

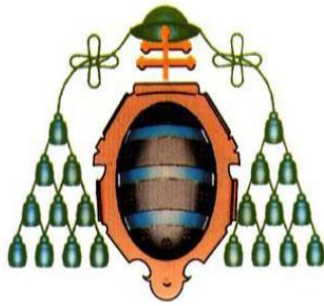
UNIVERSIDAD DE OVIEDO
CENTRO INTERNACIONAL DE POST GRADO
MÁSTER UNIVERSITARIO DE ENFERMERIA DE URGENCIAS Y CUIDADOS
CRÍTICOS

**“IMPORTANCIA DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA Y
MULTIRESISTENCIA EN *S.AUREUS*, *ACINETOBACTER BAUMANII* Y
KLEBSIELLA Y SU REPERCUSIÓN EN LA ASISTENCIA HOSPITALARIA”**

M^a del Pilar Cuervo Álvarez

Oviedo 4 de Junio del 2012

Trabajo fin de Máster



UNIVERSIDAD DE OVIEDO

CENTRO INTERNACIONAL DE POST GRADO

MÁSTER UNIVERSITARIO DE ENFERMERIA DE URGENCIAS Y CUIDADOS
CRÍTICOS

**“IMPORTANCIA DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA Y
MULTIRESISTENCIA EN *S.AUREUS*, *ACINETOBACTER BAUMANII* Y
KLEBSIELLA Y SU REPERCUSIÓN EN LA ASISTENCIA HOSPITALARIA”**

Trabajo Fin de Máster

M^a del Pilar Cuervo Álvarez

Corsino Rey Galán

Mauricio Telenti Asensio

Nombre Autor

Nombre del Tutor

Nombre del Cotutor



MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENFERMERÍA DE URGENCIAS Y CUIDADOS CRÍTICOS

Corsino Rey Galán, Doctor en Medicina por la Universidad de Oviedo, perteneciente al Departamento de Medicina Área de Enfermería y Profesor Titular del **Máster de Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos** por la Universidad de Oviedo

Mauricio Telenti Doctor en Medicina por la Universidad de Oviedo ,perteneciente al área de Laboratorio de Medicina, Hospital Universitario Central de Asturias, en condición de cotutor del **Máster de Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos** por la Universidad de Oviedo.

Certifican:

Que el trabajo Fín de Máster presentado por Dña M^a del Pilar Cuervo Álvarez titulado **“IMPORTANCIA DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA Y MULTIRESISTENCIA EN S.AUREUS, ACINETOBACTER BAUMANII Y KLEBSIELLA Y SU REPERCUSIÓN EN LA ASISTENCIA HOSPITALARIA”** realizado bajo la dirección del Dr. Mauricio Telenti dentro del Máster de ENFERMERIA de Urgencias y Cuidados Críticos por la Universidad de Oviedo, reúne a nuestro juicio las condiciones necesarias para ser admitido como trabajo Fín de Máster en la Universidad de Oviedo, y para que así conste donde convenga ,firman la presente Certificación en Oviedo a 4 de junio 2012

Corsino Rey Galán

Mauricio Telenti Asensio

fima del director

firma del cotutor

INDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Introducción	2
1.2. Definición e importancia clínica	3
1.3. Epidemiología de los microorganismos multirresistentes	4
1.4. Descripción general del control de los microorganismos multirresistentes	6
1.5. Intervenciones de control	7
1.6. Vigilancia de microorganismos multirresistentes patógenos.	7
2. HIPOTESIS Y OBJETIVO	8
2.1. Hipótesis	9
2.2. Objetivos	10
3. MATERIAL Y MÉTODO	12
3.1. Material y método	13
3.2. Análisis estadístico:	19
4. RESULTADOS	20
4.1. Resultados	21
4.2. Análisis conjunto de los aislamientos	32

4.3. Análisis de la aplicación de las normas de aislamiento	34
5. DISCUSIÓN	35
6. CONCLUSIONES	49
7. BIBLIOGRAFIA	53

ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

K-pR: *Klebsiella* pan resistente, productora de carbapenemasa

K-BLEE: *Klebsiella* productora de betalactamasas de espectro extendido.

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (Cloxacilina)

VRE: Enterococo resistente a vancomicina

HUCA: Hospital Universitario Central de Asturias

UCI 1: Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Covadonga

UCI 2: Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Asturias

UCI 3: Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Silicosis

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción

La infección nosocomial constituye uno de los mayores problemas de la asistencia médica hospitalaria debido a su morbimortalidad, al elevado consumo de recursos materiales y humanos y al incremento de costes económicos que generan²⁸. Este ha sido el motivo por el que, desde mediados de los años 70, se vienen adoptando métodos específicos en su prevención y la puesta en marcha de programas de vigilancia y control¹⁸. El beneficio de estos programas se apoya en datos ofrecidos por estudios epidemiológicos rigurosos que han demostrado evidencia científica.⁴⁷

Diversos microorganismos multirresistentes, tales como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, enterococo resistente a vancomicina y algunos bacilos Gram negativos, tienen gran importancia al estar implicados en la infección hospitalaria y ser, por ello, objeto de vigilancia. Aunque la transmisión de microorganismos multirresistentes se documenta más frecuentemente en hospitales, todos los establecimientos sanitarios pueden verse afectados por la aparición y transmisión de estos agentes y el enfoque para su prevención y control se adaptarán a las necesidades específicas de cada población y cada institución. La prevención y el control de estos gérmenes deberá ser una prioridad para los centros y su éxito requiere un compromiso de recursos humanos y deberá contar con expertos clínicos, un laboratorio de apoyo, y personal que se ocupe del análisis de datos.^{48,23}

1.2. Definición e importancia clínica

Aunque no hay una definición precisa de bacteria multirresistente, se ha sugerido que el término se aplique a aquellos gérmenes resistentes a uno o más grupos de antimicrobianos de uso habitual en el tratamiento de las infecciones producidas por el germen considerado, y que esta resistencia tenga relevancia clínica al limitar las posibilidades de tratamiento y obligar al uso de antibióticos más tóxicos, de mayor precio o con un espectro de actividad menos adecuado.

La denominación de ciertos microorganismos multirresistentes describe la resistencia a un único agente específico, como por ejemplo MRSA, definido por la resistencia a meticilina (cloxacilina), pero estos patógenos suelen ser resistentes a un número elevado de antimicrobianos al portar múltiples mecanismos de resistencia. Además de MRSA, cada vez son más importantes los VRE y determinados BGN, entre ellos *Klebsiella* y *Acinetobacter baumannii*.^{39,26}

En la mayoría de los casos, las infecciones por microorganismos multirresistentes cursan con manifestaciones clínicas similares a las causadas por patógenos susceptibles. Sin embargo, las opciones para su tratamiento son limitadas. Por ejemplo, hasta hace poco, únicamente la vancomicina proporcionaba un tratamiento efectivo para las infecciones por MRSA. A pesar de que en la actualidad hay antimicrobianos disponibles para este agente, la resistencia a los nuevos antibacterianos ya ha surgido en la práctica clínica.^{49,17} Del mismo modo, las opciones terapéuticas están limitadas para los BGN productores de BLEE y para *A. baumannii* multirresistente.

Estas limitaciones terapéuticas influyen en los patrones de utilización de antibióticos, inducen el uso de los antimicrobianos más recientemente comercializados, y crea un

entorno favorable para el desarrollo y diseminación de nuevos mecanismos de resistencia.

Varios estudios han puesto de relieve la existencia de una asociación de las infecciones por bacterias multirresistentes con incrementos de la estancia media, de los costos, de la mortalidad y de la necesidad de ingreso en la UCI.^{5,7} Cuando se han comparado los pacientes con MRSA con los pacientes con *S. aureus* sensible a meticilina, los colonizados por MRSA desarrollaron con mayor frecuencia infecciones sintomáticas³. Estos resultados pueden deberse al retraso en la administración de un tratamiento antibiótico efectivo, a la relativa baja actividad bactericida de la vancomicina o a la bacteriemia persistente asociada a ciertas cepas de MRSA.

1.3. Epidemiología de los microorganismos multirresistentes

La prevalencia de los microorganismos multirresistentes varía temporal y geográficamente así como por y el tipo y nivel de atención. Las unidades de cuidados intensivos suelen tener una mayor prevalencia que otras unidades, hecho especialmente preocupante cuando el problema afecta a gérmenes agresivos y a la sensibilidad a los antibióticos usados en pautas de rescate, como el linezolid.⁴⁶ Durante las últimas décadas, la tasa de microorganismos multirresistentes en los hospitales ha aumentado de forma constante²¹ aunque los esfuerzos para lograr su control han logrado éxitos, como por ejemplo en el Hospital Virgen de la Macarena, en Sevilla.⁴⁴

MRSA se aisló por primera vez en los Estados Unidos en 1968. A comienzos de 1990, representó del 20% al 25% y, en 1999, más del 50% de *S. aureus* aislados de pacientes en las UCIs eran MRSA. Un aumento similar se ha producido con VRE¹² y con los

BGN multirresistentes. Respecto a *A. baumannii*, durante el período 1994-2000 un estudio realizado en diversas UCIs de EEUU encontró un descenso en la susceptibilidad al ciprofloxacino que se asoció temporalmente con un mayor uso de fluorquinolonas.

Datos similares han sido referidos en España en diversas áreas geográficas.^{43,37,13}

Es de interés hacer algún comentario acerca de la transmisión de microorganismos multirresistentes. Una vez que un microorganismo multirresistente se ha introducido en un medio sanitario, la transmisión y la persistencia de la cepa dependerán de la disponibilidad de pacientes vulnerables, la presión selectiva ejercida por el uso de antimicrobianos y la adhesión a los esfuerzos de prevención. Los pacientes vulnerables a la colonización son aquellos con enfermedades graves, especialmente los que tienen comprometidas las defensas del huésped por condiciones médicas subyacentes o por el uso de dispositivos (catéteres urinarios, endotraqueales, etc.).²⁴

Hay evidencias epidemiológicas que sugieren que la transmisión más importante se produce persona a persona a través de las manos del personal sanitario durante el proceso de prestación de los cuidados o por el contacto con las superficies ambientales de la proximidad del paciente.² Sin el cumplimiento correcto de las recomendaciones generales, de la higiene de las manos y del uso de guantes, es más probable la transmisión de estos microorganismos a los pacientes. Por lo tanto, las estrategias para mejorar el cumplimiento de estas recomendaciones son componentes esenciales de los programas de control de los microorganismos multirresistentes.

Ocasionalmente, el personal sanitario puede introducir un microorganismo multirresistente en una unidad de hospitalización o ser el vehículo de transmisión²⁰. Ello ocurre sobre todo cuando el trabajador está persistentemente colonizado, pero muchas veces su papel en la transmisión es limitado, a menos que otros factores se presenten,

tales como sinusitis crónica, otras infecciones del tracto respiratorio superior y las dermatitis.

1.4. Descripción general del control de los microorganismos multirresistentes.

El control exitoso de los microorganismos multirresistentes mediante una variedad de intervenciones combinadas está bien documentado. Estas intervenciones incluyen mejoras de las precauciones de contacto, los cultivos de vigilancia, la educación, mayor limpieza ambiental y mejoras en la comunicación sobre los pacientes colonizados o infectados por microorganismos multirresistentes.

Es de interés destacar las bajas tasas de transmisión actuales de MRSA en los Países Bajos, Bélgica, Dinamarca y países escandinavos tras la aplicación agresiva y sostenida de intervenciones de control de la infección mediante el uso de cultivos de vigilancia activa, el uso preventivo de precauciones de contacto al momento del ingreso hasta comprobar un cultivo negativo, y en algunos casos el cierre de unidades.⁵³ Varios hospitales españoles han comunicado también el éxito en el control de microorganismos multirresistentes^{32,1} y específicamente, de MRSA,⁴⁴ *Acinetobacter* multirresistente^{34,4} y *K-BLEE*.⁵²

Dado que los estudios que informan que el éxito en el control de estos microorganismos precisaron emplear de forma simultánea o secuencial diferentes intervenciones, no es posible determinar la eficacia que cada intervención individual o de una combinación específica de intervenciones tienen en el control de una epidemia de gérmenes multirresistentes.

1.5. Intervenciones de control.

Las intervenciones utilizadas para controlar o erradicar microorganismos multirresistentes se agrupan en 7 categorías: a) apoyo administrativo, b) educación, c) uso prudente de antimicrobianos, d) vigilancia activa microbiológica, f) precauciones de contacto y otras medidas ambientales y g) la descolonización cuando ello es posible.

Las campañas educativas realizadas en diversos hospitales españoles para mejorar la adherencia a las prácticas de higiene de las manos y otras medidas de control se han asociado con la disminución de la transmisión de microorganismos multirresistentes.

^{45,8,50} Respecto al uso correcto de los antimicrobianos, varios estudios han confirmado la asociación entre cambios en pautas antibióticas y disminución en las infecciones por bacterias multirresistentes, especialmente en el control de BGN y *C. difficile* ^{25,38,30}.

1.6. Vigilancia de microorganismos multirresistentes patógenos.

Como se ha mostrado en los párrafos previos, el control de la infección precisa del Laboratorio de Microbiología, que aportará la información a partir de la cual el médico clínico podrá indicar la antibioterapia más correcta y permitirá al equipo de control de la infección hospitalaria poner en marcha las medidas óptimas que dificultarán la diseminación del patógeno. A pesar de que este hecho es obvio, no es infrecuente que existan problemas para la obtención de información microbiológica que permita de forma sencilla establecer las tasas de infección y de colonización por los microorganismos multirresistentes en las diversas unidades clínicas del hospital.

2. HIPOTESIS Y OBJETIVO

2.1. Hipótesis

Entre las diversas aspectos que pueden ser considerados en la contención de la infección hospitalaria, el conocimiento de la situación respecto a las tasas de los diversos patógenos multirresistentes que infectan o colonizan a los pacientes es un aspecto crítico. Para poder ofrecer esta información a aquellas unidades que deban, posteriormente, plantear soluciones a los problemas detectados, caben varias vías, fundamentalmente el análisis de los resultados de los cultivos solicitados por los médicos clínicos al Laboratorio de Microbiología o mediante la realización de estudios de vigilancia microbiológica para la búsqueda de portadores no detectados en los cultivos que se remiten por los clínicos para estudios microbiológicos.

El análisis de los resultados del Laboratorio de Microbiología tiene como principal inconveniente el no permitir distinguir entre infección y colonización, aunque diversos estudios han demostrado su utilidad en la práctica; tampoco permiten discriminar eficazmente al paciente que ingresa colonizado o infectado por dichos agentes bacterianos del que adquiere la infección en el hospital. En el presente estudio, hemos utilizado como criterio de clasificación de una infección/colonización extrahospitalaria *versus* nosocomial utilizando el criterio de infección/colonización nosocomial cuando el cultivo se obtenía a partir de las 72 horas del ingreso.

Hemos planteado un estudio epidemiológico observacional, consecutivo, retrospectivo y descriptivo, que incluye un periodo de tiempo de 3 meses, para conocer el número de casos (infectados y colonizados), las características generales y su distribución geográfica en el hospital, para aquellos patógenos que, de acuerdo con las normas

habituales, obligan a aplicar medidas de aislamiento: *S aureus* meticilín resistente, *Acinetobacter baumannii* multirresistente, *Klebsiella* productora de betalactamasas de espectro extendido, *Klebsiella* productora de carbapenemasas y *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina. También se planteó la revisión de un número limitado de historias clínicas para analizar las medidas de aislamiento tomadas con los pacientes.

Dicho estudio nos permitirá hacer un “mapa” de la situación del HUCA, y disponer de información que será de gran utilidad para la Comisión de Infección Hospitalaria, el Servicio de Medicina Preventiva y la Unidad de Enfermedades Infecciosas. Además permitirá comparar los datos actuales con los futuros, en el caso de que este estudio se repita posteriormente, y así evaluar la efectividad de las posibles actividades de contención de la infección por microorganismos multirresistentes que se puedan poner en marcha.

2.2. Objetivos

Se ha planeado un trabajo que mediante una revisión de datos microbiológicos y administrativos de archivo, y en subgrupo de pacientes mediante la revisión de la historia clínica, permita obtener información acerca de

- a) la situación del HUCA respecto a los pacientes colonizados o infectados por aquellos microorganismos multirresistentes que son objeto de la aplicación de normas de aislamiento,
- b) descripción de las características generales (edad, sexo) de los sujetos,
- c) describir los servicios en los que están ingresados,

- d) establecer el porcentaje de infecciones/colonizaciones de origen extrahospitalario y nosocomial, y
- e) en un subgrupo de pacientes, revisar las historias clínicas para cuantificar el porcentaje de pacientes a los que se les han aplicado, los días de aislamiento y la calidad de la información que consta en la historia clínica

Para ello

- a) se consideraron únicamente los cultivos positivos de pacientes ingresados en el HUCA,
- b) se consideró únicamente un cultivo por paciente,
- c) se asignó la planta de hospitalización, servicio y bloque a aquel que correspondía al momento de recogida del primer cultivo positivo,
- d) se consideró como colonización/infección de probable origen nosocomial cuando la fecha de obtención del primer cultivo positivo fuese a partir de las 72 horas de la fecha de ingreso en el hospital.
- e) Los patógenos a estudiar fueron:
 - *Staphylococcus aureus* meticilín resistente
 - *Acinetobacter baumannii* multirresistente,
 - *Klebsiella* productora de betalactamasas de espectro extendido
 - *Klebsiella* productora de carbapenemasa
 - *Enterococo* resistente a vancomicina

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. Material y método

Estudio observacional, retrospectivo y consecutivo que incluye todos aquellos pacientes con cultivos positivos para los microorganismos multirresistentes incluidos en la **Tabla 1** ingresados en el Hospital Universitario Central de Asturias entre el 1 de octubre y el 31 de diciembre de 2011.

Tabla 1

Microorganismos multirresistentes incluidos en el estudio

-
- *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
 - *Acinetobacter baumannii* multirresistente
 - *Klebsiella* productora de betalactamasas de espectro extendido
 - *Klebsiella* pan-resistente productora de carbapenemasa
 - *Enterococo* resistente a vancomicina
-

De acuerdo con las normas del HUCA para la realización de estudios clínicos, se solicitó la aprobación del estudio al Comité Ético de Investigación Clínica Regional del Principado de Asturias (ver copia) y, dado que gran parte del trabajo precisaba de la obtención de datos del archivo del Laboratorio de Microbiología, se comunicó la realización de este trabajo a la Jefe del Servicio de Microbiología, Dra. M^a Jesús Santos Rionda, y al Coordinador de Gestión del Laboratorio de Medicina, Dr. Francisco Álvarez.



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

Comité Ético de Investigación Clínica
Regional del Principado de Asturias
C/ Celestino Villamil s/n
33006.-Oviedo
Tfno: 985.10.79.27/985.10.80.28
Fax: 985.10.87.11
e-mail: ceicr_asturias@hca.es

Área Sanitaria

Oviedo, 16 de Febrero de 2012

El Comité Ético de Investigación Clínica Regional del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto n° 25/2012, titulado "IMPORTANCIA DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA Y MULTIRRESISTENCIA EN S AUREUS, ACINETOBACTER BAUMANNII Y Y KLEBSIELLA Y SU REPERCUSIÓN EN LA ASISTENCIA HOSPITALARIA". Investigador Principal Dr. Mauricio Telenti Asensio del S. de la Unidad de Enf. Infecciosas del HUCA.

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

Fdo: Eduardo Arnáez Moral
Secretario del Comité Ético de Investigación
Clínica Regional del Principado de Asturias



Se diseñó, en colaboración con el Servicio de Farmacia (Miguel Alaguero, Cristina Martínez Múgica), una base de datos en formato Access. En la **Tabla 2** se exponen los datos e información a cumplimentar incluida en la base de datos, y la fuente de la que se obtendría la información requerida.

De los servicios administrativos del hospital se obtuvo información acerca de:

- Número de pacientes ingresados en el periodo de estudio (1 octubre 2011 a 31 diciembre 2011)
- Número de camas en cada centro de hospitalización en el periodo de estudio

En un subgrupo de 20 pacientes con cultivos positivos para MRSA, K-BLEE y *Acinetobacter baumannii* multirresistente (60 pacientes en total) se planeó la revisión de las historias clínicas con el fin de documentar la calidad de las anotaciones médicas y/o de enfermería en la historia clínica referente a la existencia de una infección o colonización por alguno de los microorganismos objeto del estudio y de las normas de aislamiento aplicadas. (**Ver Tabla 3**)

Tabla 2

Base de datos

			Fuente de información
Datos básicos	Nº de historia clínica	Numérico	Archivo Laboratorio de Microbiología / Base de datos del HUCA
	Edad	Numérico	
	Sexo	V / H	
Patógeno	S aureus meticilin resistente		Archivo Laboratorio de Microbiología
	Acinetobacter baumannii multirresistente		
	Klebsiella productora de betalactamasas de espectro extendido		
	Klebsiella pan resistente (productora de carbapenemasa)		
	Enterococo faecalis resistente a vancomicina		
Localización del paciente	Servicio	Código	Archivo Laboratorio de Microbiología
	Planta de hospitalización	Código	
	Edificio de hospitalización	Código	
Fecha	Fecha de ingreso	Fecha	Base de datos del HUCA
	fecha de primer cultivo positivo	Fecha	Archivo Laboratorio de Microbiología
Tipo de muestra con cultivo positivo	Hemocultivos		Archivo Laboratorio de Microbiología
	Urinocultivos		
	otras		

Tabla 3:

Información en la historia clínica acerca de la presencia de infección o colonización por microorganismo multirresistente y de las normas de aislamiento aplicadas

Información que consta en la Historia Clínica	Si/no
Referencia en las notas médicas de que el paciente esta colonizado por un agente multirresistente susceptible de normas de aislamiento	Si/no
Referencia en las notas de enfermería de que el paciente esta colonizado por un agente multirresistente susceptible de normas de aislamiento	Si/no
Orden de aislamiento	Si/no
Fecha de inicio de aislamiento	fecha
Orden de retirada de aislamiento	Si/no
Fecha de retirada de aislamiento	fecha
Controles bacteriológicos	Si/no
Información en la nota alta médica	Si/no
Información en la nota de alta de enfermería	Si/no

A partir de la información recogida en la base de datos, se prevé determinar:

- Número total de pacientes infectados o colonizados
- Número de pacientes con infección/colonización para cada germen a estudio
- Porcentajes en relación al total de ingresados
- Distribución por edificios, plantas de hospitalización y servicios
- Número de casos por germen causante de infección/colonización al ingreso (infección extrahospitalaria; cultivos obtenidos en las primeras 72 h del

ingreso) y de infección/colonización de probable origen nosocomial (cultivos positivos a partir de las 72 h de ingreso)

- Para un subgrupo de pacientes, se determinó:
 - calidad de la información en la historia clínica
 - Advertencia en hoja médica o de enfermería de la colonización o infección por un agente multirresistente
 - Presencia en la historia clínica de la indicación o aplicación de normas de aislamiento, duración de dicho aislamiento y, si cumplierse los requisitos, de retirada de las normas de aislamiento
 - Días de aislamiento (media, límites, desviación)

Tal como se expone en la **Tabla 2**, para el trabajo se partió de listados aportados desde el Laboratorio de Microbiología de aquellos pacientes con cultivos positivos de los microorganismos objeto del estudio, con las siguientes consideraciones:

- Solo se consideró un cultivo por paciente
- El cultivo a partir del que se obtuvo la información fue el primero positivo
 - Se introdujo en la base de datos la fecha de obtención del primer cultivo positivo y el tipo de muestra
 - Se introdujo en la base de datos la fecha de ingreso correspondiente a la primera muestra positiva

3.2. Análisis estadístico:

En el presente estudio se realizó un análisis descriptivo, mediante medias para los valores numéricos y porcentajes para los no numéricos.

4. RESULTADOS

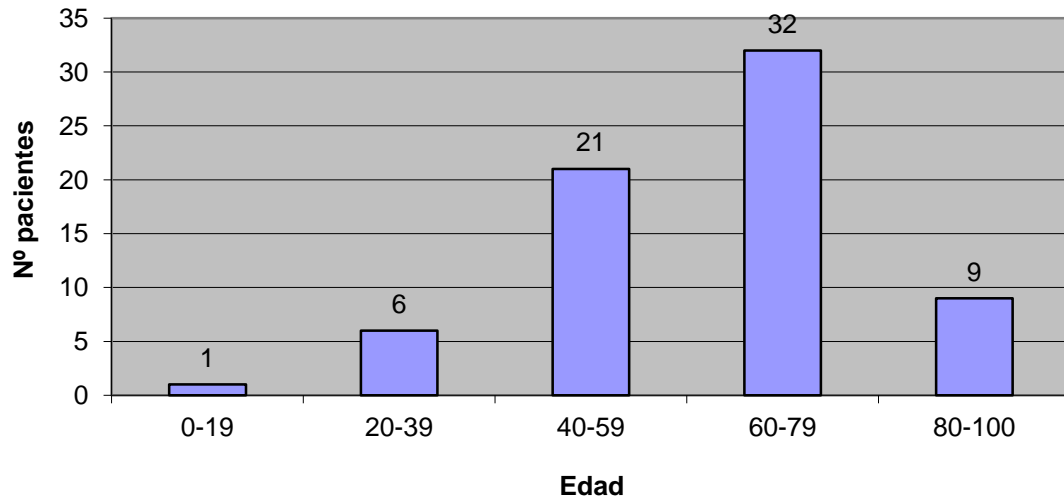
4.1. Resultados

En el periodo de estudio (1 de octubre de 2011 a 31 de diciembre de 2011) se identificaron 199 pacientes hospitalizados en el HUCA que habían estado colonizados o infectados por alguno de los microorganismos multirresistentes objeto del estudio. Como se comentó en el apartado “Material y Método” solo se consideró el primer cultivo positivo para cada paciente. De ellos, 60 correspondieron a MRSA, 69 a *Acinetobacter baumannii* multirresistente, 62 a K-BLEE, 8 a K-pR, y no se identificó ningún caso de VRE.

***Acinetobacter baumannii* multirresistente**

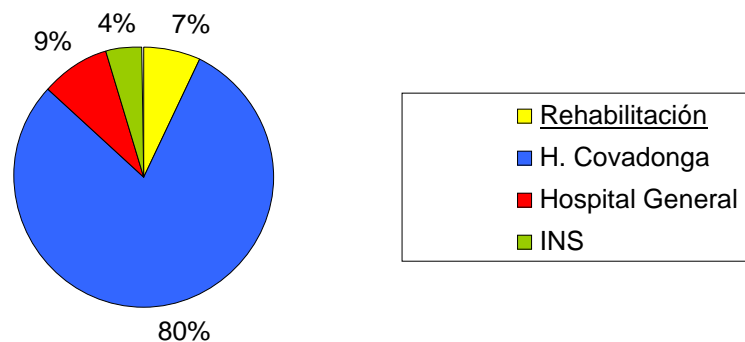
El total de pacientes infectados o colonizados por *Acinetobacter baumannii* multirresistente fue de 69 (41% respecto al total). La distribución según sexos fue de 35% mujeres respecto a un 65% de hombres. Más de la mitad de los pacientes eran mayores de 60 años; en el **Gráfico 1** se expone la edad de los pacientes.

Gráfico 1.
Distribución de edades en los pacientes colonizados o infectados por
***Acinetobacter baumannii* multirresistente**



Acinetobacter estuvo implicado en la colonización o en infección preferentemente a pacientes ingresados en el edificio del Hospital Covadonga. En la **Figura 1** se expone la distribución por centros, y en la **Figura 2**, por servicios.

FIGURA 1
Porcentaje de aislamientos de *Acinetobacter* por centro



Al analizar la incidencia de casos por servicio (ver **Figura 2**), se observó que la mayoría se localizaban en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Covadonga (UCI-1), siendo en los demás servicios poco significativa (ver **Figura 3**)

FIGURA 2
Distribución de aislamientos de *Acinetobacter* multirresistente por servicios

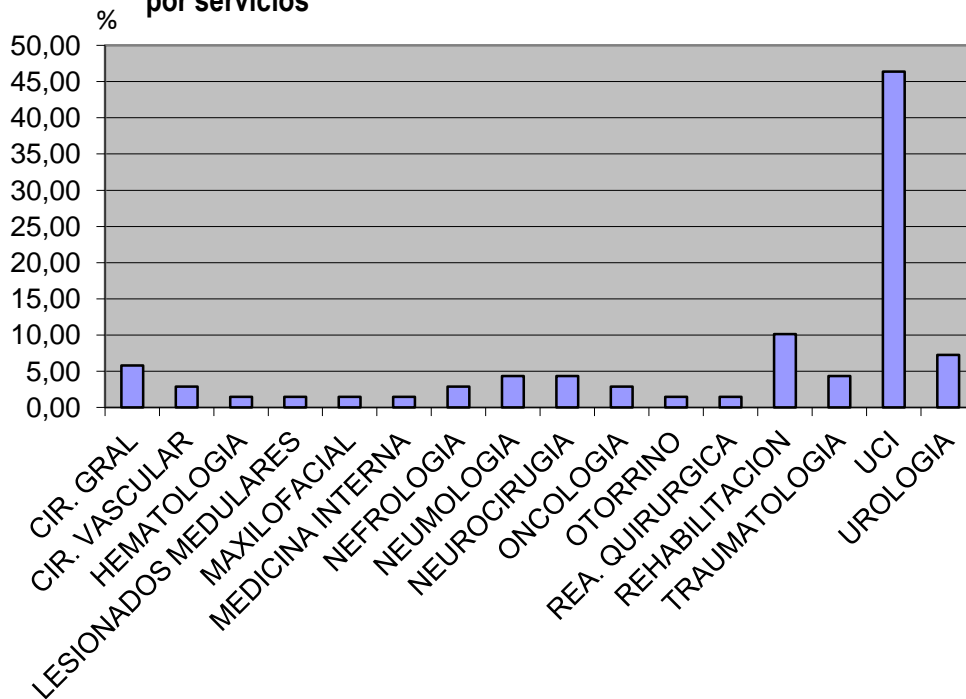
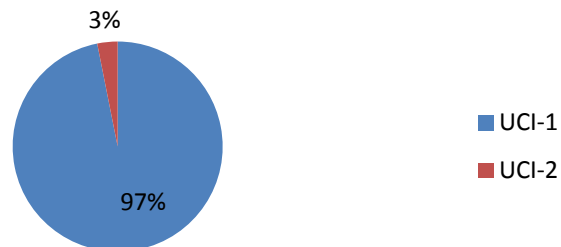


FIGURA 3
Porcentaje de *Acinetobacter* en las diferentes UCIs

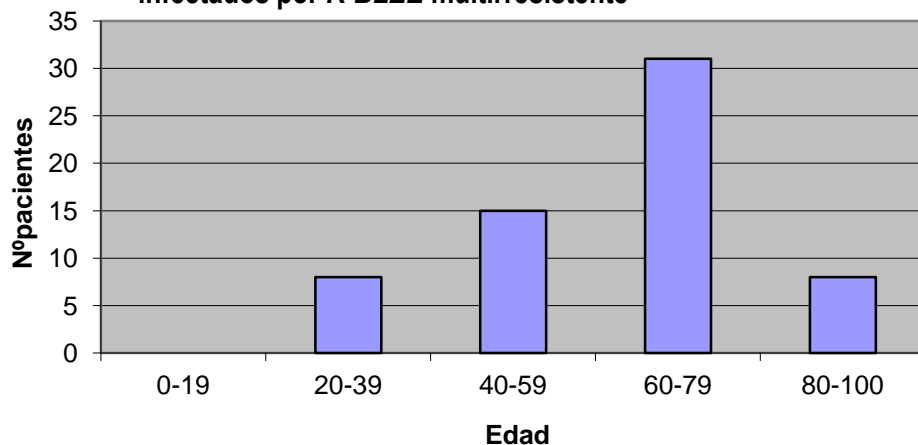


El 12% de los cultivos positivos se obtuvieron de muestras de orina, el 4% de sangre, y el 83%, de un origen denominado “otros”, que incluye líquido cefalorraquídeo, exudados, muestras respiratorias, cultivos de control y otros.

***Klebsiella* productora de betalactamasas de espectro extendido**

El total de pacientes infectados o colonizados por K-BLEE fue de 62 (30% respecto al total). La distribución según sexos fue de 37% mujeres respecto a un 63% de hombres. Más de la mitad de los pacientes eran mayores de 60 años (ver **Gráfico 2**).

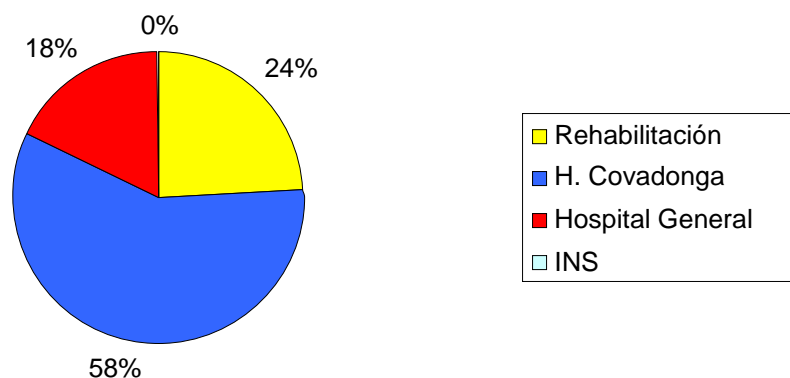
Gráfico 2.
Distribución de edades en los pacientes colonizados o infectados por K-BLEE multirresistente



La distribución de *Klebsiella* dentro del hospital se expone en la **Figura 4**. A diferencia de *Acinetobacter*, K-BLEE se presentó distribuida en pacientes ingresados en todos los centros, aunque persistió un predominio de infecciones / colonizaciones en sujetos ingresados en el Hospital Covadonga.

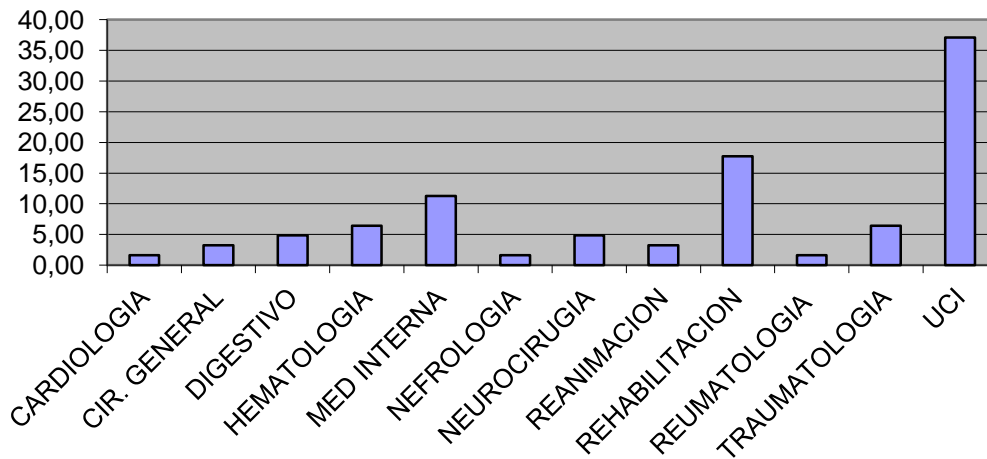
Figura 4

Porcentaje de aislamientos de K-BLEE por centro



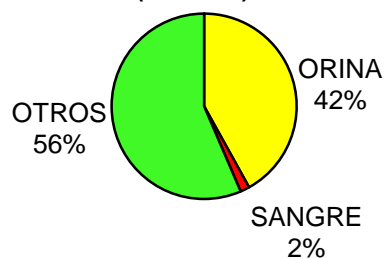
Al analizar la incidencia de casos por servicio, destaca que la mayoría se localizaban, al igual que en el caso de *Acinetobacter*, en las UCIs, siguiéndole los servicios de Rehabilitación y de Medicina Interna. (ver **Gráfico 3**).

GRÁFICO 3
Distribución de aislamientos de *K-BLEE* por servicios



El origen de las muestras positivas para K-BLEE obtenidas se detalla en la **Figura 5**

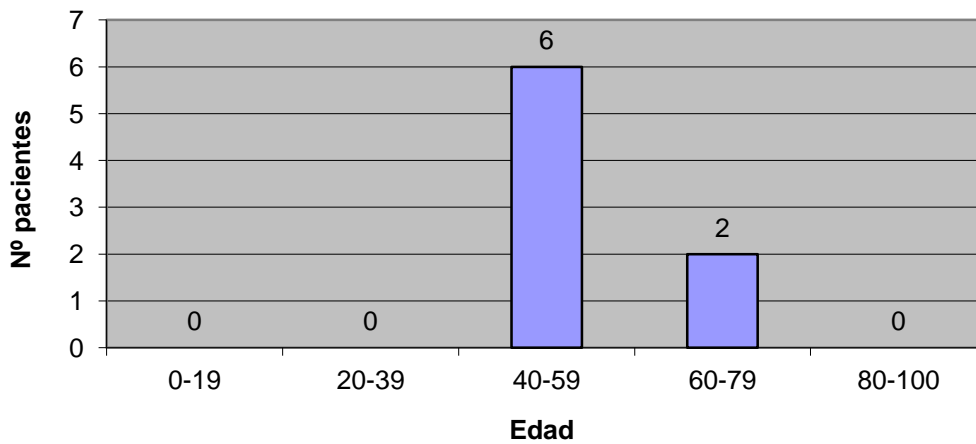
Figura 5
Porcentaje según tipo de muestra (K-BLEE)



***Klebsiella* pan-resistente**

El total de pacientes infectados o colonizados por K-pR fue de 8 casos (4% respecto al total). La distribución según sexos fue de 38% mujeres respecto a un 62% de hombres, todos ellos con edades comprendidas entre los 40 y 80 años (ver **Gráfico 4**).

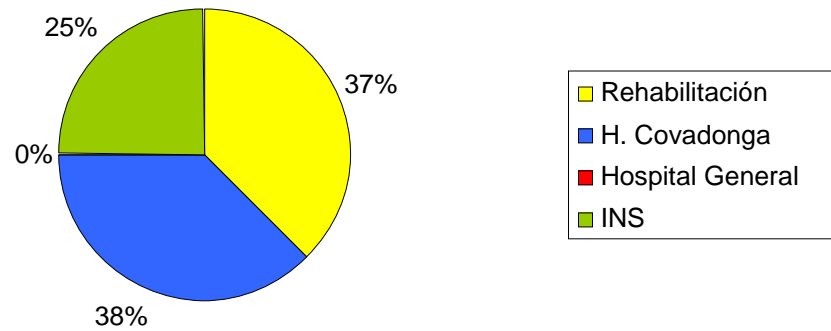
Gráfico 4
Distribución de edades en los pacientes colonizados o infectados por *K-pR*



La proporción de casos por centro se distribuyó homogéneamente entre los centros del Hospital Covadonga (38%), Rehabilitación (37%) y el Instituto Nacional de Silicosis (25%). Durante el periodo de estudio no se detectó ningún caso en el Hospital General de Asturias. (ver **Figura 6**)

Figura 6:

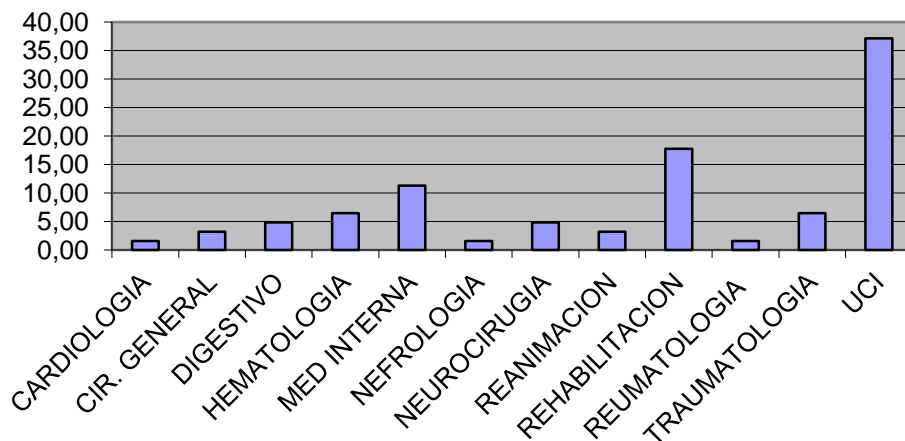
Distribución de aislamientos de K-pR por centro



La distribución por servicios de sujetos infectados o colonizados por K-pR fue dispersa en múltiples servicios, aunque destacaron los casos habidos en el Servicio de Hematología y en la UVI (ver **Gráfico 5**).

Gráfico 5

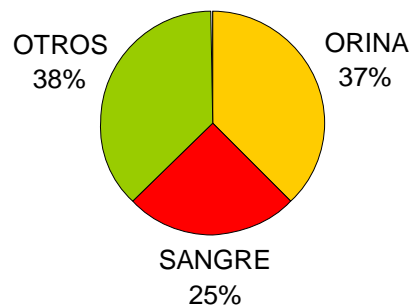
Distribución de aislamientos de KBLEE por servicios



La procedencia de las muestras a partir de las que se aisló K-pR se distribuyeron de manera equitativa entre los grupos “sangre”, “orina” y “otros”, como muestra la **Figura 7**.

Figura 7

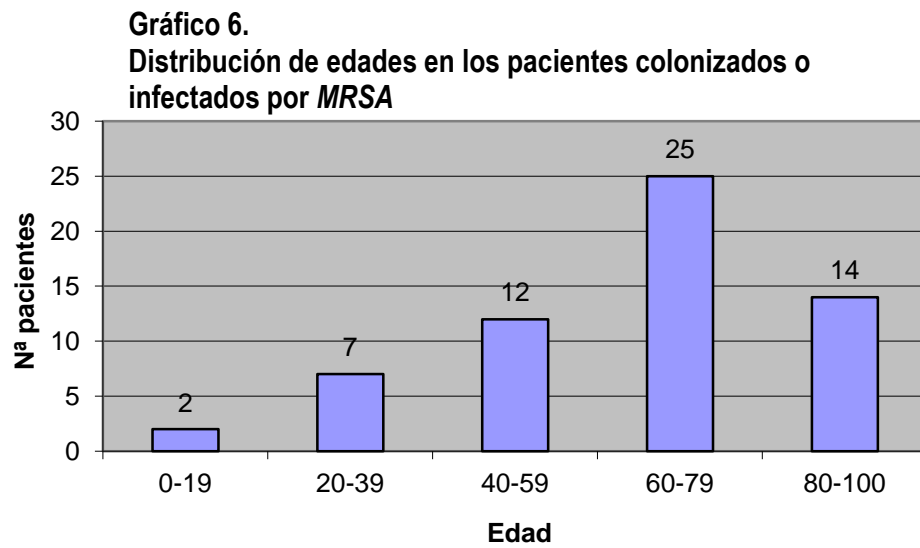
Porcentaje de aislamientos de K-pR según tipo de muestra



***Staphylococcus aureus* meticilín resistente**

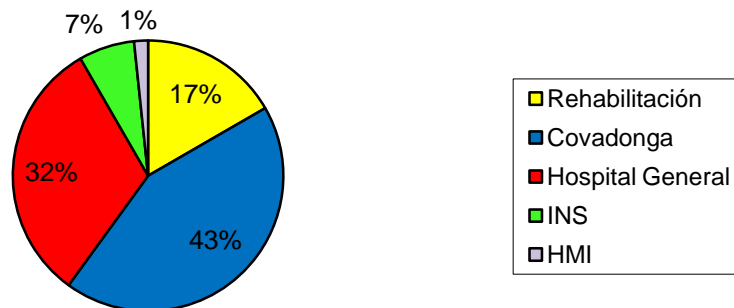
El total de pacientes infectados por MRSA fue de 60 (25% respecto al total). La distribución según sexos fue de 32% mujeres respecto a un 68% de hombres.

El pico de infectados según la edad se sitúa entre los 60 y 79 años (ver **Gráfico 6**)



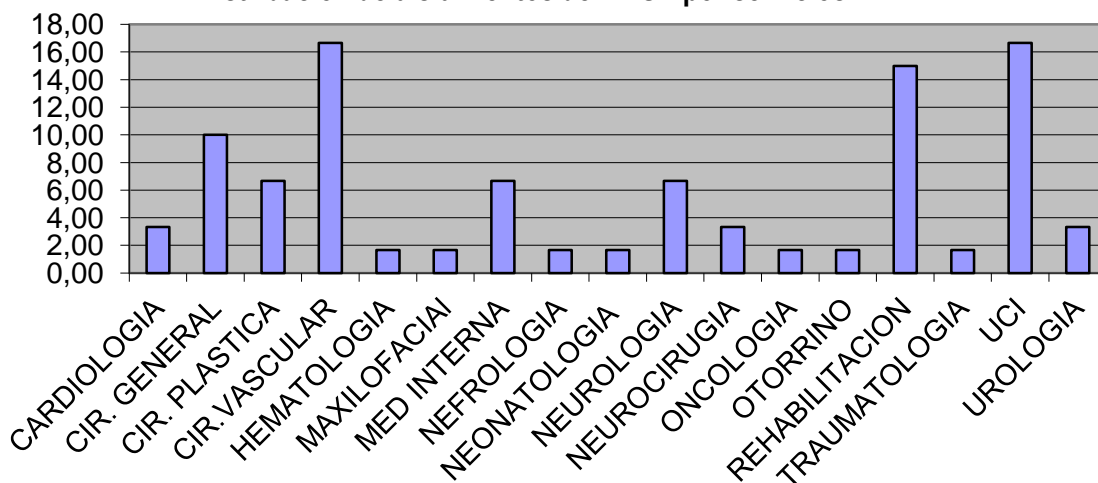
La proporción de casos por centro y su distribución se muestra en la **Figura 8**

Figura 8:
Distribución de aislamientos de MRSA por centro



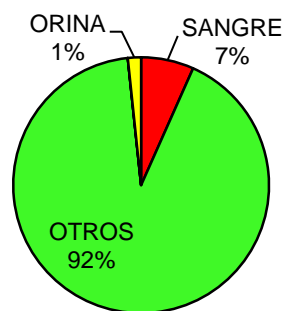
En cuanto a la distribución de MRSA por servicios, la mayor incidencia se dio en la UCI y en Cir. Vascular, seguidos por Rehabilitación. También fueron numerosos los casos en cirugía plástica, medicina interna y neurología (ver **Gráfica 7**).

GRÁFICA 7
Distribución de aislamientos de MRSA por servicios



La mayoría de muestras positivas para MRSA pertenecieron al subconjunto “otros” (ver **Figura 9**)

Figura 9
Porcentaje de aislamientos de MRSA según tipo de muestra



4.2. ANALISIS CONJUNTO DE LOS AISLAMIENTOS

En el periodo en el que se realizó el estudio (octubre-diciembre 2011), el Hospital Universitario Central de Asturias contó con 1137 camas disponibles, las cuales fueron ocupadas por 9367 pacientes ingresados. De este total, 2.12% presentaron muestras positivas a alguno de los microorganismos resistentes analizados (ver **Tabla 4**).

Tabla 4. Distribución de los patógenos multirresistentes por centros, y proporción pacientes infectados / colonizados en relación al total de ingresos habidos

	Acinetobacter MR		K-BLEE		k-pR		MRSA		Total	Total camas	Nº de ingresos	Ratio ingresos/ colonizados
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº			
H. Covadonga	55	80	36	58	3	38	26	42	120	389	3553	3,4
C de Rehabilitación	5	7	15	24	3	38	10	17	33	105	876	3,8
H. Materno Infantil	0	0	0	0	0	0	1	2	1	189	1722	0,1
Hospital General	6	9	11	18	2	24	19	32	38	363	2517	1,5
INS	3	4	0	0	0	0	4	7	7	91	699	1
TOTAL	69	100	62	100	8	100	60	100	199	1137	9367	2,12

Al realizar una comparativa conjunta, se observó que en todos los casos afectó más a hombres que a mujeres (65%-35% para *Acinetobacter*, 63%-37% para K-BLEE, 68%-32% en el caso de MRSA y 63%-37% para K-pR). El pico de edades fue entre los 60 y 80 años, a excepción de la K-pR, que se situó entre los 40 y 60 años, probablemente derivado de que un elevado porcentaje de pacientes (25%) presentaban enfermedades hematológicas, características de población más joven.

La distribución por centros mostró, cualquiera que fuera el germen estudiado, un mayor número de casos en el Hospital Covadonga. Cabe mencionar que en el Hospital Materno Infantil durante el periodo de estudio únicamente se aisló un microorganismo multirresistente: una cepa de MRSA. De igual manera, el servicio con el mayor número de casos absoluto de infecciones categorizadas como presumiblemente nosocomiales para todos los patógenos estudiados, fue la UCI-1.

Al comparar la procedencia de las muestras de las que se aisló alguno de los patógenos, es de destacar el elevado porcentaje de cepas de K-pR aisladas de hemocultivos, lo que indudablemente muestra la gravedad de las infecciones causadas por este microorganismo.

4.3. ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE LAS NORMAS DE AISLAMIENTO

Aunque inicialmente se había previsto revisar 20 historias de pacientes de los agentes patógenos mas prevalentes (60 historias en total) con la intención de llevar a cabo un estudio sobre la duración las características del aislamiento de los pacientes infectados y las medidas llevadas a cabo para prevenir la transmisión en el HUCA, finalmente se revisaron al azar solo un total de 30 historias (10 para cada microorganismo: MRSA, *Acinetobacter baumannii* multirresistente, K-BLEE).

Únicamente en 4 de las 30 historias revisadas se pudo encontrar la totalidad de la información (referencia en las notas médicas o de enfermería de que el paciente estaba colonizado por un agente multirresistente, órdenes de aislamiento y de retirada del aislamiento, controles bacteriológicos, información en la nota alta médica y de enfermería), y en el resto de las historias no constaba la orden de aislamiento de contacto u otra medida de prevención de la trasmisión de patógenos multirresistentes.

5. DISCUSIÓN

5.1. Discusión

En la *Introducción* se comentó extensamente la importancia que tiene la infección nosocomial, en particular aquella en la que están implicados diversos microorganismos multirresistentes, y las diferentes medidas que pueden ser utilizadas para el control de la infección en las diversas estructuras sanitarias, en particular en los hospitales, como forma de lucha contra la infección por bacterias multirresistentes.

Uno de los pilares del control de la infección nosocomial es la detección de los pacientes infectados o colonizados por microorganismos multirresistentes. Ahora bien, no todos los agentes que presentan multirresistencia son especialmente preocupantes, ya que solo algunos de ellos destacan por su facilidad para ocasionar epidemias e, incluso, situaciones de endemia. Es por ello que dichos gérmenes son de especial vigilancia y en la mayoría de los hospitales se aplican medidas de aislamiento a los pacientes infectados o colonizados por ellos.

El presente trabajo aborda el análisis de la situación del HUCA respecto a la frecuencia en la colonización e infección por determinados microorganismos multirresistentes en los pacientes ingresados. Para ello se estudió en un periodo de tiempo de tres meses (octubre a diciembre de 2011) todos los pacientes en los cuales se aisló MRSA, *Acinetobacter baumannii* multirresistente, K-BLEE, K-pR y VRE, tanto en muestras de cultivos clínicos como de cultivos de vigilancia epidemiológica.

También se comentó en la introducción las diferentes posibilidades que pueden ser utilizadas para la vigilancia de la infección por microorganismos multirresistentes. En la mayoría de los hospitales, como ocurre en el HUCA, la lucha contra la infección

hospitalaria estará limitada (entre otros muchos motivos) por la disponibilidad de las técnicas microbiológicas y de personal de que se dispongan en el laboratorio de microbiología para llevar a cabo una *vigilancia microbiológica* eficaz.

Los microorganismos que se estudian en el presente trabajo son aquellos que, por su importancia como generadores de epidemias o de situaciones de endemia en los hospitales, cuando se detectan colonizando o provocando una infección se deberá aplicar al paciente los protocolos de aislamiento de contacto que estén establecidos. Aunque el número de agentes problemáticos, bien por estar implicados en situaciones epidémicas o por presentar resistencias a múltiples agentes antibacterianos son múltiples ⁵⁵, los mas preocupantes son *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Acinetobacter baumannii* multirresistente, *Klebsiella* productora de betalactamasa de espectro extendido (K-BLEE), *Klebsiella* pan-resistente productora de carbapenemasas (K-pR) y enterococo resistente a vancomicina (VRE).

Estos microorganismos multirresistentes tienen gran importancia dado que están implicados en epidemias en el ambiente hospitalario y son, por ello, objeto de dicha vigilancia. Es necesaria la mejora en el conocimiento de dichos microorganismos, de su capacidad patogénica, de sus vías de transmisión y de su incidencia para lograr medidas preventivas eficaces y, una vez aplicadas, poder evaluar su efectividad.

El éxito de la prevención y el control de la infección y colonización por microorganismos multirresistentes requiere del compromiso del Laboratorio de Microbiología, al ser quien aporta los datos acerca de la situación del hospital respecto a las tasas de colonización e infección por dichos agentes.²³ Esta información deberá ser posteriormente utilizada por diferentes estamentos, en particular el Servicio de

Medicina Preventiva, la Comisión de Infección Hospitalaria y la Unidad de Enfermedades Infecciosas.

La prevención de la resistencia a los antimicrobianos implica no solo la aplicación de las normas de aislamiento, sino también la puesta en marcha de diversas prácticas que deben ser incorporadas al cuidado rutinario del paciente. Estas incluirán el manejo óptimo de los catéteres vasculares, urinarios y otros, la prevención de la infección de las vías respiratorias inferiores en los pacientes intubados, una juiciosa selección en la utilización de los antimicrobianos y métodos microbiológicos eficaces y rápidos.

Las guías para la prevención y el uso adecuado de estas prácticas preventivas para reducir la resistencia a los antimicrobianos en el ámbito de la atención médica se suelen basar en cuatro estrategias: a) la prevención de la infección (mejoras en las actividades destinadas a disminuir la infección durante la aplicación de técnicas diagnósticas o terapéuticas), b) mejorar la rapidez en el diagnóstico microbiológico (mayor rapidez del diagnóstico microbiológico y de la transmisión de la información microbiológica al médico clínico), c) el uso prudente de los antimicrobianos (mejorar la educación en las indicaciones terapéuticas, la elección de los antibióticos, sus tiempos y dosis) y d) la prevención de la transmisión (mejorar la aplicación de las normas de higiene hospitalaria y de las medidas de aislamiento).⁹

Se han empleado múltiples estrategias de vigilancia de estos patógenos, que van desde la vigilancia de los resultados del laboratorio de microbiología clínica obtenidos como parte de la atención clínica de rutina (*cultivos clínicos de rutina*) a la realización de cultivos de vigilancia para la detección de la colonización asintomática (*cultivos de vigilancia activa*). A continuación se exponen las características generales de ambos sistemas de cultivos.

La vigilancia de los microorganismos multirresistentes aislados de los *cultivos clínicos de rutina*

La forma más simple de la vigilancia de los microorganismos multirresistentes es partir de la información aportada por la revisión de los resultados de las pruebas ordenadas durante la atención clínica de rutina, eso es, de los denominados *cultivos clínicos de rutina*. Este método es particularmente útil para detectar la aparición de nuevos microorganismos multirresistentes no previamente detectados. Además, esta información puede ser utilizada para preparar los informes sobre la prevalencia de la resistencia entre los aislamientos clínicos así como también al ofrecer a los médicos la información necesaria para guiar las prácticas de prescripción antimicrobianos.

¿Es posible determinar la incidencia de los microorganismos multirresistentes en base a los resultados de los cultivos clínicos? Algunos investigadores han utilizado los resultados microbiológicos para el cálculo de medidas de incidencia de microorganismos multirresistentes aislados en las poblaciones o lugares específicos de atención al paciente (por ejemplo, microorganismos aislados multirresistentes por 1.000 días-paciente o por mes). Tales medidas, aunque tienen sus limitaciones, pueden ser útiles para el seguimiento de las tendencias de los microorganismos multirresistentes y evaluar el impacto de los programas de prevención.

Debido a que se basan exclusivamente en los resultados positivos de los cultivos sin una información clínica suficiente, no permiten distinguir entre la colonización e infección, ni demostrar plenamente la carga de los microorganismos multirresistentes asociada a la

enfermedad. Por otra parte, no miden con precisión la adquisición de la colonización por microorganismos multirresistentes en una población o en un emplazamiento dado.

El aislamiento de un microorganismo multirresistente en un cultivo clínico obtenido de un paciente varios días después de la admisión en el hospital no establece que el paciente adquirió la colonización en esa unidad. Por otro lado, los pacientes que contraen en el hospital la colonización por un microorganismo multirresistente pueden permanecer durante el ingreso sin ser detectados.³⁶ A pesar de estas limitaciones, las medidas de incidencia sobre la base de los resultados del cultivos clínicos suelen correlacionarse con la cifra real de microorganismos multirresistentes, como se demuestra en un reciente estudio multicéntrico¹⁹. Estos resultados sugieren que la incidencia medida sobre la base de los resultados microbiológicos clínicos pueden ser sustitutos útiles para la vigilancia microorganismos multirresistentes y de los cambios en las tasas de transmisión.

La vigilancia de los microorganismos multirresistentes mediante la detección de la colonización asintomática (*cultivos de vigilancia activa*)

Otra forma de vigilancia de los microorganismos multirresistentes es el uso de *cultivos de vigilancia activa* para identificar a los pacientes que están colonizados con un microorganismo multirresistente específico.

Este enfoque se basa en la observación de que, para algunos microorganismos multirresistentes, la detección de la colonización se puede retrasar o incluso perderse por completo si el principal medio de identificación de los pacientes colonizados son los resultados de los cultivos obtenido en el curso de la atención clínica de rutina. Varios

autores han utilizado los *cultivos de vigilancia activa* cuando surgen nuevos patógenos con el fin de definir la epidemiología del agente en particular.³⁶ Otros han concluido que los cultivos de vigilancia activa, en combinación con el uso de precauciones de contacto para los pacientes colonizados, contribuyó directamente a la disminución o erradicación de los microorganismos multirresistentes objetivo.²²

Respecto al uso de cultivos de vigilancia activa en el control de los bacilos Gram negativos multirresistentes, un estudio comunicó la reducción exitosa de enterobacterias productoras de BLEE en un período de seis años utilizando un programa de control de múltiples facetas, que incluyó el uso de cultivos de vigilancia activa.⁵¹ Por lo contrario, otros informes sugirieron que el uso de cultivos de vigilancia activa no es necesario para el control de dichos bacilos Gram negativos.

Se necesita más investigaciones para determinar las circunstancias en que los cultivos de vigilancia activa son más útiles, pero su uso debería ser considerado sobre todo si otras medidas de control han sido ineficaces. Cuando el uso de los cultivos de vigilancia activa se incorpora a los programas de prevención de los microorganismos multirresistentes, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- La decisión de utilizar cultivos de vigilancia activa como parte de un programa de prevención y control de la infección requiere un apoyo adicional para su implementación que deberá contar con: a) el personal para obtener los cultivos apropiados, b) el personal del laboratorio de microbiología para procesar los cultivos, c) las decisiones sobre el uso del aislamiento provocado por los resultado positivo de los cultivos de control y d) el mecanismo para asegurar el cumplimiento las medidas de aislamiento adicionales.

- Las poblaciones seleccionadas para los cultivos de vigilancia activa no están bien definidas y varían entre los informes publicados. Algunos investigadores han optado por dirigirse a poblaciones específicas de pacientes considerados de alto riesgo para la colonización por microorganismos multirresistentes, basado en factores como la ubicación desde la que se ha trasladado el paciente (por ejemplo, unidad de cuidados intensivos), la historia de exposición a antibióticos, la presencia de enfermedades subyacentes, la duración prolongada de la estancia, la exposición a pacientes colonizados por microorganismos multirresistentes o transferidos de otras instalaciones que se sabe que tienen una alta prevalencia de portadores microorganismos multirresistentes. Una estrategia más comúnmente empleada implica la obtención de cultivos de vigilancia de todos los pacientes ingresados en unidades que experimentan altas tasas de colonización / infección con los microorganismos multirresistentes de interés.³³ En un esfuerzo para definir mejor las poblaciones diana para la vigilancia activa, los investigadores han tratado de crear reglas de predicción para identificar las subpoblaciones de pacientes con alto riesgo de la colonización en el ingreso hospitalario³¹

- El tiempo óptimo y el intervalo de obtención de los cultivos de vigilancia activa no están tampoco definidos. Algunos hospitales han optado por obtener cultivos de forma periódica (por ejemplo, un día a la semana) para detectar la transmisión oculta.¹⁰ Otros realizan cultivos basados en la presencia de ciertos factores de riesgo para la colonización por microorganismos multirresistentes, tales como exposición a antibióticos, la exposición a pacientes colonizados por microorganismos multirresistentes o la permanencia prolongada en una unidad de alto riesgo.³⁵

- Los métodos para la obtención de los cultivos de vigilancia activa deben ser cuidadosamente considerados, y varían dependiendo de los microorganismos multirresistentes de interés.
 - MRSA: Los estudios sugieren que los cultivos de las fosas nasales identifican la mayoría de los pacientes con MRSA.
 - VRE: se suele considerar muestras de elección para su detección las muestras de heces o el exudado rectal. De todas formas, un estudio sugirió que los hisopos rectales podían identificar sólo el 60% de los individuos portadores de ERV. ⁶
 - BGN multirresistentes: Existen varios métodos para la detección de dichos agentes, incluyendo el uso de exudados perirectales o hisopos rectales, solos o en combinación con muestras de orofaringe, inguinales o de heridas.
- Métodos de detección rápidos: El uso de métodos de cultivo convencionales para la actividad de vigilancia suelen ser lentos, y ocasionar un retraso de 2-3 días hasta disponer de los resultados, lo que ocasiona un retraso en la aplicación de las precauciones de control. Si, por lo contrario, las precauciones empíricas se ponen en marcha en espera de los resultados de los estudios microbiológicos, puede que se someta a un número excesivamente elevado de pacientes a ellas, lo que conlleva problemas éticos y sanitarios. Por esta razón, se han buscado métodos para disminuir el tiempo necesario para obtener un resultado en los *cultivos de vigilancia activa*. Los medios de cultivo comerciales disponibles que contienen sustratos cromogénicos, tales como BBL CHROMagar MRSA

médium¹¹ han demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para la detección rápida de MRSA. Las pruebas basadas en las técnicas de PCR en tiempo real para la detección rápida de MRSA directamente de torundas permiten un diagnóstico en 1-2 horas, están disponibles comercialmente y han sido ensayados en España.^{54, 27}

- Algunos informes describen el interés de la obtención de cultivos de vigilancia en el personal durante los brotes, pero raramente los pacientes son colonizados o infectados a partir del personal sanitario colonizado. Esta estrategia se debe reservar para entornos en los que personal específico de la salud han sido epidemiológicamente implicados en la transmisión de microorganismos multirresistentes.

En el presente trabajo no ha sido posible separar con seguridad los cultivos solicitados por los médicos para el despistaje de procesos infecciosos (*cultivos clínicos de rutina*) de los cultivos solicitados para la búsqueda o chequeo de posibles pacientes infectados (*cultivos de vigilancia activa*), lo que ocasionó poco después de iniciar este estudio el reconocer la imposibilidad de que pudieran ser cuantificados eficazmente, por separado, ambos grupos de cultivos, y tener que proceder a un registro y una análisis común. Ello no impedirá realizar un análisis de los resultados correspondientes a aquellas muestras que por su específica denominación son identificadas sin posibilidad de error o confusión en el sistema informático, como los hemocultivos o las muestras de orina; este análisis se está realizando en la actualidad, pero la presentación de los datos excede los objetivos del presente trabajo.

La dificultad de poder separar los cultivos clínicos de los de vigilancia activa hace que no sea factible una comparación correcta con los datos aportados por otros autores,

correspondientes a otros hospitales. Es, por tanto, primordial la corrección en los aspectos de la cumplimentación de la petición analítica y en la estructuración de la base de datos del laboratorio, según se apunta en el párrafo previo. La **primera conclusión** de este estudio es, por tanto, sugerir que los servicios solicitantes identifiquen las muestras de *cultivos de vigilancia activa*, así como al Laboratorio de Microbiología incluya la identificación específica de dicho tipo de cultivos en el sistema informático del laboratorio.

A pesar de que la información aportada por el presente estudio no puede ser comparada con suficiente rigor con otras series publicadas, es obvio que las tasas de colonización e infección por los agentes bacterianos estudiados en el HUCA es preocupantemente elevada, ya que se ha aislado alguno de los microorganismos objetivo del estudio en el 2.12% de los pacientes ingresados, y específicamente en el 3,4% en los pacientes ingresados en el H. Covadonga y el 3,8% en Rehabilitación (es preciso indicar que en el edificio de Rehabilitación hay pacientes fundamentalmente de los Servicios de Rehabilitación, Traumatología y Hematología), y obliga a plantear si las medidas actuales en vigor para el control y la contención de la infección hospitalaria son los más adecuados.

Es interesante observar la distribución de los aislamientos en el HUCA. Los microorganismos estudiados no muestran una distribución homogénea entre los diferentes Servicios. *Acinetobacter* multirresistente se aisló preferentemente en las unidades de Cuidados Intensivos. Ahora bien, la colonización no ha sido tampoco homogénea entre las tres UVIs del HUCA, ya que la mayor parte de los pacientes colonizados o infectados se localizaron en la UCI-1 (ver **Figura 3**). Es probable que ello se deba a tratarse de una UVI polivalente, de gran volumen de pacientes, que ingresa

pacientes neuroquirúrgicos, traumatológicos y con complicaciones severas del área de Cirugía General. Ello ocasiona sin duda un elevado consumo antibiótico en dichas unidades, en particular de carbapenemes y cefalosporinas, todo ello referido en la literatura médica relacionado con la aparición de situaciones epidémicas o de endemia por *Acinetobacter* multirresistente.

MRSA se ha distribuido de una forma mucho más difusa por el hospital, y afectó de forma parecida a pacientes de áreas médicas, quirúrgicas, y Unidades de Cuidados Intensivos. Es sabido que en la transmisión y persistencia de dicho agente el papel fundamental implicado es el contacto sin medidas de precaución suficientes, tanto guantes como lavado de manos con productos antisépticos. Un uso correcto o incorrecto de antibióticos, el tipo de fármacos utilizados o la duración excesiva de las pautas no juegan un papel importante en la colonización por dicho agente. Todo ello es la explicación más probable de dicha distribución.

K-BLEE es un bacilo Gram negativo cuyo nicho ecológico es el tubo digestivo. A diferencia de *Acinetobacter*, su aislamiento a partir de muestras biológicas de pacientes ambulatorios es cada vez más frecuente como causante de infecciones urinarias, lo que origina que no sea excepcional que se identifique como causante de infecciones, urinarias que obligan a la hospitalización del paciente (infección extrahospitalaria), pero que posteriormente se disemine en el hospital causando brotes de infección nosocomial. En nuestro estudio hemos podido apreciar datos similares, ya que si bien el 79.03% de los aislamientos fueron adquiridos presumiblemente en el hospital (al aislarse de muestras tomadas tras las 72 h del ingreso)^{16,42}, en 13 casos (21.97%) K-BLEE estuvo implicado en infecciones extrahospitalarias que motivaron el ingreso del paciente.

K-pR es un agente descrito en estos últimos años como causante de epidemias limitadas en hospitales de diversas partes del mundo. En los casos que presentamos en este trabajo se pudo identificar el mecanismo bacteriano causante de la multirresistencia en la mayoría de las cepas (datos no incluidos en el presente trabajo), y consistió en la presencia de resistencia mediada por una carbapenemasa tipo VIM en un caso y en el resto se encontró la asociación de una betalactamasa de espectro extendido y una carbapenemasa OXA-48. Solo tenemos constancia en España de un número muy limitado de aislamientos de este tipo de cepas.⁴¹ A pesar del número limitado de casos identificados en el periodo de estudio, podemos concluir que el HUCA está sufriendo una situación problemática por la presencia de un contexto epidémico por estas cepas de K-pR, dado que en los meses previos y posteriores al periodo de estudio (octubre-diciembre 2011) se han seguido identificando dichas cepas, que en el momento actual están siendo objeto de análisis.

La distribución por servicios de estas cepas de K-pR muestra un patrón con un acúmulo de casos en los servicios de Hematología y UCIs, tanto UCI-1 como UCI-3. El porcentaje de aislamientos a partir de muestras de orina y sangre ha sido elevado, y significativamente más frecuente que en los otros gérmenes estudiados. Debemos considerar, por tanto, a K-pR un germen multirresistente de alta patogenicidad, para el que se deberán tomar medidas estrictas de contención.

En el periodo de estudio no se identificó ningún aislamiento de enterococo resistente a vancomicina. Este dato es acorde con diversos informes, donde *Enterococcus* resistente a vancomicina no parece ser un problema, dada la baja prevalencia para España que se reporta en la literatura médica.^{40,29}

Por último, la búsqueda de información de las historias clínicas acerca de las medidas de aislamiento tomadas y su duración, ha sido totalmente infructuosa. En un elevado número de casos (87%) no se encontró en la historia, tanto en las hojas de órdenes médicas como tampoco en la el curso de enfermería, la orden que especificase el aislamiento de contacto, ni la de su retirada en los casos en que ese hecho se haya llevado a cabo. Dada la importancia de aplicar a un paciente las normas de aislamiento de contacto, con, entre otras cosas, una limitación de sus derechos como ciudadano, parece que este hecho conlleva una gran gravedad. Se sugiere, por tanto, que se implique en particular al personal de los servicios de Medicina Preventiva, de Enfermedades Infecciosas, al personal de enfermería, y en general a todo médico clínico, en la obligatoriedad de que una orden médica de aislamiento de contacto debe constar como tal en la historia médica del paciente.

El trabajo que se presenta esta enmarcado en una serie de análisis que intentan aportar información de la situación en el HUCA respecto a los microorganismos multirresistentes objetos del estudio. Este trabajo es el primero del grupo, cuyo fin último es generar una base de datos, a partir de la cual se analizen las tasas, origen de las bacteriemias, morbimortalidad relacionada y tratamientos antibióticos utilizados en las bacteriemias por MRSA, bacteriemias e infecciones urinarias por K-BLEE, y las infecciones causadas por K-pR. Se tiene previsto también realizar un corte similar al del presente trabajo los tres últimos meses de 2012 con el fin de poder comparar la evolución de las infecciones y colonizaciones por gérmenes estudiados.

6. CONCLUSIONES

6.1. Conclusiones

1.- La dificultad para poder separar los cultivos clínicos de los de vigilancia activa en un número significativo causó dificultades para la extracción de datos del sistema informático del laboratorio de microbiología. Se sugiere, por tanto, a los servicios solicitantes la necesidad de identificar las muestras de *cultivos de vigilancia activa*, así como al Laboratorio de Microbiología la identificación específica de dicho tipo de cultivos en el sistema informático del laboratorio.

2.- Aunque no es posible comparar los datos del presente estudio con los de otros autores para otros hospitales, la situación del HUCA es preocupante respecto al número y porcentaje de pacientes colonizados o infectados por aquellos microorganismos multirresistentes que son objeto de la aplicación de normas de aislamiento, dado que éstos se han presentado en el 2.12 % de los pacientes ingresados en el periodo de estudio.

3.- Los microorganismos multirresistentes estudiados no se han distribuido de una forma homogénea por el hospital.

- *Acinetobacter baumannii* multirresistente se presentó con elevada frecuencia (80%) entre los pacientes ingresados en el Hospital Covadonga, y específicamente en la UCI-1, siendo infrecuente en el resto de Servicios y centros.
- Por lo contrario, para MRSA solo el 42 % de los casos se presentaron en pacientes ingresados en el H. Covadonga.

- Sucede igual para K-BLEE, dado que el 58% se localizaron el Hospital Covadonga, un 24% en Rehabilitación y un 18% en el General, no localizándose ningún caso en el Instituto nacional de Silicosis.
- Los casos de K-pR se localizaron de forma casi similar en el Hospital Covadonga (38%), rehabilitación (37%) y en el Instituto Nacional de Silicosis (25%).

4.- Es de reseñar las diferencias habidas entre el tipo de muestras a partir de las que se aislaron los diferentes agentes bacterianos estudiados:

- *Acinetobacter baumannii* multirresistente se identificó infrecuentemente en muestras de sangre y orina, y la mayoría de los aislamientos (83%) fueron en “otras muestras”, que incluyen fundamentalmente cultivos de vigilancia epidemiológica y muestras respiratorias.
- Igualmente, el 92% de los aislamientos de MRSA fueron en “otras muestras”, siendo infrecuente encontrarlo en orina (1%) y sangre (7%).
- La localización más representativa de K-BLEE se registró en “otras muestras” (56%), aunque cabe mencionar que se halló en gran proporción (42%) en orina, ya que *Klebsiella* es un patógeno habitual causante de infecciones del tracto urinario.
- El porcentaje de aislamientos de K-pR a partir de muestras de orina (37%) y sangre (25%) fue elevado.

5.- En el periodo de estudio no se identificó ningún cultivo positivo para enterococo resistente a vancomicina.

6.- En un elevado número de casos (87%) no se encontró en la historia, tanto en las hojas de órdenes médicas ni en la el curso de enfermería, notas ni órdenes acerca de la aplicación de normas de aislamiento de contacto, tato para su inicio como apara su retirada en los casos en que ese hecho pudiera ser realizado. Dada la importancia y efectos deletéreos que suponen las medidas de aislamiento a los pacientes, este hecho debería ser corregido.

7. BIBLIOGRAFIA

7.1. Bibliografía

1. Alvarez-Lerma F, Gasulla Guillermo M, Abad Peruga V, et al. Efectividad del aislamiento de contacto en el control de bacterias multirresistentes en un servicio de medicina intensiva. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20:57-63.
2. Boyce JM, Havill NL, Maria B. Frequency and possible infection control implications of gastrointestinal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2005; 43:5992-5995.
3. Coello R, Glynn JR, Gaspar C, Picazo JJ, Fereres J. Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among hospital patients initially only colonized with MRSA. *J Hosp Infect* 1997; 37:39-46
4. Corbella X, Montero A, Pujol M, et al. Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol* 2000; 38:4086-4095.
5. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 2006; 42 (Suppl 2):S82-89.
6. D'Agata EM, Gautam S, Green WK, Tang YW. High rate of false-negative results of the rectal swab culture method in detection of gastrointestinal colonization with vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 2002; 34:167-172.
7. DiazGranados CA, Zimmer SM, Klein M, Jernigan JA. Comparison of mortality associated with vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bloodstream infections: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2005; 41:327-333.
8. Dierssen-Sotos T, Brugos-Llamazares V, Robles-García M, et al. Evaluating the impact of a hand hygiene campaign on improving adherence. *Am J Infect Control* 2010; 38:240-243
9. Eggimann P, Hugonnet S, Sax H, et al. Long-term reduction of vascular access-associated bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005; 142:875-876.
10. Fierobe L, Lucet JC, Decré D, et al. An outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in critically ill surgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:35-40
11. Flayhart D, Hindler JF, Bruckner DA, et al. Multicenter evaluation of BBL CHROMagar MRSA medium for direct detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from surveillance cultures of the anterior nares. *J Clin Microbiol* 2005; 43:5536-554
12. Fridkin SK, Edwards JR, Courval JM et al. The effect of vancomycin and third-generation cephalosporins on prevalence of vancomycin-resistant enterococci in 126 U.S. adult intensive care units. *Ann Intern Med* 2001; 135:175-183

13. García-Hernández AM, García-Vázquez E, Hernández-Torres A, et al. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter* 2011; 24: 57-66.
14. Haley RW, Cushion NB, Tenover FC et al. Eradication of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections from a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1995; 171:614-624.
15. Harbarth S, Masuet-Aumatell C, Schrenzel J, et al. Evaluation of rapid screening and pre-emptive contact isolation for detecting and controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in critical care: an interventional cohort study. *Crit Care* 2006; 10:R25.
16. Hernández JR, Pascual A, Cantón R, et al. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles (Proyecto GEIH-BLEE 2000). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21:77-82.
17. Hershberge E, Donabedian S, Konstantinou K, Zervos MJ. Quinupristin-dalfopristin resistance in gram-positive bacteria: mechanism of resistance and epidemiology. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 92-98.
18. Hymiewicz W. Epidemiology of MRSA. *Infection* 1999; 27 (Supl. 2):13-16.
19. Huang SS, Rifas-Shiman SL, Warren DK, et al Improving methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance and reporting in intensive care units. *J Infect Dis* 2007; 195: 330-338.
20. Huang SS, Yokoe DS, Hinrichsen VL, et al. Impact of routine intensive care unit surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2006; 43:971-978
21. Jarvis WR, Jarvis AA, Chinn RY. National prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in inpatients at United States health care facilities, 2010. *Am J Infect Control* 2012; 40: 194-200.
22. Jernigan JA, Clemence MA, Stott GA, et al Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital: one decade later. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16:686-696
23. Larson EL, Early E, Cloonan P, Sugrue S, Parides M. An organizational climate intervention associated with increased handwashing and decreased nosocomial infections. *Behav Med* 2000; 26:14-22.
24. Lautenbach E, Strom BL, Bilker WB, Patel JB, Edelstein PH, Fishman NO. Epidemiological investigation of fluorquinolone resistance in infections due to extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1288-1294.
25. Madaras-Kelly KJ, Remington RE, Lewis PG, Stevens DL. Evaluation of an intervention designed to decrease the rate of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection by encouraging decreased fluoroquinolone use. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:155-169
26. Mahgoub S, Ahmed J, Glatt AE. Completely resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:477-479.

27. Mar Tomas M, Cartelle M, et al. Evaluation of different methods for detecting methicillin (oxacillin) resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55:379-382
28. Mariano A, Alonso S, Gavrila D, et al. Niveles de evidencia en la prevención y control de la infección nosocomial. *Enf Infec Microbiol Clin* 1999; 17: 59-65.
29. Martínez-Odriozola P, Muñoz-Sánchez J, Gutiérrez-Macías A, e al. Análisis de 182 episodios de bacteriemia por enterococo: estudio de la epidemiología, microbiología y evolución clínica. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2007; 25:503-507.
30. McDonald LC. *Clostridium difficile*: responding to a new threat from an old enemy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005; 26:672-675.
31. McGregor JC, Perencevich EN, Furuno JP, et al. Comorbidity risk-adjustment measures were developed and validated for studies of antibiotic-resistant infections. *J Clin Epidemiol* 2006; 59:1266-1273.
32. Monistrol O, Calbo E, Riera M, et al. Impact of a hand hygiene educational programme on hospital-acquired infections in medical wards. *Clin Microbiol Infect* 2011 Nov 22. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03735.
33. Montecalvo MA, Jarvis WR, Uman J, et al. Infection-control measures reduce transmission of vancomycin-resistant enterococci in an endemic setting. *Ann Intern Med* 1999; 131:269-272.
34. Monterrubio-Villar J, González-Velasco C, Valdezate-Ramos S, et al. Outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a polyvalent intensive care unit: clinical, epidemiological analysis and PFGE-printing evolution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28:1281-1284.
35. Muto CA, Giannetta ET, Durbin LJ, Simonton BM, Farr BM. Cost-effectiveness of perirectal surveillance cultures for controlling vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:429-435.
36. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, et al SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:362-386.
37. Ortega M, Marco F, Soriano A, et al. Cefotaxime resistance and outcome of *Klebsiella* spp bloodstream infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30: 1599-1605
38. Paterson DL, Singh N, Rihs JD, et al. Control of an outbreak of infection due to extended-spectrum beta-lactamase--producing *Escherichia coli* in a liver transplantation unit. *Clin Infect Dis*. 2001; 33: 126-128.
39. Peña C, Pujol M, Ardanuy C, et al. Epidemiology and successful control of a large outbreak due to *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:53-58.

40. Pérez-Hernández X, Méndez-Alvarez S, Delgado T, et al. Low prevalence of vancomycin-resistant enterococci in clinical samples from hospitalized patients of the Canary Islands, Spain. *Int Microbiol* 2002; 5:117-120.
41. Pitart C, Solé M, Roca I, Fàbrega A, Vila J, Marco F. First outbreak of a plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing OXA-48 beta-lactamase in *Klebsiella pneumoniae* in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55:4398-43401.
42. Quirante OF, Cerrato SG, Pardos SL. Risk factors for bloodstream infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Braz J infect Dis* 2011; 15:370-376.
43. Riera E, Cabot G, Mulet X, et al. *Pseudomonas aeruginosa* carbapenem resistance mechanisms in Spain: impact on the activity of imipenem, meropenem and doripenem. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 2022-2027
44. Rodríguez-Baño J, García L, Ramírez E, et al. Long-term control of endemic hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): the impact of targeted active surveillance for MRSA in patients and healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 786-795.
45. Rodríguez-Baño J, García L, Ramírez E, et al. Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive "bundle" approach. *Am J Infect Control* 2009; 37:715-722.
46. Ruiz de Gopegui E, Iuliana Marinescu C, Díaz P et al. Diseminación nosocomial de *Staphylococcus hominis* resistente al linezolid en dos hospitales de Mallorca *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29:339-344.
47. Scheckler WE, Brimhall D, Buck AS, et al. Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and epidemiology in hospitals: A consensus panel report. *Am J Infect Control* 1998; 26: 47- 60.
48. Sherer CR, Sprague BM, Campos JM, et al. Characterizing vancomycin-resistant enterococci in neonatal intensive care. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:1470-1472.
49. Shlaes DM, Gerding DN, John JF Jr et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infect Contro Hosp Epidemiol* 1997; 18:275-291.
50. Srinivasan A, Dick JD, Perl TM. Vancomycin resistance in staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 430-438.
51. Tenías JM, Mayordomo C, Benavent ML Impacto de una intervención educativa para promover el lavado de manos y el uso racional de guantes en un hospital comarcal *Rev Calid Asist* 2009; 24: 36-41.

52. Troché G, Joly LM, Guibert M, Zazzo JF. Detection and treatment of antibiotic-resistant bacterial carriage in a surgical intensive care unit: a 6-year prospective survey. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:161-165.
53. Velasco C, Rodríguez-Baño J, García L, et al. Eradication of an extensive outbreak in a neonatal unit caused by two sequential *Klebsiella pneumoniae* clones harbouring related plasmids encoding an extended-spectrum beta-lactamase. *J Hosp Infect* 2009; 73:157-163.
54. Verhoef J, Beaujean D, Blok H, et al. A Dutch approach to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18:461-466.
55. Warren DK, Liao RS, Merz LR, et al. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from nasal swab specimens by a real-time PCR assay. *J Clin Microbiol.* 2004; 42:5578-5581.
56. www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_Calidad%20y%20Sistemas/AS_Calidad/SEGURIDAD%20DEL%20PACIENTE/in_web.pdf.