



# **“Bacilos Gram Negativos Multirresistentes: Valor de la Vigilancia y Tratamiento”**

Mesa redonda: viernes 4 de abril de 8:30 a 10:00.

**“Cultivos de vigilancia:  
cuándo hacerlos y cómo interpretarlos”**

**Dra. M. Paula Della Latta**

Infectóloga pediatra

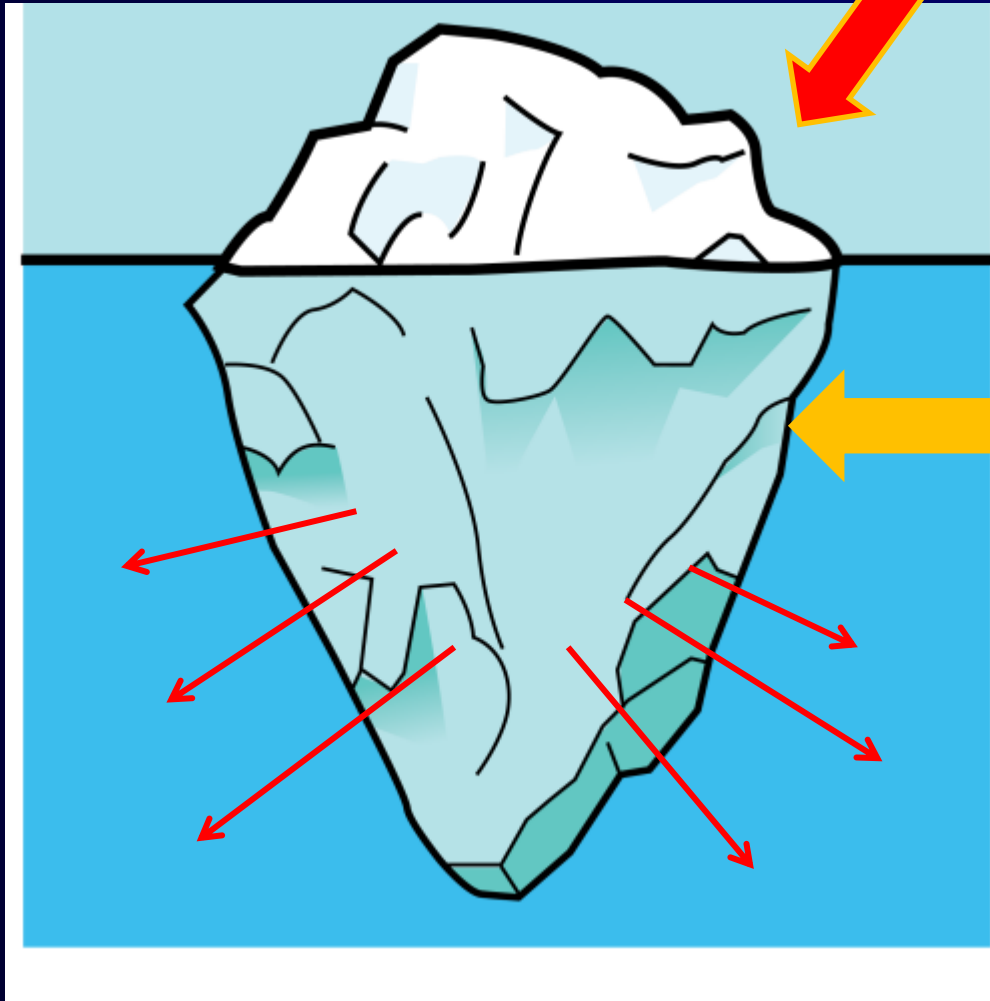
Hospital de Niños R. Gutiérrez- Centros Stamboulian- H. Alemán

# Infecciones hospitalarias por bacilos gram negativos multirresistentes (BGNMR)



- El control de las IH causadas por microorganismos multiresistentes supone un desafío para el equipo de salud, sobre todo en UCI
- Una vez que los BGNMR se introducen en un medio hospitalario, la transmisión y la persistencia queda determinada por:
  - la presencia de pacientes vulnerables
  - la presión selectiva ejercida por el uso de antimicrobianos
  - **la potencial transmisión desde los pacientes colonizados/ infectados ("presión de colonización")** y
  - el impacto de la implementación y el cumplimiento de las medidas de prevención.

INFECCION



COLONIZACION

# Colonización: factor de riesgo para infección??

## Algunas conclusiones que pueden extraerse de los estudios publicados

- Se puede encontrar una alta tasa de colonización en pacientes hospitalizados, especialmente en UCI y durante los brotes.
- El sitio predominante de la colonización es la piel, pero otros tales como el tracto respiratorio o digestivo pueden estar implicados.
- La discrepancia de las tasas de portación entre ambulatorios vs hospitalizados sugiere que la infección/colonización en el hospital pueden derivar de la transmisión cruzada o del medioambiente hospitalario, mas que de la flora endógena.
- El aislar BGNMR en un paciente varios días después del ingreso, no determina que lo haya adquirido en esa unidad y por otro lado los pacientes colonizados pueden permanecer indetectables en muestras clínicas.

# Colonización: predice etiología de las IACS??

## Evidencia

- El estudio de Michel F. et al. encontró una predicción para microorganismos productores de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAR) en el 83% (*Chest* 2005; 127:589-597)
- También reporta resultados favorables un estudio que evaluó la utilidad de los cultivos de vigilancia para la NAR por *A. baumannii* con una sensibilidad del 98% y VPN del 96% y especificidad del 68% y VPP del 45%. (*Infect Control Hosp Epi* 2007; 28:867-869)
- Estudio similar para predicción de neumonías por *P. aeruginosa* mostró confirmación de la neumonía en pacientes colonizados en el 81,8% de los casos. (*Ann Pharmacother* 2008)
  - Sin embargo...

## Sin embargo, los resultados de otros autores resultan opuestos al uso de cultivos de vigilancia como predictor

- En el estudio de Hayon et al la etiología de la NAR fue previamente identificada por los cultivos de vigilancia solo en el 42% de los casos. (*Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:41-46.)
- Tampoco obtuvieron un buen grado de concordancia para NAR en el trabajo que Bouza et al. realizaron en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (*Crit Care Med* 2003; 31:1964-1970).
- En un estudio retrospectivo de Sanders y col realizado para recomendar la utilización sistemática de los cultivos de vigilancia a la hora de elegir un tratamiento antibiótico empírico precoz, tampoco se obtuvieron buenos resultados (*Crit Care* 2008; 23:58-63).

La evidencia no apoya el uso de cultivos de vigilancia para dirigir el tratamiento y es controvertido para predecir etiología

# Cultivos de vigilancia: cómo, cuándo, dónde y a quién?

- Para qué microorganismos? Todos? KPC?
- En qué muestras? (Aspirados, hisopados, etc)
- En qué pacientes? UCI, UCIN, quemados
- Qué hacer con el personal?
- Qué hacer con el medioambiente?

# ¿Qué cultivos y para qué microorganismos?

**TABLA 1. Indicaciones orientativas sobre el interés cualitativo de diferentes muestras clínicas para la investigación de patógenos multirresistentes con fines epidemiológicos**

Organismo	Muestras clínicas				
	Heces/rectal	Perineal	Faringe	Nasal	Otras
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	+ <sup>a</sup>	+++	+++ <sup>b</sup>	++++	++ <sup>b</sup>
<i>Enterococcus</i> spp. resistentes a glucopéptidos	++++	++++	(+)	–	++
Enterobacterias productoras de BLEE	++++	++++	+	–	++
<i>Acinetobacter baumannii</i> multirresistente	++++	++	++++ <sup>c</sup>	–	+++ <sup>d,e</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> productoras de MBL	+	+++	++++ <sup>c</sup>	–	+++ <sup>d</sup>

<sup>a</sup>No parece de interés para su estudio sistemático, aunque algunos estudios sí recogen esta utilidad.

<sup>b</sup>Aspirado traqueal en pacientes con ventilación mecánica (++) , úlceras crónicas (+++), orina en pacientes sondados (++) .

<sup>c</sup>Más habitual: esputo y exudado de traqueotomía en vez de muestras faríngeas.

<sup>d</sup>En especial, muestras de exudado de herida (+++).

<sup>e</sup>Muestra perineal (++++).

BLEE: betalactamasas de espectro extendido; MBL: metalo-betalactamasa.

Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2003



# Recomendaciones CDC

- ✓ Los autores de varios trabajos han concluido que los **cultivos de vigilancia** más las precauciones de contacto, contribuyeron directamente a la disminución o erradicación de los BGNMR.
- ✓ Las poblaciones destinadas a los **cultivos de vigilancia** no están bien definidas y varían entre los distintos reportes publicados, algunos autores las definen según factores de riesgo. La estrategia mas común es cultivar a todos los ingresos a unidades con altas tasas de colonización por BGNMR.
- ✓ El momento e intervalos para la toma de cultivos es variable, muchos lo realizan en la admisión a la unidad, algunos continuan en forma periódica.
- ✓ Se necesita más evidencia para determinar cuándo los **cultivos de vigilancia** son más beneficiosos, su uso debe ser considerado especialmente si otras medidas de control han sido ineficaces.

# Recomendaciones CDC

- La decisión de utilizar **cultivos de vigilancia** como parte de un programa de control de infecciones requiere un apoyo adicional para tener éxito:
  - 1) el personal para obtener los cultivos apropiados
  - 2) el personal del laboratorio de microbiología para procesar los cultivos
  - 3) mecanismo para comunicar los resultados a los médicos
  - 4) decisiones sobre el uso de medidas de aislamiento adicionales a partir de cultivos positivos (precauciones de contacto)
  - 5) mecanismo para garantizar la adherencia a las medidas de aislamiento adicionales.

# El medio ambiente inanimado puede facilitar la transmisión

X Representa los cultivos positivos de ERV



# Recomendaciones CDC

## Recomendaciones: muestreo del medio ambiente

- A. No realizar muestreo microbiológico **aleatorio**, rutinario del agua, aire y superficies del medioambiente hospitalario. **Categoría IB**
- B. Llevar a cabo el muestreo microbiológico como parte de una investigación **epidemiológica** o durante la evaluación de las condiciones **ambientales** para detectar la contaminación y verificar la reducción de un riesgo. **Categoría IB**
- C. Limite el muestreo microbiológico para fines de control de calidad a
  - 1) el control biológico de los procesos de esterilización
  - 2) los cultivos mensuales de agua y líquido de diálisis en las unidades de hemodiálisis
  - 3) la evaluación a corto plazo del **impacto** de las medidas de control de infecciones o cambios en los protocolos de control de infecciones. **Categoría IB**

# Recomendaciones CDC

## Recomendaciones: cultivos al personal de salud

- Algunos reportes describen cultivos de vigilancia realizados al personal de salud durante los brotes, sin embargo el personal colonizado rara vez es el foco de transmisión
- Esta estrategia se debería reservarse para contextos específicos, en los que el personal de salud ha sido implicado en la transmisión de los BGNMR.

# Usos epidemiológicos de los cultivos de vigilancia

- (1) Transmisión entre hospitales de BGNMR (*Acinetobacter baumannii*, KPC)
- (2) Evaluación de factores de riesgo para adquirir IACS vs no adquirirlas
- (3) Control de brotes nosocomiales por *Acinetobacter baumannii*

# (1) Transmisión interhospitalaria de BGN multirresistentes

## Endemic Carbapenem-Resistant *Acinetobacter* Species in Brooklyn, New York: Citywide Prevalence, Interinstitutional Spread, and Relation to Antibiotic Usage

Vivek M. Manikal,<sup>1</sup> David Landman,<sup>1</sup>  
Guillermo Saurina,<sup>1</sup> Elyse Oydna,<sup>2</sup> Himal Lal,<sup>1</sup>  
and John Quale<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine, State University of New York Health Science Center and <sup>2</sup>Department of Microbiology, Department of Veterans Affairs, Medical Center at Brooklyn, Brooklyn, New York

*Acinetobacter* species are problematic nosocomial pathogens. In November 1997, pathogens isolated by microbiology laboratories were collected from 15 hospitals in Brooklyn, New York. *Acinetobacter* species accounted for 10% of gram-negative isolates. Only half of *Acinetobacter* species were susceptible to carbapenems; 11 hospitals had at least 1 isolate resistant to carbapenems. Other *Acinetobacter* susceptibility rates were as follows: polymyxin, 99%; amikacin, 87%; ampicillin/sulbactam, 47%; ceftazidime, 25%; and ciprofloxacin 23%. Overall, 10% were resistant to all commonly used antibiotics. Genetic analysis by use of pulsed-field gel electrophoresis of 12 carbapenem-resistant isolates revealed 4 strains that were recovered from 1

Do

(2)

## Nosocomial respiratory tract colonization and infection with aminoglycoside-resistant *Acinetobacter calcoaceticus* var *anitratus*: epidemiologic characteristics and clinical significance.

Peacock JE Jr<sup>1</sup>, Sorrell L, Sottile FD, Price LE, Rutala WA.

### Author information

### Abstract

During the period July 1983 through December 1984, aminoglycoside-resistant *Acinetobacter calcoaceticus* var *anitratus* (ACA) were isolated from 98 patients in a university hospital. Eighty-seven percent of patients (85/98) acquired aminoglycoside-resistant ACA in the intensive care unit (ICU) and 92% (90/98) of all initial isolates were from sputum. ICU patients with respiratory colonization/infection with aminoglycoside-resistant ACA were compared with matched ICU controls with other gram-negative rods in sputum. Compared with controls, the duration of ICU stay prior to colonization/infection with aminoglycoside-resistant ACA was significantly longer for cases (14.7 days v 5.9 days,  $P = 0.002$ ). Although exposures to devices and procedures were not significantly different for the two groups, cases received respiratory therapy significantly longer than did controls (14.7 days v 6.6 days,  $P = 0.006$ ). Prior to isolation of aminoglycoside-resistant ACA in sputum, cases received more cephalosporins than did controls (1.9 v 1.2,  $P = 0.018$ ); aminoglycoside usage in the two groups was comparable but cases tended to have received aminoglycoside for longer durations before colonization/infection than had controls (9.0 days v 6.1 days,  $P = 0.08$ ). Following sputum isolation of ACA, 6 of 22 cases developed ACA bacteremia compared with bacteremia in 2 of 22 controls. We conclude that factors predisposing to colonization/infection with aminoglycoside-resistant ACA were extended ICU care, prolonged respiratory therapy, and prior therapy with cephalosporins and aminoglycoside. In addition, ACA may be a more common cause of secondary bacteremia than previously appreciated.

- **Casos y controles:** 98 pacientes en UCI con colonización/infección respiratoria por *Acinetobacter* spp. comparados con los controles que tenían otros gramnegativos en su esputo.
- La duración de la estadía en la UCI antes de la colonización/infección por *Acinetobacter* spp. fue significativamente mayor en los pacientes infectados que en los controles (14,7 frente a 5,9 días,  $p = 0,002$ ).
- Los pacientes infectados recibieron asistencia respiratoria durante un plazo mayor que los controles (14,7 frente a 6,6 días,  $p = 0,006$ ).



[Clin Infect Dis.](#) 1995 Apr;20(4):790-6.

## **Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors and prognosis.**

[Lortholary O<sup>1</sup>](#), [Fagon JY](#), [Hoi AB](#), [Slama MA](#), [Pierre J](#), [Giral P](#), [Rosenzweig R](#), [Gutmann L](#), [Safar M](#), [Acar J](#).

### **Author information**

### **Abstract**

To identify risk factors for and prognostic indicators of the nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit, we prospectively studied 40 patients: 13 who were infected with this organism and 27 who were colonized. Isolates were identified by pulsed-field gel electrophoresis; the infected/colonized patients were compared with 348 noninfected, noncolonized patients by logistic regression analysis and with matched historical controls in a cohort study. The severity of illness (evaluated by the APACHE II score;  $P < .05$ ) and previous infection ( $P < .001$ ) were retained as independent risk factors for acquiring *A. baumannii*. Logistic regression analysis selected a high APACHE II score ( $P < .01$ ) and the acquisition of *A. baumannii* ( $P < .01$ ) as factors independently associated with death. The acquisition of *A. baumannii* was associated not only with high mortality but also with a length of stay on the intensive care unit in excess of that due to the underlying disease alone; specifically, the attributable mortality was 25%, with a risk ratio for death of 2.0 (95% confidence interval, 1.11-3.62), and the duration of stay for infected/colonized patients was 10.3 days longer than that for controls ( $P < .001$ ).

### (3) Estrategias para el control de brotes nosocomiales por *Acinetobacter baumannii* (Consenso INE/SADI 2010)

- Realizar cultivos de vigilancia a los pacientes con estadía superior a 72hs, permite la detección precoz de pacientes colonizados y estimar magnitud del brote.
- Repetir cultivos de vigilancia en forma semanal.
- Los cultivos del medioambiente y del personal, pueden contribuir a identificar fuentes comunes en un brote. Durante los brotes nosocomiales, la colonización del medioambiente es de gran importancia para la transmisión de *Acinetobacter*.
- Para detectar colonización son útiles los hisopados inguinales, axilares, faríngeos y de secreciones respiratorias.

# Estrategias para el control de brotes nosocomiales por *Acinetobacter baumannii* (Consenso INE/SADI 2010)

- La aplicación de métodos de tipificación molecular que establezcan la relación clonal de los aislamientos son de gran utilidad.
- El análisis del brote se complementa con un estudio de caso-control (**colonizados/infectados vs no infectados**) para identificar factores de riesgo de adquisición de las cepas epidémicas.
- Una vez identificado y controlado el brote, los **cultivos de vigilancia** pueden ser medidas eficaces para evaluar el cumplimiento de las normas implementadas y controlar la diseminación.

# Cultivos de vigilancia: ventajas y desventajas

## Ventajas

- Permite investigar factores de riesgo para adquirir IH
- Permite evaluar eficacia de las medidas tomadas para control de IH
- Permite estudiar un brote (fuente común)

## Desventajas

- Laborioso= sobrecarga de trabajo a microbiología
- Requiere bacteriología confiable
- Requiere personal idóneo con seguimiento permanente e interpretación
- Puede aumentar consumo de atb (?)
- Requiere métodos de biología molecular para estudio profundo de brote
- Sobrecarga de trabajo enfermería/médicos
- Mejora cumplimiento de normas?
- Aislamiento de contacto: es posible en todas las unidades?

# Dificultades en la implementación de cultivos de vigilancia para manejo de brote nosocomial (Emergencia de KPC en UCIN)



- Escasez de personal de enfermería
- Asignación de roles del personal de salud (quien toma la muestra??)
- Regular adherencia a las medidas de aislamiento de contacto con métodos barrera (camisolín y guantes)
- Cese de actividades del personal de enfermería por conflicto laboral!
- Notificación a autoridades de salud de restricción de ingresos a UCIN (SAME) y desde UCIN a UCI CV.



## A pesar de ello.....

- La implementación fue exitosa: se evitó la diseminación de KPC en UCIN, detectándose colonización rectal en 1 solo paciente, durante los 3 meses de internación del caso índice.

# Recomendaciones: los cultivos de vigilancia probablemente sean útiles bajo ciertas condiciones

- ✓ Disponibilidad de un equipo de control de infecciones y con vigilancia activa de las IACS (IH) y comunicación fluida con el equipo de microbiología
- ✓ UCI/UCIP/UCIN con posibilidad de implementar las medidas de control y aislamiento
- ✓ Servicio de Microbiología con capacidad de absorber la demanda laboral
- ✓ Con planificación previa de los objetivos y logística e implementación durante un período de tiempo acotado, ej: monitoreo de la diseminación de BGNMR emergentes

# Conclusiones

- La falta de concordancia entre los resultados de los trabajos realizados sobre la utilidad de los cultivos de vigilancia junto a la escasez de datos no permite, por el momento, recomendar su uso generalizado
- Sin embargo, en ciertas situaciones pueden ser de gran utilidad para controlar la diseminación de BGNMR (identificación de pacientes colonizados)

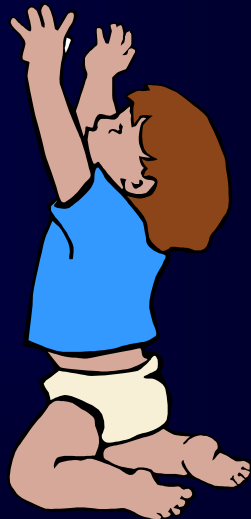


# Derechos del niño hospitalizado

---

A recibir todos los cuidados y recursos terapéuticos disponibles que permitan su curación o rehabilitación

A no sufrir hospitalizaciones evitables o innecesariamente prolongadas





Por un niño sano  
en un mundo mejor



Muchas gracias!

**Dr. STAMBOULIAN**   
*Medicina del Viajero*  
*La primera escala de su viaje.*

