


# ENTEROCOCO VANCOMICINA RESISTENTE (EVR)

## Vigilancia epidemiológica



Dra. Julia Bakir  
Epidemiología  
Hospital de Niños "Ricardo Gutierrez"

# Introducción

- ◆ En las últimas dos décadas, se ha observado un **rápido incremento** en la incidencia de colonización por EVR en el ámbito hospitalario, fundamentalmente en países desarrollados.
  - ◆ La emergencia de este agente ha generado un desafío epidemiológico - clínico y terapéutico.
- 

# Factores que contribuyeron a la emergencia de EVR


## ◆ Características del microorganismo

- Capacidad de **sobrevivir** en condiciones adversas **por largos períodos** en el medio ambiente.
- Capacidad de **transmitirse** en el hospital a través del PS y de equipos contaminados.
- Resistencia intrínseca a muchos antibióticos y gran **capacidad para adquirir nuevos marcadores de resistencia.**

## ◆ Prácticas asistenciales

- **Concentración** en los hospitales de pacientes **graves e inmunodeprimidos.**
- Elevada frecuencia de **procedimientos invasivos.**
- **Presión antibiótica.**

# La emergencia de EVR preocupa por...

- ◆ Aumento de infecciones intrahospitalarias.
  - ◆ Pérdida de una importante alternativa terapéutica.
  - ◆ Deja pocas opciones para su tratamiento.
  - ◆ Posibilidad de transmisión de genes de resistencia a vancomicina a otros microorganismos con mayor capacidad patogénica (ej. *Staphylococcus aureus*).
  - ◆ Dificultades para limitar el problema.
- 

# EVR: Antecedentes Epidemiológicos

- ◆ **1986** Se aislan las primeras cepas de EVR en Inglaterra y Francia.

Europa: <5% de enterococos aislados son EVR.

mayoría adquiridos en la comunidad (uso de avoparcina en animales de granja y productos alimenticios aprobado en 1974).

- ◆ **1987** Primeros reportes en EEUU en pacientes internados,

- ◆ Luego en Asia, Australia, África, Latinoamérica.

- ◆ **1996** Argentina: Se documentaron los 1º brotes de EVR clonalmente relacionados, confirmando la transmisión nosocomial.

# Microbiología: Enterococo



## ◆ Ubicación taxonómica

Cocos grampositivos, anaerobios facultativos, catalasa negativos.

Más de 17 especies: la mayoría de las infecciones en el hombre son causadas por *E. faecalis* (85 – 90%) y *E. faecium* (8 – 11%).

## ◆ Aislamiento de EVR

- Medio de cultivo

Agar bilis esculina ázida con vancomicina.

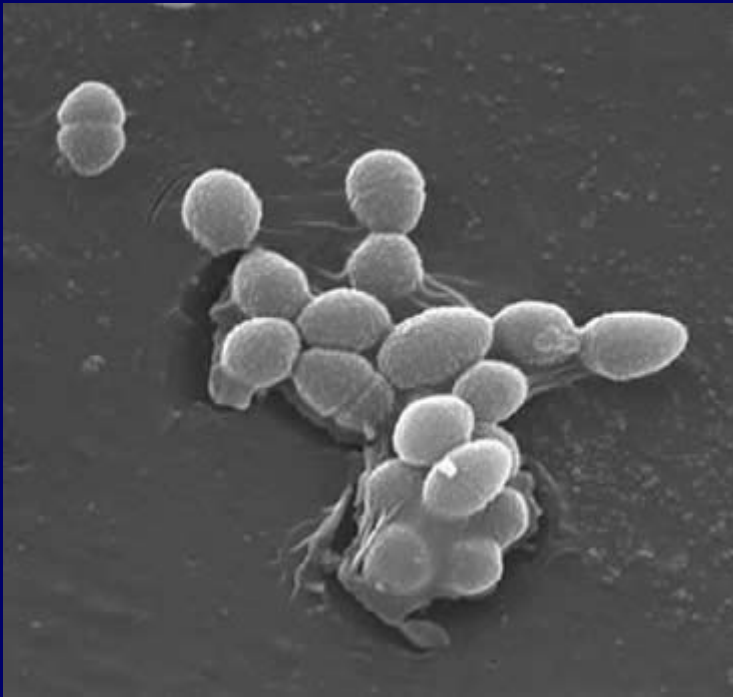
- Tiempo de devolución de resultados

Sospecha 24- 48 hs.

Confirmación: aproximadamente 4 días.



# Enterococo



## ◆ Habitat

Son bacterias ubicuas.

Se encuentran en agua, suelos, alimentos, integran la flora normal del tracto digestivo y genital del hombre y de animales.

## ◆ Toleran condiciones ambientales extremas

- desarrollan a  $10^{\circ}$  -  $45^{\circ}$  C
- resisten el calentamiento a  $60^{\circ}$  durante 30 minutos.

# Resistencia de los enterococos a los antibióticos

## Resistencia intrínseca o natural

- ◆ Bajo nivel a betalactámicos (por presencia de PBP5): penicilina, ampicilina y piperacilina
- ◆ Cefalosporinas.
- ◆ Oxacilina, dicloxacilina
- ◆ Clindamicina
- ◆ TMS
- ◆ Bajo nivel a los aminoglucósidos

## Resistencia adquirida

- ◆ Resistencia de alto nivel a betalactámicos
- ◆ Resistencia de alto nivel a aminoglucósidos
- ◆ Glicopéptidos
- ◆ Eritromicina
- ◆ Tetraciclinas
- ◆ Fluorquinolonas
- ◆ Rifampicina
- ◆ Cloranfenicol
- ◆ Nitrofurantoína



# Enterococos: Características de los Fenotipos de Resistencia a Glicopéptidos

Hay 7 genotipos de resistencia a glicopéptidos (VanA a VanG)

Característica	Fenotipo				
	VanA	VanB	VanC	VanD	VanE
CIM a Vancomicina (µg/ml)	64->1.000	4-1.024	2-32	128	16
CIM a Teicoplanina (µg/ml)	16-512	≤0.5	≤0.5	4	0.5
Especies de enterococos más frecuentes	<i>E. Faecium</i> <i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i> <i>E. flavescens</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
Determinante genético	Adquirido	Adquirido	Intrínseco	Adquirido	Adquirido
Resistencia transferible	Si	Si	No	No	No

# **EVR: Métodos de estudios genéticos**

<b>Método</b>	<b>Estudio</b>
<b>Electroforesis en campo pulsado (RFLP)</b>	<b>ADN cromosómico.</b>
<b>PCR</b>	<b>ADN plasmídico y de los genes de resistencia.</b>

# Cadena de infección por EVR

## A) Reservorio

- **Humano:** tracto intestinal  
Colonización intestinal puede persistir 3-15 meses.
- **Ambiental:**  
cama de paciente, objetos cercanos, ropa de cama  
La contaminación aumenta cuando el paciente tiene diarrea.

# Cadena de infección por EVR

## Reservorio

### Sobrevida de las bacterias sobre los diferentes materiales de revestimiento

Table 1. Survival duration (days) of the bacteria on floor covering materials.


Surfaces	<i>S. aureus</i> Mean $\pm$ SD	VR <i>E. faecalis</i> Mean $\pm$ SD	<i>P. aeruginosa</i> Mean $\pm$ SD	<i>E. coli</i> Mean $\pm$ SD
Vinyl flooring	63.40 $\pm$ 3.58	47.80 $\pm$ 3.03	11.40 $\pm$ 1.67	4.60 $\pm$ 0.89
Ceramic tile	73.80 $\pm$ 3.63	67.80 $\pm$ 2.68	30.60 $\pm$ 1.67	6.60 $\pm$ 0.89

Table 2. Survival duration (days) of the bacteria on workbench covering materials.

Surfaces	<i>S. aureus</i> Mean $\pm$ SD	VR <i>E. faecalis</i> Mean $\pm$ SD	<i>P. aeruginosa</i> Mean $\pm$ SD	<i>E. coli</i> Mean $\pm$ SD
Laminate	75.4 $\pm$ 2.61	65.40 $\pm$ 2.61	25.40 $\pm$ 2.19	7.00 $\pm$ 0.00
Inox sheet	68.20 $\pm$ 2.28	42.60 $\pm$ 2.61	6.60 $\pm$ 0.89	4.60 $\pm$ 0.89

# Cadena de infección por EVR

## B) Mecanismos de Transmisión

- Rol de las manos del PS
  - Rol de la ropa contaminada del PS
  - Rol de los equipos móviles contaminados
  - Rol del medio ambiente contaminado
- 

# Cadena de infección por EVR

## B) Mecanismos de Transmisión

### - Rol de las manos del PS

EVR sobrevive en manos (con ó sin guantes) por  $\cong$  60 minutos luego de la contaminación.

- Rol de la ropa contaminada del PS

- Rol de los equipos móviles contaminados

- Rol del medio ambiente contaminado

# Cadena de infección por EVR

## B) Mecanismos de Transmisión

- Rol de las manos del PS

- **Rol de la ropa contaminada del PS**

Transmisión de EVR es significativamente menor cuando el PS usa camisolines y guantes, que cuando usa sólo guantes.

- Boyce JM, et al J Clin Microbiol 1994;32:1148-1153.

- Slaughter S, et al. Ann Intern Med 1996;125:448-456.

- Puzniak LA, et al. Clin Infect Dis 2002;35:18-25.

- Srinivasan A, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:424-428.

- Rol de los equipos móviles contaminados

- Rol del medio ambiente contaminado

# Cadena de infección por EVR

## B) Mecanismos de Transmisión

- Rol de las manos del PS
- Rol de la ropa contaminada del PS
- **Rol de los equipos móviles contaminados**  
Estetoscopios, torniquetes, tensiómetros, otoscopios, buscapersoas, se contaminan → transmisores de gérmenes multirresistentes por contacto directo o por la contaminación de las manos del PS.
  - Bernard L, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:626-628.
  - Breathnach AS, et al. BMJ 1992;305:1573-1574.
  - Singh D, et al.. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:274-276.
  - Livornese LL, et al.. Ann Intern Med 1992;117:112-116.
- Rol del medio ambiente contaminado



# Cadena de infección por EVR

## B) Mecanismos de Transmisión

- Rol de las manos del PS
- Rol de la ropa contaminada del PS
- Rol de los equipos móviles contaminados

### - **Rol del medio ambiente contaminado**

EVR se ha aislado de barandillas de la cama, sillas de ruedas, saturómetros, perillas de puertas, mesas de camas, ropas de cama y de pacientes.

EVR ( $\cong$  otros enterococos) sobrevive en superficies secas de 7 días a 4 meses.

- Boyce JM, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:634-637.
- Bonten MJ, et al. Lancet 1996;348:1615-1619
- Wendt C, et al. J Clin Microbiol 1998;36:3734-3736.

# Cadena de infección por EVR

## C) Huésped susceptible


### Factores asociados a colonización EVR

- Administración previa de antibióticos de amplio espectro
- Ruptura de la barrera mucosa gastrointestinal (cirugías).
- Hospitalización prolongada
- Hospitalización en una unidad quirúrgica, oncohematológica o UCI
- Hospitalización en una habitación previamente ocupada por paciente colonizado por EVR
- Proximidad a pacientes colonizados por EVR
- Enfermedad de base grave (Inmunodepresión, insuficiencia renal, diabetes, etc.)

# Administración previa de antibióticos

Antibióticos	Mecanismo que favorece colonización TGI de EVR
Cefalosporinas de 3°G, 4°G	(-) flora bacteriana del TGI alto, / inactivos contra EVR.
Antibióticos antianaeróbicos (AMS, cefoxitin, Clindamicina, Metronidazol, PTZ).	(-) bacterias anaeróbicas del TGI, favoreciendo sobrecrecimiento de EVR
Piperacilina	Efecto protector? (-) directa de EVR en el TGI superior.

# **EVR: Formas clínicas de Infecciones Hospitalarias**

- ◆ **Urinarias**
  - ◆ **De sitio quirúrgico**
  - ◆ **Intraabdominales y pélvicas**
  - ◆ **Endocarditis**
  - ◆ **Bacteriemias**
  - ◆ **Otras: meningitis postquirúrgicas, osteomielitis, infecciones respiratorias, etc.**
- 

# EVR: Opciones terapéuticas

## ◆ Quinopristina-dalfopristina

- Actividad sobre *E. faecium*
- Sin actividad sobre *E. faecalis*

## ◆ Linezolid

- (-) síntesis proteica en una etapa precoz de la replicación bacteriana.
- Activo sobre EVR, SAMR y SA Vancomicina R.

## ◆ Tigeciclina Idem Linezolid

Ya se han reportado cepas resistentes a los tres fármacos.

# **Prevención y control de la diseminación de EVR y otros microorganismos multirresistentes**



- **Cultivos de vigilancia activa** (identificar pacientes colonizados)
- **Precauciones de contacto**

han demostrado ser útiles para el control de EVR, SAMR y BGN multirresistentes.

- Boyce JM, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:634-637.
- Livornese LL, Dias S, Romanowski B, et al. Ann Intern Med 1992;117:112-116.
- Byers KE, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:140-147.
- Malik RK, et al. Pediatric Infect Dis J 1999;18:352-356.
- D'Agata EMC, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:588-591.
- Simor AE, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:261-267.

# Vigilancia activa

Se recomienda realizar búsqueda de EVR en:

- ◆ Toda muestra de materia fecal de pacientes internados con diarrea.
- ◆ Salas de UTIP, UTIN y de enfermedades infecciosas: realizar hisopado rectal 1/semana en todos los pacientes internados.
- ◆ Todo paciente proveniente de internación en otra institución: realizar hisopado rectal.
- ◆ Brote o sospecha de brote en otra unidad: realizar hisopado rectal 1/semana de todos los pacientes de dicha unidad, hasta tanto se resuelva el brote.
- ◆ Ante el hallazgo de 1 caso en una sala de clínica: realizar hisopado a los compañeros de la habitación o contactos cercanos.



# Prevención y control de la diseminación de EVR y otros agentes multirresistentes

- ◆ Rol de la higiene de manos
- ◆ Rol de los guantes
- ◆ Rol de los camisolines
- ◆ Rol del control de antibióticos
- ◆ Rol de la desinfección ambiental
- ◆ Rol de la desinfección de equipos
- ◆ Rol de gestión de la información
- ◆ Costo-efectividad

## ◆ Rol de la higiene de manos

Las manos del Personal de Salud probablemente sean la fuente más común de transmisión de EVR

SHEA Guidelines 2003



## ◆ Rol de la higiene de manos

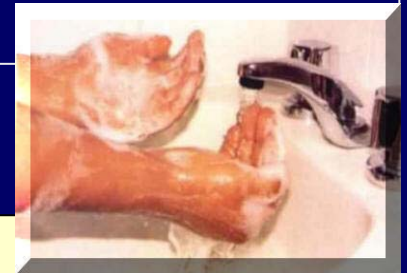
Tasa de cumplimiento de higiene de manos:  $\cong$  40%

- Pittet D, et al. Lancet 2000;356:1307-1312.215

Factores involucrados en escaso cumplimiento de higiene de manos

- Falta de personal
- Hacinamiento (mayor carga de trabajo)
- Aumento de N° momentos requeridos de lavado de manos/hora
- Percepción del PS que el paciente tiene bajo riesgo de infección
- Suposición de que uso de guantes evita necesidad de higiene de manos
- Irritación de la piel causada por antisépticos.

## Recomendaciones



En períodos de hacinamiento

**Cohorte** de PS y de pacientes colonizados

Enfatizar el cumplimiento de higiene de manos con **alcohol gel** (más fácil de usar)

Higiene de manos con agua y jabón antiséptico: cuando las manos están visiblemente sucias o contaminados con sangre, fluidos corporales, o sustancias corporales.

# Cinco Momentos de la Higiene de Manos

- ◆ Antes de tocar al paciente.
- ◆ Antes de realizar un procedimiento (superficial o invasivo).
- ◆ Después de hacer procedimientos con riesgo de contacto con fluidos corporales (aunque haya usado guantes).
- ◆ Después de tocar el paciente.
- ◆ Después de tocar una superficie del entorno del paciente.

# Cinco Momentos para el Lavado de manos

Antes de cualquier tipo de contacto con el paciente

1

Antes de realizar tareas que requieren de asepsia

4

Después de cualquier tipo de contacto con el paciente

Después de cualquier tipo de exposición a fluidos corporales del paciente

3

Después del contacto con superficies de la unidad del paciente

5



# Recomendaciones

- ◆ Rol de la higiene de manos
- ◆ Rol de los guantes
- ◆ Rol de los camisolines
- ◆ Rol del control de antibióticos
- ◆ Rol de la desinfección ambiental
- ◆ Rol de la desinfección de equipos
- ◆ Rol de gestión de la información
- ◆ Costo-efectividad

## ◆ Rol de los guantes

≅ 50% de guantes del PS se contaminan con gérmenes multirresistentes, después de tener contacto sólo con las superficies de la habitación del paciente colonizado (sin contacto directo con el paciente).

- Zachary KC, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:560-564.
- Boyce JM, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:622-627.



Guantes reducen el riesgo de contaminación de las manos, pero no evitan la necesidad de lavarse las manos después de sacarlos.

# Recomendaciones

- ◆ Rol de la higiene de manos
- ◆ Rol de los guantes
- ◆ **Rol de los camisolines**
- ◆ Rol del control de antibióticos
- ◆ Rol de la desinfección ambiental
- ◆ Rol de la desinfección de equipos
- ◆ Rol de gestión de la información
- ◆ Costo-efectividad



## ◆ Rol de los camisolines

Transmisión de EVR es significativamente menor cuando el PS usa camisolines y guantes, que cuando usa sólo guantes.


∴ contaminación de ropa contribuye a la transmisión EVR (IA)

## Recomendaciones



Camisolines siempre deben ser usados (como parte de precauciones de contacto) para todo contacto con paciente o superficies del entorno del paciente colonizado por agentes multirresistentes.

# Recomendaciones

- ◆ Rol de la higiene de manos
  - ◆ Rol de los guantes
  - ◆ Rol de los camisolines
  - ◆ **Rol del control de antibióticos**
  - ◆ Rol de la desinfección ambiental
  - ◆ Rol de la desinfección de equipos
  - ◆ Rol de gestión de la información
  - ◆ Costo-efectividad
- 

## ◆ Rol del control de antibióticos

Un tercio de los pacientes hospitalizados reciben terapia antibiótica durante su estadía y gran parte de este uso es innecesario o inapropiado.

alta prevalencia de terapia antibiótica (amplio espectro)



microorganismo con casi cualquier mecanismo de resistencia  
ventaja selectiva para sobrevivir, proliferar y propagarse

## Recomendaciones

1. Evitar profilaxis o terapia antibiótica inadecuada (dosis, duración, indicación)
2. Restringir uso de vancomicina
3. Para prevenir colonización de EVR intestinal, disminuir uso de agentes con poca o ninguna actividad contra enterococos (Cefalosporinas 3ra G y de 4ta G)
4. Para prevenir colonización persistente EVR de alta densidad, disminuir uso de agentes antianaerobios.



# 12 pasos para prevenir la resistencia a los antimicrobianos

## ◆ **Prevención de la infección**

1. Vacune
2. Retire los catéteres

## ◆ **Diagnóstico y tratamiento eficaces**

3. Adapte el tratamiento al agente patógeno
4. Consulte a los expertos

## ◆ **Uso adecuado de antimicrobianos**

5. Practique el control de los antimicrobianos
6. Use datos locales
7. Trate la infección, no la contaminación
8. Trate la infección, no la colonización
9. **Restringir uso de vancomicina**
10. Deje de tratar si la infección se cura o es poco probable

## ◆ **Prevención de la transmisión**

11. Aísle el agente patógeno
12. Rompa la cadena de contagio

# Situaciones en las que el uso de Vancomicina se debe desaconsejar

- ◆ Profilaxis quirúrgica rutinaria (salvo antec. alergia grave a  $\beta$ -lactámicos)
- ◆ Tto empírico en NTP febril (salvo evidencia de infección por grampositivos y prevalencia alta de SAMR en la institución).
- ◆ Tto de contaminación: hemocultivo  $\frac{1}{2}$  (+) SCN.
- ◆ Continuación de ttos empíricos en infecciones sin rescate de germen.
- ◆ Profilaxis de infección o colonización de catéteres venosos centrales.
- ◆ Decontaminación del tracto digestivo.
- ◆ Erradicación de la colonización por SAMR.
- ◆ Tto primario de colitis asociada a antibióticos.
- ◆ Profilaxis de rutina en RN de < 1500 gr de peso.
- ◆ Profilaxis de rutina en diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- ◆ Tto por comodidad en la posología, de infecciones por grampositivos sensibles a  $\beta$ -lactámicos en pacientes con insuficiencia renal.
- ◆ Aplicación tópica o irrigación.

# Recomendaciones

- ◆ Rol de la higiene de manos
- ◆ Rol de los guantes
- ◆ Rol de los camisolines
- ◆ Rol del control de antibióticos
- ◆ **Rol de la desinfección ambiental**
- ◆ Rol de la desinfección de equipos
- ◆ Rol de gestión de la información
- ◆ Costo-efectividad

# ◆ Rol de la desinfección ambiental

Tener en cuenta

- Diferentes categorías de instrumentos:
  - críticos
  - semicríticos
  - no críticos
- Diferentes niveles de desinfección y esterilización,
- Cantidad de contacto con el paciente:
  - Mayor (baranda de cama, perilla de puerta)
  - Menor (paredes o techos).

Gérmes multirresistentes (ej. EVR) son sensibles a desinfectantes utilizados **habitualmente** en hospital.

# Recomendaciones de Limpieza

- ◆ **Limpieza y desinfección adecuada y meticulosa**  
de todos los materiales del entorno del paciente.
- ◆ **Técnica de doble balde**  
Limpiar las superficies con trapo humedecido en desinfectante (lavandina al 0.1%), dejar actuar 10 minutos, enjuagar con otro trapo humedecido en agua limpia y secar.
- ◆ **Arrastre húmedo, horizontal en zig-zag, de arriba abajo, y de adentro hacia afuera.**





# Recomendaciones de limpieza (Universales)

Los derrames de sangre y otros fluidos corporales potencialmente infecciosos se deben limpiar de inmediato:

- a) Colocarse guantes descartables.
- b) **Absorber** el líquido con **papel** o trapos.
- c) Descartar papel y guantes utilizados en bolsa roja.
- d) Lavarse las manos.
- e) **Limpiar** la superficie con agua y **detergente** (para eliminar el resto de las sustancias orgánicas).
- f) Desinfectar con **lavandina al 1%**.

Recordar: **Lavandina se inactiva con sustancias orgánicas,**  
∴ 1ro eliminar las mismas con agua jabonosa  
luego utilizar lavandina como agente de desinfección.

# Recomendaciones

- ◆ Rol de la higiene de manos
- ◆ Rol de los guantes
- ◆ Rol de los camisolines
- ◆ Rol del control de antibióticos
- ◆ Rol de la desinfección ambiental
- ◆ **Rol de la desinfección de equipos**
- ◆ Rol de gestión de la información
- ◆ Costo-efectividad

## ◆ Rol de la desinfección de equipos

Estetoscopios, torniquetes, tensiómetros, otoscopios, buscapersonas, se contaminan → transmisores de gérmenes multirresistentes por contacto directo o por la contaminación de las manos del PS.

## Recomendaciones

- Elementos exclusivos para la atención del paciente
- Desinfección de rutina** de los equipos con alcohol 70% entre los contactos de paciente a paciente.

# Duración de las Precauciones de Contacto

## ◆ Dificultad para definirla porque:

- Colonización EVR puede persistir indefinidamente.
- Colonización EVR puede ser intermitente.
- Enterococo pertenece a la flora normal.
- Condiciones de susceptibilidad del huésped pueden persistir.
- No hay medidas efectivas para erradicar el EVR.

## ◆ Paciente descolonizado

(Academia Americana de Pediatría): 3 cultivos (-) con intervalo  $\geq$  1 semana.

# Recomendaciones

- ◆ Rol de la higiene de manos
- ◆ Rol de los guantes
- ◆ Rol de los camisolines
- ◆ Rol del control de antibióticos
- ◆ Rol de la desinfección ambiental
- ◆ Rol de la desinfección de equipos
- ◆ **Rol de gestión de la información**
- ◆ Costo-efectividad

## ◆ Rol de gestión de la información

### Recomendaciones

- Sistema informático óptimo: registro del antecedente de colonización por agentes multirresistentes (EVR, SAMR, etc.).
- Cada vez que paciente entra al sistema de salud, da el alerta al PS: Precauciones de aislamiento.
- Informar e instruir a pacientes y familiares.

# Recomendaciones

- ◆ Rol de la higiene de manos
- ◆ Rol de los guantes
- ◆ Rol de los camisolines
- ◆ Rol del control de antibióticos
- ◆ Rol de la desinfección ambiental
- ◆ Rol de la desinfección de equipos
- ◆ Rol de gestión de la información
- ◆ **Costo-efectividad**

## ◆ **Costo-efectividad**

Infecciones por EVR son responsables de:

- mayor duración de hospitalización
- aumento de costos
- mayor morbimortalidad.


## **Recomendaciones**

- Programa de control de infecciones
- Identificación precoz de estos pacientes (cultivos de vigilancia activa)
- Precauciones de contacto (prevenir la transmisión)
  
- Disminuir prevalencia e incidencia de colonización /infección EVR
- Beneficios en la evolución del paciente
- Reduce costos sanitarios.



# ¿Debemos realizar Vigilancia de EVR?



- ✓ El hecho de que sean bacterias menos virulentas que otras, no deja de inquietar, ya que pueden producir infecciones principalmente en pacientes críticos con enfermedad de base.
  - ✓ Pocas opciones terapéuticas y de alto costo.
  - ✓ Las medidas de control de EVR aseguran, por extensión, el control de infecciones causadas por otros agentes multirresistentes.
- 

**¡Muchas Gracias!!**