MANUAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

COMITÉ DE RESISTENCIA BACTERIANA
ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE INFECTOLOGÍA

Editores
Adriana Jiménez Rojas
María Virginia Villegas

ACIN 2019

DISTRIBUNA Editorial
Colombia
www.libreriamedica.com

MANUAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

COMITÉ DE RESISTENCIA BACTERIANA
ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE INFECTOLOGÍA

Editores
Adriana Jiménez Rojas
María Virginia Villegas

ACIN 2019

DISTRIBUNA Editorial
www.libreriamedica.com

Bogotá · Ciudad de México · Caracas · Lima · Madrid · Panamá · Pittsburgh

Los editores y colaboradores presentan temas de actualidad en los cuales los procedimientos y la dosificación de los medicamentos están tomados de las recomendaciones actuales que aparecen en la literatura universal. Por lo tanto, ante los posibles errores humanos o cambios en la medicina, ni los editores ni los colaboradores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de esta obra garantiza que la información contenida en ella sea precisa o completa, y tampoco son responsables de los posibles errores u omisiones de resultados con la información obtenida. Sería recomendable recurrir a otras fuentes de información para tener certeza de que la misma en este escrito es precisa.

Esto es de particular importancia en relación a los fármacos nuevos o de uso no frecuente. Sería recomendable también consultar a las empresas farmacéuticas para conseguir información adicional si es necesario.

MANUAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL
DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

©ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE
INFECTOLOGÍA
PRIMERA EDICIÓN 2019

© 2019 GRUPO DISTRIBUNA

ISBN: 978-958-5577-02-2

Editores
Adriana Jiménez Rojas
María Virginia Villegas

Diseño y diagramación:
Arley Bácares Tique

Impreso por:
Gente Nueva

Impreso en Colombia
Printed in Colombia

GRUPO DISTRIBUNA
Carrera 9 B no. 117A-05
Bogotá - Colombia
Tel.: (57-1) 6202294 - 2132379 - 2158335
Apartado Aéreo: 265006
gerencia@libreriamedica.com
www.libreriamedica.com

HECHO DEPÓSITO LEGAL

Prohibida la reproducción parcial o total del material editorial o gráfico de esta publicación sin previa autorización escrita del editor. El esfuerzo y entrega de médicos colegas hicieron posible terminar este proyecto. Fotocopiarlo es una forma de irrespetarse e irrespetar el trabajo y dignidad de los autores.

Gracias por su apoyo al adquirir un original.

LA EDITORIAL

Para nosotros es muy importante su opinión acerca de esta obra. Escríbanos:
opinioneditorial@libreriamedica.com

Consulte el catálogo de publicaciones *on-line*

www.libreriamedica.com
www.ebookmedico.com

¿POR QUÉ PUBLICAMOS?

Nos motiva construir contenidos, información y conocimiento con excelencia y responsabilidad social. Exhortamos a nuestros lectores a aceptar el desafío de hacer de este cúmulo de valiosa información, experiencia, evidencia e investigación, plasmado en nuestros libros o procesos académicos facilitados, un elemento de impacto en el entorno social y asistencial donde cada uno se encuentre, y de esta manera poder brindar a la comunidad mayores y mejores posibilidades de calidad de vida.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó gracias al apoyo del presidente de la ACIN, Dr. Pio López.

Autores

Adriana Jiménez Rojas, MD. MSc.
Médico, Microbióloga, Epidemióloga, Magister en Control de Infecciones.
Unidad de Prevención y Control de Infecciones Hospital de San José, Bogotá.
Profesor Asociado Facultad de Medicina Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

María Virginia Villegas, MD. MSc.
Internista, Infectóloga, Máster en Microbiología
Grupo de investigación en Resistencia Antimicrobiana y Epidemiología Hospitalaria
Universidad El Bosque, Bogotá

Christian Pallares, MD. MSc.
Comité de infecciones y vigilancia epidemiológica, Centro Médico Imbanaco de Cali
Grupo de investigación en Resistencia Antimicrobiana y Epidemiología Hospitalaria
Escuela de Salud Pública y Epidemiología, Universidad Javeriana de Cali.

Johana Osorio, MD. MSc. DTM&H.
Especialista en Medicina Interna, Infectología
Infectóloga Clínica San Rafael, Pereira

Gerson Arias, MD.
Médico internista Infectólogo
Universidad Nacional de Colombia
Medico infectológo Fundación Clínica Shaio.

José Oñate, MD.
Infectólogo Centro Médico Imbanaco y Clínica de Occidente, profesor Universidad del Valle

Tobias Appel, MD.
Médico
Grupo de investigación en Resistencia Antimicrobiana y Epidemiología Hospitalaria
Universidad El Bosque, Bogotá

Contenido

Introduccción IX

Definiciones XI

Abreviaturas XIII

Sistemas de medición de niveles de evidencia/grado de recomendación XV

1 Higiene de manos 1

Adriana Jiménez R, MD. MSc; Tobias Appel, MD

2 Limpieza y desinfección del ambiente hospitalario, equipos y dispositivos biomédicos..... 15

Christian Pallares, MD. MSc

3 Medidas de prevención y control para enterobacterias resistentes a carbapenémicos..... 25

María Virginia Villegas, MD. MSc; Adriana Jiménez R., MD. MSc

4 Medidas de prevención y control para enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE)..... 33

Christian Pallares, MD. MSc

5 Medidas de prevención y control para *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos 41

Gerson Arias, MD

6 Medidas de prevención y control para *Acinetobacter baumannii* ... 49

Adriana Jiménez R., MD. MSc

7 Medidas de prevención y control para *Enterococcus sp.* Resistente a vancomicina 57

José Oñate, MD

8 Medidas de prevención y control para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente 63

Johana Osorio, MD.MSc

9 Medidas de prevención y control para *Clostridioides difficile* 73

Adriana Jiménez R., MD. MSc

Introducción

Las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) son reconocidas en la actualidad como un problema de salud pública y existen lineamientos gubernamentales en la mayoría de los países para constituir sistemas de vigilancia y Programas de Prevención y Control de Infecciones para contener este fenómeno a nivel hospitalario.

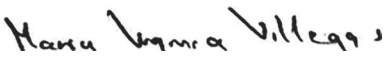
Una amenaza adicional de las IAAS es la creciente asociación con microorganismos multirresistentes lo que con lleva a mayor morbi-mortalidad y adicionalmente genera mayores costos a los sistemas de salud. Adicionalmente existe un aumento de pacientes que llegan a los servicios de urgencias o directamente a los servicios de hospitalización provenientes de la comunidad, sin factores de riesgo que son, colonizados o infectados por estas bacterias multirresistentes, cambiando en forma dramática los protocolos de manejo antibiótico y de activación de las medidas para la prevención de su diseminación. Se requiere entonces un esfuerzo conjunto entre el gobierno, las Instituciones de salud y las entidades promotoras de salud, para limitar la diseminación de este tipo de microorganismos.

La Asociación Colombiana de Infectología, conocedora de esta problemática y ante la carencia de una guía nacional de prevención de bacterias multirresistentes, presenta ante la comunidad médica este manual, que pretende resumir las recomendaciones más actualizadas publicadas por organizaciones internacionales con el fin de que sea un instrumento útil de consulta a los trabajadores de salud y de fácil aplicación para las instituciones.

Como complemento a las recomendaciones, se incluyeron los capítulos de higiene de manos y limpieza y desinfección por considerar que constituyen pilares fundamentales en un programa de prevención; adicionalmente, en cada

capítulo se describen los aspectos microbiológicos y epidemiológicos de cada microorganismo para facilitar la comprensión del fenómeno por parte de todos los profesionales de la salud.

Esperamos que este trabajo sea de utilidad para todos.



María Virginia Villegas, MD. MSc **Adriana Jiménez R, MD. MSc.**

Miembros del Comité de Resistencia Antimicrobiana,
Asociación Colombiana de Infectología
Agosto 2019

Definiciones

Multirresistencia	(MDR por su sigla en inglés). Aislamiento que es no sensible a por lo menos un agente perteneciente a tres o más clases distintas de antibióticos
Resistencia extendida	(XDR por su sigla en inglés). Aislamiento que solo es sensible a dos o menos clases de antibióticos.
Pan resistente	Resistente a todas las clases de antibióticos
Enterobacteria resistente a carbapenémicos	Resistencia frente a cualquier carbapenémico (concentración inhibitoria mínima ≥4 μg/ml para doripenem, meropenem o imipenem o ≥2 μg/ml para ertapenem o detección de la producción de carbapenemasas
Estrategia multimodal	Comprende varios elementos o componentes (tres o más; usualmente cinco) implementados integralmente con el fin de optimizar un desenlace y lograr un cambio en el comportamiento
Calidad de la evidencia	Indica hasta qué punto nuestra confianza en la estimación de un efecto es adecuada para apoyar una recomendación.
Fuerza de la recomendación	Indica hasta qué punto podemos confiar si poner en práctica la recomendación conllevará más beneficios que riesgos

Abreviaturas

ABRC	*Acinetobacter baumannii* Resistente a Carbapenémicos
APIC	Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology
BLEE	β-Lactamasa de Espectro Extendido
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CLSI	Clinical & Laboratory Standards Institute
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control
EMA	Enzimas modificadoras de aminoglucósidos
EPC	Enterobacterias Productoras de Carbapenemasas
ERC	Enterobacterias Resistentes a Carbapenémicos
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
EVR	Enterococos Resistentes a Vancomicina
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HICPAC	Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee
IAAS	Infecciones asociadas a la atención en salud
INS	Instituto Nacional de Salud
KPC	K.pneumoniae productora de carbapenemasa
MBL	Metalo-β-lactamasa
MDR	Multi-drug Resistant – Multirresistente
OMS	Organización Mundial de la Salud

PARC	*Pseudomonas aeruginosa* Resistente a Carbapenémicos
PBP	Proteínas de unión a penicilina
PDR	Pandrug-resistant- Pan resistente
SAMR	Staphylococcus aureus Meticilino Resistente
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America
UCI	Unidad de Cuidado Intensivo
XDR	Extensively drug-resistant- Resistencia Extendida

Sistemas de medición de niveles de evidencia/grado de recomendación

En este anual aparecen los niveles de evidencia tal y como fueron publicados en las diferentes guías consultadas. Algunas emplean el sistema de graduación de Oxford y otras el GRADE. A continuación, se describen las diferentes categorías de graduación para facilitar la interpretación por parte del lector.

Quality of evidence and strength or recommendations according to the GRADE approach (available from: http://www.gradeworkinggroup.org)

Clasificación de la calidad de la evidencia	
Alta	Confianza alta en que el estimador del efecto disponible en la literatura se encuentra muy cercano al efecto real
Moderada	Es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real, aunque podrían existir diferencias sustanciales
Baja	El estimador del efecto puede ser sustancialmente diferente al efecto real
Muy baja	Es muy probable que el estimador del efecto sea sustancialmente diferente al efecto real
Calificación de la fuerza de la recomendación	
Fuerte	Se refiere a una recomendación con confianza en que los efectos deseados de la intervención superan a los indeseables (recomendación fuerte a favor), o en que los efectos indeseados de la intervención superan los deseados (recomendación fuerte en contra)
Débil	Se refiere a una recomendación según la cual los efectos deseables probablemente superan los efectos no deseables (recomendación débil a favor de una intervención) o los efectos no deseables probablemente son mayores que los efectos deseables (recomendación débil en contra de una intervención), pero con una incertidumbre apreciable.

OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE BASED MEDICINE 2011

Estudios sobre tratamiento, prevención, etiología y complicaciones		
Grado de recomendación	**Nivel de evidencia**	**Fuente**
A	1 a	Revisión sistemática de ECA, cono homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	1 b	ECA individual (con intervalos de confianza estrechos)
	1 c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación
B	2 a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	2 b	Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (< 80% de seguimiento)
	2 c	Investigación de resultados en salud
	3 a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, cono homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	3b	Estudios de casos y controles individuales
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad
*Si tenemos un único estudio con IC amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D		

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence. http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025. Accessed December 15, 2010

Higiene de manos

Adriana Jiménez R, MD. MSc
Tobias Appel, MD

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) son una carga importante para los sistemas de salud, debido a que afectan un número grande de pacientes, además de estar asociados con estadías hospitalarias prolongadas, mayores números de complicaciones y mayores tasas de mortalidad. Adicionalmente representan un aumento de gastos para los sistemas de salud [1,2]. Dentro de todas las medidas propuestas para su prevención y control, la higiene de manos es la más efectiva. En este capítulo, se hace una revisión desde los orígenes religiosos e históricos de lavado de manos hasta la revisión de la evidencia actual sobre el impacto de esta medida.

LOS ORÍGENES

La práctica hoy generalizada de Higiene de manos como medida más efectiva para la prevención de las Enfermedades Asociadas a la Atención en Salud está fundamentada en la Guía de Higiene de Manos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuyo primer documento en borrador fue lanzado en el año 2006 y que sirvió como herramienta para el piloto de la implementación de la estrategia multimodal. A pesar de que el lavado de manos pareciera un concepto reciente, el agua siempre ha sido considerada como símbolo de purificación y los rituales asociados están arraigados en las principales religiones.

Una de las religiones donde la ablución de manos adquiere un lugar predominante en la vida cotidiana es la judía. El concepto de higiene ha estado enraizado en el pueblo judío desde sus orígenes. En la Torá (equivalente al Pentateuco de los cristianos) que es el conjunto de cinco libros que fueron es-critos por Moisés por inspiración divina y que plasman la esencia del judaísmo, se encuentra diferentes referencias a la importancia de la higiene de manos y del cuerpo:

"Habló más Jehová a Moisés, diciendo: Harás también una fuente de bronce, con su base de bronce, para lavar; y la colocarás entre el tabernáculo de reunión y el altar, y pondrás en ella agua. Y de ella se lavarán Aarón y sus hijos las manos y los pies". Éxodo 30: 18-19

Esta podría ser la primera referencia a la importancia de la disposición de lavamanos y no deja de sorprender el material de construcción, el bronce o cobre en algunas traducciones, metal que es reconocido por sus propiedades antimicrobianas.

"Toda cama en que se acostare el que tuviere flujo, será inmunda; y toda cosa sobre que se sentare, inmunda será. Y cualquiera que tocare su cama lavará sus vestidos; se lavará también a sí mismo con agua, y será inmundo hasta la noche". Levítico 15:4-5

Referencia al quinto momento de lavado de manos, concepto que debería esperar más de dos siglos para adquirir toda la relevancia.

"Asimismo el que tocare el cuerpo del que tiene flujo, lavará sus vestidos, y a sí mismo se lavará con agua, y será inmundo hasta la noche". Levítico 15:7

Alusión al cuarto momento de higiene de manos

Adicionalmente, en la Mishná, que es la recopilación que en el siglo III D.C. se hizo de las leyes de tradición oral judía transmitidas de generación en generación, se mencionan rituales referentes a la higiene de manos entre los cuales, hay uno predominante denominado Negel Vasser (en idish; o netilat iadaim, en hebreo) que literalmente significa 'agua para uñas' y consiste en observar el lavado de manos como primera acción del día, justo después de levantarse y posteriormente recitar la siguiente oración justo antes de comer el pan:

מַיִם תַּלִיטִנ לַע וּנָוצִו וְיתוִצמְב וֹנָשִדְק רֶשֲא ָלוֹעָה ֶךֶלֶמ ונֵיהֹלֱא ָינָדֲא ָהָתַא ְךוּרָב

Baruch ata Ado-nay, Eloheinu Melech ha-olam, asher kidshanu b'mitzvotav vitzivanu al netilat iadaim.

Bendito seas eterno Dios Rey del mundo, que nos has santificado con tus mandamientos y nos ordenaste el lavado de las manos.

Se mencionan también otras ordenanzas: lavar las manos después de tocar algunas partes del cuerpo, después de ir al cementerio, después de quitarse los zapatos, después de entrar al baño, después del contacto sexual, después de comer; algunos días en la sinagoga previo a la bendición de los sacerdotes; durante el Séder de Pésaj (banquete de la Pascua hebrea) se realizan dos abluciones de manos, una antes de comer las hierbas sumergidas en agua salada y otra antes de consumir la matzá (pan sin levadura elaborado de mezcla de granos).

La efectividad de estos rituales quedó bien demostrada durante la gran peste de Europa del siglo XIV, donde el pueblo judío presentaba menos casos de peste que la población general lo que les valió ser perseguidos y quemados bajo la acusación de envenenar el agua.

Los cristianos dejaron de lado la costumbre del pueblo judío como se evidencia en Mateo 15:1-2

1 Entonces, se acercaron a Jesús ciertos escribas y fariseos de Jerusalén, diciendo: 2 ¿Por qué tus discípulos quebrantan la tradición de los ancianos? ¿Por qué no se lavan las manos cuando comen pan?

Los musulmanes practican el ritual de Wudu que significa pureza y limpieza y que consiste en lavar cara, brazos, manos y parte superior de cabeza y pies. El Corán específica la forma y momentos para realizarlo. En general se realiza antes de practicar los rezos y entrar a una mezquita. En la aleya 6 del Corán se lee: "¡Oh, Creyentes! Cuando os pongáis en pie para la oración, lavad vuestra cara y vuestras manos incluyendo los codos y pasad la mano (húmeda) por vuestras cabezas y por vuestros pies hasta los empeines. Y, si estáis impuros, purificaos y si estáis enfermos o de viaje o alguno de vosotros viene de hacer sus necesidades o habéis mantenido relaciones con las mujeres y no encontráis agua, purificaos con tierra pura, pasando las manos con ella por vuestros rostros y por vuestras manos. Dios no desea imponeros una carga, sino que quiere que os purifiquéis y completar Su favor sobre vosotros para que así, quizás, agradezcáis."

En el Sintoísmo se practica el ritual de ablución denominado temizu que consiste en el lavado de manos y boca previo a la entrada de los templos para lo cual hay dispuesto una fuente de piedra llamada temizuya de la que brotan chorros de agua usualmente a través de la figura de un dragón y están dispuestos los cazos para practicar el ritual que curiosamente consta de 5 pasos.

A pesar de los preceptos religiosos, la demostración científica de que la Higiene de manos es una medida efectiva para disminuir la incidencia de las infecciones, tardaría siglos en emerger. En el siglo XIX dos médicos, uno en Estados Unidos y otro en Austria reunían información en su práctica clínica que a la postre los llevaría al descubrimiento, prácticamente simultáneo del origen de la fiebre puerperal, de la contaminación cruzada de las maternas a través de las manos de los médicos que practicaban autopsias y de su prevención mediante la higiene de manos previo a la atención del parto. Estos médicos fueron Oliver Wendell Holmes e Ignaz Semmelweis, ambos comparten además de sus descubrimientos la poca resonancia que los mismos tuvieron en la comunidad científica de la época, aunque por razones diferentes. El talento como poeta del Dr. Holmes y el inicio de la Guerra Civil en Estados Unidos opacaron su producción científica. Semmelweis dedicó su ejercicio profesional a la ginecología en un hospital de Viena lo que le permitió documentar mejor el impacto de la intervención de lavar las manos con agua clorinada previo a la atención de las parturientas, medida que inició en 1847. La reducción del 70% de mortalidad asociada a fiebre puerperal debería haber sido suficiente para que la práctica de Higiene de Manos fuera acogida y diseminada por la comunidad científica más de un siglo antes que las publicaciones de las primeras guías de higiene de manos, sin embargo, la demora de casi 14 años en la publicación de los resultados producto del gran rigor metodológico, el carácter soberbio del Dr. Semmelweis, la imposición arbitraria de la medida, las acusaciones de negligencia a los colegas y el tono paranoide de su discurso llevaron a que sus recomendaciones fueran menospreciadas y que incluso lo despidieran del Hospital de Viena [3].

Como atenuante al pensamiento limitado y a la poca aceptación al cambio de la comunidad médica contemporánea a los visionarios Holmes y Semmelweis se puede argüir que faltaban algunas décadas para que Robert Koch y Louis Pasteur demostraran la participación de los microorganismos en la patogénesis de las enfermedades transmisibles.

Los descubrimientos de los anteriores científicos contribuyeron a que las intervenciones de Joseph Lister en la Inglaterra de fines del siglo XIX encaminadas a la disminución de la infección del sitio operatorio mediante el uso de fenol en el instrumental quirúrgico y en las manos de los cirujanos tuvieran menos resistencia y fueran aceptadas por la Sociedad Real de Londres y que finalmente a partir de 1870 se diseminara por diferentes países de Europa y América [4].

En 1975 y 1985 el Centro de Control de Enfermedades (CDC) publicó las primeras guías sobre Higiene de Manos. En estas se recomendaba lavar las manos con jabón común en la atención rutinaria; con jabón antiséptico en procedimientos invasivos y el empleo de soluciones alcohólicas fue limitado a los sitios donde no se dispusiera de lavamanos. Posteriormente en 1988 y 1995 se publica otra guía liderada por la Asociación de Profesionales en Control de Infecciones de Estados Unidos, en la cual, se hace más extensiva la recomendación sobre el uso de alcohol. En 1995 el Comité Asesor de Prácticas en Control de Infecciones en la Atención de Salud del CDC recomendó que se podían realizar lavado de manos con agua y jabón o soluciones alcohólicas después de la atención de un paciente portador de gérmenes multirresistentes. En el año 2002 el CDC publica una nueva Guía de Higiene de Manos liderada por los doctores John Boyce de Estados Unidos y Didier Pittet de Suiza. En esta Guía se definen los conceptos de higiene de manos, Fricción de Manos y lavado de manos, se recomienda higienizar las manos al contacto con la piel intacta del paciente, con su entorno, antes de insertar catéteres y después de remover los guantes y se da el concepto de que frotar las manos con alcohol es más efectivo en términos de reducción del recuento bacteriano que lavar las manos con agua y jabón antiséptico. Debido a la cercanía de los ataques del 11 de septiembre, también se introdujo la recomendación de lavar las manos con agua y jabón ante la sospecha de *Bacillus anthracis*, bacteria que es esporulada [5].

En el año 2004 la OMS lanzó la iniciativa denominada "Alianza Mundial para la Seguridad del paciente" con el fin de disminuir los eventos adversos de la atención en salud. Como plan de acción, se estableció que cada dos años se debía promover un reto diferente en el tema de seguridad y se seleccionó para iniciar, el tópico de la Infecciones Asociadas a la Atención en Salud con una campaña cuyo lema fue "Una Atención limpia es una Atención Segura". Se establecieron varias intervenciones para cumplir con el reto: Sangre segura, inyecciones seguras, procedimientos clínicos seguros, disposición de agua y manejo de desechos y como piedra angular la promoción de la higiene de manos producto del reconocimiento de que es la intervención más efectiva [6]. Reconociendo la OMS las objeciones históricas y culturales al lavado de ma-

nos, designó un grupo de expertos en control de infecciones bajo el liderazgo del doctor Didier Pittet para construir una guía de higiene de manos basada en la evidencia de modelos exitosos incluyendo un plan de implementación que contemplara la forma de hacerlo frente a las barreras identificadas para la adherencia. El doctor Pittet como coordinador del Programa de Control de Infecciones del Hospital Universitario de Ginebra había conducido previamente varias investigaciones en el tema de lavado de manos que la habían permitido establecer la baja adherencia a esta práctica e identificado como mayor obstáculo el tiempo que tardaban los profesionales de la salud en llevar a cabo este procedimiento, el cual fue establecido en un estudio de 1992 entre 22 a 44 minutos por hora. Con base en este hallazgo en 1993 en el Hospital de Ginebra se decidió cambiar el lavado de manos con agua y jabón con una solución hidroalcohólica aplicando una serie de movimientos de las manos que aseguraran la cobertura del 100% del área, reduciendo el tiempo a 20 segundos. Con esta intervención en 1995 se documentó una disminución del 50% de la IAAS. El conjunto de la intervención fue titulado "Modelo de Higiene de Manos de Ginebra" [7].

Para el año 2005 estuvo culminado el borrador de la Guía de Higiene de Manos donde se recomendaba como primera opción de higiene de manos el uso de solución alcohólica y se ampliaban las indicaciones para realizar esta acción, aunque aún no se mencionaban los 5 Momentos. Con este borrador y una guía de implementación se inició en 2006 el pilotaje en 8 centros distribuidos en las 6 áreas de la OMS. Como conclusiones de ese primer piloto se estableció un aumento en la adherencia al lavado de manos de 40% a 57% después de 3 meses de implementación.

En América, el Centro Piloto primario estuvo en Costa Rica, en Colombia el Ministerio de la Protección Social seleccionó en el 2008 23 centros pilotos representativos de diferentes áreas geográficas, los representantes de estas instituciones tuvieron entrenamiento directo con los profesionales de salud de Costa Rica que habían participado en el pilotaje primario.

Sumado a la Guía de Higiene de Manos [8], la OMS estableció el 5 de mayo como el día para celebrar la Higiene de Manos Hospitalaria bajo el lema de "Salve vidas, limpie sus manos". Se promueve que ese día o durante la semana se realicen campañas especiales y cada año la OMS lanza un nuevo blanco de acción y tema de la campaña; en los últimos cinco años estos han sido: "Atención limpia para todos, está en tus manos", "Combatir la sepsis, está en tus manos", "Combatir la resistencia a antibióticos, está en tus manos", "Observe sus manos, la higiene de manos contribuye a la cirugía segura", "Manos seguras".

LOS FUNDAMENTOS

Una gran variedad de microorganismos coloniza la piel y se pueden clasificar en flora transitoria y permanente, siendo especialmente la primera, la cual se ha asociado a las IAAS (5).

Los microorganismos que se encuentran en la capa más superficial del estrato córneo constituyen la flora transitoria y aquellos en capas más profundas representan la flora permanente. No es coincidencia que en la flora transitoria de los trabajadores de salud se ha descrito la presencia de los mismo patógenos que más frecuentemente causan IAAS y aquellos que con mayor frecuencia se asocian a la multirresistencia: *S. aureus*, especies de *Klebsiella* y otras enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, enterococos, especies de *Candida*, entre otros [9,10].

La higienización de manos busca la reducción de la carga de microorganismos, en particular de la flora transitoria, a los cuales se les atribuye mayor potencial de patogenicidad. Para este fin comúnmente se hace uso de tres diferentes métodos para la higienización de manos: lavado de manos con jabón común, el lavado de manos con jabón que contiene un agente antimicrobiano y la aplicación de desinfectantes a base de alcohol [9].

El lavado con jabón común busca reducir suciedad y la flora transitoria por su acción de detergente y el efecto mecánico del lavado. Sin embargo, la efectividad de este método depende del tiempo de lavado (el cual debe ser por lo menos 30 segundos) y, además, puede provocar resequedad y en consecuencia discontinuidad de la barrera epitelial de la piel [5]. Adicionalmente, en algunos escenarios, el lavado de manos puede dar origen a una colonización por patógenos presentes en el agua, lavamanos o el jabón [11]. Los jabones con un agente antimicrobiano tienen un efecto adicional, dependiendo del agente. La clorhexidina es un agente comúnmente usado que rompe membranas y precipita los contenidos celulares. Sin embargo, existen reportes de microorganismos resistentes a los agentes antimicrobianos y adicionalmente estos jabones presentan mayores tasas de dermatitis de contacto [12].

Los desinfectantes a base de alcohol contienen etanol o propanol y su eficacia depende del grado de concentración. Los alcoholes desnaturalizan las proteínas de los diferentes microorganismos en vez de removerlos mecánicamente. Estos desinfectantes tienen menor actividad frente a los virus encapsulados (como rotavirus, enterovirus, adenovirus y hepatitis A) pero prácticamente carecen de efecto contra microorganismos esporulados como *Clostridioides difficile* [13]. Los desinfectantes a base de alcohol tienen varias ventajas: En comparación con el lavado de manos con agua y jabón de 30 segundos, el alcohol etílico o propílico produce una mayor reducción de recuentos de unidades formadoras de colonias. Adicionalmente, el tiempo de aplicación de los desinfectantes es menor en comparación con el lavado de manos, teniendo en cuenta que este último requiere desplazarse al lavamanos y secarse las manos. Por último, las reacciones de hipersensibilidad al alcohol son inexistentes (únicamente se han descrito reacciones de hipersensibilidad frente a los excipientes) y las presentaciones en contenidos portables permiten su aplicación en cualquier lugar [11].

LA EVIDENCIA ACTUAL

Demostrar el impacto de los programas que buscan aumentar la adherencia a la higienización de manos es difícil, debido a que estos estudios por naturaleza no incluyen un grupo control y por lo tanto únicamente comparan cohortes del periodo antes y después de la intervención. Adicionalmente, hay otros factores que pueden distorsionar los resultados, como la presencia de brotes, el uso de antimicrobianos, la limpieza hospitalaria y la aplicación de otras medidas de control de infecciones. Por último, medir la adherencia al lavado de manos es un reto: A pesar de ser considerado el estándar de oro, la observación directa además de ser costosa e ineficiente puede influir en la conducta de los observados, mientras que los métodos electrónicos y las medidas indirectas (por ejemplo: consumo de alcohol glicerinado) son menos precisas [9].

No obstante, en diferentes estudios, los programas que buscan aumentar la adherencia a la higiene de manos han demostrado ser efectivos. El ejemplo más conocido es el estudio de Pittet y colegas, en el cual posterior a diferentes intervenciones educativas, de retroalimentación y señalización (estrategia multimodal, ver más adelante) se observó un aumento del 48% al 66% en la adherencia al lavado de manos con una reducción concomitante en la prevalencia de las IAAS y en la transmisión de *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) [7].

A pesar de las publicaciones que sugieren un impacto positivo de la higienización de manos, la adherencia suele ser baja con un promedio cercano al 40% [5,8]. Varios estudios han encontrado que el tiempo que es requerido para llevar a cabo la higienización de manos es una de las barreras más importantes al momento de aumentar la adherencia, especialmente en el contexto del cuidado intensivo [14]. Por otra parte, se ha descrito que la no disponibilidad de los implementos para la higienización de manos, el uso de guantes, la resequedad de manos y la dermatitis de contacto son factores que disminuyen la adherencia [9]. De igual manera, se ha observado que dentro de los profesionales de la salud, los médicos presentan las cifras más bajas de adherencia [15].

Debido a la baja adherencia a la higienización de manos, diferentes estudios se han dedicado a identificar factores que favorecen su realización. La implementación de los desinfectantes a base de alcohol es la medida que más se ha asociado a un aumento a la adherencia, debido a que su tiempo de aplicación es más corta en comparación con el lavado de manos con agua y jabón, es fácilmente accesible, produce menor resequedad y las reacciones de hipersensibilidad al etanol o propanol son inexistentes [11].

Por otra parte, las estrategias educativas y aquellas basadas en la retroalimentación individual o grupal han demostrado aumentar la adherencia en algunos estudios [7]. Las guías del CDC y de la OMS recomiendan involucrar a los pacientes al vigilar e incentivar la higienización de manos por parte de los profesionales de la salud [9].

Una revisión sistemática por Gould y colegas [16] incluyó 26 estudios, de los cuales 14 evaluaron el impacto de la estrategia multimodal recomendada por la

OMS frente a la adherencia a la higienización de manos. Esta estrategia incluye las siguientes intervenciones:

- Aumentar la disponibilidad de los desinfectantes a base de alcohol en las áreas asistenciales,
- Entrenamiento y educación,
- Observación y retroalimentación verbal o escrita,
- Recordatorios y señalización,
- Creación de una cultura de seguridad.

Seis de los 26 estudios midieron el impacto de diferentes tipos de retroalimentación, dos evaluaron intervenciones educativas, tres evaluaron recordatorio y señales (como letreros o luces encima del lavamanos que se encienden al entrar a la habitación) y un estudio el aumento de dispensadores de desinfectantes a base de alcohol.

Los autores encontraron que las estrategias que incluyen algunas, pero no todas las intervenciones propuestas por la OMS pueden aumentar levemente la adherencia a la higienización de manos y reducir las tasas de infección. De manera similar, las estrategias que incluyeron todas las intervenciones e intervenciones adicionales pueden aumentar levemente la adherencia a la higienización de manos. Desafortunadamente, no hay un buen nivel de evidencia sobre la estrategia propuesta por la OMS propiamente, debido a que el nivel de evidencia fue muy bajo.

Con respecto a intervenciones individuales, se encontró que la retroalimentación acerca de la higienización de manos puede aumentar la adherencia y probablemente reducir levemente las tasas de infección y de colonización. Educar sobre la higienización de manos, aumentar la disponibilidad de dispensadores de desinfectantes a base de alcohol y el uso de señales, de igual manera pueden aumentar la adherencia (ver Tabla No. 1).

Tabla 1. Intervenciones individuales que pueden aumentar la adherencia a la higienización de manos de acuerdo a Gould y col.

Intervención	Nivel de evidencia
retroalimentación sobre higienización de manos	Nivel de evidencia bajo
Educación sobre higienización de manos	Nivel de evidencia bajo
Señales (letreros, luces)	Nivel de evidencia bajo
Aumento de dispensadores de desinfectantes a base de alcohol	Nivel de evidencia moderado

En el año 2016 la OMS lanzó la guía basada en la evidencia sobre los componentes que debe tener un programa de prevención y control de infecciones en

cualquier país. Se recomiendan 8 componentes básicos [17]. En la Tabla No. 2 se resumen los componentes y su extrapolación con la higiene de manos tomado de una publicación posterior de OMS donde se reúne toda la revisión de literatura específica de higiene de manos y relacionada con los componentes [18].

Tabla No. 2 OMS. Componentes de un programa de PCI y su relación con la higiene de manos

	Componente del programa de PCI	Injerencia en higiene de manos
1	Contar con un Programa de Prevención y Control de Infecciones a nivel institucional y nacional	
2	Guías basadas en la evidencia	La investigación en higiene de manos aporta evidencia acerca de la necesidad de guías de PCI, las cuales favorecen la disminución de IAAS y resistencia antimicrobiana. Las recomendaciones en las guías de PCI deberían mencionar como esta acción puede prevenir la diseminación de microorganismos MDR.
3	Educación y Entrenamiento	La evidencia a favor de un conjunto de actividades educativas acerca de la higiene de manos soporta la educación y entrenamiento en temas de PCI en las instituciones de salud. La educación y entrenamiento deberían enfatizar en el rol de la higiene de manos en la diseminación de microorganismos MDR en la práctica clínica.
4	Vigilancia	
5	Estrategia Multimodal	Hay evidencia clara que las estrategias multimodales para la mejora de la higiene de manos son efectivas en mejorar prácticas y prevenir la transmisión de microorganismos e infecciones. Una estrategia multimodal de mejora del lavado de manos debería explicar cómo las acciones previenen la transmisión de microorganismos MDR en la práctica clínica. Nótese que aspectos de la higiene de manos son evaluados en muchos estudios, pero ningún estudio ha evaluado la higiene de manos de manera aislada (similar a lo que pasa con otros componentes claves).

Tabla No. 2 OMS. Componentes de un programa de PCI y su relación con la higiene de manos (*continuación*)

	Componente del programa de PCI	Injerencia en higiene de manos
6	Seguimiento, auditoria y retroalimentación	La vigilancia de higiene de manos tiene un papel importante en promover estándares de PCI y es un indicador clave de rendimiento La auditoría de la higiene de manos es clave para mejorar los PCI y para prevenir la diseminación de microorganismos resistentes.
7	Carga laboral, dotación del personal y ocupación de camas	La carga laboral puede influir en la realización de la higiene de manos. Esto debe ser considerado al tomar decisión a nivel de recursos humanos.
8	Construcción del entorno, materiales y equipos	Los productos de higiene de manos (incluyendo aquellos en las áreas asistenciales) son críticos en programas de PCI y la diseminación de microorganismos resistentes ocurrirá sin recursos para la higiene de manos.

La revisión incluye 44 publicaciones. Sobre el impacto de la estrategia multimodal (componente 5), se encontraron 27 estudios que mostraron una mejora en la adherencia de la higiene de manos en los profesionales de la salud posterior a su implementación. Con base en siete estudios, se hace énfasis en la importancia del compromiso de la administración hospitalaria y la participación de personas influyentes y líderes en la promoción de la higienización de manos. Por ejemplo, en uno de los estudios citados, se describe la caída drástica en la adherencia a la higienización manos del 50,8% en el personal de enfermería y del 50,6% en los médicos a cifras de 7,5% y 2,6%, respectivamente, posterior al cambio del director de la unidad de enfermedades infecciosas [19]. Adicionalmente, las guías mencionan el impacto positivo de los refuerzos positivos aplicando principios de comercialización de productos y de los incentivos económicos a las unidades o salas de la institución con el fin de mejorar las tasas de adherencia.

De igual manera, se evalúa el impacto de un seguimiento y auditorías de prácticas de prevención y control de infecciones, usando la adherencia a la higiene de manos y las IAAS como indicadores principales (componente básico 6). Con base en 11 estudios, las guías concluyen que las auditorías con retroalimentación, ya sea diaria o periódica pueden reducir las tasas de diferentes IAAS y la transmisión de SAMR y estafilococos coagulasa negativo.

PUNTOS DE CONTROVERSIA

El uso de accesorios y joyería es un tema de controversia en las instituciones de salud por ser posibles facilitadores en la transmisión de microorganismos.

La piel por debajo de los anillos presenta mayores números de recuentos de colonias y el uso de accesorios puede dificultar la higienización adecuada de las manos. De igual manera, frente al uso de esmalte de uñas existe la preocupación de que puede facilitar la adherencia de microorganismos y por lo tanto facilitar su transmisión.

Una revisión sistemática por Francis y colegas encontró que portar anillos durante una cirugía no aumenta el riesgo de infección. Sin embargo, esta conclusión se basa en un único estudio retrospectivo [20]. Por otra parte, una revisión sistemática por Arrowsmith y Taylor del año 2014 encontró que no hay una diferencia en el número de recuentos de colonias entre uñas sin esmalte y uñas con esmalte [21]. Otro estudio del año 2018 no encontró diferencias entre el número de recuentos de colonias entre uñas con esmalte y sin esmalte, mientras que las uñas con esmalte de gel (semipermanente) presentaron recuentos significativamente más altos sin que los autores puedan explicar de manera concluyente este fenómeno, tal vez, pudiese estar relacionado sobre el espacio que se va formando entre el esmalte y la uña en crecimiento [22].

La higiene de manos es la estrategia más efectiva para la prevención y control de IAAS, a pesar de la evidencia actual, razones culturales y actitudinales constituyen barreras para lograr una adherencia óptima, una sola omisión puede ser el origen de un brote. La educación, la motivación, el ejemplo y la comunicación asertiva son las mejores herramientas del profesional en control de infecciones para romper las barreras a la implementación de esta medida.

REFERENCIAS

1. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide Clean Care is Safer Care [Internet]. 2011 [cited 2019 Jun 10]. Available from: www.who.int
2. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections - an overview. Infect Drug Resist [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun 10];11:2321–33. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30532565
3. Miranda C Marcelo, Navarrete T Luz. Semmelweis y su aporte científico a la medicina: Un lavado de manos salva vidas. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2008 Feb [citado 2019 Jun 10] ; 25(1): 54-57. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000100011&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182008000100011.
4. On the effects of the antiseptic system of treatment upon the salubrity of a surgical hospital. Lancet, 1870, 1, 4-6, 40-42.
5. Boyce JM, Pittet D, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports [Internet]. 2002 Oct 25 [cited 2019 Jun 10];51(RR-16):1–45, quiz CE1-4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12418624)

6. Pittet D, Allegranzi B, Storr J, Donaldson L. 'Clean Care is Safer Care': the Global Patient Safety Challenge 2005-2006. Int J Infect Dis. 2006 Nov;10(6):419-24.
7. Pittet, D; Hugonnet, S; Harbarth, S; Mourouga, P; Sauvan, V; Touveneau, S; Perneger, TV . "Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme". The Lancet. 2000; 356 (9238): 1307–12. doi:10.1016/S0140-6736(00)02814-2.
8. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: a Summary First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care [Internet]. 2009 [cited 2019 May 29]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70126/WHO_IER_PSP_2009.07_eng.pdf;jsessionid=C1B9A7BC1E0CD71CFEFDDC39C8EE7005?sequence=1
9. Bolon MK. Hand Hygiene. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 2016 Sep [cited 2019 Jun 10];30(3):591–607. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27515139
10. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis An Off Publ Infect Dis Soc Am [Internet]. 2009;48(1):1–12. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19035777
11. Widmer AF. Replace Hand Washing with Use of a Waterless Alcohol Hand Rub? Weinstein A, editor. Clin Infect Dis [Internet]. 2000 Jul 1 [cited 2019 Jun 11];31(1):136–43. Available from: http://academic.oup.com/cid/article/31/1/136/317796
12. Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine – is it time to establish an 'antiseptic stewardship' initiative? J Hosp Infect [Internet]. 2016 Nov [cited 2019 Jun 11];94(3):213–27. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27671220
13. Gold NA, Avva U. Alcohol Sanitizer [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2019 [cited 2019 Jun 11]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30020626
14. McArdle FI, Lee RJ, Gibb AP, Walsh TS. How much time is needed for hand hygiene in intensive care? A prospective trained observer study of rates of contact between healthcare workers and intensive care patients. J Hosp Infect [Internet]. 2006 Mar 1 [cited 2019 Jun 10];62(3):304–10. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195670105003956
15. Duggan JM, Hensley S, Khuder S, Papadimos TJ, Jacobs L. Inverse Correlation Between Level of Professional Education and Rate of Handwashing Compliance in a Teaching Hospital. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2008 Jun 2 [cited 2019 Jun 10];29(6):534–8. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0195941700048244/type/journal_article
16. Gould DJ, Moralejo D, Drey N, Chudleigh JH, Taljaard M. Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2019 Jun 10];(9). Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005186.pub4
17. World Health Organization. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level. 2016.
18. Evidence of hand hygiene as the building block for infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

19. Lieber SR, Mantengoli E, Saint S, Fowler KE, Fumagalli C, Bartolozzi D, et al. The Effect of Leadership on Hand Hygiene: Assessing Hand Hygiene Adherence prior to Patient Contact in 2 Infectious Disease Units in Tuscany. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2014 Mar 10 [cited 2019 Jun 18];35(3):313–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24521600
20. Cimon K, Featherstone R. Jewellery and Nail Polish Worn by Health Care Workers and the Risk of Infection Transmission: A Review of Clinical Evidence and Guidelines [Internet]. Jewellery and Nail Polish Worn by Health Care Workers and the Risk of Infection Transmission: A Review of Clinical Evidence and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017 [cited 2019 Jun 12]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29533568
21. Arrowsmith VA, Taylor R. Removal of nail polish and finger rings to prevent surgical infection. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2014 Aug 4 [cited 2019 Jun 12];(8):CD003325. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25089848
22. Hewlett AL, Hohenberger H, Murphy CN, Helget L, Hausmann H, Lyden E, et al. Evaluation of the bacterial burden of gel nails, standard nail polish, and natural nails on the hands of health care workers. Am J Infect Control [Internet]. 2018 Dec [cited 2019 Jun 12];46(12):1356–9. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655318306746__

Limpieza y desinfección del ambiente hospitalario, equipos y dispositivos biomédicos

Christian Pallares, MD. MSc

INTRODUCCIÓN

La limpieza y desinfección junto con higiene de manos son una de las medidas más importantes para disminuir el riesgo de transmisión cruzada de microorganismos desde las superficies inanimadas hacia los pacientes, trabajadores de salud y visitantes del hospital. Está probado través de estudios microbiológicos, observacionales, quasi-experimentales y de brotes, que los microorganismos pueden sobrevivir semanas o inclusive meses en las superficies hospitalarias contaminándolas y contribuyendo directamente a la transmisión cruzada [1-3]. Para lograr una limpieza y desinfección óptima es necesario seleccionar el producto adecuado (espectro de acción, rápida acción con efecto residual, compatibilidad con las superficies, no tóxico, estable y fácil de usar), aplicado adecuadamente (modo, tiempo y dosis) y con el procedimiento adecuado (protocolizado, estandarizado y funcional).

La limpieza es el proceso mecánico por el cual se remueve suciedad o materia orgánica de la superficie y los objetos inanimados. Se logra con agua, detergentes neutros biodegradables y acción mecánica. En Colombia es muy utilizada la limpieza manual, razón por la cual es necesario por seguridad y salud en el trabajo, utilizar elementos de protección personal (bata clínica impermeable antisalpicaduras, lentes o máscara de cara, guantes gruesos y mascarilla). La desinfección es el proceso por medio del cual se eliminan prácticamente todos los microorganismos patógenos y no patógenos de superficies inanimadas. Dependiendo de la capacidad del agente para destruir microorganismos se definen tres niveles de desinfección: alto (virus lipofílicos, hidrofílicos y *Mycobacterium tuberculosis* pero no esporas bacterianas), intermedio (formas vegetativas de bacterias, incluyendo *M. tuberculosis*, hongos y virus pero no esporas bacterianas) y bajo (algunas bacterias, algunos virus y algunos hongos, pero no *M. tuberculosis* o esporas bacterianas). De una correcta limpieza depende una exitosa desinfección.

Las áreas institucionales se clasifican en críticas, semicríticas y no críticas según el riesgo de infección generado por la actividad que allí se realice: a) críticas: salas de cirugía, unidades de cuidado intensivo, sitios destinados para procedimientos invasivos; b) semicríticas: hospitalización; c) no críticas: áreas administrativas; o por la incidencia de bacterias multirresistentes (presencia de bacterias MDR, *Clostridioides difficile*, *M. tuberculosis*).

Los desinfectantes deben ser seleccionados dependiendo de la criticidad del área para así garantizar un espectro adecuado de acción antimicrobiana (Tabla No. 1).

Tabla No. 1. Espectro de acción y usos de los productos usados en desinfección del ambiente hospitalario (superficies, equipos y dispositivos biomédicos)

Productos	Espectro de acción						
	Gram (+)	Gram (-)	Micobacterias	Virus lipídicos	Virus no lipídicos	Hongos	Esporas
Alcoholes	+++	+++	++	+++	-	++	-
Cloro y compuestos clorados	+++	+++	+++	+++	+++	++	++
Peróxido de hidrógeno (3%)	++	+++	++	+	+	+	+
Compuestos de amonio cuaternario	+++	++	-	+++	++	++	-
Ácido peracético	+++	+++	+++	++	++	+++	++

PROCEDIMIENTOS PARA LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN

Antes de iniciar la limpieza general se debe inactivar la materia orgánica (sangre y otros fluidos), empleando detergentes o desinfectantes neutros biodegradables. Es necesario verificar que no se mezclen productos incompatibles, además de hacer diluciones siempre en agua, a temperatura ambiente y generalmente almacenados máximo por 24 horas o según la estabilidad del producto. La técnica de limpieza y desinfección recomendada incluye energía mecánica, térmica, química y tiempo. Para una adecuada técnica es necesario que el responsable tenga un uniforme adecuado, zapatos antideslizantes, elementos de protección personal (gafas, mascarillas, guantes de colores tipo nitrilo y bata según corresponda) y los insumos necesarios para el proceso (paño absorbente libre de mota para secar tipo microfibra, bolsas para los residuos de acuerdo a la clasificación del riesgo, jabón neutro, desinfectantes preparados en las dilu-

ciones adecuadas, en los recipientes debidamente rotulados, balde, escobillón, cepillo de mano, mopa o trapeador).

Limpiar

La limpieza se inicia de arriba hacia abajo: techos, luego paredes y puertas y por último suelos; de adentro hacia afuera iniciando por el lado opuesto a la entrada, desde lo más limpio y hasta lo más contaminado. Las superficies deben quedar lo más secas posibles y entre cada cambio de labor es necesario lavar muy bien los guantes y desinfectarlos o desecharlos si es necesario. Los elementos o residuos hospitalarios deberán ser desechados según las normas de bioseguridad y manejo establecidos por la normatividad nacional. La limpieza incluye paredes, pisos, persianas, ventanas y vidrios, puertas, muebles y sillas, teléfonos. Es necesario durante el proceso: retirar cuadros, muebles, equipos, bajar telarañas, retirar polvo de paredes con paño de microfibra seco, frotar con paño de microfibra húmedo en solución detergente, enjuagar y repetir el procedimiento hasta que el área presente un aspecto uniforme. En presencia de contaminación con algún tipo de secreción o fluido, este debe ser inactivado con solidificador e inactivador de fluidos y posteriormente se debe limpiar con jabón neutro. La técnica de sacudir se realiza con un paño de microfibra húmedo seco doblándolo en 4 lados para usar las 4 caras y posteriormente se limpia con una microfibra totalmente seca. Se debe utilizar un paño húmedo para limpiar las paredes, suelos y las otras superficies en vez de barrer con escoba o quitar el polvo en seco. Para escaleras, salas de espera, aceras y parqueaderos, los residuos se retiran con haragán. Para zonas con gran flujo de personas, la basura se recoge con haragán y recogedor. Para áreas de hospitalización, laboratorio, cirugía, central de esterilización, imágenes diagnósticas, servicios ambulatorios, se realiza barrido con trapeador húmedo, en líneas paralelas sin levantarlo.

Trapear

Es necesario iniciar trapeado con movimientos paralelos a los zócalos, con pasadas en forma continua, lavando frecuentemente el trapeador en el balde con agua y posteriormente en el balde con detergente. Si requiere retirar manchas se debe trapear hacia adelante y hacia atrás frotando fuertemente. Para este procedimiento existen técnicas como la del ocho, zigzag o doble balde.

Sanitarios, lavamanos y duchas

Se deben colocar guantes, vaciar agua mínimo dos veces, aplicar solución desinfectante en superficie del sanitario, lavamanos, paredes y pisos y dejar actuar. Es necesario frotar con esponja la parte externa e interna del sanitario, lavamanos, paredes y pisos del baño y usar un cepillo para ranuras, válvulas y tapones de desagües. Al final se debe enjuagar con agua y secar con paño de microfibra.

Camas y camillas

Para esta actividad se requiere frotar con paño húmedo y desinfectante la colchoneta y la superficie de la camilla, incluyendo las barandillas laterales y cinturones de seguridad.

Equipos y dispositivos biomédicos

Como primer paso es necesario contar con el apoyo de ingeniería clínica hospitalaria para definir de acuerdo a las indicaciones del fabricante el mejor desinfectante a utilizar. En el procedimiento, se debe hacer limpieza primero y luego desinfección; por esta razón y para evitar pérdida de tiempo realizando dos pasos, se prefiere usar productos duales (detergente más desinfectante) en presentaciones de wipes o spray y mopa limpiadora, empleando la técnica de las 4 caras del wipe/mopa y procurando barrido por arrastre sin devolverse o zig-zag.

RECOMENDACIONES

Recomendación	Calidad de evidencia	Fuerza de recomendación	Referencia bibliográfica
Clasifique las áreas hospitalarias por riesgo de aparición de bacterias MDR, *Mycobacterium tuberculosis o Clostridioides difficile*.	I	FUERTE	4
Utilice derivados clorados, peróxido de hidrógeno o ácido peracético para desinfección de áreas críticas.	II	FUERTE	5-8
Utilice amonios cuaternarios para desinfección de áreas semicríticas.	II	FUERTE	
Prepare las soluciones usadas en limpieza y desinfección idealmente diarias y reemplácelas frecuentemente.	I	FUERTE	9,10
Priorice superficies de "alto toque" para ambiente, equipos y dispositivos biomédicos.	I	FUERTE	4
Utilice insumos para la limpieza y desinfección del ambiente hospitalario (paños y mopas) de microfibra.	II	FUERTE	11,12

RECOMENDACIONES

Recomendación	Calidad de evidencia	Fuerza de recomendación	Referencia bibliográfica
Limpie y desinfecte los insumos usados (traperos, paños, mopas) y deje que se sequen antes de volver a usarlos; o use desechables de un solo uso.	II	FUERTE	13,14
Utilice wipes para limpieza y desinfección de superficies, equipos y dispositivos biomédicos	II	FUERTE	15
No utilice desinfectantes de alto nivel usados en dispositivos semicríticos (glutaraldehído, ortoptalaldehído) para equipos o dispositivos biomédicos que no sean críticos o cualquier superficie ambiental.	I	FUERTE	16-21
Use un producto dual (detergente más desinfectante) para limpiar equipos y dispositivos biomédicos.	II	FUERTE	22
No use alcohol para desinfectar grandes superficies (mesones, mesas auxiliares, puestos de trabajo, etc.).	I	FUERTE	23
Use elementos de protección personal para limpiar y desinfectar equipos y dispositivos biomédicos	II	FUERTE	24
Limpie y desinfecte la ropa de cama hospitalaria (fundas de colchones, sábanas, almohadas)	I	FUERTE	25-30
Mantenga fundas de colchones y almohadas integras.	II	MODERADA	4
Supervise los sistemas de ventilación de acuerdo con las recomendaciones fabricantes e ingeniería hospitalaria para garantizar el mantenimiento preventivo y funcionamiento adecuado que garantice la eliminación de partículas y exceso de humedad	I	FUERTE	31-35

RECOMENDACIONES

Recomendación	Calidad de evidencia	Fuerza de recomendación	Referencia bibliográfica
Verifique el instalamiento correcto de los filtros de calefacción, ventilación y aire acondicionado para evitar fugas de agua y sobrecargas de polvo.	II	FUERTE	36-39
Utilice unidades de filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air) capaces de tasas de filtración entre 300-800 ft^3/min (pies cúbicos por minuto) en los sistemas de aire acondicionado hospitalario.	II	FUERTE	40
Verifique de la limpieza y desinfección del ambiente hospitalario con bioluminiscencia (luminometría).	II	FUERTE	41,42
Verifique de la limpieza y desinfección del ambiente hospitalario con geles fluorescentes (luz ultravioleta).	II	FUERTE	
No use observación directa como único método de verificación de la limpieza y desinfección del ambiente hospitalario.	II	FUERTE	
No cultive superficies, agua y ambiente hospitalario de forma rutinaria, aleatoria y si no hay sospecha que sea fuente de algún brote intrahospitalario	I	FUERTE	43,44

REFERENCIAS

1. Hota B. Contamination, Disinfection, and Cross-Colonization: Are Hospital Surfaces Reservoirs for Nosocomial Infection? Clinical Infectious Diseases 2004; 39: 1182-89.
2. Otter J, Yezli S, A.G Salked J, French G. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. American Journal of Infection Control 2013; 41: S6-S11.
3. Dancer SJ. The role of environmental cleaning in the control of hospital-acquired infection. J Hosp Infect 2009;4:378-85.

4. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities (2003). U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Atlanta, GA 30329. Disponible: https://www.cdc.gov/infection-control/pdf/guidelines/environmental-guidelines.pdf
5. Block SS. Proxygen compounds. In: Block SS, ed. Disinfection, sterilization, and preservation. Philadelphia: Lea and Febiger, 1983: 240-50.
6. Crow S. Peracetic acid sterilization: a timely development for a busy healthcare industry. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1992; 13:111-3.
7. Rutala WA, Cole EC, Thomann CA, Wber DJ. Stability and bacterial activity of chlorine solutions. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1998; 19: 323-7.
8. Hoffman PN, Death JE, Coates D. the stability of sodium hypochlorite solutions. In: Collins CH, Allwood MC, Bloomfield SF, Fox A. eds. Disinfectants: their use and evaluation of effectivenees. London: Academics Press, 1981:77-83.
9. Chou T. Environmental services. In: APIC Text of Infection Control and Epidemiology. Pfeiffer J, ed. Washington, DC: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc.;2000;73.1– 73.8.
10. Rutala WA, Weber D. General information on cleaning, disinfection, and sterilization. In: Pfeiffer J, ed. APIC Text of infection control and epidemiology. Washington, DC: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc (APIC);2000:55.1–55.6.
11. Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ.Microbiologic evaluation of microfiber mops for surface disinfection. Am J Infect Control. 2007 Nov;35(9):569-73.
12. Ali S, Moore G, Wilson AP.Effect of surface coating and finish upon the cleanability of bed rails and the spread of Staphylococcus aureus. J Hosp Infect. 2012 Mar;80(3):192-8.
13. Walter CW, Kundsin RB. The floor as a reservoir of hospital infections. Surg Gynec Obstet 1960;111:412–22.
14. Ayliffe GAJ, Collins BJ, Lowbury EJL, Babb JR, Lilly HA. Ward floors and other surfaces as reservoirs of hospital infection. J Hyg (Camb) 1967;65:515–37.
15. Orenstein R, Aronhalt K, McManus J, Fedraw L. A Targeted Strategy to Wipe Out Clostridium difficile. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011; 34: 521-523.
16. Favero MS, Bond WW. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Block SS, ed. Disinfection, sterilization, and preservation, 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001;881–917.
17. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. Am J Infect Control 1996;24:313–42.
18. Stingeni L, Lapomarda V, Lisi P. Occupational hand dermatitis in hospital environments. Contact Dermatitis 1995;33:172–6.
19. Ashdown BC, Stricof DD, May ML, Sherman SJ, Carmody RF. Hydrogen peroxide poisoning causing brain infarction: neuroimaging findings. AM J Roentgenol 1998;170:1653–5.
20. Busch A, Werner E. [Animal tolerance to peracetic acid. 1. Experimental results rollowing the application of peracetic acid solutions on the skin of pigs]. Monatshefte für Veterinaermedizin1974;29:494–8. (German)
21. U.S. Food and Drug Administration. Medical devices: adequate directions for use. 21 CFR Part 801.5, 807.87.e.965. U.S. Food and D
22. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. Am J Infect Control 1996;24:313–42.

23. Favero MS, Bond WW. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Block SS, ed. Disinfection, sterilization, and preservation, 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001;881–917.
24. CDC. Recommended infection control practices for dentistry, 1993. MMWR 1993;42(No. RR8):1–12.
25. Fujita K, Lilly HA, Kidson A, Ayliffe GAJ. Gentamicin-resistant Pseudomonas aeruginosa infection from mattresses in a burns unit. Br Med J 1981;283:219–20.
26. Grubb DJ, Watson KC. Pseudomonas septicaemia from plastic mattresses [letter]. Lancet 1982;1:518.
27. Sherertz RJ, Sullivan ML. An outbreak of infections with Acinetobacter calcoaceticus in burn patients: contamination of patients' mattresses. J Infect Dis 1985;151:252–8.
28. Ndawula EM, Brown L. Mattresses as reservoirs of epidemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus [letter]. Lancet 1991;337:488.
29. O'Donoghue MAT, Allen KD. Costs of an outbreak of wound infections in an orthopaedic ward. J Hosp Infect 1992;22:73–9.
30. Weernink A, Severin WPJ, Thernberg T, Dijkshoorn L. Pillows, an unexpected source of Acinetobacter. J Hosp Infect 1995;29:189–99.
31. Streifel AJ. Design and maintenance of hospital ventilation systems and prevention of airborne nosocomial infections. In: Mayhall CG, ed. Hospital epidemiology and infection control, 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:1211–21.
32. American Institute of Architects. Guidelines for design and construction of hospital and health care facilities, 2001. Washington, DC: American Institute of Architects Press, 2001.
33. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Air and Radiation and U.S. Department of Health & Human Services, National Institute of Occupational Safety and Health. Building air quality: a guide for building owners and facilities managers. Washington, DC: USEPA, 1991. EPA/400/1-91/033, or NIOSH 91-114.
34. Rao CY, Burge HA, Chang JCS. Review of quantitative standards and guidelines for fungi in indoor air. J Air & Waste Manage Assoc 1996;46:899–906.
35. Beck-Sague CM, Dooley SW, Hutton MD, et al. Hospital outbreak of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis. JAMA 1992;268:1280–6.
36. Sarubbi FA Jr, Kopf BB, Wilson NO, McGinnis MR, Rutala WA. Increased recovery of Aspergillus flavus from respiratory specimens during hospital construction. Am Rev Respir Dis 1982;125:33–8.
37. Arnow PM, Sadigh MC, Weil D, Chudy R. Endemic and epidemic aspergillosis associated with inhospital replication of Aspergillus organisms. J Infect Dis 1991;164:998–1002.
38. Pittet D, Huguenin T, Dharan S, et al. Unusual case of lethal pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996;154(2 Pt 1):541–4.
39. Rao CY, Burge HA, Chang JCS. Review of quantitative standards and guidelines for fungi in indoor air. J Air & Waste Manage Assoc 1996;46:899–906.
40. Rutala WA, Jones SM, Worthington JM, Reist PC, Weber DJ. Efficacy of portable filtration units in reducing aerosolized particles in the size range of Mycobacterium tuberculosis. Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:391–8.

41. Carling P, Bartley J. Evaluating hygienic cleaning in health care settings: What you do not know can harm your patients. Am Jour Infect Control. 2010; 50: S41-S50.
42. Otter J, Yezli S, A.G Salked J, French G. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. American Journal of Infection Control 2013; 41: S6-S11.
43. Garner JS, Favero MS. Guideline for handwashing and hospital environmental control. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, 1985. Document No. 99–1117 (Also available at Infect Control 1986; 7: 231–43.)
44. Bond WW, Sehulster LM. Microbiological culturing of environmental and medical-device surfaces. In: Isenberg HD, Miller JM, Bell M, eds. Clinical microbiology procedures handbook, section 11. Washington, DC: American Society for Microbiology Press, 2004 (in press).

Medidas de prevención y control para enterobacterias resistentes a carbapenémicos

María Virginia Villegas, MD. MSc
Adriana Jiménez R., MD. MSc

MICROBIOLOGÍA

El orden Enterobacterales, el más grande entre todas las bacterias de importancia clínica, agrupa más de 50 géneros y cientos de especies que tienen en común ser bacilos Gram negativos. Su reservorio natural es el intestino de animales y humanos y se consideran flora normal con la excepción de *Salmonella, Shigella y Yersinia*. En el año 2017 se realizó una nueva clasificación taxonómica para estas bacterias de tal forma que los 54 géneros quedaron agrupados bajo el orden de Enterobacterales que contiene 7 familias: *Enterobacteriaceae, Erwiniaceae, Pectobacteriaceae, Yersiniaceae, Hafniaceae, Morganellaceae, Budviciaceae* [1].

Son bacterias con requerimientos nutricionales básicos lo que les permite sobrevivir en superficies inertes hasta por meses.

El principal mecanismo de resistencia de estas bacterias frente a los β-lactámicos, es la producción de β-lactamasas que hidrolizan el anillo β-lactámico. Algunas de estas enzimas tienen actividad frente a los carbapénemicos y se encuentran clasificadas en los grupos de Ambler A (carbapenemasas de tipo serina: KPC, GES, IMI), B (metalo-β-lactamasas: NDM, VIM, IMP) y D (oxacilinasas)

EPIDEMIOLOGÍA

El primer reporte de una Enterobacteria Productora de Carbapenemas (EPC) fue en 1996 en Estados Unidos en una *Klebsiella pneumoniae*, desde entonces, el fenómeno ha tomado características epidémicas extendiéndose a todos los continentes y comprometiendo varios géneros.

La prevalencia de bacterias multirresistentes (MDR) ha sido descrita como una amenaza pública, continua en aumento y está asociada a mayor morbi-

mortalidad y costos hospitalarios. Inicialmente las bacterias MDR estaban asociadas con pacientes hospitalizados, con mayor exposición a antibióticos, largas hospitalizaciones y uso de dispositivos [2]. Sin embargo, esta diferencia inicial entre bacterias MDR adquiridas a nivel hospitalario o de la comunidad es cada vez más difícil ya que se encontró que su diseminación es a través de genes resistentes localizados en elementos genéticos móviles, capaces de transmitirse eficientemente entre bacterias y huéspedes afuera y adentro del hospital. Además, las bacterias que portan estos plásmidos pueden colonizar pacientes asintomáticos hasta tres años, lo que hace muy difícil determinar cuándo fue adquirida [3,4].

En términos generales, la diseminación internacional de Enterobacterias productoras de KPC se debió a la expansión global de cepas de *K. pneumoniae* que pertenecían al complejo clonal 258 (CC258) y más específicamente a la secuencia multilocus (ST) 258 que portaba genes bla_{KPC-2} o bla_{KPC-3} localizados en un transposón Tn4401. Sin embargo, su propagación ha sido compleja y varía entre países.

La primera KPC apreció en una *K. pneumoniae* (de allí su nombre), en Carolina del Norte (USA) en 1996 [5]. Para el 2001, había ya múltiples reportes en el Noreste de Estados Unidos especialmente Nueva York [6,7]. Israel fue el segundo país en reportarla secundario a un brote. En contraste con otros países, Israel realiza una estrategia con intervención nacional entre el 2007 y 2008, resultando en una disminución de la incidencia de KPC de 55,5 casos nosocomiales a 11,7 casos por 100 000 pacientes día [8].

En Colombia *K. pneumoniae* productora de KPC (KPC-Kpn) es endémica después del 2005. Los orígenes y evolución de esta epidemia cambiaron de lo reportado previamente, cuando se realizó una reconstrucción filogenética y mapeo evolutivo para determinar la asociación entre aislados de KPC-Kpn recuperados entre 2002 - 2014 en 24 hospitales, de 9 ciudades del país. Los resultados mostraron que la diseminación inicial de bla_{KPC} en Colombia fue independiente de la presencia del ST-258, siendo el factor más importante para la diseminación la alta promiscuidad por transmisión horizontal de plásmidos/o transposición de bla_{KPC-2} en Tn*4401*b [9].

Otro argumento que apoyo lo descrito fue el hecho de que la primera bla_{KPC-2}-plasmidica en *P. aeruginosa* (pCOL-1) [10] fue altamente similar a los aislados de *K. pneumoniae* recuperadas en el 2009, dándole soporte a la transferencia inter-especies. Por otro lado, en el 2007 ocurrió un segundo pico epidémico por el grupo clonal 258 (CG258) con bla_{KPC-3}; en ese momento se relacionó la bla_{KPC-3} con un paciente israelita, que había venido a Colombia para un trasplante hepático. Sin embargo, la secuenciación genómica lo encontró altamente relacionada con el circulante en USA, reportados en New York/New Jersey desde el 2005. Además, se estableció que KPC-3 ya existía en un paciente de Ibagué desde el 2007, es decir, 1 año antes de la aparente introducción del clon israelita. Nuevamente la secuenciación genómica identifico la presencia del ST-512

en un Tn*4401*a, y no un ST-258 como fue reportado en el artículo inicial [11,12]. A partir de allí se diseminó en todos los países de Latino América.

La clase de β-lactamasas tipo OXA-48 (clase D) son un grupo heterogéneo de enzimas encontradas en especies de *Acinetobacter sp*, pero específicamente la OXA-48 se ha descrito en *Enterobacteriaceae* [13,14]. La columna vertebral más comúnmente asociada con la diseminación de esta enzima es el plásmido tipo IncL-M- con integración del gen bla_{OXA-48} a través de la adquisición del transposón compuesto Tn*1999* [15]. La primera bla_{OXA-48} fue descubierta en Turquía en el 2001 [16]. A partir de entonces es endémica en este país, con diseminación a otros países en el mundo [14]. Se postula que puede haber un subregistro en su prevalencia por tener heterogeneidad en su hidrolisis a carbapenémicos, cefalosporinas de amplio espectro y aztreonam, además de no ser inhibidas por EDTA o ácido clavulánico, por lo cual pueden no ser diagnosticadas correctamente [13].

Las metalo-β-lactamasas (MBL) son un grupo complejo de enzimas, de las cuales el tipo NDM y VIM son las más comunes; están embebidas en integrones clase I asociados a transposones y plásmidos lo cual facilita su diseminación.

El primer reporte de bla_{IMP-1} ocurrió en Okazaki en Japón en un integrón en *Serratia marcescens* [17]. Actualmente los genes de IMP se han identificado en varias especies en el mundo, pero solo son endémicos en Japón y Taiwán.

La MBL tipo VIM fue reportada en 1996 en *P. aeruginosa* en Verona, Italia (VIM-1), y en 1997 en Marsella, Francia (VIM-2) [18,19]. Para 1990 ya había varios reportes en *Enterobacteriaceae*, y hoy en día la VIM-2 es la más diseminada de este grupo en el mundo [20].

La epidemia de Enterobacterias productoras de MBL aumento dramáticamente en el 2008 con el descubrimiento del ST-14 en *K. pneumoniae* con bla_{NDM-1}, de un paciente sueco que estuvo hospitalizado en Nueva Delhi, India [21]. A partir de allí su diseminación ha sido extensa en el mundo con alta transferencia de genes entre especies. Una preocupación adicional es su colonización y presencia en agua de llaves públicas y aun filtradas en India, lo que es una amenaza para la salud pública [22].

Aunque NDM en *Enterobacteriaceae* ha tenido una diseminación rápida en el mundo, difiere de KPC en que no está asociada a un clon dominante, además de ser mediada por varios plásmidos con tipos de incompatibilidad (Inc) diferentes. La teoría actual es que los genes circulantes más comunes de bla_{NDM-1} en Enterobacterias, evolucionaron de *Acinetobacter baumannii* por la similitud existente en la localización de la secuencia de inserción IS*Aba125* para ambas bacterias. Existe además una alta promiscuidad en su diseminación [23].

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

En el área de control de infecciones una de las debilidades al momento de elegir las prácticas más efectivas, es la ausencia en la mayoría de las intervenciones, de estudios aleatorizados, que permitan contar con un alto nivel de evidencia para hacer una recomendación.

Diferentes agencias, sociedades y países han publicado guías y recomendaciones sobre el control de Gram negativos multirresistentes. Entre ellas, en el último lustro, se han publicado tres guías de injerencia internacional que califican el nivel de evidencia empleando la metodología descrita por Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group (GRADE). La primera, publicada en el 2014 por la Sociedad Europea de Microbiología y Enfermedades Infecciosas (ESCMID sigla en inglés) [24], la segunda por la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicada en el 2017 [25] y la tercera, publicada también en 2017 por el Centro Europeo de Prevención y Control de enfermedades (ECDC sigla en inglés) [26]. La guía de ESCMID contempla recomendaciones para *Escherichia coli* productora de β-lactamasas de espectro extendido y *Klebsiella pneumoniae* multirresistente, pero no específicamente para las productoras de carbapenemasas. La guía de OMS es específica para EPC e incluye artículos hasta el año 2016 y la revisión sistemática de ECDC que se centra no solo en las medidas de prevención sino en la identificación de pacientes en riesgo con revisión de artículos hasta el 2013. En la Tabla No. 1 se describen las recomendaciones específicas para el control de EPC incluidas en cada una de estas guías.

Tabla No. 1. IMedidas de Prevención y Control de Enterobacterias productoras de carbapenemasas

Recomendacion	OMS	ECDC	Fuerza de la Recomendación/Nivel de evidencia
Implementación de una estrategia multimodal que incluya diferentes componentes: higiene de manos, vigilancia, precauciones de contacto, medidas de aislamiento, limpieza y desinfección ambiental	x		Fuerte/bajo-muy bajo
Higiene de manos.	x	x	Fuerte/muy bajo (OMS) ++ (ECDC)
Vigilancia de infecciones por EPC Búsqueda de portadores de EPC	x	x x	Fuerte/muy bajo (OMS) ++ (ECDC)
Precaución de contacto: uso de elementos de protección personal, limitar el traslado de pacientes, elementos médicos de uso exclusivo, priorizar limpieza y desinfección	x	x	Fuerte/bajo-muy bajo (OMS) ++ (ECDC)
Hospitalización en habitación individual o cohortizar pacientes (pacientes infectados o colonizados por el mismo microorganismo pueden compartir habitación)	x	x	Fuerte/bajo-muy bajo (OMS) ++ (ECDC)

Tabla No. 1. IMedidas de Prevención y Control de Enterobacterias productoras de carbapenemasas (*continuación*)

Recomendacion	OMS	ECDC	Fuerza de la Recomendación/Nivel de evidencia
Aislamiento preventivo de los pacientes en riesgo, previo a los resultados de microbiología		x	++ (ECDC)
Cumplimiento a los protocolos de limpieza y desinfección de la habitación. No se cuenta con evidencia de alto nivel que permita recomendar el tipo de desinfectante para realizar el proceso de desinfección. La mayoría de estudios observacionales emplean hipoclorito a 1000 ppm.	x x	x	Fuerte/muy bajo (OMS) ++ (ECDC)
Toma de cultivos ambientales durante brotes	x		Condicional/muy bajo (OMS)
Monitorear la implementación de la estrategia multimodal y retroalimentar a trabajadores de la salud y directivas	x		Fuerte/bajo-muy bajo (OMS)
Implementar un Programa de Uso Apropiado de Antibióticos		x	++ (ECDC)
Enfermeras y otro personal de salud con dedicación exclusiva para pacientes infectados/colonizados por EPC		x	++ (ECDC)
Medidas de comunicación que permitan identificar el traslado de pacientes al interior o entre centros de atención. Incluye alertas electrónicas.		x	
Baño de pacientes con antisépticos		x	++

++ Evidencia proveniente de estudios observacionales

Búsqueda de portadores de EPC: Se recomienda realizar siempre durante los picos epidémicos y durante los períodos de endemia a los pacientes que reúnan los siguientes factores de riesgo:

- Antecedente de infección o colonización por EPC.
- Antecedente de hospitalización en regiones o centros cuya epidemiología sugiere una alta incidencia de EPC
- Antecedente de hospitalización en el último año

- Antecedente de diálisis o quimioterapia en el último año
- Nexo epidemiológico con un paciente infectado por EPC [25,26]
- Los cultivos pueden ser tomados de materia fecal, recto o área perianal o de cualquier otro sitio donde se evidencie un proceso infeccioso.

Duración de las precauciones de contacto: la guía de ECDC y SHEA (Society for Healthcare Epidemiology of America) recomiendan que las precauciones de contacto se mantengan durante toda la hospitalización, en particular en casos resistencia extendida (susceptible únicamente a dos o clases de antibióticos) y pan resistencia (resistencia a todos los antibióticos), la guía de OMS no hace recomendación específica a este respecto. Con excepción de los casos de resistencia extendida y pan resistencia, la eliminación de la precaución de contacto se puede considerar en los casos en que han transcurrido 6 meses desde el cultivo positivo y cuando se han tomado cultivos rectales o perirrectales de control y por lo menos dos de ellos, tomados con intervalo de una semana arrojan resultado negativo [27].

REFERENCIAS

1. Adeolu M, Alnajar S, Naushad S, S Gupta R. Genome-based phylogeny and taxonomy of the 'Enterobacteriales': proposal for Enterobacterales ord. nov. divided into the families Enterobacteriaceae, Erwiniaceae fam. nov., Pectobacteriaceae fam. nov., Yersiniaceae fam. nov., Hafniaceae fam. nov., Morganellaceae fam. nov., and Budviciaceae fam. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2016 Dec;66(12):5575-5599.
2. Logan LK, Weinstein RA. The epidemiology of Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: The impact and evolution of a global menace. J Infect Dis. 2017;215(Suppl 1):S28–36.
3. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. Am J Infect Control [Internet]. 2007 Dec [cited 2019 Jun 4];35(10):S165–93. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18068814
4. Prabaker K, Weinstein RA. Trends in antimicrobial resistance in intensive care units in the United States. Curr Opin Crit Care [Internet]. 2011 Oct [cited 2019 Jun 4];17(5):472–9. Available from: https://insights.ovid.com/crossref?an=00075198-201110000-00009
5. Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, Domenech-Sanchez A, Biddle JW, Steward CD, et al. Novel Carbapenem-Hydrolyzing -Lactamase, KPC-1, from a Carbapenem-Resistant Strain of Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2001 Apr 1 [cited 2019 Jun 4];45(4):1151–61. Available from: http://aac.asm.org/cgi/doi/10.1128/AAC.45.4.1151-1161.2001
6. Woodford N, Tierno PM, Young K, Tysall L, Palepou M-FI, Ward E, et al. Outbreak of Klebsiella pneumoniae Producing a New Carbapenem- Hydrolyzing Class A -Lactamase, KPC-3, in a New York Medical Center. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2004 Dec 1 [cited 2019 Jun 4];48(12):4793–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15561858

7. Bradford PA, Bratu S, Urban C, Visalli M, Mariano N, Landman D, et al. Emergence of Carbapenem-Resistant Klebsiella Species Possessing the Class A Carbapenem-Hydrolyzing KPC-2 and Inhibitor-Resistant TEM-30 -Lactamases in New York City. Clin Infect Dis [Internet]. 2004 Jul 1 [cited 2019 Jun 4];39(1):55–60. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15206053
8. Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, Solter E, Smollan G, Rubinovitch B, et al. Containment of a Country-wide Outbreak of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli Hospitals via a Nationally Implemented Intervention. Clin Infect Dis [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2018 Oct 28];52(7):848–55. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21317398
9. Rojas LJ, Weinstock GM, De La Cadena E, Diaz L, Rios R, Hanson BM, et al. An Analysis of the Epidemic of Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing K. pneumoniae: Convergence of Two Evolutionary Mechanisms Creates the "Perfect Storm". J Infect Dis [Internet]. 2017 Dec 27 [cited 2018 Nov 2];217(1):82–92. Available from: https://academic.oup.com/jid/article/217/1/82/4259398
10. Villegas MV, Lolans K, Correa A, Kattan JN, Lopez JA, Quinn JP, et al. First identification of Pseudomonas aeruginosa isolates producing a KPC-type carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2007 Apr [cited 2019 Jun 4];51(4):1553–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17261621
11. Villegas MV, Lolans K, Correa A, Jose Suarez C, Lopez JA, Vallejo M, et al. First Detection of the Plasmid-Mediated Class A Carbapenemase KPC-2 in Clinical Isolates of Klebsiella pneumoniae from South America. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2006 Aug 1 [cited 2019 Jun 4];50(8):2880–2. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16870793
12. Mojica MF, Correa A, Vargas DA, Maya JJ, Montealegre MC, Rojas LJ, et al. Molecular correlates of the spread of KPC-producing Enterobacteriaceae in Colombia. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2012 Sep [cited 2019 Jun 4];40(3):277–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22789725
13. Poirel L, Naas T, Nordmann P. Diversity, Epidemiology, and Genetics of Class D -Lactamases. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2019 Jun 4];54(1):24–38. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19721065
14. Stewart A, Harris P, Henderson A, Paterson D. Treatment of Infections by OXA-48-Producing Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2018 Aug 13 [cited 2019 Jun 4];62(11). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30104282
15. Poirel L, Bonnin RA, Nordmann P. Genetic features of the widespread plasmid coding for the carbapenemase OXA-48. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2012 Jan [cited 2019 Jun 4];56(1):559–62. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22083465
16. Poirel L, Héritier C, Tolün V, Nordmann P. Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2004 Jan [cited 2019 Jun 4];48(1):15–22. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14693513
17. Ito H, Arakawa Y, Ohsuka S, Wacharotayankun R, Kato N, Ohta M. Plasmid-mediated dissemination of the metallo-beta-lactamase gene blaIMP among clinically isolated strains of Serratia marcescens. Antimicrob Agents Chemother [In-

ternet]. 1995 Apr [cited 2019 Jun 4];39(4):824–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7785978

18. Poirel L, Naas T, Nicolas D, Collet L, Bellais S, Cavallo J-D, et al. Characterization of VIM-2, a Carbapenem-Hydrolyzing Metallo-beta -Lactamase and Its Plasmid- and Integron-Borne Gene from a Pseudomonas aeruginosa Clinical Isolate in France. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2000 Apr 1 [cited 2019 Jun 4];44(4):891–7. Available from: http://aac.asm.org/cgi/doi/10.1128/AAC.44.4.891-897.2000
19. Lauretti L, Riccio ML, Mazzariol A, Cornaglia G, Amicosante G, Fontana R, et al. Cloning and characterization of blaVIM, a new integron-borne metallo-beta-lactamase gene from a Pseudomonas aeruginosa clinical isolate. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 1999 Jul [cited 2019 Jun 4];43(7):1584–90. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10390207
20. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the Versatile-Lactamases. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2007 Jul 1 [cited 2019 Jun 4];20(3):440–58. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17630334
21. Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, et al. Characterization of a New Metallo- -Lactamase Gene, blaNDM-1, and a Novel Erythromycin Esterase Gene Carried on a Unique Genetic Structure in Klebsiella pneumoniae Sequence Type 14 from India. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2009 Dec 1 [cited 2019 Jun 4];53(12):5046–54. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19770275
22. Walsh TR, Weeks J, Livermore DM, Toleman MA. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. Lancet Infect Dis [Internet]. 2011 May [cited 2019 Jun 4];11(5):355–62. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21478057
23. Dortet L, Poirel L, Nordmann P. Worldwide Dissemination of the NDM-Type Carbapenemases in Gram-Negative Bacteria. Biomed Res Int [Internet]. 2014 Mar 26 [cited 2019 Jun 4];2014. Available from: https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/249856/
24. Tacconelli E., Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodríguez-Baño J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B; European Society of Clinical Microbiology. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect. 2014 Jan;20 Suppl 1:1-55. doi: 10.1111/1469-0691.12427.
25. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities. Geneva: World Health Organization; 2017
26. Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez Baño J, Borg M, Daikos G, Dumpis U, et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6:113.
27. Banach DB, Bearman G, Barnden M, Hanrahan JA, Leekha S, Morgan DJ, Murthy R, Munoz-Price LS, Sullivan KV, Popovich KJ, Wiemken TL. Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018 Feb;39(2):127-144.

Medidas de prevención y control para enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE)

Christian Pallares, MD. MSc

MICROBIOLOGÍA

Las enterobacterias son bacilos gram-negativos cuyo reservorio natural está en el intestino de humanos y animales, aunque sus requerimientos nutricionales básicos y su capacidad de ser anaerobias facultativas, les permite sobrevivir en superficies inertes. Su presencia en tierra y agua reflejan la contaminación fecal de las mismas. Son las bacterias aisladas con más frecuencia en el laboratorio principalmente de infecciones de foco urinario y gastrointestinal.

En el año 2017 se realizó una nueva clasificación taxonómica para estas bacterias de tal forma que los 54 géneros quedaron agrupados bajo el orden de *Enterobacterales* que contiene 7 familias: *Enterobacteriaceae, Erwiniaceae, Pectobacteriaceae, Yersiniaceae, Hafniaceae, Morganellaceae, Budviciaceae* [1]

Uno de los principales mecanismos de resistencia que poseen estas bacterias, es la producción de β-lactamasas, una extensa familia de enzimas que hidrolizan los anillos β-lactámicos codificadas en plásmidos lo que hace que se transmitan de manera eficiente. Dentro de estas enzimas se encuentran la βlactamasas de Espectro Extendido (BLEE) que fueron descritas por primera vez en 1982 en Alemania. Las BLEE son enzimas capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos, adicionalmente, son neutralizadas por los inhibidores. Las enzimas representativas son TEM, SHV y CTX-M y son producidas principalmente por *Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae*.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE colonizantes del tracto gastrointestinal en población no hospitalaria actualmente es frecuente y diferente de acuerdo a la ubicación geográfica, siendo prevalente en el sureste de

Asia, África y América y menor en Europa [2]. En infecciones es mayor tanto en el ambiente comunitario como hospitalario [3,4]. En Colombia, la prevalencia en *E. coli* BLEE varía entre 6-11% en infecciones comunitarias y 23-33% para hospitalarias; para *K. pneumoniae* BLEE es superior, siendo 15-21% comunitaria y 31-41% hospitalaria [5-11]. La transmisión cruzada en el ambiente hospitalario puede llegar a ser tres veces superior comparada con *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina o *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (SAMR) [3]. Para enterobacterias productoras de BLEE la transmisión se ha determinado hasta en 11%, siendo superior en *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.* comparados con *E. coli* [12-16], desencadenando una infección en rangos de 1-39% de los pacientes colonizados [6-21]. Comparadas con infecciones por enterobacterias no productoras de BLEE, las BLEE han sido asociadas con un incremento en la estancia hospitalaria de los pacientes (11,6 vs. 5,7 días), costos (25-48%) y mortalidad (HR=1,63 IC95%; 1,13-2,35) [23-25]. Respecto a superficies del ambiente hospitalario, también han sido identificadas como probable fuente de transmisión cruzada hacia pacientes [26-32].

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Como estrategia de prevención y control de infecciones en los hospitales, surgen las precauciones por contacto (Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, Center for Disease Control and Prevention 2009). Estas medidas consisten en la higiene de manos (especialmente la fricción con soluciones alcohólicas), el uso de guantes durante toda la atención del paciente (independiente si se toca o no al paciente), bata de un solo uso para contacto estrecho con el paciente independiente del riesgo de secreciones o fluidos corporales (para evitar la probabilidad de contaminación de la ropa del trabajador en salud), equipos para atención del paciente de uso exclusivo (incluida su limpieza y desinfección constante) y ubicación geográfica en habitación individual. Los pacientes con precauciones por contacto además son identificados con infografía (ficha de aislamiento en la entrada de la habitación o al pie de la cama) y nota en la historia clínica. Dentro de las Guías de Prevención Y Control de Infecciones, la publicada por la Sociedad Europea de Microbiología y Enfermedades Infecciosas (ESCMID sigla en inglés) reúne recomendaciones específicas para bacterias productoras de BLEE y divide las recomendaciones durante los picos epidémicos y durante los periodos de endemia e incluye artículos publicados hasta el 2011 [33]. En la tabla No. 1, se resumen las recomendaciones de esta guía.

Tabla No. 1. Recomendaciones para la prevención y control de Entrobacterales productoras de BLEE

Recomendacion	ESCMID	Fuerza de la Recomendación/Nivel de evidencia
Higiene de manos durante el pico epidémico y endemia.	x	Fuerte/moderado
Precaución de contacto durante periodos epidémicos y endémico excepto para Escherichia coli durante periodos de endemia.	x	Fuerte/moderado
Hospitalización en habitación individual durante pico epidémico y endemia	x	Condicional/moderado (endemia) Fuerte/moderado (epidemia)
Cohortizar pacientes y personal de salud durante el pico epidémico	x	Condicional/moderado
Durante periodo de endemia y brotes, implementar sistemas de alerta para identificar pacientes ya conocidos como colonizados	x	Condicional/moderado (endemia) Fuerte/moderado (Brote)
Durante brotes Implementar la toma de cultivos de admisión para la identificación de portadores en pacientes con factores de riesgo [34] o tomar semanalmente cultivos a pacientes hospitalizados con larga estancia o en áreas críticas.	x	Fuerte/moderado
Toma de cultivos ambientales durante brotes		Condicional/moderado
Intervenciones en desinfección ambiental durante picos epidémicos. Monitorear la eficacia de la desinfección	x	Fuerte/moderado
Intervenciones en desinfección ambiental durante el pico epidémico y endemia. Estandarizar el proceso de desinfección; si hay disponibilidad emplee elementos no críticos de modo individual en pacientes colonizados si se comparten objetos realizar desinfección entre pacientes.	x	Condicional/moderado (endemia) Fuerte/moderado (epidemia)

Tabla No. 1. Recomendaciones para la prevención y control de Entrobacterales productoras de BLEE (*continuación*)

Recomendacion	ESCMID	Fuerza de la Recomendación/Nivel de evidencia
Programa de uso racional de antibióticos en epidemia y endemia	x	Fuerte/moderado
Baño diario con clorhexidina en pico epidémico o endemia		Sin suficiente evidencia para realizar una recomendación a favor o en contra*
Programas educativos en epidemia y endemia Capacitar al personal de salud con el fin de concientizar acerca de la importancia epidemiológica de esta bacterias multirresistentes y los métodos efectivos para su contención	x	Condicional/moderado (endemia) Fuerte/moderado (epidemia)
Recursos Humanos y económicos en Prevención y Control durante endemia	x	Sin evidencia (endemia) Condicional/moderado (epidemia)
Toma de cultivos a trabajadores de la salud durante epidemia y si se sospecha que están relacionados con el brote	x	Condicional/bajo

***** Los autores de este Manual consideran importante incluir la recomendación del baño diario con clorhexidina [35] ya que las investigaciones que soportan su uso son posteriores a la publicación de las Guías mencionadas.

La Guía de ESCMID no da recomendaciones sobre la duración de las precauciones de contacto debido a ausencia de evidencia, por otro lado, la guía de SHEA da recomendaciones sobre Enterobacterias productoras de BLEE o resistente a carbapenémicos de manera conjunta, recomiendan que las precauciones de contacto se mantengan durante toda la hospitalización y la eliminación de la precaución de contacto se puede considerar en los casos en que han transcurrido 6 meses desde el cultivo positivo y cuando se han tomado cultivos rectales o perirrectales de control y por lo menos dos de ellos, tomados con intervalo de una semana arrojan resultado negativo [36].

REFERENCIAS

1. Adeolu M, Alnajar S, Naushad S, S Gupta R. Genome-based phylogeny and taxonomy of the 'Enterobacteriales': proposal for Enterobacterales ord. nov. divided into the families Enterobacteriaceae, Erwiniaceae fam. nov., Pectobacteriaceae fam. nov., Yersiniaceae fam. nov., Hafniaceae fam. nov., Morganellaceae fam. nov., and Budviciaceae fam. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2016 Dec;66(12):5575-5599

2. Woerther PL, Burdet C, Chachaty E, Andremont A. Trends in human fecal carriage of extended-spectrum β-lactamases in the community: toward the globalization of CTX-M. Clin Microbiol Rev 2013; 26:744–58.
3. Derde LP, Cooper BS, Goossens H, et al; MOSAR WP3 Study Team. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. Lancet Infect Dis 2014; 14:31–9.
4. Bilavsky E, Temkin E, Lerman Y, et al; MOSAR WP5 study team. Risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae on admission to rehabilitation centres. Clin Microbiol Infect 2014; 20:O804–10.
5. Leal AL, Cortés JA, Arias G, Ovalle MV, Saavedra SY, Buitrago G, Escobar JA, Castro B. Emergencia de fenotipos resistentes de cefalosporinas de 3ra generación en Enterobacteriácea causantes de infección del tracto urinario de origen comunitario en hospitales de Colombia. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; 31(5): 298-303.
6. Garcia C, Perez C. Infección de vías urinarias, Guía de Práctica Clínica. Universidad de la Sabana –Clínica Universitaria- 2010.
7. Red de Infección Nosocomial del Valle "RENOVA". Porcentaje de resistencia de las bacterias Gram-Negativas y Gram-Positivas más frecuentemente aisladas en Consulta Externa de muestras urinarias (Orinas de micción espontánea, sonda o catéter y aspirado supra púbico) en 25 clínicas y hospitales nivel III. Enero-Diciembre 2011.
8. Martínez E, Hernández C.A, Pallares C.J, Pacheco R, Hurtado K, Recalde M. Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali - Colombia. 2014. Infectio, 18:3-11.
9. Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín - GERMEN. Boletín epidemiológico de perfiles de sensibilidad a antibióticos de Escherichia coli 2009-2010-2011. Fecha de consulta: 02/01/2014. Disponible en: http://www.grupogermen.org/pdf/escherichia.pdf.
10. Boletín informativo GREBO. Número 5, Bogotá 2013. ISSN no. 2027-0860.
11. Boletín informativo GREBO. Número 6, Bogotá 2014. ISSN no. 2027-0860.
12. Hilty M, Betsch BY, Bögli-Stuber K, et al. Transmission dynamics of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the tertiary care hospital and the household setting. Clin Infect Dis 2012; 55:967–75.
13. Harris AD, Kotetishvili M, Shurland S, et al. How important is patient-to-patient transmission in extended-spectrum beta-lactamase Escherichia coli acquisition. Am J Infect Control 2007; 35:97–101.
14. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, Stranden A, Widmer AF. Rate of transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae without contact isolation. Clin Infect Dis 2012; 55:1505–11.
15. Tschudin-Sutter S, Frei R, Schwahn F, et al. Prospective validation of cessation of contact precautions for extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli. Emerg Infect Dis 2016; 22:1094–7.
16. Kluytmans-van den Bergh M, Rossen JWA, Friedrich AW, Vandenbroucke-Grauls C, Bonten MJ, Kluytmans JAJW; Som Study Group. The prevention paradox of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E):

species-specific risk and burden of transmission. In: 26th ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases). Amsterdam, Netherlands, April 2016, oral presentation 0379.
17. Harris AD, McGregor JC, Johnson JA, et al. Risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and intensive care unit admission. Emerg Infect Dis 2007; 13:1144-9.
18. Reddy P, Malczynski M, Obias A, et al. Screening for extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae among high-risk patients and rates of subsequent bacteremia. Clin Infect Dis 2007; 45:846-52
19. Tschudin-Sutter S, Frei R, Battegay M, Hoesli I, Widmer AF. Extended spectrum ß-lactamase-producing Escherichia coli in neonatal care unit. Emerg Infect Dis 2010; 16:1758–60.
20. Pelly H, Morris D, O'Connell E, et al. Outbreak of extended spectrum beta-lactamase producing E. coli in a nursing home in Ireland, May 2006. Euro Surveill 2006; 11:E060831.1.
21. Moissenet D, Salauze B, Clermont O, et al. Meningitis caused by Escherichia coli producing TEM-52 extended-spectrum beta-lactamase within an extensive outbreak in a neonatal ward: epidemiological investigation and characterization of the strain. J Clin Microbiol 2010; 48:2459–63.
22. Pai H, Kim MR, Seo MR, Choi TY, Oh SH. A nosocomial outbreak of Escherichia coli producing CTX-M-15 and OXA-30 beta-lactamase. Infect Control Hosp Epidemiol 2006; 27:312–4.
23. Maslikowska JA, Walker SA, Elligsen M, et al. Impact of infection with extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli or Klebsiella species on outcome and hospitalization costs. J Hosp Infect 2016; 92:33–41.
24. Esteve-Palau E, Solande G, Sánchez F, et al. Clinical and economic impact of urinary tract infections caused by ESBL-producing Escherichia coli requiring hospitalization: a matched cohort study. J Infect 2015; 71:667–74.
25. Stewardson AJ, Allignol A, Beyersmann J, et al. The health and economic burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-susceptible and non-susceptible Enterobacteriaceae and Staphylococcus aureus in European hospitals, 2010 and 2011: a multicentre retrospective cohort study. Euro Surveill 2016; 21.doi:10.2807/1560-7917.ES.2016.21.33.30319.
26. Nseir S, Blazejewski C, Lubret R, Wallet F, Courcol R, Durocher A. Risk of acquiring multidrug-resistant gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. Clin Microbiol Infect 2011; 17:1201–8.
27. Willemsen I, Nelson J, Hendriks Y, et al. Extensive dissemination of extended spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a Dutch nursing home. Infect Control Hosp Epidemiol 2015; 36:394–400.
28. Epstein L, Hunter JC, Arwady MA, et al. New Delhi metallo-β-lactamase-producing carbapenem-resistant Escherichia coli associated with exposure to duodenoscopes. JAMA 2014; 312:1447–55.
29. Bancroft EA, English L, Terashita D, Yasuda L. Outbreak of Escherichia coli infections associated with a contaminated transesophageal echocardiography probe. Infect Control Hosp Epidemiol 2013; 34:1121–3.
30. Huttner B, Haustein T, Uçkay I, et al. Decolonization of intestinal carriage of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae with oral colistin and neomycin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Antimicrob Chemother 2013; 68:2375–82.

31. Arthur TM, Brichta-Harhay DM, Bosilevac JM, et al. Super shedding of Escherichia coli O157:H7 by cattle and the impact on beef carcass contamination. Meat Sci 2010; 86:32–7.
32. Fryklund B, Tullus K, Burman LG. Survival on skin and surfaces of epidemic and non-epidemic strains of enterobacteria from neonatal special care units. J Hosp Infect 1995; 29:201–8.
33. Tacconelli E., Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodríguez-Baño J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B; European Society of Clinical Microbiology. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect. 2014 Jan;20 Suppl 1:1-55. doi: 10.1111/1469-0691.12427.
34. Jiménez A., Fajardo C., Carrrero G., Alvarado A., Gomez F., "Factores de riesgo asociados al aislamiento de Escherichia coli o Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia". Biomedica 2013 v.34 fasc.Sp1 p.1 - ,16-22
35. Climo MW, Sepkowitz KA, Zuccotti G, et al. The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus, vancomycin-resistant Enterococcus, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. Crit Care Med 2009; 37(6):1858–65.
36. Banach DB1, Bearman G2, Barnden M3, Hanrahan JA4, Leekha S5, Morgan DJ5, Murthy R6, Munoz-Price LS7, Sullivan KV8, Popovich KJ9, Wiemken TL10. Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018 Feb;39(2):127-144.

Medidas de prevención y control para *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos

Gerson Arias, MD

MICROBIOLOGÍA

Pseudomonas aeruginosa es un bacilo gram-negativo no fermentador de glucosa que se encuentra distribuido de forma amplia en la naturaleza. Este microorganismo puede aislarse en el medio hospitalario a partir del agua potable, superficies húmedas como lavamanos, sistemas de distribución del agua caliente, toallas para limpieza, equipos de micronebulización, dispositivos de monitoreo y las manos de los trabajadores de la salud entre otros [1].

MECANISMOS DE RESISTENCIA:

Pseudomonas aeruginosa adquiere especial importancia por su resistencia natural a múltiples antimicrobianos y por la relativa facilidad con la que puede ampliar esa resistencia, esto es debido a que cuenta con una pared con un alto grado de impermeabilidad y a que además posee diversos mecanismos de resistencia dentro de los que se encuentran: la producción de carbapenemasas, la expresión de bombas de expulsión y el cierre de porinas; lo que hace que el armamentario terapéutico sea limitado [1,2,8].

Los mecanismos pueden clasificarse en tres grupos: intrínsecos, adquiridos y adaptativos [2]. Los intrínsecos y los adquiridos pueden describirse en conjunto pues son los mismos mecanismos, pero con diferente forma de expresión. A continuación, se enumeran los mecanismos de resistencia más importantes con los que cuenta *Pseudomonas aeruginosa*:

1. Intrínsecos y adquiridos:
    a. Baja permeabilidad de la membrana externa: Se considera que esta bacteria tiene una pared entre 10 y 100 veces más impermeable que la de *E. coli*, este mecanismo está principalmente mediado por la presencia de la porina OprF que tiene baja afinidad por los antibióticos. En cuanto

a la resistencia a los carbapenémicos, se sabe que la falta de expresión de la porina OprD genera una resistencia alta a imipenem y en menor medida puede afectar a los demás antibióticos de esta familia. La porina OprH ha sido asociada a la resistencia a aminoglucósidos y polimixinas cuando se sobreexpresa pues estabiliza la membrana celular y modificación del lipopolisacárido (LPS).

b. Expresión de bombas de expulsión: en condiciones naturales sirven para extraer del interior de la bacteria desechos metabólicos o sustancias tóxicas. Las bombas de Pseudomonas son del tipo RND o resistance-nodulation-division por sus siglas en inglés y la forma con son nombradas incluyen tanto el nombre de la bomba per se: Mex (multidrug-efflux) seguido por el nombre de la porina a la que está asociada. Por ejemplo, el mecanismo de expulsión más conocido es el llamado MexAB-OprM que es capaz de extraer tanto β-lactámicos como quinolonas.

c. Producción de enzimas inactivadoras de antibióticos: las β-lactamasas y las enzimas modificadoras de aminoglucósidos pertenecen a este grupo, siendo de lejos las más importantes las primeras. Las β-lactamasas son enzimas capaces de romper el anillo β-lactámico y por tanto inactivan a este grupo de antibióticos, que son la primera línea en el tratamiento de las infecciones por Pseudomonas. Las enzimas más importantes dentro de las β-lactamasas con las carbapenemasas pues usualmente producen un perfil de resistencia a todos los β-lactámicos activos frente a esta bacteria.

2. Adaptativos: producción de biopelícula. Este mecanismo de resistencia está más claramente demostrado en pacientes con fibrosis quística en donde se forman colonias de *Pseudomonas aeruginosa* llamadas bacterias persistentes tolerantes a múltiples antibióticos. Se genera por la modificación transitoria de genes o proteínas como un mecanismo adaptativo a cambios en el ambiente.

EPIDEMIOLOGÍA

Dentro de los antibióticos utilizados con mayor frecuencia para combatir este microorganismo se encuentran los carbapenémicos, pero a lo largo de los años su eficacia se ha visto disminuida debido al aumento en la resistencia. A nivel mundial, la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a este grupo de antimicrobianos varía desde menos de 3,3% en Canadá hasta > 50% en Suramérica. En Colombia, [3,8] un estudio publicado por Ovalle MV y col. demostró una resistencia en unidades de cuidados intensivos de Colombia de 26,3% a meropenem y 33,2% a imipenem en el año 2014 [4]. En el informe de resultados de la vigilancia por laboratorios de resistencia antimicrobiana en infecciones asociadas a la atención de salud del Instituto Nacional de Salud para el 2017 se reportó que la resistencia a carbapenémicos (meropenem) en el área de unidad de cuidados intensivos (UCI) era de 23,6% a nivel país y a nivel regional Bogotá era

el que mayor tasa de resistencia tenía con 31,5% [5]. Estas cifras demuestras el grado de resistencia tan alto que tenemos en nuestro país a antibióticos que se consideran como fundamentales para el tratamiento de infecciones para este tipo de microorganismos y que conllevan tener que utilizar familias de antimicrobianos más tóxicos o con menor potencia.

En cuanto a su capacidad de propagarse en el medio hospitalario, sabemos que la colonización previa de los pacientes es un mecanismo eficiente para su posterior diseminación bien sea a través del contacto con el personal de salud o con superficies del entorno.

Un resumen de los mecanismos de transmisión propuestos es el siguiente [5-15]:

1. Por colonización de las manos de los trabajadores de la salud al estar en con superficies contaminadas como por ejemplo lavamanos, pocetas, mesones, teléfonos o teclados de computadores entre otros.
2. Diseminación mano a mano entre el personal de salud y los pacientes.
3. Colonización de los pacientes por el contacto con elementos de uso diario como son lavamanos, duchas o equipos de terapia respiratoria, entre otros.
4. Colonización a través de procedimientos quirúrgicos o colocación de elementos invasivos como catéteres centrales entre otros.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Dentro de la evidencia disponible que soporta las medidas de prevención frente a microorganismos resistentes a carbapenémicos (Enterobacterias (ERC), *Acinetobacter baumannii* (ABRC) y *Pseudomonas aeruginosa* (PARC)), PARC es el que cuenta con menor evidencia que soporte las medidas de control, por lo que algunas de las recomendaciones que se enumeran en el presente documento se derivan de estudios en donde se analizaron principalmente ERC y ABRC y que posteriormente se extienden a PARC. Dentro de las medidas que se han ido explorando para la prevención de la infección por bacterias productoras de carbapenemasas está la descolonización selectiva del tracto gastrointestinal pero esta medida no será descrita en las estrategias recomendadas pues no se ha demostrado su utilidad en PARC [6].

Dado el impacto de la emergencia de *Pseudomonas sp.* con resistencia extendida y panresistencia, diferentes organizaciones han publicado en los últimos años Guías de PYC. La primera, publicada en el 2014 por la Sociedad Europea de Microbiología y Enfermedades Infecciosas (ESCMID sigla en inglés) que da recomendaciones discriminadas por periodos de endemia y brotes; esta guía menciona *Pseudomonas* MDR pero no específicamente la resistente a carbapenémicos [12]. La segunda, publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicada en el 2017 [16] que va de la mano con un manual de implementación basado en los componentes de una estrategia multimodal similar a los de la Guía de Higiene de Manos [14] y la tercera, publicada también en 2017 por el Centro Europeo de Prevención y Control de enfermedades (ECDC sigla en inglés) que es específica para enterobacterias resistentes a carbapenémicos [17]. Las recomendaciones de la Guía de ESCMID y OMS se resumen en Tabla No. 1

Tabla No. 1. Medidas de Prevención y Control para *Pseudomonas sp.*

Recomendacion	ESCMID	OMS	Fuerza de la Recomendación/Nivel de evidencia
Higiene de manos durante el pico epidémico y endemia. Programas de educación y monitoreo de higiene de manos	x	x	Fuerte/moderado (ESCMID) Fuerte/muy bajo (OMS)
Precaución de contacto durante pico epidémico y endemia	x	x	Fuerte/moderado (ESCMID) Fuerte/muy bajo (OMS)
Hospitalización en habitación individual durante pico endemia	x	x	Condicional/no disponible (ESCMID) Fuerte/muy bajo (OMS)
Hospitalizar en habitación individual durante pico epidémico	x		Fuerte/bajo (ESCMID)
Cohortizar pacientes durante el pico epidémico	x		Condicional/muy bajo (ESCMID)
Cohortizar personal de salud durante pico epidémico	x		Condicional/muy bajo (ESCMID)
Implementar la toma de cultivos de admisión para la identificación de portadores (seleccionados por factores de riesgo) seguido de la implementación de precauciones de contacto durante los picos epidémicos.	x	x	Fuerte/muy bajo (ESCMID) Fuerte/muy bajo (OMS)
Implementar la toma de cultivos de admisión para la identificación de portadores(seleccionados por factores de riesgo) seguido de la implementación de precauciones de contacto durante el periodo de endemia	No se menciona	x	Fuerte/muy bajo
Toma de cultivos ambientales durante brotes	No se menciona	x	Condicional/muy bajo
Toma de cultivos a trabajadores de la salud	x		Sin evidencia para hacer recomendación (ESCMID)
Durante periodos de endemia, generar alertas en la historia clínica para identificar pacientes con aislamientos previos	x		Sin evidencia para realizar recomendación en endemia (ESCMID)
Durante brotes, generar alertas en la historia clínica para identificar pacientes con aislamientos previos	x		Condicional/muy bajo (ESCMID)

Tabla No. 1. Medidas de Prevención y Control para *Pseudomonas sp.* (*continuación*)

Recomendacion	ESCMID	OMS	Fuerza de la Recomendación/Nivel de evidencia
Monitorear la eficacia de la desinfección durante los picos epidémicos	x	x	Condicional/moderado (ESCMID) Fuerte/muy bajo (OMS)
Intervenciones en desinfección ambiental durante el pico epidémico y endemia. Estandarizar el proceso de desinfección; si hay disponibilidad emplee elementos no críticos de modo individual; si se deben compartir, desinfectar entre cada paciente	x		Condicional/moderado (ESCMID) Fuerte/muy bajo (OMS). El desinfectante óptimo no está establecido. Hay estudios con hipoclorito a 1000 ppm
Programa de uso racional de antibióticos en epidemia y endemia	x		Condicional/moderado
Baño diario con clorhexidina en pico epidémico o endemia	x		Sin suficiente evidencia para realizar una recomendación a favor o en contra (ESCMID). *
Programas educativos en endemia y epidemia Capacitar al personal de salud con el fin de concientizar acerca de la importancia epidemiológica de esta bacterias multirresistentes y los métodos efectivos para su contención	x		Condicional/moderado (ESCMID)
Recursos Humanos y económicos en Prevención y Control durante pico epidémico y endemia	x		Sin evidencia. Los autores de esta manual consideran racional recomendar esta intervención.
Implementación de estrategia multimodal aplicado a un programa de Prevención y Control de Infecciones		x	Fuerte/bajo
Monitorear, auditar y retroalimentar al personal de salud en la estrategia multimodal del Programa de Prevención y Control de Infecciones		x	Fuerte/muy bajo

* Los autores de este manual consideran importante incluir la recomendación del baño diario con clorhexidina [18] ya que las investigaciones que soportan su uso son posteriores a la publicación de las guías mencionadas

REFERENCIAS

1. Azam MW, Khan KU. Updates of the pathogenicity status of *Pseudomonas aeruginosa*. Drug Discov Today 2019; 24(1):350-59.
2. Pang Z, Raudonis R, Glick B et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Biotechnol Adv 2019; 37:177-92.
3. Eichenberger E, Thaden J. Epidemiology and mechanisms of resistance of extensively drug resistant Gram-negative bacteria. Antibiotics 2019; 8(37):1-21.
4. Ovalle MV, Saavedra SY, González MS et al. Resultados de la vigilancia nacional de la resistencia antimicrobiana de enterobacterias y bacilos gram negativos no fermentadores en infecciones asociadas a la atención en salud, Colombia 2012-2014. Biomedica 2017; 37:473-85.
5. Instituto Nacional de Salud (INS). Resultados del Programa de Informe de Resultados de la Vigilancia por Laboratorio de Resistencia antimicrobiana en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) 2017.
6. Taconelli E, Mazzaferri F, De Smet A et al. ESCMID-EUCIC clinical guidelines on decolonization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria carriers. Clin Microbiol In 2018; https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.01.005
7. US Centers for Disease Control and Prevention facility guidance for the control of carbapenem-resistantEnterobacteriaceae(CRE)November2015.Update–CREtoolkit (https://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf)
8. WHO Interim practical manual supporting implementation of the WHO guidelines on core components of infection prevention and control programmes. Geneva: World Health Organization; 2018. (http://www.whot.int/infection-prevention/tools/core-components/facility-manual.pdf.
9. Banach DB, Bearman G, Barnden M et al. Duration of contact precautions for acute-care settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018; 39(2):127-144.
10. Gnaidek T, Carroll K, Simmer J. Carbapenem-Resistant Non-Glucose fermenting Gram-negative bacilli: The missing piece to the puzzle. J Clin Microbiol 2016; 54:1700-1710.
11. Teerawattanapong N, Kengkla K, Dilokthornsakul P et al. Prevention and control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in adult intensive care units: a systematic review and network meta-analysis. Clin Infec Dis 2017; 64(S2):51-60.
12. Taconelli E, Cataldo M.A, Dancer S.J. et al. ESCMID guidelines for the management of the control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect 2014;20(suppl.1):1-55.
13. Tomczyk S, Zanichelli V, Grayson M. et al. Control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* in Healthcare facilities: A systematic review and reanalysis of quasi-experimental studies. 2019; 68(5):873-84.
14. Implementation manual to prevent and control the spread of carbapenem-resistant organisms at the national and health care facility level. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/UHC/SDS/2019.6).
15. Wilson APR, Livermore DM, Otter JA et al. Prevention and Control of Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria: recommendations from a joint working party. J Hosp Infect 2016;92:S1-S44.

16. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities. Geneva: World Health Organization; 2017
17. Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez Baño J, Borg M, Daikos G, Dumpis U, et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6:113.
18. Climo MW, Sepkowitz KA, Zuccotti G, et al. The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus, vancomycin-resistant Enterococcus, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. Crit Care Med 2009; 37(6):1858–65.

Medidas de prevención y control para *Acinetobacter baumannii*

Adriana Jiménez R., MD. MSc

MICROBIOLOGÍA

Estas bacterias fueron descritas por primera vez en 1911 por el microbiólogo danés Martinus Willem Beijerinck quien inicialmente lo denominó *Micrococcus calcoaceticus* y las aisló de una muestra de suelo. En 1974 se hizo oficial el cambio del género a Acinetobacter [1].

Acinetobacter proviene del griego akinetos que significa no móvil. Las bacterias pertenecientes a este género son coco bacilos gram-negativos, aerobios estrictos, no pigmentados, catalasa positivos, oxidasa negativos, algunos capsulados pertenecientes a la familia *Moraxellaceae* y el orden Pseudomonadales. Hay descritas por lo menos 40 especies, siendo las de mayor significancia clínica *A. baumannii* Group, *A. lwoffii* y *A. calcoaceticus*. El grupo del *A. baumannii* comprende 3 genoespecies que no pueden ser diferenciadas en los laboratorios de microbiología usuales, estos son: genoespecie 2, genoespecie 3 y genoespecie 13 TU [2].

Su hábitat natural se encuentra en suelos y agua y varias especies hacen parte de la flora normal de la piel y mucosas de los humanos, sin embargo, *Acinetobacter baumannii* rara vez coloniza a individuos en la comunidad [3].

Crecen fácilmente en medios de cultivo y con un tiempo de generación de aproximadamente 20 minutos se obtienen colonias en aproximadamente 24 horas. Las colonias son de color blanco-crema de aproximadamente 2 mm de diámetro y en el Gram en ocasiones se pueden observar cómo cocos en parejas lo que podría llevar al error del diagnóstico presuntivo de una *Neisseria sp.* o una *Moraxella sp.*

En general, *Acinetobacter sp.* es considerada una bacteria de baja virulencia, como factores de virulencia principales se puede citar la presencia del lípido A (endotoxina) lo que es común a toda bacteria Gram negativa; proteina A de membrana externa (OmpA) necesaria para la adherencia a células del hospede-

ro y formación de biopelícula; cápsula de polisacáridos presente en un tercio de las cepas; producción de verotoxina (similar a la producida por *E. coli* O157H7) que inhibe la síntesis proteica y enzimas que degradan antibióticos [4]

En las últimas décadas, esta bacteria considerada inicialmente un saprófito, fue adquiriendo diversos mecanismos de resistencia antibiótica de tal forma que algunas cepas exhiben resistencia a todos los antimicrobianos empleados clínicamente. Debido a que no estaba estandarizada la nomenclatura respecto al fenotipo de resistencia de esta bacteria, en el 2011 el Centro para el Control y Prevención de enfermedades de Europa y Estados Unidos (ECDC and CDC siglas del nombre en inglés) propuso una definición de la siguiente forma:

- MDR (Multi-drug Resistant): aislamiento que es no sensible a por lo menos un agente perteneciente a tres o más clases distintas de antibióticos.
- XDR (Extensively drug-resistant): aislamiento que solo es sensible a dos o menos clases clases de antibióticos.
- Pandrug-resistant: resistente a todas las clases de antibióticos [5]

Los mecanismos de resistencia antibióticos descritos en *A. baumannii* se pueden clasificar de la siguiente forma:

1. Inhibición enzimática del antibiótico.
   - Enzimas modificadoras de aminoglucósidos (AME) inactivan aminoglucósidos.
   - β-lactamasa tipo AmpC degrada cefalosporinas de primera, segunda generación e inhibidores de β-lactamasa.
   - β-lactamasa de espectro extendido (BLEE) que degrada cefalosporinas de tercera generación. Se han descrito las de tipo SHV, TEM, CTX-M y otras menos universales como PER y VEB.
   - Metalo- β-lactamasas: VIM e IMP
   - Oxacilinasas: Su sobre expresión confiere resistencia a carbapenémicos. La enzima más frecuente en Colombia es la OXA-23 que fue descrita por primera vez en Escocia en 1985.

2. Alteración del acceso al blanco para el antibiótico.
   - Alteraciones en las proteínas de superficie OMPs o porinas: el cierre de porinas, específicamente la pérdida de la proteína CarO se asocia a la resistencia a imipenem y meropenem.
   - Bombas de expulsión: confieren resistencia a aminoglucósidos, quinolonas, tetraciclinas (incluyendo tigeciclina), trimetoprim, eritromicina, cloranfenicol y carbapenémicos.

3. Modificación del blanco para el antibiótico.
   - Modificación de PBP-2 que disminuye la afinidad por los carbapenémicos.
   - Alteración de la DNA girasa: resistencia a quinolonas.

- Proteínas protectoras de ribosomas: confieren resistencia a las tetraciclinas
- Modificación de lipopolisacáridos de membrana: resistencia a polimixinas [6].

EPIDEMIOLOGÍA

Acinetobacter baumannii al ser una bacteria de baja virulencia, se comporta como un patógeno oportunista que compromete de manera predominante a los pacientes hospitalizados, es inusual que la infección se instaure en la comunidad aunque en algunos continentes como Australia y Asia se ha descrito este fenómeno. *Acinetobacter sp*. es más frecuente en las regiones geográficas donde hay calor y humedad y durante el verano en los países con estaciones. Su incidencia también es mayor en las zonas de conflicto armado y después de desastres naturales [7].

En los hospitales se han adaptado a vivir sobre el mobiliario y el equipo médico de tal forma que han sido aislados de ventiladores, equipos de irrigación de heridas, almohadas (especialmente las de plumas), colchones, lavamanos, cortinas, manijas de puertas, computadores [8].

La primera publicación de un brote de *Acinetobacter sp.* se realizó en 1977 continuando con sucesivos reportes en aumento en las décadas siguientes; en el año 2007 se presentó el punto de inflexión de las publicaciones sobre el tema, aumentando a 20 o más publicaciones anuales, tendencia que se mantuvo hasta el año 2015, lo cual refleja la emergencia de esta bacteria al inicio del milenio.

En el año 2003 Villegas publicó una revisión de los brotes por *Acinetobacter* sp. publicados entre el año 1977 y fines del 2000. Empleando los términos [*Acinetobacter*] or [*Acinetobacter* infections] and [Disease outbreaks] or [Cross infection] encontró 296 publicaciones en inglés de los cuales extrajo para la revisión 51 artículos en los cuales se hacía referencia específica a un brote. Realizando el mismo ejercicio, el autor encontró entre el año 2001 al 2018, 357 publicaciones y entre estas, en 166 había descripción directa de un brote [9].

En el trabajo de Villegas se describen como fuente común de brotes principalmente equipos relacionados con la vía aérea como espirómetros, circuitos y válvulas del ventilador mecánico, bolsas de resucitación y medicamentos como la acetil-cisteína para nebulización en presentación de multidosis. Otras fuentes encontradas fueron la generación de aerosoles a partir de humidificadores de oxígeno que colonizaron la piel de los pacientes; aerosoles generados desde un lavamanos que contaminó líquidos parenterales; transductores para medir la presión de líneas arteriales; medicamentos en presentación de multidosis (metotrexate, heparina); agua destilada usada para el lavado de catéteres de hemodinamia con una alta concentración de endotoxina de *Acinetobacter* y que persistía después de la esterilización con óxido de etileno. En las publicaciones a partir del año 2001 se menciona como fuente común de brotes además de los equipos para ventilación mecánica y terapia respiratoria los siguientes:

estetoscopios, monitores, cama, sistema de flujo laminar, tubería de lavamanos de donde se tomaba el agua para la higiene oral de pacientes, teclados de computador, guantes, bomba extractora de leche materna, equipos de monitoreo de gases arteriales de uso común, brazaletes de tensiómetros y apósitos tipo higrocópico para la curación del cordón umbilical. Se ha evidenciado también la transmisión por inhalación de aerosoles generados durante el lavado y desbridamiento de heridas [10-16].

Adicional a la transmisión desde superficies inertes y aerosoles, se ha descrito a los piojos como vectores de *Acinetobacter sp* [17].

En Colombia, según reportes del Programa Nacional de Vigilancia del Instituto Nacional de Salud (INS), en el año 2013 el *Acinetobacter baumannii* ocupaba el 9 lugar entre los diez microorganismos más aislados en las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI). Para el año 2016 no se encontraba ya entre los diez primeros microorganismos. El INS también informa una disminución en la resistencia a los carbapenémicos, así, en los aislamientos provenientes de UCI, en el año 2013 la resistencia a meropenem fue de 66,1% disminuyendo a 49,6% en el 2016. Similar comportamiento exhibe los aislamientos no UCI [18,19].

Es observación del autor que durante las épocas de endemia del *Acinetobar baumannii* disminuyen considerablemente los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* y viceversa como si existiera una competencia por el nicho microbiológico entre estos dos fermentadores.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

La dificultad adicional para el control de esta bacteria radica en su capacidad para resistir la desecación y sobrevivir por largos periodos de tiempo sobre superficies inertes, en la formación de biopelículas y en la resistencia a antibióticos. Algunos estudios han demostrado su viabilidad hasta por 33 días en vidrio [20], y hasta por 5 meses en otras superficies (21). La capacidad para formar la biopelícula está determinada por la presencia de un pili y por los genes *bap* (*b*iofilm-*a*ssociated *p*rotein) [21]. Los clones epidémicos tienen mayor capacidad de producir biopelícula que los clones esporádicos lo que podría determinar la mayor permanencia sobre superficies y la dificultad para su erradicación [22,23].

En el último lustro se han publicado dos guías de injerencia internacional y con una metodología robusta de evaluación de la evidencia que abordan el tema de las medidas de prevención y control de la transmisión de bacterias Gram negativas multirresistentes; la primera, publicada en el 2014 por la Sociedad Europea de Microbiología y Enfermedades Infecciosas (ESCMID sigla en inglés) y la segunda por la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicada en el 2017 [24,25]. La guía de ESCMID especifica las recomendaciones durante los picos epidémicos y durante los periodos de endemia e incluye artículos publicados hasta el 2011. La guía de OMS no hace recomendaciones diferenciadas por periodos de epidemia o endemia y revisó artículos hasta el año 2016. En la Tabla No. 1 se describen las recomendaciones específicas para el control de *Acinetobacter baumannii* dadas por los autores de estas guías.

Tabla No. 1. Recomendaciones para el control de *Acinetobacter baumannii*.

Recomendacion	ESCMID	OMS	Fuerza de la Recomendación/Nivel de evidencia
Higiene de manos durante el pico epidémico y endemia. Programas de educación y monitoreo de higiene de manos	x	x	Fuerte/moderado (ESCMID) Fuerte/muy bajo (OMS)
Precaución de contacto durante pico epidémico y endemia	x	x	Fuerte/moderado (ESCMID) Fuerte/muy bajo (OMS)
Hospitalización en habitación individual durante pico epidémico y endemia	x	x	Fuerte/moderado (ESCMID) Fuerte/muy bajo (OMS)
Cohortizar pacientes durante el pico epidémico	x		Condicional/muy bajo
Durante periodo de endemia, implementar sistemas de alerta para identificar pacientes ya conocidos como colonizados	x		Fuerte/moderado
Implementar la toma de cultivos de admisión para la identificación de portadores seguido de la implementación de precauciones de contacto durante los picos epidémicos.	x		Fuerte/moderado (ESCMID) Insuficiente evidencia en *Acinetobacter baumannii* para hacer recomendación (OMS)
Implementar la toma de cultivos de admisión para la identificación de portadores seguido de la implementación de precauciones de contacto durante el periodo de endemia	x		No recomendado
Toma de cultivos ambientales durante brotes		x	Condicional/muy bajo
Intervenciones en desinfección ambiental durante picos epidémicos. Monitorear la eficacia de la desinfección	x	x	(Fuerte/moderado (ESCMID) Fuerte/muy bajo (OMS)

Tabla No. 1. Recomendaciones para el control de *Acinetobacter baumannii* (*continuación*).

Recomendacion	ESCMID	OMS	Fuerza de la Recomendación/Nivel de evidencia
Intervenciones en desinfección ambiental durante el pico epidémico y endemia. Estandarizar el proceso de desinfección; si hay disponibilidad emplee elementos no críticos de modo individual en pacientes colonizados con *A. baumannii* MDR	x		(Fuerte/moderado)
Programa de uso racional de antibióticos en epidemia y endemia	x		Condicional/ moderado
Baño diario con clorhexidina en pico epidémico o endemia			Sin suficiente evidencia para realizar una recomendación a favor o en contra
Programas educativos en epidemia y endemia Capacitar al personal de salud con el fin de concientizar acerca de la importancia epidemiológica de esta bacterias multirresistentes y los métodos efectivos para su contención	x		(Condicional/ moderado)
Recursos humanos y económicos en prevención y control durante pico epidémico			Condicional/muy bajo
Implementación de estrategia multimodal de un programa de prevención y control de infecciones		x	Fuerte/bajo
Monitorear, auditar y retroalimentar al personal de salud en la estrategia multimodal del Programa de Prevención y Control de Infecciones		x	Fuerte/muy bajo

REFERENCIAS

1. Nemec A, Musílek M, Maixnerová M, et al. Acinetobacter beijerinckii sp. nov. and Acinetobacter gyllenbergii sp. nov., haemolytic organisms isolated from humans. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2009;59:118-124
2. Kim DH, Park YK, Choi JY, Ko KS. Identification of genetic recombination between Acinetobacter species based on multilocus sequence analysis. Diagn Microbiol Infect Dis 2012; 73: 284–286.
3. Seifert, H., Dijkshoorn, L., Gerner-Smidt, P., Pelzer, N., Tjernberg, I., Vaneechoutte, M., 1997. Distribution of Acinetobacter species on human skin: comparison of phenotypic and genotypic identification methods. J. Clin. Microbiol. 35, 2819–2825
4. Kanafani, A.Z., Kanj, S.S., 2017. http://www.uptodate.com/contents/acinetobacterinfection- treatment-and-prevention.
5. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Clin Microbiol Infect. 2012 Mar;18(3):268-81.
6. Almasaudi S. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features. Saudi Journal of Biological Sciences (2016), http://dx.doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.02.009
7. Munoz-Price L., Weinstein R. Acinetobacter Infection. N Engl J Med 2008;358:1271-81.
8. Karageorgopoulos, D.E., Falagas, M.E., . Current control and treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infections. Lancet Infect. Dis. 2008; 8: 751–762
9. Villegas, M.V., Hartstein, A.I., 2003. Acinetobacter outbreaks, 1977– 2000. Infect. Control 24, 284–295.
10. Umezawa K., Asai S., Ohshima T., Iwashita H., Ohashi M., Sasaki M.,Kaneko A., Inokuchi S., Miyachi H. Outbreak of drug-resistant Acinetobacter baumannii ST219 caused by oral care using tap water from contaminated hand hygiene sinks as a reservoir. Am J Infect Control. 2015 Nov;43(11):1249-51.
11. Ye D., Shan J., Huang Y., Li J(Li C., Liu X(., He W., Li Y., Mao P. A gloves-associated outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii in an ¬¬intensive care unit in Guangdong, China. BMC Infect Dis. 2015 Apr 11;15:179.
12. Engür D., Çakmak BÇ., Türkmen MK., Telli M, Eyigör M, Güzünler M. A milk pump as a source for spreading Acinetobacter baumannii in a neonatal intensive care unit. Breastfeed Med. 2014 Dec;9(10):551-4.
13. Ertürk A., Çiçek AÇ., Gümüş A., Cüre E., Şen A., Kurt A., Karagöz A., Aydoğan N., Sandallı C., Durmaz R). Molecular characterisation and control of Acinetobacter baumannii isolates resistant to multi-drugs emerging in inter-intensive care units. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2014 Jul 22;13:36.
14. Alfandari S., Gois J., Delannoy PY., Georges H., Boussekey N., Chiche A., Meybeck A., Patoz P., Blondiaux N., Senneville E., Melliez H., Leroy O. Management and control of a carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii outbreak in an intensive care unit. Med Mal Infect. 2014 May;44(5):229-31.

15. Young LS., Sabel AL, Price CS. Epidemiologic, clinical, and economic evaluation of an outbreak of clonal multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infection in a surgical intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007 Nov;28(11):1247-54.
16. Melamed R., Greenberg D., Porat N., Karplus M., Zmora E., Golan A., Yagupsky P., Dagan R. Successful control of an Acinetobacter baumannii outbreak in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect. 2003 Jan;53(1):31-8.
17. Badiaga S., Brouqui P. Human louse-transmitted infectious diseases. Clin Microbiol Infect. 2012 Apr;18(4):332-7.
18. Instituto Nacional de Salud (INS). Vigilancia de Resistencia bacteriana a través de las bases de datos Whonet. Año 2013. Bogotá agosto 2014
19. Instituto Nacional de Salud (INS). Resultados del Programa de Vigilancia por Laboratorio de Resistencia antimicrobiana en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) 2016
20. Jawad, A., H. Seifert, A. M. Snelling, J. Heritage, and P. M. Hawkey. Survival of Acinetobacter baumannii on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. J. Clin. Microbiol 1998; 36:1938–1941
21. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infect Dis 2006; 6: 130.
22. Tomaras, A.P., Dorsey, C.W., Edelmann, R.E., Actis, L.A. Attachment to and biofilm formation on abiotic surfaces by Acinetobacter baumannii: Involvement of a novel chaperone-usher pili assembly system. Microbiol. 2003;149:3473–3484
23. Selasi GN., Nicholas A., Jeon H., Na SH., Kwon HI., Kim YJ., Heo ST., Oh MH., Lee JC. Differences in Biofilm Mass, Expression of Biofilm-Associated Genes, and Resistance to Desiccation between Epidemic and Sporadic Clones of Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Sequence Type 191. PLoS One. 2016 Sep 13;11(9)
24. Tacconelli E., Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodríguez-Baño J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B; European Society of Clinical Microbiology. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect. 2014 Jan;20 Suppl 1:1-55. doi: 10.1111/1469-0691.12427.
25. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities. Geneva: World Health Organization; 20

Medidas de prevención y control para *Enterococcus sp.* Resistente a vancomicina

José Oñate, MD

MICROBIOLOGÍA

Los *Enterococcus sp,* son los patógenos oportunistas más comúnmente asociados a infecciones en pacientes con hospitalización prolongada y que han recibido varios ciclos de terapia antibiótica durante un tiempo prolongado. El nombre *Enterococcus* proviene de la palabra francesa entérocoque la cual fue usada a comienzos del siglo XIX para describir el origen entérico de estos cocos gram-positivos que pertenecen a la familia *Enterococcaceae* y al orden de los Lactibacillales. Se consideran flora normal de los humanos y animales y tienen su reservorio en tubo digestivo, vía biliar y en menor cantidad en vagina, son anaerobios facultativos, mesófilos y toleran altas concentraciones de cloruro de sodio y de sales biliares. Posee por lo menos 50 especies siendo la más frecuente el *Enterococcus faecalis* seguido de *Enterococcus faecium*. Las especies *E. gallinarum* y *E. casseliflavus* exhiben resistencia intrínseca a la vancomicina.

Casi inmediatamente después del inicio de la era de la penicilina, en 1940 se reportaron los primeros casos de *Enterococcus* resistentes a la penicilina y es bien conocido que las concentraciones que debe alcanzar la penicilina para inhibir el crecimiento de los *Enterococcus* son elevadas en comparación a otros microrganismos con aparente susceptibilidad. También se debe destacar su resistencia intrínseca a la mayoría de las cefalosporinas, trimetoprim-sulfametoxazol, y a las bajas concentraciones de clindamicina y aminoglucósidos. La resistencia de *Enterococcus faecalis* a la penicilina es debida a la producción de penicilinasas, pero en cambio son susceptibles a ampicilina o a la combinación de ampicilina o amoxicilina con inhibidor de β-lactamasa y también son susceptibles a piperacilina/tazobactam [1]. Sin embargo, la resistencia a la penicilina del *E. faecium* es explicado por la presencia de una enzima que sintetiza la pared celular y que no es inhibida por la penicilina. La resistencia a los β-lactámicos es mediada a través de la sobreproducción de proteínas de

unión a penicilina (PBP por sus siglas en inglés) con baja afinidad para los β-lactámicos como la PBP4 y PBP5 [2]. La resistencia a la vancomicina es mediada por genes transmitidos a través de transposones, siendo el mejor caracterizado el gen *vanA* a través del transposon Tn*1546* que cambia la terminal D-alanina-D-alanina por D-alanina-D-lactato. Algunas subespecies de *Enterococcus* son intrínsecamente resistentes a la vancomicina como por ejemplo las especies de *E. avium, E. casseliflavus, E. gallinarum, E. durans* entre otros [3]. Estos transposones son elementos móviles genéticos que en ocasiones se han trasmitido a otros microorganismos como por ejemplo al *Staphylococcus aureus,* hecho reportado por primera vez en el año 2004 en Michigan y en New York. Afortunadamente, la transmisión de este mecanismo de resistencia entre géneros diferentes es tan bizarra que el *Staphylococcus aureus* no lo puede transmitir a su progenie por lo que a la fecha se cuentan con apenas una decena de reportes de casos de *S. aureus* resistente a la vancomicina.

La resistencia de *Enterococcus sp.*, a vancomicina se define en función del valor de la concentración mínima inhibidora (CMI). Según las normas del Comité Europeo sobre Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST, por su sigla en inglés), un aislamiento de *Enterococcus sp.*, con CMI ≤ 4 mg/mL se considera susceptible y si la CMI es > 4 mg/mL, se considera resistente. Según los criterios del Instituto para los Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, por su sigla en inglés) se lo considera susceptible cuando la CMI es de ≤ 4 mg/mL y resistente si es ≥ 32 mg/mL; si se encuentra entre 4 y 32 mg/mL se considera que presenta resistencia intermedia, en cuyo caso no se recomienda el tratamiento con vancomicina. En forma rápida esta resistencia se puede detectar con gran sensibilidad a través de la reacción en cadena de la polimerasa.

EPIDEMIOLOGÍA

El primer reporte de *Enterococcus* Vancomicina Resistente (EVR) fue realizado en el Reino Unido en 1986 y en USA en 1987 y se asociaron al uso de glicopéptidos por vía oral o parenteral, o al uso de antibióticos de amplio espectro [4]. También se asoció al uso de avorpacina, glicopéptido usado en Europa en la industria agropecuaria para el crecimiento de animales y que facilitaba la aparición del gen *vanA* en el *E. faecium*, el uso de este antibiótico fue prohibido en 1997. En América Latina los primeros aislamientos de EVR fueron reportados en 1998 por Brasil y Argentina. El primer aislamiento colombiana fue identificado en Medellín en el año 2002 [5].

En Estados Unidos en el año 2007, la frecuencia de *E. faecium* resistente a vancomicina era de 80% y del *E. faecalis* de 6.9% [6]. En el último boletín de resistencia bacteriana el Instituto Nacional de Salud emitido en el año 2016, se reportó una resistencia a la vancomicina global nacional de 22,3% y 25,4% en servicios UCI y no UCI. El mayor nivel de resistencia lo presenta Bogotá con 50% [7]. En los últimos años según observación de los autores de este manual es porcentaje ha aumento significativamente.

Se consideran factores de riesgo para la colonización con EVR el uso previo de antibióticos particularmente vancomicina, cirugía, diálisis, haber estado hospitalizado en otro centro asistencial, estancia hospitalaria prolongada, empleo de dispositivos invasivos, hospitalización en UCI y neoplasia hematológica [8-10]. Se ha estimado que el 8% de los pacientes colonizados desarrollan una infección en los siguientes 18 meses [10].

La infección por EVR conlleva no solo un exceso por costo de uso de antibióticos específicos, sino que aumenta la mortalidad en comparación a las cepas vancomicino sensibles según quedo demostrado en un metaanálisis del 2005 [11].

Los *Enterococcus sp*. en el ambiente hospitalario, se transmiten principalmente por transmisión cruzada a través de las manos del personal de salud previamente expuestas a secreciones de pacientes o contacto con superficies inertes en las cuales pueden sobrevivir estas bacterias hasta por 4 meses [12].

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

A pesar de que en los últimos años se han publicado varios guías para la prevención y control de microorganismos multirresistentes, el EVR no ha sido incluido. La SHEA en el 2003 [13] y el CDC en el 2006 [14] a través de Healthcare Infection Control Practices Advisory Comittee publicaron sendas guías de prevención de microorganismos multirresistentes incluyendo EVR. Una publicación reciente del 2016 sobre epidemiología prevención y control de EVR, hace una revisión ampliada de la literatura, pero las recomendaciones no tienen graduación de la evidencia [9]. Por lo anterior, las recomendaciones y grado de evidencia que se resumen en la Tabla No. 1 son tomadas de las guías publicadas, aunque es claro que en más de 10 años nueva evidencia se ha sumado y que se requiere una actualización. Los autores de este manual consideran importante incluir la recomendación del baño diario con clorhexidina ya que las investigaciones que soportan su uso son posteriores a la publicación de las guías mencionadas. Es de resaltar, un estudio cuasi experimental que demostró una disminución del 50% (4,35 vs. 2,19 cases/1000 días-paciente, p = 0,008) en la tasa de colonización por EVR en unidades de cuidado intensivo [15].

Tabla No. 1. Recomendaciones para la prevención y control de EVR

Estrategia de prevención Y control	SHEA [10]	CDC [11]	Observaciones
Higiene de manos	IA	No se menciona	
Precauciones de contacto	IA	IB	
Desinfección del medioambiente	IB	IB	

Tabla No. 1. Recomendaciones para la prevención y control de EVR (*continuación*)

Estrategia de prevención Y control	SHEA [10]	CDC [11]	Observaciones
Realizar cultivos (rectal, peri rectal) para la búsqueda de portadores en pacientes con factores de riesgo de colonización.	IB	IB	CDC lo recomienda únicamente cuando las medidas básicas no han logrado disminuir la incidencia de VRE o en caso de brote.
Programa de control de antibióticos	IB	IB	
No realizar descolonización	IB	Asunto no resuelto	
Programas de Educación	IB	IB	
Uso de elementos no críticos de uso exclusivo para pacientes colonizados o uso compartido en pacientes cohortizados. Si se deben compartir entre todos los pacientes se deben desinfectar después de cada uso	IB	IB	
Política administrativa institucional donde sea prioritario el programa de prevención y control de infecciones y se brinden los recursos necesarios	No se menciona	IB	
Vigilancia activa por el laboratorio clínico asegurando emplear procesos estandarizados para las pruebas de susceptibilidad y realizar análisis de tendencia	No se menciona	IB	
Baño diario con clorhexidina	No se menciona	No se menciona	IB. Recomendación de los autores

Es materia de debate la duración de los aislamientos o de la cohortizacion para EVR. Desde el año 1995 la guía de para la prevención de la transmisión de EVR realizado por el Hospital Infection Control Practices Advisory Committee [16] recomendó que los pacientes colonizados o infectados con EVR se les debía realizar un cultivo rectal cada semana por tres semanas y si tres resultaban negativos se podía considerar el retiro de las medidas de aislamiento de

contacto. En el año 2018 la SHEA publicó una guía [17] con recomendaciones sobre el tiempo de duración de las precauciones por contacto de acuerdo al tipo de microorganismo. Para EVR un criterio para suspender el aislamiento es tener cultivos rectales negativos, sin embargo, el número de cultivos negativos no está establecido y puede ser de 1-3 tomados con una semana de diferencia. Si no se realizan cultivos la institución puede establecer como política mantener el aislamiento hasta que el paciente sea dado de alta, pero si la incidencia de EVR aumenta se deberá tomar la medida de los cultivos seriados. Adicionalmente a las anteriores consideraciones en pacientes con inmunosupresión, que reciben antibióticos de amplio espectro sin actividad para EVR, que se encuentran hospitalizados en sitios cerrados como unidades de cuidado intensivo, unidades de quemados, unidades de trasplante entre otros o pacientes que se encuentran hospitalizados en lugares con alta densidad de EVR se les debe mantener durante un tiempo prolongado las medidas de aislamiento de contacto ya que se ha demostrado que el estado de portador puede durar hasta un año [18].

REFERENCIAS

1. Murray B. Vancomycin-resistant enterococcal infections. NEJM 2000; 342(10):710-21.
2. Faron M, Ledeboer N y Buchan B. Resistance mechanisms, epidemiology, and approaches to screening for vancomycin-resistant Enterococcus in the health care setting. JCM 2016;54 (10):2436-2446
3. Zirakzadeh A y Patel R. Epidemiology and mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci. Curr Opin Infect Dis 2005;18:507-512.
4. Caicedo-Ochoa E, Urrutia-Gómez J, Fernadez-Niño D, Guío-Guerra S y Méndez-Fandiño Y. Tratamiento de la bacteriemia por enterococo resistente a vancomicina con daptomicina versus linezolid: revisión sistemática y metanálisis. Iatreia vol.30 no.1 Medellín Jan./Mar. 2017. http://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n1a01
5. Bazet Cristina, Blanco Julio, Seija Verónica, Palacio Rosario. Enterococos resistentes a vancomicina: Un problema emergente en Uruguay. Rev. Méd. Urug. [Internet]. 2005 Jun [citado 2019 Jun 18] ; 21(2): 151-158. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902005000200007&lng=es.
6. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006- 2007. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29:996.
7. Instituto Nacional de Salud (INS). Resultados del Programa de Vigilancia por Laboratorio de Resistencia antimicrobiana en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) 2016
8. Sohn KM, Peck KR, Joo EJ, et al. Duration of colonization and risk factors for prolonged carriage of vancomycin-resistant enterococci after discharge from the hospital. Int J Infect Dis 2013;17(4):e240–6.

9. Reyes K, Bardossy A y Zervos M. Vancomycin-resistant enterococci. Infect Dis Clin N Am 2016 Dec;30(4):953-965. doi: 10.1016/j.idc.2016.07.009
10. Datta R, Huang SS. Risk of postdischarge infection with vancomycin-resistant enterococcus after initial infection or colonization. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010 Dec;31(12):1290-3. doi: 10.1086/657332.
11. Diaz-Granados CA, Zimmer SM, Klein M, Jernigan JA. Comparison of mortality associated with vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bloodstream infections: a metaanalysis. Clin Infect Dis 2005; 41:327.
12. Wendt C, Wiesenthal B, Dietz E, Ruden H. Survival of vancomycinresistant and vancomycin-susceptible enterococci on dry surfaces. J Clin Microbiol 1998;36:3734-3736.13. Muto C., Jernigan J., Ostrowsky B., Richet H., Jarvis W , Boyce J et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and enterococcus. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:362-386
13. Centers for Disease Control and Prevention. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006. www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf (Accessed on Jun 06, 2019).
14. Climo MW, Sepkowitz KA, Zuccotti G, et al. The effect of daily bathing with chlorhexidineon the acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus, vancomycin-resistant Enterococcus, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. Crit Care Med 2009; 37(6):1858–65.
15. CDC. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance: recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Am J Infect Control. 1995 Apr;23(2):87-94.
16. Banach D, Bearman G, Barnden M, Hanrahan J, Leeka S, Morgan D et al. Duration of contact precautions for acute-care settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018 Feb;39(2):127-144. doi: 10.1017/ice.2017.245
17. Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, Farr BM. Duration of colonization with vancomycin-resistant Enterococcus. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23:207–211.

Medidas de prevención y control para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

Johana Osorio, MD.MSc

MICROBIOLOGÍA

Staphylococcus aureus es un coco gram-positivo, coagulasa positivo, no móvil. El género *Staphylococcus* incluye 52 especies, siendo *S. aureus* el de mayor relevancia clínica.

La resistencia a la meticilina fue descrita por primera vez en Inglaterra en 1961, poco después de la introducción de este antibiótico y pese a que ya no se utiliza en la práctica clínica, se sigue empleando el término *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) para referirse al microorganismo con resistencia a oxacilina y la mayoría de β-lactámicos [1].

SAMR ha sido involucrado en múltiples brotes de infección hospitalaria, especialmente del sitio operatorio, las relacionadas con dispositivos intravasculares y se presenta con frecuencia en neumonía asociada a ventilación mecánica [2]. Incluso, se han descrito brotes relacionados con la presencia de colonización en trabajadores de la salud [3,4]. Sin embargo, en los años 80´ se identificó SAMR adquirido en la comunidad (SAMR-AC) en indígenas de Australia [5] sin contacto previo con el sistema de salud y en los Estados Unidos, alrededor de una década después [6].

La resistencia a la oxacilina ocurre por transferencia horizontal del elemento móvil conocido como Cassette Cromosómico *mec* del Staphylococcus (SCC*mec*), que porta el gen *mecA,* el cual codifica la proteína de unión a penicilina 2a (PBP2a), transpeptidasa con baja afinidad por los β-lactámicos. Existen 12 tipos de SCC*mec*; los elementos más grandes (I, II y III) se encuentran en el SAMR adquirido en los hospitales (SAMR-AH) y codifican resistencia a otros grupos de antibióticos diferentes a los β-lactámicos. En contraparte, en el SAMR-AC están presentes los SCC*mec* IV y V [1].

EPIDEMIOLOGÍA

S. aureus coloniza la mucosa nasal en 20-40% de las personas [7]. En Estados Unidos se estima que la colonización por SAMR es de 2% y en trabajadores de salud del 5%. Dicha colonización representa un riesgo significativo para el desarrollo de la subsiguiente infección [8]. Se conoce que hasta el 38% de pacientes de la unidad de cuidado intensivo (UCI) colonizados con SAMR desarrollan bacteriemia, en comparación con el 9,5% de aquellos colonizados con cepas susceptibles a meticilina [9,10].

De acuerdo con los resultados de la vigilancia por laboratorio de la resistencia antimicrobiana en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS), en UCI de Colombia durante el año 2017, *S. aureus* se encontró entre los 5 principales microorganismos causantes de infección del torrente sanguíneo y neumonía asociada a ventilación mecánica. Fuera de la UCI, *S. aureus* ocupó el cuarto lugar entre los aislamientos responsables de infección asociada a dispositivo intravascular. La resistencia a oxacilina en aislamientos provenientes de UCI fue de 34% y de 38% para los obtenidos fuera de UCI. En los departamentos de Meta, Norte de Santander y Santander la resistencia a oxacilina es mayor del 50%, superando claramente el nivel nacional [11].

En Estados Unidos, según reportes del National Healthcare Safety Network del CDC del 2009-2010, el 55% de las bacteriemias asociadas a catéter; el 58% de las infecciones de vía urinaria asociadas a sonda; el 48% de las neumonías asociadas a ventilación mecánica y el 44% de las infecciones del sitio operatorio son causadas por SAMR lo que evidencia que esta bacteria es mucho más frecuente como agente etiológico de IAAS que lo que se observa en Colombia [12]

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Dada la importancia clínica y al aumento en la frecuencia de SAMR, diferentes guías para la prevención de esta bacteria han sido elaboradas por diferentes países desde el inicio del siglo XXI. Las organizaciones internacionales también han elaborado guías y publicadas después del 2010 están la elaborado por la APIC [13] y la del ECDC [14] del 2014 pero estas, son una recopilación de recomendaciones basadas en revisiones sistemáticas de la literatura, pero sin graduación de la evidencia. En el 2014 la SHEA en colaboración con IDSA, APIC, la Asociación de Hospitales de America y la Joint Comission [15] publica una actualización de la Guía del 2008 con graduación de la evidencia; las recomendaciones se resumen en la Tabla No. 1. Esta guía divide las recomendaciones en Prácticas Básicas que son aquellas que debieran ser adoptadas por todas las instituciones y Prácticas especiales que deben ser consideradas por aquellas instituciones donde no se ha logrado un adecuado control de esta bacteria como en el caso de brotes; para la evaluación de la evidencia emplearon la escala que aparece en la Tabla No. 2 de acuerdo a lineamientos de GRADE y the Canadian Task Force on Preventive Health Care.

Adicional a las recomendaciones de la Guía de la SHEA, a continuación se hace una recopilación de la literatura en relación a las medidas de control de SAMR que han demostrado ser más efectivas.

Las intervenciones relacionadas con la prevención de diseminación de SAMR comprenden el uso prudente de antimicrobianos [16], vigilancia microbiológica activa para la identificación de reservorios (portadores) [17], limpieza ambiental [18,19], disminución de la trasmisión a través de la higiene de manos [20] y medidas de aislamiento [21], así como la prevención del desarrollo de la infección en portadores (decolonización). Es necesario también medir y garantizar la adherencia de los trabajadores de la salud a las medidas de control de infecciones [22,23].

Se han realizado estudios de costoefectividad evaluando las estrategias de descolonización universal, descolonización dirigida, tamización y aislamiento. La descolonización universal y dirigida son menos costosas y más efectivas que la detección y el aislamiento. Cuando se compara con la descolonización dirigida, la universal ahorra costos y es más rentable, con un máximo ahorro que se produce en la medida que la institución usa pruebas de detección más caras como la reacción en cadena de polimerasa [24]. En cuanto al impacto, la implementación de estas 4 medidas reduce en 70% la incidencia de bacteriemia por SAMR [25,26].

AISLAMIENTO

Los estudios que han evaluado el aislamiento como medida de prevención o reducción de infecciones por SAMR han arrojado resultados contradictorios. En parte esto se debe a que usualmente se implementan estrategias multimodales para evitar la diseminación de microorganismos multirresistentes y es difícil establecer el efecto de esta intervención de manera puntual [21]. De hecho, se han implementado con éxito "bundles" como estrategia a gran escala para disminuir las infecciones asociadas a la atención en salud por este microorganismo. Los paquetes de medidas comprenden la vigilancia universal de la colonización nasal por *S. aureus*, precauciones de contacto para todos aquellos pacientes colonizados o infectados y la higiene de manos [27]. Con este enfoque en la población de veteranos internados en hospitales de cuidado agudo en los Estados Unidos se logró una reducción del 60% de las IAAS por SAMR en las salas quirúrgicas y del 75% en UCI quirúrgica [28]. Aun con estas limitaciones, el acceso a las salas de aislamiento de los pacientes a quienes se ha detectado tempranamente colonización por SAMR, ha demostrado disminuir las tasas de endemicidad por este microorganismo. El éxito de este modelo depende de la saturación de las salas y de la institución cuando aumenta la frecuencia de individuos colonizados al ingreso, así como de la apertura temprana de dichas áreas [19]. En hospitales con una prevalencia de SAMR > 25% puede no ser posible aislar los pacientes en habitaciones individuales o incluso en unidades de cohorte. En tales escenarios, se deben priorizar por ejemplo los pacientes con

lesiones de piel y tejidos blandos en donde el inóculo microbiano es mayor al igual que la posibilidad de diseminación del microorganismo [18].

ESTRATEGIAS DE DECOLONIZACIÓN

Los estudios realizados con mupirocina han demostrado que es efectiva en reducir la colonización e infección en los portadores persistentes de *S. aureus*. Sin embargo, su eficacia disminuye en el tiempo y en contraste, con su uso frecuente se ha observado incremento en las tasas de resistencia a este antibiótico tópico y fracaso de la intervención. Por esta razón, se ha cuestionado su empleo de rutina [29-31].

Como agente descolonizante en las unidades de cuidado intensivo y de acuerdo con los resultados de la vigilancia activa, el baño diario de pacientes con clorhexidina al 4% reduce la adquisición de SAMR y la transmisión de cepas de *S. aureus* al interior de la unidad, tanto meticilino sensibles como resistentes [32]. Incluso, se ha estudiado la combinación del baño diario con clorhexidina y la aplicación del ungüento de mupirocina en los pacientes de UCI, obteniendo como resultado la disminución en la incidencia de colonización/infección por *S. aureus* en 52%. En este estudio con el uso selectivo de esta combinación no se reportaron cambios en la susceptibilidad de SAMR a clorhexidina y se mantuvo una baja tasa de resistencia a mupirocina, inferior al 5% [33].

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud recomendó la descolonización en escenarios específicos, como cirugía cardiovascular y ortopedia, por tiempos cortos y monitorizando la selección de microorganismos resistentes. En otros pacientes quirúrgicos, la aplicación de la recomendación dependería de la disponibilidad de recursos [34]. No obstante, en Estados Unidos aún no se implementa esta estrategia de manera universal en los pacientes prequirúrgicos. Algunos grupos de ese país promueven que las guías de prevención de infección del sitio operatorio deberían adoptar 2 estándares adicionales: búsqueda activa de *S. aureus* y descolonización en pacientes y tamización - descolonización de SAMR en trabajadores de la salud, sumado a un sistema de reporte del evento y generación de protocolos [35]. En los trabajadores de la salud, la erradicación del estado de portador de SAMR con ungüento de mupirocina aplicado 3 veces al día y baños diarios con clorhexidina por 5 días, tiene una efectividad de 88% [33].

LIMPIEZA AMBIENTAL

Como estrategias novedosas un estudio evaluó la desinfección terminal de las habitaciones, encontrando que el sistema de vapor con peróxido de hidrogeno fue más efectivo que los procesos estándar para la eliminación de SAMR. Como desventaja, sin embargo, el uso de peróxido requiere de un tiempo prolongado de exposición y procesamiento de 5 horas para completar el ciclo [23,24].

La desinfección ambiental con superficies antimicrobianas continuas podría ofrecer un control superior de la carga biológica. En ese sentido se realizó un estudio prospectivo de cohorte en pacientes hospitalizados en la UCI empleando un fotocatalizador basado en dióxido de titanio para recubrimiento de superficies y paredes de alto contacto. Cinco meses después de la intervención se evaluaron las tasas de incidencia de organismos multirresistentes, así como las tasas de infección del torrente sanguíneo, neumonía, infección del tracto urinario y diarrea por Clostridioides. Se encontró una disminución significativa en la tasa de adquisición de SAMR después del uso del revestimiento fotocatalizador (RR 0,37; IC 95%, 0,14–0,99; p = 0,04). Sin embargo, la identificación de *Enterococcus spp* resistente a vancomicina y *Acinetobacter baumannii* resistente a múltiples fármacos no disminuyó significativamente. También se redujo la presentación de neumonía adquirida intrahospitalariamente. De acuerdo con estos resultados, la desinfección con fotocatalizador podría ser una medida complementaria para controlar la adquisición de SAMR en entornos de alta incidencia [36].

Ahora bien, en circunstancias usuales y en instituciones con menos recursos, el aumento en las horas de personal dedicadas a la limpieza de áreas específicas, la revisión de los ductos de ventilación y radiadores ha conseguido reducir significativamente la colonización/infección por SAMR. Adicionalmente, el monitoreo con bioluminiscencia de adenosin trifosfato ha mostrado ser un método rápido para verificar la higiene ambiental, por lo cual se recomienda que sea incluido en los procesos de auditoría interna [23,24].

Tabla No. 1. Graduación de la Evidencia empleado por la Guía de SHEA 2014.

I.	Alto	Evidencia de alta calidad. Amplio rango de estudios sin mayores limitaciones
II.	Moderado	Estudios escasos y algunos con limitaciones
III.	Bajo	Evidente variación entre los estudios, carencia de estudios rigurosos o solo consenso de expertos

Tabla No. 2. Recomendaciones de Prevención y Control de SAMR de acuerdo a la Guía de SHEA [15]

Estrategias basicas	Calidad de la evidencia
Realizar una valoración del riesgo de SAMR (incidencia y oportunidad de transmisión)	III
Implementar un programa de monitoreo de SAMR	III
Promover la adherencia a la higiene de manos	II

Tabla No. 2. Recomendaciones de Prevención y Control de SAMR de acuerdo a la Guía de SHEA [15] (*continuación*)

Estrategias basicas	Calidad de la evidencia
Empleo de precauciones de contacto para pacientes colonizados o infectados por SAMR*	II
Asegurar la limpieza y desinfección de equipos y ambiente	II
Educar a los trabajadores de salud acerca de su rol en la prevención y control de SAMR	III
Implementar un sistema de alerta en el laboratorio que permita informar a los trabajadores de la salud en tiempo real sobre la presencia de pacientes colonizados o infectados por SAMR	III
Implementar un sistema de alerta que permita identificar pacientes colonizados o infectados por SAMR que sean transferidos o readmitidos	III
Proporcionar datos y medidas de desenlace de SAMR a los trabajadores de salud	III
Educar a pacientes y familiares sobre SAMR	III
Estrategias especiales**	
Implementar un programa de vigilancia activa de SAMR (búsqueda de portadores mediante cultivos)	II
Tamización de colonización/infección por SAMR a los trabajadores de la salud que estén involucrados en un brote, pero no de forma rutinaria	III
Terapia de descolonización (mupirocina con o sin antibiótico sistémico más baño con clorhexidina) • Descolonizar pacientes de acuerdo a resultados de cultivos de vigilancia • Descolonización universal a pacientes de UCI (baño diario con clorhexidina con o sin mupirocina)	 II I
Uso de batas y guantes para el contacto con todos los pacientes de UCI	II
Asuntos sin resolver ***	
Programa de Uso Racional de Antibióticos	
Descolonización universal por fuera de la UCI	
Desarrollo de Resistencia a mupirocina y clorhexidina	
Uso de bata y guantes (precaución de contacto) para todos los pacientes	
Búsqueda de portadores entre trabajadores de la salud	

Tabla No. 2.	Recomendaciones de Prevención y Control de SAMR de acuerdo a la Guía de SHEA [15] (*continuación*)

Asuntos sin resolver ***
Evaluación de portadores entre contactos cercanos
Impacto de los portadores de SAMR comunitarios en la epidemiología de las IAAS
Duración de precauciones de contacto

* Dada la frecuencia de SAMR en el país los autores de este manual NO recomiendan la implementación de precauciones de contacto para SAMR a no ser durante brotes.
** Solo para ser implementadas en aquellas instituciones que no hayan logrado el control de SAMR con las medidas básicas o durante brotes.
*** Sin suficiente evidencia para hacer una recomendación.

Después de la publicación de la guía de prevención de SAMR de SHEA del año 2014, la misma organización publicó en el 2018 una guía sobre la duración de las precauciones de contacto [37]. En esa guía, se recomienda que, si se opta por establecer las precauciones de contacto, la decisión de descontinuarlas debe basarse en los cultivos de control; con 1-3 cultivos negativos tomados de fosa nasal se puede levantar la medida. Durante periodos de endemia se puede prescindir del uso de cultivos de control y mantener el aislamiento durante toda la hospitalización.

REFERENCIAS

1. Lee A, Lencastre H, Garau J, Kluytmans J, Malhotra-Kumar S, Peschel A, Harbarth S. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Nature Reviews Disease Primers 2018; 4, Article number: 18033:1-22
2. Kallen A, Mu Y, Bulens S, Reingold A, Petit S, Gershman K, et al. Health Care Associated Invasive MRSA Infections, 2005-2008. JAMA. 2010;304(6):641-647. doi:10.1001/jama.2010.1115
3. Papastergiou P, Tsiouli E. Healthcare-associated transmission of Panton-Valentine leucocidin positive methicillin-resistant Staphylococcus aureus: the value of screening asymptomatic healthcare workers. BMC Infectious Diseases 2018;18:484-89
4. Henderson D. Managing methicillin-resistant staphylococci: A paradigm for preventing nosocomial transmission of resistant organisms. American Journal of Infection Control 2006;34(5):S46 - S54
5. Faoagali J, Thong M, Grant D. Ten years' experience with methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a large Australian hospital. J. Hosp. Infect 1992; 20: 113–119.
6. Fridkin S, Hageman J, Morrison M, Sanza L, Como-Sabetti K, Jernigan J, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus disease in three communities. N Engl J Med 2005; 352:1436–1444.

7. Wertheim H, Melles D, Vos M, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh H, et al. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. Lancet Infect. Dis 2005;5; 751–762
8. Corbella X, Dominguez MA, Pujol M, et al. Staphylococcus aureus nasal carriage as a marker for subsequent staphylococcal infections in intensive care unit patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997; 16:351-357.
9. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteremia. N Engl J Med 2001; 344:11-16.
10. Pujol M, Pena C, Pallares R, et al. Nosocomial Staphylococcus aureus bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin susceptible strains. Am J Med 1996; 100:509-516.
11. Instituto Nacional de Salud (INS). Informe de Resultados de la Vigilancia por Laboratorio de Resistencia antimicrobiana en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) 2017
12. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al. Antimicrobialresistant pathogens associated with healthcareassociated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34:1–14
13. APIC. Guide to the Elimination of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Transmission in Hospital Settings, 2nd Edition (2010).
14. Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen J E, Harbarth S, Kluytmans J, Mielke M, Peters G, Skov R L, Struelens M J, Tacconelli E, Witte W, Friedrich A W. Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by meticillin-resistant Staphylococcus aureus . Euro Surveill. 2014;19(29):pii=20860. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.29.20860
15. Calfee D, Salgado C, Milstone A, Harris A, Kuhar D, Moody J, et al. Strategies to Prevent Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Transmission and Infection in Acute Care Hospitals: 2014 Update. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35(7):772-796
16. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Pozzi E, Cauda R. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2008; 61: 26–38.
17. Chipolombwe J, Török M, Mbelle N, Nyasulu P. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus multiple sites surveillance: a systemic review of the literature. Infection and Drug Resistance 2016:9 35–42
18. Humphreys H, Grundmann H, Skov R, Lucet J, Cauda R. Prevention and control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Infect 2009; 15: 120–124
19. Boyce J, Havill N, Kohan C, Dumigan D, Ligi C. Do infection control measures work for methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25(5):395-401
20. WHO guidelines on hand hygiene in health care. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care. World Health Organization Press, Geneva, 2009. ISBN 978 92 4 159790 6. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44102/9789241597906_eng.pdf;jsessionid=8003D880BC4C1788679C118A374CF02F?sequence=1

21. Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, et al. Systematic review of isolation policies in the hospital management of methicillin resistant Staphylococcus aureus: a review of the literature with epidemiological and economic modelling. Health Technol Assess 2003;7:194
22. Coia J, Duckworth G, Edwards D, Farrington M, Fry C, Humphreys H, et al., for the Joint Working Party of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy, the Hospital Infection Society, and the Infection Control Nurses Association. Guidelines for the control and prevention of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in healthcare facilities. Journal of Hospital Infection 2006; 63S, S1-S44
23. Loveday H, Pellowe C, Jones S, Pratt R. A systematic review of the evidence for interventions for the prevention and control of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (1996-2004): report to the Joint MRSA Working Party (Subgroup A). Journal of Hospital Infection 2006; 63S: S45-S70
24. Whittington M, Atherly A, Curtis D, Lindrooth R, Bradley C, Campbell J. Recommendations for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Prevention in Adult ICUs: A Cost-Effectiveness Analysis. Crit Care Med 2017; 45:1304–1310
25. Chowers M, Paitan Y, Gottesman B, Gerber B, Ben-Nissan Y, Shitrit P. Hospital-Wide Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Control Program: A 5-Year Follow-up. Infect Control Hosp Epidemiol 2009; 30:778-781
26. Lucet J, Paoletti X, Lolom I, Paugam-Burtz C, Trouillet J,Timsit J, Deblangy C, Andremont A, Regnier B. Successful long-term program for controlling methicillin-resistant Staphylococcus aureus in intensive care units. Intensive Care Med (2005) 31:1051–1057 DOI 10.1007/s00134-005-2679-0
27. Rubin M, Samore M, Harris A. The Importance of Contact Precautions for Endemic Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus and Vancomycin-Resistant Enterococci. JAMA 2018;319(9):863-864. doi:10.1001/jama.2017.21122
28. Jain R, Kralovic S, Evans M, Ambrose M, Simbartl L, Obrosky S et al. Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin- Resistant Staphylococcus aureus Infections. N Engl J Med 2011;364:1419-30.
29. Deshpande LM, Fix AM, Pfaller MA, Jones RN. Emerging elevated mupirocin resistance rates among staphylococcal isolates in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000): correlations of results from disk diffusion, Etest and reference dilution methods. Diagn Microbiol Infect Dis 2002; 42:283-290.
30. Annigeri R, Conly J, Vas S, et al. Emergence of mupirocin-resistant Staphylococcus aureus in chronic peritoneal dialysis patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site infection. Perit Dial Int 2001;21:554-559.
31. Cookson BD. The emergence of mupirocin resistance: a challenge to infection control and antibiotic prescribing practice. J Antimicrob Chemother 1998; 41:11-18
32. Viray M, Morley J, Coopersmith C, Kollef M, Fraser V, Warren D. Daily Bathing with Chlorhexidine-based Soap and the Prevention of Staphylococcus aureus Transmission and Infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 March ; 35(3): 243–250. doi:10.1086/675292.
33. Ridenour G, Lampen R, Federspiel J, Kritchevsky S, Wong E, Climo M. Selective Use of Intranasal Mupirocin and Chlorhexidine Bathing and the Incidence of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Colonization and Infection Among Intensive Care Unit Patients. Infection Control & Hospital Epidemiology 2007; 28(10): 1155-1161. doi:10.1086/520102

34. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. WHO guidelines development group. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Lancet Infect Dis 2016;16(12):e276-e287. doi: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30398-X.
35. Kavanagh K, Abusalem S, Calderon L. View point: gaps in the current guidelines for the prevention of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus surgical site infections. Antimicrobial Resistance and Infection Control (2018) 7:112. https://doi.org/10.1186/s13756-018-0407-0
36. Kim M, Lee S, Kim K, Heo Y, Oh J, Jeong S. Environmental disinfection with photocatalyst as an adjunctive measure to control transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a prospective cohort study in a high-incidence setting. BMC Infectious Diseases 2018; 18:610. https://doi.org/10.1186/s12879-018-3555-1
37. Banach D, Bearman G, Barnden M, Hanrahan J, Leeka S, Morgan D et al. Duration of contact precautions for acute-care settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018 Feb;39(2):127-144. doi: 10.1017/ice.2017.245

Medidas de prevención y control para *Clostridioides difficile*

Adriana Jiménez R., MD. MSc

MICROBIOLOGÍA

Los miembros de la familia *Clostridiaceae* en general, son bacilos gram-positivos, anaerobios, esporulados, su hábitat natural se encuentra en la tierra, aguas de drenaje y en menor cantidad en el intestino de animales y humanos. Las bacterias pertenecientes al género *Clostiridium* y al género *Bacillus*, son las únicas bacterias de importancia médica que forman esporas. Se debe recordar que la espora es una estructura de supervivencia frente a un medio externo adverso, esto les confiere la capacidad de sobrevivir por décadas sobre superficies inertes de tal forma que los *Bacillus* se convierten en los grandes contaminantes ambientales y los *Clostridium* en los contaminantes del ambiente hospitalario. Estas bacterias poco esporulan in vivo debido a que en este ambiente poseen todos los nutrientes requeridos para desarrollarse en forma vegetativa pero una vez que se depositan sobre superficies, se lleva a cabo el proceso de esporulación.

El nombre del género proviene del griego kloster que significa "huso" y el nombre de la especie *difficile* proviene del latín *difficilis* lo cual hace referencia a su dificultad para hacer crecer esta bacteria en medios convencionales dada su extrema sensibilidad al oxígeno.

C. difficile es un bacilo largo que puede llegar a medir hasta 17 μm (un bacilo promedio tiene unas 6 μm) con espora terminal o sub terminal que crece fácilmente en medios de cultivo para anaerobios incluyendo los cromogénicos, de donde emana un olor característico a "granja".

Fue descrito por primera vez en 1935 en aislamientos provenientes de recién nacidos sanos [1]. Puede ser flora normal de una minoría (5%) de individuos la mayoría de los cuales albergan cepas no toxigénicas aunque en portadores sanos de cepas toxigénicas se ha visto la producción de anticuerpos neutralizantes (antitoxinas) [2,3].

En el año 2017 con base en análisis de 16S rRNA se realizó un cambio en la taxonomía de esta bacteria y se cambió el nombre del género por *Clostridioides* [4].

Adicional a la espora, el otro factor de virulencia de relevancia es la producción de exotoxinas que son responsables del daño en el enterocito que conduce a la Infección por *Clostridioides difficile* (ICD), enfermedad que tiene un espectro variable de presentación, desde diarrea asociada a antibióticos, hasta megacolon tóxico con la colitis pseudomembranosa como condición intermedia entre las anteriores. La bacteria produce dos tipos de exotoxinas: Una enterotoxina (toxina A) y una citotoxina (toxina B). En el año 2003, se identificó una cepa de mayor virulencia, causante de brotes que fue denominada NAP1/BI/027, la nomenclatura hace referencia a las pruebas de laboratorio realizadas para su identificación. Esta cepa hipervirulenta se caracteriza por: 1) producir mayores cantidades de toxina debido a una delección del gen *tcdC encargado de la regulación negativa de la toxina. 2) Producir la toxina binaria, una toxina adicional que facilita la adherencia al enterocito. 3) Exhibir resistencia a las quinolonas [5].*

Diagnóstico microbiológico:

Diferentes pruebas pueden evidenciar la presencia del bacilo o de la toxina. Importante resaltar que la toxina se degrada rápidamente a temperatura ambiente y por ello las muestras que no se procesen inmediatamente deben ser mantenidas a 4°C.

1. Prueba de neutralización de la citotoxicidad celular en cultivo: Detecta la toxina B libre y es considerada la prueba de oro, sin embargo, debido a los requerimientos técnicos y al tiempo que tarda en procesarse, no se realiza en los laboratorios clínicos. La prueba consiste en sembrar el *C. difficile* sobre un cultivo de línea celular (células Hela, células VERO) para observar el efecto citopático y reversarlo mediante la adición de la antitoxina.
2. Cultivo anaerobio: De mayor utilidad en estudios epidemiológicos debido a la presencia de portadores sanos y al tiempo necesario para obtener resultados. El medio cromogénico (ChromID agar; bioMérieux) permite el aislamiento e identificación en 24 horas.
3. Pruebas de amplificación del ácido nucleico (Incluyen reacción en cadena de la polimerasa-PCR) que detectan genes para una o las dos toxinas e incluso para el gen *cdt* de la toxina binaria o su delección. Es una prueba de alta sensibilidad (62%-100%) y especificidad (89%-100%) pero se debe tener en cuenta que detecta los genes y no la producción de toxina por lo tanto el resultado puede también ser positivo en portadores asintomáticos, de allí la importancia de realizar la prueba en muestras de materia fecal líquida en individuos con diarrea de más de 24 horas, pero aun así, en portadores con diarrea de otro origen la prueba puede ser positiva
4. Inmunoensayo (ELISA) para toxinas A y B: De menor sensibilidad que la PCR pero de mayor especificidad. Sensibilidad 75%, especificidad 100%. Puede detectar toxina libre. Esta prueba no debe hacerse de forma aislada.

5. Inmunoensayo (ELISA) para la detección de glutamato deshidrogenasa (GDH): Enzima producida por todas las cepas de *C. difficile* por lo tanto no distingue entre cepas toxigénicas y no toxigénicas pero pued5e hacer parte de un algoritmo diagnóstico dado la rapidez (una hora) de los resultados [6].

EPIDEMIOLOGÍA

Varias décadas transcurrieron entre el descubrimiento de *C. difficile* y el establecimiento de causalidad con la colitis pseudomembranosa, sin embargo, ya en la segunda guerra mundial, en experimentos en roedores infectados con *C. perfringens* y tratados con penicilina, se observó el desarrollo de tiflitis cuya causa se atribuyó a un virus [7].

En 1978 el Dr. Bartlett publicó sus estudios sobre la presencia de la toxina en muestras de materia fecal y su asociación con el proceso infeccioso por *C. difficile* [8].

En los años siguientes, *C. difficile* se consolidó como un importante patógeno nosocomial, documentándose el primer brote de grandes magnitudes en Estados Unidos entre 1989 y 1992 en cuatro hospitales; el estudio de casos y controles lo relacionó con el uso de clindamicina y a la presencia del tipo "J" resistente a este antibiótico [9].

Al iniciar el nuevo siglo, hace emergencia en Estados Unidos, Canadá y Europa la nueva cepa NAP1/BI/027 más virulenta y asociada a mayor mortalidad; el primer reporte de esta cepa hipervirulenta en Latinoamérica la realizó Costa Rica en el 2010. Esta cepa continúa en circulación aunque con menor incidencia que durante su emergencia [10].

La incidencia de la infección intrahospitalaria por *C. difficile* mantiene su tendencia al aumento, habiéndose documentado en Estados unidos que la tasa de diarrea nosocomial asociada a esta bacteria pasó de 31 casos por 100.000 pacientes en 1996 a 61 casos en 2003. El *C. difficile* ha sido reconocido en Estados Unidos como el patógeno asociado con más frecuencia a IAAS, con una prevalencia del 12%, entre los patógenos nosocomiales, superando incluso a *S. aureus*. La tasa de ICD ha sido establecida entre 2,8 a 9,3 por 10.000 pacientes-día. La incidencia de casos provenientes de la comunidad también ha experimentado un aumento con una tasa de 1,3 a 2,7 por 10.000 pacientes-día [11].

En Colombia los estudios de incidencia de ICD son limitados. Otero en el 2009 en un estudio con 321 pacientes mayores de 65 años sometidos a colonoscopia, confirmó el diagnóstico de colitis en 15% de ellos. La causa infecciosa de la colitis se estableció en el 20% y dentro de este grupo, en el 40% se evidenció *C. difficile* [12] Oñate, en Cali, en un hospital de alta complejidad encontró una prevalencia de 10 por cada 10.000 pacientes hospitalizados y reportó por primera vez en el país la circulación de la cepa hipervirulenta NAP1/BI/027 [13].

Gualtero en 2017 estableció una positividad de 13% en pruebas de PCR o ELISA realizada a pacientes con sospecha de ICD [14].

Dentro de los factores de riesgo asociados a ICD, además de la exposición a antibióticos (principalmente clindamicina, cefalosporinas y fluoroquinolonas) se encuentra el tiempo de estancia hospitalaria, la edad (>65 años), comorbilidades y el empleo de medicamentos inhibidores de la bomba de protones. Es de resaltar, que el riesgo después de la exposición antibióticos persiste incluso hasta un mes después de finalizada la antibioticoterapia y que algunos pacientes no presentan este factor de exposición. La recurrencia de la enfermedad ha sido establecida en 20-30%; la mortalidad en 14 mil muertes/año; el tiempo de estancia entre 2,7-21 días y la colectomía en 8,7 por cada 1000 ICD [11].

El *C. difficile* puede tener transmisión endógena en pacientes que alojan la bacteria en el tracto intestinal, aunque en el ambiente hospitalario se ha visto que esto podría ser un factor protector para adquirir cepas más virulentas. La transmisión exógena es la responsable de los casos de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) y se da por transmisión cruzada de esporas desde las manos del personal de salud o las superficies del entorno del paciente previamente contaminadas. Después de la transmisión fecal-oral de las esporas, se desarrollan las formas vegetativas en el intestino.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

La clave en la contención de la incidencia de la ICD y el control de la diseminación intrahospitalaria de la bacteria radica en disminuir el riesgo del sobrecrecimiento intestinal de *C. difficile* (disminución en la exposición a antibióticos) y la adecuada eliminación de las esporas en las manos del personal de salud y superficies ambientales.

Balsells y colaboradores encontraron que entre el año 2000 y 2015 se habían publicado 42 documentos (guías, recomendaciones de expertos y protocolos) sobre el tema de prevención y control de la ICD proveniente de diferentes organizaciones y países. En Latinoamérica solo se encontraron documentos en Chile y Uruguay [15].

Entre las Guías publicadas a la fecha de esta publicación, las de mayor impacto y rigurosidad en la metodología son la realizadas por la Asociación de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA por sus siglas en inglés) en conjunto con la Sociedad de Epidemiología Hospitalaria de América (SHEA por sus siglas en inglés) publicadas en 2014 [16] y la Guía de la Asociación Europea de Microbiología Clínica y enfermedades Infecciosas del 2018 [17]. Las recomendaciones de estas dos guías aparecen resumidas en la Tabla No. 1.

Tabla No. 1. Recomendaciones para el control de *Clostridioides difficile*

Recomendacion	ESCMID (2018)	IDSA/ SHEA (2014)	Fuerza de la recomendación/Nivel de evidencia
Diagnóstico durante el pico epidémico y endemia. Realizar por lo menos dos pruebas diagnósticas: 1. Una prueba de alta sensibilidad: ELISA para GDH o PCR. Si el resultado es positivo, realizar la segunda prueba. 2. Una prueba de alta especificidad : ELISA para toxina A/B.	x		Fuerte/moderado (ESCMID)
Vigilancia. 1. Vigilancia activa de casos por *C. difficile* durante el pico epidémico y endemia. 2. Sistema de alerta de laboratorio para la notificación oportuna de pruebas positivas para *C. difficile*. **3. Búsqueda de portadores entre pacientes asintomáticos(a) y personal de salud (b) durante el pico epidémico y la endemia: NO recomendado**	x x	x x x	Fuerte/muy bajo (ESCMID), bajo (SHEA) Bajo (SHEA) Condicional(a)/ fuerte (b)/muy bajo (ESCMID) Moderado (SHEA)
Higiene de manos. 1. Se recomienda el cambio de alcohol glicerinado* por lavado con agua y jabón durante el pico epidémico. 2. NO se recomienda el cambio de alcohol glicerinado por lavado con agua y jabón durante el periodo de endemia.	x	x	Condicional/muy bajo (ESCMID) bajo (SHEA)
Uso de elementos de protección personal. Se recomienda el uso de guantes, bata y peto desechable durante el pico epidémico (a) y el periodo de endemia (b).	x		Fuerte(a)/ condicional(b)/ muy bajo (ESCMID)
Precauciones de Contacto. 1. Se recomienda establecer precauciones de contacto (aisamiento de contacto) durante el pico epidémico y endémico. 2. Se recomienda cohortizar pacientes cuando no haya disponibilidad de habitación individual	x	x x	Fuerte/Muy bajo(ESCMID) Moderado (SHEA) Moderado (SHEA)

Tabla No. 1. Recomendaciones para el control de *Clostridioides difficile (continuación)*

Recomendacion	ESCMID (2018)	IDSA/ SHEA (2014)	Fuerza de la recomendación/Nivel de evidencia
Desinfección ambiental.			
1. Se recomienda realizar desinfección diaria y terminal con agente esporicida** en los cuartos de pacientes con ICD durante brote epidémico (a) y endemia (b)	x	x	Fuerte (a)/ Condicional(b)/Muy bajo (ESCMID) Bajo (SHEA)
2. Realizar protocolos de limpieza de equipos y superficies y medir su adherencia		x	Bajo (SHEA)
3. Los sistemas de desinfección sin contacto directo*** son tan efectivos como el hipoclorito para disminuir la contaminación de superficies ambientales	x	x	Muy bajo Asunto sin resolver (SHEA)
Uso Apropiado de Antibióticos (antibiotic stedwardship).			
1. La restricción de ciertas clases de antibióticos es efectiva en la reducción de la incidencia de ICD durante el pico epidémico y endemia	x	x	Fuerte/moderado (ESCMID) moderado (SHEA)
2. La reducción en la duración de la antibioticoterapia es efectiva en la reducción de la incidencia de ICD durante el pico epidémico (a) y endemia (b)	x		(Fuerte/moderado (a)/muy bajo (b) (ESCMID)
3. Iniciar terapia temprana en paciente con ICD con el fin de disminuir la incidencia de casos durante el pico epidémico y endemia.	x	x	Condicional/muy bajo (ESCMID) Moderado (SHEA)
Educación			
1. Capacitar al personal de salud, de servicios generales y familiares con el fin de fortalecer su conocimiento en medidas de prevención durante el pico epidémico y endemia	x	x	(Fuerte/muy bajo (ESCMID), bajo (SHEA)

*Las esporas son resistentes al alcohol
** Dentro de los agentes esporicidas se encuentran el hipoclorito de sodio (Dilución 1:10), el cloro orgánico, la luz ultravioleta, vaporizadores de peróxido de hidrógeno
***sistemas automatizados como vaporizadores de peróxido de hidrógeno, Luz ultravioleta

El tiempo recomendado para la precaución de contacto es de 48 horas después de que se haya detenido a diarrea, sin embargo, se ha demostrado que la diseminación del *C. difficile* al ambiente o la colonización de la piel puede incrementarse dentro del mes siguiente a la finalización del tratamiento con vancomicina por lo que el aislamiento podría extenderse durante toda la hospitalización en las instituciones donde la incidencia de la infección no haya podido ser controlada [18].

REFERENCIAS

1. Hall IC, O'Toole E. Intestinal flora in newborn infants with a description of a new pathogenic anaerobe Bacillus difficilis. Am J Dis Child 1935; 49:390.
2. Geric B, Rupnik M, Gerding DN, et al. Distribution of Clostridium difficile variant toxinotypes and strains with binary toxin genes among clinical isolates in an American hospital. J Med Microbiol 2004; 53:887.
3. Kyne L, Warny M, Qamar A, Kelly CP. Asymptomatic carriage of Clostridium difficile and serum levels of IgG antibody against toxin A. N Engl J Med 2000; 342:390.
4. Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL, Finegold SM. 2016. Reclassification of Clostridium 964 difficile as Clostridioides difficile (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938. Anaerobe 965 40:95-99.
5. Murray P. Medical Microbiology. Elsevier 8th Ed. 2015
6. Martínez-Meléndez A., Camacho-Ortiz A., Morfin-Otero R., Maldonado-Garza H., Villarreal-Treviño L., Garza-González E. Current knowledge on the laboratory diagnosis of Clostridium difficile infection. World J Gastroenterol 2017 March 7; 23(9): 1552-1567.
7. Thomas Lamont, MD, Stephen B Calderwood, MD, Elinor L Baron, MD,. Clostridium difficile infection in adults: Epidemiology, microbiology, and pathophysiology. UpToDate Inc. http://www.uptodate.com (Accessed on March 30 2018).
8. John G. Bartlett; Historical Perspectives on Studies of Clostridium difficile and C. difficile Infection, Clinical Infectious Diseases, Volume 46, Issue Supplement_1, 15 January 2008, Pages S4–S11.
9. Johnson S, Samore MH, Farrow KA, et al. Epidemics of diarrhea caused by a clindamycin-resistant strain of Clostridium difficile in four hospitals. N Engl J Med 1999; 341:1645.
10. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile. N Engl J Med 2005; 353:2433
11. Evans C. T., Safdar N. (2015). Current trends in the epidemiology and outcomes of Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis 60(Suppl. 2), S66–S71
12. Otero W, González A, Gómez M. Prevalencia de diferen-tes tipos de colitis en personas adultas mayores. Rev Col Gastroenterol. 2009;24:272-8
13. Oñate-Gutiérrez JM, et al. Prevalencia y factores relacionados con la infecciónpor Clostridium difficile en un centro hospitalario de alta complejidad en Cali (Colombia). Infectio 2016; 9-14

14. Sandra Milena Gualtero, Lina Alejandra Abril, Nathalia Camelo, Susi Daniela Sanchez, Fabián Antonio Davila, Gerson Arias, Edwin Silva, Ingrid Gissel Bustos, Diego Fernando Josa, Isabel Cristina Torres, Luis Carlos Zambrano, María José Pareja. Características de la infección por Clostridium difficile en una institución de alta complejidad y reporte de la circulación en Colombia de la cepa hipervirulenta NAP1/027. Biomédica 2017; 37:466-472
15. Balsells E., Filipescu T., Kyaw M. H., Wiuff C., Campbell H., Nair H. (2016). Infection prevention and control of Clostridium difficile: a global review of guidelines, strategies, and recommendations. J. Glob. Health 6:020410.
16. Dubberke ER, Carling P, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, Maragakis LL, Sandora TJ, Weber DJ, Yokoe DS, Gerding DN. Strategies to prevent Clostridium difficile infections in acute care hospitals: 2014 Update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 Jun;35(6):628-45.
17. Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, Fitzpatrick F, Hell M, Norén T, O'Driscoll J, Coia J, Gastmeier P, von Müller L, Wilcox MH, Widmer AF; Committee. Guidance document for prevention of Clostridium difficile infection in acute healthcare settings. Clin Microbiol Infect. 2018 Oct;24(10):1051-1054.
18. Banach DB, Bearman G, Barnden M, Hanrahan JA, Leekha S, Morgan DJ, Murthy R, Munoz-Price LS, Sullivan KV, Popovich KJ, Wiemken TL. Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018 Feb;39(2):127-144.