

TRABAJO ORIGINAL

COLONIZACIÓN POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN SERVICIO DE ONCOLOGÍA DE HOSPITAL DE NIÑOS ROBERTO DEL RÍO DURANTE EL 2016.

Dra. Maricarmen Guerra Quintas¹; Dra. Mirta Acuña Ávila², Dra. Fernanda Cofré Segovia²,
Dra. Dona Benadof Fuentes³,

¹ Becada Pediatría Hospital Roberto del Río

² Infectóloga pediátrica, Unidad de Infectología, Hospital Roberto del Río

³ Infectóloga pediátrica, Laboratorio Clínico y de Microbiología, Hospital Roberto del Río

Resumen

Los pacientes inmunocomprometidos presentan un riesgo aumentado de colonización e infecciones por microorganismos multirresistentes (MOR), entre ellos *Enterococcus* spp resistentes a vancomicina (ERV) y bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las cuales son causa importante de morbimortalidad.

Objetivo: Describir la prevalencia de MOR en Servicio de Oncología del Hospital Roberto del Río. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los niños hospitalizados en el servicio de oncología desde enero a diciembre del 2016 a los cuales se les realizó vigilancia de portación de ERV y BLEE.

Resultados: De los 97 pacientes hospitalizados, se identificó un 8% de portación de ERV, un 13,7% de BLEE y un 6,8% presentó portación de ambos microorganismos.

Discusión: Entre enero 2012 a diciembre del 2013 se observó en nuestro centro que un 52% de los pacientes hospitalizados en oncología estaban colonizados por ERV, la disminución significativa de la portación podría deberse a la mejor adherencia de normas de prevención de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), programa de uso racional de antimicrobianos y a la nueva infraestructura del servicio.

Palabras clave: pediatría oncológica, colonización, multirresistente

Abstract:

The immunosuppressed patients are at increased risk of colonization and infection with vancomycin resistant Enterococci (VRE) and extended-spectrum b-lactamase producing Enterobacteriaceae (ESBL), which can cause substantial morbidity and mortality.

Objective: Describe the prevalence of VRE and ESBL in the Oncology Unit of Roberto del Río Hospital. **Methods:** Descriptive and retrospective study of hospitalized children since January to December 2016 in the Oncology Unit, that underwent VRE and ESBL colonization surveillance. **Results:** From the 97 hospitalized patients, there were 8% of VRE colonization, 13.7% of ESBL and 6.8% of colonization from both microorganism.

Discussion: Between January 2012 and December 2013, we observed that 52% of hospitalized patients in the Oncology Unit were colonized by VRE. The significant decrease in colonization may be due to better fulfillment of healthcare-associated infections (HAI) normative, antibiotics stewardship and new infrastructure of our unit.

Key words: Pediatric oncology, colonization, multiresistant

Introducción

El aumento gradual de la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos usados en la práctica clínica, han contribuido para que las infecciones hospitalarias sean consideradas un problema de salud pública en la mayoría de los países del mundo.¹

Los pacientes inmunocomprometidos presentan un riesgo aumentado de colonización e infecciones por microorganismos multirresistentes (MOR), entre ellos *Enterococcus* spp resistentes a vancomicina (ERV) y bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las cuales son causa importante de morbimortalidad.²⁻³ Entre los factores de riesgo que favorecen la colonización por MOR se encuentran: uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, hospitalizaciones frecuentes, presencia de mucositis, neutropenia <500 cél/mm³, presentar diagnóstico de leucemia aguda y contacto con servicios de salud.²⁻⁴⁻⁵

La resistencia mediante la producción de BLEE, es una de las resistencias antimicrobianas más importantes.⁶ Los microorganismos productores de BLEE más frecuentes son los bacilos gram negativo (BGN), la mayoría perteneciente a la familia de las *Enterobacteriaceae*, tales como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.⁶ Su mecanismo de resistencia a los antibióticos se genera por la producción de enzimas con capacidad de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas hasta tercera generación y antibióticos que contengan el anillo betalactámico, excepto carbapenémicos, promoviendo su inactivación.⁷⁻⁸⁻⁹ La prevalencia de bacterias productoras de BLEE se ha incrementado progresivamente desde su descubrimiento en 1983¹⁰, llegando a cifras que varían entre un 5 a 50%.¹¹⁻¹²⁻¹³

En relación a ERV, se ha visto que la tasa de colonización en unidades de oncología varía entre 5 a 50% según la literatura médica.¹⁴ En el estudio realizado anteriormente en nuestro servicio se evidenció una portación del 63% en el 2012 y un 44% en el 2013.⁵ El mecanismo de acción de la vancomicina se produce por la inhibición de los estadios tardíos de la síntesis de la pared celular al unirse a precursores de peptidoglicanos. La resistencia de *Enterococcus*

spp está dada por la alteración de los precursores de peptidoglicanos, los que tienen menor afinidad por este antimicrobiano.¹⁵

Los ERV pueden expresar seis fenotipos: VanA, VanB, VanC, VanD, VanE y VanG.⁵ Las infecciones en humanos están dadas principalmente por las especies *E. faecalis* y *E. faecium*, que pueden expresar el fenotipo VanA o VanB, el cual está contenido en material genético presente en plásmidos y por lo tanto, con alto riesgo de diseminación a otros *Enterococcus* spp sensibles a vancomicina.⁵

El uso de precauciones de contacto ha demostrado una disminución en la transmisión de estos microorganismos.¹⁶

Dada la importancia hospitalaria que conlleva la identificación de ERV y BLEE, nuestro objetivo es conocer la prevalencia de estos microorganismos en el Servicio de Oncología de nuestro hospital, ya que es un grupo que cumple con factores de riesgo de mayor susceptibilidad.

Material y método

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Servicio de Oncología del Hospital de Niños Roberto Del Río, en niños hospitalizados entre enero y diciembre del 2016.

Esta Unidad incluye 18 camas para hospitalización de pacientes pediátricos con patologías oncológicas.

Se incluyeron sólo los pacientes menores de 18 años, hospitalizados en esa unidad y que se han sometido a la vigilancia institucional de portación de ERV y BLEE.

La vigilancia institucional de portación de ERV y BLEE se realiza de forma semanal a los pacientes con 5 o más días de hospitalización. Las muestras se adquieren por hisopado rectal. La determinación de ERV se obtiene por biología molecular con PCR en tiempo real realizada en el Laboratorio de Microbiología de nuestro hospital, en la sección de Biología Molecular, y la determinación de BLEE por medio de cultivos cromogénicos de Biomérieux, estudiados en la sección de bacteriología del Laboratorio de Microbiología. Ambas vigilancias de portación bajo las normas establecidas por el

comité de infecciones asociadas a la atención en salud de nuestra institución.

Los datos microbiológicos se obtuvieron de los registros del programa KernMic y los datos de hospitalización, de los registros de la ficha clínica electrónica.

La estadística utilizada es descriptiva e incluirá porcentajes y análisis de estos.

Se solicita aprobación al Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Norte.

Resultados

Durante el año 2016 se hospitalizaron 97 pacientes en el Servicio de Oncología. Los cuales fueron ingresados para administración de quimioterapias, hemoderivados, por cuadros infecciosos, para estudio por sospecha de patologías neoplásicas y para controles imagenológicos. Los pacientes del servicio tenían un rango etario entre 1 mes y 18 años. Las patologías de base fueron leucemia linfoblástica aguda (34%), leucemia mieloide aguda (4,1%), leucemia de linaje ambiguo (1%), Linfomas (3%), tumores germinales (2%), síndrome mielodisplásico (2%), rhabdomyosarcoma (5,1%), histiocitosis (1%), tumores de SNC (13,4%), tumores de sistema nervioso periférico (7,2%), hepatoblastoma (1%), sarcoma de Ewing (3%), aplasia medular (4,1%), tumores renales (6,1%), púrpura trombocitopénico crónico (1%), trastorno mieloproliferativo transitorio (1%), fibroma no osificante (1%) y un % 6,1 sin diagnóstico del área hemato-oncológico.

No se realizó estudio de portación a 22 pacientes, correspondiente al 22,6% de ellos, debido a que presentaron hospitalizaciones menores a 5 días.

De los restantes 75 niños, al 100% se les realizó vigilancia de ERV y al 38,6% control de BLEE. Se identificó que el equipo de enfermería controla de forma semanal la portación de ERV a todos los pacientes con 5 o más días de hospitalización, pero que la vigilancia para BLEE solo se lleva a cabo si equipo médico lo solicita, lo que está fuera de la normativa vigente.¹⁷ Se identificó que 6 pacientes, equivalentes al 8,0%, resultaron ERV(+), obteniéndose 1 *E. faecalis*

sin identificación del tipo de resistencia (A o B), 4 *Enterococcus spp Van A* y 1 *Enterococcus spp Van A y Van B*.

Los 6 pacientes positivos para ERV presentaron leucemia como patología oncológica, los cuales han presentado hospitalizaciones prolongadas por complicaciones agudas de las quimioterapias y por procesos infecciosos.

De los 29 pacientes controlados con portación de BLEE, se identificaron 4 pacientes con portación positiva, correspondiente al 13,7% de los evaluados para microorganismos BLEE. En este grupo se identificó 1 *K. pneumoniae*, 1 *C. freundii* y 2 *E.coli*. De los pacientes con identificación positiva, 3 presentaban leucemia linfoblástica aguda que correspondían a *K.pneumoniae* y *E. coli*. El cuarto paciente, derivado de otro centro asistencial, con identificación de *C. freundii*, presentaba síndrome de Down y se encontraba hospitalizado en la unidad por un trastorno mieloproliferativo transitorio. A 29 pacientes se les controló portación simultánea de ERV y BLEE, obteniéndose un 6,8% de portación de ambos MOR.

Discusión

Durante el periodo de estudio, en los niños sometidos a vigilancia, la prevalencia de portación de ERV fue de un 8,0% y BLEE de un 13,7%. Entre enero 2012 a diciembre del 2013 se observó en nuestro centro que un 52% de los pacientes hospitalizados en oncología estaban colonizados por ERV.⁵ La disminución significativa de portación de ERV podría deberse a la mayor adherencia de normas de prevención de IAAS dentro de la unidad por parte de los familiares y equipo de salud, dado principalmente por el lavado de manos antes y después de tomar contacto con paciente, uso de medidas de barrera como guantes y pechera, funcionamiento del programa de uso racional de antimicrobianos, además de contar con nueva infraestructura del servicio a partir de octubre del 2015, con la construcción de un nuevo edificio con más boxes individuales, salas y espacios comunes más amplios. No existen cifras anteriores de portación BLEE, y los datos adquiridos no demuestran la prevalencia real, ya que a menos del 50% de los pacientes se le

controla portación, lo cual deberá mejorar para lograr estadísticas reales.

El aislamiento precoz de paciente colonizados por MOR puede minimizar su diseminación, reduciendo los casos de infección hospitalaria y costos asociados.

En los pacientes oncológicos, las infecciones son una complicación grave y en ocasiones fatal, lo que justifica las medidas de prevención y control de estos microorganismos.

La vigilancia activa de MOR permite detectarlos de forma precoz, monitorizar las tendencias epidemiológicas e ir verificando la eficacia de las intervenciones realizadas. Con el presente trabajo se observó que la prevalencia de ERV ha ido disminuyendo. En el año 2012 se observó que un 63% de los pacientes presentaban colonización por ERV, situación que se redujo el 2013 a un 44%⁵, y a un 8,0% en la actualidad, con lo que se puede inferir que ha resultado eficaz el uso de estrategias de prevención de IAAS como medidas de protección y aislamiento de los pacientes en el Servicio de Oncología de nuestro hospital y el contar con una nueva infraestructura más adecuada a los requerimientos de los cuidados de este tipo de pacientes.

Conclusiones

Para enfrentar este problema de MOR es necesario tomar medidas institucionales dirigidas a disminuir la resistencia antibiótica, comenzando con un diagnóstico adecuado con la mejora y fortalecimiento de la detección de MOR. Junto con esto, el equipo de salud debe tomar conciencia del uso racional de antimicrobianos y del cumplimiento de las medidas de prevención de IAAS, apoyados por una infraestructura adecuada que permita que sean cumplidas. Además de promover la protección de la unidad a padres y personal para continuar disminuyendo las cifras de estos microorganismos en el Servicio de oncología y en lo posible motivar a los distintos servicios del hospital para fomentar y mejorar las medidas de precaución de transmisión para así disminuir las tasas globales de nuestra institución.

Referencias:

1. Cataneo, C; Marín, S; Oliveira, P. Evaluación de la sensibilidad y

especificidad de los criterios para aislamiento de pacientes admitidos en un hospital especializado en oncología. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2011. 19(5).

2. Matar, M; Tarrand, J; Raad, I. Colonization and infection with vancomycin-resistant enterococcus among patients with cancer. American Journal of Infection Control. 2006; Vol. 34 No. 8.
3. Thaker, N; Pereira, N; Banavali, SD; Narula, G. Alarming prevalence of community-acquired multidrug-resistant organisms colonization in children with cancer and implications for therapy: A prospective study. Indian J Cancer. 2014 Oct-Dec;51(4):442-6.
4. Melendo, S; Vilca, L; Albero, I. Precauciones de aislamiento en un hospital pediátrico de tercer nivel. An Pediatr (Barc). 2011;75(1):21—25.
5. Loyola, P; Tordecilla, J; Benadof, D. Factores de riesgo de colonización por *Enterococcus* spp resistente a vancomicina en pacientes pediátricos hospitalizados con patología oncológica. Rev Chilena Infectol 2015; 32 (4): 393-398.
Tejada-Llacsá, P; Huarcaya, J; Melgarejo, G. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. An Fac med. 2015;76(2):161-6.
7. Wen Z, Wei X, Xiao Y, Xue F, Hao F, Zhu Y, Ma N, Xiao Y, Wang H. Intervention study of the association of antibiotic utilization measures with control of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing bacteria. Microbes Infect. 2010 Sep;12(10):710-5.
8. Ruiz Garbajosa, P; Cantón, R. Epidemiología de los bacilos gramnegativos multirresistentes. Rev Esp Quimioter 2016;29 (Suppl. 1): 21-25.
9. Acuña, M; Benadof, D; Rodríguez, P; Herrera, P. Antibióticos y expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en agentes

- bacterémicos. Rev Chil Pediatr 2011; 82 (3): 198-203.
10. Cano- Rangel, M; Perez-Moya, G; Cervantes- Velazquez, V. Identificación de Cepas de *Escherichia coli* y *klebsiella pneumoniae*, Sospechosas de Producir β -lactamasas de Espectro Extendido en el Hospital Infantil del Estado de Sonora 2009. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2010; 27(2): 108-112.
 11. Máttar S, Martínez Pedro. Emergencia de la Resistencia Antibiótica debida a llas β -lactamasas de espectro extendido (BLEE): detección, Impacto Clínico y Epidemiología. Infectio 2007;11(1):25-35.
 12. Hibbert-Rogers, LC; Heritage, J; Gascoyne- Binzi, DM. Molecular epidemiology of ceftazidime resistant *Enterobacteriaceae* from patients on a paediatric oncology ward. J. Antimicrob Chemoter. 1995 Jul;36(1):65-82.
 13. Dolejskaa, M; Brhelova, E; Dobiasova, H. Dissemination of IncFIIK-type plasmids in multiresistant CTX-M-15-producing *Enterobacteriaceae* isolates from children in hospital paediatric oncology wards. International Journal of Antimicrobial Agents 40 (2012) 510–515.
 14. Iosifidis, E; Karakoula, K; Protonotariou, E. Polyclonal Outbreak of Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a Pediatric Oncology Department. J Pediatr Hematol Oncol 2012;34:511–516.
 15. Nateghian A, Robinson J L, Arjmandi K, Vosough P, Karimi A, et al. Epidemiology of vancomycin-resistant enterococci in children with acute lymphoblastic leukemia at two referral centers in Tehran, Iran: a descriptive study. Int J Infect Dis 2011; 15: e332-5.
 16. Nolan, S; Gerber, J; Zaoutis, T. Outbreak of Vancomycin-Resistant *Enterococcus* Colonization Among Pediatric Oncology Patients. Infection control and Hospital epidemiology. 2009; vol.30, nº4.
 17. Benadof, D; Cofré, F; Elgueta, A. Manual de normas de prevención y control de infecciones asociadas a la atención en salud , Hospital de Niños Roberto del Río 2015.