

# Aspergillosis pulmonar

Brote de I.IH en pacientes inmunodeprimidos

H. E. González Cortés

Comité I.IH. Dra. C.Mendoza

## Cronología del brote:

- Unidad de Oncología: 9 salas de 1 o 2 camas, con 971 egresos en 2007
- Entre Julio y Agosto de 2007: 3 pacientes adquieren infección respiratoria por *Aspergillus spp.*
- Diagnóstico establecido por imágenes y determinación de galactomanano en suero.

AÑO	2005												2006												2007												2008							
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M					
FOT (LMA)																																												
IGS (LLA)																																												
CRV (HB)																																												

H: hospitalización  
 A: Infección por Aspergillus spp  
 F: fallece

## Investigación

- Pacientes con neutropenia severa y prolongada (en QT)
- Factor ambiental:
  - Unidad remodelada en 1999
  - 9 salas de hospitalización
  - Instalación de equipo de climatización
  - Problemas de funcionamiento al inicio
  - Readecuación entre 2002 y 2003
- Trabajos de remodelación vecinos en 2006 (Marzo a Mayo)

AÑO	2005												2006												2007												2008			
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	
FQT (LMA)																											H	H	H	H	H									
IGS (LLA)																	H	H	H	H	H	H	H	H																
CRV (HB)			H	H	H	H	H	H	H	H	H	H					H	H	H	H	H	H	H	H																



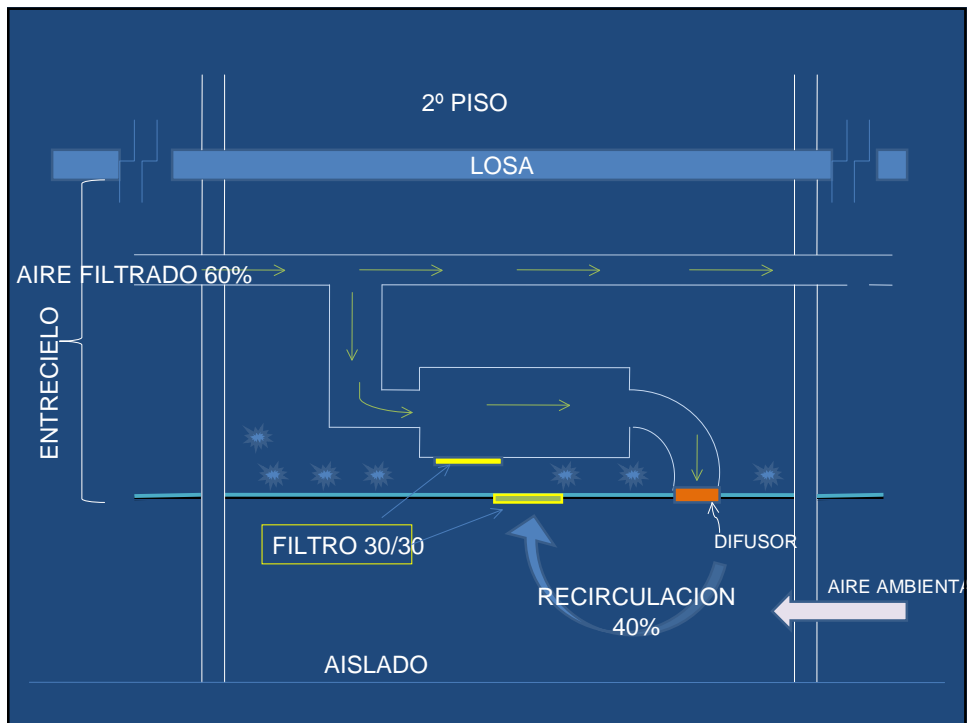
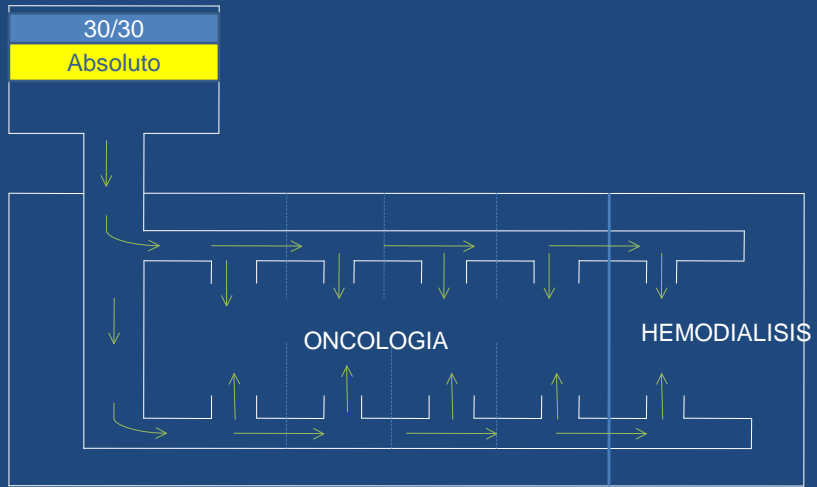
Remodelación de Unidad vecina

H: hospitalización  
 ▲: Infección por Aspergillus spp  
 F: fallece

## Equipos de climatización

- Instalados en entrecielo, en espacios reducidos
- Aire recircula por ese espacio e ingresa al sistema, con filtro de eficiencia insuficiente
- Mantenición dificultosa, por diseño de los equipos, que obliga a ingresar a las salas de hospitalización

## Unidad manejadora de aire





## Estudio ambiental

- Muestras de aire mediante equipo de “impactación” (*Sampl'air Pro* de AES Laboratoire - PV EQUIP)
- 20 muestras en Oncología
- 10 en otras unidades del hospital
- Oncología: 2 muestras por sala (entrada aire y nivel paciente)

**reproductible**

Traceability and documentat

Control

do not start not allowed if battery power not sufficient

and, comes with a control certificate

Specifications

Optimise your Sampl'air performance

Comprehensive range of specificity

Total traceability (local culture media, sampling)

Program, expert and print reports with the Sampl'air software (FDA CFR 21 part)

Optional ticket printer and barcode reader

\*Available only on the Pro version

**Sampl'air®**

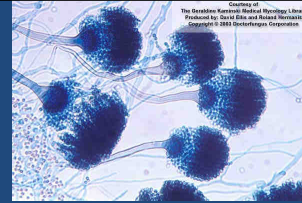
Pure Air needs  
Pure Performance !

**PV EQUIP**

**AES**  
CHEMUNEX

The advertisement features a white and blue air sampling device with a digital display and control buttons. A person's hands are shown operating the device. The background is a blue gradient. Text elements include 'reproductible', 'Traceability and documentat', 'Control', 'do not start not allowed if battery power not sufficient', 'and, comes with a control certificate', 'Specifications', 'Optimise your Sampl'air performance', 'Comprehensive range of specificity', 'Total traceability (local culture media, sampling)', 'Program, expert and print reports with the Sampl'air software (FDA CFR 21 part)', 'Optional ticket printer and barcode reader', '\*Available only on the Pro version', 'Sampl'air®', 'Pure Air needs Pure Performance !', 'PV EQUIP', and the AES CHEMUNEX logo.

# Estudio de Laboratorio

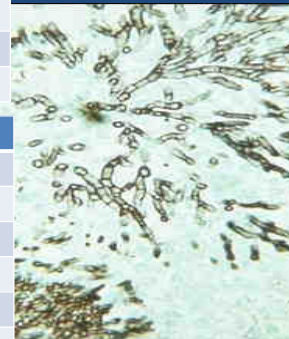


- Agar Saboureaud c/glucosa 2% y cloranfenicol (BM)
- Incubación x 5 días, con primera lectura a las 48 horas (recuento)
- Identificación de géneros desarrollados

## Resultados en Oncología:

Total muestras	20		
Rango recuentos	2 a incontables UFC/m <sup>3</sup>		
Mediana	12,5 UFC/m <sup>3</sup>		
Recomendación	0,1 a 5 UFC/m <sup>3</sup>		
Detalle recuentos UFC/m <sup>3</sup>	Entrada aire	Nivel paciente	Aislado
≤1	0	0	0
2 a 5	2	4	1
6 a 10	1	2	1
≥ 11	7	4	8

Hongo identificado	Total	Nº aislados
Aspergillus niger	12	8
Aspergillus fumigatus	10	9
Aspergillus terreus	4	3
Aspergillus flavus	2	2
Penicillium sp	5	4
Chrysosporium sp	2	2
Cladosporium sp	1	1



## Resultado otros servicios:

Sitio	Recuento UFC/m <sup>3</sup>	Especies aisladas
Pabellón 3	1	A fumigatus
Pabellón 4	6	A fumigatus, A niger
UCI sala grande	11	A fumigatus, A niger, Scedosporium
Intermedio sala 23	10	A fumigatus, A niger, A flavus
Segunda infancia pasillo	15	A fumigatus, A niger, A terreus, A flavus
Segunda infancia clínica	11	A fumigatus, A niger, A terreus, Scedosporium
Segunda infancia sala 10	8	A fumigatus, A niger, A terreus, Scedosporium
Lactantes Sala 2	15	A fumigatus, A niger, A terreus
Lactantes sala 7	14	A fumigatus, A niger, Penicillium, sp , Scedosporium sp
Lactantes clínica	4	A niger

Rango: 4 a 15 UFC/m<sup>3</sup> . Mediana: 11 UFC/m<sup>3</sup>

### ¿Qué ocurrió?

- C IIH recomienda readecuar sistema de manejo de aire por ambiente de riesgo para los pacientes atendidos
- Estudio de costo de los trabajos \$ 40 millones
- Cuestionamiento respecto a los requerimientos de los pacientes atendidos en la unidad
- Interpretaciones diversas para el resultado de estudio ambiental (¿remoción de esporas por trabajos de limpieza?)







## Resumen brote epidémico

- Entre Julio 2007 y Marzo 2008: 6 casos de neumonía por *Aspergillus* sp.
- 103 pacientes expuestos, con un promedio de 5,5 hospitalizaciones por paciente.
- Tasa de ataque: 5,8%
- Letalidad: 33,3 % (N=2)

El problema existe, independientemente del nivel de esporas medido en los estudios realizados

## Aspergilosis



- Causa de importante morbimortalidad en pacientes inmunodeprimidos.
- Incidencia en aumento por:
  - Mayor esperanza de vida de enfermos críticos
  - Enfermedades que alteran el sistema inmunológico
  - Intensificación de tratamientos inmunosupresores
  - Mayor nº de trasplantes de órganos
- *Candida* spp cede primer lugar a *Aspergillus* spp

## *Aspergillus sp*

- Hongos filamentosos que se reproducen en forma asexual (conidios) y también sexual
- 180 especies
- Las más frecuentes: *A fumigatus*, *A flavus* y *A niger* (95 % de los casos)
- Menos frecuentes: *A terreus* y *A nidulans*

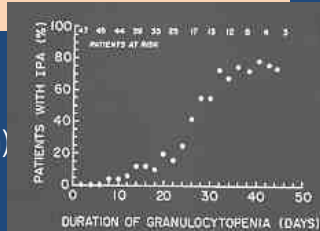


## *Aspergillus spp. Habitat*

- Altas concentraciones de conidios en aire, tierra y materia orgánica en descomposición.
- Forma parte de la microbiota normal de orofaringe, fosas nasales, tegumentos y tracto gastrointestinal.
- Concentración de conidios aumenta en situaciones de obras de construcción o contaminación de los ductos de aire acondicionado.
- Variaciones estacionales: temperatura y humedad

## Prevención de aspergillosis nosocomial

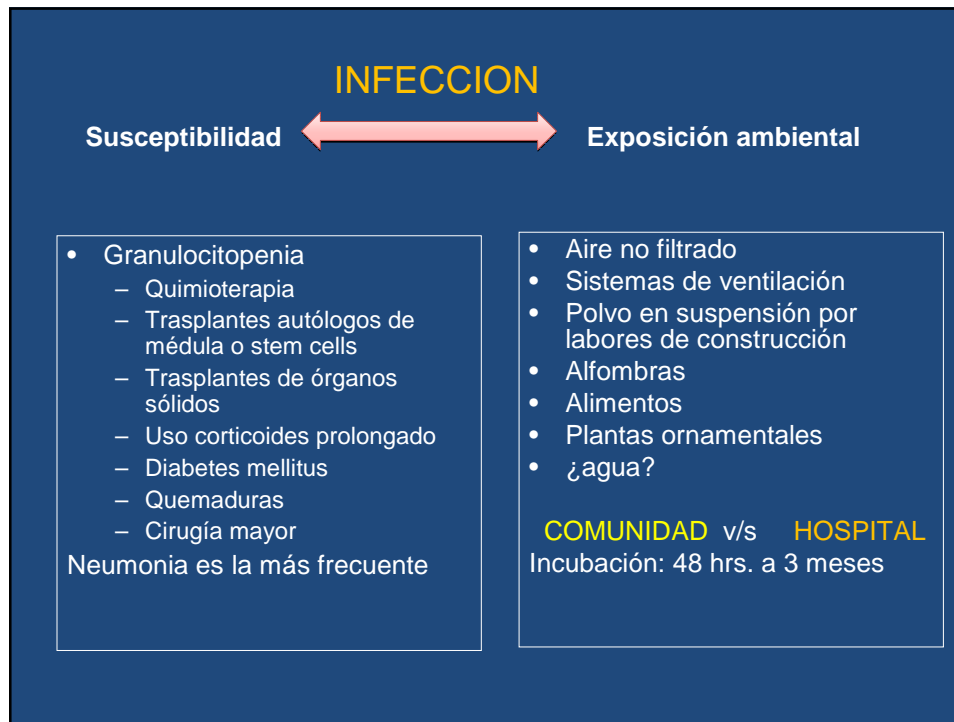
- **En riesgo:**
  - Neutropénicos (> riesgo a > duración)
  - Trasplantados
  - Neonatos
  - Pacientes renales o reumatológicos con inmunosupresión severa
  - Pacientes VIH
  - Quemados
  - Post operados
- **Prevención:**
  - Alto costo
  - Compleja
  - Involucra diversos grupos del hospital



## *Aspergillus spp.* Patología



- Espectro de infecciones amplio. Desde formas superficiales (otitis, onicomicosis, infecciones de heridas y quemaduras) hasta infecciones invasoras profundas.
- Infección invasora tiene presentación variable, inespecífica y tardía, por lo que la sospecha diagnóstica es vital.
- Debe confirmarse con técnicas de imagen y procedimientos histológicos y microbiológicos.
- Vía de infección habitual de infección invasora es la inhalación de conidias.
- Pronóstico depende de oportunidad del diagnóstico.



## Experiencias

- La mayoría de los brotes de Aspergillosis ocurre en pacientes neutropénicos
- Ocurren en asociación a problemas ambientales: construcciones hospitalarias, contaminación de sistemas de ventilación hospitalaria, contaminación de alfombras
- Numerosos autores comunican importante descenso de infección endémica y epidémica por *Aspergillus* sp al instalar adecuados sistemas de filtración del aire



Gangneux et al. CID 2002;35  
Hahn et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23:525-531

# Prevención de aspergilosis

## 1.-Adecuada instalación, uso y mantención de los sistemas de ventilación:

- Uso de filtros de alta eficiencia en el ingreso del aire (Hepa 99.9% eficiencia)
- Flujo unidireccional del aire
- Presión positiva
- Habitaciones adecuadamente selladas
- Cambios de aire  $\geq 12/h$
- Mantención periódica del sistema , incluyendo prevención de acceso de aves a los ductos

Guidelines for Environmental Infection Control in Health Care Facilities. CDC/HIPAC. 2003  
Barnes, Amanda. Aspergillus webiste.UK 2000  
Hahn et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23:525-531

## 2.-Eliminación de exposición a esporas fúngicas generadas por las labores de construcción:

- Educación del equipo de trabajo
- Preparación del sitio
- Notificación al equipo de salud
- Evacuación del lugar si es necesario
- Instalación de barreras impermeables en el sitio de las obras
- Tráfico de personal por zonas alejadas a la obras
- Limpieza concurrente y terminal de la unidad

Guidelines for Environmental Infection Control in Health Care Facilities. CDC/HIPAC. 2003

## Otras medidas

- Evitar exposición de pacientes a ambientes no protegidos: uso mascarilla alta eficiencia
- Eliminar posibles fuentes de contaminación: alimentos, agua, flores y plantas

Guidelines for Environmental Infection Control in Health Care Facilities. CDC/HIPAC. 2003

## No resueltos:

- Cuánta protección es necesaria y para cuáles pacientes:
  - Neutropénicos
  - Pacientes quirúrgicos en UCI
  - Quemados
  - Neonatos
- Rol del muestreo ambiental:
  - Falta de puntos de corte que establezcan límites "seguros" ( $\leq 0,009$  UFC/m<sup>3</sup>)
  - Variedad de métodos de muestreo (volumétrico)
  - Falta de protocolos de estudio ambiental (sitios, nº muestras, intervalos)
  - Falta de correlación entre aislamientos ambientales y muestras de pacientes

Perdelli F et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2006; 27:44-47  
Morris G et al. Aspergillus Website 1999
- Investigar portación de Aspergillus y tratamiento preventivo durante quimioterapia (¿ ?)
- Profilaxis en neutropenias que se presumen prolongadas ( $\geq 10$  días)(¿?)

Rijnders b et al. CID 2008;46:1401-8