

## IMPACTO DE 10 AÑOS DE VIGILANCIA DE COLONIZACION CON ENTEROCOCOS RESISTENTES A VANCOMICINA (ERV) EN UN HOSPITAL PEDIATRICO DE ALTA COMPLEJIDAD

Dres. H. Lopardo<sup>1</sup>, A. Blanco<sup>1</sup>, M. Carbonaro<sup>2</sup>, S. Ruvinsky<sup>2</sup>, E. Andión<sup>2</sup>, M. E. Venuta<sup>1</sup>, A. Corso<sup>3</sup>, P. Gagetti<sup>3</sup>, R. Bologna<sup>2</sup>

### RESUMEN

Se demostró que la vigilancia activa de colonización con enterococos resistentes a vancomicina (ERV) resulta costo-efectiva y que es capaz de limitar la presencia de estos patógenos en los hospitales. El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de una forma de vigilancia menos estricta a través de los resultados de los estudios de prevalencia de un día y del número anual de pacientes infectados con ERV. En los cortes de prevalencia, se estudiaron todos los pacientes hospitalizados en días determinados, a través de hisopados rectales cultivados en medio BEAA con 6 µg/ml de vancomicina (VAN). También se estudiaron todos los aislamientos de enterococos provenientes de materiales clínicamente significativos a lo largo de los años. La resistencia a VAN fue confirmada por difusión, Etest y PCR específica para los genes *vanA*, *vanB*, o *vanC*. La relación clonal fue establecida por electroforesis en campos pulsados con cortes con la enzima *SmaI*. El porcentaje de colonización rectal de ERV en los cortes de prevalencia no registró un aumento significativo entre 2002 y 2007 ( $p > 0,05$ ). La diversidad clonal mostró un baja tendencia hacia la diseminación intrahospitalaria de los ERV. El número de bacteriemias por ERV se mantuvo en niveles aceptables y la mayoría de las infecciones estuvieron localizadas en el tracto urinario. Concluyendo, el número de pacientes colonizados aumentó en forma sostenida pero sin diferencias significativas entre los distintos años. El número de pacientes severamente infectados con ERV hasta el momento ha sido escaso. Esto parecería indicar que la estrategia elegida ha resultado efectiva.

**Palabras clave:** enterococos, vancomicina, colonización.

Medicina Infantil 2008; XV: 114 - 120.

### ABSTRACT

*It is already known that active surveillance of fecal colonization with vancomycin resistant enterococci (VRE) is cost-effective and that this strategy may prevent the spreading of these organisms through hospitals. The objective of this work was to evaluate the impact of a less-stringent surveillance program by using one-day prevalence studies and the number of annual VRE infections. All patients hospitalized in determined days were studied through rectal swabs in prevalence studies. They were cultured on plates of bile esculin azide agar with 6 µg/ml vancomycin (VAN). All enterococci obtained from clinically significant specimens were also analyzed along the study period. VAN resistance was confirmed by the disk diffusion method, the Etest and a PCR method for *vanA*, *vanB* and *vanC* genes. Clonal relatedness was established by *SmaI* pulse-field gel electrophoresis. Colonization increase between 2002 and 2007 was not significant ( $p > 0.05$ ) at least as it was regarded in prevalence studies. The diversity of clones showed a low trend of spreading of VRE inside the hospital. The number of cases of VRE bacteremia remained among acceptable values and most infections were localized in the urinary tract. Concluding, a non-statistically significant increase in colonization was observed in our hospital and the number of severely infected patients was scarce, suggesting that control procedures were successful.*

**Key words:** enterococci, vancomycin, colonization.

Medicina Infantil 2008; XV: 114 - 120.

1 Servicio de Microbiología

2 Servicio de Control Epidemiológico e Infectología  
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan;

3 Servicio Antimicrobianos, INEI-ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán  
Correspondencia : Dr Horacio A Lopardo, Servicio de Microbiología,  
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan  
Combate de los Pozos 1881 (1245) Buenos Aires

### INTRODUCCION

Los enterococos fueron reconocidos desde 1899 a la vez, como habituales colonizantes del intestino humano y como agentes capaces de producir endocarditis e infección urinaria<sup>1</sup>. Recién en 1987 se describió su rol como verdaderos pató-

genos hospitalarios<sup>2</sup>. Previamente se había observado un aumento del aislamiento de estos microorganismos en pacientes hospitalizados, pero se mantenía el criterio de su exclusivo origen endógeno. La diseminación dentro de los hospitales pudo reconocerse precisamente porque las cepas presentaban resistencias raras hasta ese momento, por ejemplo a ampicilina, aminoglucósidos y/o glucopéptidos<sup>2,3,4</sup>. Se demostró su presencia en el ambiente y en objetos inanimados y se jerarquizó el intestino de los pacientes como reservorio de estos microorganismos en los centros de internación<sup>1</sup>.

La resistencia a vancomicina (VAN) en enterococos apareció en Europa a fines de los '80 y en los Estados Unidos en la década siguiente<sup>5,6,7</sup>. No obstante, mientras que en Europa la transmisión intrahospitalaria había sido despreciable y se había registrado la aparición de múltiples clones de origen animal, en los EEUU la diseminación fue eminentemente nosocomial<sup>8</sup>. Esta resistencia tardó casi diez años en aparecer en nuestro país, pero, al poco tiempo, llegó a presentar una prevalencia de colonización de más del 5% en hospitales del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires<sup>9,10</sup>.

Su frecuencia como microorganismos colonizantes intestinales al igual que como infectantes creció en forma sostenida desde entonces en la Argentina<sup>11</sup>. (Figura 1).

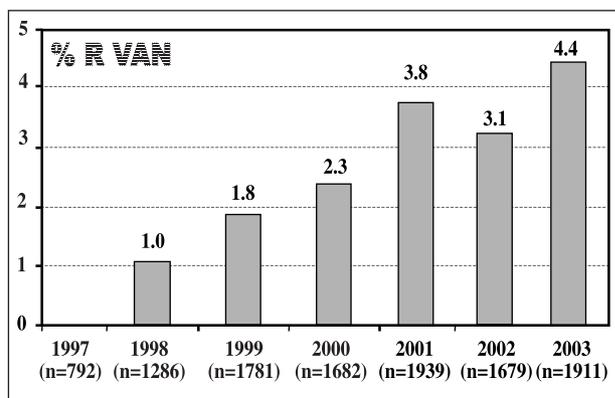


Figura 1: Porcentaje de enterococos resistentes a vancomicina aislados de muestras clínicamente significativas en hospitales de todo el país (WHONET Argentina)<sup>11</sup>.

Este hecho apareció como un nuevo problema ya que se sumó a la ya conocida resistencia natural que presentan estos microorganismos y a su tendencia a adquirir marcadores genéticos que pueden comprometer su sensibilidad a otros antibióticos<sup>12</sup> (Tabla 1).

En el mundo se reconocieron distintos marcadores genéticos determinantes de resistencia a glucopéptidos: *vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE* y *vanG*<sup>13</sup>. Los de mayor interés epidemiológico son

TABLA 1: RESISTENCIA NATURAL Y RESISTENCIA ADQUIRIDA EN *ENTEROCOCCUS SPP.*

Resistencia Natural	Resistencia Adquirida
Aminoglucósidos (bajo nivel)	Aminoglucósidos (alto nivel)
Lincosamidas (bajo nivel)	Lincosamidas (alto nivel)
Trimetoprima-sulfametoxazol (in vivo)	Macrólidos
Cefalosporinas	Tetraciclina
Vancomicina ( <i>E. gallinarum</i> y <i>E. casseliflavus</i> ) ( <i>VanC</i> )	Cloranfenicol
Quinupristina/dalfopristina ( <i>E. faecalis</i> )	Penicilina (beta-lactamasa)
Aztreonam	Penicilina (modificación de las PBP)
Penicilinas resistentes a penicilinasas (meticilina, oxacilina, etc.)	Vancomicina ( <i>Van A</i> , <i>Van B</i> , <i>Van D</i> , <i>Van E</i> , <i>Van G</i> ).
Resistencia a la actividad bactericida de todos los antibióticos utilizados como monodroga	Teicoplanina ( <i>Van A</i> )
	Nitrofurantoina Linezolid (rara) Quinupristina/dalfopristina Fluoroquinolonas Rifampicina Acido fusídico

*vanA* y *vanB* por su capacidad de diseminación entre cepas de la misma o de distintas especies<sup>14</sup>.

En el Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan se venía controlando la posible aparición de ERV en el tracto gastrointestinal de los pacientes internados desde 1996. Estos controles se basaron en las experiencias del hemisferio norte, dado que con esta práctica parecía posible anticiparse a los futuros casos clínicos. Se conoce como vigilancia activa intensificada a aquella que consiste en estudiar la colonización de la totalidad de los pacientes que ingresan a un hospital con algún microorganismo en particular. Se ha demostrado que la vigilancia activa de colonización con ERV en áreas de riesgo resultaba costo-efectiva y que era capaz de limitar sensiblemente la incidencia de bacteriemia por este patógeno en los centros de internación<sup>15</sup>. Dado que nuestro hospital admite pacientes de alto riesgo en todas sus áreas y recibe permanentemente pacientes derivados de otros centros, nos resultó altamente complicado implementar un sistema de vigilancia activa intensificada. Es así que se resolvió vigilar la colonización con ERV a través de las siguientes pautas:

- Estudiar a pacientes que provinieran de hospitales de reconocida prevalencia de ERV.
- Estudiar a pacientes previamente colonizados que reingresaran al hospital, a través de un sistema informático de alerta.
- Estudiar a pacientes que hubieran tenido contacto con niños colonizados.
- Estudiar a pacientes internados en áreas donde se observara un mayor número de niños colonizados.
- Estudiar las colonias de enterococos que desarrollaran en medios con VAN para *Campylobacter* en muestras de coprocultivo.
- Realizar estudios bienales o trienales de prevalencia de colonización de un día en todo el hospital.
- Efectuar cohortizaciones o aislamiento de pacientes cuando correspondiera adaptando las pautas establecidas por organismos internacionales a nuestra realidad<sup>16</sup> (Tabla 2).

## OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo fue verificar el impacto de este programa utilizando estudios bienales o trienales de prevalencia de colonización rectal en todo el hospital y observando la incidencia de infecciones por ERV originadas en el mismo.

## MATERIALES Y METODOS

### Diseño

Se efectuó un estudio observacional destinado a verificar si las medidas implementadas permitían (a) mantener niveles bajos de colonización rectal con ERV de los pacientes internados en el hospital y/o (b) prevenir infecciones severas por estos microorganismos.

### Estudios microbiológicos rutinarios

- 1) Se estudiaron todos los aislamientos de *Enterococcus* spp obtenidos a partir de los materiales clínicos de pacientes internados procesados en nuestro laboratorio, ya fueran considerados clínicamente significativos o no, discriminándolos en ese sentido.
- 2) Se estudiaron todos los aislamientos de *Enterococcus* spp que desarrollaron en medio de Skirrow destinados al cultivo de *Campylobacter* para el diagnóstico etiológico de la diarrea. Este medio es capaz de seleccionar ERV por contener 10 µg/ml de vancomicina.

### Estudios microbiológicos dirigidos

Se estudiaron todos los pacientes previamente colonizados con ERV o que hubieran tenido contacto con portadores o procedieran de hospitales con alta prevalencia de colonización.

Se realizaron cortes de prevalencia de coloni-

**TABLA 2: MEDIDAS DE CONTROL DE INFECCIONES EN LOS PACIENTES COLONIZADOS POR ENTEROCOCOS RESISTENTES A VANCOMICINA.**

Medidas de control	Grado de recomendación
Uso racional de antibióticos.	Fuertemente recomendada
Programas de educación del personal	Fuertemente recomendados
Habitación individual o cohortización con aislamiento de contacto y atención personalizada de enfermería	Se mantiene hasta el alta del paciente y se reinstala cada vez que reingrese
Guantes	Usarlos al entrar a la habitación de un paciente colonizado
Camisolines descartables	Usarlos al entrar a la habitación de un paciente colonizado
Lavado de manos con clorhexidina jabonosa al 4%	Antes y después de la atención de pacientes con ERV
Equipos varios (estetoscopio, tensiómetro, termómetro, etc)	Uso individual exclusivo para pacientes colonizados aislados o limitado a los cohortizados
Limpieza y desinfección diarias de superficies	Enfatizar la limpieza y desinfección del ambiente, especialmente cuando hay pacientes con diarrea
Eliminación de materiales descartables usados y sobrantes de gasas, guantes etc.	Descartar en la habitación
Reciclado de elementos no descartables	Enviar a esterilización, excepto los termómetros que se deben sumergir en alcohol de 70% o en cloroxidante electrolítico en solución hipertónica de NaCl por 20 minutos
Discontinuar las medidas de aislamiento y precauciones de barrera quedando sólo las precauciones estándar, luego de tres hisopados rectales negativos tomados con intervalos de al menos una semana	Fuertemente recomendada. Pacientes que se reinternen sin haber completado estos tres estudios, deberán ser aislados hasta tener los correspondientes resultados negativos.

zación de enterococos resistentes a vancomicina en pacientes internados en el hospital en áreas de terapia intensiva (años 1997-2001) y cortes de un solo día en todo el hospital (años 2002, 2004 y 2007).

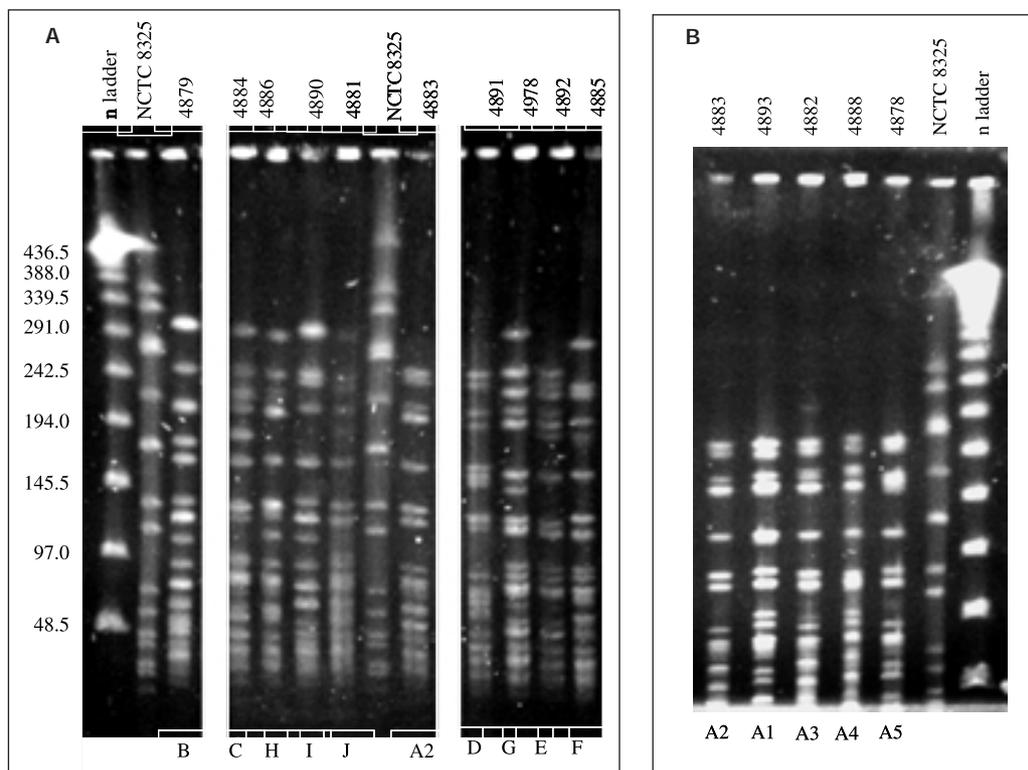
Cultivo de ERV a partir de muestras de materia fecal o hisopado rectal.

La toma de muestra de coprocultivo o hisopado rectal se realizó de acuerdo a las normas habituales<sup>17</sup>. La siembra se realizó en placas de agar

**TABLA 3: PORCENTAJE DE COLONIZACION EN CORTES DE PREVALENCIA Y NUMERO DE PACIENTES INFECTADOS POR AÑO.**

Año	1997-99	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
N° infectados	0	0	1	4	3	14	10	20	14
Infecciones no invasivas *									
(infecciones urinarias)	0	0	0	2 (1)	1 (1)	6 (5)	7 (5)	13 (11)	8 (8)
Infecciones invasivas *									
(bacteriemias)	0	0	1 (1)	2 (1)	2 (0)	8 (5)	3 (2)	7 (3)	6 (3)
% colonizados	0	1,3	5,4	4,9**	ND	6,2**	ND	ND	7,2**
N° estudiados	424	79	204	345	ND	369	ND	ND	333

**ND:** no determinado. \* **Infecciones invasivas:** bacteriemia, meningitis, abscesos, y otras infecciones de sitios normalmente estériles; **Infecciones no invasivas:** infección urinaria e infecciones de heridas superficiales; \*\* chi cuadrado > 0,05.



**Figura 2 A:** Tipos clonales de *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina obtenidos en el estudio de prevalencia de un día del año 2004. **B:** Subtipos correspondientes al clon prevalente A.

bilis esculina azida con 6 µg/ml de VAN con los hisopos provenientes de las muestras<sup>18</sup>. La incubación se efectuó en atmósfera normal a 35° ± 1°C. Las colonias negras que aparecieron dentro de las 48 horas fueron posteriormente estudiadas según el siguiente esquema:

- 1) Sensibilidad a vancomicina por difusión (se jerarquizaron halos < 17 mm) y observación microscópica (Gram) de la formación de cadenas por parte de los microorganismos desarrollados en caldo tioglicolato.
- 2) La identificación a nivel de género se completó con las pruebas de pirrolidonilarilamidasa (PYR), leucinaminopeptidasa (LAP), bilis esculina, y desarrollo en NaCl al 6,5%. Estas pruebas debieron ser positivas para considerar que

los microorganismos aislados fueran enterococos, tal como lo indica la literatura (19). La identificación a nivel de especie se realizó determinando la movilidad en medio SIM, la presencia de arginina dihidrolasa, reducción del telurito, fermentación de arabinosa, manitol, alfa-metil-D-glucopiranosido y eventualmente fermentación de sorbosa, sorbitol, sacarosa, rafinosa y utilización del piruvato<sup>19</sup>.

#### Pruebas de sensibilidad a los antibióticos

Se efectuaron pruebas de sensibilidad por difusión con discos por el método de Kirby y Bauer según recomendaciones del CLSI (20). Se emplearon discos de ampicilina (10 µg), VAN (30 µg), teicoplanina (30 µg), tetraciclina (30 µg), minoci-

**TABLA 4: AISLAMIENTOS DE *E. FAECIUM* OBTENIDOS EN 2004: FUENTE (SALAS) Y PATRONES DE SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA POR DIFUSION (MM) O CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA (CIM).**

Antib.	Aisl.	Sala	SmaI PFGE	Tei (CIM)	Van (CIM)	Str	Gen	Kan	Min	Tet	Fos	Lzd	Nit	Q/D	Clo	Amp	Sala previa
1	EN464	42	A1	48	>256	6	6	6	32	28	19	30	20	6	27	6	44
1	EN448	61	A3	48	>256	6	6	6	33	29	21	32	19	12	25	6	62
1	EN458	62	B	64	>256	6	6	6	32	32	16	29	29	15	28	6	41, 42, 44
1	EN469	62	B	64	>256	6	6	6	30	29	16	30	19	15	24	6	
1	EN462	41	B	64	>256	6	6	6	31	31	16	32	20	16	26	6	
1	EN467	62	B	64	>256	6	6	6	30	28	13	30	17	15	23	6	
1	EN465	45	F	24	>256	6	6	6	28	29	21	27	18	12	24	6	62
1'	EN460	NEO	A5	128	>256	6	6	6	32	29	17	29	17	13	16	6	
2	EN473	61	A1	64	>256	6	22	6	29	29	19	28	17	13	16	6	42, 63, 74
2'	EN436	Q	A1	48	>256	6	11	6	28	28	18	28	18	12	24	6	
2''	EN474	61	G	48	>256	6	23	6	30	28	17	30	20	11	24	6	73
2'''	EN472	61	E	64	>256	6	24	6	29	30	19	28	16	12	24	6	44, TxHep
2''''	EN468	42	A4	64	>256	6	11	6	30	28	20	31	16	12	24	6	
3	EN451	32	A2	48	>256	22	6	6	28	25	19	28	18	13	25	6	
3	EN475	32	C	48	>256	24	6	6	29	25	17	29	18	13	24	6	43, 44, 62
3'	EN476	NEO	C	64	>256	23	6	6	26	28	19	27	18	18	26	6	
3''	EN466	42	H	64	>256	22	6	6	27	28	20	29	19	17	25	6	
4	EN470	32	I	48	>256	6	6	6	32	29	15	30	16	13	16	6	
5	EN461	42	C	64	>256	6	6	6	27	27	17	27	13	16	22	6	
6	EN471	61	D	32	>256	6	21	6	17	6	21	29	18	13	15	6	
7	EN444	Hem.	J	48	>256	20	10	6	31	32	15	29	29	20	13	6	32, 42, 63, 73

**Aisl:** aislamiento; **SMA I PFGE:** patrón de electroforesis en campos pulsados; **Tei:** teicoplanina, **Van:** vancomicina; **Str:** estreptomicina 300 µg; **Gen:** gentamicina 120µg; **Kan:** kanamicina; **Min:** minociclina; **Tet:** tetraciclina; **Fos:** fosfomicina; **Lzd:** linezolid; **Nit:** nitrofurantoína; **Q/D:** quinupristina/dalfopristina; **Clo:** cloranfenicol; **Amp:** ampicilina; **Q:** Unidad de Quemados; **NEO:** Neonatología; **Hem:** Hemodiálisis; **TxHep:** Unidad de Trasplante Hepático; **Antib:** Antibiotipo (patrón de sensibilidad de cada cepa).

clina (30 µg), cloranfenicol (30 µg), fosfomicina (200 µg), linezolid (30 µg), nitrofurantoína (300 µg), quinupristina/dalfopristina (15 µg) altas cargas de estreptomicina (300 µg), gentamicina (120 µg) y kanamicina (120 µg).

Se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) de los antibióticos seleccionados, utilizando el método de E-test, según especificaciones del fabricante (AB Biodisk, Solna, Suecia).

Se enviaron cepas al Servicio de Antimicrobianos del INEI-ANLIS "Dr Carlos G. Malbrán" para la determinación de la presencia de los marcadores responsables de la resistencia a VAN por métodos moleculares: PCR con primers específicos para los genes involucrados<sup>11</sup>.

### Electroforesis en campos pulsados

La relación clonal, se estableció por electroforesis en campos pulsados (PFGE) utilizando una enzima de restricción (SmaI)<sup>11</sup>.

### RESULTADOS

Antes del año 2002 se estudió la colonización

de pacientes de salas consideradas como de mayor riesgo de adquisición de ERV. En estos estudios no se habían detectado ERV hasta el año 2000, aunque se sabía que había un paciente portador que había sido trasplantado en los EEUU y que concurría periódicamente al hospital.

En los estudios de prevalencia de un día de los años 2002, 2004 y 2007 se estudiaron 345, 369 y 333 pacientes respectivamente. La colonización con ERV fue detectada en 17 pacientes en 2002 (4,9%), 23 en 2004 (6,2%) y 24 en 2007 (7,2%) (p>0,05 entre cualquiera de los comparadores) (Tabla 3).

En 2002 todos los ERV eran de la especie *E. faecium*, mientras que tanto en 2004 como en 2007 dos aislamientos pertenecían a otras especies (*E. faecalis* y *E. raffinosus* en 2004, y *E. gallinarum* y *E. raffinosus* en 2007). Se determinó que la resistencia a VAN estaba mediada en todos los casos por el gen *vanA*.

La relación clonal fue establecida por electroforesis en campos pulsados en el estudio de prevalencia del año 2004. Con este análisis se re-

**TABLA 5: AISLAMIENTOS DE *E. FAECIUM* OBTENIDOS EN 2007: FUENTE (SALAS) Y PATRONES DE SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA POR DIFUSION (MM) O CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA (CIM).**

Antib.	Aisl.	Sala	Tei (CIM)	Van (CIM)	Str	Gen	Kan	Min	Tet	Fos	Lin	Nit	Q/D	Clo AMP	Sala previa	
1	EN3	73	64	>256	19	6	6	23	24	16	25	14	19	24	6	
1	EN130	35	32	>256	20	6	6	30	28	18	29	12	23	26	6	HD 1ª, 34
1'	EN300	42	64	>256	18	6	6	28	26	6	29	12	22	24	6	
1''	EN303	43	32	>256	21	6	6	29	26	13	29	12	22	26	6	
2	EN45	32	64	>256	6	6	6	28	30	11	28	14	19	25	6	35, 45
2	EN285	43	32	>256	6	6	6	29	30	6	29	12	22	26	6	
2'	EN301	42	32	>256	6	6	6	27	28	11	26	12	18	25	6	44
2'	EN268	UTMO	64	>256	6	6	6	26	27	6	28	13	18	15	6	
2'	EN269	UTMO	64	>256	6	6	6	34	30	11	30	14	17	15	6	
2''	EN131	35	32	>256	6	6	6	34	32	14	34	14	19	28	6	73, 44
2''	EN229	NEO	32	>256	6	6	6	29	28	13	28	12	20	25	6	35
2''	EN230	NEO	32	>256	6	6	6	26	26	14	28	11	19	22	6	
2''	EN323	43	32	>256	6	6	6	29	26	14	28	10	19	22	6	45, 44, 42
2''	EN316	43	32	>256	6	6	6	32	28	15	29	12	20	25	6	75, 63, 35
2'''	EN132	44	32	>256	6	6	6	24	25	15	27	12	18	22	6	HD 1ª, 35
3	EN139	35	32	>256	6	6	6	30	30	6	31	13	10	26	6	42
4	EN85	62	16	>256	6	6	6	32	27	18	28	13	20	25	6	
4'	EN170	61	64	>256	6	6	6	25	25	17	26	11	17	24	6	
4'	EN326	35	32	>256	6	6	6	30	24	19	28	12	18	22	6	43, 61
5	EN204	45	64	>256	21	21	21	13	6	10	26	13	22	22	6	32
6	EN259	41	32	>256	6	6	6	24	11	10	25	15	16	15	6	UTMO
7	EN318	43	32	>256	19	19	19	28	25	14	27	14	23	21	6	61, 35

**Aisl:** aislamiento; **Tei:** teicoplanina; **Van:** vancomicina; **Str:** estreptomycin 300 µg; **Gen:** gentamicina 120µg; **Kan:** kanamicina; **Min:** minociclina; **Tet:** tetraciclina; **Fos:** fosfomicina; **Lzd:** linezolid; **Nit:** nitrofurantoina; **Q/D:** quinupristina/dalfopristina; **Clo:** cloranfenicol; **Amp:** ampicilina; **UTMO:** Unidad de Transplante de Médula Ósea; **HDI°:** Hospital de Día Primer Piso; **HDPB:** Hospital de Día Planta Baja; **Antib:** Antibiotipo (patrón de sensibilidad de cada cepa).

conocieron tres clones mayoritarios (A, B y C) que representaban el 67% de los aislamientos y siete tipos clonales (D hasta J) entre los 21 aislamientos de *E. faecium* resistentes a VAN obtenidos. El clon A, prevalente en Argentina presentaba 5 subtipos (Figura 2 y Tabla 4). Tanto en la Tabla 4 como en la 5 pueden verse los distintos antibiogramas encontrados entre los ERV colonizantes y la relación geográfica de los pacientes portadores de las mismas tanto en el momento de la toma de muestra como en su paso previo por otras salas del hospital. En 2004 se diferenciaron al menos 7 antibiogramas distintos, en algunos casos coincidentes con la localización geográfica y el patrón de PFGE (clon B con antibiograma 1 y CIM 62). En 2008 los antibiogramas fueron 7 y también se observó correlación geográfica con algunos de ellos (antibiograma 2'' y Neonatología y antibiograma 2' y Unidad de Trasplante de Médula Osea.

El número de infecciones por ERV se incrementó notablemente en el tiempo, pasando de 1

aislamiento en 2001 a 20 en 2006. No obstante este aumento se dio principalmente a expensas de infecciones del tracto urinario y de heridas (incremento de 0 a 13 en igual período). Por otra parte el número de bacteriemias fue variable y sólo sobrepasó de 3 en 2004 (Tabla 3).

## DISCUSION

La vigilancia de la colonización por ERV permite prevenir infecciones por este microorganismo. Las infecciones por ERV presentan un riesgo de muerte dos veces mayor que las producidas por enterococos sensibles. Además, los pacientes que sobreviven, sufren períodos más prolongados de internación, generan mayores costos hospitalarios y son más frecuentemente derivados a unidades de terapia intensiva<sup>21</sup>. Por otra parte, se demostró que los aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistentes a vancomicina reportados en los EEUU se originaron por transferencia de genes de resistencia a partir de los ERV<sup>22</sup>.

La estrategia inicialmente planteada de efec-

tuar vigilancia activa intensificada, cultivando a todos los pacientes que ingresaban a áreas de mayor riesgo de adquirir ERV, fue abandonada por considerarse que, de acuerdo a los estudios preliminares realizados, no había áreas de mayor o menor riesgo en nuestro hospital. Es así que se implementaron una serie de pautas que se describieron anteriormente y que estaban destinadas a limitar la diseminación de los ERV.

A lo largo de los años estudiados, el número de pacientes colonizados detectados en días determinados aumentó en forma sostenida pero mostrando una gran diversidad clonal en 2004 y no evidenciándose diferencias significativas entre 2002 y 2004, 2004 y 2007 y entre 2002 y 2007. Esta metodología tiene el defecto de permitir evaluar la colonización a través del estado puntual en que se encuentra el hospital durante un solo día cada dos o tres años. No obstante resultó servir de guía para intensificar las medidas preventivas en determinadas áreas, para tener una idea aproximada de la magnitud del problema y ver a grosso modo su evolución en el tiempo.

El número de pacientes infectados con ERV también aumentó, pero en su mayor parte se trataba de infecciones del tracto urinario, algunas de ellas de dudosa significación clínica, tal como lo señalan otros autores<sup>23</sup>. En dos casos los pacientes provenían ya infectados de otros centros (herida de pie y urocultivo) y al menos uno venía previamente colonizado (resultados no mostrados).

Si bien comprobamos casos puntuales de diseminación intrahospitalaria de ERV, los estudios de clonalidad y de diversidad de antibiotipos son indicativos de posibles reiteradas introducciones externas más que de una diseminación intrahospitalaria.

De este modo, concluimos que la estrategia elegida parece ser válida para mantener niveles discretos de infecciones por ERV en un hospital de alta complejidad en el que no es posible efectuar una vigilancia activa intensiva dado que no existen áreas de mayor o menor riesgo de colonización.

## REFERENCIAS

1. Murray, B.E. The life and the times of *Enterococcus*. Clin Microbiol. Rev. 3: 45-65, 1990.
2. Zervos MJ, Kauffman CA, Therasse PM y col. Nosocomial infection by gentamicin-resistant *Streptococcus faecalis*. Ann.Intern. Med. 106: 687-691, 1987.

3. Murray B, Lopardo H, Rubeglio E, Frosolono M, Singh K. Intra-hospital spread of a single gentamicin-resistant beta-lactamase-producing strain of *Enterococcus faecalis* in Argentina." Antimicrob Agents Chemother 1992; 36: 230-232.
4. Pegues DA, Pegues CF, Hibberd PL, et al. Emergence and dissemination of a highly vancomycin-resistant van A strain of *Enterococcus faecium* at a large teaching hospital. J Clin Microbiol 1997; 35: 1565-1570.
5. Uttley AHC, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. Lancet 1988; i: 57-58
6. Leclercq R, Derlot E, Duval J, et al. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med 1988; 319: 157-161
7. Moellering RC Emergence of *Enterococcus* as a significant pathogen. Clin Infect Dis 1992; 14: 1173-1178
8. Francia MV. *Enterococcus* resistentes a glucopéptidos en Europa: un problema hospitalario creciente Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23: 457-459)
9. Marín E, Mera JR, Arduino RC, et al. First report of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolated in Argentina. Clin. Infect. Dis 1998; 26: 235-236.
10. Lopardo HA, Kaufman S, Lauro L, et al. One-day prevalence study on colonization with vancomycin-resistant enterococci in intensive care units of Buenos Aires City. En: Martín DR, Tagg JR (ed) Streptococci and streptococcal diseases: entering the new millenium. (Proceedings of the XIV Lancefield Symposium of *Streptococcus* and Streptococcal Diseases, Auckland, New Zealand, 1999). p. 259 - 261, Securacopy Book, New Zealand, 2000.
11. Corso P, Galletti M., Rodríguez R et al. Molecular characterization of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in Argentina. Int J Infect Dis 2007; 11: 69-75.
12. Murray BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. N Engl J Med 2000; 342: 710-721
13. McKessar SJ, Berry AM, Bell JM, et al. Genetic characterization of vanG, a novel vancomycin resistance locus of *Enterococcus faecalis*. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 3224-3228.
14. Cars O. Colonisation and infection with resistant gram-positive cocci. Drugs 1997; 54 (Suppl 6): 4-10
15. Price CS, Paule S, Noskin GA, et al. Active surveillance reduces the incidence of vancomycin-resistant enterococcal bacteremia. Clin Infect Dis 2003; 37: 921-928
16. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HIC-PAC). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Infect Control Hosp Epidemiol 1995; 16: 105-113.
17. Thomson RB. Specimen collection, transport, and processing: Bacteriology. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (ed.) Manual of Clinical Microbiology, 9th ed. ASM Press, Washington D.C., p. 291-333, 2007
18. Sahm DF, Free L, Smith C, Eveland M, Mundy LM. Rapid characterization schemes for surveillance isolates of vancomycin-resistant enterococci. J Clin Microbiol 1997; 35: 2026-2030
19. Teixeira LM, Carvalho MGS, Facklam RR. *Enterococcus*. En: En Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (ed.) Manual of Clinical Microbiology, 9th ed. ASM Press, Washington D.C., p. 430-442, 2007
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing. Approved standard, 9th ed. M2-A9, CLSI, Wayne, PA, USA, 2006
21. Cosgrove SE, The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health costs. Clin Infect Dis 2006; 42: S82-89
22. Sievert DM, Rudrick JT, Patel JB, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States, 2002 - 2006. Clin Infect Dis 2008; 46: 668-674.)
23. Wong AHM, Wenzel RP, Edmond MB Epidemiology of bacteriuria caused by vancomycin-resistant enterococci - a retrospective study. Am J Infect Control 2000; 28: 277-281.