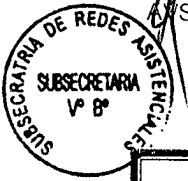


REPUBLICA DE CHILE
 MINISTERIO DE SALUD
 SUBSECRETARÍA DE REDES
 ASISTENCIALES
 DIVISION JURIDICA



S / CCC / JVA / JCS / EAR / MOP

MINISTERIO DE HACIENDA
 OFICINA DE PARTES
 RECIBIDO

CONTRALORIA GENERAL
 TOMA DE RAZON
 RECEPCION

Depart. Jurídico		
Dep. T.R. y Regist.		
Depart. Contabil.		
Sub.Dep. C. Central		
Sub.Dep. E. Cuentas		
Sub.Dep. C.P. y B.N.		
Depart. Auditoría		
Depart. VOPU y T		
Sub. Dep. Munip.		

REFRENDACION

Ref. por \$.....
 Imputación.....
 Anot. por.....
 Imputación.....

 Deduc.Dcto.....

APRUEBA NORMA TÉCNICA N° 00175
 SOBRE "VIGILANCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN AGENTES QUE PUEDEN PRODUCIR INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD (IAAS)"

EXENTO N° 329 /

SANTIAGO, 07 AGO. 2015

VISTOS: Estos antecedentes; lo dispuesto en los artículos 4 y 7 del D.F.L. N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del D.L. N° 2763/79 y de las leyes N°18.933 y N°18.469; en el D. S. N° 161, de 1982, Reglamento de Hospitales y Clínicas, en el D.S. N° 158, de 2004, Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria y en el D.S. N° 28, de 2009, todos del Ministerio de Salud; en la Resolución N° 1.600, de 2008, de la Contraloría General de la República, y

CONSIDERANDO:

1. Que, al Ministerio de Salud le corresponde efectuar la vigilancia en salud pública y evaluar la situación de salud de la población; en razón de lo anterior, deberá mantener un adecuado sistema de vigilancia epidemiológica y control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, investigar los brotes de enfermedades y coordinar la aplicación de medidas de control.
2. Que, el artículo 19 del Reglamento sobre Hospitales y Clínicas dispone que al Director Técnico del establecimiento le corresponderá, entre otras, la función de cumplir las disposiciones sobre asepsia, antisepsia y demás normas técnicas aprobadas por el Ministerio de Salud con el objeto de prevenir infecciones intrahospitalarias.
3. Que, a raíz de lo anterior, el Ministerio de Salud dictó la Norma Técnica N° 124 sobre "Programas de Prevención y Control de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS)", antes conocidas como "Infecciones Intrahospitalarias", aprobadas por decreto exento N° 350, de 2011, de la misma Cartera.
4. Que, las medidas de prevención y control de la resistencia a los antimicrobianos y de brotes por agentes multiresistentes requiere conocer la realidad local de los agentes productores de infecciones, a fin de establecer medidas eficaces con activa participación de los Programas de Prevención y Control de Infecciones.

5.- Que, por lo anterior, la Subsecretaría de Redes Asistenciales, de este Ministerio, elaboró una norma técnica cuyo objetivo principal es definir un sistema de vigilancia nacional de resistencia antimicrobiana en organismos que causen Infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) con un potencial carácter epidémico o de importancia en salud pública.

6. Que, mediante Memorando C13 N° 45, de 2015, el Departamento de Calidad y Formación, dependiente de la Subsecretaría de Redes Asistenciales, dio a conocer el texto de la norma técnica en comento solicitando su aprobación.

7.- Que, en mérito de lo anterior, dicto el siguiente

DECRETO

1°.- **APRUÉBASE** la Norma Técnica N° 00175 sobre "Vigilancia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos en Agentes que pueden producir Infecciones asociadas a la Atención en Salud (IAAS)".

2°.- El texto que se aprueba en virtud del presente acto administrativo consta en un documento de cuatro (4) páginas que forma parte integrante del presente decreto, cuyo original será visado por la Sra. Subsecretaria de Redes Asistenciales.

Una copia debidamente visada de este decreto y su Norma Técnica se mantendrá en la División Jurídica de este Ministerio y en el Departamento de Calidad y Formación de la Subsecretaría de Redes Asistenciales.

3°.- **PUBLÍQUESE** en la página web del Ministerio de Salud, www.minsal.cl, el texto que contiene la Norma Técnica sobre "Vigilancia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos en Agentes que pueden producir Infecciones asociadas a la Atención en Salud (IAAS)".

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

POR ORDEN DE LA PRESIDENTA DE LA REPÚBLICA




DRA. CARMEN CASTILLO TAUCHER
MINISTRA DE SALUD

NORMA TÉCNICA SOBRE VIGILANCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN AGENTES QUE PUEDEN PRODUCIR INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD (IAAS)

I. Antecedentes

La resistencia a los antimicrobianos plantea una amenaza para la Salud Pública, siendo un problema creciente en el mundo, que involucra distintos agentes infecciosos y variados mecanismos de resistencia. Este fenómeno representa un problema clínico y dificulta el manejo terapéutico de los pacientes que sufren distintas patologías infecciosas. Algunas de las bacterias que han generado problemas especiales de resistencia antimicrobiana son las enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), algunos bacilos Gram negativos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) y cocáceas Gram positivo tales como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Enterococcus spp*¹. Las IAAS por hongos, en particular por las especies de *Candida*, son responsables del 5,6% de las infecciones del torrente sanguíneo de acuerdo a información del sistema nacional de vigilancia de IAAS, afectando principalmente pacientes críticos con importantes enfermedades de base, pacientes inmunocomprometidos y pacientes sometidos a procedimientos médicos invasores, factores que internacionalmente se han visto asociados a aparición de cepas con sensibilidad reducida o resistencia a los antifúngicos convencionales y mayor consumo de estos.^{2,3,4}

El impacto sanitario de la resistencia a los antimicrobianos ha sido difícil de evaluar, en especial porque la resistencia con frecuencia se observa en un número reducido de pacientes muy graves, condiciones difíciles de obtener al momento de diseñar estudios controlados que permitan suficiente validez externa. La investigación científica ha demostrado que algunos agentes resistentes tienen mayor letalidad o estadía hospitalaria que sus contrapartes sensibles^{5,6,7} y en otros casos esta misma asociación no existe, no se ha demostrado⁸ o desaparece al ajustar estos resultados por variables, tales como: tipo de infección y agente involucrado⁹. Por otra parte, se ha observado que la gravedad de la infección puede depender si comienza con un agente resistente o si la resistencia es adquirida durante la evolución, existiendo asociación entre peores resultados en esta última situación¹⁰.

Los mecanismos por los que se genera resistencia son muy variados. Su reconocimiento es importante dado que algunos pueden ser transferidos entre especies o incluso entre bacterias de distinto género. Entre los más importantes destacan: expulsión del antibiótico de la célula a través de proteínas asociadas a membranas, modificación del sitio blanco del antibiótico y la síntesis de enzimas modificantes que destruyen selectivamente la actividad del antibiótico¹¹. La presencia de resistencia producto de la combinación de múltiples mecanismos representa un desafío para la detección y diferenciación en el laboratorio, por lo que los métodos de biología molecular aportan información importante para su reconocimiento.

El conocimiento de los patrones de resistencia más frecuentes en los establecimientos, la aparición de nuevas resistencias a los antimicrobianos y los mecanismos de resistencia presentes en las bacterias y la clonalidad son herramientas útiles para la detección, estudio y manejo de brotes de infecciones así como para decidir las medidas de prevención de la diseminación. Un sistema de vigilancia de resistencia antimicrobiana genera información que puede ser utilizada en diferentes niveles, entre los que destacan los profesionales del ámbito clínico directamente involucrado en decisiones de tratamiento; los responsables del Programa local de IAAS

¹ Annual Epidemiological Report, European Centre for Disease Prevention and Control, 2011.

² Cuenca-Estrella et al. Red Regional de Laboratorios para la Vigilancia de las Infecciones Fúngicas Invasoras y Susceptibilidad a los Antifúngicos. Rev Panam Salud Pública. 2008;23:129-134.

³ CDC. Antifungal Resistance. <http://www.cdc.gov/fungal/antifungal-resistance.html>

⁴ Cleveland AA et al. Changes in incidence and antifungal drug resistance in candidemia: results from population-based laboratory surveillance in Atlanta and Baltimore, 2008-2011. Clin Infect Dis. 2012; 55:1352-1361.

⁵ Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection. Clin Infect Dis 2003;36:592-8.

⁶ Cosgrove SE. The Relationship between Antimicrobial Resistance and Patient Outcomes: Mortality, Length of Hospital Stay, and Health Care Costs. Clin Infect Dis. (2006) 42 (Supplement 2): S82-S89

⁷ Pfaller M. Antifungal drug resistance: mechanisms, epidemiology, and consequences for treatment. Am J Med. 2012; 125 (1 Suppl):S3-13.

⁸ Cosgrove, SE; Kaye, KS; Eliopoulos, GM; Carmeli Y. Health and Economic Outcomes of the Emergence of Third-Generation Cephalosporin Resistance in *Enterobacter* Species Arch Intern Med. 2002;162:185-190.

⁹ Shorr AF: Review of studies of the impact on Gram-negative bacterial resistance on outcomes in the intensive care unit. Crit Care Med 2009, 37:1463-1469.

¹⁰ Carmeli Y, Troillet N, Karchmer AW, Samore MH. Health and economic outcomes of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Arch Intern Med 1999;159:1127-32.

¹¹ Manual of Clinical Microbiology, 10 th Edition ASM Press, 2011



responsable del aislamiento de pacientes y manejo de brotes; y el Programa Nacional de IAAS para establecer normas y evaluar impacto de intervenciones realizadas sobre las IAAS a nivel nacional.

II. Glosario¹²

- Brote: manifestación de un número de casos de alguna enfermedad que excede claramente a la incidencia prevista, en un período de tiempo determinado, en una colectividad o región.
- Infección asociada a la atención en salud (IAAS): cualquier infección adquirida a partir de la internación del paciente manifiesta durante la internación, o después del alta, cuando puede relacionarse con la internación o procedimientos realizados durante su estadía hospitalaria. También son conocidas como infecciones nosocomiales y, anteriormente, como infecciones intrahospitalarias.
- Prestador Institucional de Atención Cerrada¹³: establecimientos asistenciales de salud que otorgan atención integral, general y/o especializada, y que están habilitados para la internación de pacientes con ocupación de una cama.
- Antimicrobiano: medicamento utilizado para tratar infecciones causadas por bacterias, hongos, parásitos y virus¹⁴.

III. Propósito

Generar información que, en un contexto epidemiológico nacional, oriente a la autoridad sanitaria en la generación de políticas y protocolos en los sistemas de atención en salud orientados a prevenir, identificar y contener la emergencia de resistencia antimicrobiana, así como a la toma de decisiones locales en los programas de control de infecciones de los distintos prestadores institucionales del país.

IV. Objetivo General

Definir el sistema de vigilancia de resistencia antimicrobiana en microorganismos que causan IAAS con potencial carácter epidémico o de importancia en salud pública.

IV.1. Objetivos específicos

- Describir el programa de monitorización activa de los niveles de resistencia a antimicrobianos de utilidad en la práctica hospitalaria en microorganismos que producen IAAS de importancia epidemiológica.
- Identificar la emergencia de patrones de resistencia antimicrobiana con carácter epidémico.
- Identificar la emergencia de nuevos patrones de resistencia antimicrobiana.
- Describir el programa de monitorización pasiva de agentes aislados de IAAS asociados a fenómenos de resistencia estudiados, de acuerdo al artículo 11º del D. S. N° 158, de 2004, del Ministerio de Salud, Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria.
- Producir y difundir la información sobre agentes resistentes que pueden requerir medidas especiales de control en la Red Asistencial.

V. Ámbito de aplicación

Procedimientos que involucren la identificación de agentes etiológicos de IAAS de particular importancia en salud pública por su virulencia, potencial epidémico o capacidad de transferir mecanismos de resistencia a otros agentes, entre otros motivos.

VI. Usuarios

Prestadores institucionales de atención cerrada y abierta del país.

VII. Instrucciones

La información del laboratorio de microbiología es extensa y compleja de organizar, por lo que se utilizarán dos estrategias para vigilar y estudiar la resistencia: estudios de prevalencia y análisis de casos específicos.

VII.1. Estudio de resistencia a los antimicrobianos por estudios de prevalencia

- 1) Los establecimientos de atención cerrada deberán mantener registros o sistemas de información sobre la resistencia a los antimicrobianos de los principales agentes que producen IAAS, en cumplimiento de las disposiciones del punto 4º de la Norma Técnica N° 124 sobre "Programas de Prevención y Control de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS)", aprobada mediante Decreto Exento N° 350 de 2011, del Ministerio de Salud.



¹² Mercosur/gmc/Res. n° 53/99. Glosario de terminología de vigilancia epidemiológica, REAS y otros.

¹³ <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/572/w3-article-2846.html>

¹⁴ <http://www.who.int/drugresistance/es/>

- 2) Para los efectos del numeral precedente, los prestadores institucionales de atención cerrada que cuenten con laboratorio de microbiología realizarán dos estudios de prevalencia anuales, de un mes de duración cada uno, durante los meses de abril y septiembre.
- 3) La información que se reportará corresponde sólo a infecciones adquiridas en el establecimiento, excluyéndose aquellos resultados de colonizaciones, infecciones de la comunidad o cultivos de IAAS de pacientes hospitalizados en otros establecimientos, de actuar el laboratorio de microbiología de la institución como centro de referencia de su red. Las combinaciones de microorganismos y antimicrobianos cuya sensibilidad debe ser informada siempre son:
 - a) *Staphylococcus aureus*: Cloxacilina; Trimetoprim-Sulfametoxazol; Clindamicina; Eritromicina; Rifampicina; Vancomicina.
 - b) *Klebsiella pneumoniae*: Cefotaxima / Ceftriaxona; Gentamicina; Amikacina; Ciprofloxacino; Ertapenem; Imipenem; Meropenem.
 - c) *Pseudomonas aeruginosa*: Ceftazidima; Piperacilina/tazobactam; Gentamicina; Amikacina; Ciprofloxacino; Imipenem; Meropenem.
 - d) *Acinetobacter baumannii*: Gentamicina; Amikacina; Ciprofloxacino; Imipenem; Meropenem; Sulbactam – Ampicilina.
 - e) *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*: Ampicilina; Vancomicina; Teicoplanina; Linezolid.
- 4) Los antimicrobianos que deben incorporarse siempre y las técnicas de laboratorio estarán debidamente estandarizados por el mismo establecimiento y ser acordes a instrucciones disponibles del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP).
- 5) La información se obtendrá a partir de una búsqueda de información que hará el personal del programa de control de IAAS del establecimiento, a partir de todos los cultivos microbianos con resultado positivo de muestras clínicas procesadas en el laboratorio de microbiología del propio establecimiento durante dicho mes para los microorganismos identificados en el numeral 3º del punto VII.1. El personal de control de infecciones analizará estos resultados, en conjunto con la información clínica de cada caso, a fin de descartar que se trate de muestras duplicadas, cultivos obtenidos desde colonizaciones o infecciones adquiridas en la comunidad.
- 6) Los datos estadísticos de los casos de resistencia antimicrobiana deberán ser informados a la Secretaría Regional Ministerial de Salud respectiva, en la forma y condiciones que se determinen mediante resolución del Ministerio de Salud, emitida en uso de las facultades previstas en el inciso segundo del artículo 49 del Código Sanitario. Los datos estadísticos generados deben estar disponibles en todo momento para su revisión por parte de la autoridad. Los prestadores institucionales de atención cerrada de carácter público pertenecientes al Sistema Nacional de Servicios de Salud utilizarán la plataforma virtual especialmente habilitada conocida como "Sistema de Información de Calidad de la Atención y Registros Sanitarios (SICARS)" para reportar la información de acuerdo a lo establecido en la Circular C13 del Programa de Control de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud, de 3 de agosto de 2012, del Ministerio de Salud.
- 7) Los establecimientos contarán con información de los patrones de resistencia a los antimicrobianos de cualquier otro agente de importancia identificado localmente, aun cuando éste no se encuentre descrito en el numeral 3º del punto VII.1. Para su sistematización, no será necesario seguir las indicaciones entregadas en el numeral anterior. Esta información estará a disposición para los equipos clínicos locales, y podrá ser solicitada por el equipo MINSAL del Programa de Control de Infecciones asociadas a la Atención de Salud de acuerdo a necesidades de salud pública.
- 8) Los datos obtenidos serán consolidados por el MINSAL e informados a la comunidad como parte de la vigilancia rutinaria de las IAAS en el país.

VII.2. Estudio de la resistencia a los antimicrobianos en casos específicos

- 1) Los siguientes microorganismos, por presentar patrones específicos de resistencia a los antimicrobianos de importancia para la salud pública, o por requerir exámenes especiales para diagnosticar resistencia, se enviarán a estudio al laboratorio de microbiología del ISP, al momento de ser identificados por los prestadores institucionales públicos y privados del país, en las situaciones específicas que a continuación se describen:
 - a) Bacterias:
 - i) Cocáceas Gram positivas:
 - (1) *Staphylococcus aureus*



- (a) Todas las cepas que presentan resistencia propiamente tal o resistencia intermedia a vancomicina independiente del tipo de muestra.
- (b) Todas las cepas resistentes a cloxacilina aisladas de hemocultivos.
- (2) *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis*
 - (a) Todas las cepas aisladas de muestras clínicas obtenidas con fines diagnósticos que presenten resistencia propiamente tal o resistencia intermedia a vancomicina, excluyendo aquellas aisladas de hisopados rectales como parte de estudios de colonización.
- ii) Enterobacterias:
 - (1) *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter* spp.
 - (a) Todas las cepas, independiente del tipo de muestra de la que se aislen, que presenten resistencia a imipenem o meropenem con halos de inhibición menores o iguales a 22 milímetros o Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) mayor o igual a 2 microgramos/mililitros.
 - (b) Todas las cepas de enterobacterias, independiente del tipo de muestra de la que se aislen y de su susceptibilidad a imipenem o meropenem, que presenten resultados positivos a las pruebas de tamizaje para la detección de carbapenemasas recomendadas por el ISP.
- b) Hongos:
 - i) Levaduras:
 - (1) Todas las cepas del género *Cándida* aisladas de hemocultivos periféricos.
- 2) Con las muestras recibidas, el ISP realizará los siguientes estudios:
 - a) Estudio de resistencia definitivo y confirmación de la resistencia observada en cada caso.
 - b) Estudios de clonalidad para fines de vigilancia en salud pública.
- 3) Las condiciones de envío de las muestras, técnicas de los estudios mencionados y tiempos de respuesta de los resultados de los exámenes, estarán debidamente estandarizadas y publicadas mediante circulares de procedimientos elaboradas por el ISP^{15,16,17}.
- 4) De confirmarse el hallazgo de microorganismos con importancia en salud pública, producto de esta vigilancia, tales como: bacterias productoras de betalactamasas-carbapenemasas específicas (ej: NDM-1) o cepas de *S. aureus* con resistencia a vancomicina (VISA-VRSA), éste será informado de inmediato al establecimiento que envió la muestra y al Ministerio de Salud (Programa de Control de IAAS y Departamento de Epidemiología) por medio de correo electrónico institucional. Posteriormente, cada establecimiento será responsable de hacer la notificación correspondiente a la Autoridad Sanitaria Regional de acuerdo a la normativa vigente.
- 5) El ISP elaborará informes anuales con el análisis conglomerado de las cepas analizadas, el que incluirá al menos:
 - a) Número de cepas recibidas y cepas confirmadas por Servicio de Salud y Región, según corresponda.
 - b) Análisis conglomerado de tipos genéticos identificados, de acuerdo al escenario epidemiológico.
- 6) Las obligaciones señaladas anteriormente no remplazan a las demás establecidas en el D.S. N° 158, de 2004, del Minsal, que aprueba el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria.

¹⁵ Circular N° 01 de 25 enero 2013. Instrucciones para la vigilancia nacional de resistencia a los antimicrobianos de importancia epidemiológica en bacterias que pueden producir infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Vigilancia de resistencia en Enterobacterias. ISP. Chile.

¹⁶ Circular N° 07 de 26 de agosto 2013. Instrucciones para la vigilancia nacional de resistencia a los antimicrobianos de importancia epidemiológica en bacterias que pueden producir infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Vigilancia de *Enterococcus* resistente a vancomicina. ISP. Chile.

¹⁷ Circular N° 09 de 17 de diciembre de 2013. Instrucciones para la vigilancia nacional de resistencia a los antimicrobianos de importancia epidemiológica en bacterias que pueden producir infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Vigilancia de resistencia a vancomicina en *Staphylococcus aureus*. ISP. Chile.

