



U N I V E R S I D A D
D E V A L L A D O L I D

APLICACIÓN DEL PROYECTO RESISTENCIA ZERO EN UCI – HCUV

ANÁLISIS DEL PERÍODO DE ABRIL 2015 - ABRIL 2016

AUTOR: NOELIA PUIME FIGUEROA

TUTOR: DR. FRANCISCO JAVIER PÉREZ GONZÁLEZ

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA - CURSO 2016 – 2017

UNIDAD DOCENTE DE ANESTESIA, REANIMACIÓN Y
CUIDADOS CRÍTICOS DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

1. RESUMEN	Pág. 2
2. INTRODUCCIÓN	Pág. 3
3. OBJETIVOS	Pág. 7
4. MATERIAL Y MÉTODOS	Pág. 7
5. RESULTADOS	Pág. 8
6. DISCUSIÓN	Pág. 12
7. CONCLUSIONES	Pág. 16
8. BIBLIOGRAFÍA	Pág. 17



1. RESUMEN

Introducción y objetivos: en base a la creciente aparición de bacterias multirresistentes (BMR) a antibióticos, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad junto con La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC) se coordinaron para implantar el proyecto Resistencia Zero en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional. Con ello buscaban la reducir en un 20% la tasa de pacientes con una o más BMR de origen nosocomial intra-UCI. Con los datos obtenidos durante doce meses de implantación del proyecto en la UCI del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, se analizará la rentabilidad diagnóstica de muestras y factores de riesgo.

Material y métodos: análisis descriptivo de la toma de muestras recogidas a pacientes ingresados más de 24 horas en UCI semanalmente hasta su alta o exitus; durante el 8 de Abril del 2015 hasta el 6 de Abril del 2016.

Resultados: Se incluyeron 316 pacientes, de los cuales se obtuvieron 1696 tomas (568 frotis nasales; 560 rectales; 568 faríngeos) De todas las muestras analizadas, fueron positivas 74, correspondientes a 39 paciente, esto es un 4.35% del total (que según el tipo de frotis: nasal 1,7%; rectal 8,6% y faríngeo 2,8%). Los organismos más prevalentes fueron: SAMR; *E coli* BLEE y *Klebsiella pneumoniae*. En función a los criterios de riesgo utilizados, los más frecuentes fueron: ingreso hospitalario mayor de 5 días en los 3 meses previos (15,6%); uso de antibiótico en el mes previo (10,3%) y colonización o infección por BMR conocida (3,1%). El grupo con mayor capacidad (64,4%) son de aquellos que no cumplían ninguno de los ítems y permanecían más de 24 horas ingresados en UCI. Los criterios de riesgo en orden a las muestras positivas obtenidas fueron: ingreso hospitalario mayor de 5 días en los 3 meses previos (1,59%) y colonización o infección por BMR conocida (0,53% del total) y siendo también el más frecuente el que no cumplían ninguno de los ítems (1,94%). El origen de los pacientes colonizados (12,34% del total) fue en su mayoría (64%) extra- UCI.

Discusión y conclusión: De los factores de riesgo, cuatro de ellos no contienen ningún paciente con muestras positivas, y otros dos suponen en conjunto menos del 0,3% del total. Con los datos obtenidos, se podría recomendar realizar un estudio de coste-efectividad sobre los factores de riesgo o el tipo de muestras para valorar la rentabilidad de las medidas, ya que las actividades del programa suponen una sobrecarga para el servicio de medicina intensiva y preventiva, así como microbiología.

PALABRAS CLAVE: antibióticos, resistencia antibiótica, bacterias multirresistentes (BMR), política de antibióticos, proyecto Resistencia Zero, unidad de cuidados intensivos (UCI).

2. INTRODUCCIÓN

Desde la revolución que supuso la introducción de los antibióticos en el mundo de la medicina no ha pasado mucho tiempo. Sin embargo, su uso, o más bien su mal uso, ha ido gestando un fenómeno global de emergencia de microorganismos multiresistentes (MMR).

Los MMR son aquellos microorganismos que son resistentes a una o más clases de antibióticos, siendo esta resistencia acompañada de relevancia clínica (difícil tratamiento, cura, aumento de complicaciones) y epidemiológica (posibilidad de transmisión y diseminación, brotes etc).(1)

La resistencia a antimicrobianos tiene una base genética. Las mutaciones genéticas en una bacteria pueden ocurrir de dos maneras: la primera de manera natural o intrínseca y la segunda de forma adquirida.(2) La forma natural se trata de un mecanismo de defensa para protegerse del antibiótico, como por ejemplo la ausencia de diana. De hecho, se han descubierto bacterias con más de 2.000 años de antigüedad resistentes a antibióticos en zonas del Ártico de Canadá, lo que quiere decir que antes del descubrimiento de la penicilina ya existían microorganismos resistentes a esta familia de fármacos,(3) además el estudio filogenético de las enzimas beta-lactamasas indican su origen entre uno y dos billones de años atrás.(4)

La resistencia adquirida es de mayor importancia, esta puede ser por transferencia vertical (mutación que genera una ventaja competitiva en términos de supervivencia y se transfiere de generación en generación) o por transferencia horizontal.(3) Dentro de la transferencia horizontal nos encontramos con varios mecanismos de transmisión genética: conjugación, transformación y transducción.

1. *Conjugación:* es el método más frecuente y con mayor repercusión epidemiológica (5), ya que se trata de la incorporación por parte de una bacteria sensible a uno o varios plásmidos (ADN extracromosómico no replicables de forma autónoma) que transmiten genes de resistencia. Este ADN puede llegar a integrarse dentro del ADN bacteriano y puede pertenecer a la misma especie o no. Los trasposones



(secuencias de ADN movibles) a menudo portan genes de resistencia que puede integrarse en el ADN bacteriano como en plásmidos.(4)

2. *Transformación*: proceso de captación de ADN libre en el medio externo que es recombinado e incorporado al genoma bacteriano. Bajo impacto clínico por la escasez de bacterias capaces de realizar este proceso. (5)
3. *Transducción*: transferencia de genes por parte de virus bacteriófagos que incorporan su ADN junto con fragmentos procedentes de bacterias parasitadas previamente.

Estas mutaciones genéticas se traducen en mecanismos bacterianos que disminuyen la permeabilidad al antibiótico, modifican el antimicrobiano, lo expulsan de manera activa, se altera la diana, o se crean nuevas vías metabólicas.

Estos microorganismos son un importante problema de salud pública, ya que no solo se aíslan en infecciones nosocomiales sino en infecciones comunitarias; además este tipo de bacterias suelen presentar una alta capacidad de diseminación epidémica debido a la transmisión horizontal de material genético entre ellas y por la existencia de pacientes colonizados,(6) ya que estos son un reservorio oculto y pueden acabar infectando o colonizando individuos sanos o no infectados, y propagar la diseminación entre hospitales o centros de diferentes áreas.

El aumento de MMR tanto en medio hospitalario como en ambiente comunitario es un hecho, en Estados Unidos, por ejemplo, se ha identificado SARM (*Stafilococo aureus* resistente a meticilina) en neumonías comunitarias, así como en infecciones de la piel y partes blandas, esto se ha visto propiciado por la progresiva disminución del tiempo de hospitalización y por una mejora en la externalización de los cuidados sanitarios a la comunidad.(7)

Otros factores favorecedores de la aparición de MMR son: el uso hospitalario de antibióticos no específicos o de amplio espectro, uso abusivo e inadecuado de antibióticos por parte de la población, por prescripción ambulatoria inadecuada (hasta un 30%) o por venta directa al consumidor (selección inadecuada, dosis inferiores a las necesitadas) (4), el uso en agricultura y ganadería (tratamiento, profilaxis y promoción del crecimiento), el cual se estima que corresponde con el 60-80% del total de la producción antibiótica en EEUU y Europa (8), muchos de estos antimicrobianos no son absorbidos y son excretados por las heces y la orina de los animales que van a parar a la tierra y agua, permaneciendo en el medio ambiente durante un largo periodo de tiempo.(9)



La resistencia a antibióticos se estima que causa 25.000 muertes anuales en Europa (4) y los pacientes infectados por MMR representan un coste económico por paciente entre los 5.000 y los 25.000 euros, cantidades muy superiores respecto infecciones de microorganismos sensibles (7) el impacto económico anual del tratamiento de las infecciones por MMR es de 1.500 millones de euros en Europa, incluyendo el impacto asociado a la pérdida de días de productividad estimada en 450 millones de euros (10) . Cabe destacar que el consumo de antibióticos en nuestro país a nivel hospitalario es un 40% superior al de la media europea y esto se refleja en que España posee una de las tasas más altas de resistencias dentro de Europa.(11)

Los MMR son un problema en las unidades de cuidados intensivos (UCI) sobretodo los microorganismos Gram negativos (55-65%), seguidos de Gram positivos (25-35%) y levaduras (10-20%) (1). Se ha apreciado un aumento mundial en los últimos 10 años de MMR Gram negativos en las UCI, lo que causa que pacientes ingresados por causas no infecciosas tengan un elevado riesgo de padecer infección nosocomial debido a la contaminación del equipamiento de la unidad, la ventilación mecánica, catéteres invasivos, superficies contaminadas o por contaminación de los profesionales del servicio.(2)

A lo largo de los últimos años se han llevado a cabo varios proyectos a nivel nacional con gran impacto asistencial y económico en nuestras UCI. Algunos ejemplos son Bacteriemia Zero o Neumonía Zero, con importantes tasas de reducción de infección tanto en bacteremias de origen en catéteres venosos (reducción a 2,15 episodios por cada 1.000 días de uso de catéter venoso central) o neumonías asociadas a ventilación mecánica (reducción a 4,57 casos por cada 1000 días de uso de ventilación mecánica).(12)

Resistencia Zero (RZ) nació como respuesta al comentado aumento de MMR en las unidades de cuidados intensivos de nuestro país, que suponen un déficit de calidad asistencial, un aumento de recursos humanos y económicos.

Este proyecto iniciado el 1 de Abril de 2014, finalizado en 30 de Junio del 2016, fue coordinado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad junto con La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC).

Las Bacterias Multirresistentes (BMR) de las que se hicieron seguimiento por su importancia epidemiológica fueron: dentro del grupo Gram Positivas, *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina (SARM), Enterococcus resistente a Vancomicina (ERV), y dentro de Gram Negativas, Enterobacterias productoras de BLEE (beta-lactamasas de espectro

ampliado) y resistentes a carbapenémicos, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a 3 o más familias de antibióticos y *Acinobacter baumannii* resistente a carbapenémicos.

El objetivo principal fijado fue la reducción en un 20% la tasa de pacientes con una o más BMR de origen nosocomial intra-UCI, además se fijaron unos objetivos secundarios como realizar una descripción del mapa de BMR en las unidades de pacientes críticos españolas, promover y reforzar la cultura de seguridad, así como la creación de una red de prácticas seguras con efectividad demostrada en las distintas comunidades autónomas.

Para lograr a cabo los objetivos estipulados, se propuso un decálogo de recomendaciones a seguir (13):

1. Identificar en cada UCI, al menos, un médico intensivista responsable del control de antimicrobianos.
2. Administrar de forma empírica antimicrobianos activos frente a bacterias multirresistentes (BMR), sólo en infecciones con respuesta sistémica compatible con sepsis grave o shock séptico y alta sospecha de BMR en base a los factores de riesgo presentes y/o a la epidemiología local.
3. Identificar en cada UCI, una enfermera, al menos, como referente del proyecto RZ y responsable del control de las precauciones dirigidas a evitar la transmisión de BMR.
4. Se recomienda realizar una búsqueda activa de la presencia de BMR en todos los pacientes en el momento de ingreso en la Unidad y, por lo menos, una vez a la semana a lo largo de toda su estancia.
5. Al ingreso de un paciente en la UCI, se cumplimentará una “lista de verificación” con el objetivo de identificar a aquellos con elevado riesgo de ser portadores de BMR.
6. Controlar el cumplimiento de las diferentes precauciones: estándar y por mecanismos de transmisión (aislamientos).
7. Disponer de un protocolo actualizado de limpieza diaria y terminal de las habitaciones ocupadas por pacientes con BMR.
8. Elaborar una ficha/documento de limpieza del material clínico y de aparatos de exploración depositados en UCI de uso común por los pacientes ingresados.
9. Incluir en la higiene diaria de los pacientes colonizados o infectados por BMR productos que contengan clorhexidina.



10. Ante la sospecha de un brote epidémico se recomienda tipificar a nivel molecular el microorganismo causante para conocer el clon/es responsables/s del brote y su trazabilidad.

3. OBJETIVO

PRINCIPAL

Valorar la rentabilidad diagnóstica de los cultivos realizados de una forma sistemática durante el proyecto Resistencia Zero para la detección de portadores y para el manejo de las colonizaciones.

SECUNDARIO

Identificar si los factores de riesgo asociados a ser portador de BMR establecidos en el proyecto son adecuados para su uso en UCI.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis descriptivo de los resultados microbiológicos de las muestras de cultivos de vigilancia (frotis faríngeo, nasal y rectal), recogidos a pacientes con un ingreso de más de 24 horas en UCI, y posteriormente durante cada semana hasta su alta o exitus.

El periodo de recogida de datos fue comprendido entre 8 de Abril del 2015 y 6 de Abril del 2016.

La muestra poblacional utilizada son los pacientes incluidos en uno o más de los grupos de riesgo determinados o bien incluidos como aquellos que no presentan a priori ninguno factor.

Se considera paciente de riesgo a todo aquel paciente que presenta al ingreso en UCI al menos una de las siguientes condiciones establecidas por el programa RZ:

- Ingreso hospitalario mayor de 5 días en los tres meses previos.
- Pacientes institucionalizados (prisión, centros sociosanitarios, residencias de ancianos, etc).
- Colonización o infección conocida por BMR.

- Antibioterapia mayor de 7 días en el mes previo (especialmente Cefalosporinas de 3ª generación, 4ª generación, Quinolonas y Carbapenems).
- Pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua.
- Pacientes con patología crónica de alta incidencia de colonización/infección por BMR: Fibrosis quística, bronquiectasias, úlceras crónicas etc.

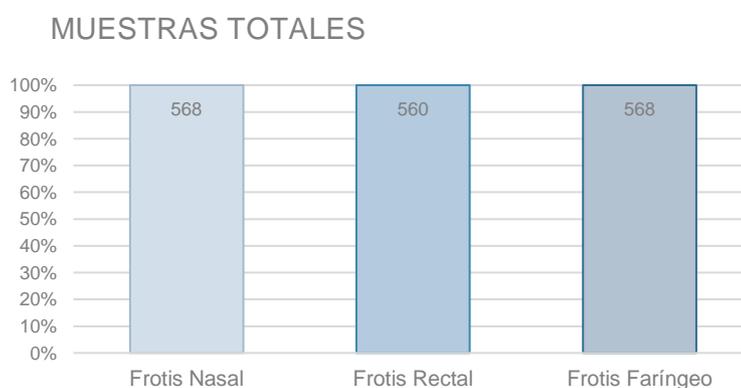
Durante la realización del trabajo, se utilizaron los datos obtenidos durante proyecto nacional RZ y la metodología seguida es la marcada por este mismo, que ha sido coordinado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad junto con La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC).

Los datos que se utilizaran están recopilados en una base de datos llevada a cabo por la unidad de cuidados intensivos con los resultados de muestras microbiológicas,

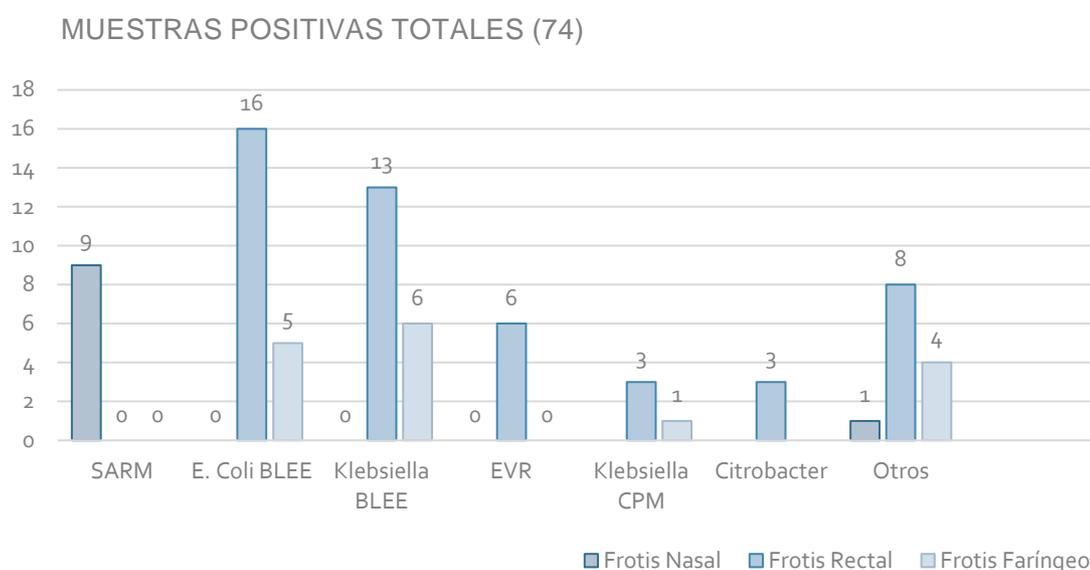
Este trabajo se realizará siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de 1964 (última enmienda, 2013). No existe conflicto de intereses ni se dispone de financiación por organismos públicos o privados.

5. RESULTADOS

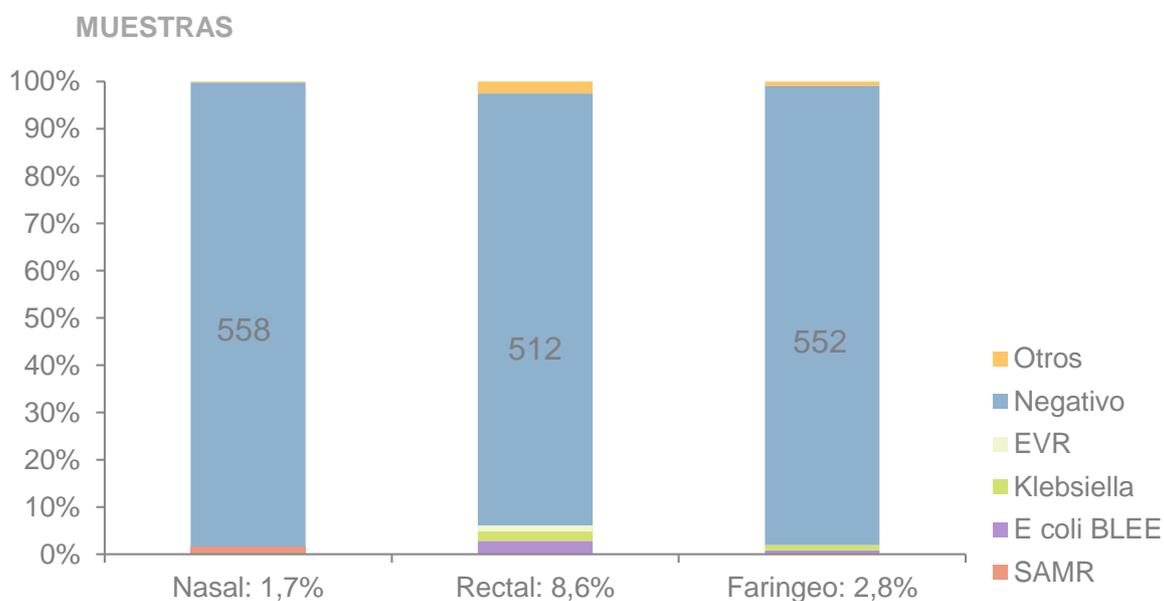
El total de pacientes ingresados en nuestra UCI que se incluyeron dentro del programa RZ durante el periodo anteriormente citado fue de 316. De estos 316 pacientes se obtuvieron 571 tomas, cada toma está formada a su vez por tres frotis, incluyendo frotis nasal, rectal y faríngeo. Es decir, se tomaron 1696 muestras en total, divididas según subtipos en 568 nasales, 560 rectales, 568 faríngeas.



Resultaron ser positivas 74 muestras de las totales, correspondiendo a 39 pacientes. Dentro de los resultados positivos se clasifican en función de los organismos: 9 positivas para SARM en frotis nasal, 16 frotis rectales y 5 faríngeos para E. Coli BLEE, 13 positivos en frotis rectal y 6 en faringe para Klebsiella BLEE, 6 frotis rectales positivos para Enterococcus resistente a Vancomicina (ERV), 3 rectales y 1 faríngeo para Klebsiella resistente a Carbapeneme (CPM), 3 frotis rectales positivos para Citrobacter y por último positivos para otros organismos 1 frotis nasal, 8 rectales y 4 faríngeos.

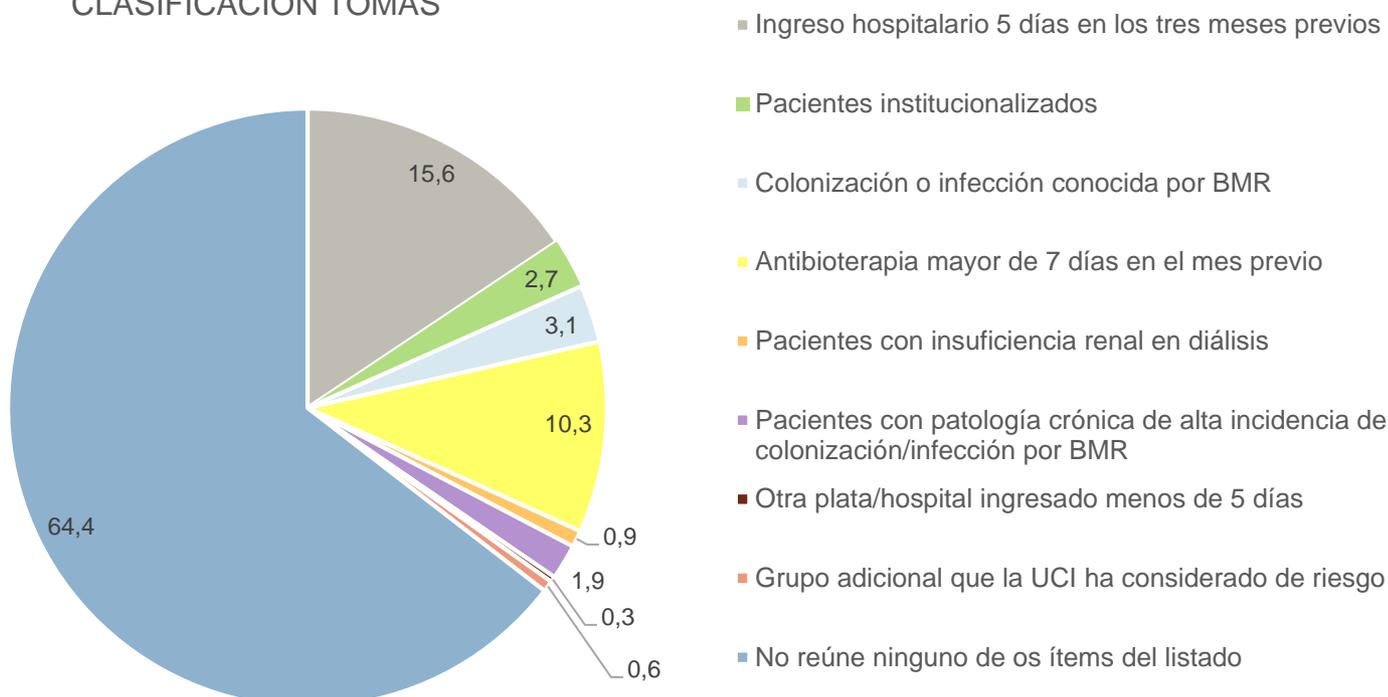


Si ordenamos las muestras obtenidas según los diferentes tipos de frotis, solo 10 muestras de frotis nasal fueron positivas, (9 SARM y 1 de otros microorganismos) lo que se corresponde con 1,7% del porcentaje total. En la categoría de frotis rectal, 48 muestras fueron positivas (6 ERV, 14 para otros microorganismos, 12 *Klebsiella*, 15 *E coli* BLEE y una positiva para ambos, *Klebsiella* y *E coli*) es decir un 8,6% del total. Las 16 muestras faríngeas positivas (6 *Klebsiella*, 5 *E coli* BLEE y 5 para otros microorganismos) son un 2,8%.



Las tomas obtenidas de los enfermos con más de 24 horas de ingreso que pasaron por la UCI en ese año fueron catalogadas según los factores de riesgo del programa RZ: 97 dentro del grupo de riesgo catalogado como “Ingreso hospitalario 5 días en los tres meses previos”, 17 en “Pacientes institucionalizados”, 19 en “Colonización o infección conocida por BMR”, 64 con “ Antibioterapia mayor de 7 días en el mes previo”, 6 en “ Pacientes con insuficiencia renal en diálisis”, 12 como “Pacientes con patología crónica de alta incidencia de colonización/infección por BMR”, 2 para “Otra planta/hospital ingresado menos de 5 días”, y 4 en “Grupo adicional que la UCI ha considerado de riesgo”. Por último 400 pacientes que no reúnen ninguno de los ítems del listado.

CLASIFICACIÓN TOMAS



Tomando en consideración el gráfico anterior con la clasificación según criterios de admisión en el programa de RZ, a continuación, se exponen detalladamente las muestras positivas de cada criterio.

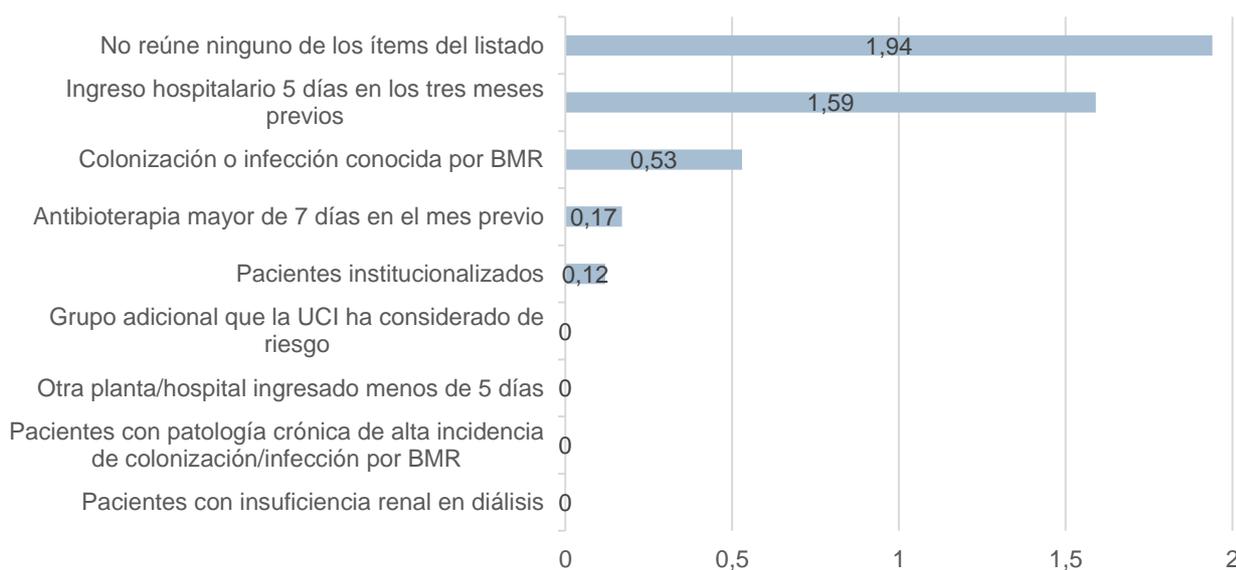
- Ingreso hospitalario 5 días en los tres meses previos: 27 muestras positivas
- Colonización o infección conocida por BMR: 9 muestras positivas
- Pacientes institucionalizados: 2 muestras positivas
- Antibioterapia mayor de 7 días en el mes previo: 3 muestras positivas
- Pacientes con insuficiencia renal en diálisis, Pacientes con patología crónica de alta incidencia de colonización/infección por BMR, Otra planta/hospital ingresado menos



de 5 días, Grupo adicional que la UCI ha considerado de riesgo: no se obtuvo ninguna muestra positiva.

- No reúne ninguno de los ítems del listado: 33 muestras positivas.

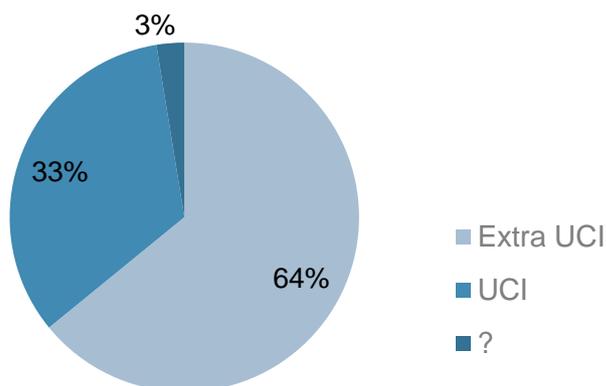
PORCENTAJE DE MUESTRAS POSITIVAS POR GRUPO



El porcentaje total de muestras positivas es de 4,35%, que se corresponden con 74 muestras positivas de las 1696 muestras tomadas durante el proceso.

El número de pacientes colonizados es de 39, ósea 12,34% del total de pacientes ingresados (316), y estos a su vez los podemos ordenar por su procedencia de origen: 13 positivos en UCI, 25 positivos Extra UCI y uno de origen desconocido. Este último dato se debe a que no se obtuvo frotis nasal al ingreso, y al realizar el segundo frotis nasal se aisló SARM, por lo cual al carecer de primer frotis no podemos discernir si el paciente estaba colonizado previamente o lo adquirió en la primera semana de estancia en la UCI.

PACIENTES COLONIZADOS



Los microorganismos más frecuentes aislados en nuestra UCI son: SARM, con 9 frotis nasales positivos, pertenecientes a 8 pacientes; *E coli* BLEE fueron 14 pacientes los que dieron positivo, con 16 frotis rectales y 5 faríngeos, y para *Klebsiella* 8 pacientes, 15 frotis rectales (12 *Klebsiella* BLEE y 3 *Klebsiella* CPN) y 6 faríngeos. Estos organismos se encontraron en 30 pacientes de los 39 totales que dieron muestras positivas.

6. DISCUSIÓN

Debemos destacar que de las muestras totales realizadas 1696, solo 74 (4,35%) fueron positivas, las cuales corresponden a 39 pacientes (12,34%) lo que indica una presencia baja de BMR durante el ejercicio práctico de la aplicación del proyecto.

De las 571 tomas realizadas, 568 fueron nasales y faríngeas respectivamente y 560 rectales. La diferencia que hay entre las tomas se debe mayoritariamente a la imposibilidad de obtener la muestra o a pérdidas durante el proceso. De todas formas, debemos resaltar de manera positiva el grado de cumplimiento por parte del equipo de enfermería, el cual asciende a más de un 98% en todos los frotis, a pesar de la sobrecarga laboral que conlleva.

El tipo de muestras con mayor número de positivos fueron las rectales, con un 8,6% de positivos del total de 560 frotis rectales realizados. Seguido del frotis rectal con 2,8% y nasal por último con 1,7%.

De los criterios utilizados para indicar la toma de muestras, hubo cuatro grupos de los cuales no se obtuvo ninguna muestra positiva de los pacientes: *Pacientes con insuficiencia renal en diálisis*, *Pacientes con patología crónica de alta incidencia de colonización/infección por BMR*, *Otra planta/hospital ingresado menos de 5 días*, *Grupo adicional que la UCI ha considerado de riesgo*: no se obtuvo ninguna muestra positiva.

Además, hubo otros dos grupos, *Pacientes institucionalizados* con solo 2 muestras positivas y *Antibioterapia mayor de 7 días en el mes previo* con 3 muestras positivas.

Aunque en nuestra población los pacientes institucionalizados no obtuvieron una gran carga de muestras positivas, se ha visto que tienen relación con el aumento de BMR, diarrea por *C difficile*, reacciones alérgicas a antibióticos y múltiples reacciones adversas medicamentosas debido al uso de tratamiento antibiótico de prolongada duración, probablemente impulsados por cultivos positivos y la preferencia del prescriptor en lugar de las características de los pacientes. (14)



El grupo de riesgo formado por la toma de muestra al ingresar en la unidad y que no reúnen ningún ítem del listado fue el más numeroso fue el que obtuvo mayor porcentaje de muestras positivas con un 1,94%.

Esto denota que, de los ocho grupos de factores de riesgo estipulados por el proyecto, seis de ellos supondrían una baja rentabilidad para las características de la población atendida en nuestra UCI. Esto es debido en parte al gran coste económico y de carga laboral para los servicios de medicina intensiva, medicina preventiva y microbiología debido al procesamiento de muestras y la extrapolación de los datos obtenidos.

Por lo tanto, si hubiera que implementar el proyecto de nuevo en el futuro, con los datos obtenidos durante este periodo, se podría recomendar la realización de un estudio de coste-efectividad sobre las medidas propuestas, o reconsiderar el tipo de muestras o los factores de riesgo utilizados para la selección de nuestra población.

La flora microbiana más frecuente hallada en los cultivos ha sido *E coli* BLEE en 14 pacientes, *Klebsiella* BLEE en 8 pacientes y SARM en otros 8 pacientes. Esto denota la dominancia de bacterias Gram negativas en el medio estudiado. Es sabido que las bacterias Gram negativas son frecuentemente productoras de resistencias a múltiples clases de antibióticos debido a su fisiología de la pared bacteriana (13, 15) y se ha demostrado su incremento paulatino en las UCI a nivel global en los últimos 10 años.(2)

Dentro de las Gram negativas, las enterobacterias pueden producir betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que se definen como enzimas capaces de hidrolizar las penicilinas, todas las cefalosporinas (menos las cefamicinas) y las monobactamas, pero no los carbapenemes. Se caracterizan por ser inhibidas por el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam.(16) Estas enzimas han sido descritas en forma exclusiva en microorganismos gramnegativos, principalmente en *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Escherichia coli*, pero también en los géneros *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Serratia* y *Shigella*.(17)

Debido a la alta prevalencia de estos organismos, ha aumentado el uso de Carbapenemes, lo que ha derivado en la aparición de Enterobacterias resistentes a carbapenemes. (18), que se asocia a infecciones graves y costosas, con pocas alternativas terapéuticas disponibles. (19)

Esto se ha visto con mayor gravedad en las UCIs, donde el uso de antibióticos es más alto, lo que ocasiona mayor impacto en las resistencias, provocando *E coli* y *Klebsiella*



pneumoniae BLEE septicemias, infecciones del tracto urinario, neumonías adquiridas intrahospitalariamente, abscesos intraabdominales y abscesos cerebrales.(20)

Klebsiella pneumoniae es un patógeno también asociado a infecciones en la comunidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, con elevado potencial para causar morbilidad y mortalidad, particularmente en las unidades de cuidados intensivos.(21)

K pneumoniae BLEE y *E coli* BLEE se han asociado a factores de riesgo tales como: el uso previo de antibióticos de amplio espectro, particularmente Cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, enfermedades graves, edad mayor de 65 años, comorbilidades como diabetes mellitus, hospitalización reciente e ingreso en UCI, el uso de dispositivos invasivos, patología maligna, catéter urinario permanente, diálisis, cirugía abdominal de urgencia,(20) e infecciones del tracto urinario recurrentes. (22)

Cabe decir que durante el proyecto RZ, de los pacientes colonizados, un 64% no procedían de la UCI, según datos obtenidos en artículos *E coli* BLEE junto con SARM son un importante grupo de patógenos emergentes mundialmente dentro de las infecciones comunitarias. (22)

SARM es en particular, el agente causal más común de las infecciones nosocomiales y una de las principales causas de muerte en pacientes hospitalizados. (23) Sin embargo, a principios de los años 2000, se comienzan a detectar infecciones causadas por SARM en individuos sanos sin factores de riesgo y sin relación con el ambiente hospitalario.(23, 24).

Las infecciones de SARM adquirido en la comunidad se definen epidemiológicamente según el CDC por (24):

1. Cultivo positivo para SARM en un paciente ambulatorio o con menos de 48 horas de ingreso
2. Inexistencia de dispositivos médicos o catéteres permanentes que se colocan a través de la piel.
3. No antecedentes de infecciones por SARM.
4. No antecedentes recientes de hospitalización o institucionalización en una residencia de ancianos o centro de atención a largo plazo.

Durante los años 2005-2011 en Estados Unidos se realizó un seguimiento de las infecciones invasivas por SARM originadas en medio hospitalario como en medio comunitario. Se constató un descenso del 54% en las infecciones hospitalarias, debiéndose en gran medida a una mayor concienciación e implementación de medidas locales y nacionales de



prevención acerca de la transmisión de los organismos multirresistentes en la atención sanitaria. Por otra parte, las infecciones adquiridas en la comunidad se mantuvieron en niveles bastante estables, ya que la implementación de estrategias a ese nivel es mucho más dificultosa para controlar la transmisión endémica de SARM. Si bien existe orientación para la prevención de la transmisión en algunas instituciones, como escuelas, instalaciones deportivas y centros correccionales, no es así fuera de estos entornos.(25)

Se han relacionado diferentes factores de riesgo respecto a SARM adquirido en la comunidad como bajo estatus socioeconómico y hospitales comunitarios pequeños que reciben población más sana. La transmisión es frecuentemente por contacto directo piel con piel, normalmente en el hábito doméstico o deportivo. El reservorio nasal no es tan frecuente, y si es de mayor importancia zonas extranasales como la faringe, axila y recto, lo que facilita la diseminación y contaminación ambiental.(26)

La política de antibióticos es el conjunto de estrategias y actividades llevadas a cabo para organizar el tratamiento antimicrobiano en el hospital, mejorar el uso apropiado de los antibióticos y conseguir resultados en salud de los pacientes.(11) Esto es de vital importancia en la UCI, donde los niveles de resistencia son máximos, y necesitan la colaboración de todo el equipo de profesionales del servicio, así como la colaboración de microbiología, farmacología y medicina preventiva.(27)

Aun así, el 90% del uso antimicrobiano se realiza en la comunidad, de ahí la importancia de no solo relegar la política de antibióticos a nivel hospitalario como la iniciativa PROA, sino también colaborar con la atención primaria. (11) La gestión de antibióticos debe ser realizada por un equipo multidisciplinar que incluya todas las profesiones de la salud como enfermería y farmacia, puesto que los pacientes deben recibir mensajes coherentes sobre el uso correcto y prudente al tomar antibióticos, y evitar que toda esta acción caiga solamente sobre quien prescribe la medicación. (28)

La mejor manera para evitar la emergencia de BMR en la UCI se basa en el uso adecuado de las estrategias antimicrobianas. (29) La política de antibióticos en UCI también debe: identificar rápidamente pacientes con infecciones bacterianas, mejorar la selectividad de los tratamientos empíricos, usar las características farmacocinéticas y farmacodinámicas para dosificar y administrar antibióticos, acortar la duración del tratamiento y reducir el número de pacientes tratados innecesariamente.(30)

Estos programas son necesarios y efectivos en medicina intensiva, ya que han conseguido reducir las infecciones por patógenos resistentes, han disminuído el consumo de

antibióticos de amplio espectro y han reducido los costes en antimicrobianos sin haber aumentado la mortalidad. (31, 32) A pesar de ello, mejorar el uso de estos fármacos es difícil, sobre todo en UCI debido a la severidad de las infecciones, a la complejidad de la toma de decisiones sobre procesos dónde a veces se tiene limitada experiencia y por la imposibilidad del seguimiento del paciente por el mismo equipo médico las 24 horas del día, los siete días de la semana.(30)

7. CONCLUSIONES

Desde un punto de vista epidemiológico podemos decir que la proporción de población atendida en nuestra UCI con muestra positiva es baja, tan solo el 12,34% de los pacientes seleccionados para el proyecto.

Tras el análisis de los datos obtenidos, cabría decir que los microorganismos más frecuentemente aislados son: *SAMR* en frotis nasal; *E coli* BLEE y *Klebsiella* en frotis rectal y faríngeo. Los anteriores microorganismos fueron hallados en 30 pacientes de los 39 totales con muestras positivas.

De los factores de riesgo seleccionados por el Proyecto RZ aplicados en nuestra unidad, cuatro de ellos no contienen ningún paciente con muestras positivas, y otros dos suponen en conjunto menos del 0,3% del total. Con los datos obtenidos, se podría recomendar realizar un estudio de coste-efectividad sobre los factores de riesgo o el tipo de muestras para valorar la rentabilidad al aplicarse en nuestra población, ya que las actividades del programa suponen una sobrecarga laboral para el servicio de medicina intensiva y preventiva, así como microbiología.

Las estrategias llevadas a cabo a nivel nacional para la prevención de la emergencia de BMR son generalmente efectivas y funcionales, sobre todo a nivel hospitalario. De todas formas, esta prevención no solo debería quedarse ahí, sino que debe implementarse en la comunidad, creando conciencia social y favoreciendo la implicación de la población, ya que diversos estudios han demostrado la gran importancia del correcto uso de los antibióticos como una de las principales causas de resistencias bacterianas.

Debemos abogar por un cambio cultural entre los sanitarios, las autoridades y la población, así como a nivel de las facultades de Medicina. Es un problema de salud pública que nos atañe a todos por lo que el cambio debe ser inminente, pero prolongado en el tiempo, para establecer las modificaciones en el comportamiento individual y colectivo.



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo MJ. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. [cited 2017 Feb 21];320– 1.
2. Fowler LH, Lee S. Antibiotic Trends Amid Multidrug-Resistant Gram-Negative Infections in Intensive Care Units. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2017 Mar;29(1):111–8.
3. Llagunes J, Peña JJ. Resistencia a los antibióticos y unidad de cuidados críticos. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* [Internet]. 2011 [cited 2017 Feb 23];58(9):536–7. Available from: <https://medes.com/publication/70908>
4. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial Resistance. *JAMA* [Internet]. 2016 Sep 20 [cited 2017 Feb 22];316(11):1193–204.
5. Martínez-Martínez L, Calvo J. Desarrollo de las resistencias a los antibióticos: causas, consecuencias y su importancia para la salud pública. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. [cited 2017 Apr 13];4–9. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-desarrollo-las-resistencias-los-antibioticos-S0213005X10700355>
6. Oteo J, Bou G, Chaves F, Oliver A. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. [cited 2017 Feb 22]
7. Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Med Intensiva* [Internet]. 2010 May 1 [cited 2017 Feb 20];34(4):256–67.
8. Cantón R, Horcajada JP, Oliver A, Garbajosa PR, Vila J. Inappropriate use of antibiotics in hospitals: the complex relationship between antibiotic use and antimicrobial resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013 Sep;31 Suppl 4:3–11.
9. Sources of Pathogenic Microorganisms and Their Fate During Land Application of Wastes - Documents [Internet]. documents.mx. [cited 2017 Apr 13]. Available from: <http://documents.mx/documents/sources-of-pathogenic-microorganisms-and-their-fate-during-land-application-of-wastes.html>
10. Grau S. Principales variables que determinan el coste económico en el tratamiento de una infección. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2017 Jan [cited 2017 Feb 23];35:41–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X17300356>
11. Cisneros JM, Pérez-Moreno MA, Gil-Navarro MV. Política de antibióticos. Comisión de Infecciones y uso de antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*



- [Internet]. 2014 [cited 2017 May 15];32(8):533–6. Available from: <https://medes.com/publication/93151>
12. SEMICYUC, (2015). Las UCIS españolas, más seguras: nuevo mínimo histórico de las infecciones desarrolladas durante la estancia en la UCI. [online] Available at: http://www.semicyuc.org/sites/default/files/proyectos_seguridad_paciente_0.pdf [Accessed 13 Apr. 2017].
 13. Montero JG, Lerma FÁ, Gallego PR, Martínez MP, Rocha LÁ, Gaité FB, et al. Combatting resistance in intensive care: the multimodal approach of the Spanish ICU “Zero Resistance” program. *Crit Care* [Internet]. 2015 [cited 2017 Jan 28];19(1).
 14. Daneman N, Bronskill SE, Gruneir A, Newman AM, Fischer HD, Rochon PA, et al. Variability in Antibiotic Use Across Nursing Homes and the Risk of Antibiotic-Related Adverse Outcomes for Individual Residents. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2017 May 14];175(8):1331–9. Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2337257>
 15. Karam G, Chastre J, Wilcox MH, Vincent J-L. Antibiotic strategies in the era of multidrug resistance. *Critical Care* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 15];20:136. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1320-7>
 16. García Bernardo C, de la Gándara MP, García F. Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de *Escherichia coli* y *Klebsiella*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2010 [cited 2017 May 14];28(Supl.1):12–8. Available from: <https://medes.com/publication/55730>
 17. Avilés C, Betancour P, Velasco CL, Godoy R, Barthel E, Martínez F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. *Revista chilena de infectología* [Internet]. 2016 Dec [cited 2017 May 14];33(6):628–34. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182016000600004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 18. Peralta G, Lamelo M, Álvarez-García P, Velasco M, Delgado A, Horcajada JP, et al. Impact of empirical treatment in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. bacteremia. A multicentric cohort study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2012 Oct 5 [cited 2017 May 14];12:245. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3519701/>
 19. Yamamoto M, Pop-Vicas AE. Treatment for infections with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: what options do we still have? *Critical Care* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 15];18:229. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/cc13949>



20. Padmini N, Ajilda AAK, Sivakumar N, Selvakumar G. Extended spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: critical tools for antibiotic resistance pattern. *J Basic Microbiol*. 2017 Apr 11;
21. González AC, Nieves B, Solórzano M, Cruz J, Puig J, Moreno M. Characterization of extended-spectrum β -lactamases-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates of two intensive care units. *Revista chilena de infectología* [Internet]. 2013 Aug [cited 2017 May 14];30(4):374–80. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182013000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
22. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al. Community Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase–Producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* [Internet]. 2008 Sep 22 [cited 2017 May 14];168(17):1897–902. Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/773432>
23. Glaser P, Martins-Simões P, Villain A, Barbier M, Tristan A, Bouchier C, et al. Demography and Intercontinental Spread of the USA300 Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Lineage. *mBio* [Internet]. 2016 Feb 16 [cited 2017 May 14];7(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4752609/>
24. Sowash MG, Uhlemann A-C. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Case Studies. *Methods Mol Biol* [Internet]. 2014 [cited 2017 May 14];1085:25–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4066969/>
25. Dantes R, Mu Y, Belflower R, Aragon D, Dumyati G, Harrison LH, et al. National Burden of Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections, United States, 2011. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2013 Nov 25 [cited 2017 May 14];173(21):1970–8. Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1738718>
26. Murphy CR, Hudson LO, Spratt BG, Elkins K, Terpstra L, Gombosv A, et al. Predictors of Hospitals with Endemic Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2013 Jun [cited 2017 May 15];34(6):581–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4151350/>
27. Álvarez Lerma F, Sierra Camerino R, Álvarez Rocha L, Rodríguez Colomo Ó. Política de antibióticos en pacientes críticos. *Medicina Intensiva* [Internet]. 2010 [cited 2017 May 15];34(9):600–8. Available from: <https://medes.com/publication/62709>
28. Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. *Virulence* [Internet]. 2013 Feb 15 [cited 2017 May 17];4(2):192–202. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3654620/>



29. Strategies for appropriate antibiotic use in intensive care unit | Read by QxMD [Internet]. [cited 2017 Apr 14]. Available from: <https://www.readbyqxmd.com/read/26132360/strategies-for-appropriate-antibiotic-use-in-intensive-care-unit>
30. Luyt C-E, Bréchet N, Trouillet J-L, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care* [Internet]. 2014 [cited 2017 May 16];18(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4281952/>
31. Kollef MH, Bassetti M, Francois B, Burnham J, Dimopoulos G, Garnacho-Montero J, et al. The intensive care medicine research agenda on multidrug-resistant bacteria, antibiotics, and stewardship. *Intensive Care Med*. 2017 Feb 4;
32. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2016 May 15 [cited 2017 May 17];62(10):e51–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5006285/>

