



# 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

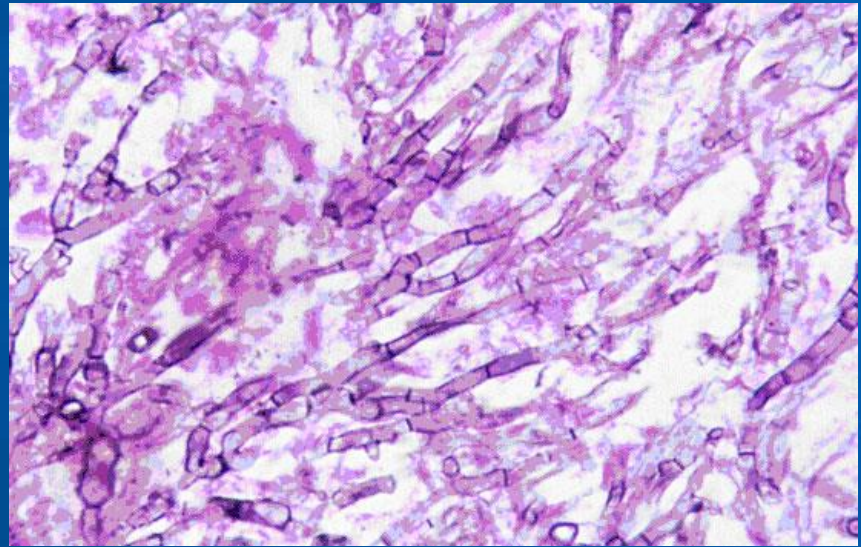


# Definiciones

- 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  $\times$  mm<sup>3</sup>
  - Moderada : RAN 500 - 1000  $\times$  mm<sup>3</sup>
  - Severa : RAN < 500  $\times$  mm<sup>3</sup>

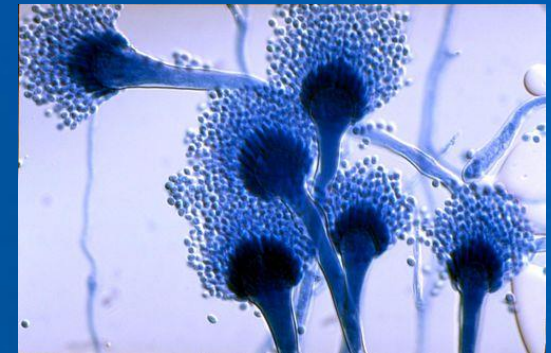
# Agentes microbianos involucrados

- 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*





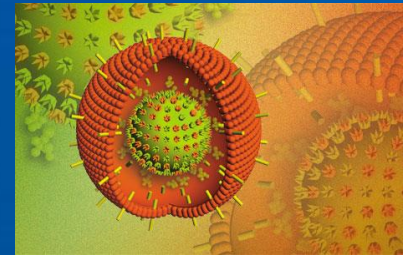
# Infecciones virales

## 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

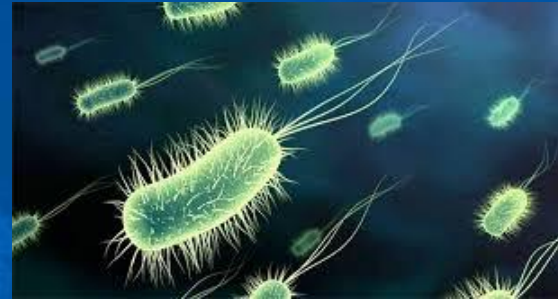




# Infecciones bacterianas

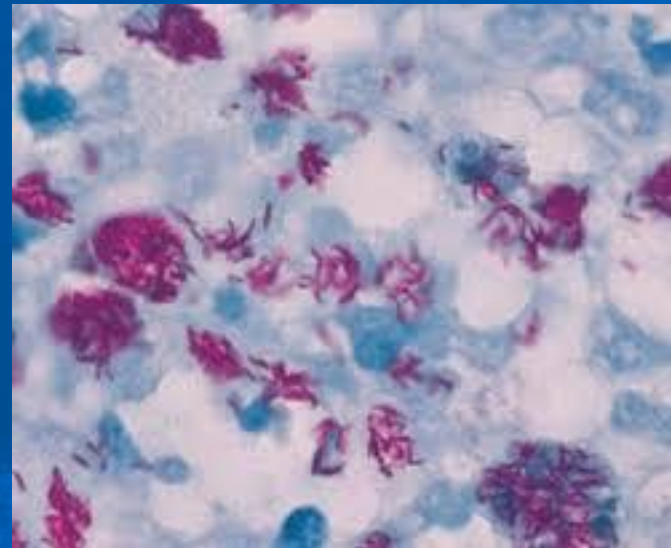
Principalmente en relación con:

- 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

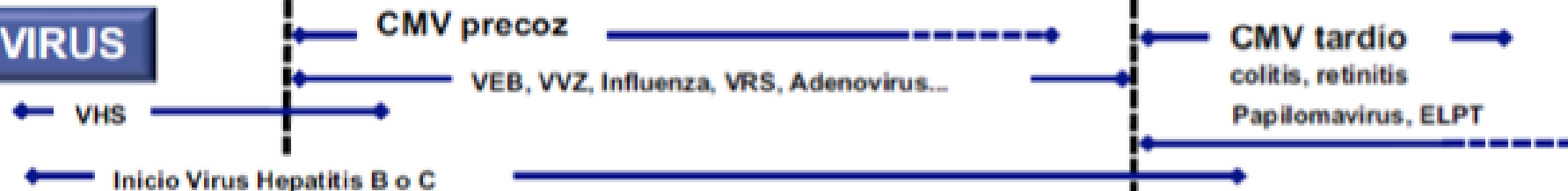
Inmunosupresión moderada

INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

INFECCIONES OPORTUNISTAS o NO CONVENCIONALES

INFECCIONES COMUNITARIAS o PERSISTENTES

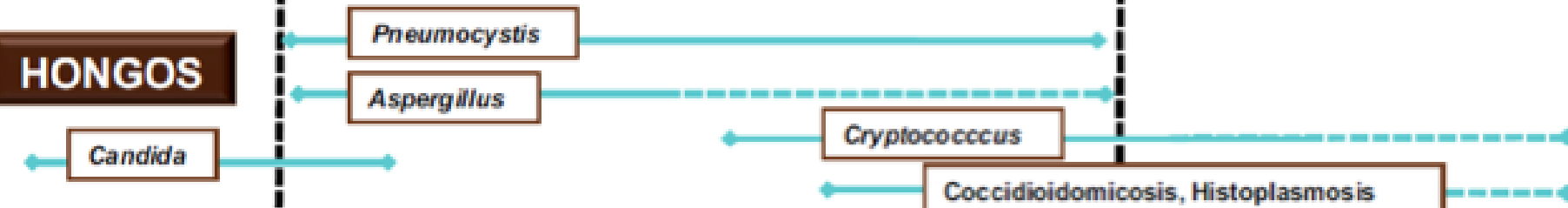
**VIRUS**



**BACTERIAS**



**HONGOS**



**PARASITOS**



Trasplante

1

2

3

4

5

6

meses

# Prevención IAAS TOS

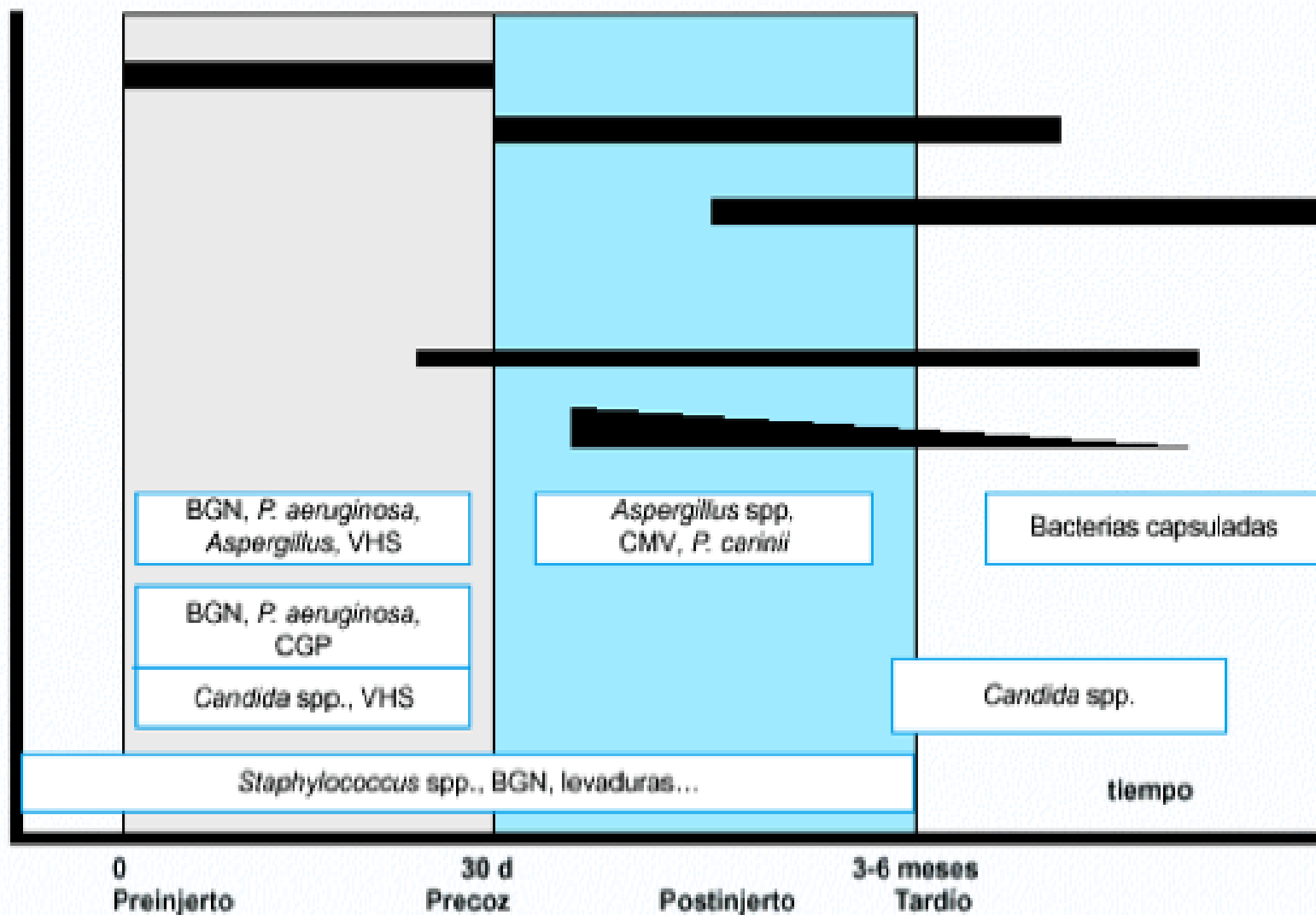
- IAAS en el 1<sup>er</sup> mes y relacionada a cirugía y procedimientos invasivos.
- Prevención:
  - Evaluación pre- trasplante
  - Profilaxis
    - quirúrgica
    - infecciones oportunistas
  - Manejo inmunosupresor
- Precauciones estándar
- Manejo de procedimientos invasivos
- Política de prevención 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
<b>Total</b>	<b>1290</b>	

*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	$\geq 6$ 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.*

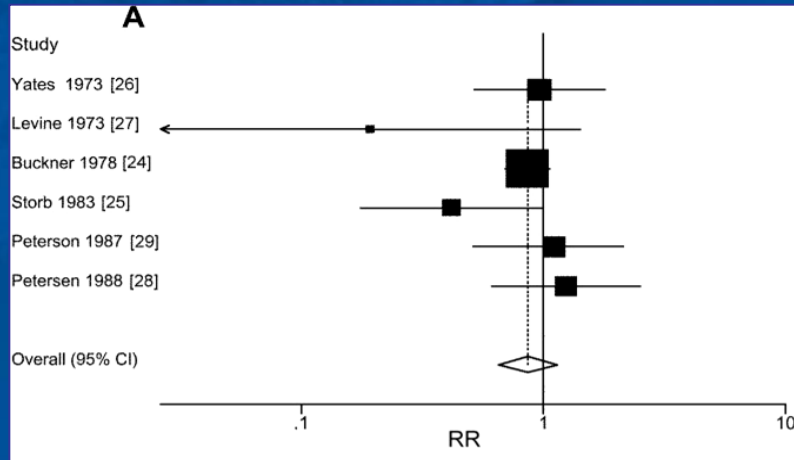
*Resultados del uso de salas con filtros HEPA en pacientes con neoplasias hematológicas en 3 períodos sucesivos. Estudio observacional. Oren et al. Am J Hematol 2001; 66:257-62.*

Períodos	Frecuencia de IAAS por Aspergillus en pacientes con neoplasias hematológicas	Recuento de esporas de Aspergillus en el aire esporas/m <sup>3</sup>
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

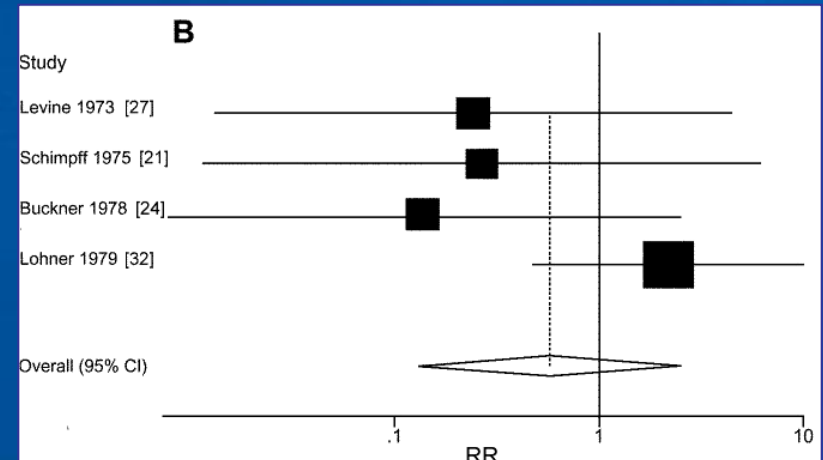


# Impacto de filtros HEPA

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.