SUBSECRETARIA DE REDES ASISTENCIALES
Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente
ILH / MMEZANE / SAO FOO'R / RBR / cgd

CIRCULAR Nº 11 /

SANTIAGO, 28 MAYO 2012

NORMA TECNICA SOBRE PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES: VIGILANCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN BACTERIAS 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 distintas especies bacterianas 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), Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis y Enterococcus spp.* Los mecanismos por los que se genera resistencia son muy variados y tienen importancia dado que algunos pueden ser transferidos entre especies.

El impacto sanitario de la resistencia a los antimicrobianos ha sido difícil de evaluar. La investigación científica ha demostrado que algunos agentes resistentes tienen mayor letalidad o estadía hospitalaria que sus contrapartes sensibles[1],[2] y en otros casos esta misma asociación no existe o no se ha demostrado[3]. En infecciones por bacilos Gram negativos en Unidades de Cuidados Intensivos hay estudios que muestran asociación con mayor letalidad, estadía y costos, aunque la asociación desaparece cuando se ajusta por agente patógeno, tipo de infección y otras variables[4]. Las dificultades de estudiar el impacto de la resistencia están dadas por múltiples hechos, en especial porque la resistencia con frecuencia se observa en pacientes muy graves y se requiere controlar esta variable en estudios con pocos casos lo que no siempre es posible. 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 del cuadro infeccioso, existiendo asociación entre peores resultados en esta última situación[5].

Las intervenciones que se han propuesto para disminuir la aparición de resistencia a los antimicrobianos en bacterias productoras de IAAS y su impacto sanitario son muchas, aunque no existen estudios categóricos sobre su impacto.

---

[1] 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.
[2] 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
[3] Cosgrove, SE; Kaye, KS; Eliopoulous, 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.
[4] 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.
[5] 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.

En un estudio multicéntrico[1] de 33 hospitales se evaluaron distintas medidas encontrando que algunas se asociaron a disminución de las tasas de resistencia de ciertos agentes (*S aureus* resistente a meticilina, *Enterococcus* resistente a vancomicina) pero no fueron efectivas en otros (*Klebsiella* resistente a ceftazidima). Las medidas evaluadas fueron implementación de guías de higiene de manos; mejorar actitud del personal respecto al uso de guías clínicas; práctica de higiene de manos y distintas políticas de control de uso de antimicrobianos. Posiblemente las mejores estrategias de control de la emergencia y diseminación de agentes resistentes son prevenir las IAAS de cualquier tipo con programas de control de infecciones eficaces, establecer precauciones estándar y el control oportuno de brotes.

Entre los grupos bacterianos que han generado los mayores problemas de resistencia antimicrobiana en hospitales se encuentran las enterobacterias, las cocáceas Gram positivas y los bacilos Gram negativos no fermentadores. En estos grupos bacterianos se ha concentrado en gran parte la preocupación mundial de la diseminación de la resistencia y por tanto en la necesidad de implementación de vigilancia y medidas de control[2].

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 antibiótico[3]. 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 y estudio de brotes 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 responsable del aislamiento de pacientes y manejo de brotes; y el Programa Nacional de IAAS para establecer normas y evaluar impacto de intervenciones.

Esta normativa se focalizará en los usos de la información en un contexto epidemiológico nacional, en particular en su utilización para la toma de decisiones en los programas de control de infecciones y la autoridad sanitaria para generar políticas y protocolos en los sistemas de atención en salud y no reemplaza el análisis conglomerado de datos de susceptibilidad a nivel local.

II.- AMBITO

La vigilancia de resistencia se hará en agentes de infecciones bacterianas asociadas a la atención en salud (IAAS), en particular agentes de importancia en Salud Pública por su virulencia, potencial epidémico o por tener mecanismos de resistencia transferibles a otros agentes, entre otros motivos.

---

[1] Larson E, Quiros D, Relationship of antimicrobial control policies and hospital and infection control characteristics to antimicrobial resistance rates. American Journal of Critical Care. 2007;16:110-120

[2] Annual Epidemiological Report, European Centre for Disease Prevention and Control, 2011.

[3] Manual of Clinical Microbiology, 10 th Edition ASM Press, 2011

III.- OBJETIVOS DE LA VIGILANCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

III.a. Objetivo general

Establecer un sistema de vigilancia de resistencia antimicrobiana en bacterias que causan IAAS con carácter epidémico o de importancia en Salud Pública que permita identificar la emergencia de resistencia, contribuir a monitorizar su extensión o diseminación en los establecimientos y establecer la relación clonal entre los aislamientos bacterianos determinados por esta vigilancia.

III.b. Objetivos específicos:

1. Monitorizar los niveles de resistencia a antimicrobianos de utilidad en la práctica hospitalaria en bacterias de importancia epidemiológica que producen IAAS.
2. Identificar la emergencia de mecanismos de resistencia antimicrobiana con carácter epidémico
3. Producir y difundir la información sobre agentes resistentes que pueden requerir medidas especiales de control en la Red Asistencial.
4. Reconocer clones bacterianos circulantes asociados a fenómenos de resistencia estudiados.
5. Cumplir con el Artículo 11° del Decreto Supremo N° 158 de 2005 sobre "Declaración Obligatoria de Enfermedades Transmisibles" que establece la vigilancia de resistencia de los agentes aislados de infección nosocomial, hoy conocidas como IAAS, además de la vigilancia de resistencia de *S. aureus* a vancomicina (VISA-VRSA).

IV.- Normativa

La información del laboratorio de microbiología es mucha y compleja de organizar, por lo que se utilizarán dos estrategias para estudiar la resistencia: estudios de prevalencia y análisis de casos específicos. Además de los estudios de prevalencia, los establecimientos contarán con información de la resistencia a los antimicrobianos de cualquier otro agente de importancia local.

A. Estudio de resistencia a los antimicrobianos por estudios de prevalencia

1) Los establecimientos de atención cerrada mantendrán registros sobre la resistencia a los antimicrobianos de los principales agentes que producen IAAS. Al menos contarán con estudios de prevalencia realizados dos veces al año, de un mes cada estudio, para los agentes que haya definido el Programa de Prevención y Control de Infecciones del MINSAL (Normas del Sistema de Vigilancia de Infecciones, MINSAL – 1998).
2) La información local para estos efectos se realizará por estudios de los resultados de cultivos microbianos obtenidos de muestras clínicas procesadas en el laboratorio de microbiología local. Los antimicrobianos que deben incorporarse siempre y las técnicas de laboratorio estarán debidamente estandarizados localmente.
3) En los estudios de prevalencia, los casos de cultivos positivos de los microorganismos que provea el laboratorio serán analizados por personal del programa local de prevención de infecciones en conjunto con la información clínica a fin de descartar que se trate de colonizaciones, de casos de la comunidad o que se traten de muestras duplicadas de modo de estudiar sólo los casos de infecciones propiamente tales.
4) Los datos de los casos de infecciones serán consolidados para conocer la resistencia de acuerdo a los antimicrobianos definidos por el MINSAL e Instituto de Salud Pública (ISP). Los resultados serán informados en la vigilancia rutinaria de las IAAS en el país.
5) Otros estudios para conocer la emergencia o diseminación de resistencia serán establecidos de acuerdo a las necesidades, tales como la vigilancia de colonizaciones por Enterococo Resistente a Vancomicina en Unidades de Cuidados Intensivos (Circular MINSAL 4C/28, 9 de Mayo de 2000).

B. Estudio de la resistencia a los antimicrobianos en casos específicos

1) Dado que la dinámica de la resistencia a los antimicrobianos puede cambiar, se establece que anualmente y cada vez que sea necesario el Ministerio de Salud en conjunto con el Instituto de Salud Pública (ISP), difundirá una circular con instrucciones para la vigilancia nacional de resistencia a los antimicrobianos en bacterias provenientes de IAAS. La circular difundirá una lista de las bacterias de importancia en Salud Pública que serán sujetas a vigilancia y las resistencias que serán estudiadas para este fin.
2) Las cepas serán inicialmente estudiadas en cada laboratorio local de acuerdo a las técnicas vigentes estandarizas por el ISP en la circular mencionada.
3) Los establecimientos que identifiquen alguno de los agentes bacterianos sujetos a vigilancia los enviarán para su estudio en el ISP en la oportunidad y condiciones en que sean instruidos por ese Instituto.
4) El ISP realizará el estudio de resistencia definitivo y enviará la confirmación de la resistencia observada en cada caso.
5) Las cepas serán sujetas a estudios de clonalidad para fines de vigilancia en Salud Pública de acuerdo a los protocolos y plazos fijados por ISP.
6) Los hallazgos de importancia en Salud Pública producto de esta vigilancia, tales como la identificación de bacterias productoras de ciertas betalactamasas - carbapenemasas (ej: NDM-1) o aislamiento de cepas de *S. aureus* con resistencia a vancomicina (VISA-VRSA) serán informadas de inmediato al establecimiento que la envía y al Ministerio de Salud (Unidad de IAAS y Departamento de Epidemiología). Cada establecimiento será responsable de hacer la notificación correspondiente a la Autoridad Sanitaria Regional de acuerdo a la normativa vigente.
7). El ISP elaborará informes anuales con el análisis conglomerado de las cepas enviadas que incluirá al menos:
   a) Número de cepas recibidas y cepas confirmadas por Servicio de Salud y Región
   b) Análisis conglomerado de tipos genéticos identificados y su distribución geográfica.

DR. JORGE DIAZ ANAIZ
SUBSECRETARIO DE SALUD PÚBLICA

DR. LUIS CASTILLO FUENZALIDA
SUBSECRETARIO DE REDES ASISTENCIALES

DIRECTOR
DRA. MARIA TERESA VALENZUELA BRAVO
DIRECTORA INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

Distribución

- Directores de Servicios de Salud
- Subsecretaría de Redes Asistenciales
- Subsecretaría de Salud Pública
- Instituto de Salud Pública
- Depto. De Calidad y Seguridad del Paciente
- Oficina de Partes