



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CON CARBAPENEMASAS Y SUS OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA ACTUALIDAD

Alumno/a: García Mata, Francisco

Tutor/a: Prof D. Benomar El Bakali, Nabil

Cotutor/a: Prof^a D^a. Caballero Gómez, Natacha

Dpto: Ciencias de la Salud

Mayo, 2022

Índice

1. RESÚMEN	2
1.1 ABSTRACT	2
2. INTRODUCCIÓN	4
2.1 Resistencia antibiótica	5
2.2 Colonización VS Infección	6
2.3 Infección nosocomial	6
2.4 Medidas de control y prevención de las infecciones causadas por bacterias multirresistentes en la Asistencia Sanitaria	7
2.5 Enterobacterias resistentes a los carbapenémicos	8
2.6 <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	9
3. JUSTIFICACIÓN.....	11
4. OBJETIVOS	13
a. OBJETIVO GENERAL.....	13
b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
5. METODOLOGÍA.....	15
6. RESULTADOS	19
7. CONCLUSIÓN	28
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
9. ANEXO 1. Precauciones de aislamiento de contacto	34
10. ANEXO 2. Precauciones de aislamiento por gotitas	35
11. ANEXO 3. Precauciones de aislamiento por aerosoles	36
12. ANEXO 4. Los 5 momentos para la higiene de manos según la OMS.....	37

1. RESÚMEN

1. RESÚMEN

En la actualidad existe un problema de salud pública que afecta a todo el mundo. La falta de efectividad de fármacos antimicrobianos frente a ciertos tipos de patógenos multirresistentes supone en la actualidad uno de los mayores retos a los que un sistema de salud se enfrenta. Se estima cerca de 10 millones de muertes por año en el 2050 debido a este problema. La rápida diseminación de estos patógenos, su adaptación al medio mediante la producción de carbapenemasas, la escasez de recursos en la investigación y el uso continuo de antibióticos lleva a que, en la actualidad, cada vez sea menor el número de fármacos antimicrobianos. Antibióticos como la Ceftazidima-Avibactam comienzan a mostrar resistencias tan preocupantes que pueden superar el 30% de resistencia frente a la *Klebsiella Pneumoniae* productora de Carbapenemasa y otros como la Piperacilina con Tazobactam que llegó a mostrar una eficacia de apenas el 3%.

Palabras clave: Klebsiella Pneumoniae Carbapenemasa, resistencia antibiótica, Ceftazidima-Avibactam, Tigeciclina.

1.1 ABSTRACT

Today, there is a public health problem that affects the entire world. The lack of effectiveness of antimicrobial drugs against certain types of multidrug-resistant pathogens is currently one of the greatest challenges a healthcare system faces. It is estimated that there will be about 10 million deaths per year by 2050 due to this problem. The rapid spread of these pathogens, their adaptation to the environment through the production of *carbapenamases*, the scarcity of research resources and the continuous use of antibiotics mean that the number of antimicrobial drugs is currently decreasing. Antibiotics such as Ceftazidime-Avibactam are beginning to show such worrying resistances that they can exceed 30% resistance against Carbapenemase-producing *Klebsiella Pneumoniae* and others such as Piperacillin with Tazobactam showed an effective resistance of close to 3% in some studies.

Key words: Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase, antibiotic resistance, Ceftazidime-Avibactam, Tigecycline.

2. INTRODUCCIÓN

2. INTRODUCCIÓN

En 1929 Alexander Fleming descubrió la penicilina y cambió el tratamiento de infecciones causadas por bacterias. Sin embargo, desde el inicio de la penicilina los microorganismos ya mostraban algún tipo de resistencia a la penicilina. Con el paso de los años el uso de antibióticos se ha vuelto esencial, pero, este uso tiene la contraparte de que mientras más se utilizan, mayor resistencia crean las bacterias a este tipo de fármacos. Tal es así, que en la actualidad existe escasez de antibióticos eficaces para ciertos tipos de bacterias. Así lo expuso la Organización Mundial de la Salud (OMS) en un estudio publicado en 2014 (1). Una parte importante de estas resistencias corresponden a las carbapenemasas. Estas enzimas carbapenemasas conforman las cepas de entre otras enterobacterias, la bacteria *Klebsiella Pneumoniae productora de Carbapenemasas* es un patógeno oportunista de gran relevancia. Las *enterobacterias resistentes a los carbapenémicos* son responsables de las infecciones oportunistas, sobre todo en un ámbito hospitalario, así como también en pacientes inmunocomprometidos cuyo tratamiento resulta complejo debido a que los pacientes, frecuentemente, presentan resistencia a varios antibióticos, lo que lleva a un fracaso en el tratamiento terapéutico y, por ende, a una diseminación sistémica de las infecciones bacterianas que padecen los pacientes (2).

En 2017, la OMS clasificó a los microorganismos multirresistentes según su importancia epidemiológica: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y los de la familia *Enterobacteriaceae* resistentes a los carbapenémicos son considerados de prioridad crítica y *Enterococcus Faecium* que es resistente a la vancomicina y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina o con sensibilidad / resistente a la vancomicina fueron, entre otros, considerados como prioridad alta para el control, la búsqueda y desarrollo de nuevos antimicrobianos (World Health Organization, 2017) y según el *Centers for Disease* (CDC), en los EE. UU. 2 millones de personas sufren infecciones causadas por organismos multirresistentes de las cuales 23 mil, mueren (3).

2.1 Resistencia antibiótica

La problemática de la resistencia representa un gran desafío a la salud pública en todo el mundo y tiene implicaciones graves tanto a nivel social como económico, además de la constante amenaza que es la diseminación de bacterias multirresistentes. Tal como indica la OMS en el “Proyecto de plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos”, la resistencia aparece cuando “*las bacterias se adaptan y crecen en presencia de antibióticos*” (4). Esto supone que los antibióticos ven reducidos sus efectos hasta el punto de que pierden toda eficacia. Dicha resistencia además de ser un problema de salud pública está asociada al aumento de la duración de hospitalización, del coste en los tratamientos y de las tasas de morbilidad y mortalidad de los pacientes (5). Según las estimaciones, mueren 25 mil personas al año en los Estados Unidos y Europa debido a infecciones causadas por microorganismos multirresistentes (5). La OMS advierte, que, si la situación no cambia, la resistencia a los antibióticos puede causar 10 millones de muertes anuales para el año 2050, además de los daños estratosféricos en los que, en 2030, cerca de 24 millones de personas podrían ser forzadas a pobreza extrema (5). Algunos de los patógenos multirresistentes con más relevancia son: *Staphylococcus aureus* que es resistente a la meticilina (SARM), *Enterococcus spp* resistente a los carbapenémicos (Meropenem e Imipenem), *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* entre otros. El uso sistemático, sobre todo, en las dos últimas décadas en población adulta, ha resultado en un aumento notable y continuo de la resistencia a los antibióticos. En las décadas 60 y 70, el uso sistemático de penicilina y cefalosporinas favoreció el crecimiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), registrándose en los EE. UU. por primera vez en 1968. Más tarde, entre 1990 y 1997 hubo un aumento de resistencia por parte de *Enterococcus* resistente a la vancomicina que pasó de un 1% a un 15% y posteriormente en 2003 la resistencia ya era del 28,5% (6).

La resistencia antimicrobiana también afecta al sector ganadero: Este sector representa más del 8% del consumo de antibióticos a nivel mundial (2,4). Sin embargo, el informe JIACRA-España reveló que este consumo de antibióticos a nivel veterinario se había reducido en un 14% (7). Sin embargo, la adaptación de las bacterias a los fármacos no es creada solo con la administración, sino también con un uso inadecuado como, por ejemplo, no seguir la pauta de prescripción médica, y a su vez, tomar una cantidad diferente y/o reducida de fármaco antibiótico, que contribuye y permite a las bacterias aprender del

mecanismo de ataque y tener tiempo a su vez, de crear una respuesta frente al fármaco creando finalmente la llamada resistencia a los antibióticos. Cuando esto ocurre, el antibiótico pierde toda efectividad contra esa bacteria que porta la persona, por lo que es una opción terapéutica que el paciente pierde y a la que se hace resistente. Además, en el caso de las infecciones, se incrementa el tiempo de hospitalización, que produce no solo un aumento en los costes de forma directa, si no también indirectamente por los días no trabajados del paciente en cuestión. También se incrementa el número de fármacos utilizados, la necesidad de protocolos de aislamiento y precauciones, análisis bioquímicos y otros exámenes diagnósticos que incrementan el coste sanitario. Esta situación se ve agravada además por la falta de investigación de nuevos principios activos, que a su vez se ve afectada por la baja comercialización y/o vida útil de los nuevos fármacos que no se vean afectados por el desarrollo de resistencia antimicrobiana (1).

2.2 Colonización VS Infección

La diferencia entre colonización e infección no solo implica el tipo de microorganismo, el lugar o zona corporal, sino que incluye el estado clínico del paciente. De un modo general, se podría hablar de colonización cuando hay presencia de microorganismos, pero el paciente no sufre alteración de las funciones orgánicas ni presenta una respuesta inflamatoria. Sin embargo, se habla de infección cuando los microorganismos se replican en grandes cantidades y producen alteraciones en las funciones orgánicas normales (8).

2.3 Infección nosocomial

Las infecciones nosocomiales (IN) son un problema generalizado de los sistemas de salud. La OMS define una IN como *“Una infección contraída en el hospital por un paciente internado por una razón distinta de esa infección. Una infección que se presenta en un paciente internado en un hospital o en otro establecimiento de atención sanitaria en quien la infección no se había manifestado ni estaba en período de incubación en el momento del ingreso. Comprende las infecciones contraídas en el hospital, pero manifestadas después del alta hospitalaria y también las infecciones ocupacionales del personal hospitalario”* (9). Esto implica que el mero hecho de la hospitalización ya supone un riesgo para el paciente, que puede verse incrementado si además posee los denominados Factores de riesgo.

Factores de riesgo para infección por *Klebsiella Pneumoniae* con Carbapanemasa

- I. La administración de antibióticos intravenosos durante más de 48h en los últimos 30 días (10). La administración de antibióticos representa el factor con mayor peso, en el metaanálisis(11), el uso de antibióticos es un factor importante en el riesgo de colonización y/o infección de KPC.
- II. Uso de más de un antibiótico (Terapia combinada): Si bien el uso de la terapia combinada es utilizado para mejorar la supervivencia del paciente con infección por KPC, representa a la vez un factor de riesgo que puede de una forma contraria reducir la probabilidad de supervivencia del paciente (12).
- III. Referentes a la persona como: La edad, comorbilidades o hábitos tóxicos como tabaquismo o alcoholismo (13).
- IV. Pacientes con catéter urinario de larga duración, aunque no se encuentren hospitalizados, pudiendo estar colonizados por largos periodos (14).

2.4 Medidas de control y prevención de las infecciones causas por bacterias multirresistentes en la Asistencia Sanitaria

Las infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (IRAS) son aquellas en las que el paciente la contrae a consecuencia de una asistencia (O por recibir atención) en un centro, sea de carácter hospitalario, de especialidad, etc. Las IRAS como indica el Ministerio de Ciencias e Innovación “...aproximadamente 4 millones de pacientes adquieren una IRAS cada año en la Unión Europea y aproximadamente 37,000 muertes resultan directamente de estas infecciones. Una gran proporción de estas muertes se debe a bacterias multirresistentes a los antimicrobianos. En España, según datos del estudio EPINE llevado a cabo por la SEMPSPH, en el año 2018 casi un 8% de los pacientes ingresados en un hospital presentaban al menos una IRAS...” (15), por lo que cabe destacar el papel fundamental de los profesionales de la salud en fortalecer las medidas básicas de precaución, higiene y desinfección. Estas medidas de prevención deben ser aplicadas independientemente de que el paciente sea portador de una bacteria multirresistente o no. Las medidas de prevención básicas cuentan con que todas las personas pueden estar colonizadas o infectadas por algún tipo de patógeno que puede ser transmitido en un ambiente asistencial, implantándose dichas medidas en cada contacto con el usuario.

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CON CARBAPENEMASAS Y SUS OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA ACTUALIDAD

Las medidas estándar incluyen:

- Higiene de manos
- Uso de elementos barrera
- Precauciones con los objetos cortopunzantes
- Vacunación Hepatitis B del personal sanitario
- Desinfección y esterilización de superficies e instrumentos

Además de las medidas estándar, pueden ser implementadas medidas adicionales cuando exista sospecha o confirmación de un riesgo de transmisión de bacteria multirresistente. La OMS establece 3 tipos de medidas según la vía de contagio del patógeno:

- Precauciones de contacto: Se aplica a pacientes que presentan una colonización/infección por uno o varios microorganismos de gran relevancia epidemiológica y que se transmite a través del contacto equipamientos, las manos y/o superficies (Ver anexo 2)
- Precauciones por gotitas: Se aplica a pacientes con sospecha o confirmación de una infección causada por un microorganismo que se transmite a través de gotitas respiratorias (Ver anexo 3)
- Precauciones por aerosoles: Es aplicado a los pacientes con sospecha o confirmación de una infección causada por un microorganismo que se transmite por vía aérea como el sarampión o la tuberculosis (Ver anexo 4)

2.5 Enterobacterias resistentes a los carbapenémicos

Las enterobacterias son una familia compuesta por un grupo grande de bacilos gram-negativos, cuya clasificación contiene 44 géneros y hasta 176 especies. Son fermentadoras de glucosa, anaerobias, reducen nitrato a nitrito, no forman esporas y pueden ser móviles o inmóviles y contener cápsula o no. Esta familia de bacterias es responsable de causar sepsis, infecciones en el tracto urinario como cistitis o pielonefritis y neumonía tanto nosocomial como hospitalaria. Las enterobacterias son bacterias encargadas de producir la enzima carbapenemasa, lo que, a su vez confiere resistencia a los antibióticos de tipo betalactámicos que atacan carbapenems: antibióticos considerados de último recurso para el tratamiento de infecciones resistentes a otros antibióticos de menor escalón (16).

Las *enterobacterias resistentes a los carbapenémicos* (ERC) son responsables de causar infecciones en el torrente sanguíneo y se asocian con una alta tasa de mortalidad. La resistencia en estas enterobacterias puede estar relacionada con diferentes mecanismos, aunque la producción de carbapenemasas es la más importante por su facilidad de diseminación en los genes codificadores de carbapenemasas al contener elementos genéticos móviles como son los plasmídeos (17).

2.6 *Klebsiella Pneumoniae*

La *Klebsiella Pneumoniae Carbapenemasa* (KPC) se detectó por primera vez en los Estados Unidos en el año 1996, concretamente en Carolina del Norte. Ya entonces mostraba algún grado de resistencia a todos los B-lactámicos testeados, incluyendo los carbapenémicos (17). Más tarde, se expandió rápidamente a Europa siendo, en la actualidad, la *carbapenemasa* más diseminada en el mundo (14). En las últimas décadas las infecciones por *Klebsiella Pneumoniae* han ido en aumento debido a la colonización de muchas zonas y equipamiento médico: Que un paciente requiera ventilación mecánica, por ejemplo, incrementa el riesgo de padecer KCP en un 30% a partir de los 15 días de utilización (18,19). Es cierto que los pacientes que requieren del uso de estas terapias invasivas se encuentran con un sistema inmunitario disminuido, debido principalmente en gran medida a la situación hemodinámica del paciente que, sumado a los tratamientos de terapia antibiótica pueden llegar a facilitar la adquisición de esta bacteria multirresistente.

Por otra parte, pese a los esfuerzos de desinfección y descontaminación de los entornos hospitalarios, el KPC continua presente en las zonas hospitalarias. Colonizando los tubos que son utilizados para respiración mecánica, sondas vesicales, así como el resto del entorno del paciente. La cápsula de *klebsiella pneumoniae* se adhiere a las paredes e instrumental y se hace resistente al uso de limpiadores desinfectantes comunes, aunque una solución de clorhidrato de sodio continúa siendo efectiva para reducir y eliminar dichas bacterias, así como el uso de luz ultravioleta de alta intensidad, para la desinfección de una zona y/o de equipamientos médicos (18,20).

3. JUSTIFICACIÓN

3. JUSTIFICACIÓN

Los antibióticos supusieron una revolución en la medicina y en la mejora del cuidado de las personas debido al tratamiento de enfermedades contagiosas puesto que la década del 2000 las enfermedades infecciosas suponían una de las primeras causas de muerte (21). Cuando se introdujo la penicilina en el mercado, las enzimas de *Staphylococcus aureus* eran sensibles en su mayoría. Sin embargo, actualmente el porcentaje no supera el 10%. La creación y propagación de *carbapenemasas* en las enterobacterias suponen un riesgo para la salud, principalmente por las enfermedades graves en que derivan y los altos costes de salud que ocasionan (18,22).

Las opciones terapéuticas se ven reducidas por el aumento de esta resistencia, además de tener un elevado perfil de toxicidad como es el caso de la Ceftazidima-Avibactam y la Colistina. En un estudio con 2703 pacientes, la prevalencia de *Klebsiella Pneumoniae* en pacientes en aislamiento era del 85% (2301 aislamientos) seguido por *Escherichia coli* en un 15% (20). Otro aspecto es la falta de nuevos fármacos que ayuden a combatir estos organismos resistentes, debido fundamentalmente a la baja rentabilidad de estos lo que lleva a su vez a que las farmacéuticas destinen menos recursos en investigación de estos nuevos fármacos en la lucha contra las entero bacterias resistentes.

En la actualidad, varias bacterias disponen de la capacidad de desarrollar mecanismos que las doten de resistencia enzimática. En la familia de la *Enterobacteriaceae*, la producción de carbapenemasas, por *Klebsiella Pneumoniae*, es un mecanismo productor de resistencia que cada vez cobra más importancia clínica debido a que esta enzima confiere esta resistencia a los carbapenémicos y además, es capaz de inactivar otros grupos de antimicrobianos que contenga el anillo b-lactámico en su estructura. La investigación sobre esta enzima resulta de gran utilidad ya que el conocimiento sobre su funcionamiento ayuda a limitar la diseminación contribuyendo así a la reducción de los índices de morbilidad relacionados con las enfermedades infecciosas y resulta imprescindible para una vigilancia en las infecciones hospitalarias.

4. OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL

- Conocer la relevancia de *Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase*

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la prevalencia de *Klebsiella Pneumoniae productora de carbapenemasas*
- Conocer los principales fármacos antibióticos en el tratamiento de la *Klebsiella Pneumoniae productora de carbapenemasas*

5. METODOLOGÍA

5. METODOLOGÍA

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de documentos que han sido publicados a partir del 2016 en adelante. La revisión consta de la búsqueda, análisis y estudio de los documentos seleccionados como son estudios y artículos, siguiendo el criterio indicado más abajo en las diferentes bases de datos utilizadas para conocer según los artículos consultados, los tratamientos y dimensiones actuales del creciente problema descrito en este trabajo. La búsqueda bibliográfica se ha realizado durante los meses de noviembre y diciembre de 2021, utilizando los términos mesh “Treatment”, “*Klebsiella pneumoniae*” y “Prevalence” en todas las bases de datos excepto Cinhal donde se utilizó además “Carbapenemase”.

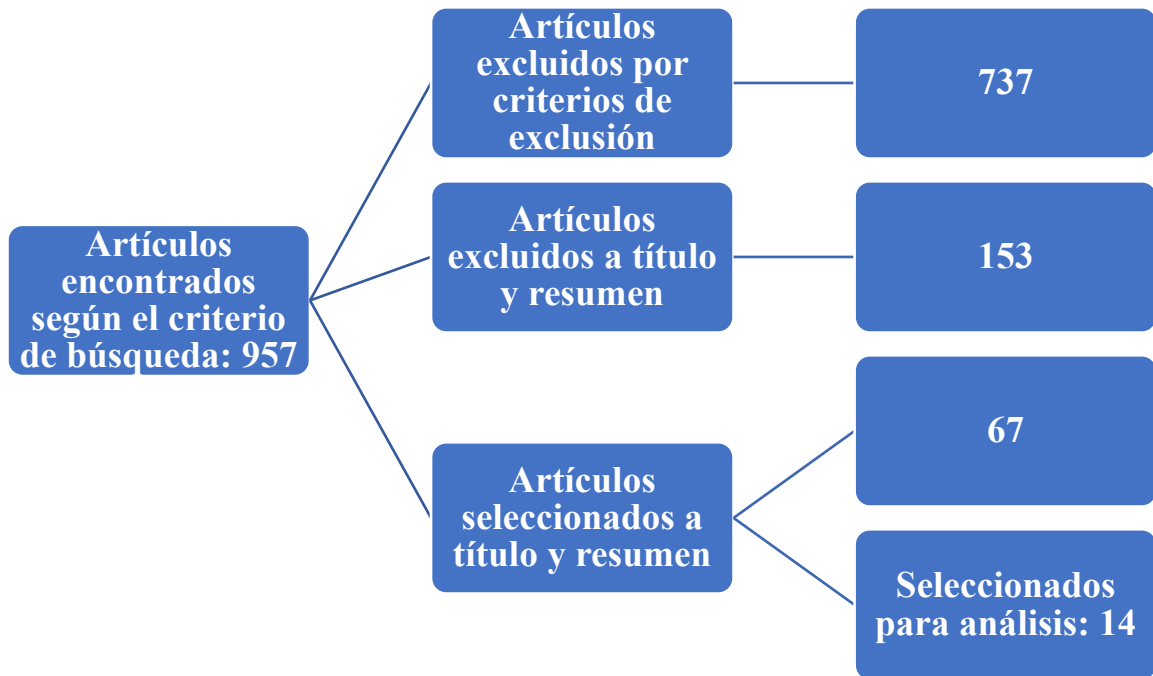
Las bases de datos seleccionadas para este documento son PubMed, Cinhal Complete y Scopus.

En la selección de documentos para lectura y clasificación, se han seguido los siguientes criterios:

- No haber sido realizados en animales
- Una antigüedad no superior a 6 años
- Texto completo de acceso gratuito

En la primera etapa de la búsqueda con la cadena definida se obtuvo un total de 957, de los cuales 737 fueron descartados al no cumplir con los criterios de inclusión, obteniendo finalmente 194 de los cuales se excluyeron 153 después de una lectura a título y resumen, seleccionando 67 documentos para una lectura y análisis a texto completo, de los cuáles se han incluido 14 para su análisis.

Imagen 1. Diagrama de flujo de los resultados de búsqueda



Fuente: Elaboración propia

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CON
CARBAPENEMASAS Y SUS OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA ACTUALIDAD

Tabla 1. Metodología para la búsqueda de documentos

Cadena de búsqueda / Palabras clave	Base de datos	Nº Total de documen tos mostrado s	Nº Document os selecciona dos a Título y Resumen	Nº Document os descartad os	Nº Seleccionad os para lectura completa	Nº Total de documento s seleccionad os para estudio
klebsiella AND pneumoniae AND carbapenem ase AND treatment AND/OR prevalence	PubMed	552	43	509	28	6
Klebsiella Pneumoniae Carbapene mase AND Treatment	Cinhal Complete	13	9	5	8	4
klebsiella AND pneumoniae AND carbapenem ase AND treat	Scopus	392	39	353	21	4
Total	3	957	91	867	57	14

Fuente: Elaboración propia

6. RESULTADOS

6. RESULTADOS

Para exponer los resultados de los artículos seleccionados, a continuación, se muestran las tablas 2, 3 y 4 organizadas según la base de datos utilizada.

Tabla 2. Resultados de los artículos encontrados en la base de datos PubMed

Autor Año - País	Muestra y criterios de inclusión	Tipo de estudio	Resultados
Barber K, Pogue J, Warnock H et al. (23) 2018 – EE. UU.	n=30 variantes de enterobacterias del centro médico de Detroit	Estudio transversal	- La Amikacina mostró la mayor efectividad contra las enterobacterias en un plazo de 8 horas - La Ceftazidima con Avibactam mostró sensibilidad contra las enterobacterias resistentes a carbapenémicos a las 2 horas de inocularse in-vitro - El 53% de los pacientes con enterobacterias resistentes a los carbapenémicos que recibieron Ceftazidima con Avibactam se recuperaron
Falcone M, Russo A, Iacovelli A et al. (12) 2016 - Italia	n=111 Pacientes hospitalizados en UCI que desarrollaron Shock séptico entre el noviembre de 2010 y diciembre de 2014 Edad mínima de 18 años	Estudio de cohortes	- El 70.2% eran hombres - La edad media de los pacientes fue de 59.3 años - El 40.5% de los pacientes había sido hospitalizado previamente en los últimos 90 días - El 29.7% había recibido terapia antibiótica en los últimos 30 días - El 41.8% de los pacientes que sobrevivieron habían recibido 2 o más antibióticos VS el 18.1% de pacientes fallecidos

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CON
CARBAPENEMASAS Y SUS OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA ACTUALIDAD

			que había recibido 2 o más antibióticos - El grupo que había recibido Colistina + Tigeciclina + Meropenem fue mayor en los pacientes supervivientes: 25.3% había recibido esta terapia combinada VS el 9% de los fallecidos
Jacobs D, Safir M, Huang D et al. (24) 2017	n=33 artículos Cualquier paciente con <i>K. pneumoniae</i> y tratado con combinación triple de antimicrobianos por un mínimo de 48 horas	Revisión sistemática	- El 67% eran hombres - La edad media fue de 54 años - El 39% de los pacientes con infección del torrente sanguíneo o neumonía falleció o fue dado de alta - La monoterapia con Tigeciclina o Colistina se asoció con altas de mortalidad superior al 40% - La terapia combinada se considera exitosa en el 64% de los pacientes - Se observó una reducción de la mortalidad (12.5%) comparado con el uso individual de Tigeciclina o Polymyxin - La colistina con Polymyxin-B era el antibiótico más común utilizado en la terapia triple combinada
Pan H, Lou Y, Zeng L et al. (22) 2019 - China	n=392 Manifestaciones clínicas de la infección Hospitalizados en el First Affiliated Hospital de Zhejiang, China	Estudio de cohortes	- El 58% tenía entre 45 y 64 años - La mayor prevalencia de <i>KPC</i> se dio en pacientes hospitalizados en UCI (38%) - El tratamiento más común fue con b-inhibidores (67.7%) seguido de carbapenémicos

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CON
CARBAPENEMASAS Y SUS OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA ACTUALIDAD

	Disponibilidad de la historia clínica del paciente		(64.1%), Cefalosporinas (24.7%), fluoroquinolonas (22.2%) y Tigeciclina en último lugar con un 18.7% - Riesgo de muerte de hasta el 60% según la Escala Apache II
Soriano A, Carmeli Y, Omrani A et al. (25) 2021 – EE.UU.	n=73 artículos No ser estudios experimentales realizados en animales o humanos	Revisión sistemática	- La mayor parte de las publicaciones era de Europa (47%) - La infección primaria más común fue la intraabdominal (28%) seguida de la infección del tracto respiratorio (26%) - El 81% de los pacientes infectados por <i>KPC</i> tratados con Ceftazidime-Avibactam se curaron en el plazo de 14 días - La mortalidad de pacientes tratados con Ceftazidime-Avibactam a los 90 días fue del 8% - El 37% de los pacientes infectados por <i>KPC</i> tratados con Ceftazidima-Avibactam falleció en los siguientes 30 días - En un estudio se observó que no había diferencia en la mortalidad en los 30 días a ser tratados 391 pacientes con terapia combinada con Ceftazidima-Avibactam o mono terapia - En el estudio de Caston 2020 la ratio de mejora más bajo se observó cuando los pacientes tenían neumonía (36%) y el más alto, en pacientes hospitalizados en UCI (885) al

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CON
CARBAPENEMASAS Y SUS OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA ACTUALIDAD

			ser tratados con Ceftazidima-Avibactam - En el estudio de cohortes de Rahmati et al. (2017) y Krappet al. (2017), se observó una supervivencia de hasta el 82% a 30 días
--	--	--	---

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Resultados de los artículos encontrados en la base de datos Cinhal Complete

Autor Año - País	Muestra y de criterios de inclusión	Tipo de estudio	Resultados
Rossi M Chatenoud L, Gona F et al. (20) 2021 - Italia	n=1203 Pacientes con diagnóstico de <i>KPC</i> en 15 hospitales participantes	Estudio de cohortes	- Un 64.8% de los pacientes diagnosticados eran hombres - Un 35.2 de los pacientes diagnosticados eran mujeres - Más de un 80% había sido hospitalizado con anterioridad en los últimos 12 meses - Las muertes en pacientes infectados por <i>KPC</i> fue del 34% - Las muertes en pacientes colonizados por <i>KPC</i> fue del 21%
Haberecht H., Nealon N, Gilliland J et al.(26) EE. UU. 2019	n=17 Aguas residuales de alcantarillado y ríos	Estudio transversal	- Se detectó presencia de <i>Klebsiella Pneumoniae</i> <i>Carbapenemasa</i> en el 70% de los casos - Se detectó <i>E. coli</i> en todas las muestras
Hoang C, Nguyen H, Vu H et al.(27) 2019 - India	n=100 Enzimas aisladas entre 2017 y 2018, 50 de <i>E. Coli</i> y 50 de <i>KPC</i>	Estudio transversal	- El 55% del estudio eran hombres - Más del 69% tenía más de 60 años - Un promedio del 50% presentaba neumonía - El 20.3% correspondía a pacientes en UCI -
Liu S, Wang X, Ge J et al.(28) 2021 - China	n: 74 Enzimas de <i>KPC</i> de 6	Estudio experimental	- 18 de los antibióticos testeados presentaron una resistencia superior al 90% a

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CON
CARBAPENEMASAS Y SUS OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA ACTUALIDAD

	hospitales en laboratorio		las diferentes enzimas de <i>KPC</i> - Ceftazidima, Imipenem, Levofloxacin y Meropenem obtuvieron una resistencia del 100% a las enzimas incluidas en el estudio
--	------------------------------	--	---

Fuente: Elaboración propia.

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CON
CARBAPENEMASAS Y SUS OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA ACTUALIDAD

Tabla 4. Resultados de los artículos encontrados en la base de datos Scopus

Autor Año - País	Muestra y criterios de inclusión	Tipo de estudio	Resultados
Conci Campos C, Franco Roriz N, Nogueira Espínola C et al. (29) 2017 – Brasil	n= 165 Pacientes con aislamiento en UCI Infectados o colonizados por <i>KPC</i>	Estudio transversal	- La Amikacina mostró la menor resistencia en la mayoría de los fenotipos, no superando el 10.1% de resistencia - La Ceftriaxona junto a la Piperacilina con tazobactam se mostraron los más ineficaces con el <i>KPC</i> (Hasta un 96.1% de resistencia) siguiéndole el Imipenem con hasta un 88.2% de ineficacia - Un 43% de los pacientes tenía un mínimo de 60 años
Vivas R, Dolabella S, Barbosa A et al. (30) 2020 – Brasil	n=147 Pacientes en aislamiento por <i>KPC</i> en el hospital público de Aracaju, Sergipe	Estudio transversal	- La Amikacina mostró la mejor eficacia contra el <i>KPC</i> con una sensibilidad de 71.4% a 73.7% - Meropenem e Imipenem presentaron la mayor resistencia, con una sensibilidad de 1.3% a 14.3% - Ertapenem mostró una sensibilidad del 0% - Tigeciclina arrojó una sensibilidad de entre 42.9% y 46.1%
Spiliopoulou I, Kazmierczak K, Stone G et al. (31) 2017 – EE. UU.	n=1460 Pacientes hospitalizados en aislamiento por Enterobacterias entre el 2015 y el 2017	Estudio transversal	- El mayor grupo perteneció a Europa con un 54.7% del total de la muestra - Un 42.1% tenía un mínimo de 65 años

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CON
CARBAPENEMASAS Y SUS OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA ACTUALIDAD

	informados al programa de vigilancia		- El 66.3% de los pacientes estaban infectados o colonizados por <i>KPC</i> - El 58.5% eran hombres VS 41.3 mujeres
Liu H, Lin H, Sun Z et al. (32) 2021 - China	n= 294 pacientes en aislamiento por <i>K. pneumoniae</i> en el hospital de Wenzhou, China.	Estudio transversal	- Ceftazidina con Avibactam mostró el mejor resultado con una sensibilidad superior al 97% en las enzimas carbapanemasas producidas por <i>Klebsiella pneumoniae</i> - Cefepime, Imipenem, Meropenem, Ertapenem, Ciprofloxacino y Levofloxacino mostraron una resistencia del 100% a las enzimas de <i>KPC</i> - La Tigeciclina mostró una sensibilidad del 80% contra las enzimas carbapanemasas de <i>K. pneumoniae</i>

7. CONCLUSIÓN

7. CONCLUSIÓN

Si bien antimicrobianos como la Ceftazidima-Avibactam o la Tigeciclina o la Amikomicina que tienen una alta eficacia en la actualidad contra el *KPC*, también comienzan a mostrar resistencias de hasta el 40% en el tratamiento de este microorganismo multirresistente. La alta complejidad en la investigación y desarrollo, la baja rentabilidad económica y el uso extendido de los antibióticos, ha llevado a una situación alarmante. La OMS señaló en un informe realizado en el año 2020 que incluso los 43 nuevos antibióticos que en aquel momento se encontraban en investigación no resuelven el problema actual de la resistencia (33) y clasifica la situación de “Escasez mundial de antibióticos” (Folgori et al., 2017). La *Pan American Health Organization* (PAHO) también alertó recientemente de un aumento en la resistencia de las enterobacterias e insta a mejorar la vigilancia y detección, mediante la detección de estos microorganismos y del tipo de carbapenamasa y protocolos de rastreo para monitorización (35), ya que la diseminación de bacterias multirresistentes sigue aumentando y las tasas de mortalidad por las infecciones causadas por este tipo de patógenos también. Se requiere de mayor investigación tanto a nivel de nuevos fármacos antibióticos como en el estudio de las enterobacterias multirresistentes para comprender su evolución y desarrollo, a la vez que sea posible el desarrollo de nuevas herramientas que puedan hacer frente a sus mecanismos de defensa.

Los resultados obtenidos en este trabajo presentan limitaciones ya que, algunos estudios fueron realizados in-vitro, en otros casos los pacientes habían recibido dosis previas de otros antibióticos y en otros, está la terapia combinada. Respecto a la terapia combinada, algunos de los estudios muestran una alta eficacia con el uso de determinados antimicrobianos como es la Ceftazidima-Avibactam.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. PLAN DE ACCIÓN MUNDIAL SOBRE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS. 2016.
2. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Kattula D, Burkert F. GLOBAL PRIORITY LIST OF ANTIBIOTIC-RESISTANT BACTERIA TO GUIDE RESEARCH, DISCOVERY, AND DEVELOPMENT OF NEW ANTIBIOTICS [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 12]. Available from: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>
3. World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Microbe Magazine [Internet]. 2015 [cited 2021 Dec 7];10(9):354–5. Available from: www.paprika-annecy.com
4. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2015 [cited 2022 Jan 9]. Available from: http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/drug_resistance_strategy/en/,
5. Review on Antimicrobial Resistance. TACKLING DRUG-RESISTANT INFECTIONS GLOBALLY: FINAL REPORT AND RECOMMENDATIONS THE REVIEW ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE CHAIRED BY JIM O'NEILL. 2016;
6. Ahumada SE, Otero RM, Noriega ER, de Revisión A. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Volumen 19, Núm. 5, septiembre-octubre. ENF INFECC Y MICROBIOL. 1999;19(5):227–62.
7. Ministerio de Sanidad S sociales e igualdad. G de E. Primer análisis integrado del consumo de antibióticos y su relación con la aparición de [Internet]. 2015 [cited 2022 Jan 9]. Available from: https://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/informe_jiacra-espana.pdf?file=1&type=node&id=410&force=0
8. Centers for Disease Control and Prevention. Clinicians: Information about CRE | HAI | CDC [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 22]. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/cre-clinicians.html>
9. Ducel G, Hygie F, Fabry SJ, Perraud M, Edouard Herriot H, Prüss FA, et al. Prevención de las infecciones nosocomiales GUÍA PRÁCTICA 2 a edición Revisores ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. 2003;
10. Ossa-Giraldo AC, Echeverri-Toro LM, Santos ZM, García MG, Agudelo Y, Ramírez F, et al. Factores de riesgo para infección por Pseudomonas aeruginosa multi-resistente en un hospital de alta complejidad. Revista chilena de infectología [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2022 Jan 21];31(4):393–9. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Liu P, Li X, Luo M, Xu X, Su K, Chen S, et al. Risk Factors for Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Infection: A Meta-Analysis. Microbial Drug Resistance [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Jan 21];24(2):190. Available from: [/pmc/articles/PMC5873294/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/)
12. Falcone M, Russo A, Iacovelli A, Restuccia G, Ceccarelli G, Giordano A, et al. Predictors of outcome in ICU patients with septic shock caused by Klebsiella

- pneumoniae carbapenemase-producing *K. pneumoniae*. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016 May 1;22(5):444–50.
13. Chang D, Sharma L, dela Cruz CS, Zhang D. Clinical Epidemiology, Risk Factors, and Control Strategies of *Klebsiella pneumoniae* Infection. *Frontiers in Microbiology* [Internet]. 2021 Dec 22 [cited 2022 Jan 21];12:750662. Available from: [/pmc/articles/PMC8724557/](https://pmc/articles/PMC8724557/)
14. Logan LK, Weinstein RA. The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jan 7];215(Suppl 1):S28. Available from: [/pmc/articles/PMC5853342/](https://pmc/articles/PMC5853342/)
15. Ministerio de Ciencia e Innovación. Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 2]. Available from: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InfeccionesAsistencia.aspx>
16. Consellería de Sanidade - Servizo Galego de Saúde. Enterobacterias productoras de carbapenemasas [Internet]. [cited 2022 Jan 13]. Available from: <https://www.sergas.es/Saude-publica/Enterobacterias-produtoras-de-carbapenemasas?idioma=es>
17. Organización Mundial de la Salud. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities [Internet]. 2017 [cited 2022 Jan 7]. p. 1–74. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259462>
18. Aires-De-Sousa M, de La Rosa JMO, Gonçalves ML, Pereira AL, Nordmann P, Poirel L. Epidemiology of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a hospital, Portugal. *Emerging Infectious Diseases*. 2019;25(9):1632–8.
19. 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* [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 9];7(JUN):895. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27379038>
20. Rossi M, Chatenoud L, Gona F, Sala I, Nattino G, D'Antonio A, et al. Characteristics and clinical implications of carbapenemase-producing *klebsiella pneumoniae* colonization and infection, Italy. *Emerging Infectious Diseases*. 2021 May 1;27(5):1416–26.
21. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2022 Feb 4];33(10):692–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-bacteriana-antibioticos-una-crisis-S0213005X14003413>
22. Pan H, Lou Y, Zeng L, Wang L, Zhang J, Yu W, et al. Infections caused by carbapenemase-producing *klebsiella pneumoniae*: Microbiological characteristics and risk factors. *Microbial Drug Resistance*. 2019 Mar 1;25(2):287–96.
23. Barber KE, Pogue JM, Warnock HD, Bonomo RA, Kaye KS. Ceftazidime/avibactam versus standard-of-care agents against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae harbouring blaKPC in a one-compartment pharmacokinetic/pharmacodynamic model. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018 Sep 1;73(9):2405–10.
24. Jacobs DM, Safir MC, Huang D, Minhaj F, Parker A, Rao GG. Triple combination antibiotic therapy for carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: A

- systematic review. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2017 Nov 25;16(1).
25. Soriano A, Carmeli Y, Omrani AS, Moore LSP, Tawadrous M, Irani P. Ceftazidime-Avibactam for the Treatment of Serious Gram-Negative Infections with Limited Treatment Options: A Systematic Literature Review. *Infect Dis Ther* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Feb 9];10(4):1989–2034. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34379310>
 26. Haberecht HB, Nealon NJ, Gilliland JR, Holder A v., Runyan C, Oppel RC, et al. Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli* from Environmental Waters in Northern Colorado. *Journal of Environmental and Public Health*. 2019;2019.
 27. Hoang CQ, Nguyen HD, Vu HQ, Nguyen AT, Pham BT, Tran TL, et al. Emergence of New Delhi Metallo-Beta-Lactamase (NDM) and *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC) Production by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Southern Vietnam and Appropriate Methods of Detection: A Cross-Sectional Study. *BioMed Research International*. 2019;2019.
 28. Liu S, Wang X, Ge J, Wu XB, Zhao Q, Li YM, et al. Analysis of Carbapenemase-Resistant Genotypes of Highly Virulent *Klebsiella pneumoniae* and Clinical Infection Characteristics of Different MLST Types. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2021;2021.
 29. Conci Campos C, Franco Roriz N, Nogueira Espínola C, Aguilar Lopes F, Tieppo C, Freitas Tetila A, et al. KPC: an important mechanism of resistance in *K. pneumoniae* isolates from intensive care units in the Midwest region of Brazil. *J Infect Dev Ctries*. 2017 Sep 5;11(8):646–51.
 30. Vivas R, Dolabella SS, Barbosa AAT, Jain S. Prevalence of *klebsiella pneumoniae* carbapenemase-and new delhi metallo-beta-lactamase-positive *k. pneumoniae* in sergipe, Brazil, and combination therapy as a potential treatment option. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:1–8.
 31. Spiliopoulou I, Kazmierczak K, Stone GG. In vitro activity of ceftazidime/avibactam against isolates of carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae collected during the INFORM global surveillance programme (2015-17). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2020 Feb 1;75(2):384–91.
 32. Liu H, Lin H, Sun Z, Zhu X, Zhang X, Li Q, et al. Distribution of β -lactamase genes and genetic context of *bla*kpc-2 in clinical carbapenemase-producing *klebsiella pneumoniae* isolates. *Infection and Drug Resistance*. 2021;14:237–47.
 33. World Health Organization. Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 4]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240021303>
 34. Folgori L, Ellis SJ, Bielicki JA, Heath PT, Sharland M, Balasegaram M. Tackling antimicrobial resistance in neonatal sepsis. *The Lancet Global Health*. 2017 Nov 1;5(11):e1066–8.
 35. Organización Mundial de la Salud OP de la S. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud. 2021.
 36. Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 19]. Available from: <https://openwho.org/>

9. ANÉXOS

9. ANÉXO 1. Precauciones de aislamiento de contacto

PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO DE CONTACTO



BATA

- Uso de bata individual para cada paciente
- No es necesario bata desechable


Higiene de manos antes y después de tener contacto con el paciente

GUANTES

- De uso único
- Deben colocarse antes de ingresar a la habitación
- Se retiran dentro de la habitación al término de la atención

MASCARILLA

- En todas las situaciones indicadas por las precauciones estándares

ANTIPARRAS

- En todas las situaciones indicadas por las precauciones estándares

Habitación individual si es posible

- Habitación compartida en cohorte con separación de un metro entre camas
- Mantener siempre la puerta cerrada
- Requieren baño exclusivo

Evitar traslado de paciente a otros recintos del hospital

www.paho.org

Organización Panamericana de la Salud
Organización Mundial de la Salud
Américas

Fuente: Organización Mundial de la Salud (36)

10. ANEXO 2. Precauciones de aislamiento por gotitas

PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO POR GOTITAS

MASCARILLA

- Mascarilla quirúrgica en caso de atención directa al paciente (<1 metro de distancia)
- Asegurar el correcto ajuste de la mascarilla al rostro



BATA

- Ante riesgo de salpicadura y contacto con secreciones
- Eventual uso de pechera impermeable si se prevé contacto extenso con secreciones



GUANTES

- De uso único ante riesgo de salpicaduras o contacto con secreciones



ANTIPARRAS

- Si prevé riesgo de salpicadura
- Puede reemplazarse por escudo facial



- Habitación individual si es posible
- Habitación compartida en cohorte con separación de un metro entre camas
- Mantener siempre la puerta cerrada



- Evitar traslado de paciente a otros recintos del hospital
- Si requiere traslado, el paciente debe colocarse mascarilla quirúrgica que mantendrá en todo momento mientras esté fuera de la habitación

 Higiene de manos antes y después de tener contacto con el paciente

 Organización Panamericana de la Salud

 Organización Mundial de la Salud

www.paho.org

Fuente: Organización Mundial de la Salud (36)

11. ANEXO 3. Precauciones de aislamiento por aerosoles

PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO POR AEROSOL (NÚCLEO DE GOTITAS)

MASCARILLA

- Colocar antes de entrar a la habitación respirador de alta eficiencia (n95; pff2 o equivalente)
- Asegurar el correcto ajuste de la mascarilla al rostro



BATA

- Ante riesgo de salpicadura y contacto con secreciones
- Eventual uso de pechera impermeable si se prevé contacto extenso con secreciones



Higiene de manos antes y después de tener contacto con el paciente

GUANTES

- De uso único ante riesgo de salpicaduras o contacto con secreciones



ANTIPARRAS

- Si prevé riesgo de salpicadura
- Puede reemplazarse por escudo facial



- Habitación individual si es posible
- Habitación compartida en cohorte con separación de un metro entre camas
- Ventilación hacia el exterior del edificio
- Mantener siempre la puerta cerrada

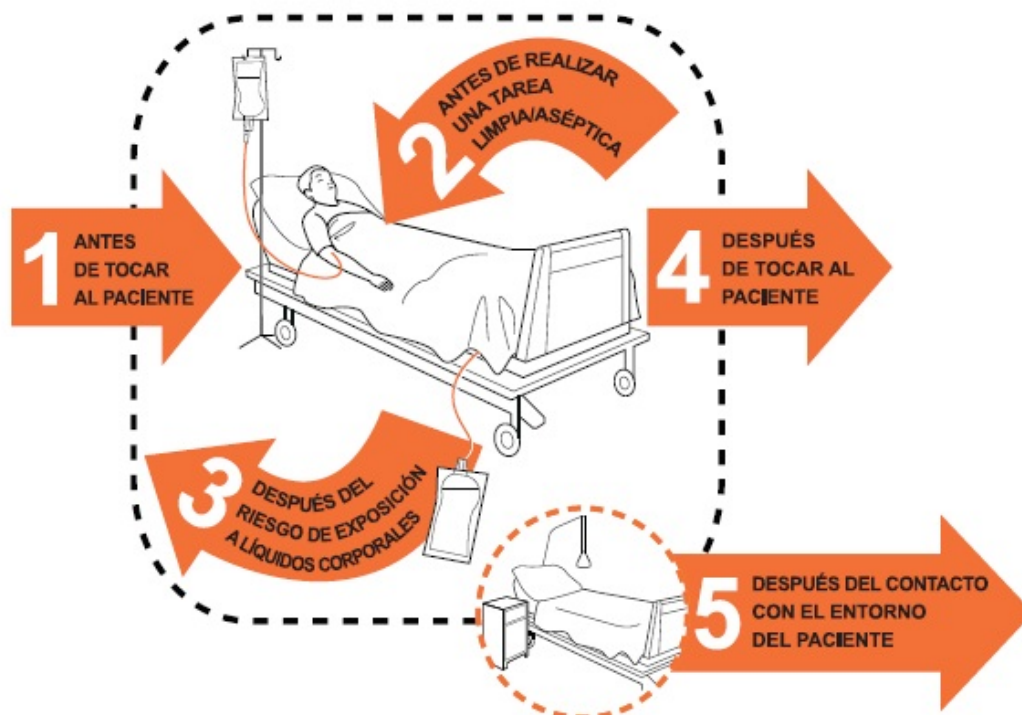


- Evitar traslado de paciente a otros recintos del hospital
- Si requiere traslado, el paciente debe colocarse mascarilla quirúrgica que mantendrá en todo momento mientras esté fuera de la habitación

Fuente: Organización Mundial de la Salud (36)

12. ANEXO 4. Los 5 momentos para la higiene de manos según la OMS

Sus 5 Momentos para la Higiene de las Manos



1	ANTES DE TOCAR AL PACIENTE	¿CUÁNDO?	Lávese las manos antes de tocar al paciente cuando se acerque a él.
		¿POR QUÉ?	Para proteger al paciente de los gérmenes dañinos que tiene usted en las manos.
2	ANTES DE REALIZAR UNA TAREA LIMPIA/ASEPTICA	¿CUÁNDO?	Lávese las manos inmediatamente antes de realizar una tarea limpia/aseptica.
		¿POR QUÉ?	Para proteger al paciente de los gérmenes dañinos que podrían entrar en su cuerpo, incluidos los gérmenes del propio paciente.
3	DESPUÉS DEL RIESGO DE EXPOSICIÓN A LÍQUIDOS CORPORALES	¿CUÁNDO?	Lávese las manos inmediatamente después de un riesgo de exposición a líquidos corporales (y tras quitarse los guantes).
		¿POR QUÉ?	Para protegerse y proteger el entorno de atención de salud de los gérmenes dañinos del paciente.
4	DESPUÉS DE TOCAR AL PACIENTE	¿CUÁNDO?	Lávese las manos después de tocar a un paciente y la zona que lo rodea, cuando deje la cabecera del paciente.
		¿POR QUÉ?	Para protegerse y proteger el entorno de atención de salud de los gérmenes dañinos del paciente.
5	DESPUÉS DEL CONTACTO CON EL ENTORNO DEL PACIENTE	¿CUÁNDO?	Lávese las manos después de tocar cualquier objeto o mueble del entorno inmediato del paciente, cuando lo deje (incluso aunque no haya tocado al paciente).
		¿POR QUÉ?	Para protegerse y proteger el entorno de atención de salud de los gérmenes dañinos del paciente.

Organización Mundial de la Salud

Seguridad del Paciente

UNA ALIANZA MUNDIAL PARA UNA ATENCIÓN MÁS SEGURA

SAVE LIVES

Clean Your Hands

La Organización Mundial de la Salud ha tomado todas las precauciones razonables para comprobar la información contenida en este documento. Sin embargo, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ya sea expresa o implícita. Complete el lector la responsabilidad de la interpretación y del uso del contenido. La Organización Mundial de la Salud no podrá ser considerada responsable de los daños que pudiere ocasionar su utilización. La OMS agradece a los hospitales Universitarios de Ginebra (HUG), en particular a los miembros del Programa de Control de Infecciones, su participación activa en la redacción de este material.

Fuente: Organización Mundial de la Salud (36)