

INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS Y EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

Vigilancia, prevención y control de infecciones intrahospitalarias por enterococos resistentes a vancomicina

Jorge Varas C¹, Ana M. Demetrio R², Waldo Osorio C³.

RESUMEN

La vigilancia, prevención y control de Infecciones Intrahospitalarias (IIH) por Enterococos resistentes a vancomicina (ERV), constituye motivo de interés y preocupación a nivel mundial y nacional.

Se destaca la importancia y necesidad de contar con normativa local en el Hospital Dr. Luis Tisné Brousse que permita:

- *Detectar y notificar oportunamente pacientes ERV positivos, situación relevante con el fin de adoptar medidas de control.*
- *Implantar inmediatamente precauciones de contacto, limitando la diseminación entre pacientes, personal sanitario, servicios clínicos.*

La vigilancia epidemiológica que se inicia con esta norma y su posterior análisis, permitirá evaluar tendencias, factores de riesgo de esta infección por agente emergente.

Palabras clave: *Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, resistencia vancomicina.*

SUMMARY

The caution, prevention and control of Interhospital infections by Enterococos resistant to vancomicina (ERV), constitutes interest and concern in national and worldwide level.

It is emphasized the importance and necessity to count with the local normative in Hospital Dr. Luis Tisné Brousse that allows:

- *To detect and notify in a timely manner patients ERV positive, relevant situation in order to adopt measures of control.*
- *To establish immediately precautions of contact, limiting contagion between patients, health personnel and clinical services.*

The epidemiological caution that begins with this norm and its posterior analysis, allows evaluating tendencies, risk factors of this infections by emergent agents.

Key words: *Vancomycin resistance, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium.*

¹ Médico Comité Infecciones Intrahospitalarias.

² Enfermera Especialista en Control de Infecciones Intrahospitalarias.

³ Sub Director Médico Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

Correspondencia a: Dr. Jorge Varas C.

E mail: drjorgevaras@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los *Enterococcus* forman parte de la flora gastrointestinal en forma natural de todas las personas, aislándose en más del 90% de los individuos sanos. A pesar de su escasa virulencia, los enterococos son uno de los principales agentes de infección nosocomial. La infección enterocócica más frecuente es la urinaria. Este microorganismo también se aísla en infecciones de heridas operatorias pélvicas y abdominales, aunque en estos casos, generalmente, se trata de infecciones mixtas en las que el papel patógeno del enterococo es dudoso. Estas bacterias se caracterizan por presentar resistencia intrínseca a un gran número de antimicrobianos tales como cefalosporinas, oxacilinas, lincomicinas, clindamicinas, cotrimoxazol y aminoglicósidos. Además puede adquirir resistencia por mutación o incorporando plasmidios a penicilina, ampicilina, eritromicina, ciprofloxacina, tetraciclinas, cloranfenicol y vancomicina.

Con relación a las variedades de enterococos que se han hecho resistentes a la vancomicina, las especies más aisladas son *Enterococcus faecalis* (80%-90%), seguida de *Enterococcus faecium* (5%-10%) y otras especies de enterococos (menos del 10%).

La vancomicina se desarrolló en los años 50 como un antimicrobiano activo frente a Gram positivos y, sobre todo, frente a los estafilococos productores de betalactamasas. La aparición en los años 80 de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina y el aumento en el número de pacientes susceptibles de presentar infecciones por microorganismos Grampositivos, favoreció de nuevo el uso de la vancomicina.

En 1986, treinta años después de la introducción clínica de la vancomicina se aíslan las primeras cepas de *Enterococcus* resistentes a los glucopéptidos. En la actualidad este tipo de resistencia se asocia a tres fenotipos bien definidos:

Van A: Resistencia alta a vancomicina con concentración inhibitoria mínima (CIM) >32 microgramos por mililitros ($\mu\text{g/ml}$) y resistencia a teicoplanina con CIM >16 $\mu\text{g/ml}$. Esta resistencia es inducida por bajas concentraciones de vancomicina.

Van B: Resistencia intermedia (CIM entre 8 y 16 $\mu\text{g/ml}$) o alta (CIM sobre 32 $\mu\text{g/ml}$ pero pudiera ser >1000 $\mu\text{g/ml}$) a vancomicina y sensible a teicoplanina.

Van C: resistencia baja a vancomicina (CIM entre 8 y 32 $\mu\text{g/ml}$) y sensible a teicoplanina.

Los fenotipos Van A y Van B se observan en *E. faecium* y *E. faecalis*, con mayor frecuencia en el primero. El fenotipo Van C no se ha descrito en las especies mencionadas.

La tendencia al aumento de resistencia de enterococos a vancomicina (ERV) en los hospitales del país se ha constituido en un problema de salud pública preocupante de la atención hospitalaria.

La aparición de ERV en los hospitales ha sido por emergencia espontánea o por pacientes colonizados trasladados de otra institución, especialmente unidades de cuidados intensivos. La colonización intestinal puede persistir entre 3 y 15 meses.

FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo para la colonización de ERV son:

- Uso de múltiples antimicrobianos, principalmente vancomicina, cefalosporinas de segunda o tercera generación, metronidazol y clindamicina.
- Tiempo prolongado del uso de antimicrobianos.
- Hospitalización en unidades de cuidados intensivos.
- Hospitalización próxima a paciente colonizado.
- Gravedad de la enfermedad de base principalmente pero no exclusiva: insuficiencia renal, trasplante de órganos sólidos, neutropenia y bajo peso de nacimiento en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

VÍAS DE DISEMINACIÓN

Si bien muchas de las infecciones por enterococos son endógenas, la diseminación entre pacientes ocurre frecuentemente por contacto directo o indirecto por las manos del personal.

La diseminación se observa en pacientes con factores de riesgo anteriormente descritos, principalmente con uso de antimicrobianos mencionados y rara vez si los pacientes no tienen estos factores.

La supervivencia ambiental del ERV puede alcanzar hasta las 24 horas, de ahí la importancia de la higiene de las superficies inmediatas a un paciente colonizado.

En Chile uno de los hechos que ha condicionado la aparición de ERV es el uso frecuente o prolongado de vancomicina para tratamiento de infecciones por bacterias resistentes a penicilina y cefalosporinas. Su principal uso es para el manejo de infecciones sistémicas por *S. aureus* multiresistente.

Por todo lo anteriormente descrito y frente a la diseminación de ERV en el servicio de cirugía, medicina e intermedio médico-quirúrgico, se ha tomado la decisión de normar a nivel local a este respecto.

VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE IIIH POR ERV

Objetivos

1. Controlar la diseminación de ERV en el Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

2. Disminuir el impacto de la diseminación de ERV a nivel de los servicios clínicos.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ERV

Todos los pacientes hospitalizados en UCI, 5 días o más desde su ingreso al hospital, se les tomará muestra por hisopado con tórula rectal y enviadas al laboratorio del Centro de Referencia Salud Cordillera (CRS) el primer lunes de cada mes a fin de aislar *Enterococcus* resistente a vancomicina.

Toda muestra clínica en que se identifique *Enterococcus spp* deberá ser estudiada para determinar su especie y sensibilidad a los antimicrobianos de acuerdo a técnicas de laboratorio recomendadas por el MINSAL.

El resultado del estudio de pacientes de los diferentes servicios clínicos, sea positivo o negativo para *E. faecium* y/o *E. faecalis* deberá ser informado además del servicio de origen a la Oficina de IIH a fin de implementar un registro con los siguientes datos:

- Servicio de procedencia
- Fecha de la toma de muestra
- Nombre y Rut del paciente
- Edad
- Nº de días de hospitalización

Aislamiento de *E. faecium* si/no _____ halo a vancomicina _____ mm.

Aislamiento de *E. faecalis* si/no _____ halo a vancomicina _____ mm.

Todo cultivo positivo de enterococos resistente a vancomicina de las especies mencionadas en la vigilancia y enviadas al laboratorio del CRS se deberá remitir a la Oficina de IIH el primer lunes de cada semana a fin de monitorear la emergencia de éste y adoptar las medidas pertinentes.

Además, las cepas de ERV analizadas por el Instituto de Salud Pública para definir el fenotipo, deberán ser enviadas a la Oficina de IIH del Hospital Dr. Luis Tisné Brousse, tan pronto sean recepcionadas en el laboratorio del CRS.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Racionalización de la vancomicina. Se espera que el uso de vancomicina se ajuste a lo establecido por la Norma Ministerial:

- Tratamiento de infecciones graves causadas por microorganismos Gram positivos resistentes a betalactámicos.
- Tratamiento de infecciones por microorganismos Gram positivos sensibles a betalactámicos en

pacientes con antecedentes de reacción alérgica grave a betalactámicos.

- Tratamiento de colitis ulcerosa que no responde a metronidazol.

ATENCIÓN DE PACIENTES

Las secreciones de todos los pacientes ERV positivos deberán ser manejadas de acuerdo a Precauciones Estándar.

Los guantes serán de un solo uso y se cambiarán entre pacientes o entre actividades de atención en un mismo paciente.

El personal deberá realizar higiene de manos antes y después de tocar un paciente o las superficies inmediatas (cama, velador y equipos). Las alternativas son lavado clínico de manos con clorhexidina y/o higiene de manos con alcohol gel. Este último debe utilizarse en manos libres de materia orgánica y suciedad visible.

Medidas de control: Precauciones de contacto

- Al momento de identificar un paciente positivo a ERV se le separará en habitación individual. A los pacientes que compartían habitación con este paciente se les tomará muestra con hisopado rectal para ERV.
- En caso de existir varios pacientes positivos a ERV pueden compartir la misma habitación.
- Todo paciente que no sea portador de ERV no podrá ingresar a la habitación hasta que el último paciente ERV positivo haya abandonado dicha habitación (cohorte de pacientes).
- Destinar personal entrenado, con dedicación exclusiva a la atención de pacientes ERV positivos.
- Limitar el desplazamiento de los pacientes ERV positivos.
- Uso de barreras durante la atención: guantes, delantal.
- Eliminar guantes y delantal al interior de la habitación.
- Lavado de manos después de salir de la habitación.
- Los artículos de atención clínica durante la hospitalización deberán ser de uso individual (termómetros, esfingomanómetro, fonendoscopio, así como fomites). Cuando estos artículos se hayan dejado de usar serán desinfectados con alcohol al 70%.
- Limpieza frecuente de superficies adyacentes al paciente (velador, baranda, mesa).
- Limitar número de visitas a no más de dos por paciente ERV positivo. Informar a las visitas la importancia de la higiene de manos después de tocar a su paciente o las superficies adyacentes.

Ingresos y traslados

- Será requisito indispensable previo a la autorización del traslado de un paciente desde otro centro asistencial tener cultivo actualizado de ERV. De no ser factible, se debe tomar hisopado rectal a su ingreso al Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.
- En caso de traslado de pacientes desde un servicio clínico a otro al interior del hospital, deberá consignarse claramente en la ficha clínica, la condición de ERV positivo.
- En caso de traslado de pacientes a otro centro asistencial, deberá consignarse en la epicrisis y en el resumen de traslado, la condición de ERV positivo.
- El paciente ERV positivo deberá ser dado de alta tan pronto su condición clínica lo permita.
- Las visitas de pacientes ERV positivos, deberán ser educadas en cuanto a la importancia de lavado de manos al abandonar la habitación.

Manejo y tratamiento de casos ERV positivos

Los pacientes ERV positivos pueden estar colonizados o infectados.

En caso de colonización no se requiere de tratamiento antimicrobiano.

En caso de infección, el tratamiento depende del tipo de infección:

- Infección urinaria asociada a uso de catéter urinario:
 - Retiro o cambio de catéter urinario. Con esta medida se resuelven la mayoría de las ITU/CUP.
 - Evaluar patrón de resistencia de la cepa y preferir alternativa más eficiente de acuerdo a estudio de sensibilidad.
 - Si ERV es sensible a nitrofurantoína, privilegiar este antibiótico.

- Infección del torrente sanguíneo asociado a uso de catéter venoso central:
 - Retiro o cambio de CVC.
 - Evaluar patrón de resistencia de la cepa y preferir alternativa más eficiente de acuerdo a estudio de sensibilidad.
 - Si ERV es sensible, tratar con ampicilina o cloramfenicol asociado a un aminoglicósido. La selección de este último se hará de acuerdo al antibiograma.
- Infección de herida operatoria:
 - Las infecciones superficiales se tratarán sólo con curaciones, sin uso de antimicrobianos.
 - Las infecciones profundas pueden requerir uso de antimicrobianos, de preferencia cloramfenicol asociado a un aminoglicósido. La selección de este último se hará de acuerdo al antibiograma.

Si el ERV es también resistente a nitrofurantoína, cloramfenicol y aminoglicósidos, el tratamiento debe ser realizado por especialista, ya que es posible que se requiera de fármacos en etapa de investigación.

CONCLUSIONES

- La detección y notificación oportuna de pacientes ERV positivos, es relevante con el fin de adoptar medidas de control.
- La inmediata implantación de precauciones de contacto, limitarán su diseminación entre pacientes, personal sanitario, servicios clínicos.
- La vigilancia epidemiológica que con esta norma se inicia y su posterior análisis, permitirá evaluar tendencias, factores de riesgo de esta infección por agente emergente.

REFERENCIAS

1. MINSAL. Vigilancia, prevención y control de Infecciones Intrahospitalarias por *Enterococcus* resistentes a Vancomicina. Circular MINSAL 4 C/28 del 09-05-2000.
2. JULIET C. Estudio de susceptibilidad *in vitro* de *Enterococcus spp.* Rev Chil Infect 2002; 19 (Supl 2): 111-5.
3. LUCET JC, ARMAND-LEFEVRE L, LAURICHESSE JJ. Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant *enterococci* in a French university hospital. J Hosp Infect 2007; 67: 42-8.
4. TACCONELLI E, CATALDO MA. Vancomycin - resistant enterococci (VRE): transmisión and control. Internacional Journal of Antimicrobial Agents 2008; 31: 99-106.
5. KURUP A, CHLEBICKI MP, LING ML, KOH TH. Control of a hospital-wide vancomycin-resistant *Enterococci* outbreak. Am J Infect Control 2008; 36: 206-11.
6. WERNER G, KLARE I, FLEIGE C, WITTE W. Increasing rates of vancomycin resistance among *Enterococcus faecium* isolated from German hospitals between 2004 and 2006 are due to wide clonal dissemination of vancomycin - resistant enterococci and horizontal spread of *van A* clusters. Int J Med Microbiol 2008; 298: 515-27.
7. CHOU Y, LIN T. Vancomycin - resistant enterococcal bacteremia: comparison of clinical features and outcome between *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*. J. Microbiol Immunol Infect 2008; 41: 124-9.
8. Risk factors for vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* bacteremia in hospitalized patients: An analysis of two case-control studies. Am J Infect Control 2006; 34: 447-51.
9. VENKATESH A, LANKFORD M, ROONEY D, BLACHFORD T. Use of electronic alerts to enhance hand hygiene compliance and decrease transmission of vancomycin-resistant *Enterococcus* in a hematology unit. Am J Infect Control 2008; 36: 199-205.