

Enterobacterias productoras de carbapenemasas

Aspectos clínicos

Jesús Rodríguez-Baño

UGC Intercentros de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva
Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío
Red Española de Investigación en Patología Infecciosa



Hospital Universitario Virgen Macarena



SPANISH NETWORK
FOR RESEARCH IN
INFECTIOUS DISEASES

- Proyecto REIPI/GEMARAI/GEIH
- IP: Jesús Oteo
- Coordinación: Centro Nacional de Microbiología
- Centros nodo
 - H.U. Vall d`Hebron
 - H.U. Sant Pau
 - H.U. Virgen Macarena
 - H.U. Marqués de Valdecilla
 - C.H.U. A Coruña
 - H.U. Ramón y Cajal
 - H.U. La Paz
 - H.U. Son Espases
- Financiación: FIS, REIPI

Participantes

Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Dra. Emilia Cercenado Mansilla); Fundación Hospital de Alcorcón (Dr. Alberto Delgado-Iribarren G^a-Campero) ; Hospital El Escorial (Dra. Luisa García Picazo); Hospital Carlos Haya (Dr. Juan M Hernández Molina); H. Universitario Central de Asturias (Dra. Ana María Fleites); Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz (Dr. Eugenio Garduño Eseverri); H. Universitario de Guadalajara (Drs. Alejandro González Praetorius y Sonia Solís del Baño); Complejo hospitalario de Navarra (Drs. Alberto Gil Setas y Carmen Ezpeleta); Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Dra. M^a Isabel Sánchez Romero); Hospital "La Plana", Villarreal, Castellón (Dr. Alberto Yagüe Muñoz); H. Royo Villanova (Dra. Carmen Aspiroz); Hospital de Cabueñes (Gijón-Asturias) (Dra. María Dolores Miguel Martínez); BR Salud (San Sebastián de los Reyes, Madrid) (Dr. Esteban Aznar); Hospital San Agustín de Avilés (Asturias) (Dr. Pedro de la Iglesia); Complejo Asistencial Universitario de León (Dra. M. Isabel Fernández-Natal); Hospital Universitario Severo Ochoa (Leganés, Madrid) (Dra. Isabel Wilhelmi de Cal); Hospital Virgen de la Salud, Toledo (Dr. José Antonio); Hospital San Joan de Deu (Dra. Gloria Trujillo Isern); Hospital Universitario de Alicante (Dra. Adelina Gimeno Gascón); Hospital del SAS de Jerez (Cádiz) (Dr. Juan Carlos Alados Arboledas); Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada) (Dra. M^a Dolores Pérez Ramírez); Hospital Puerta del Mar (Cádiz) (Drs. Fátima Galán y Paquita Guerrero Sánchez); Hospital Clínico de Málaga (Dra. MV García); Complejo Hospitalario de Jaén (Dr. Inocente Cuesta); Hospital del SAS de la Línea (Cádiz) (Dr. Antonio Sánchez Porto); Corporació Sanitària Parc Taulí (Barcelona) (Dr. Mateu Espasa Soley); Hospital Verge de la Cinta (Tortosa, Tarragona) (Dra. Mar Olga Pérez Moreno (Terrassa) (Dra. Pepa Pérez Jové); Sant Joan Despí Moisès Broggi (Barcelona) (Dra. Raquel Clivillé Abad); Hospital General de Igualada (Barcelona) (Dra. Amparo García); Hospital General de Vic (Barcelona) (Dr. Josep Vilaró Pujals); Hospital Universitari de Sant Joan (Reus, Tarragona) (Dr. Frederic Ballester); Hospital General de Granollers (Barcelona) (Dra. Carmina Martí Sala); Hospital de Mataró (Barcelona) (Dra. Goretti Sauca); Corporació de Salut del Maresme i La Selva (Girona) (Dra. Carmen Gallés); Hospital de Barcelona-SCIAS (Barcelona) (Dra. Montserrat Sierra); H. General del Parc Sanitari Sant Joan de Deu (Sant Boi de Llobregat, Barcelona) (Dra. Araceli González Cuevas); Laboratorio de Referencia de Catalunya (Barcelona) (Dra. Concha Segura); Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia) (Dr. Salvador Giner Almaraz); Hospital Vega Baja (Orihuela-Alicante) (Dra. Nieves Gonzalo Jiménez); HGU de Elche (Dra. Pilar López García); H. Mateu Orfila (Mahon, Menorca) (Dr. Lluís Carbó Saladrigas); Complejo Hospitalario de Pontevedra (Dr. Jesús Martínez López); Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI) (Pontevedra) (Drs. Lucía Martínez Lamas y Jorge Julio Cabrera Alvargonzález); Complejo Hospitalario de Soria (Dra. Susana García de Cruz); Complejo asistencial de Zamora (Dra. M^a Fe Brezmes Valdivieso); Complejo Asistencial de Burgos (Dra. M^a del Pilar Ortega Lafont); Hospital de Cruces (Vizcaya) (Dr. José Luis Hernández Almaraz); H. del Bierzo (Ponferrada) (Dra. Carmen Raya Fernandez); Hospital Sierrallana (Torrelavega, Cantabria) (Dra. Ana Belén Campo); Hospital Universitario de Álava (Dr. Andrés Canut Blasco); H. de Galdakao (Vizcaya) (Dra. Pilar Berdonces Gonzalez); HU de Álava-Txagorritxu (Álava) (Dra. María Concepción Lecaroz Agara); Hospital General de Segovia (Dra. Susana Hernando Real); Hospital de Ciudad Real (Dra. María Dolores Romero Aguilera); HU Niño Jesús (Madrid) (Dra. Belén Hernández Milan); Hospital Universitario de Torrejón (Madrid) (Dra. M^a Teresa Ledo Varela); Hospital Doce de Octubre (Madrid) (Dra. M^a Angeles Orellana Miguel); Hospital Virgen del Puerto (Plasencia, Cáceres) (Dr. Carlos García Tejero); Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza) (Drs. F. Javier Castillo García y Cristina Seral García); Hospital San Pedro (La Rioja) (Dr. Jose Manuel Azcona Gutierrez); Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza) (Dra. Isabel Ferrer Cerón); H. Universitario de Gerona Dr. Josep Trueta (Gerona) (Dra. Montse Motjé Casas); Fundación Hospital de Calahorra (La Rioja) (Dra. Marta Lamata Subero); Hospital de la Princesa (Madrid) (Dra. Teresa Alarcón Caverro); Hospital Universitario de Getafe (Madrid) (Dr. David Molina Arana); Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres) (Dra. Carmen Pazos Pacheco); H. Obispo Polanco (Teruel) (Dra. M. Pilar Chocarro Escanero)

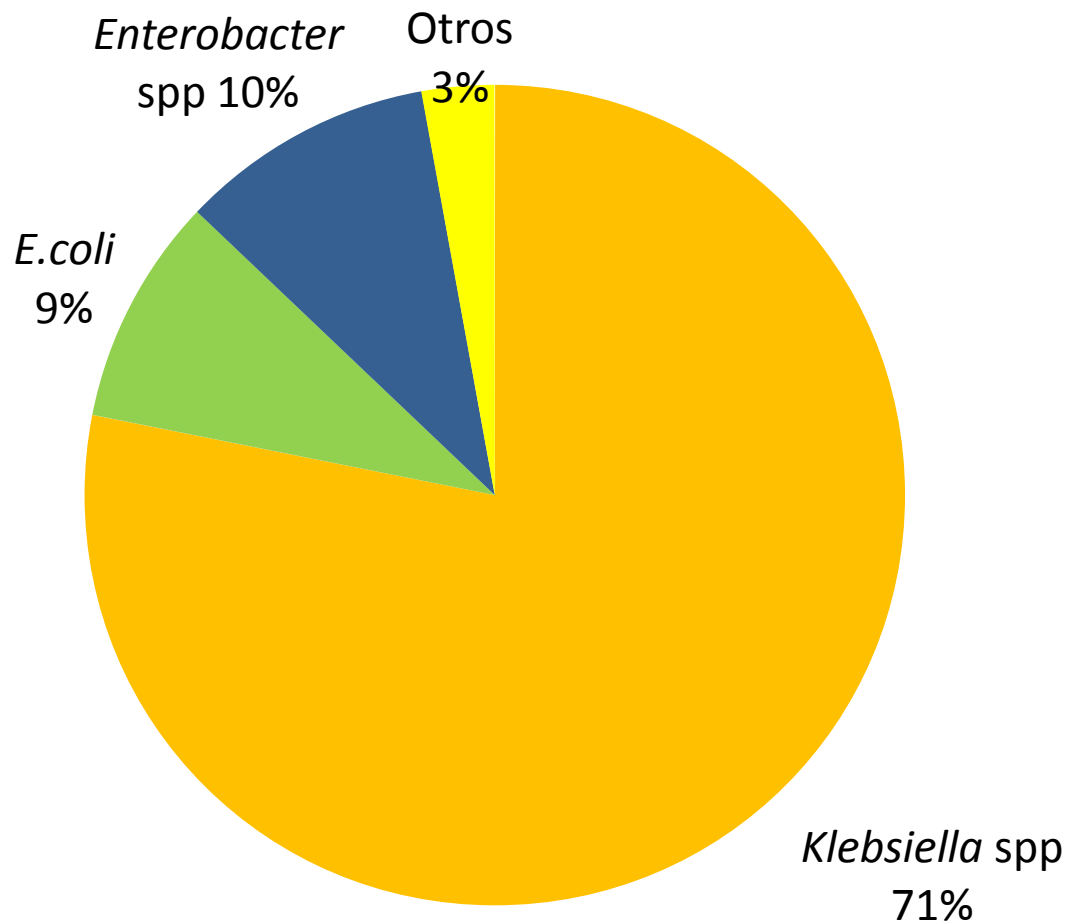
Métodos

- Cohorte retrospectiva
- Variables epidemiológicas y clínicas
 - Demográficas
 - Adquisición (NOS, RCS, COM)
 - Enfermedades de base, McCabe, Charlson
 - Procedimientos invasivos
 - Antibióticos previos
 - Infección y tipo
 - Tratamiento
 - Mortalidad día 30
- Análisis descriptivo

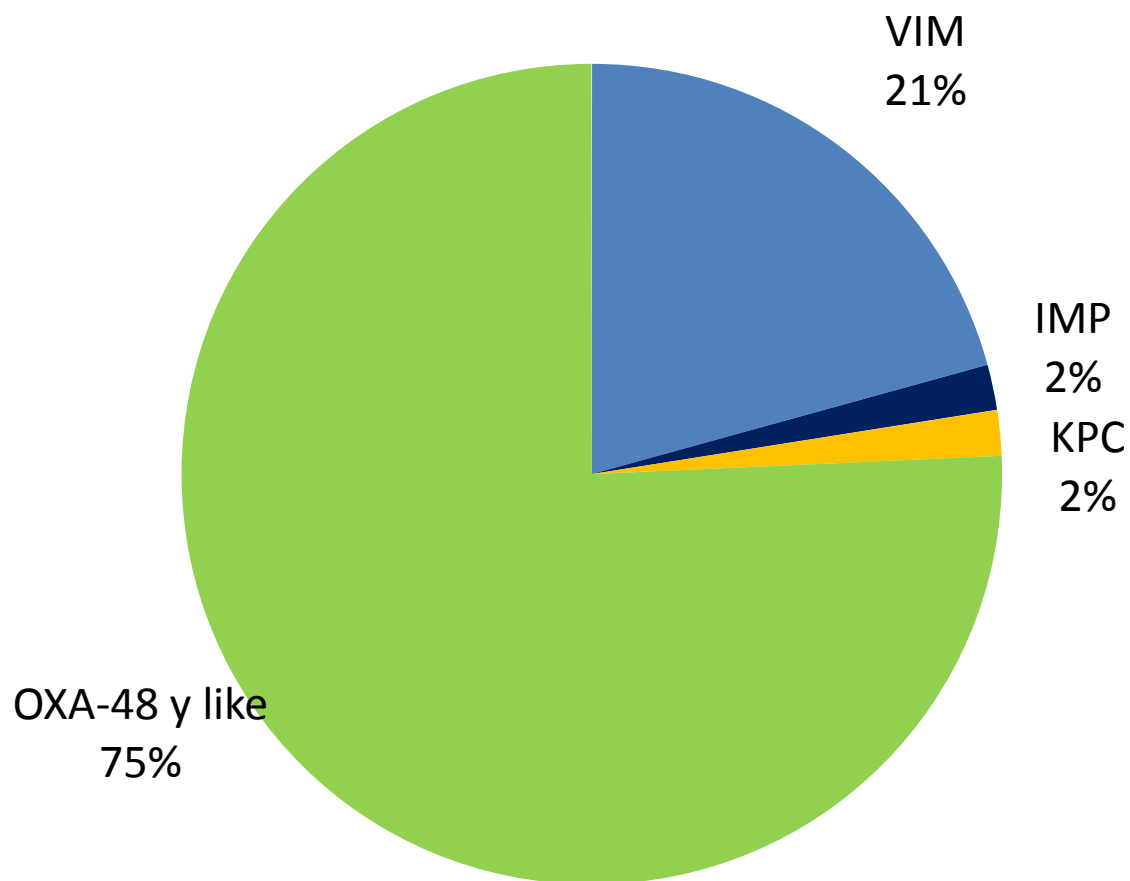
Resultados

- 34 hospitales, 278 casos
 - 32 muestras vigilancia
- Casos/hospital: 1-48 (15 hospitales ≥ 5 casos)

Microorganismos (n=278)



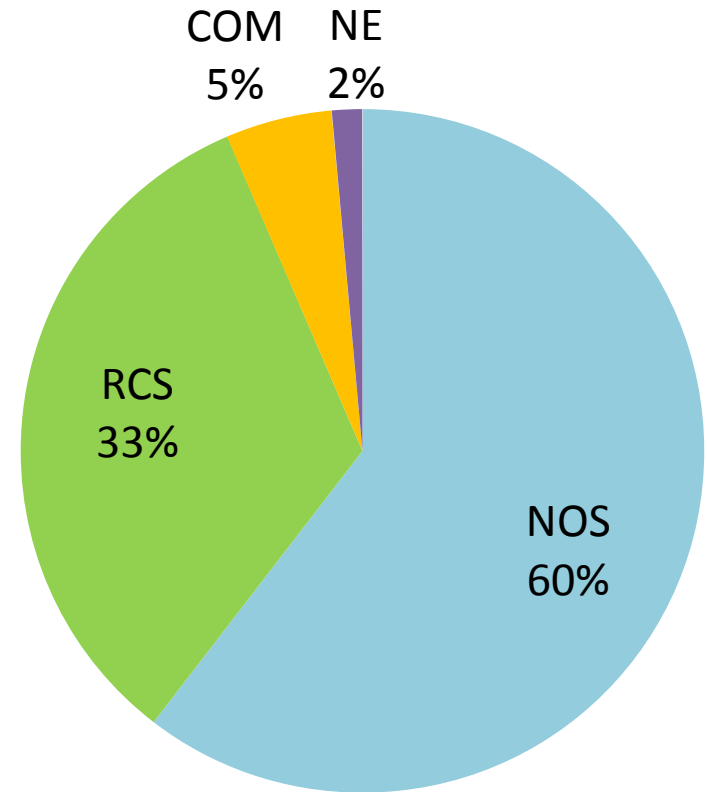
Carbapenemasas (n=279)



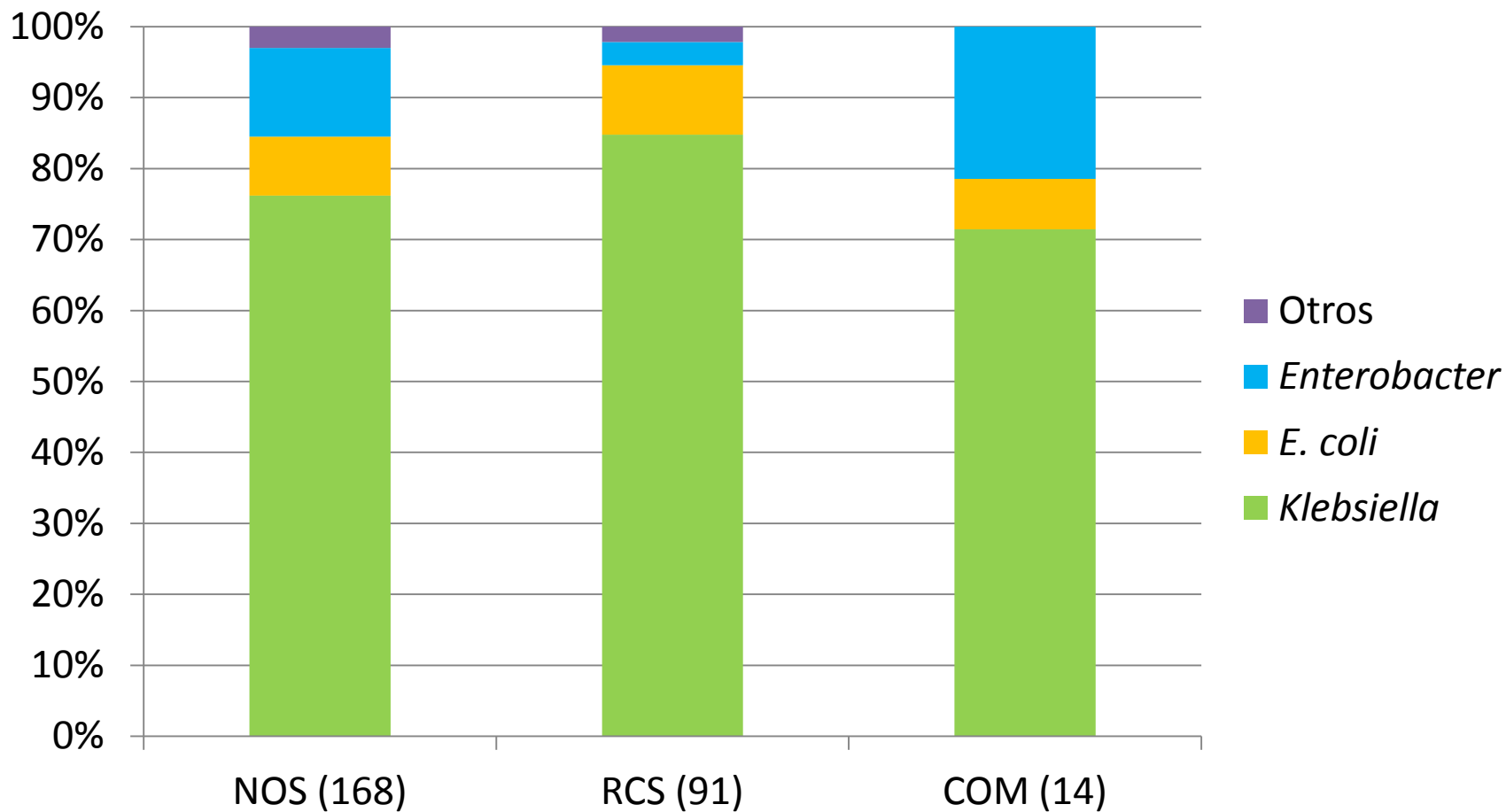
*Una cepa produjo KPC y VIM

Adquisición (n=278)

Tipo de RCS (n=92)	N (%)
Ingreso año previo	52 (57)
Residencia	35 (41)
Consultas externas	17 (19)
Hospital Día	11 (12)
Hemodiálisis	4 (4)
H. domiciliaria	3 (3)

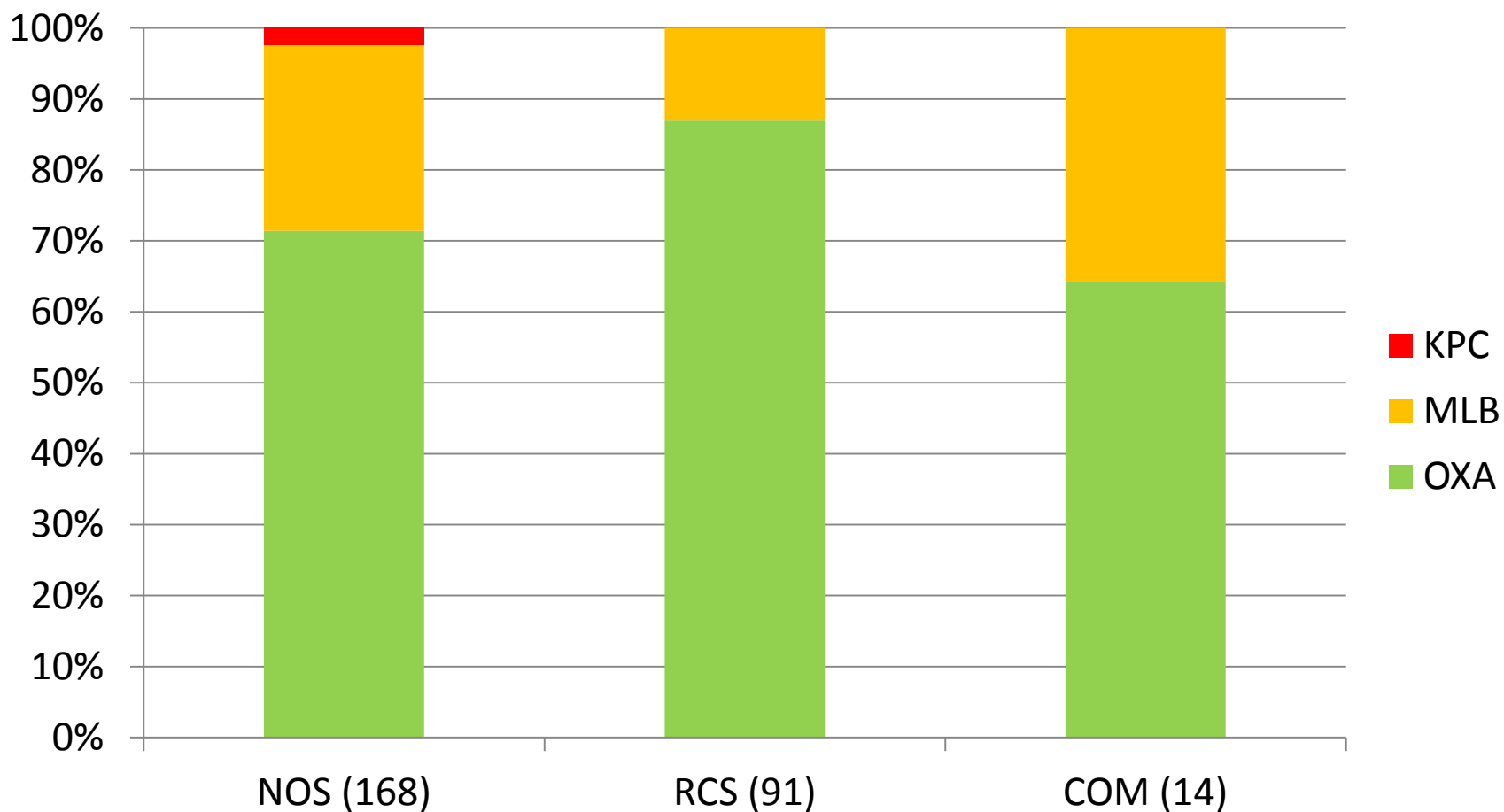


Microorganismos / adquisición



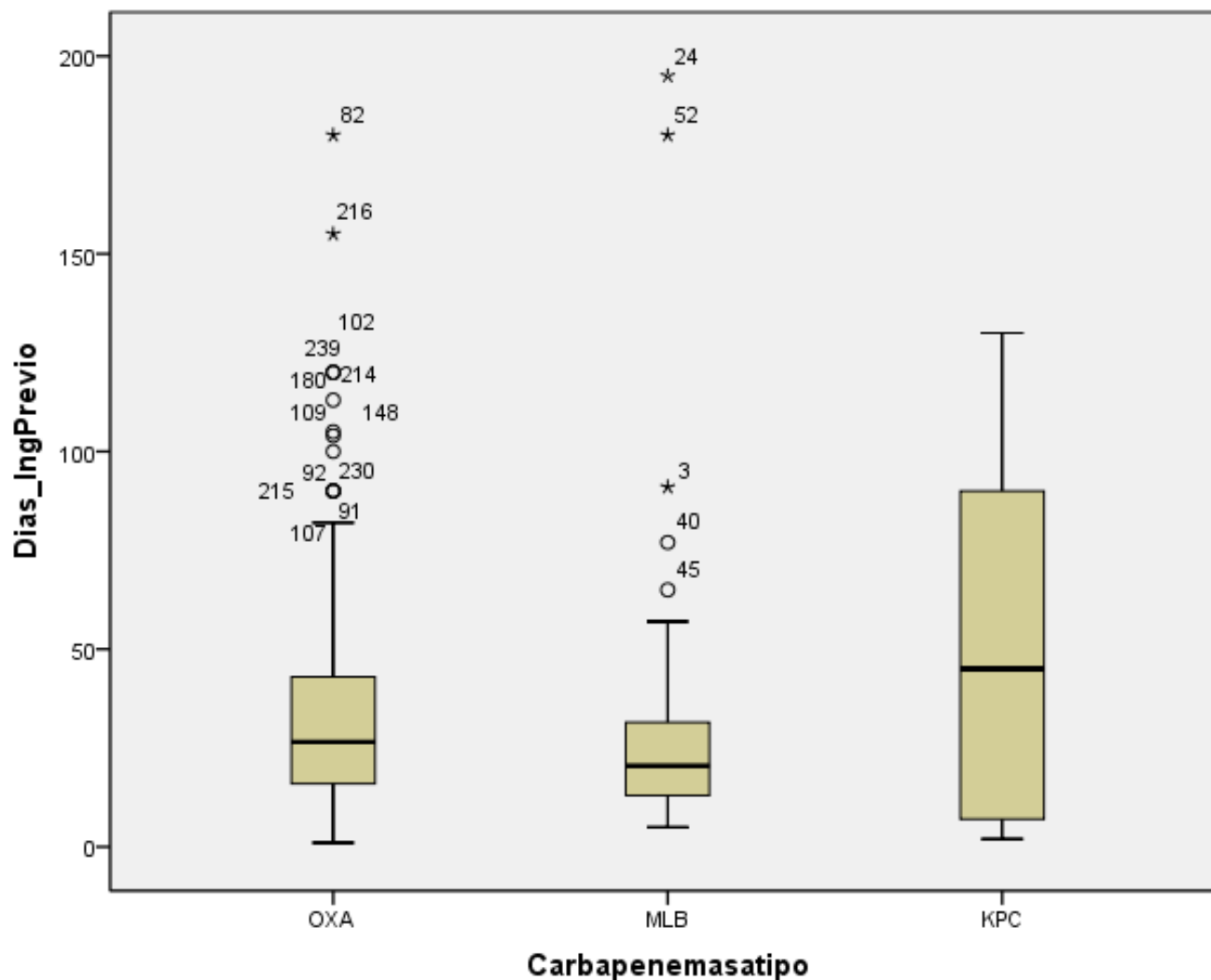
Diferencias no significativas

Tipos de carbapenemasas / adquisición



Diferencias no significativas

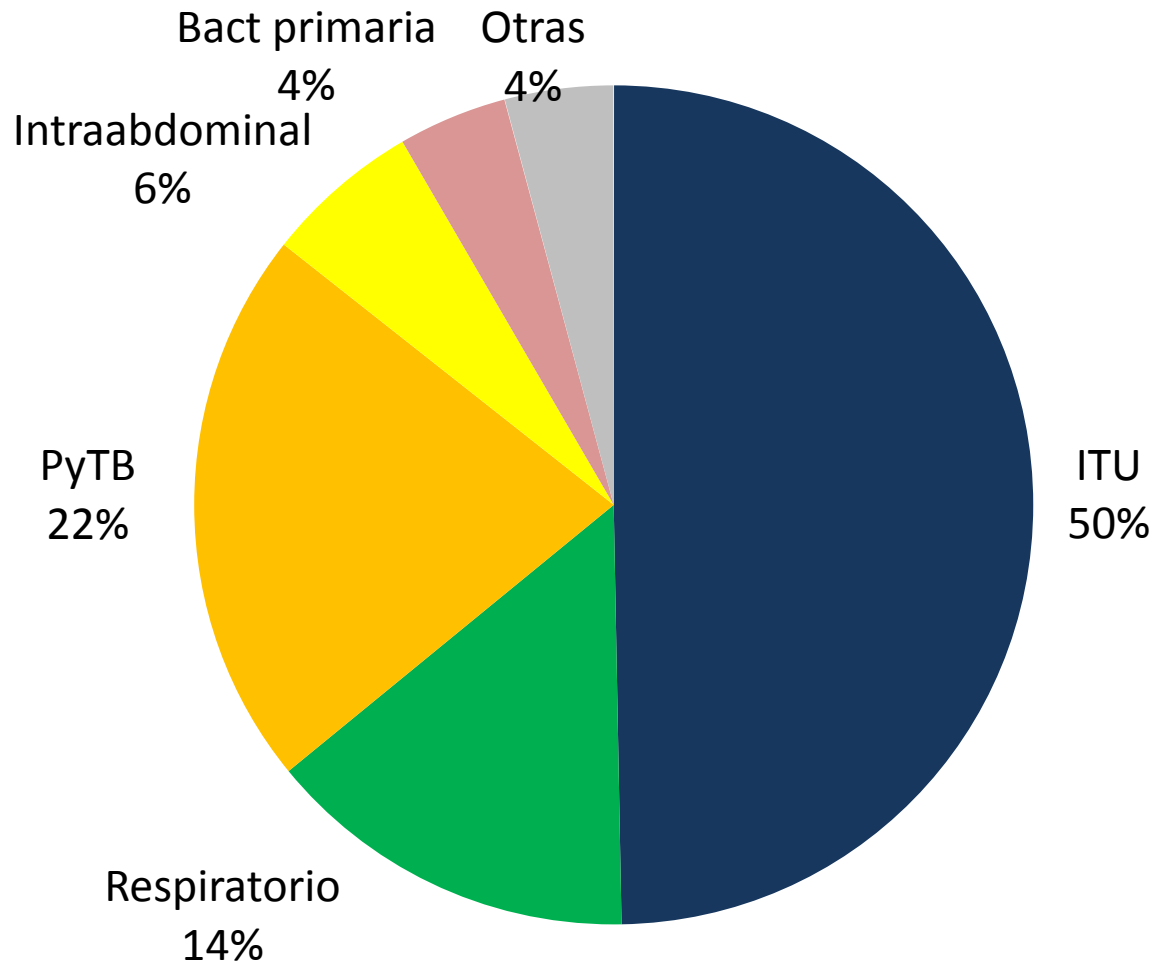
Estancia previa por tipo de carbapenemasa (casos nosocomiales)



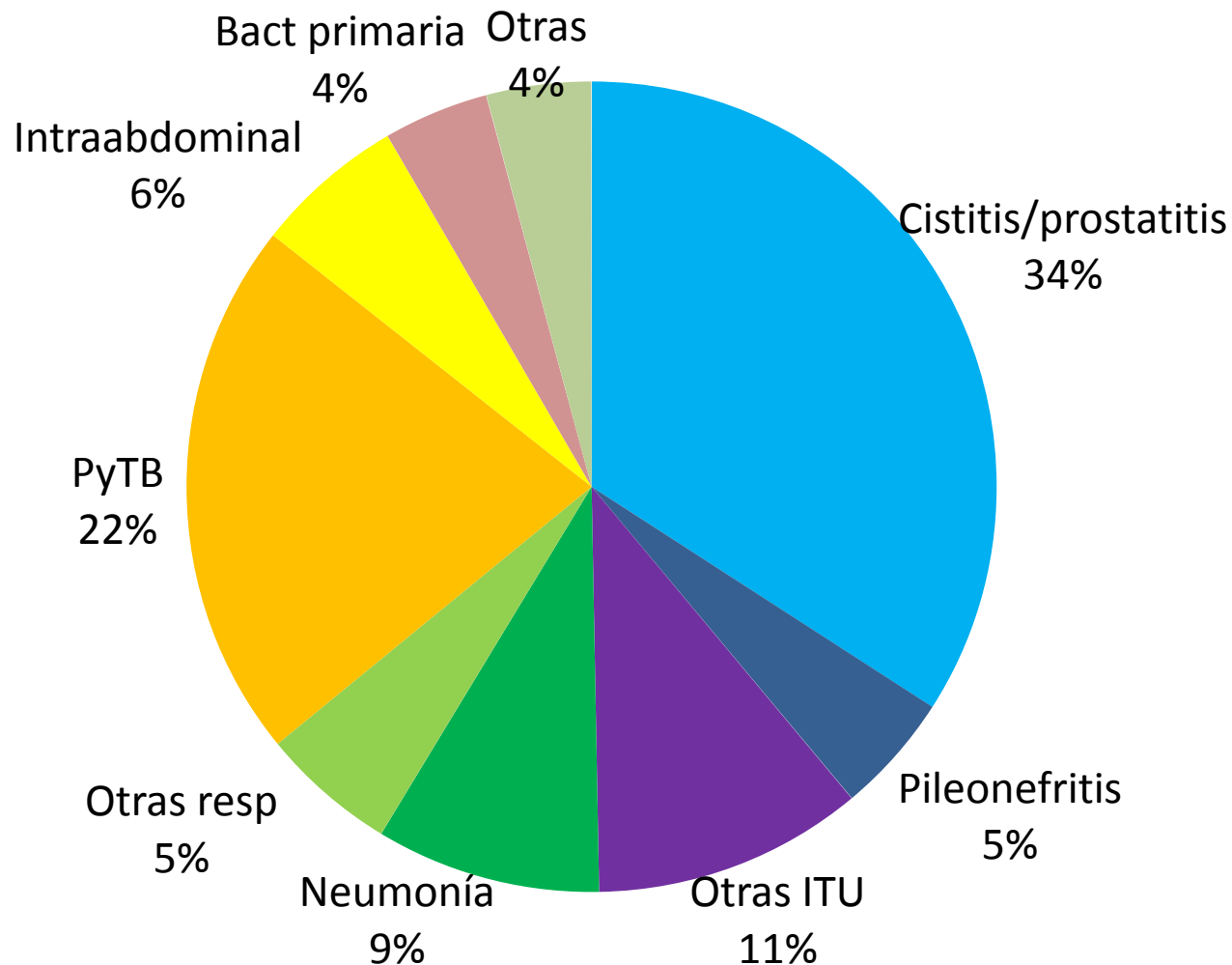
CPE: factores predisponentes

	NOS (168)	RCS (92)	COM (14)
Mujer	79 (47)	45 (49)	8 (57)
Edad, mediana (RIQ)	68 (56-80)	75 (69-86)	73 (56-84)
Charlson, mediana (RIQ)	2 (1-0)	2 (1-4)	1 (0-2)
McCabe			
No fatal	94 (56)	45 (49)	10 (71)
Últimamente fatal	61 (36)	38 (42)	4 (29)
Rápidamente fatal	13 (8)	8 (9)	0
Sonda urinaria	105 (63)	40 (43)	4 (28)
Catéter venoso	101 (60)	21 (22)	-
Ventilación mecánica	59 (35)	-	-
Cirugía	62 (37)	14 (15)	-
Antibioterapia previa	142 (85)	65 (71)	6 (43)
Carbapenemas	45 (32)	10 (15)	0

Infección: 192 (69%)



Infección: 192 (69%)



Tipos de infección en función de la adquisición

	NOS (n=94)	RCS (n=64)	COM (n=9)
Urinaria	32 (34)	46 (72)	5 (56)
Piel y tejidos blandos	24 (26)	10 (16)	2 (22)
Respiratoria	17 (18)	5 (8)	2 (22)
Bacteriemia primaria	5 (5)	2 (3)	0
Intraabdominal	10 (11)	0	0
Otras	6 (6)	1 (2)	0

p=0.003

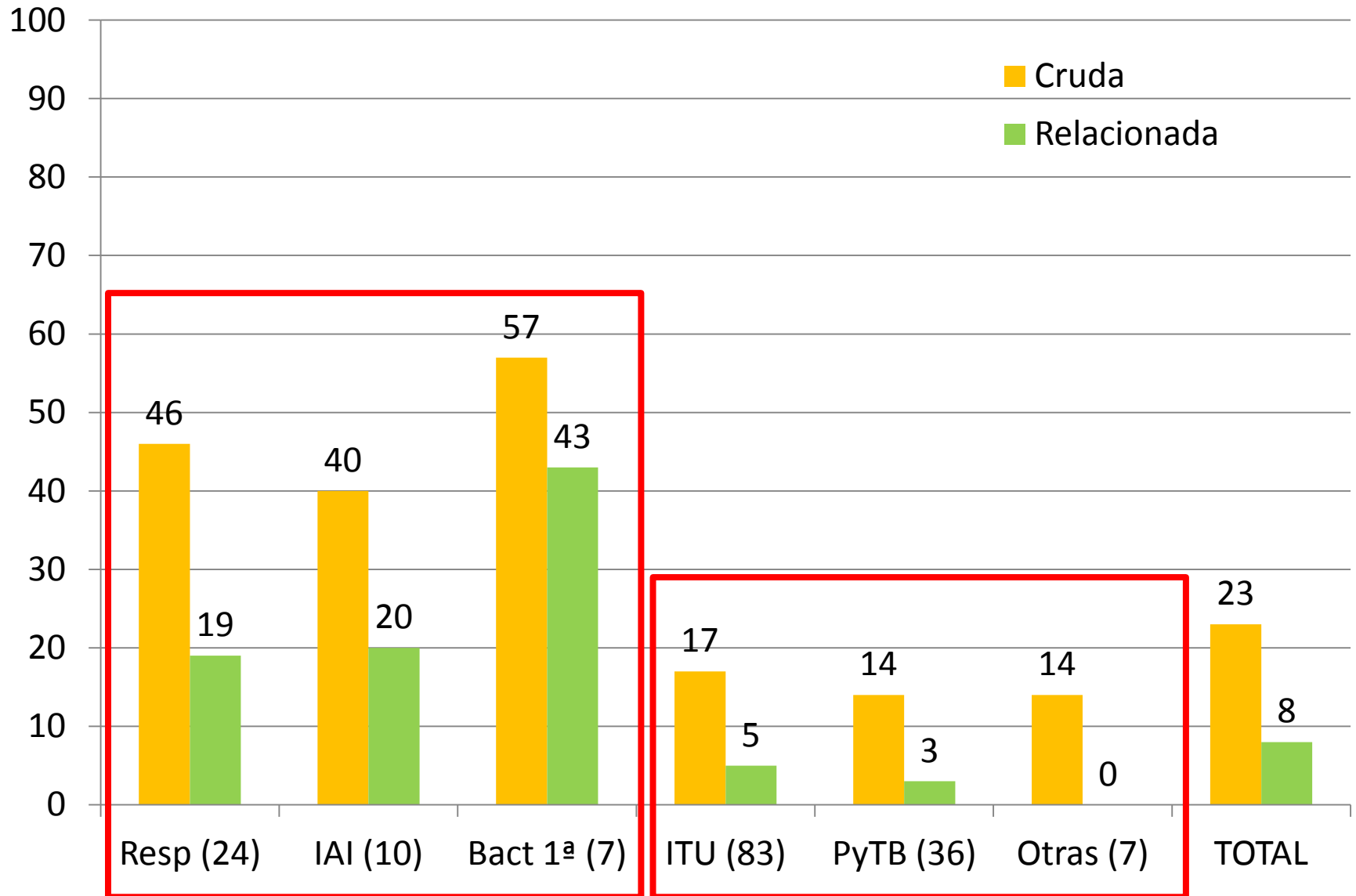
Carbapenemasas en residencias

- N=35
- Detectados en 15 hospitales
- OXA-48/like: 34, VIM:1
- Infección: 25
 - ITU: 20
 - Bacteriemia primaria: 2
 - Neumonía: 2
 - PyTB: 3

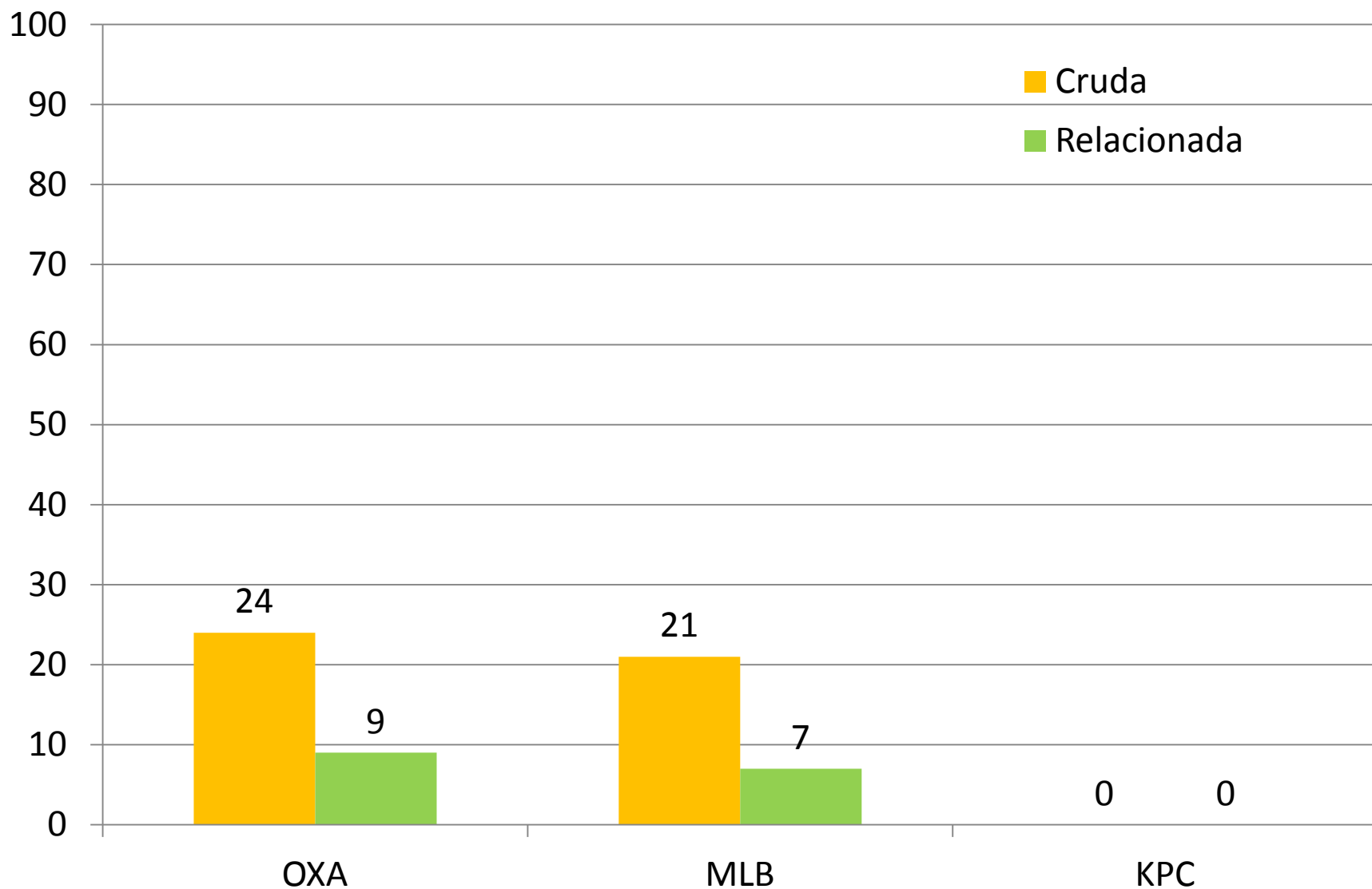
Gravedad y pronóstico (pacientes con infección)

	N (%)
Sepsis grave/shock séptico	20 (11)
Mortalidad cruda	39 (23)
Mortalidad relacionada	14 (8)

Mortalidad en función de tipo de infección (n=192)



Mortalidad en función de carbapenemasa (n=192)



Tratamientos analizables (pacientes con sepsis, n=90)

Tratamientos combinados = 43 (47%)

Carbapenema + colistina	17
Carbapenema + AG	14
Carbapenema + tigeciclina	6
Carbapenema + fosfomicina	5
Sin carbapenema	6

Monoterapias = 47 (53%)

Carbapenema	11
Colistina	1
Tigeciclina	3
Fosfomicina	4
AG	13

Conclusiones

- Espectacular aumento en el número de infecciones
- Un tercio de los casos no son nosocomiales
 - Ingresos previos, residencias
 - ¿Comunitarios?
- Factores predisponentes habituales en BGN MR
- Infecciones:
 - 50% ITU, seguidos de PyPB y respiratorias
 - Mortalidad esperable en función del tipo de infección
- Pacientes con datos de sepsis:
 - Tratamientos diversos, casi la mitad combinados
 - Carbapenemas usados en la mayoría

- VIM
 - Villa, IJAA 2014; Pena, IJAA 2014. Porres-Osante, JAC 2014. Coelho IJAA 2012. Rodríguez-Martínez, EIMC 2012. Oteo AAC 2013. Miró EJCMID 2013. Sanchez-Romero AAC 2012. Tato, JCM 2010 y AAC 2010. Oteo, Pediatr Infect Dis 2010. Miró JAC 2010. Cendejas, CMI 2010.
- IMP
 - Vergara-López, CMI 2013. Conejo, JAC 2012. Pérez-Llaneras, AAC 2012
- KPC
 - Ruiz-Garbajosa, JAC 2013. Valentín-Martín, EIMC 2013. Robustillo Rodela, Eur Surveill 2012. Gomez-Gil JAC 2012. Curaro JAC 2010.
- OXA-48
 - Torres E, EIMC 2013. Navarro-San Francisco, CMI 2013. Paño-Pardo, JAC 2013. Galán-Sánchez, EIMC 2012.



SPANISH NETWORK
FOR RESEARCH IN
INFECTIOUS DISEASES

INCREMENT project: A multinational effort aimed at providing observational data on antibiotic therapy of bloodstream infections caused by multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* (ESBL, carbapenemases)

38 hospitals, 16 countries

Registered in www.clinicaltrials.gov (NCT01764490)

- Predefined hypothesis
- Statistical analysis plan

www.incrementproject.org

Agradecimientos

- Jesús Oteo
- Partipantes (REIPI, GEIH, GEMARA)
- Isabel Morales

Participantes

H. General Universitario Gregorio Marañón (Dra. Emilia Cercenado Mansilla); Fundación Hospital de Alcorcón (Dr. Alberto Delgado-Iribarren G^a-Campero) ; Hospital El Escorial (Dra. Luisa García Picazo); Hospital Carlos Haya (Dr. Juan M Hernández Molina); H. Universitario Central de Asturias (Dra. Ana María Fleites); Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz (Dr. Eugenio Garduño Eseverri); H. Universitario de Guadalajara (Drs. Alejandro González Praetorius y Sonia Solís del Baño); Complejo hospitalario de Navarra (Drs. Alberto Gil Setas y Carmen Ezpeleta); Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Dra. M^a Isabel Sánchez Romero); Hospital "La Plana", Villarreal, Castellón (Dr. Alberto Yagüe Muñoz); H. Royo Villanova (Dra. Carmen Aspiroz); Hospital de Cabueñes (Gijón-Asturias) (Dra. María Dolores Miguel Martínez); BRSalud (San Sebastián de los Reyes, Madrid) (Dr. Esteban Aznar); Hospital San Agustín de Avilés (Asturias) (Dr. Pedro de la Iglesia); Complejo Asistencial Universitario de León (Dra. M. Isabel Fernández-Natal); Hospital Universitario Severo Ochoa (Leganés, Madrid) (Dra. Isabel Wilhelmi de Cal); Hospital Virgen de la Salud, Toledo (Dr. José Antonio); Hospital San Joan de Deu (Dra. Gloria Trujillo Isern); Hospital Universitario de Alicante (Dra. Adelina Gimeno Gascón); Hospital del SAS de Jerez (Cádiz) (Dr. Juan Carlos Alados Arboledas); Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada) (Dra. M^a Dolores Pérez Ramírez); Hospital Puerta del Mar (Cádiz) (Drs. Fátima Galán y Paquita Guerrero Sánchez); Hospital Clínico de Málaga (Dra. MV García); Complejo Hospitalario de Jaén (Dr. Inocente Cuesta); Hospital del SAS de la Línea (Cádiz) (Dr. Antonio Sánchez Porto); Corporació Sanitària Parc Taulí (Barcelona) (Dr. Mateu Espasa Soley); Hospital Verge de la Cinta (Tortosa, Tarragona) (Dra. Mar Olga Pérez Moreno (Terrassa) (Dra. Pepa Pérez Jové); Sant Joan Despí Moisès Broggi (Barcelona) (Dra. Raquel Clivillé Abad); Hospital General de Igualada (Barcelona) (Dra. Amparo García); Hospital General de Vic (Barcelona) (Dr. Josep Vilaró Pujals); Hospital Universitari de Sant Joan (Reus, Tarragona) (Dr. Frederic Ballester); Hospital General de Granollers (Barcelona) (Dra. Carmina Martí Sala); Hospital de Mataró (Barcelona) (Dra. Goretti Sauca); Corporació de Salut del Maresme i La Selva (Girona) (Dra. Carmen Gallés); Hospital de Barcelona-SCIAS (Barcelona) (Dra. Montserrat Sierra); H. General del Parc Sanitari Sant Joan de Deu (Sant Boi de Llobregat, Barcelona) (Dra. Araceli González Cuevas); Laboratorio de Referencia de Catalunya (Barcelona) (Dra. Concha Segura); Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia) (Dr. Salvador Giner Almaraz); Hospital Vega Baja (Orihuela-Alicante) (Dra. Nieves Gonzalo Jiménez); HGU de Elche (Dra. Pilar López García); H. Mateu Orfila (Mahon, Menorca) (Dr. Lluís Carbó Saladrigas); Complejo Hospitalario de Pontevedra (Dr. Jesús Martínez López); Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI) (Pontevedra) (Drs. Lucía Martínez Lamas y Jorge Julio Cabrera Alvargonzález); Complejo Hospitalario de Soria (Dra. Susana García de Cruz); Complejo asistencial de Zamora (Dra. M^a Fe Brezmes Valdivieso); Complejo Asistencial de Burgos (Dra. M^a del Pilar Ortega Lafont); Hospital de Cruces (Vizcaya) (Dr. José Luis Hernández Almaraz); H. del Bierzo (Ponferrada) (Dra. Carmen Raya Fernandez); Hospital Sierrallana (Torrelavega, Cantabria) (Dra. Ana Belén Campo); Hospital Universitario de Álava (Dr. Andrés Canut Blasco); H. de Galdakao (Vizcaya) (Dra. Pilar Berdonces Gonzalez); HU de Álava-Txagorritxu (Álava) (Dra. María Concepción Lecaroz Agara); Hospital General de Segovia (Dra. Susana Hernando Real); Hospital de Ciudad Real (Dra. María Dolores Romero Aguilera); HU Niño Jesús (Madrid) (Dra. Belén Hernández Milan); Hospital Universitario de Torrejón (Madrid) (Dra. M^a Teresa Ledo Varela); Hospital Doce de Octubre (Madrid) (Dra. M^a Angeles Orellana Miguel); Hospital Virgen del Puerto (Plasencia, Cáceres) (Dr. Carlos García Tejero); Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza) (Drs. F. Javier Castillo García y Cristina Seral García); Hospital San Pedro (La Rioja) (Dr. Jose Manuel Azcona Gutierrez); Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza) (Dra. Isabel Ferrer Cerón); H. Universitario de Gerona Dr. Josep Trueta (Gerona) (Dra. Montse Motjé Casas); Fundación Hospital de Calahorra (La Rioja) (Dra. Marta Lamata Subero); Hospital de la Princesa (Madrid) (Dra. Teresa Alarcón Caverro); Hospital Universitario de Getafe (Madrid) (Dr. David Molina Arana); Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres) (Dra. Carmen Pazos Pacheco); H. Obispo Polanco (Teruel) (Dra. M. Pilar Chocarro Escanero)