



ESTUDIO DE LA TRASCENDENCIA CLÍNICA DE LA
COLONIZACIÓN POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN
UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) MÉDICA.
Utilidad de los programas de cribado semanal y medidas de
vigilancia y control de la infección nosocomial.

Trabajo de fin de máster presentado por
Mónica Gordón Sahuquillo

Tutores:

Miguel Salavert Lletí.

Paula Ramírez Galleymore.

Especialidad: Enfermedades Infecciosas.

Alicante, 2015

AUTORIZACIÓN DEL TUTOR

EL DR. MIGUEL SALAVERT LLETÍ, JEFE DE SECCIÓN DE LA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE DE VALENCIA, CERTIFICA:

Que la memoria que lleva por título “Estudio de la trascendencia clínica de la colonización por *Acinetobacter baumannii* en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) médica. Utilidad de los programas de cribado semanal y medidas de vigilancia y control de la infección nosocomial”, presentada por Mónica Gordón Sahuquillo, ha sido realizada bajo mi dirección. Una vez finalizada, autorizo su presentación para ser juzgada por el tribunal correspondiente.

Y para que quede constancia a efectos oportunos, firmo la presente en Valencia, junio de 2015.

Dr. Miguel Salavert Lletí.

AUTORIZACIÓN DEL TUTOR

LA DRA. PAULA RAMÍREZ GALLEYMORE, MÉDICO ADJUNTO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE DE VALENCIA, CERTIFICA:

Que la memoria que lleva por título “Estudio de la trascendencia clínica de la colonización por *Acinetobacter baumannii* en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) médica. Utilidad de los programas de cribado semanal y medidas de vigilancia y control de la infección nosocomial”, presentada por Mónica Gordón Sahuquillo, ha sido realizada bajo mi dirección. Una vez finalizada, autorizo su presentación para ser juzgada por el tribunal correspondiente.

Y para que quede constancia a efectos oportunos, firmo la presente en Valencia, junio de 2015.

Dra. Paula Ramírez Galleymore.

ÍNDICE:

Abreviaturas	9 – 10
Resumen del proyecto	13
Introducción	17 – 18
Hipótesis de trabajo y objetivos	21
Material y métodos	25 – 30
Resultados	33 – 41
Colonización por <i>Acinetobacter baumannii</i>	34 – 36
Evolución de la colonización por <i>Acinetobacter baumannii</i>	36
Colonización por otros microorganismos multirresistentes	37
Infección nosocomial adquirida en UCI	37 – 38
Características de la infección por <i>A. baumannii</i>	39
Factores de riesgo de infección por <i>Acinetobacter baumannii</i>	39 – 40
Influencia de la presión de colonización por <i>A. baumannii</i>	41
Discusión	45 – 47
Conclusiones	51
Referencias bibliográficas	55 – 58

Abreviaturas



ABREVIATURAS

ACVA: Accidente cerebrovascular agudo

APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

BAS: Broncoaspirado

BAC: Bacteriemia asociada a catéter

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido

CDC: Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades)

CVC: Catéter venoso central

ECMO: ExtraCorporeal Membrane Oxygenation

EPC: Enterobacterias productoras de carbapenemasas

IDSA: Infectious Diseases Society of America

IMA: Infarto agudo de miocardio

IRA: Insuficiencia respiratoria aguda

IRC: Insuficiencia respiratoria crónica

IU-SV: Infección urinaria asociada a sonda vesical

LCR: Líquido Cefalorraquídeo

NAVM: Neumonía asociada a la ventilación mecánica

PCR: Parada cardiorrespiratoria

MMR: Microorganismos multirresistentes

PCS: Presión de colonización semanal

RI: Rango intercuartílico

SAPS: Simplified Acute Physiology Score

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment

TAVM: Traqueobronquitis asociada a la ventilación mecánica

TIS: Tasa de infección semanal

TOS: Trasplante de órgano sólido

TPH: Trasplante de progenitores hematopoyéticos

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VHC: Virus hepatitis C



Resumen del proyecto



RESUMEN

Acinetobacter baumannii forma parte de la flora cutánea saprófita en un 25-40% de sujetos sanos. La trascendencia clínica de la colonización de los pacientes críticos por este microorganismo es un aspecto discutido y que sigue abierto en un debate no aclarado. Lejos de la virulencia propia de otras bacterias, *A. baumannii* se caracteriza por su persistencia en las mucosas del paciente colonizado y en diversos fómites, su difícil erradicación y su compleja pero fácil capacidad para desarrollar resistencias a múltiples antibióticos. Nuestro objetivo es analizar la correlación entre la presión de colonización (PC) por *A. baumannii* y la tasa de infecciones nosocomiales por dicho microorganismo.

El estudio se ha llevado a cabo a lo largo de dos años (diciembre 2012 – diciembre 2014) en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario y Politécnico la Fe (Valencia). Con una periodicidad semanal se realiza un cribado para la detección de microorganismos multirresistentes (MMR), mediante torunda para frotis rectal y orofaríngeo, además de broncoaspirado (BAS) en caso de ventilación mecánica invasiva, en aquellos pacientes ingresados durante ≥ 48 h en la UCI. En todos los pacientes ingresados se aplican las medidas generales de control de la infección nosocomial y, en el caso de pacientes con factores de riesgo para la colonización por MMR, se realiza además un aislamiento de contacto preventivo hasta confirmar o descartar la sospecha de colonización. De forma diaria se realiza un seguimiento de todos los pacientes para detectar precozmente posibles infecciones nosocomiales, confirmar su diagnóstico e iniciar un tratamiento antimicrobiano precoz.

Para la realización del presente trabajo, se calculó la PCS (PCS= relación de pacientes colonizados en una semana / total de pacientes en riesgo esa semana), como variable individual (PCSi) y como variable global corregida por la estancia (PCSe). Las infecciones por *A. baumannii* se diagnosticaron según los criterios de los Centros para el control y prevención de las enfermedades (CDC) de Atlanta y se calculó una variable semanal ajustada por estancia: tasa de infección semanal (TIS= relación de pacientes diagnosticados de infección por *A. baumannii* en una semana / total de pacientes colonizados esa misma semana). Se elaboró una base de datos con variables demográficas, clínicas, analíticas y microbiológicas. La relación entre PCS y la TIS de cada semana se analizó mediante la correlación de Pearson.

Introducción



INTRODUCCIÓN.

Los microorganismos del género *Acinetobacter* forman parte de la flora saprófita de piel y mucosas de un 25-40% de los sujetos sanos. *Acinetobacter baumannii* es uno de los máximos exponentes dentro del género y su evolución hospitalaria lo ha convertido en un microorganismo insidioso, responsable de epidemias y endemias de especial relevancia en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Lejos de la virulencia propia de otras bacterias, como algunas enterobacterias y otros bacilos gramnegativos no-fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*), *A. baumannii* se caracteriza por su presencia y persistencia en las mucosas del paciente colonizado (fundamentalmente el tubo digestivo) y en diversos fómites (sobre todo en superficies secas), así como por su capacidad para desarrollar resistencias complejas a múltiples antibióticos [1 – 6]. Recientemente se ha comunicado la existencia de una nueva cepa de *Acinetobacter* spp. relacionada con un pequeño brote de casos fatales en Estados Unidos, que condujo a la muerte de 6 pacientes no especialmente inmunodeprimidos ni con graves enfermedades subyacentes [7]. Esta cepa de *A. baumannii* (clase B) se caracteriza por una amplia resistencia pero también por ser hipervirulenta, lo que está motivando una investigación clínica y microbiológica más profunda, incluyendo estudios de genómica comparativa y modelos animales de virulencia. Se ha observado que pese a que las cepas puedan estar relacionadas genéticamente de forma muy estrecha, pequeños cambios genómicos pueden afectar profundamente a la virulencia y establecer diferencias significativas. Por tanto, parece constatar la facilidad de *A. baumannii* para alterar su estructura genética y adquirir no solo mecanismos de resistencia sino determinantes de virulencia.

Según los últimos datos del Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva (ENVIN-HELICS), *A. baumannii* es causante del 7% de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica y del 4'6% de las bacteriemias adquiridas a partir de los 7 días de estancia en UCI. A pesar de esta relativamente baja incidencia, las infecciones causadas por *A. baumannii* son especialmente importantes porque se asocian con un incremento de la morbilidad y mortalidad, probablemente en relación con las limitadas opciones terapéuticas. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de una infección por *A. baumannii* destacan la presencia de dispositivos

médicos invasores, el tiempo de estancia en UCI, los antecedentes de cirugía reciente o el uso de antibióticos de amplio espectro.

La trascendencia clínica de la colonización por *A. baumannii* es un aspecto discutido y hasta la fecha no hay ningún trabajo que analice la importancia de la proporción de pacientes colonizados dentro de la propia UCI como factor de riesgo para el desarrollo de una infección, aunque varios estudios realizados con otros microorganismos multirresistentes sugieren que podría haber una correlación significativa. En 1998, Bonten et al [8] realizaron un programa de seguimiento diario de colonización rectal por *Enterococo* resistente a vancomicina y calcularon la "presión de colonización" diaria, con lo que comprobaron que, cuando la proporción de pacientes colonizados era superior al 50%, el resto de factores de riesgo conocidos apenas influían en la adquisición de una infección nosocomial por dicho microorganismo. En 2000, Merrer et al [9] evaluaron de forma semanal la colonización nasal y cutánea por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y determinaron que con una presión de colonización semanal superior al 30%, el riesgo de adquirir una infección por esta bacteria grampositiva aumentaba hasta cinco veces.

Trabajos recientes han determinado la importancia de la presión de colonización en la aparición de nuevos portadores de *A. baumannii* en UCI [10 - 12]. Basándose en sus hallazgos, los autores plantean diferentes estrategias de control de la diseminación, sustentadas en la prevención de la transmisión cruzada en situaciones de hiperendemia, o bien en los programas de optimización del tratamiento antimicrobiano cuando la presión de colonización en UCI es baja [12]. No obstante, ninguno de estos trabajos analiza con detenimiento el desarrollo de infecciones por *A. baumannii*. El objetivo de nuestro estudio es analizar la influencia de la presión de colonización semanal (PCS) sobre el desarrollo de infecciones por *A. baumannii* y evaluar la eficacia de las medidas de vigilancia y control de la infección nosocomial. De confirmarse, sería fundamental incidir en estas medidas y diseñar nuevas estrategias de prevención de la infección nosocomial.

Hipótesis de trabajo y objetivos



HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Hipótesis.

El desarrollo de una infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* en UCI se encuentra en relación con la presión de colonización semanal por dicho microorganismo.

Objetivos

Objetivo general:

Analizar la influencia de la presión de colonización semanal por *Acinetobacter baumannii* en el desarrollo de infección nosocomial por dicho microorganismo.

Objetivos específicos:

1. Analizar la presión de colonización semanal por *A. baumannii*.
2. Identificar los episodios de infección nosocomial por *A. baumannii*, especialmente los episodios de neumonía asociada a la ventilación mecánica, bacteriemia asociada a catéter vascular e infección urinaria asociada a sonda vesical.
3. Establecer la relación entre la presión de colonización semanal por *A. baumannii* y el desarrollo de complicaciones infecciosas en UCI.
4. Identificar otros posibles factores de riesgo para el desarrollo de una infección nosocomial por *A. baumannii*.
5. Detectar y caracterizar otras complicaciones infecciosas secundarias, como daño colateral, a la colonización y/o infección por *A. baumannii*.

Material y métodos



MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

Estudio de cohortes prospectivo.

Población de estudio.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 18 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario i Politècnic la Fe de Valencia con factores de riesgo para la colonización por microorganismos multirresistentes (MMR):

- ❖ Pacientes que al ingreso en UCI presentaban al menos uno de los siguientes factores de riesgo para presentar o desarrollar colonización y/o infección por MMR:
 - a) Ingreso hospitalario ≥ 5 días en los últimos 3 meses.
 - b) Pacientes institucionalizados (prisión, centros socio-sanitarios, residencias de ancianos, etc.).
 - c) Colonización o infección conocida previa por MMR.
 - d) Antibioterapia durante ≥ 7 días en el mes previo.
 - e) Pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria crónica.
 - f) Pacientes con patología crónica o comorbilidades susceptibles de colonización: fibrosis quística, bronquiectasias, úlceras crónicas, etc., con alta incidencia de colonización/infección por MMR.

- ❖ Pacientes ingresados en UCI durante más de 48 horas.

El estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia y se consideró que no era necesaria la obtención del consentimiento informado por escrito de cada paciente.

Seguimiento clínico de los pacientes.

Las variables iniciales recogidas fueron las referidas a datos demográficos de los pacientes, antecedentes patológicos, índice de comorbilidad de Charlson abreviado [13], patología que motiva el ingreso en UCI, antibioterapia sistémica (actual y en las 48 horas previas al ingreso), dispositivos invasores y escalas de gravedad: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) [14], Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3) [15] y Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) [16].

De forma diaria se realizó un seguimiento para detectar posibles infecciones y se evaluaron parámetros referidos a la temperatura, y estabilidad hemodinámica, así como las analíticas sanguíneas habituales solicitadas por el médico responsable del cuidado del paciente.

Seguimiento microbiológico de los pacientes.

- ❖ Pacientes que al ingreso en UCI presentaban factores de riesgo para manifestar o desarrollar infección por MMR: en el momento del ingreso se toman muestras orofaríngea y rectal con una torunda y un broncoaspirado (BAS) en el caso de pacientes intubados, para cultivo microbiológico cualitativo y determinación del estado de colonización previo.
- ❖ Todos los pacientes: de forma semanal, se toman muestras orofaríngea y rectal con una torunda y BAS en el caso de pacientes intubados, para cultivo microbiológico cualitativo.

Mediante estos cultivos de vigilancia se analiza únicamente la presencia de *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas* spp, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). En caso de sospecha clínica de infección, se extraen los cultivos microbiológicos determinados por el médico responsable del paciente (habitualmente muestras de sangre, orina, BAS, líquido cefalorraquídeo (LCR), herida quirúrgica y otros posibles focos infecciosos).

Diagnóstico de infección por *Acinetobacter baumannii*:

- ❖ Infección respiratoria relacionada a la ventilación mecánica: La sospecha de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) se define por la presencia de infiltrados pulmonares o progresión de condensación preexistente en la radiografía de tórax, junto con dos de las siguientes variables clínicas: (a) fiebre $>38^{\circ}$, (b) leucocitosis ($>12000/\text{mm}^3$) o leucopenia ($<4000/\text{mm}^3$) y (c) secreciones respiratorias purulentas [17]. En caso de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sólo es necesaria la existencia de una variable clínica. La presencia de los criterios clínicos en ausencia de los radiológicos establece el diagnóstico de sospecha de traqueobronquitis asociada a la ventilación mecánica (TAVM).
- ❖ Bacteriemia relacionada con catéter: El diagnóstico de bacteriemia asociada a catéter (BAC) se realiza siguiendo la reciente actualización de las guías IDSA [18]. Para ello se necesita más de un cultivo positivo extraído de sangre periférica, manifestaciones clínicas de infección (fiebre, escalofríos y/o hipotensión) y ausencia de otros focos aparentes de infección, junto con uno de los siguientes requisitos: (a) aislamiento del mismo microorganismo en cultivo cuantitativo o semicuantitativo de la punta del catéter y hemocultivo de sangre periférica; o (b) tiempo diferencial de positivización de hemocultivos extraídos al mismo tiempo de catéter venoso central (CVC) y sangre periférica (al menos dos horas antes de diferencia para las muestras de CVC).
- ❖ Infección urinaria relacionada con sonda vesical (SV): El diagnóstico de infección urinaria se realiza según los criterios de Costel modificados en 2005 por Laupland et al [19]. Para ello se necesita la obtención de un urinocultivo positivo (definido como ≥ 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de uno o dos microorganismos), a partir de las 48 horas de permanencia de la sonda urinaria. El diagnóstico se apoya en la presencia de signos o síntomas sugestivos de infección del tracto urinario (fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, disuria o molestias suprapúbicas) o bioquímica urinaria compatible (nitritos positivos o piuria en sedimento urinario) [20].

El diagnóstico de una infección diferente a las mencionadas se realiza siguiendo los criterios de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de Atlanta [21].

Medidas de control.

- ❖ Medidas generales de control de la infección nosocomial: Fundamentalmente la higiene de manos antes y después de cualquier acto relacionado con el paciente. Seguimiento de los protocolos específicos de colocación y manejo de los dispositivos invasores.
- ❖ Aislamiento de contacto: Se realiza al ingreso en los pacientes con factores de riesgo de infección por MMR (aislamiento preventivo) y en el momento de diagnóstico de colonización/infección por *Acinetobacter* spp, *P. aeruginosa* multirresistente, enterobacterias productoras de BLEE, EPC y SARM en el resto de pacientes. Los pacientes son identificados mediante un cartel preformado con mensaje de texto (color amarillo) y para acceder a ellos o sus pertenencias (monitor, muebles, ropa de cama, etc) es obligatorio el uso de guantes y bata, que deben desecharse antes de abandonar el cubículo del paciente. El aislamiento preventivo se retira en el caso de que los primeros cultivos de vigilancia epidemiológica sean negativos. En el resto de pacientes, el aislamiento sólo puede ser levantado tras tres muestras de vigilancia consecutivas negativas (3 semanas).

Recogida y análisis de datos.

Los datos se recogieron en base de datos SPSS 17.0 y se analizaron estadísticamente mediante dicho programa. Se garantizó la confidencialidad según el título II, artículo 8 de la LOARTAD (ley orgánica 5/1992 de regulación del tratamiento automatizado de los datos de carácter personal).

Se calculó la presión de colonización (PC) corregida por la estancia semanal como variable global (PCSe: relación de pacientes colonizados en una semana / total de pacientes en riesgo esa semana) e individual (PCSi: relación de pacientes colonizados hasta diagnóstico individual de colonización o infección / total de pacientes en riesgo hasta el diagnóstico individual de colonización o infección). Se determinaron tasas de pacientes colonizados (casos por 100 pacientes ingresados en UCI), incidencia acumulada (casos nuevos por 100 pacientes) y densidad de incidencia de colonización por *A. baumannii* (episodios por 1.000 días de estancia en UCI).

Las infecciones por *A. baumannii* se diagnosticaron según los criterios de los CDC de Atlanta. En el caso de infección asociada a dispositivo invasivo (catéter venoso central, ventilación mecánica o sonda vesical), se calculó la densidad de incidencia por 1.000 días de utilización del dispositivo invasivo. Se obtuvo una variable semanal ajustada por estancia (tasa de infección semanal, o TIS: relación de pacientes diagnosticados de infección por *A. baumannii* en una semana / total de pacientes colonizados esa misma semana). La relación entre PCSe y la TIS de una semana determinada se analizó mediante la correlación de Pearson.

Se calcularon mediana y rango intercuartílico (RI) para variables continuas, así como frecuencias relativas y absolutas para variables discretas. Para el análisis de las variables de estudio se empleó el test (chi) cuadrado o test exacto de Fisher en el caso de variables categóricas y ANOVA o test de Kruskal Wallis en el caso de variables continuas. Todos los test se realizaron con un nivel de significación (alfa) = 0.05 y los intervalos de confianza con una confianza de 1-(alfa).

Cálculo del tamaño muestral:

La prevalencia nacional de infección nosocomial por *A. baumannii* se estima en 9'9%, según datos del estudio ENVIN-HELICS. Estableciendo un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80% y asumiendo una pérdida del 15%, necesitaríamos incluir 452 pacientes para comprobar nuestra hipótesis.

Limitaciones del estudio y consideraciones éticas.

La principal limitación del estudio es el ocasionalmente difícil o dudoso diagnóstico diferencial entre colonización e infección, aunque por este motivo se han definido en la sección de metodología los criterios diagnósticos.

El cribado semanal de colonización por *A.baumannii* podría no detectar nuevos casos que surjan a lo largo de la semana e infraestimar la PCS real, aunque se trata de la metodología aceptada por numerosos estudios y proyectos nacionales de detección de bacterias patógenas multirresistentes.

El frecuente uso de antimicrobianos de amplio espectro en UCI podría prevenir e interferir con los resultados y disminuir el desarrollo de infecciones nosocomiales, aunque la importancia de la infección por *A. baumannii* radica precisamente en sus

limitadas opciones terapéuticas y se analizó por separado la influencia de la antibioterapia (empírica o dirigida) empleada (apropiada e inapropiada) durante la estancia en UCI.

No se realizó sobre los pacientes ningún tipo de intervención diferente a la práctica clínica habitual, ya que los programas de cribado semanal para la detección precoz de bacterias MMR se han incluido como estándar dentro del proyecto Resistencia Zero de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y se encuentran implementados y adaptados a nuestro centro.



Resultados



RESULTADOS

Desde noviembre de 2011 hasta diciembre 2013, se realizó cribado para la detección de microorganismos multirresistentes (MMR) a un total de 1.174 pacientes ingresados en UCI (4.685 muestras de vigilancia epidemiológica). Se detectó colonización por *A. baumannii* en un total de 126 pacientes (324 muestras) y se diagnosticó una infección relacionada este microorganismo en 17 pacientes (13'5%). El resto de MMR más frecuentemente detectados fueron *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (98 pacientes), *P. aeruginosa* (79 pacientes), otras enterobacterias productoras de BLEE (15 pacientes) y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) (14 pacientes). La proporción de MMR y su distribución temporal a lo largo de los 26 meses de estudio se muestran en los gráficos 1 y 2.

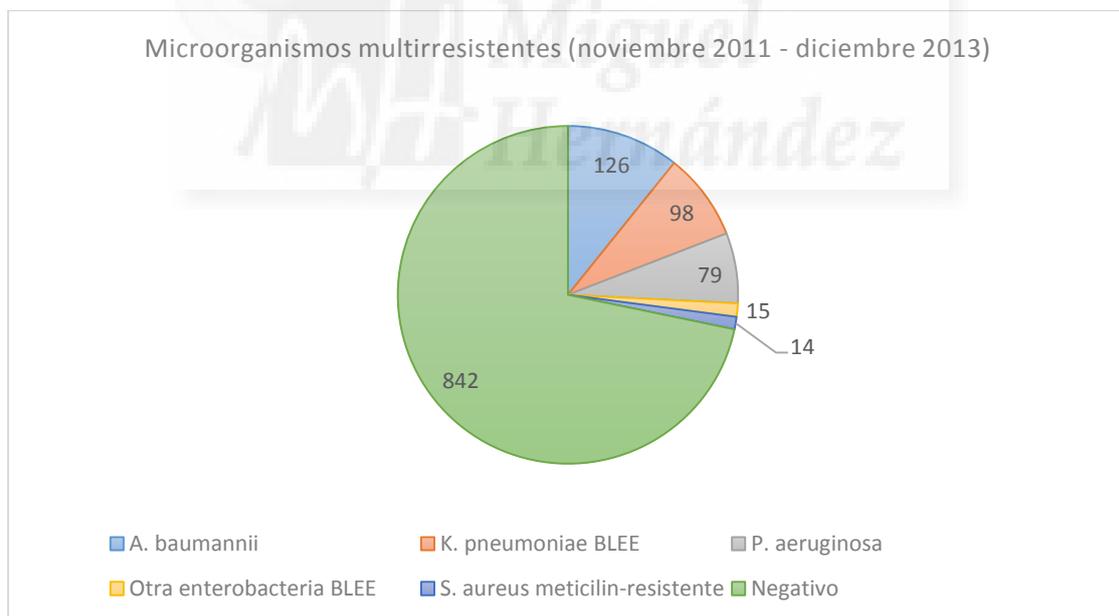


Gráfico 1. Distribución de los principales microorganismos multirresistentes detectados en los cultivos de vigilancia epidemiológica.

El gráfico muestra los principales resultados en números absolutos de los cultivos de vigilancia epidemiológica realizados en UCI durante el periodo de estudio. A lo largo del seguimiento se detectaron microorganismos multirresistentes en más del 30% de los pacientes, en su mayoría *A. baumannii*, *K. pneumoniae* BLEE y *P. aeruginosa*.

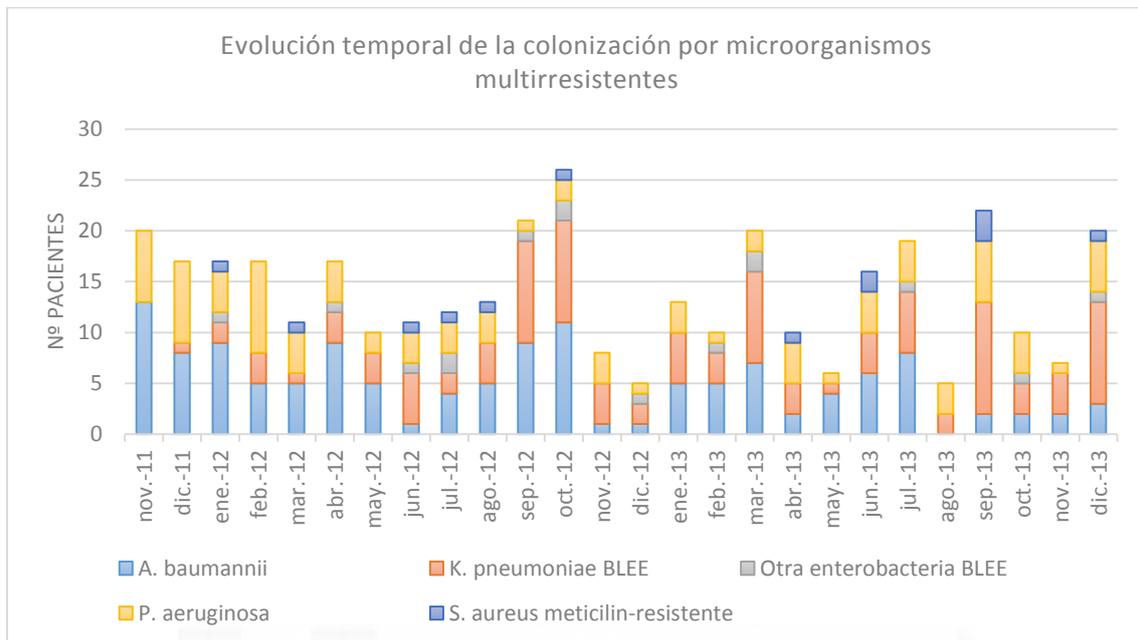


Gráfico 2. Evolución temporal de los diferentes microorganismos multirresistentes más frecuentemente aislados en los cultivos de vigilancia epidemiológica.

El gráfico muestra la frecuencia de aislamiento de los microorganismos multirresistentes más frecuentes durante el periodo de estudio. Aunque inicialmente *A. baumannii* era el microorganismo más frecuentemente aislado, desde junio de 2012 comienza también a cobrar importancia *K. pneumoniae BLEE*.

Colonización por *Acinetobacter baumannii*.

La tasa de pacientes con colonización por *Acinetobacter* fue de 10'9 casos por 100 pacientes ingresados en UCI, la incidencia acumulada fue de 10'05 casos por 100 pacientes y la densidad de incidencia fue de 5'77 episodios de colonización por 1.000 días de estancia en UCI. Las características basales de los pacientes colonizados por *A. baumannii* se recogen en la **tabla 1**. Prácticamente el 40% de los pacientes tenía algún factor de riesgo de colonización por microorganismos multirresistentes (MMR) previo al ingreso, fundamentalmente antecedentes de estancia hospitalaria durante más de 5 días en los 3 meses previos (20'6%), tratamiento antibiótico durante más de 7 días en el mes previo (3'2%), insuficiencia renal crónica en programa de diálisis convencional o diálisis peritoneal (3'2%) o varios de estos factores de forma simultánea (13'5%). La estancia en UCI fue más prolongada entre los pacientes en los que se diagnosticó infección por *A. baumannii* (24 días [RI: 11 – 34'5] vs 11 días [RI: 7 – 17'5] en el resto

de pacientes; $p= 0'008$). No se observaron otras diferencias significativas entre pacientes con diagnóstico de colonización e infección.

Tabla 1. Características basales de la muestra.

	Todos (n = 126)	Colonización (n = 109)	Infección (n = 17)	p
Edad	64 (51'8 – 72'3)	65 (52 – 74)	61 (50'5 – 66)	
Hombres	86 (68'3)	72 (66'1)	14 (82'4)	0'179
Comorbilidades				
ACVA ¹ previo	17 (13'5)	15 (13'8)	2 (11'8)	0'823
Diabetes mellitus	47 (37'3)	41 (37'6)	6 (35'3)	0'854
Insuficiencia renal	21 (16'7)	20 (18'3)	1 (5'9)	0'195
Cirrosis	8 (6'3)	6 (5'5)	2 (11'8)	0'331
VHC ¹⁴	6 (4'8)	6 (5'5)	0 (0)	0'263
Neoplasia	18 (14'3)	15 (13'8)	3 (17'6)	0'682
Neutropenia	6 (4'8)	5 (4'6)	1 (5'9)	0'729
TOS ¹⁰	1 (0'8)	1 (0'9)	0 (0)	0'914
TPH ¹¹	2 (1'6)	2 (1'8)	0 (0)	0'819
Índice de Charlson	3'7 (2'3 – 5'7)	3'9 (2'2 – 5'9)	3'2 (2'5 – 4'6)	0'406
Factores de riesgo de MMR ⁷	50 (39'7)	43 (39'4)	7 (41'2)	0'706
APACHE ² II	23 (18 – 31)	23 (18 – 31)	23 (20 – 31'5)	0'534
SAPS ⁹ 3	65 (55'8 – 76'3)	65 (54'5 – 77)	65 (57 – 74)	0'949
Enfermedad actual				0'027
IMA ⁴	7 (5'6)	7 (6'4)	0 (0)	
Shock cardiogénico/PCR ⁸	16 (12'7)	13 (11'9)	3 (17'6)	
Shock séptico	21 (16'7)	19 (17'4)	2 (11'8)	
IRA ⁵ /neumonía comunitaria	20 (15'9)	19 (17'4)	1 (5'9)	
IRC ⁶ agudizada	8 (6'3)	7 (6'4)	1 (5'9)	
ACVA ¹	19 (15'1)	14 (12'8)	5 (29'4)	
Meningoencefalitis	11 (8'7)	11 (10'1)	0 (0)	
Hemorragia digestiva	4 (3'2)	1 (0'9)	3 (17'6)	
Otros	20 (15'9)	18 (16'5)	2 (11'8)	
Días de hospitalización	29 (17 – 53)	29 (16'5 – 51'5)	39 (21'5 – 58)	0'359
Días de ingreso en UCI ¹³	11'5 (8 – 21)	11 (7 – 17'5)	24 (11 – 34'5)	0'008
Infección nosocomial				
Bacteriemia primaria	8 (6'3)	2 (1'8)	6 (35'3)	< 0'001
Bacteriemia CVC ³	6 (4'8)	3 (2'8)	3 (17'6)	0'007
Traqueobronquitis VM ¹⁵	3 (2'4)	1 (0'9)	2 (11'8)	0'006
Neumonía VM ¹⁵	13 (10'3)	6 (5'5)	7 (41'2)	< 0'001
Infección urinaria SV ¹²	6 (4'8)	5 (4'6)	1 (5'9)	0'816
Otras	2 (1'6)	1 (0'9)	1 (5'9)	0'202
Infección por <i>Clostridium difficile</i>	2 (1'6)	2 (1'8)	0 (0)	0'573
Exitus UCI ¹³	34 (27)	29 (26'6)	5 (29'4)	0'808
Exitus 30 días tras alta de UCI ¹³	31 (24'6)	29 (26'6)	2 (11'8)	0'275

Datos expresados como n (%) o mediana (rango intercuartílico).

¹ACVA, accidente cerebrovascular agudo; ²APACHE, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; ³CVC, catéter venoso central; ⁴IMA, infarto agudo de miocardio; ⁵IRA, insuficiencia respiratoria aguda; ⁶IRC, insuficiencia respiratoria crónica; ⁷MMR; microorganismos multirresistentes; ⁸PCR, parada cardiorrespiratoria; ⁹SAPS, Simplified Acute Physiology Score; ¹⁰TOS, trasplante de órgano sólido; ¹¹TPH, trasplante de progenitores hematopoyéticos; ¹²SV, sonda vesical; ¹³UCI, unidad de cuidados intensivos; ¹⁴VHC, virus hepatitis C; ¹⁵VM, ventilación mecánica.

Evolución de la colonización por *Acinetobacter baumannii*.

La **tabla 2** muestra las principales características de la colonización por *A. baumannii*. En la mayoría de los pacientes, la adquisición del microorganismo multirresistente (MMR) tuvo lugar durante la estancia en UCI (82'5%), fundamentalmente en localización rectal (38'1%). A lo largo de la estancia en UCI, el número de focos colonizados por *A. baumannii* aumentó, más frecuentemente entre los pacientes con diagnóstico de infección (mediana de 3 focos afectos [RI: 2'5 – 3] vs 1 foco afecto [RI: 1 – 2] en el resto de pacientes; $p < 0'001$). El tiempo transcurrido desde el diagnóstico inicial de colonización y la negativización fue superior entre los pacientes en los que se diagnosticó infección por *A. baumannii* (16 días [RI: 5 – 29'5] vs 5 días [RI: 2 – 15] en el resto de pacientes; $p = 0'026$).

Tabla 2. Evolución de los pacientes colonizados por *Acinetobacter baumannii* durante la estancia en UCI.

	Todos (n = 126)	Colonización (n = 109)	Infección (n = 17)	p
Colonización previa al ingreso	22 (17'5)	19 (17'4)	3 (17'6)	0'983
Colonización adquirida en UCI	104 (82'5)	92 (82'6)	14 (82'4)	
Foco de adquisición inicial en UCI				< 0'001
Orofaringeo	9 (7'1)	8 (7'3)	1 (5'9)	
Rectal	48 (38'1)	45 (41'3)	3 (17'6)	
Broncoaspirado	19 (15'1)	17 (15'6)	2 (11'8)	
Multifocal	25 (19'8)	20 (18'3)	5 (29'4)	
Foco infeccioso	3 (2'4)	0 (0)	3 (17'6)	
Número de focos colonizados	1 (1 – 3)	1 (1 – 2)	3 (2'5 – 3)	< 0'001
Días de estancia en el hospital hasta el diagnóstico de colonización	14 (7 – 24'3)	14 (7 – 25'3)	12'5 (6'8 – 18'3)	0'343
Días de estancia en UCI hasta el diagnóstico de colonización	7 (4 – 14)	7 (4 – 14)	7 (4'8 – 14'8)	0'620
Días de colonización por <i>A. baumannii</i> *	7 (3 – 16)	5 (2 – 15)	16 (5 – 29'5)	0'026

* Tiempo transcurrido desde el diagnóstico inicial hasta la negativización (si se constata) o el alta de UCI.

Datos expresados como n (%) o mediana (rango intercuartílico).

Colonización por otros microorganismos multirresistentes.

En 50 de los 126 pacientes (39'7%) se detectó colonización por otro microorganismo multirresistente (MMR) durante la estancia en UCI. No se observaron diferencias entre los pacientes con diagnóstico de colonización e infección por *A. baumannii* (38'5% vs 47%; p 0'504). En su mayoría se trató de *K. pneumoniae* productora de BLEE (16'7%), otra enterobacteria productora de BLEE (11'1%), *P. aeruginosa* MR (7'1%) o *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) (4%). El foco inicial de detección fue fundamentalmente rectal (23%), salvo en el caso de SARM (20% en muestra respiratoria). La mediana de días de hospitalización hasta la detección de colonización por otro microorganismo multirresistente diferente de *A. baumannii* fue 15 días (7 – 27) y la mediana de días de UCI fue 7 días (3'5 – 11'5).

Infección nosocomial adquirida en UCI.

Se diagnosticaron un total de 38 episodios de infección nosocomial adquirida en UCI. Los microorganismos más frecuentemente implicados fueron *A. baumannii* (44'7%), enterobacterias productoras de BLEE (38%) y *P. aeruginosa* MR (23'8%). Las infecciones nosocomiales más frecuentes fueron neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) (34% del total de infecciones, 9'41 episodios por 1.000 días de ventilación mecánica), bacteriemia primaria (21%), bacteriemia asociada a catéter (BAC) (15'8%, 3'45 episodios por 1.000 días de catéter venoso central) e infección urinaria asociada a sonda vesical (IU-SV) (15'8%, 2'48 episodios por 1.000 días de sonda vesical).

La distribución entre los diferentes grupos de pacientes se muestra en la **tabla 1** y en el **gráfico 3**. Se detectaron un total de 5'07 episodios de NAVM por 1.000 días de ventilación mecánica en el grupo de *A. baumannii* vs 4'34 episodios por 1.000 días de ventilación mecánica en el resto de pacientes, 1'72 episodios de BAC por 1.000 días de catéter venoso central en ambos grupos y 0'41 episodios de IU-SV por 1.000 días de sonda vesical en el grupo de *A. baumannii* vs 2'02 episodios por 1.000 días de sonda vesical en el resto.

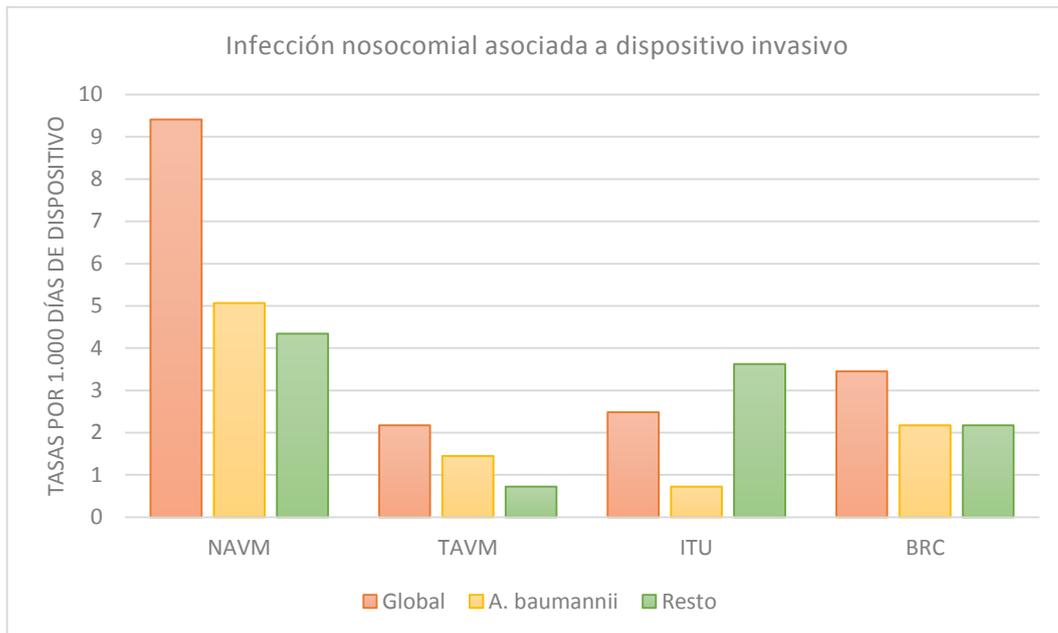


Gráfico 3. Distribución de las infecciones nosocomiales asociadas a dispositivo invasivo más frecuentemente diagnosticadas.

El gráfico muestra la frecuencia de las principales infecciones nosocomiales asociadas a dispositivo invasivo. La principal infección nosocomial adquirida en UCI fue la NAVM, sin diferencias en cuanto a etiología. *A. baumannii* fue responsable de un elevado número de infecciones nosocomiales en la serie analizada, a excepción de la infección del tracto urinario (ITU).

Se evaluó la influencia de los diferentes dispositivos invasivos y únicamente se detectaron diferencias significativas en el tiempo de ventilación mecánica en el grupo de pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica (21'5 días [RI: 13'3 – 47] vs 9'5 días [RI: 6 – 15]; $p < 0'001$).

Las infecciones nosocomiales por *A. baumannii* mostraron una tendencia hacia una mayor precocidad, sin diferencias significativas (mediana de días de ingreso en UCI 10 [RI: 10 – 10] vs 17'5 días [RI: 10 – 24] en el resto de casos; $p = 0'129$). La mortalidad fue ligeramente superior entre los pacientes con diagnóstico de infección por *A. baumannii*, sin diferencias entre ambos grupos (29'4% en pacientes con infección por *A. baumannii* vs 11'1% en el resto de pacientes con diagnóstico de infección nosocomial; $p = 0'176$).

Características de la infección por *A. baumannii*.

Las infecciones por *A. baumannii* más frecuentemente diagnosticadas fueron neumonía asociada a la ventilación mecánica (41'2%) y bacteriemia primaria (35'3%). La mediana de SOFA en el momento del diagnóstico de infección fue 4 (RI: 1'5 – 6).

Todas las infecciones fueron causadas por *A. baumannii* multirresistente: 94'1% resistente a imipenem, 47'1% a ampicilina-sulbactam, 41'2% a amikacina, 35'3% a tobramicina y 29'4% a colistina. El tratamiento empírico inicial fue apropiado en 52'9% de los casos. La respuesta clínica a las 72 horas y a los 8 días fue 52'9% (23'5% de los pacientes fallecieron antes de poder completar la valoración). En 70% de los pacientes se constató una respuesta microbiológica a las 72 horas y a los 8 días en forma de disminución o erradicación del microorganismo y el resto continuaron colonizados tras la resolución clínica de la infección. Un 29'4% de los pacientes fallecieron como consecuencia de la complicación infecciosa. Aunque no se encontraron diferencias, la mortalidad fue superior entre los pacientes que no recibieron un tratamiento antibiótico empírico apropiado inicial (60% vs 28'6%; $p=0'490$).

Factores de riesgo de infección por *Acinetobacter baumannii*.

Los principales factores de riesgo durante el ingreso en UCI se describen en la **tabla 3**. El uso de dispositivos invasivos fue elevado entre la población global y alcanzó el 73'8% en el caso de la ventilación mecánica invasiva, 93'7% para catéter venoso central y 94'4% para sonda vesical. El tiempo de utilización de dichos dispositivos fue significativamente superior entre los pacientes con diagnóstico de infección por *A. baumannii*. La mediana de días de ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de infección fue 19'5 días (RI: 10'3 – 27'5) vs 9'5 días (6 – 16) en el resto de pacientes; $p=0'024$. La mediana de días de uso de catéter venoso central fue 23 días (RI: 10'5 – 33'5) en los pacientes con diagnóstico de infección vs 10 días (RI: 6 – 21) en el resto de casos; $p=0'005$. La mediana de días de sonda vesical fue 22 días (RI: 11 – 33'5) en los pacientes con infección vs 12 días (RI: 8 – 21) en el resto de pacientes colonizados; $p=0'048$. Los tiempos de utilización de ventilación mecánica invasiva, catéter venoso central y sonda vesical se correlacionaron de manera significativa con el tiempo de estancia en UCI ($r=0'532$, $r=0'565$ y $r=0'671$, respectivamente; $p < 0'001$).

El uso de antimicrobianos como aminoglucósidos, carbapenémicos o colistina fue significativamente superior entre los pacientes con diagnóstico de infección, sin diferencias en cuanto al tiempo de utilización.

Tabla 3. Factores de riesgo de colonización por microorganismos multirresistentes durante la estancia en UCI.

	Todos (n = 126)	Colonización (n =109)	Infección (n = 17)	p
Dispositivos invasivos:				
Ventilación mecánica invasiva	93 (73'8)	79 (72'5)	14 (82'4)	0'389
* Días de ventilación invasiva	11 (6 – 18'8)	9'5 (6 – 16)	19'5 (10'3 – 27'5)	0'024
Ventilación mecánica no invasiva	18 (14'3)	16 (14'7)	2 (11'8)	0'749
* Días de ventilación no invasiva	3 (2 – 5'5)	3 (2 – 6)	3 (2 – 4)	0'820
Catéter venoso central	118 (93'7)	101 (92'7)	17 (100)	0'248
* Días de catéter venoso central	12 (7 – 23)	10 (6 – 21)	23 (10'5 – 33'5)	0'005
Sonda vesical	119 (94'4)	102 (93'6)	17 (100)	0'282
* Días de sondaje vesical	13 (8 – 22'8)	12 (8 – 21)	22 (11 – 33'5)	0'048
Técnicas de depuración renal	22 (17'5)	20 (18'3)	2 (11'8)	0'506
Asistencia circulatoria (ECMO ²)	3 (2'4)	1 (0'9)	2 (11'8)	0'006
Drenaje ventricular externo	9 (7'1)	6 (5'5)	3 (17'6)	0'071
Tratamiento antimicrobiano sistémico:				
AC/PT ¹	60 (47'6)	50 (45'9)	10 (58'8)	0'320
* Días bajo tratamiento	7 (4 – 10)	6'5 (3'8 – 9'3)	9'5 (5'8 – 16'8)	0'070
Cefalosporinas de 3ª generación	32 (25'4)	28 (25'7)	4 (23'5)	0'849
* Días bajo tratamiento	6 (4 – 9)	6 (4 – 9'8)	5 (2'5 – 8'3)	0'567
Carbapenémicos	59 (46'8)	47 (43'1)	12 (70'6)	0'041
* Días bajo tratamiento	6 (2 – 11)	5 (2 – 11'8)	8 (3 – 11)	0'423
Aminoglucósidos	49 (38'9)	38 (34'9)	11 (64'7)	0'019
* Días bajo tratamiento	4 (2'5 – 6)	4 (2 – 6)	4 (3 – 9)	0'328
Quinolonas	32 (25'4)	28 (25'7)	4 (23'5)	0'849
* Días bajo tratamiento	6 (4 – 8'8)	6 (3'3 – 8)	9 (5 – 10'8)	0'230
Colistina	20 (15'9)	11 (10'1)	9 (52'9)	< 0'001
* Días bajo tratamiento	6 (3 – 11)	3 (2 – 7)	8 (4 – 11)	0'167
Daptomicina	18 (14'3)	14 (12'8)	4 (23'5)	0'242
* Días bajo tratamiento	4 (2'8 – 8)	4 (2'5 – 8'5)	5 (2'5 – 6'8)	0'957
Linezolid	43 (34'1)	39 (35'8)	4 (23'5)	0'322
* Días bajo tratamiento	5 (3 – 9)	5 (3 – 9)	5 (2'3 – 15'3)	0'966
Antifúngicos	19 (15'1)	15 (13'8)	4 (23'5)	0'295
* Días bajo tratamiento	8 (3 – 14)	9 (3 – 16)	7'5 (4 – 12'5)	0'880
Presión de colonización individual (%)	15 (9 – 22)	15 (9 – 22)	14 (7 – 19)	0'678

Datos expresados como n (%) o mediana (rango intercuartílico).

¹AC/PT, amoxicilina-clavulánico/ piperacilina-tazobactam; ²ECMO, ExtraCorporeal Membrane Oxygenation.

Influencia de la presión de colonización por *A. baumannii*.

La mediana de presión de colonización semanal por *A. baumannii* fue 10% (RI: 0 – 16'7). La presión de colonización semanal corregida por estancia (PCSe) se correlacionó de manera significativa con la aparición de nuevos casos de colonización por *A. baumannii* ($r= 0'461$; $p < 0'001$). No se observó correlación entre la PCSe y la tasa de infección por *A. baumannii* corregida por estancia esa misma semana ($r= 0'067$; $p= 0'481$). La tasa de infección semanal por *A. baumannii* se correlacionó de manera significativa con el tiempo de hospitalización de los pacientes con diagnóstico de infección ($r= 0'915$; $p < 0'001$).

Se calculó la presión de colonización individual de los pacientes incluidos en el estudio, sin diferencias entre los pacientes con diagnóstico de colonización y los pacientes con diagnóstico de infección por *A. baumannii* (**tabla 3**).



Discusión



DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo de fin de máster ayudan a comprender la evolución de la colonización e infección por *Acinetobacter baumannii* en el ámbito de la unidad de cuidados intensivos. Por un lado, *A. baumannii* resultó ser el microorganismo más frecuentemente detectado en los cultivos de vigilancia epidemiológica para la detección de gérmenes multirresistentes durante el periodo de estudio. La aparición de nuevos casos se relacionó con el tiempo de estancia en UCI y la presión de colonización semanal. Por otro lado, las infecciones causadas por *A. baumannii* se diagnosticaron de manera más precoz que las causadas por el resto de microorganismos y en general resultaron ser más graves. Por último, el número de focos colonizados, el tiempo de hospitalización y el tiempo de uso de dispositivos invasivos se relacionaron con la adquisición de infecciones por *A. baumannii*. La presión de colonización individual y semanal corregida por estancia no se correlacionaron con la tasa de infección semanal adquirida en UCI.

En las últimas tres décadas, *Acinetobacter baumannii* ha cobrado una gran importancia en el ámbito hospitalario y especialmente en la UCI, donde su relación con el desarrollo de infección nosocomial se ha evaluado frecuentemente en el contexto de brotes epidémicos [22]. Su importancia radica en su capacidad para desarrollar resistencia a múltiples antibióticos, así como en su persistencia en las mucosas del paciente colonizado y en superficies inertes, que puede llegar a provocar una situación de endemidad de difícil control en la UCI [2]. Un trabajo reciente analizaba la influencia de la hospitalización previa de pacientes colonizados por *A. baumannii* como factor de riesgo independiente para el desarrollo de NAVM (odds ratio (OR) 12'016, IC 19'521; $p < 0'001$), confirmando la persistencia del microorganismo en el medio [23].

Estudios previos han evaluado la influencia de la presión de colonización por microorganismos multirresistentes en la aparición de nuevos casos de colonización en la población. Bonten et al [8] determinaron en su trabajo que la presión de colonización diaria por *Enterococo* resistente a vancomicina influía de manera significativa en la colonización de otros pacientes (hazard ratio 1'032, intervalo de confianza (IC) 95% 1'012 – 1'052; $p 0'002$). Corbella et al [24] analizaron factores de riesgo de colonización por *Acinetobacter baumannii* en el contexto de un brote sostenido entre 1992 y 1997, y detectaron diferencias significativas en el caso de portadores previos (razón de riesgos

(RR) 35'3, IC 95% 7'2 – 173'1) y presión de colonización elevada (RR 1'7, IC 95% 1'2 – 2'5). Estos datos se encuentran en la línea de nuestro trabajo, con una correlación significativa entre la presión de colonización semanal y la adquisición de nuevos casos ($r= 0'461$; $p < 0'001$).

Álvarez-Lerma et al [25] describieron las características de las infecciones nosocomiales por *A. baumannii* adquiridas en UCI en España desde 1997 – 2003. La estancia en UCI resultó un factor relacionado con el desarrollo de infecciones (odds ratio (OR) 1'03, IC 95% 1'02 – 1'04). En nuestro trabajo, el tiempo de hospitalización también resultó ser uno de los factores fundamentales para la adquisición de infección por *A. baumannii* (mediana de 24 días (RI: 11 – 34'5) en pacientes con infección vs 11 días (RI: 7 – 17'5) para el resto de casos; $p < 0'008$), correlacionándose a su vez con los días de utilización de dispositivos invasivos como el catéter venoso central, la sonda vesical o la ventilación mecánica.

La compleja capacidad de *A. baumannii* para desarrollar resistencias puede condicionar la respuesta al tratamiento empírico inicial. Un trabajo realizado en España entre 2000 – 2010 mostraba una elevada resistencia de *A. baumannii* a diversos antimicrobianos de uso común: $> 94\%$ a ciprofloxacino y piperacilina/tazobactam, 82 – 86% a carbapenémicos y tetraciclinas, 60 – 70% a tobramicina y sulbactam, 49% a amikacina y 3% a colistina, entre otros [26]. El trabajo de Álvarez-Lerma et al [25] analizaba la influencia de los patrones de resistencia antibiótica en la mortalidad atribuida a la infección por *A. baumannii* y no encontraban diferencias en el caso de cepas productoras de carbapenemasas (33'3% vs 30%; $p < 0'728$). No obstante, trabajos en bacteriemia asociada a *A. baumannii* [27] sí identificaron el tratamiento inapropiado inicial como predictor independiente de mortalidad, más frecuentemente en caso de cepas productoras de carbapenemasas (62% de las cepas estudiadas, mortalidad 96% vs 36'4%; $p < 0'001$). En nuestra serie únicamente evaluamos el patrón de resistencias antimicrobianas de los microorganismos relacionados con un episodio infeccioso y detectamos mayores tasas de resistencia que las descritas previamente (94'1% a imipenem y casi 30% a colistina, entre otros). La mortalidad fue superior entre los pacientes que no recibieron inicialmente un tratamiento antibiótico empírico apropiado (60% vs 28'6%; $p < 0'490$).

Bonten et al [8] describieron por primera vez la influencia de la presión de colonización en la adquisición de una infección nosocomial por microorganismos multirresistentes (*Enterococo* resistente a vancomicina) y comprobaron que con una presión de colonización superior al 50%, el resto de factores de riesgo conocidos no influía en la adquisición de infecciones. A pesar de tratarse del microorganismo más frecuentemente aislado en las muestras de cribado de microorganismos multirresistentes realizadas en nuestra UCI durante más de dos años, en ningún caso se alcanzó una presión de colonización superior al 50%, lo que podría explicar la falta de correlación entre la presión de colonización y la tasa de infección semanal.

Todos los trabajos coinciden en la importancia de las medidas de vigilancia activa, prevención y control de la expansión de microorganismos multirresistentes [22, 24]. Lee et al [28] analizaron diferentes métodos de vigilancia epidemiológica y aunque observaron que la toma de muestra con torundas presentaba una baja sensibilidad para la detección de microorganismos multirresistentes, todos los métodos demostraron ser coste-efectivos en la prevención de adquisición de nuevas infecciones y prolongación de la estancia hospitalaria. En nuestro país, recientemente se ha puesto en marcha un programa nacional para la prevención del desarrollo de bacterias multirresistentes en pacientes críticos [29] y nuestro centro se encuentra plenamente adherido al proyecto, como muestra este trabajo. A pesar de no haber logrado la erradicación del microorganismo, el programa de cribado y prevención ha logrado evitar la diseminación de *A. baumannii*.

Junto con las medidas de control de la expansión de microorganismos multirresistentes, algunos autores sugieren el papel de la descontaminación gastrointestinal en la erradicación del reservorio humano de *A. baumannii*. Como en nuestra serie, Corbella et al [30] detectaron mayor prevalencia de infección en pacientes con colonización rectal (26% vs 5%; $p < 0'001$). Agusti et al [31] emplearon un programa de descontaminación digestiva para descolonizar el tracto gastrointestinal y lograron una reducción significativa de 48% en pacientes sometidos a descontaminación vs 91% en controles ($p < 0'001$), sin detectar un aumento de las resistencias a las polimixinas contenidas en la solución de descontaminación digestiva. No obstante, el papel de la descontaminación digestiva selectiva es controvertido y son necesarios más estudios aleatorizados para comprobar su papel en el control de la expansión de microorganismos multirresistentes.

Conclusiones



CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos mediante el presente trabajo de fin de máster permiten extraer las siguientes conclusiones:

- ❖ La presión de colonización semanal influyó en la aparición de nuevos casos de colonización por *A. baumannii*.
- ❖ El número de focos colonizados en el mismo paciente se relacionó con el desarrollo de infecciones nosocomiales por *A. baumannii*.
- ❖ El tiempo de hospitalización y el tiempo de uso de dispositivos invasivos también influenciaron el desarrollo de infecciones por *A. baumannii*.
- ❖ La presión de colonización individual y la semanal corregida por estancia no se correlacionaron con la adquisición de infecciones en nuestra serie.
- ❖ Las infecciones por *A. baumannii* resultaron ser más precoces y de mayor gravedad que el resto.

Referencias bibliográficas



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. J Hosp Infect. 2009 Dec;73(4):355-63.
2. Salavert M. *Acinetobacter*: ¿multirresistencia o supervivencia? Revista Española de Quimioterapia. Diciembre 1999; Vol. 12, No.4
3. Jung JY, Park MS, Kim SE, Park BH, Son JY, Kim EY, Lim JE, Lee SK, Lee SH, Lee KJ, Kang YA, Kim SK, Chang J, Kim YS. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. BMC Infect Dis. 2010 Jul 30;10:228.
4. Baran G, Erbay A, Bodur H, Ongürü P, Akinci E, Balaban N, Cevik MA. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Int J Infect Dis. 2008 Jan;12(1):16-21.
5. Villar M, Cano ME, Gato E, Garnacho-Montero J, Miguel Cisneros J, Ruíz de Alegría C, Fernández-Cuenca F, Martínez-Martínez L, Vila J, Pascual A, Tomás M, Bou G, Rodríguez-Baño J; GEIH/GEMARA/REIPI-Ab20101 Group. Epidemiologic and clinical impact of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: a reappraisal. Medicine (Baltimore). 2014 Jul;93(5):202-10.
6. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev. 2008 Jul;21(3):538-82.
7. Jones CL, Clancy M, Honnold C, Singh S, Snesrud E, Onmus-Leone F, McGann P, Ong AC, Kwak Y, Waterman P, Zurawski DV, Clifford RJ, Lesho E. Fatal Outbreak of an Emerging Clone of Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* With Enhanced Virulence. Clin Infect Dis. 2015 Mar 29. pii: civ225.
8. Bonten MJ, Slaughter S, Amberg AW, Hayden MK, van Voorhis J, Nathan C, Weinstein RA. The role of "colonization pressure" in the spread of vancomycin-resistant enterococci: an important infection control variable. Arch Intern Med. 1998 May 25;158(10):1127-32.
9. Merrer J, Santoli F, Appéré de Vecchi C, Tran B, De Jonghe B, Outin H. "Colonization pressure" and risk of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a medical intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000 Nov;21(11):718-23.

10. Arvaniti K, Lathyris D, Ruimy R, Haidich AB, Koulourida V, Nikolaidis P, Matamis D, Miyakis S. The importance of colonization pressure in multiresistant *Acinetobacter baumannii* acquisition in a Greek intensive care unit. *Crit Care*. 2012 Jun 13;16(3):R102.
11. DalBen MF, Basso M, Garcia CP, Costa SF, Toscano CM, Jarvis WR, Lobo RD, Oliveira MS, Levin AS. Colonization pressure as a risk factor for colonization by multiresistant *Acinetobacter* spp and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(8):1128-33.
12. Castelo Branco Fortaleza CM, Moreira de Freitas F, da Paz Lauterbach G. Colonization pressure and risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a medical surgical intensive care unit in Brazil. *Am J Infect Control*. 2013 Mar;41(3):263-5.
13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-383.
14. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE-II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10):819-29.
15. SAPS-3-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intens Care Med* 2005; 31: 1336-1344.
16. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al.: Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med* 1998; 26(11):1793-1800.
17. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J RespirCrit Care Med* 2002;165:867-903.
18. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Jul 1;49(1):1-45.
19. Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care*. 2005 Apr;9(2):R60-5.

20. Shuman EK, Chenoweth CE. Recognition and prevention of healthcare-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010 Aug;38(8 Suppl):S373-9.
21. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008 Jun;36(5):309-32.
22. Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection. *N Engl J Med*. 2008 Mar 20;358(12):1271-81.
23. Tsakiridou E, Makris D, Daniil Z, Manoulakas E, Chatzipantazi V, Vlachos O, Xidopoulos G, Charalampidou O, Zakyntinos E. Acinetobacter baumannii infection in prior ICU bed occupants is an independent risk factor for subsequent cases of ventilator-associated pneumonia. *Biomed Res Int*. 2014;2014:193516.
24. Corbella X, Montero A, Pujol M, Domínguez MA, Ayats J, Argerich MJ, Garrigosa F, Ariza J, Gudiol F. Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant Acinetobacter baumannii. *J Clin Microbiol*. 2000 Nov;38(11):4086-95.
25. Alvarez-Lerma F, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Cerdá E, Castillo F, Martínez-Pellús A; Grupo de Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. Infections caused by Acinetobacter spp. in critically ill ICU patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 Nov;23(9):533-9.
26. Cantón R, Ruiz-Garbajosa P. Acinetobacter baumannii: do they still deserve our attention?. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013 Jan;31(1):1-3.
27. Shorr AF, Zilberberg MD, Micek ST, Kollef MH. Predictors of hospital mortality among septic ICU patients with Acinetobacter spp. bacteremia: a cohort study. *BMC Infect Dis*. 2014 Oct 30;14:572.
28. Lee BY, McGlone SM, Doi Y, Bailey RR, Harrison LH. Economic value of Acinetobacter baumannii screening in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Nov;17(11):1691-7.
29. Proyecto Resistencia Zero: http://hws.vhebron.net/resistencia-zero/descargas/MODULO%20DE%20FORMACION%20EN%20RZ_19_03_2014.pdf
30. Corbella X, Pujol M, Ayats J, Sendra M, Ardanuy C, Domínguez MA, Liñares J, Ariza J, Gudiol F. Relevance of digestive tract colonization in the epidemiology of nosocomial infections due to multiresistant Acinetobacter baumannii. *Clin Infect Dis*. 1996 Aug;23(2):329-34.

31. Agustí C, Pujol M, Argerich MJ, Ayats J, Badía M, Domínguez MA, Corbella X, Ariza J. Short-term effect of the application of selective decontamination of the digestive tract on different body site reservoir ICU patients colonized by multi-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother.* 2002 Jan;49(1):205-8.

