

Educación Médica Continua**Patógenos emergentes - Segunda parte
Enterococo vancomicino - resistente (EVR)***Emerging Pathogens- Part II**Vancomycin resistant Enterococcus*

Silvina G. Tártara

Sección Infectología, Hospital Provincial Dr. "A. Centrángolo".
Provincia de Buenos Aires

Nefrología, Diálisis y Transplante 2012; 32 (3) Pag. 160-167

Introducción

La especie *Enterococcus* es conocida como patógena oportunista y resistente a antibióticos, es comúnmente aislada en pacientes que recibieron múltiples esquemas de antimicrobianos y/o han sido hospitalizados por períodos prolongados. En algunos países estas bacterias ocupan el tercer lugar como agentes responsables de Infecciones nosocomiales detrás del *Staphylococcus aureus* y *Escherichia Coli*.

El género *Enterococcus* es relativamente nuevo, antes estas especies pertenecían al género *Streptococcus* pero en 1984 se creó el género con sólo 2 especies y posteriormente se desglosó en un gran número de especies (*avium*, *calcarium*, *casseliflavus*, *columbae*, *dispar*, *durans*, *faecalis*, *faecium*, *gallinarum*, *pseudoavium*, *raffinosa*, *sulfureus*, y otras).

La especie *Enterococcus* es muy similar a la especie de estreptococos del grupo D cuyo prototipo es *Streptococcus bovis*, es importante epidemiológicamente porque sobrevive en situaciones ambientales difíciles pudiendo ser encontrado en alimentos, agua y animales.

En el tracto gastrointestinal y genitourinario humanos la colonización es muy trascendente como punto de partida para la diseminación de cepas resistentes.

Estos organismos ya habían sido identificados

como responsables de endocarditis e infecciones del tracto urinario (ITU), y la especie *Enterococcus faecalis* fue identificada como causa común de infecciones nosocomiales desde la década del 80.

La emergencia de enterococos con resistencia a la vancomicina (EVR), ha tenido una creciente frecuencia desde su descripción inicial. De todas las especies la *E. faecium* por su resistencia tanto a la vancomicina como a la ampicilina es la más difícil de tratar.

El género *enterococcus* surgió como consecuencia de la presión selectiva ejercida por los antimicrobianos ya que es intrínsecamente más resistente a los antimicrobianos que otras especies bacterianas.

Epidemiología**Reportes de evr en centros de salud**

Los primeros reportes de EVR (posteriormente clasificada como resistencia tipo VanA) fue en cepas de *E. faecium* que adquirieron resistencia a la vancomicina y a la teicoplanina (otro glicopéptido) aislamientos realizados de pacientes en Francia e Inglaterra en 1986. Los aislamientos de *E. faecalis* resistente a la vancomicina (clasificada como tipo VanB) fue obtenida de pacientes en Missouri en 1987.

Algunos de los primeros casos aislados ocurrie-

ron en pacientes afectados por insuficiencia renal crónica en centros de hemodiálisis., reportes de prevalencia en éstas unidades asciende al 26% para el año 2010. La tasa de infecciones enterocóccicas causadas por EVR reportadas al "National Nosocomial Infections Surveillance System" del "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC), se incrementó más de 20 veces entre 1993 y 1998, elevándose del 0,3% al 7,9%; este incremento se relaciona directamente con el aumento en la aparición de EVR en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), 34 veces en el mismo período (0,4% a 13,4 %).

Datos de 1994 de la misma fuente (CDC) muestran un incremento continuo en la tasa de infecciones nosocomiales causadas por VRE ;14,7% en UCI y 9,4% fuera de estos servicios.

En UCI los datos de colonización utilizando cultivos rectales mostraron cifras del 6% al 20% en E.E.U.U.

Epidemiología

Reportes de evr ambiental

El EVR fue reportado fuera de las instituciones de salud por primera vez en 1993, cuando *E. faecium* se obtuvo de muestras de desagües en plantas de tratamiento de efluentes en áreas urbanas en Inglaterra. Al año siguiente Bates y col. obtuvieron EVR de las heces de ganado y en muestras de pollos no cocidos ofrecidos en mercados. Klare y col. también encuentran EVR en estiércol de cerdos y aves de corral en granjas en Alemania y sugieren la posible relación entre el aislamiento de esos organismos y uso de la avoparcina, una droga antimicrobiana glicopéptido utilizada en muchos países de Europa como aditivo en la alimentación de animales.

La asociación entre el aislamiento de EVR desde los alimentos de origen animal, especialmente aves de corral, y el uso de avoparcina a dosis subterapéuticas para promover el crecimiento ha sido hoy confirmada por estudios epidemiológicos en Dinamarca, Noruega y Países Bajos. La relación entre la colonización por EVR de animales utilizados en la producción de alimentos y la colonización humana por EVR fue sugerida por primera vez por Bates y col. quienes recuperaron cepas EVR con ribotipos idénticos de pollos cru-

dos a la venta y cultivos realizados de trabajadores de granjas. EVR también ha sido aislado de aves de corral y cerdos en muestras obtenidas en mataderos y mercados de Alemania, Noruega y Países Bajos.

Se realizaron estudios bioquímicos donde las patentes electroforéticas en gel de campo pulsátil, mostraron patrones de heterogenicidad en ambas poblaciones, por lo cual los autores concluyeron que "... la diseminación de EVR desde animales, a los trabajadores de granjas, y a través de la cadena alimenticia parece probable...".

Hoy se conoce que muchas personas sanas, que habitan en Europa tienen enterococo resistente a vancomicina (EVR) en sus heces; por ejemplo en algunos lugares de Bélgica se ha aislado en el 28 % de los residentes en la comunidad.

El *E. faecium* (la especie más común de EVR) tiene mayor resistencia a las altas temperaturas que el *E. faecalis*, lo que le permite sobrevivir en alimentos mal cocidos; luego de la ingestión, factores como una alta carga de organismos, acidez gástrica reducida o reciente exposición a antimicrobianos puede permitir al germen establecer una persistente colonización en el intestino grueso humano.

Manifestaciones clínicas

Constituye una de las principales causas de infecciones del tracto urinario (ITU), cerca de 10% las ITU nosocomiales; especialmente en pacientes con malformaciones estructurales urológicas y pacientes sometidos a manipulación genitourinaria.

Otras infecciones enterocóccicas incluyen: infecciones severas del neonato (ej. Meningitis y bacteriemia). En los adultos, se han aislado en infecciones del sistema nervioso central (SNC), en pacientes con antecedentes de neurocirugías o quimioterapia intratecal, menos frecuentes son las osteomielitis e infecciones pulmonares como focos primarios, a excepción de las siembras sépticas.

También se lo ha aislado colonizando tubos de drenaje implantados en pacientes con trasplante hepático causando infecciones hepáticas o biliares. Es copatógeno importante en las infecciones intraabdominales y pélvicas, procesos que son ge-

ncralmente de etiología polimicrobiana, en estos casos debe cuestionarse si el *Enterococcus* está desempeñando un rol patógeno.

En E.E.U.U. es la tercera causa de bacteriemia, siendo más prevalente en pacientes con SIDA e inmunosuprimidos por distintas causas clínicas, también se asocia a hospitalizaciones prolongadas y al uso de antimicrobianos de amplio espec-

tro.

Es una importante causa de endocarditis en pacientes con cáncer de colon, junto con *Streptococcus* del grupo D. También puede causar infecciones respiratorias y del sistema nervioso central. En la Tabla 1 se describen datos de prevalencia de los diferentes patógenos en infecciones hospitalarias:

Tabla 1. Distribución de patógenos identificados en Latinoamérica. Programa SENTRY enero-97 a diciembre-99 (10344 cepas).

	Bacteriemias (n=5557)	Neumonía (n=2004)	Herida Quirúrgica (n=1353)	ITU (n=1430)
1.	<i>S. aureus</i> 21%	<i>P. aeruginosa</i> 25%	<i>S. aureus</i> 32%	<i>E. coli</i> 56%
2.	<i>E. coli</i> 17%	<i>S. aureus</i> 17%	<i>E. coli</i> 23%	<i>Klebsiella</i> 12%
3.	<i>S. coagulasa</i> (-) 14%	<i>Klebsiella</i> 11%	<i>P. aeruginosa</i> 12%	<i>P. aeruginosa</i> 8%
4.	<i>Klebsiella</i> 10%	<i>Acinetobacter</i> 9%	<u><i>Enterococcus</i> 8%</u>	<u><i>Enterococcus</i> 4%</u>
5.	<i>P. aeruginosa</i> 7%	<i>Enterobacter</i> 7%	<i>Klebsiella</i> 7%	<i>Enterobacter</i> 4%
6.	<i>Enterobacter</i> 5%	<i>E. coli</i> 5%	<i>Enterobacter</i> 4%	<i>Proteus</i> 2%
7.	<i>Acinetobacter</i> 5%	<i>S. marcescens</i> 3%	<i>E. coagulasa</i> (-) 3%	<i>Acinetobacter</i> 2%
8.	<u><i>Enterococcus</i> 3%</u>	<u><i>Enterococcus</i> 2%</u>	<i>Acinetobacter</i> 2%	<i>Serratia</i> 2%

10344 cepas de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Uruguay y Venezuela recolectadas en 1997-99 y evaluadas por microdilución (NCCLS) en University of Iowa, EUA.

Factores predisponentes

Múltiples factores predisponen a un paciente para la infección con EVR pero la colonización precede a la mayoría de las infecciones, la transmisión nosocomial de paciente a paciente debe enfatizarse.

En E.E.U.U. se ha demostrado la introducción de EVR en instituciones a través de pacientes colonizados, y algunos datos inicialmente provenientes de Europa muestran la colonización creciente por EVR en la comunidad, como reservorio, tanto en el ser humano, en algunas especies animales y alimentos de origen animal. Estos hallazgos muestran que las medidas institucionales empleadas para controlar este patógeno nosocomial pueden ser insuficientes, y se requieran iniciativas dirigidas a la comunidad.

Los enterococos son organismos muy resistentes que sobreviven en las manos del personal de salud y en las superficies ambientales, lo que facilita su transmisión.

El tracto gastrointestinal es el principal reservorio del enterococo, se han detectado concentraciones de *E. faecalis* de 10⁵ a 10⁷ UFC por gramo de heces en el 80% de los pacientes hospitalizados.

El *E. faecium* es aislado en el 30% de los pacientes adultos. Las mujeres pueden presentar portación asintomática en vagina. Y más del 60% de los hombres hospitalizados tienen portación en perineo. Otros reservorios son la piel, heridas y úlceras de decúbito.

La colonización del tracto gastrointestinal puede persistir entre 3 a 15 meses, además los pacientes se pueden colonizar con distintas cepas. El equipo médico utilizado en la atención de los pacientes (termómetro, estetoscopio, la ropa de los pacientes, etc) también puede estar colonizado y ser un reservorio importante en las epidemias, aún en las consultas ambulatorias.

El tratamiento con antimicrobianos previo como el uso de las cefalosporinas de 3ra generación, puede incrementar la concentración de EVR en la materia fecal, promoviendo su diseminación. Desafortunadamente no se han descripto formas para erradicar la colonización por EVR, así los esfuerzos deben enfocarse hacia la prevención de la diseminación.

Identificación microbiológica Técnicas de laboratorio

Los factores de riesgo para colonización por EVR incluyen:

- hospitalización prolongada.
- hospitalización reciente (dentro de los últimos 6 meses)
- permanencia en UCI (unidad de cuidados intensivos)
- pacientes con corta permanencia en unidades de hemodiálisis.
- utilización de vancomicina, cefalosporinas de tercera generación, quinolonas y antimicrobianos con actividad contra anaerobios (metronidazol, clindamicina e imipenem) últimos 6 meses.
- contaminación de objetos inanimados, especialmente camas, termómetros rectales, estetoscopios, tensiómetros, etc.
- contaminación de la piel por materia fecal.
- status nutricional y estado hipercatabólico.
- alto conteo de recuento de plaquetas.
- bajo niveles de: hemoglobina / albúmina/ creatinina/ BUN (uremia)

Enterococcus es responsable de un sinnúmero de procesos sépticos siendo importante que su papel etiológico sea siempre evaluado con detenimiento, y tipificado en un laboratorio microbiológico con experiencia. La caracterización preliminar de enterococo es relativamente fácil, con pocas pruebas se consigue llegar al diagnóstico de género Enterococcus.

Es muy importante la diferenciación con algunas especies “intrínsecamente resistentes a vancomicina” y que pueden ser confundidas con enterococo provocando medidas de control de infecciones hospitalarias precipitadas o innecesarias. El laboratorio tiene que estar atento para diferenciar especialmente de las especies de *Leuconostoc* y *Pediococcus*.

La identificación de especies dentro del género Enterococcus es un poco más trabajosa para hacerla cotidianamente en el laboratorio, es sin embargo, muy importante porque nuevos antimicrobianos como quinupristina/dalfopristina no tienen actividad contra el Enterococcus faecalis.

Los métodos automatizados tienen baja seguridad para discriminar entre especies “no Enterococcus faecalis”, pudiéndose confundir Enterococcus faecium con Enterococcus gallinarum o enterococcus casseliflavus, estos dos últimos, intrínsecamente resistentes a vancomicina pero sin importancia epidemiológica alguna. Las limitaciones son tanto de software, como en algunas pruebas de motilidad que los equipos automatizados no pueden hacer.

El sistema API también presenta problemas, es muy costoso y la realización manual de todas las pruebas necesarias es muy complejo, es conveniente trabajar con las formas automatizadas

pero deben practicarse algunas pruebas adicionales manualmente. Como las patentes electroforéticas en gel de campo pulsado (PFGE) para establecer los subtipos del EVR.

Test de susceptibilidad antibiótica de los enterococos

Los métodos de laboratorio utilizados para detectar la resistencia a la vancomicina, son: el método de difusión en disco, la CIM (concentración inhibitoria mínima) y agar screen (según las Normas NCCLS / National Nosocomial Infections Surveillance).

Con CIM mayor a 32 ug/ ml se detecta la resistencia; pero cuando la CIM es menor significa que aquellas cepas con bajo grado de resistencia, deben estudiarse con otros métodos, ya que entran en la “categoría intermedia”, deben ser confirmados en un establecimiento de referencia.

Mecanismos genéticos de resistencia a la vancomicina

Cinco tipos de resistencia a la vancomicina han sido reportados en el enterococo (VanA, VanB, VanC, VanD y VanF). Los mecanismos implicados en la resistencia han sido mejor caracterizados para el fenotipo VanA representado por 7 genes hallados en la sección transferible (móvil) del elemento genético Tn1546. En presencia de un inductor (vancomicina), la transcripción de los genes necesarios para la resistencia son activados como resultado de la interacción de una kinasa y la respuesta reguladora. Los genes transcritos son traducidos en enzimas, algunas de las cuales hacen que precursores proteicos de la pared celular terminen en d-alanyl-d-lactato a la que la

vancomicina se une con una muy baja afinidad. Otros genes alteran la síntesis y/o modifican precursores proteicos de la pared celular que terminan en d-alanyl-d-alanina, a la cual la vancomicina se une con una alta afinidad.

El fenotipo VanA tiene resistencia tanto para vancomicina como para teicoplanina. El *E. faecium* tiene fenotipo VanA es el germen estudiado en los reservorios animales en Europa.

El fenotipo VanB tiene susceptibilidad a la teicoplanina y resistencia a la vancomicina. Los genes están localizados en secciones transferibles del elemento Tn1547 y más recientemente ha sido encontrado formando parte de plásmidos.

La distribución del gen VanB es más restringida que la del VanA hallándose primariamente en el *E. faecium*, *E. faecalis* y más recientemente ha sido hallada en el *Streptococcus bovis*.

Los fenotipos VanC son intrínsecos de algunas especies, como *E. gallinarum* (VanC-1) y *E. casseliflavus* (VanC-2). Estas especies pueden colonizar el tracto gastrointestinal pero no tienen importancia clínica. Estas propiedades del VanC no son transferibles y se relacionan con genes específicos de especie.

La resistencia fenotípica VanD ha sido descrita en un *E. faecium* aislado en E.E.U.U., y de acuerdo a los estudios de PCR (reacción amplificada por cadena de polimerasa) que identifican la secuencia de aminoácidos muestran un 69% de identidad con VanA y VanB y un 43 % de identidad con VanC.

Resistencia intrínseca o natural

La mayoría de los enterococos tienen "resistencia natural o adquirida" a variadas drogas, incluyendo cefalosporinas, penicilinas semisintéticas resistentes a penicilinas (oxacilina), también a clindamicina, quinolonas y trimetoprima/ sulfametoxazol y aminoglucósidos.

Los enterococos desarrollan resistencia a la Vancomicina alterando los precursores peptidoglicanos de la pared celular bacteriana, de manera que la vancomicina no puede unirse a ellos y por lo tanto no puede inhibir la síntesis de la pared bacteriana. Se han determinado fenotipos de resistencia en los enterococos a los glicopéptidos basados en la CIM (concentración inhibitoria

mínima).

Agregado a la resistencia natural a muchos agentes, el enterococo ha desarrollado también resistencia mediada por plásmidos que pueden transferir información genética entre diferentes especies de enterococos, y otros organismos GRAM(+) tales como estreptococos y estafilococos. Además de genes transferibles a antibióticos tales como; tetraciclinas, minociclina y doxiciclina, eritromicina (además de los nuevos macrólidos: azitromicina y claritromicina), cloramfenicol, y a altos niveles de trimetoprima y de clindamicina.

Otro mecanismo de conjugación puede explicar la diseminación de genes de resistencia entre diferentes especies, a través de los genes transferibles (transposones o "jumping genes"), a diferencia de los genes transferibles clásicos que pueden dentro de una célula saltar de un sector de ADN a otro, estos poseen la habilidad de conjugarse saltando entre diferentes células bacterianas.

Nuevas drogas útiles contra EVR

Actualmente se han desarrollado nuevas moléculas con actividad sobre EVR (durante muchos años no hubo tratamiento específico adecuado para éste organismo): quinupristina/dalfopristina son dos estreptograminas que actúan sinérgicamente en la síntesis proteica, representantes de una nueva clase relacionada a macrólidos y lincosaminas. Esta asociación es bactericida para *Staphylococcus* y *Streptococcus* pero solamente es bacteriostático para *E. faecium* y no tiene actividad sobre *E. faecalis*. Las cepas que se vuelven resistentes a macrólidos también pierden el efecto bactericida de quinupristin/dalfoprintin tal como sucede con estafilococos y estreptococos.

Existe experiencia clínica creciente con este nuevo fármaco en el EEUU en el tratamiento de pacientes sin otra alternativa terapéutica.

Otro agente: linezolid es una nueva clase de antimicrobiano con un mecanismo de acción novedoso: inhibe la síntesis proteica pero en una etapa diferente de otros antimicrobianos que actúan en esta fase metabólica. No tiene resistencia cruzada con otros antimicrobianos y tiene una excelente actividad contra especies GRAM (+) multidrogaresistentes (MDR), incluyendo enterococos

resistente a vancomicina y estafilococos multi-resistentes. Su efecto también es bacteriostático. Puede ser utilizado por vía oral con buena disponibilidad.

En pacientes con insuficiencia renal grave (CLCR < 30 ml/min), No se requiere un ajuste de dosis. Ya que se desconoce qué significación clínica tiene exponer a estos pacientes a altas concentraciones (hasta 10 veces) de los dos metabolitos principales de linezolid.

EVR en pacientes en diálisis

El modo más importante de transmisión de EVR es por contacto directo o indirecto, a través de la contaminación de las manos del TS (trabajadores de salud). Las manos se contaminan mediante la asistencia de pacientes colonizados o infectados, también por compartir artículos médicos contaminados (termómetros, tensiómetros, oxímetros, etc) o superficies contaminadas por el EVR. La transmisión persona a persona es otra forma de diseminación nosocomial.

EVR ha sido cultivado en líquidos de diálisis, agua tratada, y componentes de las máquinas de diálisis. La prevalencia reportada de EVR basada en cultivos fecales en pacientes en diálisis ambulatorios ha variado entre 0 y 12%, siendo tan alta como el 28% en pacientes en diálisis hospitalizados.

Un estudio del CDC reportó que el porcentaje de unidades de diálisis que han identificado al menos un paciente con EVR se incrementó desde 11,5 % en 1995 a 32,7 % en 2000, los registros desde el 2007 a la actualidad muestran un descenso de la prevalencia cercano al 26%, debido a la implementación de las guías internacionales de prevención y control del EVR en las Unidades de hemodiálisis.

La colonización con EVR en pacientes en hemodiálisis ha estado estrechamente asociada con el uso de la vancomicina y a la con hospitalización, también ha sido aislado en hemodiálisis pediátrica, diálisis peritoneal y pacientes trasplantados.

La vancomicina es habitualmente utilizada por nefrólogos por su eficacia contra los gérmenes GRAM (+) comúnmente aislados en los pacientes en diálisis.

Dichos gérmenes ingresan a través de accesos

vasculares y catéteres peritoneales, además la farmacocinética de la vancomicina permite utilizar dosis muy espaciadas en pacientes con insuficiencia renal terminal.

Prevención y control de la transmisión nosocomial de EVR

Es más fácil y probable erradicar el EVR de instituciones de salud cuando la infección por EVR o la colonización está confinada a un grupo reducido de pacientes o a una sola sección de la institución.

Luego de que el EVR se transforma en endémico en una unidad o se ha diseminado a múltiples unidades o a la comunidad la erradicación es difícil y costosa. Medidas de control de infecciones agresivas y estricta adhesión del personal de salud son imprescindibles. El control de EVR requiere colaboración en toda la institución y un esfuerzo multidisciplinario. Además; los responsables del aseguramiento de calidad de la institución deberán identificar problemas específicos en los procesos de cuidado del paciente, para diseñar, implementar y evaluar los cambios apropiados en dichos sistemas.

Las siguientes medidas deberían ser implementadas por todos los hospitales, y en unidades cerradas: Unidad de Cuidados intensivos (UCI), unidades de hemodiálisis (UHD), unidad hematológica, unidad de quemados, unidad de trasplante, unidad de inmunodeprimidos; incluyendo aquellos en los que EVR ha sido aislado infrecuentemente, o nunca para prevenir y controlar la transmisión.

A- Recomendaciones "generales" que deben adaptarse a las Unidades de Hemodiálisis:

1)- Informar al " staff médico " de las normas hospitalarias respecto de pacientes colonizados o infectados por EVR. Debido a que toda demora puede llevar a la diseminación y complicar los esfuerzos de control, implementar los procedimientos necesarios tan pronto como el EVR es detectado.

2)- Screening a pacientes considerados de alto riesgo. (ver ítem factores predisponentes)

3)- Establecer " vigilancia epidemiológica ": sistemas para monitorear apropiadamente los procesos y medir resultados (ej. Incidencia acumulativa de colonización por EVR, tasa cumplimiento con las precauciones de aislamiento y lavado de manos de los pacientes con EVR, intervalo promedio entre la identificación de EVR en el laboratorio y la implementación de precauciones de aislamiento en las unidades, porcentaje de pacientes previamente colonizados admitidos a la unidad que son identificados rápidamente y colocados en aislamiento, etc).

4) - Educación permanente a los trabajadores de salud, a la familia y al paciente.

B- Iniciar las siguientes " precauciones de aislamiento " para prevenir la transmisión paciente-paciente:

Establecer " cohortes " de pacientes: Ubicar a los pacientes infectados o colonizados por EVR en cuartos privados o en el mismo cuarto con otros pacientes con EVR.

Normas de Bioseguridad en aislamiento de contacto/ entérico :

1)- Utilizar guantes (limpio y no estéril) cuando se ingresa al cuarto de un paciente infectado o colonizado por EVR ya que el mismo puede contaminar extensamente todas las superficies.

2)- Utilizar camisolín (limpio y no estéril) cuando se ingresa a la habitación de un paciente infectado o colonizado por EVR. Especialmente en situaciones de riesgo, por ej: síndromes diarreicos, colostomías, o postoperatorio de cirugías abdominales.

3)- Quitarse los guantes y el camisolín antes de abandonar la habitación del paciente y descartarlo con residuos patológicos (bolsa roja).

4)- Inmediatamente lavarse manos con un antiséptico jabonoso o un agente desinfectante no acuoso.

5)- Asegurarse que las superficies en la habitación del paciente que "potencialmente" pudieran estar contaminadas con EVR (ej. Picaportes, mesadas, sillones) no contacten con las manos y ropa de uso personal.

6)- Dedicar el uso de insumos no críticos (ej. Estetoscopios, tensiómetros y termómetros rectales, etc.) a un solo paciente o compartir solo si el grupo de pacientes está infectado o colonizados por EVR (" cohortes") Si tales insumos se utilizan en otros pacientes, limpiar adecuadamente y desinfectarlos primero.

C- Realizar Vigilancia epidemiológica:

1)- Screening: Obtener cultivos de materia fecal o hisopados rectales de cohabitantes de pacientes a los que se les detecta por primera vez infección o colonización por EVR para determinar su status de colonización, y aplicar precauciones de aislamiento en caso necesario.

2)- Adoptar Normas y Procedimientos reglados, para decidir cuando un paciente infectado o colonizado por EVR puede ser removido de la precaución de aislamiento. El requerimiento óptimo es aun controvertido.

Se recomienda; " **tres resultados negativos para EVR en al menos tres ocasiones consecutivas separadas por al menos una semana de cultivos de sitios múltiples del cuerpo** " (ej. Materia fecal, hisopado rectal, perineal, axilar o umbilical y de heridas, sondas Foley, y/o sitios de colostomía).

3)- Sistema de registro de dichos pacientes tal que puedan ser rápidamente identificados y ubicados en precaución de aislamiento (luego de una reinternación con posterior ingreso a la unidad, debido a que **la eliminación del EVR puede ser mayor a 12 meses.** (ver factores predisponentes)

Bibliografía

- * Uttley AHC, Collins CH, Naidoo J, George RC: Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1988;1:57-58.
- * Boyle JF, Soumakis SA, Rendo A, et al. Epidemiologic analysis and genotypic characterization of a nosocomial outbreak of vancomycin-resistant enterococci. *J Clin Microbiol* 1993; 31:1280-5
- * Bates J, Jordens JZ, Selkon JB. Evidence for an animal origin of vancomycin-resistant enterococci (letter). *Lancet* 1993;342:490-491
- * Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenoer FC, Tenover FC, Tenover FC, eds. *Manual of clinical microbiology*. Washington, DC: American Society of Microbiology, 1995:308-314
- * Montecalvo MA, de Lencastre H, Carraber M, et al. Natural history of colonization with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16:680-5
- * Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:498
- * Arthur M, Reynolds PE, Depardieu F, et al. Mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci. *J Infect* 1996;32:11-16.
- * Coque TM, Tomasz JF, Rieck SC, Okhlyusen PC, Murray BE. Vancomycin-resistant enterococci form nosocomial, community and animal sources in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:2605-9
- * Weinstein JW, Roe M, Towns M, et al. Resistant enterococci: a prospective study of prevalence, incidence, and factors associated with colonization in a university hospital. *Infect Control Epidemiol* 1996; 17:36-41
- * Garner JC: Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17:53-80, 1996.
- * Shlaes DM, Gerding DN, John JF, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA, et al: Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases of America Joint Committee on Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the Prevention of Antimicrobial Resistance in Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:275-291
- * Clifford MD, Kuehnert MJ, Tenover FC, Jarvis WR. Vancomycin-resistant enterococci. *Outside the Health-Care Setting: Prevalence, Sources, and Public Health Implications*. *Emerging Infectious Diseases Vol. 3 N. 3, July-september* 1997.
- * Leclercq R, Courvalin P. Resistance to glycopeptides in enterococci. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 545-54.
- * van de Bogaard AF, Jensen LB, Stobberingh EE. Vancomycin resistance enterococci in turkeys and farmers. *NEJM* 1997;337:1558-9.
- * Carias LL, Rudin SD, Donskey CJ, Rice LB. Genetic linkage and cotransfer of a novel, van B-containing transposon (TN 5382) and low affinity penicillin-binding protein 5 gene in a clinical vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* isolate. *J Bacteriol* 1998;180:4426-34.
- * Murray BH. Diversity among multidrug-resistant enterococci. *Emerging Infectious Diseases Vol 4 N.1 - January-March- 1998*
- * Noskin GA, Siddiqui F, Stosor V, Krzyzanski J, Peterson LR. Successful treatment of persistent vancomycin-resistance *Enterococcus faecium* bacteremia with linezolid and gentamicin. *Clin Infect Dis* 1999;28:689-90
- * Murray Barbara, MD: Vancomycin-resistant enterococcal infections. *NEJM*, March 2000.
- * Green K, Schulman G, Haas DW, Schaffner W, D'Agata EM: Vancomycin prescribing practices in hospitalized chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 35:64-68, 2000
- * Low DE, Keller N, Barth A, Jones RN. Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of enterococci: results from the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 32 (suppl 2):S 133-S145, 2001
- * Fridkin SK: Increasing prevalence of antimicrobial resistance in intensive care units. *Crit Care Med* 29:N68, 2001
- * Harbarth S, Cosgrove S, Carmeli Y: Effects of antibiotics on nosocomial epidemiology of vancomycin-resistant enterococci. *Antimicrob Agents Chemother* 46: 1619-1628, 2002
- * Sander HS: enterococos resistentes a vancomicina: ¿Infección emergente inminente? *Rev Chil. Infectol. Vol.19 supl 1*. 2002.
- * Lai KK, Fontecchio SA, Kelley AL, et al: The Changing epidemiology of vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 264-268.
- * Warren DK, Killeen MH, et al: The Epidemiology of Vancomycin-Resistant *Enterococcus* Colonization in Medical Intensive Care Unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2003; 24: 257-263.
- * Donskey CJ, Ray AJ, Huyen CK, et al: Colonization and Infection with multiple Nosocomial Pathogens among patients colonized with Vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 242-245.
- * Jeffrey SB. Infection with antimicrobial-resistant microorganisms in dialysis patients. *Seminars in Dialysis-Vol 16, N. 1 (January-February) 2003, pp.30-37*
- * www.cdc.gov/
- * Alberto Fica, María Irene Jemena, Paola Bilbao y col: Emergencia de infecciones por *Enterococcus* sp resistente a vancomicina en un hospital universitario de Chile. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (6): 462-4 /1.
- * Sebastiano Leone, Fredy Suter: Severa bacterial infections in haemodialysis patients. *I x Infezioni in Medicina*, n. 2, 79-85, 2010.
- * Sae Yoon Kee, Cheong Won Park, Ji Eun Lee, Young Joo Kwon, et al: Healthcare-associated risk factors of vancomycin-resistant enterococci colonization among outpatient undergoing hemodialysis. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 65,57-60, 2012.
- * Park I, Park RW, Lim SK, Lee W, Shin JS, Yu S, Shin GT, Kim H.: Rectal culture screening for vancomycin-resistant enterococci in chronic haemodialysis patients: false-negative rates and duration of colonization. *J. Hosp Infect* 2011 oct; 79 (2): 147-50. Epub 2011 jul 20.

Recibido en forma original: 07 de agosto de 2012

En su forma corregida: 19 de agosto de 2012

Aceptación final: 22 de agosto de 2012

Dra. Silvina G. Tartara

Sección Infectología Hospital Provincial Dr. A. Centrángolo

Provincia de Buenos Aires - Argentina

c-mail: Silvina.tartara@gmail.com