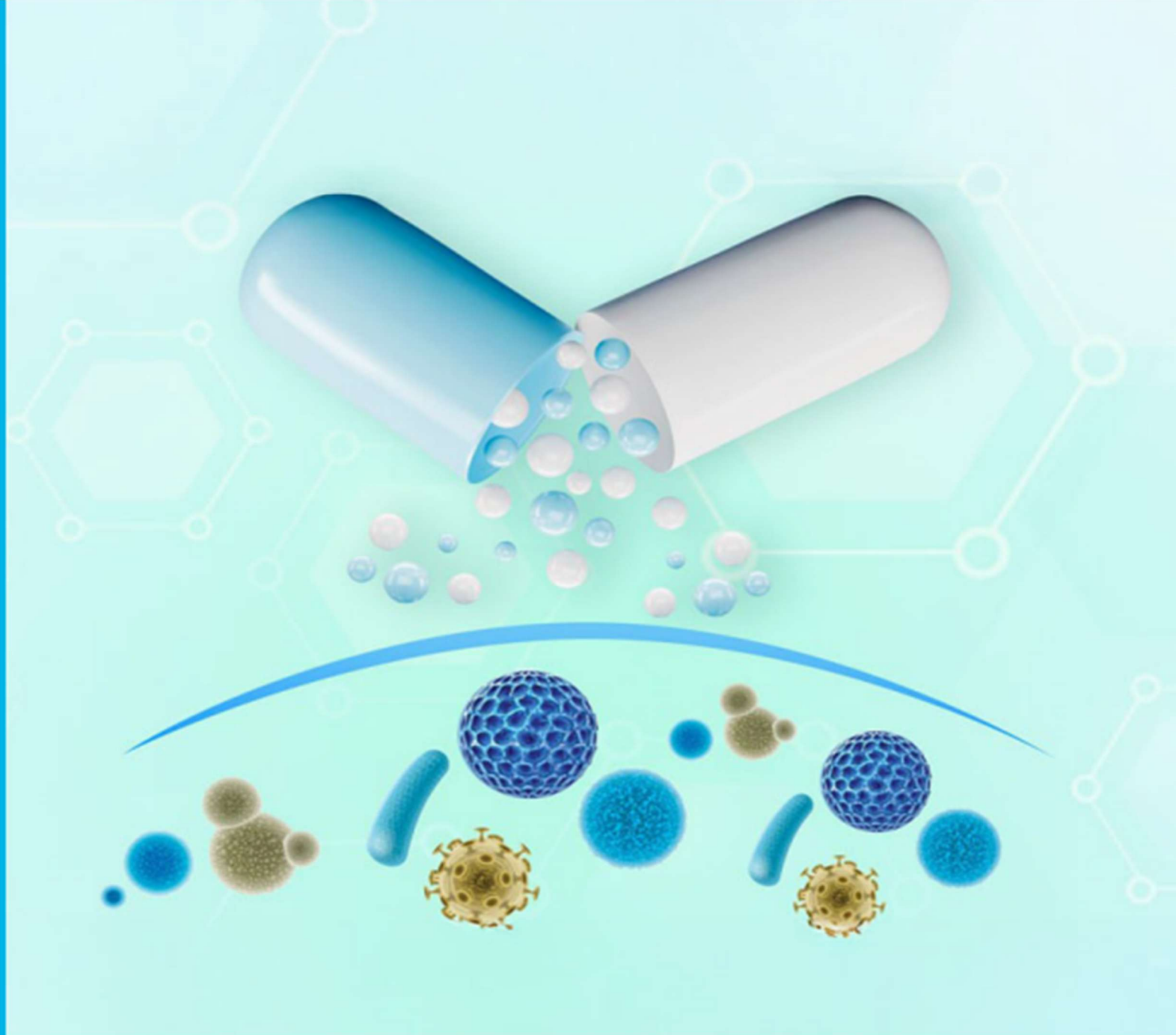




Norma Provincial de Vigilancia de Microorganismos Multirresistentes

MINISTERIO DE
SALUD Y DEPORTES



MENDOZA

AUTORES

Dra Carolina Aguirre

Dra. Claudia Cabello

Bioq. Lorena Contreras

Dra. Eliana Daffinoti

Dra. Andrea Falaschi

Bioq. Arturo López

Dr. Leonardo Mannino

Bioq. Silvina Marsonet

Lic. Lucía Montes de Oca

Lic Patricia Robledo

Lic. Margarita Toledo

AUTORIZA Y REVISA: Comité de Prevención, Vigilancia y Control De IACS.

Resolución 1212/2022 y sus modificatorias

Presidente

Lic. Rodolfo Montero

Ministro de Salud y Deportes

Vicepresidente

Dra Carina Copparoni

Subsecretaria de Planificación y Políticas Públicas Sanitarias

Integrantes

Lic Micaela Alessandra

Dra María Carolina Aguirre

Lic Romina Andrade

Dr Matías Carpio

Dra María Victoria Codina

Bioq. Flavia Lorena Contreras

Lic Ester Coria

Bioq. Carlos Espul

Dra. Andrea Falaschi

Lic Lorena Galasso

Lic Marcos Mariano Guayama

Lic Jazmín Gueliz

Farm Mirta Guidone

Lic. Érica López

Bioq. Silvina Marsonet

Lic. Betina Martínez

Lic. Tania Martínez

Dra Natalia Moyano

Farm Marcela Musse

Farm Cecilia Orueta

Lic Orlando Pardo

Dr Jorge Pérez

Lic Soledad Pereyra

Farm Claudia Quiroga

Lic. Patricia Robledo

Dr Sergio Sánchez

Lic. Mónica Tarcalla

Lic. Margarita Toledo

Lic. Viviana Torrez

Farm María Fernanda Venier

ÍNDICE

<u>AUTORES</u>	2
<u>REVISY Y AUTORIZA: COMITÉ DE CONTROL DE IACS</u>	3
<u>ÍNDICE</u>	4
<u>GLOSARIO</u>	5
<u>PROPÓSITO, ALCANCE Y OBJETIVOS</u>	6
<u>INTRODUCCIÓN</u>	7
<u>DEFINICIONES</u>	7
<u>PATÓGENOS PROBLEMA</u>	8
<u>CONSIDERACIONES GENERALES PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE MMR</u>	9
<u>ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS (CPE)</u>	11
<u>OTROS BGN RESISTENTES</u>	18
<u>BGN PANDROGORRESISTENTES</u>	19
<u>STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINORRESISTENTE</u>	20
<u>CLOSTRIDIODES DIFFICILE</u>	23
<u>ENTEROCOCCO VANCOMICINORRESISTENTE</u>	27
<u>CANDIDA AURIS</u>	28
<u>INDICADORES</u>	29
<u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	31
<u>ANEXOS</u>	33

GLOSARIO

- MMR: Microorganismos Multirresistentes
- MDR: Microorganismos Multidrogorresistentes
- PDS: Personal de Salud
- ATB: Antibiótico
- IACS: Infecciones asociadas al cuidado de la salud
- PROA: Programas de Optimización del Uso de antimicrobianos
- BGN: Bacilos Gram Negativos
- CPE: Enterobacterias productores de carbapenemasas
- SAMR: Staphylococcus aureus resistente a la meticilina
- EVR: Enterococcus resistente a la vancomicina
- BLEE: Enterobacterias productoras betalactamasas de espectro extendido
- BGNNF: Bacilos Gram Negativos No fermentadores

PROPÓSITO, ALCANCE Y OBJETIVOS

PROPÓSITO: Crear un marco normativo provincial con el fin de disminuir el riesgo de transmisión de microorganismos multirresistentes a personas susceptibles (pacientes y PDS) dentro de los ambientes de atención sanitaria de la Provincia de Mendoza.

ALCANCE: Todas las Instituciones de Salud de la Provincia de Mendoza: estatales, privadas y de la seguridad social.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Reducir la transmisión de microorganismos dentro de entornos de atención sanitaria

Objetivos específicos:

- Estandarizar los criterios de vigilancia de MMR
- Establecer un sistema de vigilancia que permita identificar precozmente los pacientes con portación o infección por MMR
- Implementar las medidas necesarias para evitar su transmisión entre pacientes y pacientes/personal.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) son aquellas infecciones que se producen en un paciente durante el proceso asistencial, que no estaban presentes ni en incubación en el momento de la atención sanitaria. La sintomatología se presenta a partir de las 48 horas luego de haber recibido la prestación sanitaria. Pueden producirse en todo tipo de entornos sanitarios, incluidas unidades de cuidados agudos, centros de rehabilitación, centros de hemodiálisis y centros quirúrgicos ambulatorios. Afectan a cientos de millones de personas en todo el mundo y plantean un importante problema para la seguridad del paciente. Son particularmente relevantes las causadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos habituales en su tratamiento. Éstas se asocian a un incremento de los días de estadía y de la mortalidad, debido a las limitaciones terapéuticas existentes. También ocasionan un aumento en los costos sanitarios, tanto por la prolongación de las estancias hospitalarias como por el mayor consumo de recursos que conlleva.

Los microorganismos multirresistentes (MMR) suelen presentar una alta capacidad de diseminación epidémica intra, inter y extrahospitalaria. La posibilidad de transferencia horizontal de la multirresistencia, a través de diversos elementos genéticos móviles, añade mayor gravedad al problema y favorece la aparición de brotes. La presencia de pacientes colonizados por este tipo de bacterias es una de sus principales vías de propagación. La contención de esta expansión es una prioridad asistencial en los centros sanitarios, así como una prioridad de salud pública reconocida por las principales instituciones nacionales e internacionales. Por tanto, son necesarios estudios de vigilancia microbiológica locales que permitan una detección precoz de los pacientes colonizados por este tipo de bacterias.

DEFINICIONES

Multidrogorresistencia (MDR): el aislamiento bacteriano es resistente al menos a tres grupos de antibióticos. Para más información Ver Anexo 1

Colonización: Presencia de microorganismos que viven en piel, intestino, membranas mucosas, heridas abiertas o en excreciones o secreciones sin causar ni signos ni síntomas de infección.

Infección: Es el proceso en el que un microorganismo patógeno invade tejidos, provocando daño y respuesta inflamatoria, causando signos y síntomas.

Vigilancia de Colonización de MMR: Búsqueda intencional de casos de pacientes colonizados por MMR quienes presentan mayor riesgo de desarrollar una infección por estos microorganismos y de transmitirlos al entorno y a otros pacientes. Sus objetivos son:

- disminuir la transmisión de MMR en la Institución
- disminuir la contaminación ambiental y el desarrollo de reservorios potenciales
- disminuir el riesgo de que los pacientes colonizados desarrollen infecciones clínicas
- asegurar la profilaxis quirúrgica adecuada y el tratamiento de eventos infecciosos que ocurriesen, teniendo en cuenta la evidencia disponible (por ejemplo cirugías de alto riesgo, pacientes que desarrollan shock séptico, pacientes inmunosuprimidos bajo determinadas situaciones).

PATÓGENOS PROBLEMA

El CDC (Centro Para el Control y la Prevención de Enfermedades de EEUU) plantea 4 niveles de alerta para MMR en los cuales se deben establecer distintas estrategias de contención y prevención.

NIVEL DE ALERTA UNO: MMR que nunca (o muy raramente) han sido identificados en el país. Por ejemplo: *Candida auris* y CPE productores de una carbapenemasa nueva para la cual no haya una clara comprensión de su epidemiología (p. ej no se sabe mucho sobre las poblaciones en riesgo o formas de transmisión).

NIVEL DE ALERTA DOS: MMR infrecuentes, sin opciones terapéuticas y con potencial de diseminación. Por ejemplo BGN con los siguientes mecanismos de resistencia OXA-48, VIM, Carbapenemasas Duales, Pandrogresistencia (Resistentes a Ceftazidima avibactam y aztreonam)

NIVEL DE ALERTA TRES: MMR seleccionados por centro o región por relevancia y no endémicos. Por ej BGN con los siguientes mecanismos de resistencia NDM, IMP, KPC, OXA-163

NIVEL DE ALERTA CUATRO: MMR endémicos: por ej BGN productores de BLEE (según la epidemiología de cada Institución)

El manejo para los distintos niveles 1 y 2 se adjunta en Anexo 5.

Los niveles de alerta 3 y 4 en general requieren medidas de prevención de control de IACS y ocasionalmente de contención (por ej brotes). Debido a la heterogeneidad de las estrategias de vigilancia, el propósito de esta norma es definir dichas estrategias en nuestra provincia, pudiendo realizar adaptaciones a estas recomendaciones en aquellas instituciones que por su epidemiología tuviesen menos casos de lo descrito a nivel jurisdiccional o se encontraran en situación de endemia o epidemia.

Los microorganismos que se van a tratar en este documento son aquellos que han sido definidos de importancia epidemiológica por el Comité Provincial de Control de IACS con la información disponible. Esto es muy dinámico y puede ir variando según la situación epidemiológica existente en cada Institución y la evidencia científica disponible, por lo cual esta norma se irá actualizando acorde a ello. Estos microorganismos son:

- Enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE)
- Otros BGN Resistentes
- BGN Pandrogresistentes
- Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SAMR)
- Enterococcus resistente a la vancomicina (EVR)
- Clostridioides difficile
- Candida auris

Para decidir la estrategia de abordaje hay que conocer la epidemiología local (de cada Institución). El manejo es variable para cada microorganismo y será analizado de forma separada. En algunas situaciones se recomienda vigilancia de colonización, la cual puede ser generalizada o puntual a casos precisos y situaciones concretas. En algunos otros casos, se sugiere descolonización de los afectados. Estos abordajes diferenciados se abordarán al tratar cada uno de los patógenos. Es común a todos ellos el manejo adecuado de los brotes en caso que estos sucedieran.

CONSIDERACIONES GENERALES PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE MMR

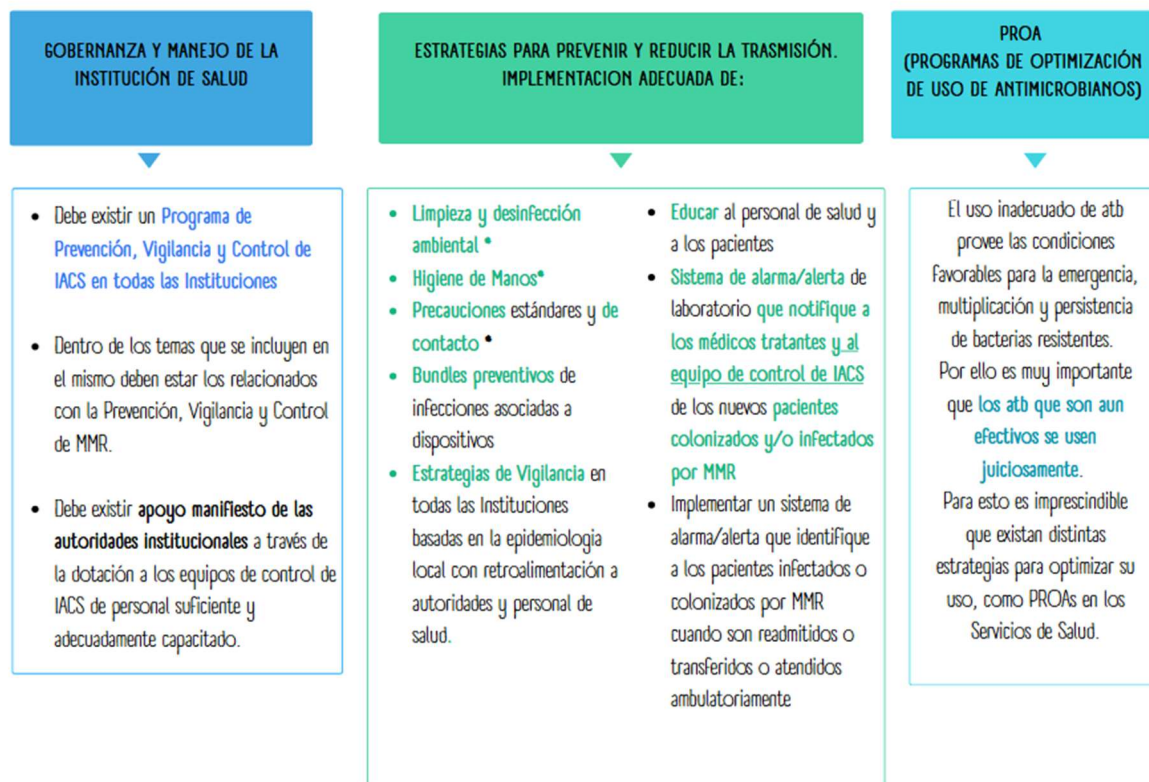
En cada microorganismo problema se deben considerar **4 pilares**:

- 1) Planificación, preparación y prevención**
- 2) Vigilancia y screening**
- 3) Manejo de brotes**
- 4) Métodos de laboratorio: de screening y confirmatorios**

El primer pilar (Planificación, preparación y prevención) es común a todos los patógenos.

El Manejo de Brotes (3º Pilar) presenta puntos generales en común a todos los MMR: Ver Anexo 4.
Los otros dos pilares (Pilar 2: Vigilancia y Screening y Pilar 4: métodos de laboratorio) se verán en cada apartado de cada microorganismo problema.

PILAR 1: PLANIFICACIÓN, PREPARACIÓN Y PREVENCIÓN



En este documento se desarrollará la vigilancia de MMR problema. Sin embargo, sin los otros pilares es imposible la mejora de los indicadores de infección y colonización de microorganismos multirresistentes en la Institución.



Resumen de Estrategias para Prevenir y Reducir la transmisión de MMR

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS (CPE)

En este apartado se abarcan aquellas CPE nivel de alerta del CDC 3 (y ocasionalmente 4).

I) ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA DE COLONIZACIÓN

Existen dos tipos de Estrategias de Vigilancia de Colonización de CPE: pruebas de admisión y pruebas de vigilancia de rutina. La elección de una y/o otra depende de la situación epidemiológica institucional, la cual se basa en el análisis de datos existentes basados en estrategias de vigilancia consensuadas y formal y efectivamente implementadas.

I.1) Pruebas de Admisión

Son aquellas que se realizan lo más cercanamente posible al ingreso del paciente a la Institución, a fin de detectar aquellos que ya están colonizados al admitirse. Por ello deben ser realizadas dentro de las 24 hs del ingreso y a aquellos pacientes que van a estar internados por más de 24 hs.

El objetivo de las Pruebas de Admisión es proteger a los otros pacientes internados de la adquisición de una carbapenemasa por transmisión horizontal. Esto es particularmente importante en sectores de alto riesgo de la institución (Áreas críticas, hemato-oncología, unidades de quemados severos, unidades de trasplante) donde los pacientes son muy vulnerables a contagiarse y a sufrir complicaciones graves si lo hacen. Existen factores de riesgo que predicen qué pacientes tienen más chances de estar colonizados al ingresar (ver cuadro 1).

Las pruebas de admisión deberían realizarse en todas las instituciones de salud, a fin de detectar tempranamente el ingreso de pacientes con CPE. Esto es de gran relevancia en aquellas Instituciones que no tienen casos de CPE. Sin embargo, es también recomendable realizarlos en aquellas instituciones que ya tienen casos porque un ingreso no detectado puede ocasionar nuevos brotes o puede ingresar una variante de CPE diferente o nueva.

La detección de los factores de riesgo de colonización por una carbapenemasa es muy poco probable que pueda ser aplicado de forma sistemática en la práctica, pudiendo en muchos casos ingresar pacientes cuyos antecedentes no son detectados a tiempo y no son pesquisados. A su vez, existe una cantidad creciente de pacientes portadores/infectados por CPE en la comunidad que no presenta ninguno de los factores de riesgo antes mencionados. Por eso consideramos, que **en los sectores de alto riesgo, debe realizarse hisopado al ingreso de todos los pacientes** y en los sectores no críticos cada Institución debe seleccionar los factores de riesgo que serán detectados al ingreso a fin de estandarizar a qué pacientes se realizarán los hisopados de ingreso. (ver más adelante).

CUADRO 1: FACTORES DE RIESGO DE COLONIZACIÓN CON CARBAPENEMASAS EN PACIENTES QUE INGRESAN AL HOSPITAL Y DURANTE LA INTERNACIÓN

- Exposición a antibióticos (cefalosporinas, piperacilina-tazobactam, fluoroquinolonas, carbapenemes) en el último mes
- Contacto con pacientes colonizados
- Antecedentes en los últimos 12 meses de internación más de 24 hs en cualquier hospital. Es especialmente importante el antecedente de internación en Instituciones con alta prevalencia de CPE y/o en cuidados intensivos.
- Pacientes poli-invadidos: Ventilación mecánica, dispositivos invasivos (CVC, catéter urinario, catéter biliar)
- Pacientes hemodializados
- Pacientes inmunocomprometidos severos y/o internados en múltiples oportunidades para recibir quimioterapia u otro tipo de terapia recurrente hospitalaria.
- Pacientes de cirugía gastrointestinal/hepatobiliar con alto riesgo de infecciones intraabdominales.
- Pacientes internados en geriátricos, hogares de niños, instituciones de rehabilitación o similares

I.2) Pruebas de vigilancia de rutina (también llamadas pruebas de prevalencia periódicas)

Consiste en realizar hisopados de forma periódica de todos los pacientes internados en un sector (habitualmente sectores de alto riesgo) de la Institución con el fin de detectar nuevos pacientes colonizados. Es particularmente importante cuando ya existen casos de CPE en la unidad. Sin embargo, creemos que también hay que realizarlas en sectores donde no existen casos de CPE debido a que puede existir contagio intranosocomial no detectado: los pacientes pueden contagiarse a través de manos de PDS, durante procedimientos quirúrgicos o adquirir/expresar carbapenemasas por presión antibiótica. También puede suceder que no se detecte un portador de carbapenemasas al ingreso, ya que la excreción de CPE es intermitente y puede no detectarse en hisopados al ingreso, pudiendo esto ser favorecido con el uso de antimicrobianos durante la internación.

El control de los resultados periódicos obtenidos tras la realización de pruebas de vigilancia de rutina, cuando se han descartado pacientes colonizados al ingreso, es un indicador indirecto útil para evaluar la eficacia de las medidas de control de infecciones implementadas en la Institución.

I.3) Otras consideraciones

Hay que recordar que, sin importar la estrategia elegida, a todos los pacientes a los que se les realiza un screening de colonización se les debe dar información adecuada respecto de por qué se realiza el testeo y cuáles son las consecuencias en caso de ser positivo.

Otro concepto importante es que no hay que realizar hisopados a pacientes previamente colonizados/infectados por CPE.

II) PROPUESTA JURISDICCIONAL DE VIGILANCIA DE CPE

Se realiza esta propuesta jurisdiccional, que debe ser adaptada en cada Institución a su realidad asistencial y epidemiológica. A la fecha, la mayoría de las Instituciones de la Provincia no tienen protocolizada la vigilancia de estos patógenos o realizan procedimientos esporádicos y no estandarizados/basados en la evidencia y/o realidad epidemiológica. La idea es utilizar los recursos disponibles de la mejor forma posible, con la meta principal de disminuir la transmisión intranosocomial de estos patógenos, las infecciones por los mismos y los costos asociados a las mismas, preservando lo máximo posible las pocas opciones terapéuticas disponibles y mejorando la adherencia y las prácticas de control de infecciones.

Asociado a esta propuesta hay indicadores que serán implementados en toda la provincia de la misma manera, de ahí la importancia de realizar prácticas similares y adaptadas a la realidad asistencial jurisdiccional, la cual es heterogénea.

Una vez implementada la propuesta y que se tengan datos estandarizados de su implementación en toda la provincia se realizarán análisis semestrales de los resultados, con el fin de ajustar la norma a los hallazgos epidemiológicos y a nueva evidencia científica disponible.

Se plantea, para implementación, realizar Pruebas de Admisión y de Rutina:

II.1) PRUEBAS DE ADMISIÓN

- **A todos los pacientes que ingresan a sectores de alto riesgo.** Para ello cada Institución debe definir qué sectores incluyen en este grupo. En general se incluye: Áreas críticas (UTI, UTIP, Neonatología), hemato-oncología, unidades de quemados severos, unidades de trasplante.
- En casos de pacientes **que ingresan a otros sectores de la Institución** se tendrán en cuenta los **factores de riesgo**. En estos casos cada Institución debe definir del listado de factores de riesgo del Cuadro 1 que factores de riesgo va a utilizar

II.2) PRUEBAS DE VIGILANCIA DE RUTINA

Se deben realizar en todas las Instituciones. Según las características epidemiológicas de la Institución es la frecuencia indicada.

Instituciones sin casos, con casos esporádicos y/o sin implementación de estrategias estandarizadas de vigilancia

Incluye aquellas Instituciones que:

- No tienen casos de CPE
- Tienen casos esporádicos, no vinculados epidemiológicamente.
- No tienen casos en toda o en parte de la Institución, pero no realizan una vigilancia estandarizada, consensuada, periódica y/o basada en la evidencia en la misma.

En estos casos se deben realizar estas Pruebas **en los Sectores de Alto Riesgo**:

- Como mínimo una vez por mes
- E idealmente cada 15 días.

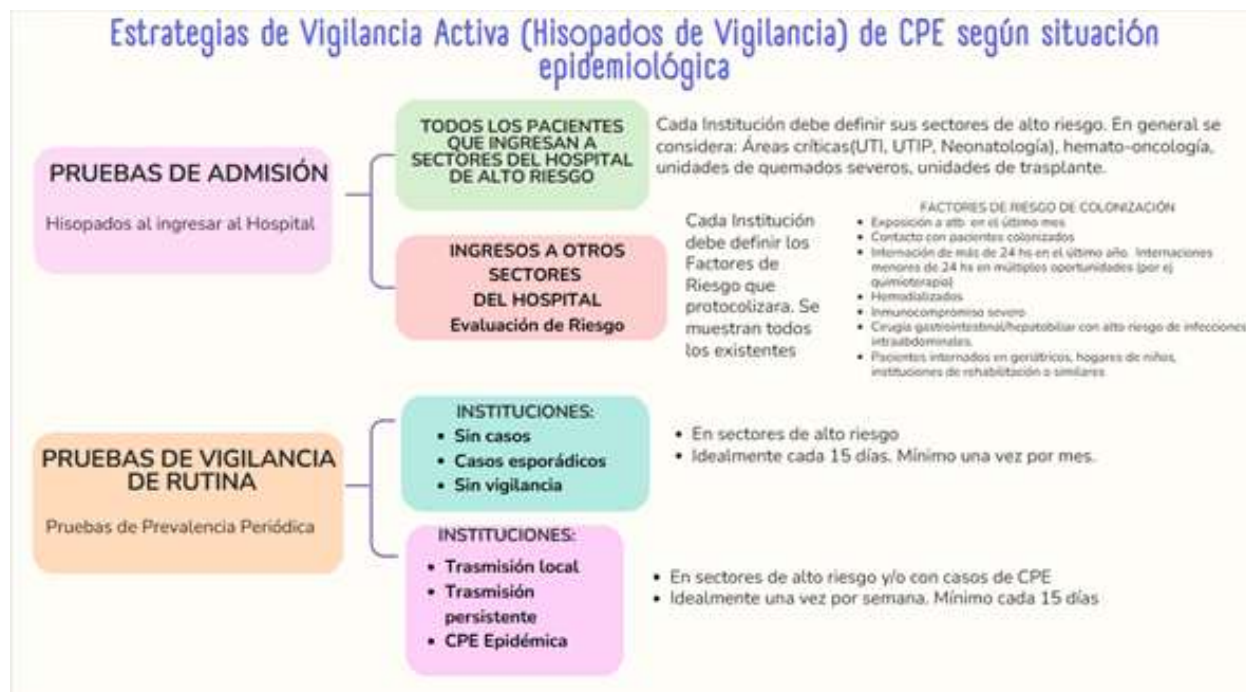
Instituciones con transmisión local, transmisión persistente o CPE epidémica

Incluyen aquellas Instituciones que presentan:

- Transmisión local: 2 o más casos relacionados epidemiológicamente vinculados en un área localizada.
- Transmisión persistente:
 - Durante un periodo de 12 meses se han afectado 2 o más unidades por CPE relacionado molecularmente
 - Casos aislados ocurren en más de una unidad.
- CPE Epidémica: Evidencia de transmisión generalizada a lo largo de toda la Institución

En estos casos se deben realizar estas Pruebas **en los Sectores de Alto Riesgo y en otros sectores de la Institución con casos de CPE**:

- Como mínimo cada 15 días
- E idealmente una vez por semana.



III) DURACIÓN DEL AISLAMIENTO EN PACIENTES PORTADORES DE CPE

Se recomienda mantener el aislamiento mientras dure la internación.

La discontinuación del mismo una vez que los pacientes han sido externados es motivo de controversia. Se decide adoptar la propuesta de SHEA en su último consenso. La discontinuación del aislamiento **debe evaluarse caso por caso**, teniendo en cuenta que se cumplan todos los siguientes requisitos:

- 1) pacientes externados
- 2) que hayan transcurrido al menos 6 meses desde el último rescate positivo
- 3) que no se estén usando antibióticos de amplio espectro que puedan seleccionar estos microorganismos (al menos por 10 días)
- 4) hisopados de control negativos, al menos dos, separados por una semana.

Condiciones para suspender Aislamiento de CPE



IV) MANEJO DE PACIENTES CPE POSITIVOS (COLONIZADOS E INFECTADOS) INTERNADOS

- Colocar a los pacientes bajo **Aislamiento de Contacto** durante toda su internación.
- Idealmente los pacientes deberían estar en Habitaciones **Individuales con baño** en cada habitación. Si no hay habitaciones individuales disponibles para todos los pacientes CPE positivos hay que realizar una priorización de aquellos que sería recomendable que estuvieran en habitación individual:
 - a. pacientes con mayor riesgo de transmisión secundaria: con diarrea, incontinentes, con heridas o drenaje incontrolable, colonizados en su vía aérea y con síntomas respiratorios importantes
 - b. pacientes que no pueden realizar autocuidado
 - c. pacientes con internaciones prolongadas o en áreas críticas
- Se pueden **cohortizar aquellos pacientes que presentan una CPE con el mismo mecanismo de resistencia**. Si se identifica a un paciente portador de una CPE en una internación, no es necesario repetir los hisopados de vigilancia durante la misma.
- **Las visitas están restringidas**. No se recomienda que ingresen visitas salvo que asistan y/o colaboren en el cuidado del paciente (cuidadores). Estos cuidadores no requieren la utilización de EPP. Deben

realizar higiene de manos adecuada y recibir capacitación en relación a esto. No deben brindar asistencia a otros pacientes ni ingresar a otras habitaciones. No deben padecer inmunocompromiso. En caso que los cuidadores también brinden asistencia a otros pacientes de riesgo (por ejemplo, cuidadores de hogares de niños o cuidadores contratados que cuidan otros pacientes) se deberá valorar la necesidad de uso de EPP.

- Los pacientes en estudio de CPE también deberían permanecer en aislamiento de contacto. Esto es difícil de mantener en la práctica. Por lo cual, en estos casos se recomienda, si no se puede mantener el aislamiento de contacto de los pacientes estudiados, extremar las precauciones estándares en los mismos y mejorar los procesos diagnósticos de CPE, intentando obtener los resultados dentro de las 24 hs de obtenida la muestra.

V) MÉTODOS DE LABORATORIO DE SCREENING Y CONFIRMATORIOS

Cada institución utilizará los distintos métodos según su disponibilidad. Existen dos tipos de métodos:

1. métodos rápidos: basados en biología molecular (PCR)
2. métodos convencionales: basados en cultivos (cromogénicos o medios tradicionales con agregado de antibióticos), y su posterior identificación (ver Anexo 2)

OTROS BACILOS GRAM NEGATIVOS RESISTENTES

MICROORGANISMOS	Aislamiento de contacto de Casos Confirmados	Manejo de Brotes	
		Aislamiento de contacto en contactos estrechos	Vigilancia activa(de colonización) *
Enterobacterias productoras de BLEE	Discutido (a evaluar según situación epidemiológica institucional)	x	x
Acinetobacter MDR	SI	x	x
Pseudomonas aeruginosa MDR	SI	x	poca evidencia
B.cepacia	No hay evidencia	x	x
S.maltophilia	No hay evidencia	poca evidencia	poca evidencia

--	--	--	--

*Muestras de hisopados de vigilancia; muestras de materia fecal, hisopados rectales o perirrectales, zona inguinal o sitios manipulados como catéteres o zonas con lesiones en la piel como heridas.

La frecuencia de cultivos de screening debe hacerse en base a prevalencia local y el riesgo de los pacientes.

En casos de BGN No fermentadores que produzcan carbapenemasas plasmídicas deben manejarse los pacientes como CPE en relación a aislamiento de los pacientes y vigilancia de colonización.

BACILOS GRAM NEGATIVOS PANDROGORESISTENTES (BGN PDR)

Ante la sospecha de un BGN PDR (Enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter*) se debe realizar:

- medidas enumeradas en ANEXO 5
- notificación inmediata al SNVS.

BGN PDR Sospechoso: presenta resistencia fenotípica a todos los antimicrobianos listados en la Tabla a continuación.

Tabla 1. Listado de antimicrobianos incluidos en la definición de PDR según grupo bacteriano.

Enterobacteriales	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Penicilinas		
Cefalosporinas (todas las generaciones)	Cefalosporinas (todas las generaciones)	Cefalosporinas (todas las generaciones)
Aztreonam		Aztreonam
Carbapenemes	Carbapenemes	Carbapenemes
Aminoglucósidos	Aminoglucósidos	Aminoglucósidos
Fosfomicina ¹		
Colistin ²	Colistin ³	Colistin ⁴
Tigeciclina ⁵	Minociclina / Tigeciclina ⁶	
Quinolonas	Quinolonas	Quinolonas
Inhibidores de folato	Inhibidores de folato	
Nitrofuranos ⁷		
Combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores clásicos de beta-lactamasas: Ampicilina/sulbactam, Amoxicilina/clavulánico, Piperacilina/tazobactam	Combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores clásicos de beta-lactamasas: Ampicilina/sulbactam ⁸ , Piperacilina/tazobactam	Combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores clásicos de beta-lactamasas: Piperacilina/tazobactam
Combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasas de nueva generación: Ceftazidima/avibactam, Ceftolozano/tazobactam, Imipenem/relebactam Aztreonam/avibactam ⁹		Combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasas de nueva generación: Ceftazidima/avibactam, Ceftolozano/tazobactam, Imipenem/relebactam

BGN PDR Confirmado: se confirma la resistencia fenotípica por el LNR (Laboratorio Nacional de Referencia)

La denuncia al SNVS y la implementación de medidas de control de IACS se debe realizar de forma inmediata ante caso SOSPECHOSO de BGN PDR, sin esperar la confirmación por el LNR.

STAPHYLOCCUS AUREUS METICILINORRESISTENTE

SAMR es una de las principales causas de IACS a lo largo del mundo.

El antecedente de colonización por SAMR es uno de los factores de riesgo más importante para el desarrollo ulterior de IACS por este microorganismo, las cuales pueden desarrollarse durante la internación del paciente o luego del alta.

El reservorio de SAMR en los hospitales incluye pacientes colonizados e infectados por SAMR y objetos contaminados del ambiente hospitalario.

Otros factores de riesgo para la colonización por SAMR incluyen: enfermedades subyacentes severas, internación prolongada, exposición a antibióticos de amplio espectro, la presencia de dispositivos invasivos, contacto frecuente con el sistema de salud o con PDS.

Existen muchas controversias relacionadas con el manejo de SAMR en entornos de salud. A continuación, se hará referencia primero a aquellas recomendaciones donde hay consenso y luego aquellas donde hay más controversia.

RECOMENDACIONES CONSENSUADAS

VIGILANCIA DE COLONIZACIÓN

Está indicada en procedimientos quirúrgicos seleccionados y para el manejo de brotes

ANTES DE PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS SELECCIONADOS:

- **Se recomienda pesquisar la colonización por *Staphylococcus aureus* (SA) meticilino sensible y meticilino resistente en pacientes candidatos a cirugías ortopédicas, cardiorácicas, neurocirugías, plásticas y vasculares, que involucran la colocación de algún tipo de implante.**
- La colonización por SA puede ser permanente (20% de los casos) o intermitente (30%). Un 50% de las personas nunca han estado colonizadas.
- Se busca la colonización por SA (cepas meticilino-sensibles y meticilino- resistentes). En general, la colonización por SAMS es 20-30 veces más frecuente que por SAMR (30% vs 1,5%)

- Esta pesquisa **se debe realizar 7-10 días antes de la cirugía** (otros autores hasta 14 días antes de la cirugía) mediante hisopados en múltiples sitios anatómicos, incluyendo fosas nasales, región faríngea y áreas inguinal o axilar. En escenarios de bajos recursos y en caso de tener que optar por un único sitio de muestreo, se debe priorizar el hisopado nasal.
- **Se debe realizar descolonización en todos los casos con resultados positivos para *Staphylococcus aureus*** (MS y MR)
- En casos de que los hisopados de colonización no se puedan realizar se puede utilizar la estrategia de descolonización universal, decisión que debe ser tomada por los equipos de control de IACS de la Institución.

MANEJO DE BROTES

- La vigilancia activa de colonización puede ser realizada en el contexto de un **brote de SAMR o si hay evidencia de transmisión sostenida dentro de la unidad** como parte de una estrategia multifacética para frenar la transmisión. En este contexto se podría incluir al PDS, realizando el screening para SAMR del PDS si el mismo está epidemiológicamente vinculado a un brote de SAMR y el brote no se puede contener por la implementación de otras medidas.
- La descolonización debería ser fuertemente considerada como parte de un abordaje multimodal para controlar brotes de SAMR. En estos casos se podría realizar descolonización a aquellos casos con resultados positivos para SAMR en la vigilancia activa o de forma universal, decisión que debe ser tomada por los equipos de control de IACS de la Institución.
- **EN NEONATOLOGÍAS:** SAMR es la principal causa de brotes. Debido a que la mayoría de los neonatos nunca han salido del Hospital, su colonización e infección es resultado de transmisión nosocomial. Hay que usar con precaución clorhexidina en RNPreterminos (Ver norma de Antisépticos:
<https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2023/05/Norma-Provincial-de-Utilizacion-de-Soluciones-Antisepticas.pdf>)
- **EN UNIDADES DE QUEMADOS:** se debería considerar la descolonización universal o dirigida en aquellos períodos con incremento de las tasas de IACS por SAMR

TRATAMIENTO DE DESCOLONIZACIÓN DE SAMR

PROCEDIMIENTO

Se debe realizar con Mupirocina al 2% intranasal dos veces por día (ungüento) y baños con clorhexidina jabonosa al 4% durante 5 días, dejando actuar el producto sin enjuagar al menos por 3-5 minutos.

FUNDAMENTO

El tratamiento **intranasal** es importante para eliminar SA de la nariz, que es el principal sitio de portación. La eliminación de la portación nasal ha mostrado ser necesaria y suficiente para la reducción de las infecciones en los portadores de SAMR.

La antisepsia de la **piel** se utiliza para descolonizar y para control de foco de SA.

Algunas de las complicaciones vinculadas a la descolonización pueden incluir: toxicidad asociada a las drogas utilizadas y desarrollo de resistencia.

INDICACIONES

Las indicaciones de tratamiento de descolonización incluyen:

- 1) Pacientes colonizados por SA antes de procedimientos quirúrgicos seleccionados (ya tratado)
- 2) Manejo de brotes o de situaciones de incremento de las tasas de IACS (ya tratado)
- 3) Portadores o infectados por SAMR
- 4) Otras consideraciones en neonatología

PORTADORES O INFECTADOS POR SAMR

Está recomendado en aquellos pacientes en los que se detecta infección y/o colonización por SAMR en la internación. Se debe realizar antes o luego del alta.

También en pacientes colonizados que realizan hemodiálisis.

OTRAS CONSIDERACIONES EN NEONATOLOGÍA

Se podría considerar la descolonización dirigida para aquellos pacientes de alto riesgo de infección por SAMR (bajo peso al nacer, dispositivos invasivos, antes de procedimientos quirúrgicos de alto riesgo).

RECOMENDACIONES CONTROVERTIDAS

MEDIDAS DE PRECAUCIÓN DE CONTACTO PARA LOS PACIENTES COLONIZADOS E INFECTADOS POR SAMR.

Por muchos años ha existido controversia acerca de si se debe realizar aislamiento de contacto o no en los pacientes colonizados y/o infectados por SAMR. En esta norma, luego de la revisión de la evidencia disponible, consideramos que **se debería realizar aislamiento a los pacientes colonizados y/o infectados por SAMR**. Sin

embargo, **algunas Instituciones podrían considerar no realizar Aislamiento para este Microorganismo** si se cumple con las siguientes premisas:

1. **Existe vigilancia de IACS en la Institución** y vigilancia de infecciones por SAMR. En las mismas se constata una **tasa de IACS por SAMR baja** y existe certeza de que se puede detectar y actuar rápidamente ante un incremento de las tasas de IACS por este microorganismo.
2. Existencia de **medidas de prevención de infecciones de tipo horizontal fuertes con alta adherencia a las mismas**: higiene de manos, precauciones estándares, uso adecuado de EPP y medidas preventivas de infecciones asociadas a dispositivos.

Cabe mencionar que **en algunos ámbitos especiales recomendamos realizar el aislamiento de los pacientes colonizados/infectados por SAMR, sin importar que las tasas de infección por este microorganismo sean bajas: Neonatologías y Unidades de Quemados.**

DURACIÓN DE LAS PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO

Las Instituciones deberían establecer, según su situación epidemiológica, las indicaciones para suspender el aislamiento de contacto en estos pacientes. Para aquellos pacientes que no están recibiendo antibiótico activo contra SAMR, se recomienda el uso de cultivos de control para orientar al cese del aislamiento. Existen distintos protocolos, pero podría utilizarse el esquema de **3 hisopados de control negativos separados por una semana entre sí** para levantar el aislamiento. En general se recomienda que los hisopados se realicen en las narinas.

Para **pacientes de alto riesgo**, como aquellos con heridas crónicas o que se encuentran en asilos o geriátricos se recomienda extender el aislamiento. El tiempo no está definido, aunque muchos autores lo extienden por **6 meses** luego del último cultivo positivo.

En **escenarios epidemiológicos sin brotes** de SAMR y con tasas de infección por este microorganismo bajas se podría evaluar extender el aislamiento **mientras el paciente esté internado** y discontinuarlo tras el alta.

CLOSTRIDIODES DIFFICILE

CONCEPTOS PREVIOS

La infección por Clostridioides difficile (ICD) constituye una de las principales causas de infecciones asociadas al cuidado de la salud. Puede ocasionar desde diarrea leve hasta manifestaciones graves como megacolon,

íleo, perforación intestinal, sepsis y shock séptico, con una mortalidad global en pacientes hospitalizados estimada en 9%.

Clostridioides difficile es un bacilo Gram positivo anaerobio, que forma esporas resistentes a las condiciones ambientales y a los efectos bactericidas del alcohol y los desinfectantes hospitalarios de uso común (como compuestos fenólicos y de amonio cuaternario). Posee una enzima antigénica muy conservada en la especie, la glutamato deshidrogenasa (GDH) y las cepas toxigénicas producen toxinas: una enterotoxina A, una citotoxina B, y, en ocasiones (menos del 10% de las cepas) una toxina binaria. Puede encontrarse en el ámbito hospitalario y en la microbiota intestinal humana. La colonización es muy frecuente en neonatos y niños sanos (18-90%), en adultos varía entre 0-15%, y en pacientes internados puede llegar hasta el 51%.

FACTORES DE RIESGO PARA ICD

- Administración previa de antibióticos: principalmente amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas, clindamicina y quinolonas, aunque prácticamente todos los antibióticos pueden asociarse.
- Otras drogas (distintas a antibióticos): quimioterapia e inhibidores de la bomba de protones. En estos últimos la evidencia es controvertida e insuficiente.
- Edad mayor de 65 años
- Comorbilidades: insuficiencia renal crónica, inmunocompromiso y otras comorbilidades.
- Hospitalización, residencia en instituciones de cuidados crónicos y la presión de colonización ambiental

VIGILANCIA DE COLONIZACIÓN

No se realiza vigilancia de colonización de este patógeno. Solo se estudian los pacientes sintomáticos. No se recomiendan estudios posteriores en pacientes infectados una vez que se identifica *C. difficile* para detectar erradicación del microorganismo.

DIAGNÓSTICO

Se basa en la combinación de hallazgos clínicos y de laboratorio.

Un **caso confirmado** de ICD incluye:

- La presencia de síntomas, usualmente diarrea (definida como tres o más deposiciones con heces no formadas en 24 h)
- Una prueba de materia fecal (MF) positiva para cepas toxigénicas de *C. difficile* o la presencia de toxinas o el hallazgo de pseudomembranas en una colonoscopia o en la histopatología.

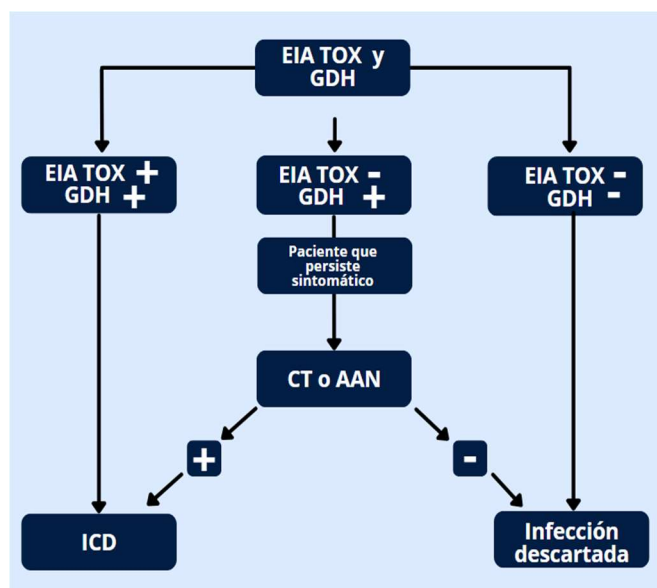
La detección de *C. difficile* en materia fecal no siempre indica enfermedad debido a la alta prevalencia de portación de este microorganismo en la población.

Consideraciones sobre el diagnóstico de laboratorio

- La detección de GDH (presente en cepas toxigénicas y no toxigénicas) es útil como prueba de tamizaje por su elevada sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN), aunque carece de especificidad. Un resultado positivo de GDH debe ser confirmado con un método de mayor especificidad.
- Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (AAN) detectan genes que codifican la síntesis de las toxinas de *C. difficile*. Pueden ser usadas como pruebas de tamizaje para descartar ICD por su alto VPN, pero su utilización como único ensayo puede conducir al sobrediagnóstico de ICD.
- Los métodos de detección de toxinas por EIA (enzoinmunoanálisis, EIA TOX) son útiles para confirmar ICD por su elevada especificidad, pero no se recomienda su uso como única prueba por su baja sensibilidad.

Para optimizar el diagnóstico se propone un algoritmo que detecta GDH y toxinas en forma simultánea y, si hubiera discrepancias en los resultados, deben resolverse con cultivo toxigénico o un método molecular. Hay que tener en cuenta las recomendaciones del fabricante de los tests diagnósticos en cuanto a los tiempos máximos en que la materia fecal debe ser analizada después de emitida, ya que, por ejemplo, algunos tests refieren que la muestra debe ser analizada antes de las 6 hs de emitida.

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE



También puede realizarse el estudio inicial en dos pasos sucesivos, en los que se detecta GDH como primera prueba y un EIA TOX como segunda prueba para las muestras GDH positivas.

Recomendaciones intersociedades para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones por *C. difficile*

ESTRATEGIAS PARA EL USO E INTERPRETACIÓN ADECUADOS DE LOS TESTS DE C.DIFFICILE

Las Instituciones deben establecer criterios para la detección, procesamiento e interpretación de los test. Se recomienda:

- **Solo testear pacientes con sospecha clínica de ICD:** diarrea clínicamente significativa (3 episodios o más de heces no formadas en un periodo de 24 hs) o sospecha de íleo o megacolon tóxico.
- **No realizar testeo repetido durante el mismo episodio de diarrea** (esperar que transcurran como mínimo 7 días)
- Debido a la alta prevalencia de colonización asintomática por C.difficile toxigénico en lactantes menores de 2 años, **no se recomienda el testeo en menores de un año y en lactantes entre 1 y 2 años se debe diferir el testeo hasta excluir otras etiologías.**
- Los pacientes clínicamente curados pueden persistir eliminando CD toxigénico en MF por varias semanas, lo cual no es un indicador de falla de tratamiento. Por este motivo **no se deben realizar test para controlar la erradicación de CD en pacientes curados clínicamente.**

MANEJO DE CASOS INFECTADOS

Los pacientes infectados deben ser colocados bajo medidas de **precauciones de contacto** (ver Norma Provincial de Aislamiento). En caso de dudas por resultados discordantes EIA TOX/GDH se recomienda aislar a los pacientes si persisten sintomáticos hasta definir la situación con estudios de mayor complejidad.

Las habitaciones de los pacientes que presentan infección por C.difficile **deberán limpiarse con** soluciones cloradas (**hipoclorito de sodio diluida a 1000 ppm**).

La **higiene de manos debe realizarse con agua y jabón**, en el caso de imposibilidad, realizarla con soluciones alcohólicas y lo antes posible realizar lavado con agua y jabón.

La duración de las precauciones de aislamiento es **hasta 48 hs luego de resuelta la diarrea**. Se podría considerar prolongar las precauciones de contacto hasta el alta, si las tasas de ICD son elevadas a pesar de la implementación de las estrategias de control de infecciones.

ENTEROCOCCO VANCOMICINO RESISTENTE (EVR)

CONCEPTOS PREVIOS

La mayoría de los enterococos causan infecciones que se originan en la flora intestinal, y de ahí se diseminan hacia distintos focos.

La colonización por EVR generalmente precede a la infección. La colonización asintomática es hasta 10 veces más frecuente que la infección clínica. Puede persistir meses a años.

En contextos fuera de situaciones de brote, la discontinuación de las medidas de control, tales como screening y aislamiento de contacto, no se ha asociado con un aumento de la IACS por EVR, principalmente si las instituciones mantienen una adecuada adherencia a la higiene de manos y cuentan con un buen protocolo de limpieza y desinfección de superficies.

Es por esto que **actualmente solo se recomienda el hisopado en búsqueda de EVR (en búsqueda de colonización, hisopado de vigilancia de colonización) en casos de brotes por EVR o incremento de la tasa de infección por este microorganismo en la Institución.**

EVR se ha descrito como endémico en algunas Instituciones y con epidemias asociadas en otras ocasiones.

La transmisión en entornos hospitalarios está relacionada con:

- colonización por EVR
- contacto con PDS
- contaminación ambiental
- particularmente con la presión de colonización. La presión de colonización se define como la proporción de pacientes colonizados con un microorganismo particular durante un periodo de tiempo específico en un área geográfica definida dentro del hospital.

INDICACIONES DE VIGILANCIA DE COLONIZACIÓN

Sólo en situaciones de brotes. También podría considerarse en situaciones de epidemia (aumento de tasas de infección por EVR).

La vigilancia en estos casos puede disminuir el riesgo de transmisión y de desarrollar infección por EVR. En estos casos la detección de pacientes colonizados conlleva a colocar los mismos en aislamiento de contacto (pudiendo ser cohortizados) e intensificar las medidas de prevención de infecciones (higiene de manos, limpieza). Se deberían priorizar las poblaciones de alto riesgo como pacientes admitidos en las Unidades de Terapia Intensiva, unidades oncológicas o de trasplantes y pacientes en hemodiálisis crónica.

Las **muestras** para estos hisopados de vigilancia son **rectales, perirrectales o muestras de materia fecal**. Los métodos de screening utilizados son cultivo y en algunos casos PCR para detectar los genes vanA y vanB.

En estos casos los hisopados deberían realizarse periódicamente ya que la sensibilidad en la detección de EVR en el primer hisopado rectal realizado es de menos del 50 %. La frecuencia de los hisopados no está claramente establecida en la literatura, aunque una frecuencia semanal es razonable.

INDICACIONES DE AISLAMIENTO DE CONTACTO

En sintonía con las indicaciones de vigilancia activa de colonización, el aislamiento de contacto en pacientes colonizados se podría implementar **en casos de brotes de EVR**. También podría utilizarse en epidemias.

En los demás casos hay evidencia contradictoria del beneficio del uso de aislamiento de contacto en pacientes colonizados o infectados por EVR. La incidencia acumulativa de infección por EVR a 30 días en pacientes colonizados es cercana al 8%, lo que no hace recomendable su screening ni el aislamiento preventivo rutinario de los pacientes portadores asintomáticos ni infectados.

En contextos fuera de situaciones de brote, la discontinuación de las medidas de control, tales como screening y aislamiento de contacto, no se ha asociado con un aumento de la IACS por EVR.

Condiciones Para Suspender Aislamiento De Contacto

En los casos en los que se indicó el Aislamiento, se recomienda disponer de **1 a 3 cultivos negativos** de heces o rectales, separados entre sí por una semana, para suspender el mismo. Se debe considerar extender el aislamiento en: pacientes severamente inmunocomprometidos, pacientes que estén recibiendo antibióticos de amplio espectro no activos para EVR y pacientes internados en unidades oncológicas, de quemados o de trasplantes, en instituciones con alta prevalencia de EVR.

CANDIDA AURIS

GENERALIDADES

Patógeno emergente que fue aislado y descrito por primera vez en 2009. En 2011 se describió el primer caso de fungemia causado por esta especie y en 2012 se notificó el primer brote hospitalario de *C. auris* en la Región de las Américas. Desde el 2009 ha sido reportada como agente causal de infecciones invasoras en humanos en al menos 47 países.

Es un patógeno importante para la salud pública, y que puede considerarse, al momento, en nuestra provincia como nivel de alerta del CDC tipo 1. Presenta facilidad para persistir y causar brotes en el ámbito hospitalario ya que se transmite por contacto y presenta altas tasas de resistencia a antifúngicos. La mortalidad reportada en fungemia por *C. auris* oscila entre 30-72 %.

VIGILANCIA DE COLONIZACIÓN

No de forma habitual. Se debe realizar **ante la detección de un caso en una Institución**. En estos casos debido a que es capaz de colonizar la piel y mucosas, los hisopados de vigilancia en los contactos deben realizarse como mínimo en axilas, ingle y fosas nasales.

PASOS A SEGUIR ANTE LA DETECCIÓN DE UN CASO SOSPECHOSO DE CANDIDA AURIS

Caso sospechosos de C.auris: Cultivo positivo para una levadura identificada como C. auris, Candida haemulonii, C. haemulonii var. vulnera, C. duobushaemulonii, C. pseudohaemulonii, o Candida vulturna por los métodos convencionales.

Ante un caso sospechoso de C. auris hay que:

- Indicar **Aislamiento de Contacto** al caso
- Intensificar las Medidas de Control de IACS en el Sector de la Institución afectado
- **Notificar inmediatamente al equipo de Control de IACS de la Institución y al Programa Provincial de Control de IACS.** Notificación en SNVS.

Luego de esto se procederá a la corroboración etiológica mediante métodos confirmatorios (MALDI-TOF y/o secuenciación de ADN y/o otras técnicas que permitan su correcta identificación).

Otra consideración a tener presente es respecto a la limpieza y desinfección: **Se deben utilizar derivados del hipoclorito (o peróxido de hidrógeno) para la higiene y desinfección ambiental.** NO utilizar amonios cuaternarios, ya que no son efectivos. Para más información ver Anexo 5.

INDICADORES

Tasa de Infecciones Totales por todos los Microorganismos productores de carbapenemasas por mes: Cantidad de Infecciones totales por BGN Productores de carbapenemasas en un mes determinado /días- paciente de un mes determinado * 100.

Porcentaje de cada Grupo de Microorganismos del total de Infecciones por microorganismos productores de carbapenemasas (Klebsiella, Otras Enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter complejo Baumannii: “ACB”, Otros BGN No Fermentadores): Cantidad de infecciones por cada grupo de microorganismo productor de carbapenemasas en un mes determinado/ cantidad de Infecciones totales por BGN Productores de carbapenemasas en el mismo mes * 100

Cuando hablamos de “Grupo de Microorganismos” nos referimos a:

- Grupo de Klebsiella productor de carbapenemasas

- Grupo de Otras Enterobacterias productoras de carbapenemasas
- Grupo de Pseudomonas aeruginosa productor de carbapenemasas
- Grupo de ACB productor de carbapenemasas
- Grupo de Otros BGN No Fermentadores productores de carbapenemasas

Tasas de Infecciones por cada Grupo de Microorganismo Productor de Carbapenemasas: Cantidad de Infecciones totales por cada Grupo de Microorganismos productor de carbapenemasas en un mes determinado /días- paciente de un mes determinado * 100.

Tasas de Infecciones específica por cada Grupo de Microorganismo Productor de Carbapenemasas y mecanismo de resistencia (tipo de carbapenemasa): La fórmula de la Tasas se constituye por: Cantidad total del Grupo de Microorganismos en Observación que produce la carbapenemasa en estudio/ días paciente del mes * 100. Por ejemplo: TASA DE INFECCIONES POR KLEBSIELLA KPC: Cantidad de Infecciones por Klebsiella por KPC en un mes determinado /días- paciente de un mes determinado * 100.

Así para Klebsiella y Otras Enterobacterias se pueden calcular las tasas específicas de Infección por los microorganismos que presentan los siguientes mecanismos de resistencia: KPC, NDM, Oxa 48 like , Carbapenemasas combinadas y Pandrogorresistencia.

Para Pseudomonas aeruginosa se pueden calcular las tasas específicas de Infección por los microorganismos que presentan los siguientes mecanismos de resistencia: VIM, IMP, Carbapenemasas combinadas, Pandrogorresistencia.

Para ACB se pueden calcular las tasas específicas de Infección por los microorganismos que presentan los siguientes mecanismos de resistencia: NDM, Carbapenemasas combinadas, Pandrogorresistencia.

Porcentaje de cada Grupo de Microorganismo Productor de una carbapenemasa específica del total de ese Grupo de Microorganismos: La fórmula de este porcentaje se constituye por: Cantidad total del Grupo de Microorganismos en Observación que produce la carbapenemasa en estudio/ Cantidad total del Grupo de Microorganismos en observación * 100. Por ejemplo: PORCENTAJE DE KLEBSIELLAS CON KPC: cantidad de infecciones por Klebsiella portadoras de KPC en un mes determinado/ Cantidad de Infecciones totales por Klebsiella Productoras de carbapenemasas en el mismo mes * 100 .

Se analizan los tipos de Carbapenemasas para cada Grupo de Microorganismos que los expuestos en el punto anterior.

Otros Indicadores:

Tasa de Infecciones Totales por BGN Productores de Carbapenemasas luego de las 72 Hs del Ingreso: Cantidad de Infecciones totales por BGN Productores de carbapenemasas luego de las 72 hs del ingreso en un mes determinado /días- paciente de un mes determinado * 100.

% de pacientes que ingresan con infecciones por BGN productores de carbapenemasas:

Cantidad total de pacientes con Infecciones por BGN Productores de carbapenemasas antes de las 72 hs del ingreso en un mes determinado /cantidad de ingresos en un mes determinado * 100.

Tasa de pacientes con hisopados positivos tras realizar cortes de prevalencia:

Cantidad de Hisopados totales positivos por todos los BGN obtenidos mediante cortes de prevalencia o estudios de brotes un mes /días- paciente de un mes determinado * 100.

% de pacientes con hisopados positivos tras realizar cortes de prevalencia: Cantidad de Hisopados totales positivos por todos los BGN obtenidos mediante cortes de prevalencia o estudios de brotes un mes / Cantidad de Hisopados totales realizados * 100

% de pacientes que ingresan con hisopados positivos para BGN productores de carbapenemasas: Cantidad total de pacientes con Hisopados positivos para BGN Productores de carbapenemasas al ingreso en un mes determinado /cantidad de ingresos en un mes determinado * 100.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/mdro>. Last update: February 15, 2017
- *Management of multi-resistant organisms – Guía Australia- 2017*
- *Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Recommendations for the control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE). A guide for acute care health facilities. Sydney: ACSQHC; 2017*
- *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 242–247
- *Clinical Microbiology and Infection a2013 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI, 20 (Suppl. 1), 1–55*
- <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/mdro/> Last update: February 15, 2017
- *Infection Control & Hospital Epidemiology* (2023), 44, 1039–1067- doi:10.1017/ice.2023.102
- *SHEA expert guidance: Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings- infection control & hospital epidemiology february 2018, vol. 39, no. 2- https://doi.org/10.1017/ice.2017.245*
- [bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-12/202211_Candida%20auris_recomendaciones-1.pdf](https://www.bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-12/202211_Candida%20auris_recomendaciones-1.pdf): RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE CANDIDA AURIS EN ESTABLECIMIENTOS DE SALUD Noviembre 2022. Ministerio de Salud. Argentina
- <https://apps.worcsacute.nhs.uk/KeyDocumentPortal/Home/DownloadFile/1490#:~:text=This%20policy%20provides%20guidance%20reflecting,or%20have%20an%20infection%20with>
- *Bou Arevalo G, Chaves Sánchez F, Oliver Palomo A, Oteo Iglesias J. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. 55. Oteo Iglesias J (coordinador).*
- *Procedimientos en Microbiología Clínica. Cencenado Mansilla E, Cantón Moreno R(editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015.*
- *Pautas de diagnóstico y tratamiento de infecciones por bacilos Gram negativos extremadamente resistentes productores de carbapenemasas SUPLEMENTO Rev Méd Urug 2024; 40(s1): 1-29*
- *Framework of actions to contain carbapenemase-producing Enterobacterales September 2022. UK Health Security Agency*

- *Who should be screened for carbapenemase-producing Enterobacterales and when? A systematic review.* M. Bar-Ilan a, *, A. Kjerulf b. National Center for Infection Control, Department for Infectious Disease Epidemiology and Prevention, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark. *Journal of Hospital Infection* 142 (2023) 74e87, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2023.09.018>
- *Interim Guidance for a Public Health Response to Contain Novel or Targeted Multidrug-resistant Organisms (MDROs).* CDC. 2022
- *Guía provisional para actividades de contención del módulo sobre resistencia a los antimicrobianos de la Red de Acción Global en la Atención Médica (GAIHN-AR).* CDC. 2023
- *Recomendaciones intersociedades para diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones por Clostridioides difficile.* Barcan, L. Medicina (B Aires). 2020;80 Suppl 1:1-32. Spanish. PMID: 31961792.
- *Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults.* Clin Infect Dis. 2021 Sep 7;73(5):e1029-e1044. Johnson S, Laverigne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, Kelly CP, Wilcox MH.
- *Recomendación para el diagnóstico de la infección por Clostridioides difficile (ICD). Actualización sobre el uso de métodos inmunocromatográficos rápidos.* SUBCOMISIÓN DE BACTERIAS ANAEROBIAS – SADEBAC – AAM
- *Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings* SHEA expert guidance infection control & hospital epidemiology february 2018, vol. 39, no. 2
- *INE; ANLIS; SADI; ADECI; VIHDA. (2024) Consenso Interinstitucional "Actualización Sobre Medidas De Prevención De Infecciones De Sitio Quirúrgico"*
- *Vancomycin-Resistant Enterococci Epidemiology, Infection Prevention, and Control.* Seema Joshi, MDa, *, Anita Shallal, MDa, Marcus Zervos, MD. Infect Dis Clin N Am 35 (2021) 953–968 <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.07.002>
- *Vigilancia epidemiológica, prevención y control ante la detección de casos de Pandrogresistencia Septiembre de 2024.* Ministerio De Salud. Argentina
- *Rev. chil. infectol.* vol.34 no.6 Santiago dic. 2017. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000600570>. Incidencia de bacterias multi-resistentes en unidades de cuidados intensivos de hospitales chilenos
- *VRE colonization epidemiology, infection prevention and control.* Clin Inf Dis NA 2021
- *Incidence of infection with multidrug resistant GNB and VRE in carriers: a systematic review and meta regression analysis.* Lancet ID 2023.
- *VRE a reason to isolate? Infection* 2018
- *Does the removal of isolation for VRE-infected patients change the incidence of health care-associated VRE?: A systematic review and meta-analysis.* A J Infection Control 2024
- *Things We Do For Good Reasons: Contact Precautions for Multidrug-resistant Organisms, Including MRSA and VRE* Lisa L. Maragakis, MD, MPH1,2, John A. Jernigan, MD, MS3. Published in final edited form as: J Hosp Med. 2019 March ; 14(3): 194–196. doi:10.12788/jhm.3169.
- *Things We Do For No Reason: Contact Precautions for MRSA and VRE* Kristen Young, DO, MEd1,2*, Sarah B. Doernberg, MD, MAS3, Ruth Franks Snedecor, MD1,2, Emily Mallin, MD, SFHM1,2. Journal of Hospital Medicine® Vol 14 | No 3 | March 2019
- *Infection Control & Hospital Epidemiology* (2020), 41, 1251–1257, doi:10.1017/ice.2020.51, SHEA White Paper, SHEA neonatal intensive care unit (NICU) white paper series: Practical approaches to Staphylococcus aureus disease prevention, Ibukunoluwa C. et AL
- *Buenas prácticas para la gestión de medidas de precaución basadas en los mecanismos de transmisión.* Ministerio de Salud de la Nación. Noviembre de 2023. <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/395000-399999/395420/res4221-6.pdf>
- <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2023/05/Norma-Provincial-de-Utilizacion-de-Soluciones-Antisepticas.pdf>
- <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2023/04/HM-VERSION-CERO-APROBADA-POR-COMITE.pdf>
- <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2024/04/Norma-de-limpieza-y-desinfeccion-abril-2024-30-4-24.pdf>
- <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2024/10/Norma-Provincial-de-Precuciones-de-Aislamiento-1-10-24.pdf>

ANEXOS

ANEXO 1: TERMINOLOGÍA DE MMR

MDR: Multidrogoresistencia: el aislamiento bacteriano es resistente al menos a tres grupos de antibióticos

XDR: Resistencia extendida: el aislamiento bacteriano es resistente a todos los grupos de antibióticos excepto a uno o dos de ellos; es decir, se mantiene sensible o con sensibilidad intermedia solo a uno o dos grupos de antibióticos

PDR: Pandrogoresistencia: el aislamiento bacteriano es resistente a todos los grupos de antibióticos.

Enterobacterias: Grupo de bacterias gram negativas que pertenecen a la familia Enterobacteriaceae. Son comunes en el medio ambiente y en el tracto gastrointestinal de humanos y animales. Incluyen: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.

Carbapenemes: Grupo de antibióticos usados para tratar infecciones severas. Incluyen: meropenem, ertapenem e imipenem.

BLEE: enzimas producidas por bacterias que confieren resistencia a la mayoría de los antibióticos betalactámicos, como penicilinas, cefalosporinas y aztreonam.

Carbapenemasas: Enzimas (como KPC, OXA-48-like, NDM y VIM) producidas por algunas bacterias las cuales provocan la destrucción de los antibióticos carbapenemes, resultando en resistencia.

SAMR: cepas de *Staphylococcus aureus* que son resistentes a la meticilina. En nuestro país se evalúa la sensibilidad con Cefoxitina y se extrapola a ampicilina sulbactam y cefalosporinas.

EVR: cepas de enterococcus resistentes a la Vancomicina, es decir, que tienen una concentración inhibitoria mínima para vancomicina mayor o igual a 32 ug/ml, basados en las guías del CLSI.

***Clostridioides difficile*:** bacilo Gram positivo anaerobio, que forma esporas resistentes a las condiciones ambientales y a los efectos bactericidas del alcohol y los desinfectantes hospitalarios de uso común. Se encuentra normalmente en el ambiente y tracto gastrointestinal de humanos y animales. Produce una toxina que puede provocar desde diarrea hasta colitis pseudomembranosa.

Bacilos gram negativos no fermentadores: grupo heterogéneo de bacterias aerobias estrictas que no pueden fermentar la glucosa, y, por lo tanto, tampoco otros azúcares. Presentan gran resistencia a factores ambientales, lo que les permite propagarse rápidamente y desarrollar resistencia a todos los antimicrobianos convencionales. Se consideran microorganismos oportunistas que pueden causar brotes en los hospitales.

Incluyen: *Acinetobacter baumannii* y otras especies de *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacea*.

ANEXO 2: Vigilancia de CPE en el laboratorio

Métodos rápidos: se realizan directamente del hisopo con el que se toma la muestra, se obtienen resultados en aproximadamente 2 hs. Hay disponibles diferentes tecnologías de biología molecular basadas en PCR real time, que detectan los genes de distintas carbapenemasas presentes en la muestra (KPC, NDM, VIM, IMP, OXA 48 like)

Métodos tradicionales: requieren la siembra de los hisopados e incubación de 24 hs para lograr crecimiento de los gérmenes. Luego son necesarias 24 hs adicionales para poder identificar género y especie y evaluar mecanismos de resistencia.

Los pasos son:

- 1) Siembra: del hisopo con que se obtuvo la muestra, en el medio de cultivo disponible en cada institución
 - Ágar cromogénico
 - Ágar base con el agregado de antibióticos
 - Medios líquidos con agregado de antibióticos
- 2) Identificación bacteriana: según métodos disponibles en el laboratorio: tipificación manual, automatizada o espectrometría de masas
- 3) Mecanismos de resistencia: pueden detectarse por:
 - métodos colorimétricos: Blue carba, Carba NP, Rapid Carb Blue Kit, etc
 - métodos con discos: inhibición con EDTA; Ac borónico; CAZ-Avi; Ceftol-Tazo
 - métodos inmunocromatográficos : CARBA 5, Coris , etc

En la página del Servicio de Antimicrobianos del ANLIS Malbrán: se encuentran los protocolos de métodos fenotípicos y moleculares para la detección de todos los tipos de carbapenemasas, así como los algoritmos para la detección y confirmación de carbapenemasas en Enterobacterias, Tribu Proteae, *Acinetobacter*.

<http://antimicrobianos.com.ar/category/protocolos-de-metodos-fenotipicos/>
<https://sgc.anlis.gob.ar/handle/123456789/2655>

ANEXO 3: Procedimiento para realizar Hisopado Rectal o del ostoma

Equipo necesario

EPP: Guantes. Otros evaluar según precauciones estándares.

Hisopo estéril bacteriano

Acciones previas

Explicar el procedimiento al paciente y elegir un lugar para realizarlo que le de privacidad

Pasos

1. Higiene de manos

2. Colocar EPP
3. Sacar el hisopo de envoltorio
4. Introducir el hisopo hasta 2.5 cm del esfínter anal/ostoma y rotarlo suavemente
5. Retire el hisopo
6. Coloque el hisopo en el tubo de transporte, asegurándose que esté embebido totalmente en el medio de transporte. Tape el tubo
7. Retire EPP y realice higiene de manos
8. Transporte el tubo de transporte con el hisopo al laboratorio rápidamente.

ANEXO 4: MANEJO DE BROTES DE IACS

DEFINICIÓN DE BROTE

Ocurrencia de más casos de una enfermedad de lo esperado en un área determinada, en un grupo específico de personas durante un periodo de tiempo particular. En relación a los gérmenes problemas tratados en esta norma también incluye el primer caso de CPE pandrogresistente o de *Candida auris*. Para estos dos últimos casos, ya que corresponden a Nivel de Alerta 1 o 2 del CDC, se mencionan acciones extras aparte.

El equipo de control de IACS identifica el brote potencial al revisar los datos de vigilancia e identificando un incremento del número de casos.

IDENTIFICACIÓN DEL BROTE Y ABORDAJE INICIAL

Una vez que se identifica el brote se debe realizar la **notificación** correspondiente al personal de la unidad afectada, a las autoridades de la Institución y a las de la Provincia.

Se debe armar un Comité Interdisciplinario para abordar el brote, que incluya los integrantes del Comité de Control de IACS del Hospital, autoridades de la Institución, representantes del Servicio afectado, representantes de limpieza, representantes de bacteriología, entre otros.

Se debe hacer un **plan de manejo inicial del brote** que incluya:

- Instauración de precauciones de contacto para todos los casos sospechosos o confirmados de estar colonizados o infectados por el patógeno problema
- Refuerzo de las medidas de higiene de manos y limpieza en los sectores afectados, con revisión de insumos, capacitaciones del personal y los pacientes afectados y revisión de recordatorios. Se debe realizar una intensificación de las medidas de control de higiene de manos, limpieza y de la adherencia del PDS a las precauciones de contacto.
- Elaboración de una Estrategia comunicacional al Servicio afectado, a la Institución y autoridades Institucionales y Jurisdiccionales.

Según el microorganismo problema del que se trate pueden requerirse Screening a los contactos.

Es muy importante contar con personal de salud suficiente para garantizar la adhesión a las medidas de control de IACS y evitar que el personal que trabaja en el sector en brote trabaje en otros sectores de la Institución.

RASTREO DE CONTACTOS

Hay que analizar en los casos positivos para el microorganismo problema: internaciones previas del paciente en este hospital u otros, antecedentes de contactos con pacientes positivos, la fecha de ingreso a la unidad afectada, etc.

IMPLEMENTAR ESTRATEGIAS DE PROA Y APROPIABILIDAD DE ANTIBIÓTICO (ATB)

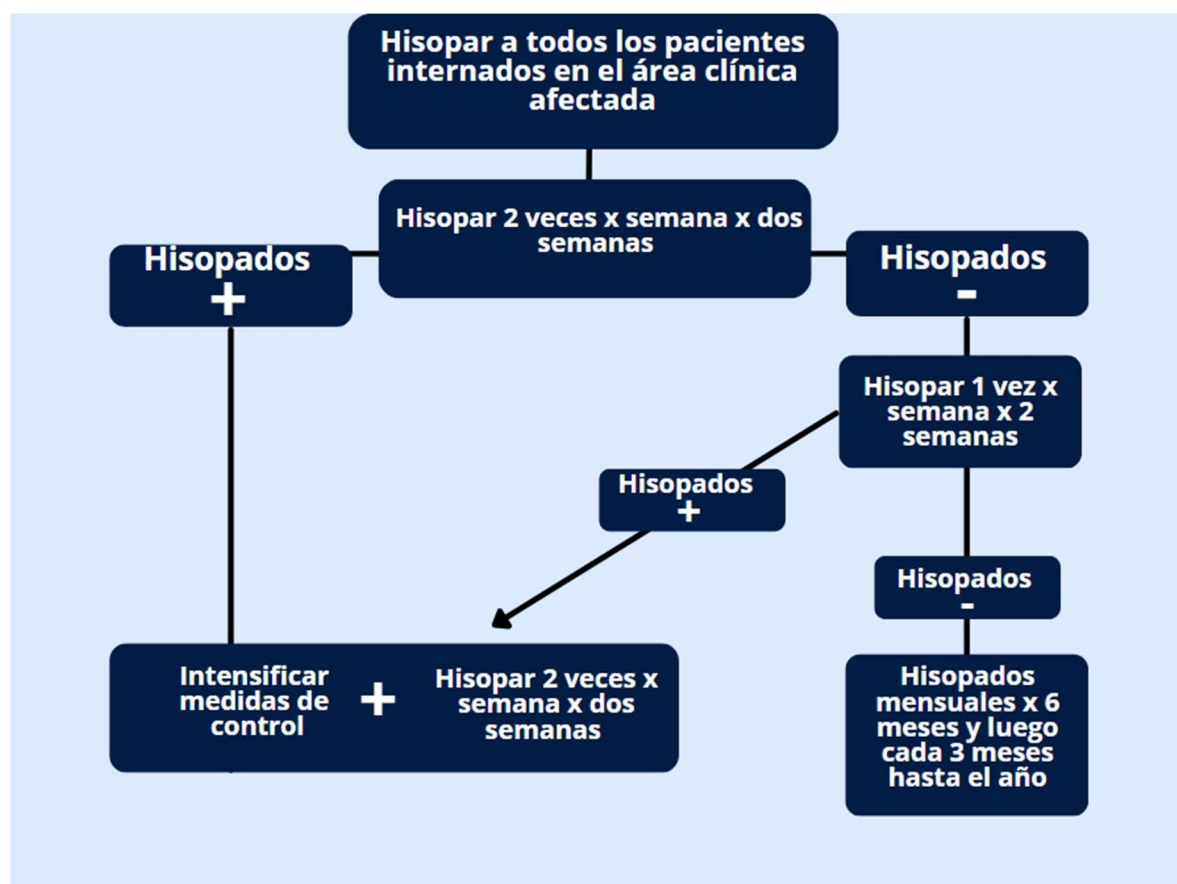
Hay que disminuir la presión de selección de microorganismos resistentes, por lo que los pacientes deben utilizar esquemas antibióticos del menor espectro y por el menor tiempo posible. Para esto hay que poner en práctica estrategias de apropiabilidad y ajuste de atb y programas de optimización de antibióticos si no existiesen y reforzar estas estrategias si ya existen.

COHORTIZACIÓN DEL PDS

Es recomendable asignar PDS diferenciado para atender pacientes colonizados o infectados.

BROTOS POR CPE

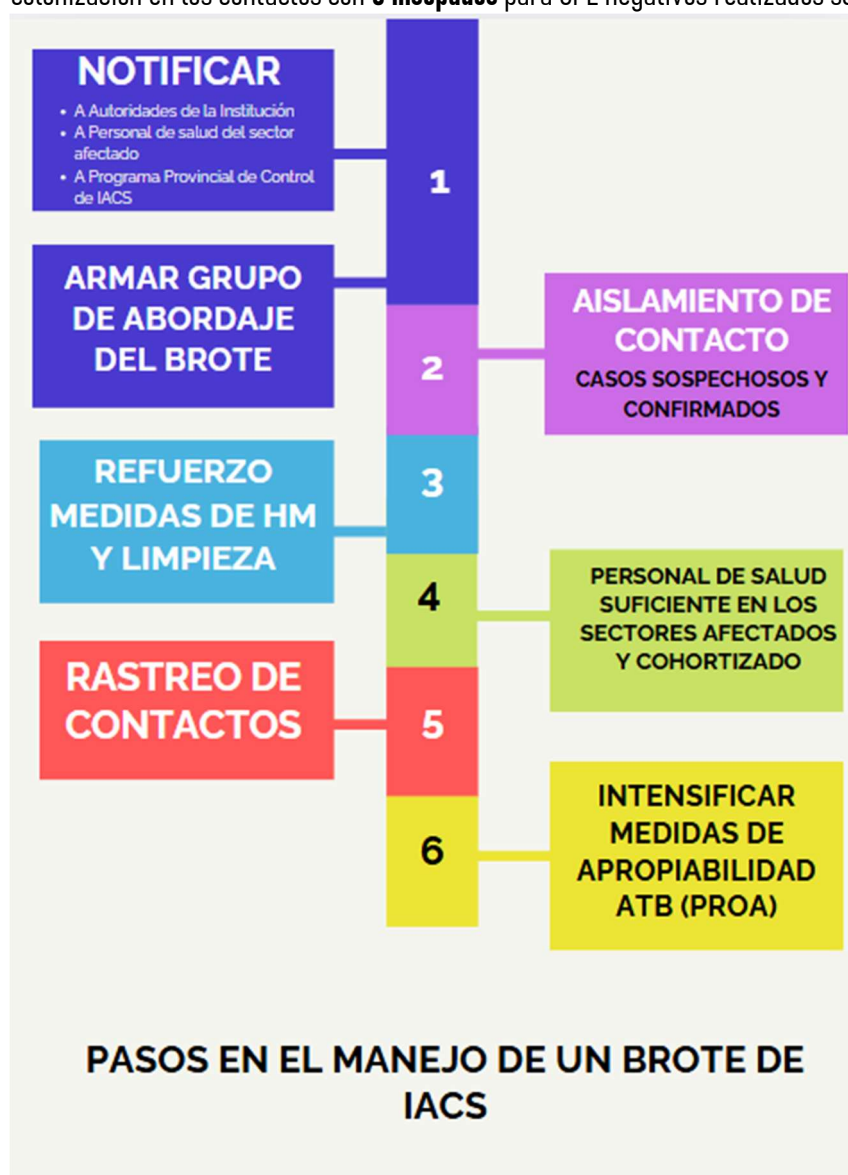
En casos de brotes por CPE, además de lo antes mencionado hay que agregar la **siguiente estrategia de screening a todos los pacientes internados en el área clínica afectada.**



Fuera de contextos de brotes hay que estudiar a los contactos de los casos positivos de CPE. Un contacto hospitalario de un paciente CPE+ es una persona que ha compartido habitación y/o baño con un caso confirmado CPE+ por más de 24 hs.

Los **contactos** deben ser **identificados y aislados** (puede ser por cohorte) bajo precauciones de contacto y se les debe realizar **hisopados de vigilancia de screening**. En caso de haberse transferido a otra Institución y hasta tener los resultados del screening realizado para CPE, debe informar de esto a la Institución receptora.

Se recomienda un **screening semanal** en todos los contactos mientras permanezcan internados, debido al potencial retraso entre exposición e infección y a que el periodo de infectividad una vez que el caso índice es identificado no está claro. En casos de que no haya persistido la exposición, se puede descartar la colonización en los contactos con **3 hisopados** para CPE negativos realizados semanalmente.



ANEXO 5: Manejo de casos en Instituciones de salud de Nivel de Alerta 1 y 2 según CDC (incluye Pandrogoresistencia)

El objetivo del manejo de pacientes portadores de este tipo de microorganismos es desacelerar su transmisión dentro de los entornos de atención médica. Ejemplos de estos microorganismos son sospechas de: BGN con una nueva carbapenemasa no detectada previamente, BGN Pandrogoresistentes y *Candida auris*. En todos estos casos se deben realizar acciones ante la sospecha, sin esperar la confirmación microbiológica.

Sospecha de PDR: Ver texto antes.

Sospecha de *C. auris*: Ver texto antes

Pasos a Seguir frente un Caso sospechoso de Microorganismo Nivel Alerta 1 o 2 CDC



Otras consideraciones

- En algunos casos seleccionados se podría considerar realizar pruebas de colonización al PDS y a contactos domiciliarios, según lo indicase la investigación epidemiológica en microorganismos de nivel de alerta 1.
- También se podrían realizar muestreos ambientales cuando:
 - hay evidencia epidemiológica que implique un reservorio ambiental
 - existe la necesidad de determinar el papel potencial del ambiente en la transmisión o la eficacia de la limpieza y desinfección con respecto al organismo
 - casos de *C. auris* : puede permanecer viable durante semanas en el entorno sanitario y los equipos médicos. Por ello se realiza el muestreo ambiental para la búsqueda de posibles

fuentes de contaminación, así como para el control de la higiene hospitalaria en las instituciones sanitarias donde se han detectado casos de *C. auris*. Cada centro de salud debe evaluar el ambiente a analizar y decidir los sitios de muestreo haciendo hincapié en las superficies de alto contacto con pacientes y personal de salud.

- En casos de *C. auris* se considera que el brote está finalizado después de 12 semanas sin detección de casos nuevos desde el alta hospitalaria del último paciente