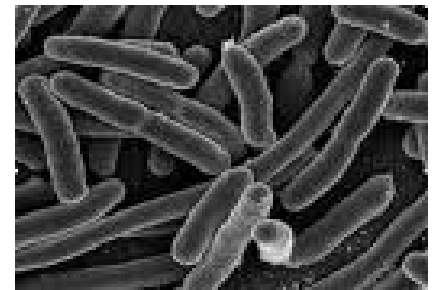
1-¿Qué conducta toma respecto al ATB que indico?

- a- Continúa con el mismo por considerar que es un ATB que concentra bien en orina.
- b- Agrega amikacina para hacer sinergia ATB.
- c- Espera el urocultivo de control y si este es negativo continúa con el mismo ATB.
- d- **Rota a amikacina o nitrofurantoina de acuerdo al antibiograma por tratarse de una bacteria BLEE (+).**
- e- Al ser una bacteria BLEE (+) considera que es sensible a las cefalosporinas de 3^a generación.



Las **beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE)** son **enzimas que fenotípicamente se caracterizan por conferir resistencia a penicilinas y cefalosporinas, incluidas las de tercera y cuarta generación, como así también a los monobactam.**

Pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico u otros inhibidores de beta-lactamasas, como el tazobactam y el sulbactam.





Las cepas que producen BLEE, en su mayoría enterobacterias, y en particular *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, son resistentes a todos los antibióticos beta-lactámicos con la excepción de los **carbapenemes**, las **cefamicinas** y las **combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasas**.

Sin embargo, a pesar de los resultados *in vitro*, la utilidad de las **cefamicinas** y de las **combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasas** para el tratamiento de las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE es limitada, y pasible de un alto porcentaje de fallas terapéuticas

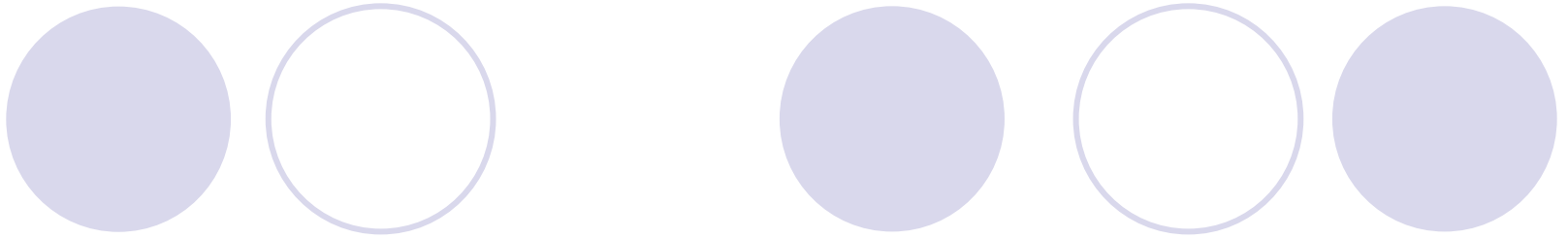
Epidemiología de las bacterias productoras de BLEE



Según los datos publicados por un estudio colaborativo multicéntrico que incluyó aislamientos de **36 centros hospitalarios de la Argentina, la producción de BLEE**

- **48% *K. pneumoniae***
- **26% en *Proteus mirabilis***
- **8% en *Escherichia coli*.**

Otros datos coincidentes han sido reportados en 2010 por el programa TEST (Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial), el cual incluye 133 centros de Latinoamérica: la prevalencia de BLEE en *K.pneumoniae* fue de alrededor del 40%.



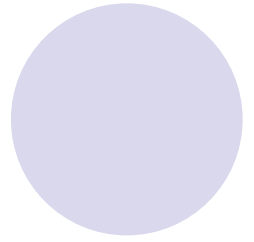
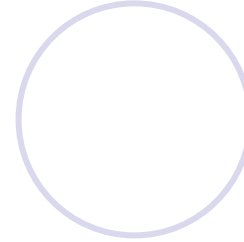
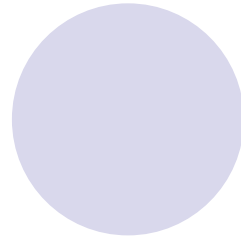
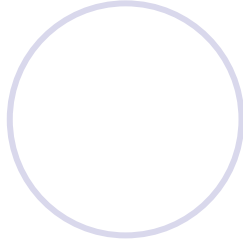
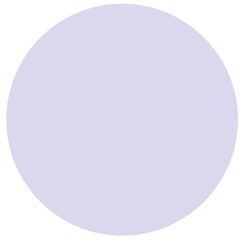
2- ¿Qué factores de riesgo deben ser tenidos en cuenta para sospechar que un paciente se encuentra infectado con una cepa BLEE (+)?

- a – Enfermedad de base grave
- b – Estadías prolongadas en el hospital
- c – Pacientes invadidos con dispositivos médicos (catéteres endovasculares, sondas urinarias, tubos endotraqueales)
- d – Tratamientos ATB previos y en forma prolongada
- e – Todos



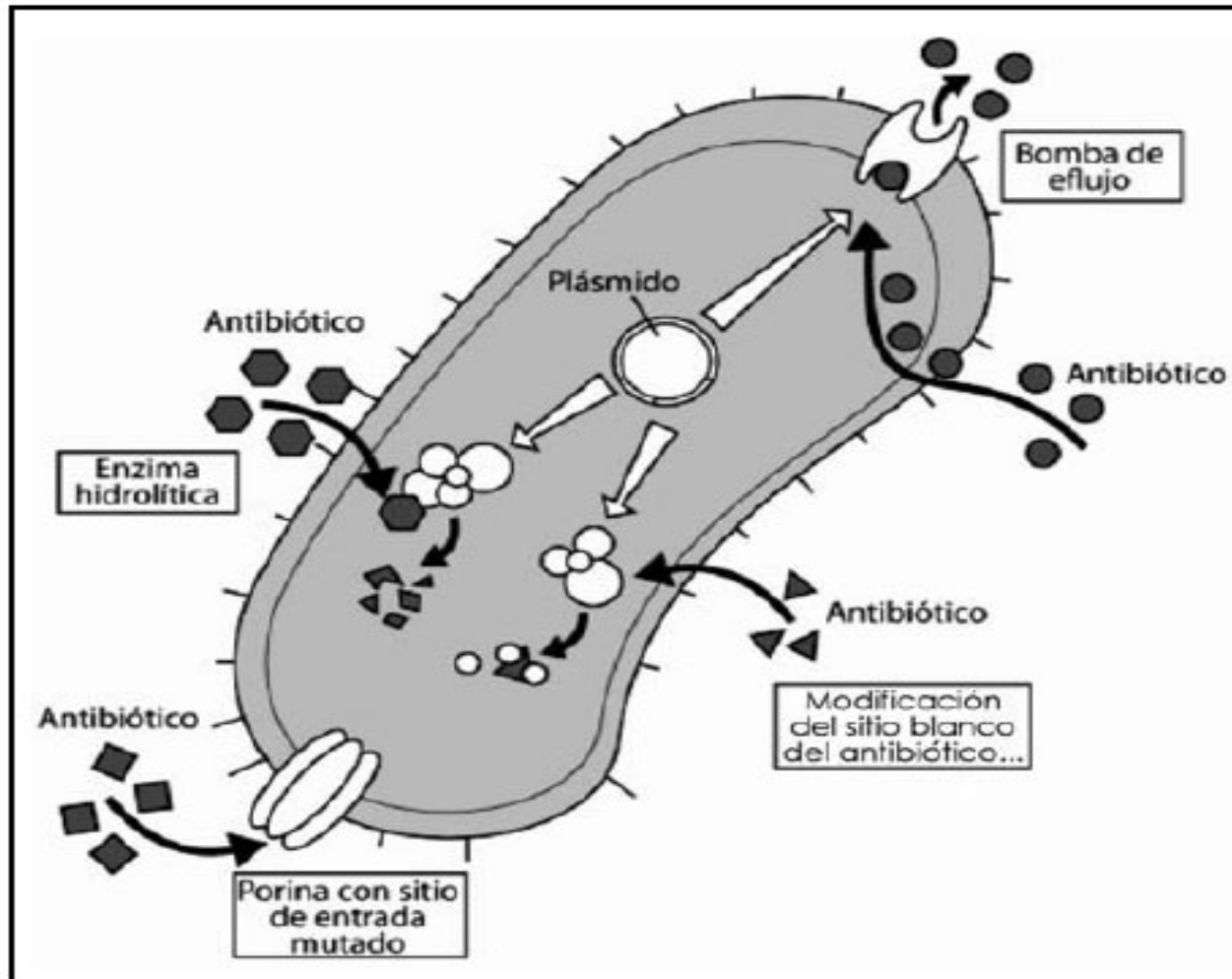
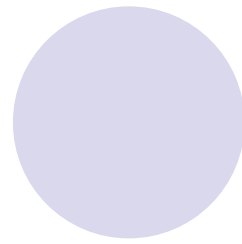
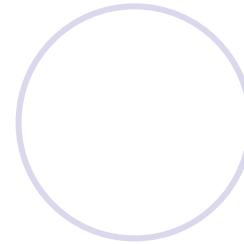
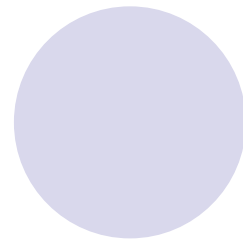
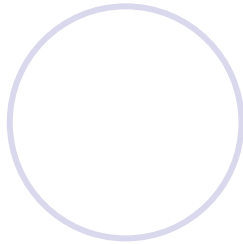
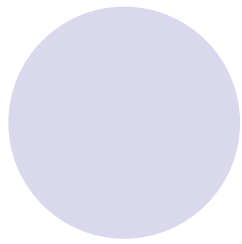
2- ¿Qué factores de riesgo deben ser tenidos en cuenta para sospechar que un paciente se encuentra infectado con una cepa BLEE (+)?

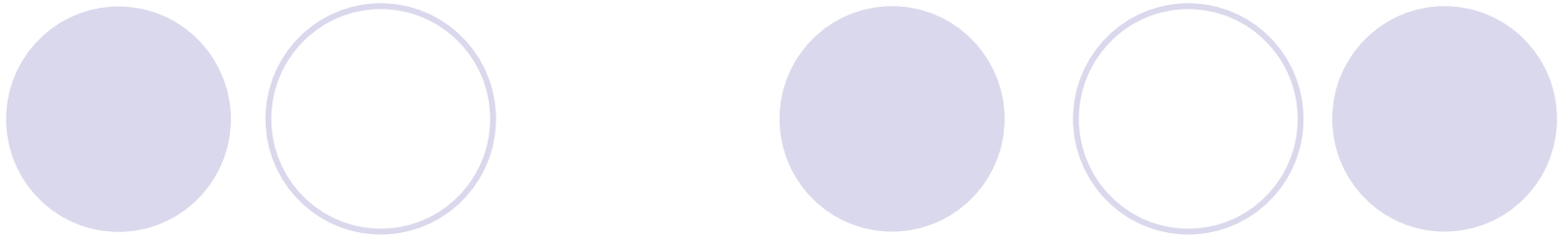
- a – Enfermedad de base grave
- b – Estadías prolongadas en el hospital
- c – Pacientes invadidos con dispositivos médicos (catéteres endovasculares, sondas urinarias, tubos endotraqueales)
- d – Tratamientos ATB previos y en forma prolongada
- e – **Todos**



❖ **Varios estudios han relacionado el uso de cefalosporinas de amplio espectro, fluoroquinolonas, cotrimoxazol y aminoglucósidos con la adquisición de infección por cepas productoras de BLEE.**

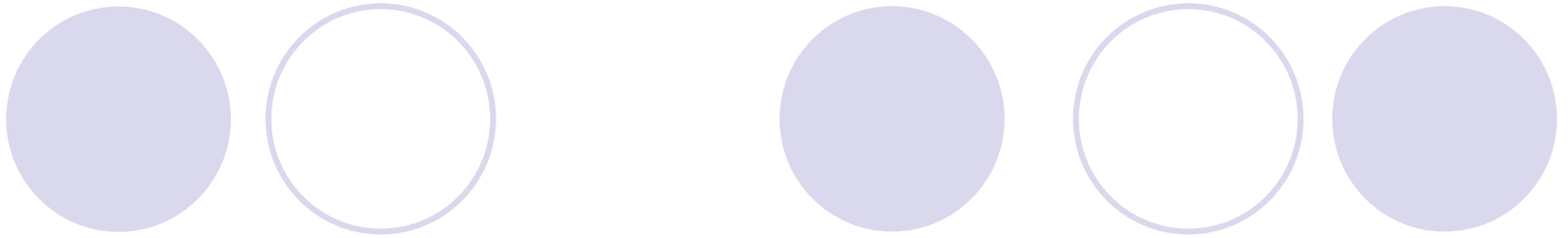
En el caso particular de las infecciones causadas por *E. coli* productor de CTX-M, los factores de riesgo asociados con mayor frecuencia incluyen diabetes, uso previo de quinolonas, infección urinaria recurrente, internaciones previas y edad avanzada.





3- Entonces si a Ud le informan una enterobacteria productora de BLEE ¿ que antibiograma espera recibir?

- a – (R) penicilinas, cefalosporina 1^o y 2^o generación, aminoglucósidos y aztreonam.
- b – (R) penicilinas, cefalosporinas de 1^o, 2^o y 3^o generación, aztreonam y carbapenem.
- c – (R) penicilinas cefalosporinas de 1^o, 2^o ,3^o y 4^o generación, y azteonam.
- d – (R) cefalosporinas de 1^o, 2^o, 3^o y 4^o G y monobactam
- e – (R) penicilinas, carbapenem y monobactam



3- Entonces si a Ud le informan una enterobacteria productora de BLEE que antibiograma espera recibir?

a – (R) penicilinas, cefalosporina 1^o y 2^o generación, aminoglucósidos y aztreonam.

b – (R) penicilinas, cefalosporinas de 1^o, 2^o y 3^o generación, aztreonam y carbapenem.

c – (R) penicilinas cefalosporinas de 1^o, 2^o ,3^o y 4^o generación, y azteonam.

d – (R) cefalosporinas de 1^o, 2^o, 3^o y 4^o G y monobactam

e – (R) penicilinas, carbapenem y monobactam

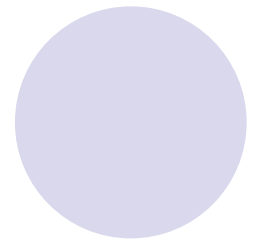
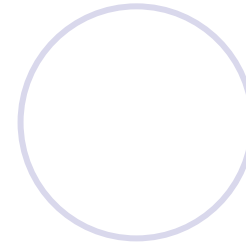
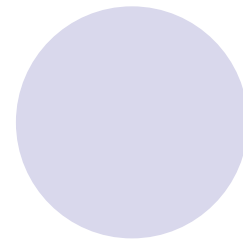
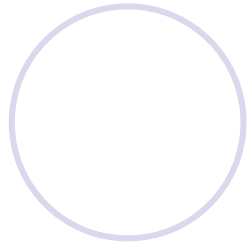
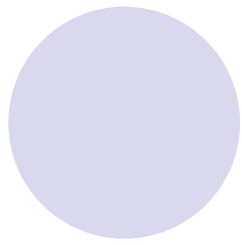


Figura 6: *Screening* positivo de BLEE con discos de ceftriaxona, amoxicilina clavulánico y cefazidima.

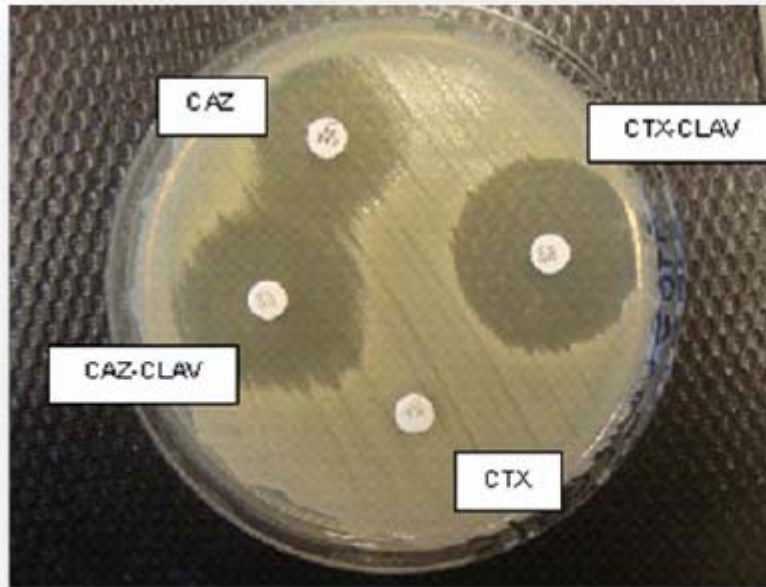
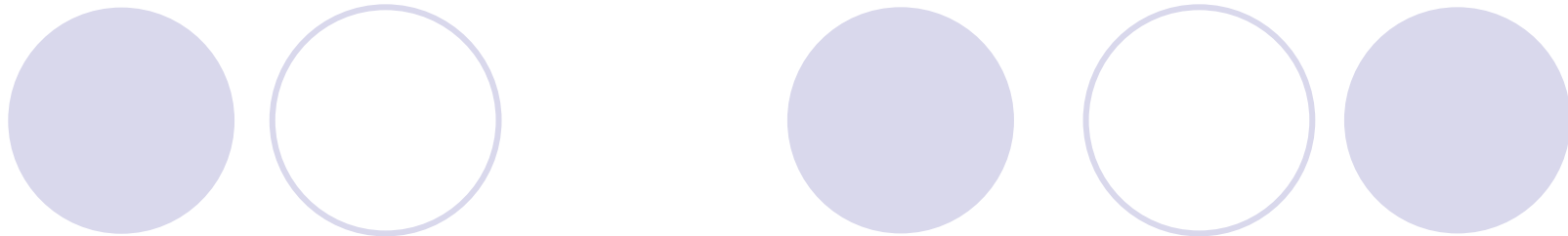


Figura 7: Confirmación de BLEE con discos de de cefalosporinas de 3º generación y combinación con clavulánico.



Figura 3. Método confirmatorio (NCCLS), para la presencia de BLEE. Aumento de 5mm en el halo de inhibición si se utiliza un disco con la combinación cefalosporina + ácido clavulánico en relación a cuando se usa un disco solo con la cefalosporina. CTX = cefotaxima (30 μ g) CTX/CLAV = cefotaxima (30 μ g) con ácido clavulánico (10 μ g) CAZ = ceftazima (30 μ g) CAZ/CLAV = ceftazima (30 μ g) con ácido clavulánico (10 μ g)



| Método confirmatorio | Informe |
|----------------------|---|
| BLEE positiva | Resistente a todas las penicilinas, cefalosporinas y monobactames independientemente del diámetro de inhibición o del valor de CIM obtenidos. |
| BLEE negativa | Se informa según puntos de corte actualizados por el CLSI 2010. |



Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Según el SENTRY Latinoamérica posee un alto porcentaje de enterobacterias productoras de BLEE, cercano al 45 %. **De las siguientes aseveraciones ¿cuál de las siguientes es incorrecta?**

- a- El laboratorio de microbiología debe estar alerta a la detección de microorganismos con este tipo de resistencia.
- b- Los genes que codifican las BLEE y los que codifican la resistencia a otros ATB residen frecuentemente en el mismo plásmido, por lo cual la transmisión de una resistencia múltiple de un microorganismo a otro es frecuente.
- c- La detección de este tipo de resistencia, se realiza por difusión simple en disco, permitiendo detectar las bacterias productoras de BLEE en forma sencilla, rápida y económica.
- d- Los laboratorios de microbiología deben informar todas las cepas productoras de BLEE como sensibles a aztreonam, según el NCCLS.
- e- Las cepas productoras de BLEE no se han detectado hasta el momento en infecciones provenientes de la comunidad.

Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

- 4) Según el SENTRY Latinoamérica posee un alto porcentaje de enterobacterias productoras de BLEE, cercano al 45 %. **De las siguientes aseveraciones ¿cuál de las siguientes es incorrecta?**
- a- El laboratorio de microbiología debe estar alerta a la detección de microorganismos con este tipo de resistencia.
 - b- Los genes que codifican las BLEE y los que codifican la resistencia a otros ATB residen frecuentemente en el mismo plásmido, por lo cual la transmisión de una resistencia múltiple de un microorganismo a otro es frecuente.
 - c- La detección de este tipo de resistencia, se realiza por difusión simple en disco, permitiendo detectar las bacterias productoras de BLEE en forma sencilla, rápida y económica.
 - d- Los laboratorios de microbiología deben informar todas las cepas productoras de BLEE como sensibles a aztreonam, según el NCCLS.
 - e- **Las cepas productoras de BLEE no se han detectado hasta el momento en infecciones provenientes de la comunidad.**



- Hasta hace pocos años la mayoría de las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE estaban causadas por ***K. pneumoniae*** o por ***E. coli*** y ***afectaban a pacientes hospitalizados o en centros de enfermos crónicos.***
- Sin embargo, en los últimos años han cobrando gran relevancia las infecciones de origen estrictamente comunitario producidas por estos microorganismos, en particular ***E. coli*** productor de enzimas de la ***familia CTX-M.***

Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

- 5) ¿ Qué medidas se consideran de utilidad para controlar la diseminación intrahospitalario a bacterias BLEE (+), **excepto?**
- a- Insistir en el lavado adecuado de manos del personal del hospital, como medida prioritaria.
 - b- Normatizar la utilización de batas y guantes en el contacto con pacientes infectados.
 - c- Cerrar la unidad de neonatología o de terapia intensiva del hospital.
 - d- Restringe el uso de cefalosporinas de 3° generación momentáneamente en la institución.
 - e- Realiza políticas de cohortes con los pacientes infectados.

Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

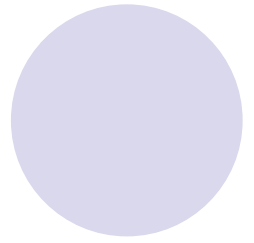
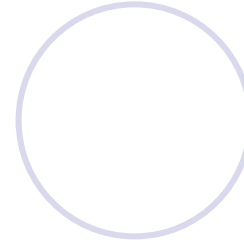
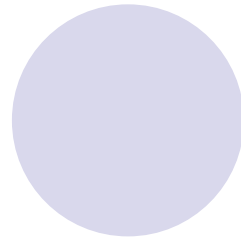
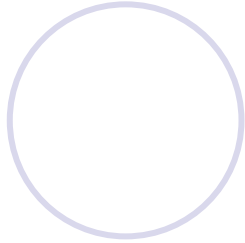
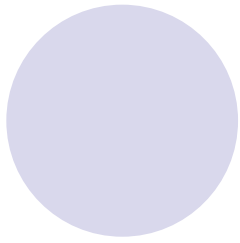
- 5) ¿ Qué medidas se consideran de utilidad para controlar un brote intrahospitalario a bacterias BLEE (+), excepto?
- a- Insistir en el lavado adecuado de manos del personal del hospital, como medida prioritaria.
 - b- Normatizar la utilización de batas y guantes en el contacto con pacientes infectados.
 - c- Cerrar la unidad de neonatología o de terapia intensiva del hospital.**
 - d- Restringe el uso de cefalosporinas de 3° generación momentáneamente en la institución.
 - e- Realiza políticas de cohortes con los pacientes infectados.

1-Tipos de Lavado de manos

- Lavado de manos social
- Lavado de manos antiséptico
- Lavado de manos quirúrgico

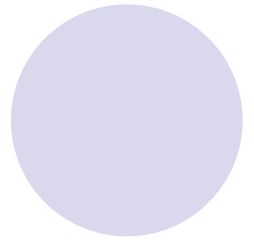
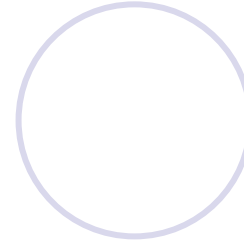
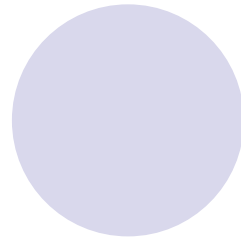
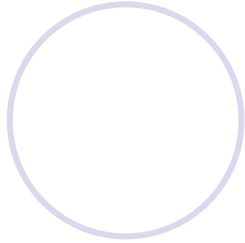
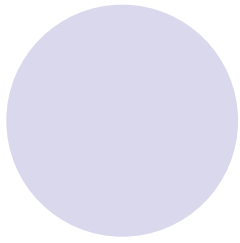
La forma más común
de transmisión
de microorganismos
es a través de las manos





- **Lavado de manos antiséptico**
- Destruye y remueve la flora transitoria
- Se utiliza: en ptes inmunocomprometidos, áreas críticas, colonización con microorganismos multi-resistentes
- Utiliza jabón antiséptico: G de clorhexidiana 4%, iodopovidona al 5%, triclosan 1%, alcohol-gel
- Duración 30" (alcohol-gel 20" rápido y eficaz)

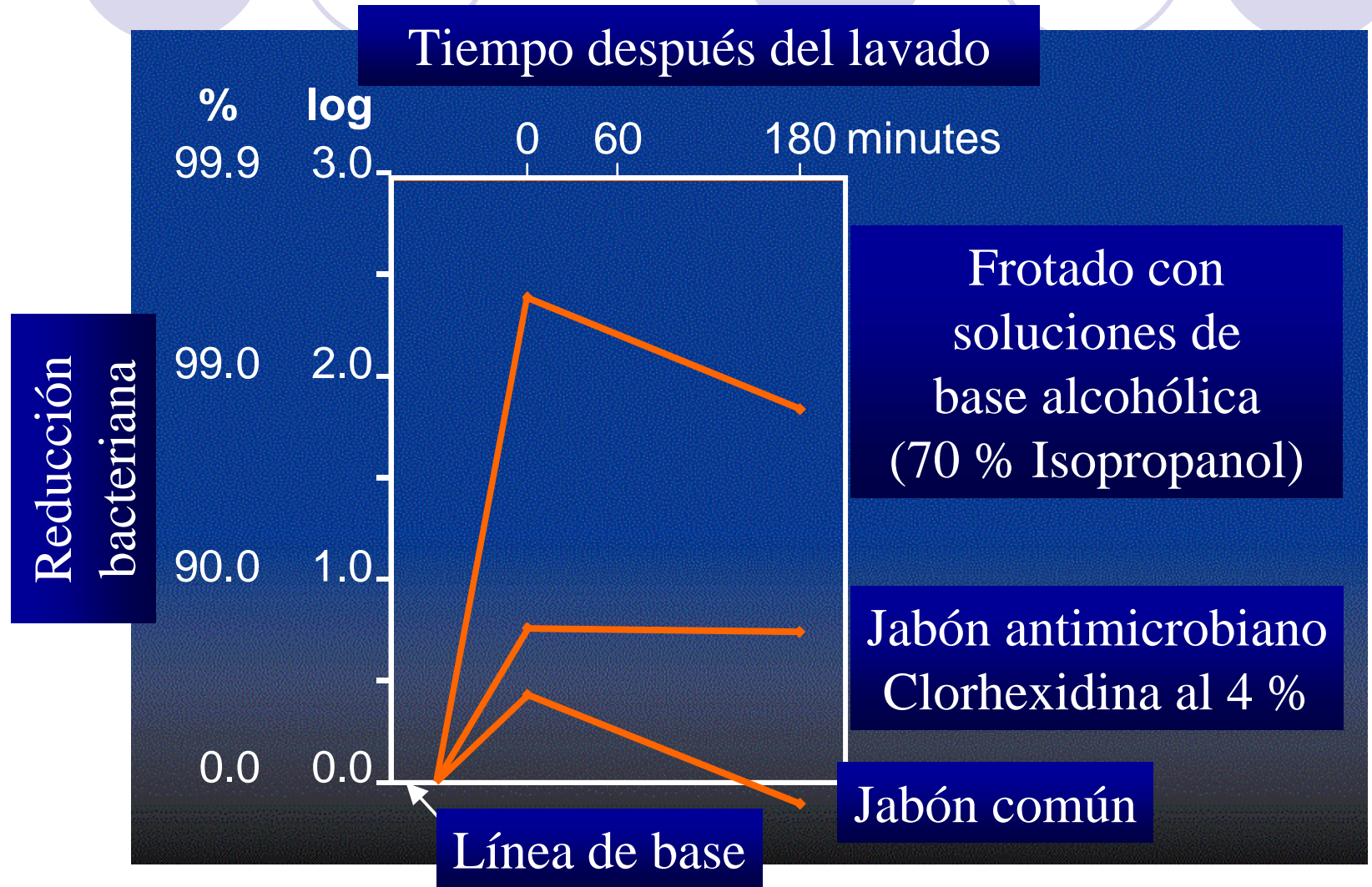


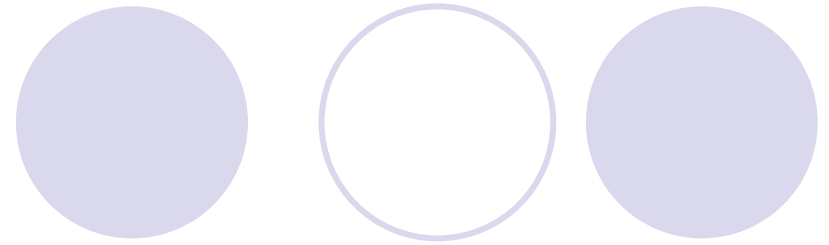
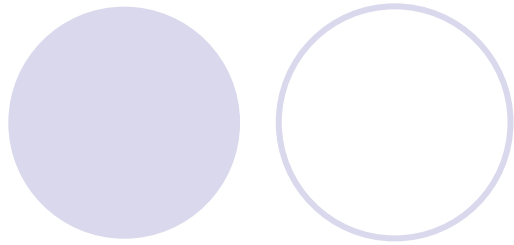


- **Lavado de manos seco (hand-rub)**
- 3 a 5 ml en ambas manos, fricción 20 a 30"
- No requiere piletas ni toallas descartables
- Espectro amplio frente a bacterias, virus, hongos
- Mayor reducción del inóculo bacteriano
- Menor irritación de la piel del personal (c/emolientes)



HABILIDAD DE LOS DIFERENTES PRODUCTOS EN REDUCIR LAS BACTERIAS DE LAS MANOS





**LAVARSE LAS
MANOS
SALVA VIDAS !!!**

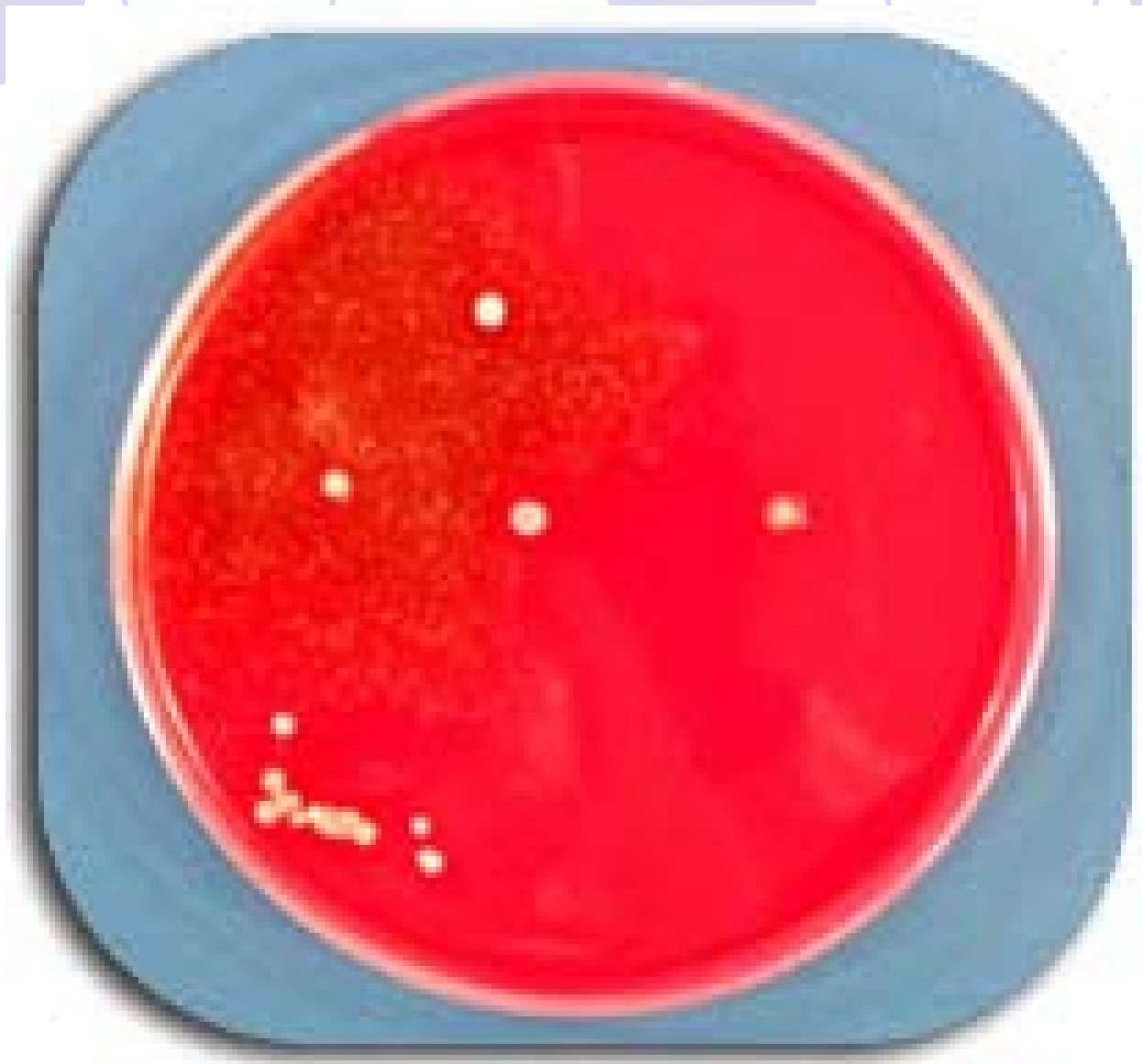
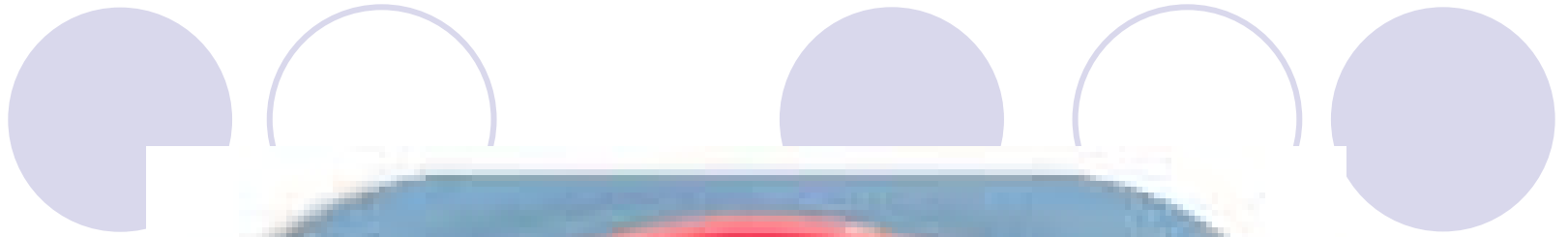


Guideline for hand hygiene in Health – care settings. *MMWR* 2002;
Vol. 51, no. RR - 16









Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

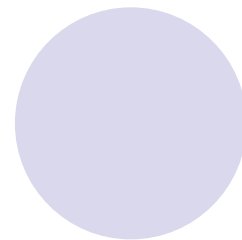
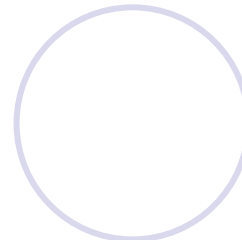
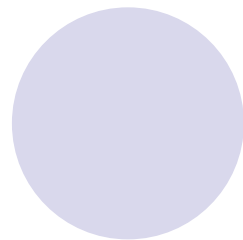
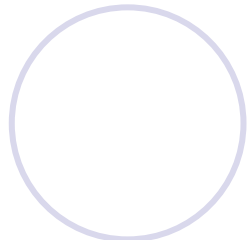
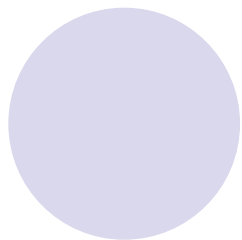


Nos enfrentamos a un problema creciente de resistencia en los bacilos gram (-), tanto en el ámbito hospitalario como en la comunidad, con claras implicancias en la morbimortalidad.

Una vez más el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro ha sido la pieza clave en el inicio y desarrollo del problema

Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.

2003; 21 (2): 69-71



MUCHAS GRACIAS