



IX Congreso Panamericano de Esterilización

WFHSS



Prevención y control de infecciones en inmunodeprimidos

Dr. Patricio Nercelles
Universidad de Valparaíso

Declaración de conflictos de interés

- Participación en seminarios organizados por 3M, sin promoción de productos o tecnologías
- Grant de 3M para proyecto Cinela de la Universidad de Valparaíso sin injerencia en los contenidos

Agradecimientos

- Dr. Jaime Labarca
- Dr. Sigfredo Ospina
- Dra. Leonor Jofré
- Lic. Elena Andion

Tópicos de la presentación

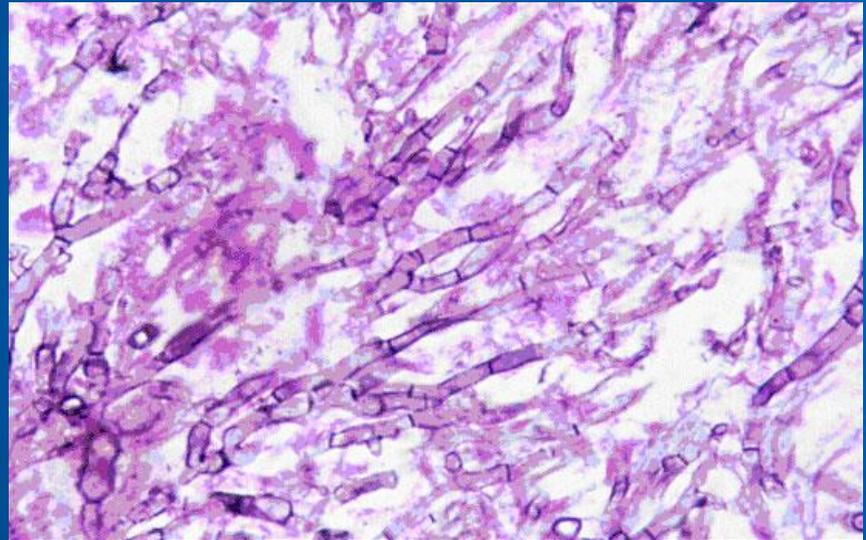
- Definiciones
- Agentes microbianos
- Tipo de pacientes
- Factores de riesgo
- Medidas de prevención y control

Definiciones

- Inmunocompromiso: condición en el que el sistema inmune no funciona normalmente.
- Puede ser congénito o adquirido
- Propio de la enfermedad o por tratamiento (radio/quimioterapia)
- Neutropenia: disminución de RAN
 - Leve: RAN de 1000 - 1500 \times mm³
 - Moderada : RAN 500 - 1000 \times mm³
 - Severa : RAN < 500 \times mm³

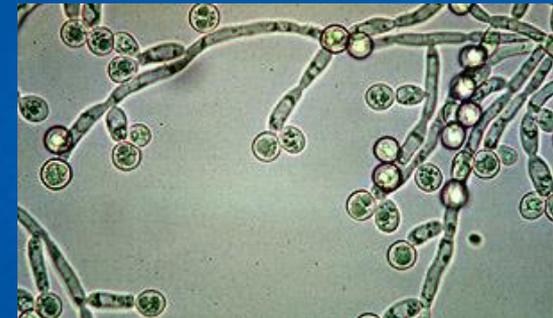
Agentes microbianos involucrados

- Hongos
- Virus
- Bacterias
- Parásitos



Infecciones por hongos

- Se presentan en 15 a 20% de los pacientes
- Mortalidad hasta del 80%
- *Candida spp*: 35-91%
- *Aspergillus spp*: 9-52%
- *Cryptococcus neoformans*
- *Pneumocystis jirovecii*



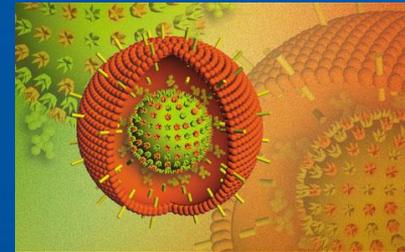
Infecciones virales

Citomegalovirus

- 60-90% de los pacientes infectados
- Sin profilaxis 25-50% enfermedad

Otros virus

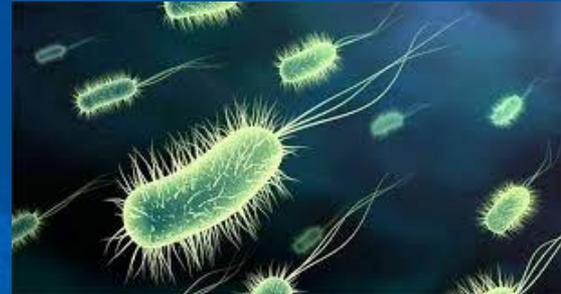
- EBV
- Varicela Zoster
- Herpes virus
- Virus respiratorios
- Virus Hepatitis B
- Virus Hepatitis C



Infecciones bacterianas

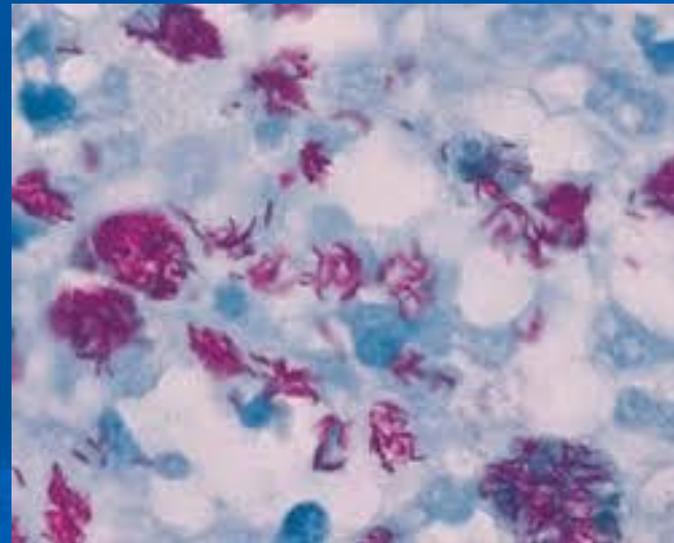
Principalmente en relación con:

- Hospitalización en salas de intensivos
- Procedimientos quirúrgicos
- Otros procedimientos invasivos
- Bacterias intrahospitalarias habituales
 - *S. aureus*
 - *P. aeruginosa*
 - *A. baumannii*
 - *K. pneumoniae*



Otras bacterias menos frecuentes

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Listeria spp*
- *Rhodococcus spp*
- *Nocardia spp*
- *Legionella spp*



Infecciones por parásitos

Depende de la zona geográfica

- Toxoplasmosis
- Tripanosomiasis
- Leishmaniasis
- Malaria
- Estrongiloidiasis



Tipos de pacientes

- VIH/SIDA
- Transplantados órganos sólidos
- Neutropénicos
- Pacientes críticos (VM)

Características de estas infecciones

- Mayor número, más severas y más prolongadas.
- Además de los agentes habituales, se agregan infecciones oportunistas.
- Mayor cantidad de infecciones endógenas versus exógenas.
- Dificultad diagnóstica por haber mayor diversidad de agentes etiológicos y tener alteración de la respuesta habitual.

Factores de riesgo

Además de la inmunosupresión:

- Alteraciones de barreras cutáneo y mucosas
- Catéteres intravasculares
- Cirugía
- Cambios en la flora endógena / colonización
- Exposición a múltiples antibióticos
- Hospitalización prolongada

Paciente con VIH /SIDA

- Alteración de la inmunidad celular debido a disminución de linfocitos CD4.
- La mayor parte de las infecciones son por reactivación endógena.
- Infecciones: Virus - Hongos - Parásitos .
- Infecciones más frecuentemente ocurren fuera del hospital
- Riesgo de IAAS igual a población no VIH.

Prevención de IAAS en pacientes VIH/SIDA

- Precauciones estándar y adicionales según tipo de infección
- Profilaxis antimicrobiana según indicación
- Política de prevención y manejo de infecciones virales respiratorias del personal
- Alimentos cocidos y agua envasada

Paciente transplantado de órgano sólido (TOS)

- Fuente de las infecciones: donante, paciente y ambiente
- Infecciones en el paciente receptor de un órgano sólido (riñón, hígado, corazón, páncreas, pulmón, intestino)
- Inmunosupresión de tipo celular por medicamentos
- Factores de riesgo:
 - Inmunomodulación, enfermedad de base, cirugía, órgano transplantado, infecciones
- Agentes microbianos:
 - *CMV, Candida sp, Aspergillus sp, P. jirovecci, T. gondii, Micobacterias*

CRONOLOGIA DE LAS INFECCIONES EN TOS

Postoperatorio inmediato

Inmunosupresión máxima

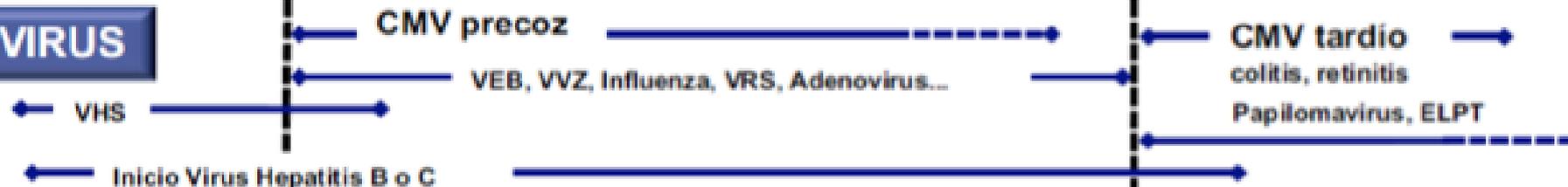
Inmunosupresión moderada

INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

INFECCIONES OPORTUNISTAS o NO CONVENCIONALES

INFECCIONES COMUNITARIAS o PERSISTENTES

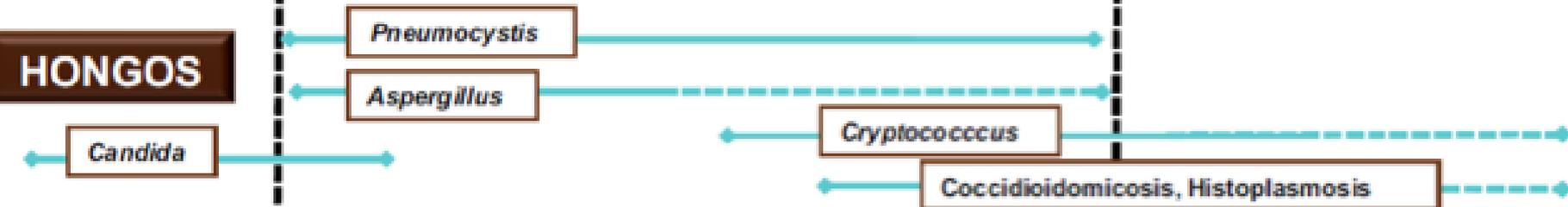
VIRUS



BACTERIAS



HONGOS



PARASITOS



Trasplante

1

2

3

4

5

6

meses

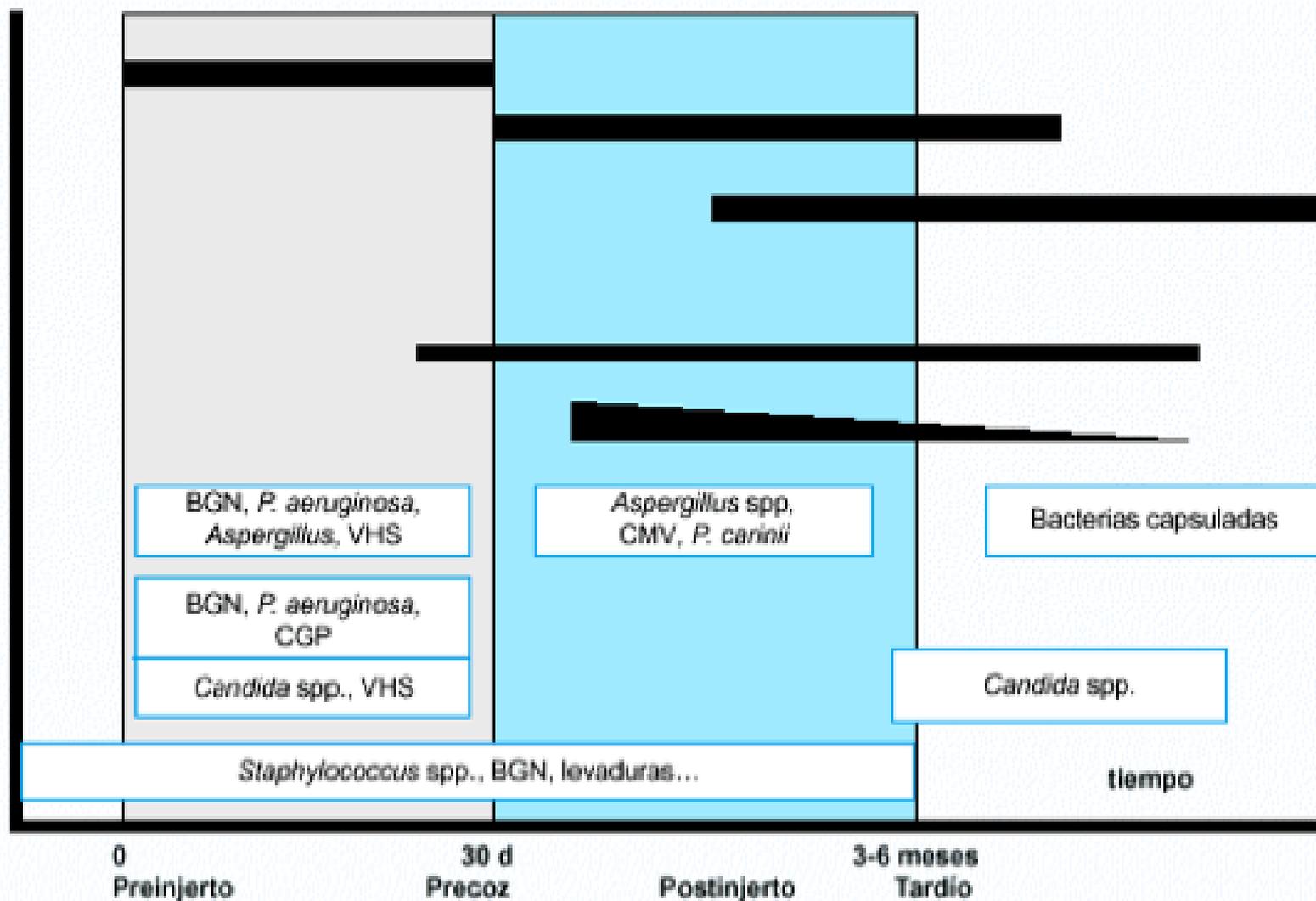
Prevención IAAS TOS

- IAAS en el 1^{er} mes y relacionada a cirugía y procedimientos invasivos.
- Prevención:
 - Evaluación pre- trasplante
 - Profilaxis
 - quirúrgica
 - infecciones oportunistas
 - Manejo inmunosupresor
- Precauciones estándar
- Manejo de procedimientos invasivos
- Política de prevención y manejo de Infecciones virales respiratorias del personal

Infecciones en neutropénicos

- Documentación microbiológica en el 30-50%
- Bacteremias en el 35%
- Las infecciones más frecuentes son bacteriemias, infecciones orales, pulmonares y de piel y de partes blandas
- Importancia del ambiente

SECUENCIA TEMPORAL DE INFECCIONES EN TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYETICOS



Tipos de infección en neutropénicos

Tipo	Origen	Microorganismo	Prevención
Endógenas	Tubo digestivo	Enterobacterias <i>Candida</i> spp.	Medidas generales Antibióticos
Exógena	Piel	<i>S. aureus</i> Estafilococo coagulasa negat	Medidas generales P. invasivos
Exógena	Aire	<i>Aspergillus</i> spp.	Ambiente protegido

Etiología de infecciones en neutropénicos

Tabla 3. Frecuencias de 49 microorganismos identificados en hemocultivos positivos correspondientes a 47 casos de 154 episodios de NF

Agente hemocultivo	n	(%)
<i>Escherichia coli</i>	11	(22,4)
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	10	(20,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	(12,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	(8,2)
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	4	(8,2)
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	(4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	(4)
<i>Candida albicans</i>	2	(4)
<i>Enterobacter sp</i>	1	(2)
<i>Enterococcus faecium</i>	1	(2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	(2)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> sp (grupo G)	1	(2)
<i>Escherichia fergusonii</i>	1	(2)
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	1	(2)
<i>Candida kefyr</i>	1	(2)
<i>Candida krusei</i>	1	(2)

Table 1. Infection documentation in IATCG-EORTC trials VIII and IX

	Number	%
Microbiologically defined		
bacteraemia	314	24
bacterial-nonbacteraemic	61	5
viral	12	1
fungal	23	2
mixed	8	0.5
Clinically defined	332	26
Unexplained fever	493	38
Fever not related to infection	47	3.5
Total	1290	

Klastersky J, JAC 1998; 41: SD:13-24

Rabagliati et al, Rev Chil Infectol 2009

Medidas de prevención IAAS en neutropenia

- Precauciones estándar
- Alimentos
- Agua
- Visitas
- Higiene ambiental
- Aire

Medidas generales prevención de IAAS

- Precauciones estándar en todos los pacientes:
 - Higiene de manos
 - Uso de elementos de protección personal
 - Manejo de material cortopunzante
 - Higiene respiratoria
- Precauciones adicionales en algunos pacientes:
 - Precaución por vía aérea
 - Precaución de gotitas
 - Precaución de contacto

Garner JS. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:53-80.
Siegel J et al. *CDC Guideline for isolation precautions* 2007.

Higiene de manos

Medida más importante para evitar transmisión de IAAS como parte de precauciones estándar

- Se recomienda lavado de manos con agua y jabón antiséptico o uso de alcohol gel antes del contacto con el paciente y su entorno y después de la atención.
- Higiene de manos tiene recomendación AI (CDC 2007) .

Alimentación

Alimentos cocidos disminuyen riesgo de infección por bacilos Gram (-)

- 50% infecciones se originan tracto digestivo:
- Ensaladas: alta concentración de *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, *Listeria spp*, *Salmonella spp*, *Campylobacter spp.*, son transmitidos por alimentos crudos.
- Por racionalidad administrar alimentos cocidos, recién preparados o envasados.

Gardner A, Mattiuzi G, Faderl S, et al. Randomized comparison of cooked and non-cooked diets in patients undergoing remission induction therapy for acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2008; 26:5684-5688.

Agua

Agua tratada podría disminuir infección por microorganismos presentes en el agua

- Agua se contamina con *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *Legionella spp*, *Acinetobacter spp*, *Nocardia spp*, etc.
 - Se ha demostrado clonalidad de *S. maltophilia* entre agua de la llave, deposiciones y hemocultivos en unidades de neutropénicos. *Chachaty E., ICAAC, 1998:522.*
 - Brotes de *P. aeruginosa* y *S. maltophilia* por ingestión de hielo contaminado
 - Puerta de entrada: ingestión, inhalación o contacto

Recomendable agua hervida o envasada

Anaissie E, et al. Clin Infect Dis 2002; 34:780-9

Perdelli F, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:44 -47.

Mesquita-Rocha Set al. BMC Infectious Diseases 2013, 13:289

Visitas

Restricción de sintomáticos respiratorios disminuye riesgos de infecciones

- Las visitas con síntomas respiratorios o entéricos pueden diseminar bacterias y virus
- Los niños deben tener prohibición de visitar estos pacientes

Recomendable restricción

Higiene ambiental

La limpieza y desinfección reduce el riesgo de transmisión de agentes que se transmiten por fómites

- La habitación debe contar con piso lavable, sin alfombra, mobiliario mínimo y lavable.
- Las flores frescas, plantas naturales, peceras y mascotas no están permitidas en las habitaciones de pacientes.
- Los juguetes debe ser lavables, individuales y en cantidad limitada.

Importancia del aire

- Posible inhalación de conidias de *Aspergillus* spp
- Asociación de brotes de aspergilosis con obras de construcción, remodelación y renovación
- Otras fuentes: sistemas de ventilación, humedad de paredes, maderas

Perdelli F, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:44-47.
Panagopoulou P, et al. J Hosp Infect 2002;52:185-191

Filtración del Aire

- Mascarilla quirúrgica: partículas $> 5-10 \mu\text{m}$
 - Mascarilla N95: $< 5 \mu\text{m}$
 - HEPA: $0,3 \mu\text{m} - 0,12 \mu\text{m}$
-
- Mayor cantidad de MO: entre $2 \text{ y } 5 \mu\text{m}$
 - Aspergillus = $2,5 \text{ y } 3 \mu\text{m}$
 - Virus = $0,005 \text{ y } 1 \mu\text{m}$
 - Bacterias = $0,4 \text{ y } 0,7 \mu\text{m}$
 - Esporas = $10 \text{ a } 30 \mu\text{m}$



Utilidad de las mascarillas

- Mascarilla de poca utilidad en pacientes / personal sin patología respiratoria.

Fenelon L., ICHE, 1998;19:590.

- Mascarilla reduce el riesgo de aspergilosis al usarlos al salir de la pieza en hospitales con construcciones.

Raad I., ICHE 2002;23:41

Flujo laminar y filtro HEPA

Flujo laminar = hasta 400 cambios de aire x hr.

Filtro HEPA = remueve 99,97% de partículas < de 0,3 um de diámetro. *Bodey G., Appl Microbiol, 1971,22:828*

- Resultados en prevención de infección bacteriana son controversiales. No afecta la mortalidad.
- Valor en disminución de Aspergillosis invasiva. *Barnes RA., J. Hosp. Infect, 1989;14:89*
- Utilidad en hospitales con construcción. *Weber SF, ICHE, 1990;11:235*

Indicación en unidades con pacientes de alto riesgo de infecciones y en hospitales con construcciones

Requerimientos de ventilación para distintas áreas del Hospital

REQUERIMIENTO DE AIRE	PRECAUCIONES VIA AEREA	AMBIENTE PROTEGIDO	QUIROFANOS
Presión	Negativa	Positiva	Positiva
Renovación cambio/ hora	≥ 6 por h	> 12 por h	15 y 25 por h
Grado de filtración	90% eficiencia	99,97% eficiencia	90% eficiencia
Recirculación	Sólo si se recircula por HEPA	Permitida	Permitida

Siegel J et al. CDC Guideline for isolation precautions 2007.
 CDC Guidelines for preventing transmission of *M. tuberculosis* in healthcare settings.
 MMWR 2005; 54(17):1-141.

Recomendaciones de ambiente protegido según nivel de evidencia

Paciente inmunocomprometido en pieza individual (B III) con las siguientes características:

- Presión positiva: B III
 - > 12 recambios de aire por hora: A III
 - Flujo laminar (opcional) C II
- Filtros HEPA:
 - TMO alogeneico A III
 - TMO autólogo (neutropenia prolongada) C III

Guidelines for preventing opportunistic infections among HSCT, MMWR 2000.

Dykewicz C. Emerg Infect Dis 2001; 7(2):263-67.

Guidelines CDC-HICPAC of environment infection in HCF, MMWR 2003.

Krüger et al. Ann Onc 2005; 16:1381-90.

Ambiente protegido: ¿Cómo?

- Superficies lisas y lavables
- Evitar alfombras en pasillos y habitaciones
- Uso de mopa húmeda para limpieza
- No ingreso de flores secas o frescas ni maceteros (II)
- Minimizar el tiempo de estadía de los pacientes si hay construcciones
- Uso de mascarilla N95 en el paciente al salir de la habitación (II)

Guidelines CDC-HICPAC of environment infection in HCF, MMWR 2003.

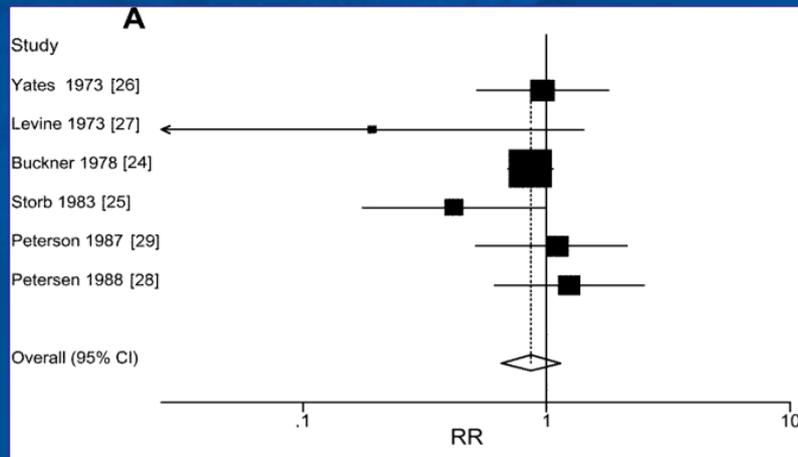
Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem transplant recipients, MMWR 2000.

Resultados del uso de salas con filtros HEPA en pacientes con neoplasias hematológicas en 3 períodos sucesivos. Estudio observacional. Oren et al. Am J Hematol 2001; 66:257-62.

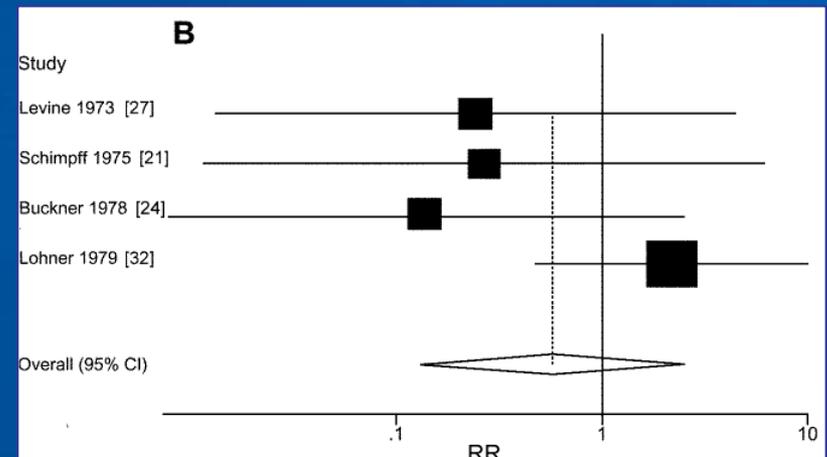
Períodos	Frecuencia de IAAS por Aspergillus en pacientes con neoplasias hematológicas	Recuento de esporas de Aspergillus en el aire esporas/m ³
Primera etapa: (1993) Sala general	50%	~ 15
Segunda etapa: (1994-1995) Profilaxis con anfotericina B	43%	~15
Tercera etapa: (1995-1998) Sala general + profilaxis	29%	~ 15
Sala con filtros HEPA + Profilaxis	0%	0.18

Impacto de filtros HEPA

MORTALIDAD: 6 estudios randomizados



INFECCIÓN FÚNGICA: 4 estudios randomizados



Meta-análisis: 1973-2001.

- Heterogeneidad de estudios
- Diferentes poblaciones de pacientes
- Diferentes definiciones

Eckmanns et al. J Infect Dis 2006;193:1408-18

Pacientes críticos durante construcciones

- Conectados a ventilación mecánica asistida prolongada
- Aumento del polvo ambiental (visible)
- Brotes por *Aspergillus sp*
- Alta mortalidad



Prevención de IAAS en pacientes de unidades críticas

- Precauciones estándar y adicionales según tipo de infección
- Reubicación a otras áreas alejadas de las construcciones
- Control del polvo durante construcciones
 - Sellado de pasillos y habitaciones
 - Barreras húmedas en el piso
 - Flujos diferenciados de trabajadores y personal
 - Presión positiva con filtros en las habitaciones

Conclusiones

- Las IIH en inmunosuprimidos requiere de una sospecha precoz y un amplio diagnóstico diferencial que incluya a agentes habituales y excepcionales
- En general las IAAS son más frecuentes, más severas y se presentan de manera variable según el paciente
- Las principales medidas de prevención de IAAS en IC son precauciones estándar e higiene de manos.

Conclusiones

- Los pacientes neutropénicos y transplantados tienen riesgos especiales y se recomienda ambiente protegido en neutropenias severas y prolongadas.
- Hay temas controversiales y cada institución debe tener una política de prevención de IAAS en pacientes IC local.