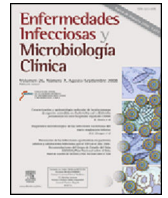




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Brote por *Enterococcus faecium* ST17 resistente a glucopéptidos en una Unidad de Neonatología



Vancomycin-resistant Enterococcus faecium ST17 outbreak in a Neonatal Unit

En los últimos años, la incidencia de *Enterococcus faecium* resistente a glucopéptidos (ERG) como patógeno nosocomial está aumentando en España, debido a su alta capacidad de colonizar pacientes y personal durante largos periodos, así como de persistir en el medio ambiente hospitalario donde puede sobrevivir mucho tiempo. La principal presentación epidemiológica de ERG es en forma de brotes esporádicos¹, como el ocurrido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) de nuestro hospital durante 2015 y que presentamos a continuación.

Desde el 21 de abril al 23 de junio de 2015 se aisló ERG en los frotis rectales de vigilancia (FRV) de diez neonatos ingresados en la UCIN de nuestro hospital (universitario de tercer nivel). La Unidad Neonatal de nivel IIIA (que no incluye cirugía), consta de seis puestos de cuidados intensivos (CIV) y 11 de cuidados intermedios (CIM) en salas independientes. El personal a cargo de la misma incluye 5 neonatólogos en plantilla más 2 en guardias, un turno matinal de 4 enfermeros y 3 técnicos de cuidados auxiliares de enfermería (TCAE), y turnos de tarde y noche de 3 enfermeros y 2 TCAE. Durante el año 2015 tuvo 282 ingresos con una estancia media de 9,10 días y registró un consumo total de vancomicina de tan solo 6,5g en 2015 (2,0g en 2014) sin consumo de ceftazidima en ambos años. A los recién nacidos se les realizan cultivos de vigilancia en el momento de ingreso (frotis nasal, faríngeo y ótico cultivados en agar sangre durante 48 h a 35 °C y en atmósfera con 5% de CO₂) y semanalmente se realizan cultivos de vigilancia de enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) mediante cultivo de FRV, en placas chromID-ESBL® (BioMérieux). Tras el aislamiento de ERG, se añadió una placa cromogénica selectiva para su cribado: chromID-VRE® (BioMérieux). Ambas placas se incuban 48 h a 37 °C en aerobiosis².

Los primeros aislados de ERG se detectaron en los FRV del día 21 de abril en dos pacientes (tasa de colonización [TC]: 33%, 2 pacientes de 6 ingresados). Ambos ERG eran resistentes a ampicilina, fluoroquinolonas, presentaban resistencia de alto nivel a gentamicina y estreptomina, y eran resistentes a vancomicina y a teicoplanina con una CMI >16 mg/l, sin embargo mantenían la sensibilidad a linezolid. Comunicados estos resultados el viernes 24 de abril (23 festivo), se establecen precauciones de aislamiento de contacto y limpieza dos veces al día con SANIT P20® (cloruro de didecildimetilamonio al 4,5% y monoetanolamina al 8%), tomándose ese mismo día nuevamente FRV, que mostraron la colonización de un tercer neonato (TC 30%, 3 de 10). En la vigilancia semanal del

28 de abril, otros 4 neonatos presentaron FRV con crecimiento de ERG con el mismo fenotipo de sensibilidad, permaneciendo ingresados en ese momento un total de 6 neonatos colonizados (uno de los 3 previos había recibido el alta) (TC 55%, 6 de 11). Ante esta situación y la sospecha clínica de sepsis en un colonizado, el día 29 de abril en comisión multidisciplinar, se decidió no admitir nuevos ingresos en toda la Unidad, realizar el aislamiento en cohorte situando a todos los colonizados en la sala CIM con personal exclusivo (no compartido con el de la sala CIV), reforzar la plantilla de limpiadoras y cumplimiento de protocolos de limpieza, reforzar las medidas de aislamiento de contacto (educación del personal y padres), restringir las visitas a los padres, dotándoles de taquillas personalizadas para objetos personales y uso de lavabos diferentes.

El 4 de mayo se detectó un nuevo neonato colonizado (TC 43%, 3 de 7). El 14 de mayo tras el alta del último niño colonizado, se procedió a una doble limpieza terminal siguiendo los protocolos de limpieza de áreas críticas de nuestro hospital: retirada del material de enfermería y limpieza exhaustiva (SANIT P20®) incluyendo paredes y techos, pies de gotero, cama en su totalidad y colchón, cubos de basura y mesas auxiliares, por dos veces. Tras la finalización de la limpieza se tomaron muestras ambientales incluyendo diferentes superficies, equipos médicos, grifos, incubadoras y cunas, carros de cura, básculas, teclados de ordenador etc. utilizándose para las tomas hisopos previamente humedecidos en caldo cerebro-corazón (BHI-T® BioMérieux), que se introdujeron después de la toma en este medio y tras agitación se inocularon 0,5 ml en una placa con medio selectivo chromID-VRE. A las 18-24 h de incubación del caldo (37 °C, en aerobiosis) se sembraron 0,5 ml en el medio chromID-VRE³. En una columna móvil (equipos de apoyo) se aisló ERG.

Después de la limpieza, antes de los resultados de los cultivos, se reabre la Unidad por presión asistencial y en los FRV del día 19 de mayo se aisló ERG en una nueva paciente (TC 20%, 1 de 3) que es dada de alta el 20 de mayo junto a otro ingresado, quedando vacía la sala CIM (solo quedó un niño ingresado en CIV). Tras limpieza terminal de CIM, se toman muestras ambientales aislándose en su cuna el mismo ERG. Se procede a una nueva limpieza terminal, reabriéndose la CIM el 25 de mayo. Al cabo de un mes sin detectar ningún caso, el 23 de junio se volvió a detectar un nuevo portador (TC 20%, 1 de 5). Desde ese momento y hasta la fecha no se han vuelto a documentar nuevos aislamientos.

En resumen el brote afectó a 5 niños y 5 niñas, con edades gestacionales comprendidas entre 29 y 40 semanas, con pesos adecuados para las mismas y estancia media de 18,3 días (rango 5-40 días). La fecha de ingreso fue la fecha de nacimiento salvo en tres neonatos que ingresaron a las 48 h, 7 y 9 días de vida. Ningún paciente había sido tratado con vancomicina. En cuanto a la clínica,

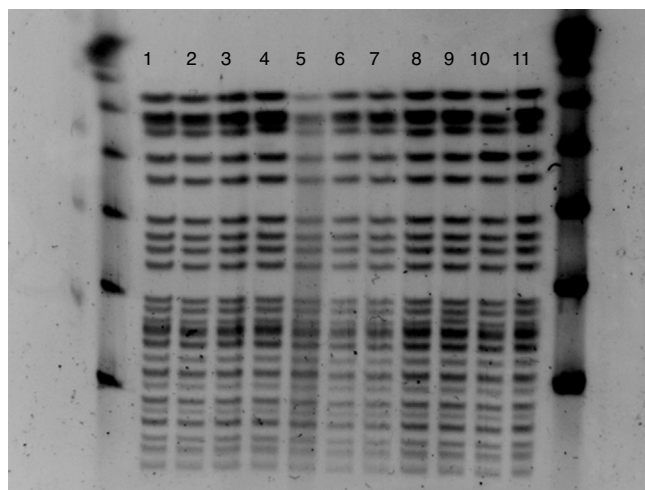


Figura 1. Perfiles de electroforesis de PFGE de los aislados ambientales (líneas 9 y 11) y los aislados de pacientes (resto).

ningún niño presentó diarrea y solo un paciente presentó un cuadro de sepsis clínica con hemocultivos negativos y sin aislamiento de ERG en ninguna otra muestra clínica que fue tratado eficazmente con linezolid durante 7 días. Seis neonatos tenían cultivos de frotis rectal previos negativos, uno tenía frotis rectal previo positivo con *Enterobacter cloacae* productor de una carbapenemasa de tipo VIM y los otros tres no tenían FRV previos, si bien ingresaron en la UCIN en la fecha de nacimiento y presentaron los frotis faríngeo, nasal y ótico de recién nacido sin crecimiento.

La identificación y estudio de sensibilidad se efectuó mediante VITEK2® (BioMérieux) confirmándose la resistencia a glucopéptidos mediante E-test (BioMérieux). Las cepas se enviaron al Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología para estudio del mecanismo de resistencia y epidemiología molecular. En todos ellos de detectó el gen *vanA*. Mediante electroforesis in campo pulsado (PFGE) tras digestión del ADN total con la enzima de restricción *Sma*I se observó que los aislamientos (incluidos los 2 ambientales) presentaban un mismo perfil (fig. 1) perteneciente al secuenciotipo 17 (ST17) por *multilocus sequence typing* (MLST).

El ST17 da nombre al complejo clonal 17 (CC17) ampliamente distribuido en el ambiente hospitalario a nivel mundial⁴. Además de la resistencia clásica a ampicilina y a fluoroquinolonas del CC17, en los últimos años han aumentado los brotes producidos por aislados de este complejo clonal resistentes a glucopéptidos^{4,5}.

En nuestro caso, los estudios rutinarios de vigilancia permitieron la rápida detección del brote en el que resultaron 10 pacientes colonizados^{6,7}. Los cultivos ambientales demostraron la elevada capacidad de diseminación de ERG, así como su persistencia en superficies inanimadas⁸.

Las primeras medidas de aislamiento de contacto tomadas tras los dos primeros casos, no fueron suficientes para evitar la rápida colonización de otros 5 niños, quizás influido por el retraso en un día en su implantación, unido al fin de semana (jueves festivo en nuestra área geográfica). Queremos resaltar la dificultad que supuso para el éxito de las medidas implementadas el no disponer de habitaciones individuales y encontrarse muy próximos unos puestos de otros. Además por presión asistencial, se reabrió la Unidad inmediatamente tras la limpieza terminal, sin tener todavía el resultado de los primeros cultivos ambientales, en los que se aisló ERG, por lo que era posible la nueva aparición de colonizados.

En este estudio también es de destacar que las placas chromID-ESBL® (no selectivas para ERG) permitieron la detección de ERG, por lo que, la placa chromID-VRE, si bien facilitó la detección de ERG durante el brote, podría dejarse de utilizar, en ausencia de brotes, para reducir costes. Somos conscientes del consumo de tiempo y falta de coste-efectividad en muchos casos de los cultivos de vigilancia, pero en pacientes críticos como los neonatos, con predisposición a sufrir infecciones, se han mostrado eficaces en la presunción de los agentes causales de infección⁹, pudiendo permitir el inicio oportuno de una terapia antimicrobiana adecuada, habida cuenta del reto terapéutico que suponen¹⁰. Además la detección precoz de pacientes colonizados puede ayudar a mejorar las medidas de control de la infección, que limiten una rápida y amplia propagación, con el fin de evitar el incremento potencial de infecciones entre los pacientes (ratio colonización-infección, 10:1)^{1,6}.

En conclusión, describimos un brote por ERG-ST17 en el que la realización de estudios de vigilancia de portadores de bacterias multirresistentes nos permitió la detección temprana del mismo y la aplicación precoz de medidas para su control, que incluyeron aislamiento de contacto, cohortes de pacientes, refuerzo de protocolos de limpieza, y cierre temporal de la unidad a nuevos ingresos.

Agradecimientos

A Elena Infante López (médico especialista de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal), y Aurora Sacristán Salgado (médico especialista del Servicio de Medicina Preventiva) del Hospital Universitario Río Hortega (HURH), por su colaboración durante el brote y apoyo en la elaboración de este texto y a Soledad Sañudo García (médico de Admisión y Documentación Clínica) y Tomás Carpatón Carmona (farmacéutico especialista del Servicio de Farmacia Hospitalaria) también del HURH, por los datos aportados.

Bibliografía

- Herrera S, Sorlí L, Pérez-Sáez MJ, Ruiz-Garbajosa P, Barrios C, Plasencia V, et al. Characterization and rapid control of a vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VREF) outbreak in a renal transplant unit in Spain: the environment matters. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35:5–11.
- 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*. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015.
- Barrios Andrés JL, Delgado-Iribarren García-Campero A, Ezpeleta Baquedano C. *Control Microbiológico ambiental* 42. Carmen Ezpeleta Baquedano (coordinadora). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. En: Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2012.
- Leavis HL, Bonten MJ, Willems RJ. Identification of high-risk enterococcal clonal complexes: global dispersion and antibiotic resistance. *Curr Opin Microbiol.* 2006;9:454–60.
- Cercenado E. *Enterococcus*: phenotype and genotype resistance and epidemiology in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29 (Suppl 5):59–65.
- Ergaz Z, Arad I, Bar-Oz B, Peleg O, Benenson S, Minster N, et al. Elimination of vancomycin-resistant enterococci from a neonatal intensive care unit following an outbreak. *J Hosp Infect.* 2010;74:370–6.
- Paño-Pardo JR. Early outbreak identification and multifaceted, bundled interventions for outbreak control: Paths of victory. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35:3–4.
- Otter J, Yezli S, Salkeld JA, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control.* 2013;41:S6–11.
- Ichikawa S, Hoshina T, Kinjo T, Araki S, Kusuhara K. Efficacy of periodic surveillance culture in a neonatal intensive care unit in the presumption of causative pathogens of late-onset bacterial infection. *Am J Infect Control.* 2017;45:251–4.
- Van Harten RM, Willems RJJ, Martin NI, Hendrickx AP. Multidrug-resistant enterococcal infections: new compounds, novel antimicrobial therapies? *Trends Microbiol.* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2017.01.004>

Luis López-Urrutia^{a,*}, Mónica de Frutos^a, Jesús Oteo^b
y José María Eiros^a

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^b Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: llopezu@saludcastillayleon.es
(L. López-Urrutia).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.07.002>

0213-005X/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Vigilancia de la sensibilidad antibiótica de anaerobios gramnegativos: RedMiVa 2010-2016



Antibiotic susceptibility surveillance of Gram-negative anaerobes: RedMiVa 2010-2016

Las infecciones por bacilos gramnegativos anaerobios (BGNA) son frecuentes y pueden llegar a comprometer la vida del paciente. En los últimos años se ha reportado un aumento de la incidencia, fundamentalmente debido al incremento de pacientes con enfermedades cada vez más complejas y al aumento de la esperanza de vida^{1,2}. Adicionalmente, diversos estudios han detectado un incremento de las resistencias de estas bacterias a los antimicrobianos, lo que puede dar lugar a tratamientos empíricos inadecuados^{1,3}. En base a este hecho, algunos autores justifican la importancia no solo de realizar sistemáticamente pruebas de sensibilidad antibiótica, sino también la necesidad de disponer de sistemas de vigilancia de resistencias antimicrobianas⁴. El objetivo del estudio ha sido analizar la evolución de los perfiles de sensibilidad a antibióticos de los BGNA más prevalentes en la Comunidad Valenciana (CV) en los 7 últimos años.

Como fuente de información se utilizaron los datos procedentes de la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana (RedMiVa). Se trata de una pionera aplicación informática integrada en la Dirección General de Salud Pública (Conselleria de Sanitat) que recoge y almacena diariamente los resultados microbiológicos de todos los Servicios de Microbiología públicos de la CV, lo que permite analizar un gran número de casos y supone un paso importante en la mejora de la vigilancia epidemiológica. Se realizó una búsqueda de los aislamientos de *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp. y *Porphyromonas* spp. registrados en el período 2010-16. Los procedimientos de aislamiento e identificación bacteriana, así como los estudios de sensibilidad antimicrobiana, fueron los propios de cada laboratorio. Se consideró «caso» a aquellos pacientes que presentaron alguna de estas bacterias anaerobias en muestras de sangre, aparatos digestivo, genitourinario, respiratorio o piel y tejidos blandos. Los aislamientos duplicados no se consideraron. Se analizaron variables de tiempo y lugar, variables de la persona y variables microbiológicas (especies detectadas y sensibilidad antimicrobiana). La comparación de la distribución de frecuencias de sensibilidad antibiótica en los años estudiados se llevó a cabo mediante el test Chi cuadrado

Tabla 1
Porcentaje de sensibilidad y número de aislamientos (entre paréntesis) de *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium* y *Porphyromonas* spp. detectados en la Comunidad Valenciana (2010-2016)

		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Penicilina	<i>Bacteroides</i> spp.	9 (452)	11 (417)	10 (524)	15 (549)	13 (700)	7 (689)	5 (776)	10 (4.082)
	<i>Prevotella</i> spp.	32 (118)	40 (162)	29 (206)	32 (251)	39 (205)	30 (262)	20 (230)	31 (1.432)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	71 (31)	85 (41)	89 (37)	77 (39)	82 (45)	83 (52)	69 (55)	79 (299)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	50 (10)	67 (6)	73 (11)	50 (6)	47 (17)	57 (7)	39 (18)	52 (75)
Amoxicilina-clavulánico	<i>Bacteroides</i> spp.	80 (742)	72 (678)	77 (785)	78 (902)	79 (946)	77 (907)	74 (982)	77 (5.942)
	<i>Prevotella</i> spp.	90 (154)	91 (225)	92 (272)	89 (350)	89 (287)	82 (314)	88 (293)	88 (1.895)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	92 (39)	96 (50)	93 (40)	92 (51)	90 (51)	94 (62)	95 (62)	93 (355)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	100 (10)	88 (8)	93 (14)	100 (11)	94 (18)	100 (16)	88 (24)	94 (101)
Cefoxitina	<i>Bacteroides</i> spp.	79 (466)	77 (358)	80 (431)	73 (429)	82 (473)	78 (397)	79 (444)	78 (2.998)
	<i>Prevotella</i> spp.	93 (87)	89 (123)	89 (148)	92 (209)	97 (115)	94 (159)	96 (165)	93 (1.006)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	81 (36)	93 (27)	93 (29)	91 (35)	92 (36)	95 (42)	84 (32)	90 (237)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	89 (9)	100 (7)	91 (11)	100 (7)	100 (11)	100 (10)	71 (7)	94 (62)
Piperacilina-Tazobactam	<i>Bacteroides</i> spp.	96 (546)	91 (500)	87 (581)	95 (673)	94 (818)	91 (772)	89 (883)	92 (4.773)
	<i>Prevotella</i> spp.	98 (119)	99 (172)	98 (198)	100 (285)	100 (220)	99 (247)	99 (260)	99 (1.501)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	97 (29)	100 (42)	94 (31)	97 (37)	100 (35)	96 (54)	98 (52)	98 (280)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	100 (8)	83 (6)	89 (9)	100 (7)	100 (15)	100 (14)	100 (18)	97 (77)
Imipenem	<i>Bacteroides</i> spp.	97 (728)	96 (653)	98 (734)	99 (828)	98 (844)	98 (700)	98 (759)	98 (5.246)
	<i>Prevotella</i> spp.	99 (153)	100 (223)	99 (254)	100 (319)	100 (255)	100 (259)	100 (251)	100 (1.714)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	95 (39)	100 (48)	100 (38)	100 (47)	100 (42)	96 (54)	100 (45)	99 (313)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	100 (10)	100 (7)	92 (12)	100 (7)	100 (17)	100 (13)	100 (14)	99 (80)
Clindamicina	<i>Bacteroides</i> spp.	48 (721)	49 (667)	55 (761)	43 (891)	44 (942)	44 (938)	44 (973)	47 (5.893)
	<i>Prevotella</i> spp.	66 (156)	65 (222)	65 (260)	66 (337)	69 (289)	63 (315)	65 (294)	65 (1.873)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	81 (36)	82 (49)	95 (40)	90 (52)	89 (54)	87 (63)	85 (62)	87 (356)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	80 (10)	50 (8)	67 (12)	50 (10)	74 (19)	94 (16)	70 (23)	71 (98)
Metronidazol	<i>Bacteroides</i> spp.	94 (742)	92 (675)	94 (779)	96 (884)	96 (948)	94 (930)	96 (992)	95 (5.950)
	<i>Prevotella</i> spp.	96 (156)	92 (226)	96 (261)	96 (335)	95 (287)	95 (311)	95 (298)	95 (1.874)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	100 (39)	88 (48)	89 (38)	96 (53)	92 (50)	95 (63)	91 (64)	93 (355)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	90 (10)	100 (7)	100 (14)	100 (11)	100 (19)	94 (16)	95 (22)	97 (99)
Cloranfenicol	<i>Bacteroides</i> spp.	94 (218)	96 (186)	97 (253)	99 (263)	96 (298)	98 (218)	98 (181)	97 (1.617)
	<i>Prevotella</i> spp.	100 (40)	98 (52)	100 (65)	100 (68)	99 (77)	100 (76)	98 (59)	99 (437)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	100 (12)	100 (13)	100 (14)	100 (17)	100 (13)	93 (15)	100 (9)	99 (93)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	100 (6)	80 (5)	100 (6)	100 (6)	100 (14)	100 (4)	100 (7)	98 (48)