



UNIVERSITAS
Miguel
Hernández

**EVALUACIÓN DEL PROYECTO RESISTENCIA
ZERO COMO PREDICTOR DE
COLONIZACIÓN POR BACTERIAS
MULTIRRESISTENTES AL INGRESO EN
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.**

Máster Universitario en Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional

Curso 2014-2015

Trabajo Fin de Master

Autor: Paloma Albiol Viñals

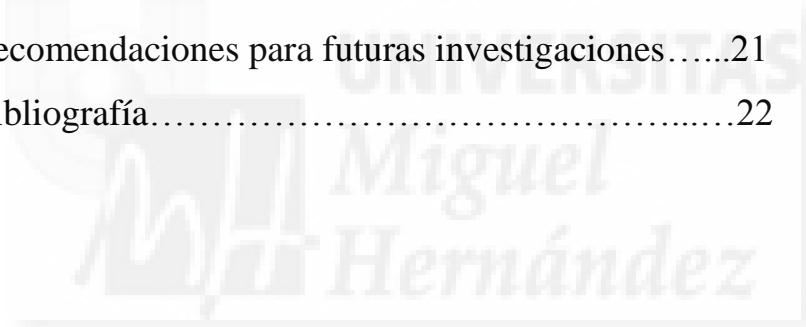
Tutor académico: Doctor Carlos Mínguez Gallego





ÍNDICE

1. Introducción.....	5
2. Justificación.....	8
3. Hipótesis.....	8
4. Objetivos.....	9
5. Fuente de información y ámbito.....	9
6. Metodología.....	10
7. Resultados.....	13
8. Discusión.....	19
9. Conclusiones.....	21
10.Recomendaciones para futuras investigaciones.....	21
11.Bibliografía.....	22



1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas permanecen como una de las principales causas de morbimortalidad en el planeta y la aparición de resistencias en las bacterias, virus o parásitos una consecuencia natural del uso de antibióticos en medicina y veterinaria, incluso cuando este es controlado ¹. La introducción de nuevos antibacterianos (principalmente entre 1940 y 1980) supuso una revolución en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, pero desde entonces son escasas las aportaciones de nuevos antibióticos eficaces y de administración sistémica para un selecto grupo de bacterias multirresistentes (BMR), por lo que probablemente nos enfrentemos a un futuro sin opciones terapéuticas para combatir las ²⁻³.

Aunque no existe una definición universalmente aceptada, las BMR son aquellas que al menos cumplen la condición de resistentes a dos o más grupos de antimicrobianos habitualmente empleados en las infecciones producidas por el microorganismo considerado y cuya resistencia tiene relevancia clínica ⁴. Las infecciones por gérmenes multirresistentes no responden con frecuencia al tratamiento antibiótico de inicio, prolongando la enfermedad y aumentando la mortalidad ⁵.

En 2009 el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) estimó que en la Unión Europea (UE) aproximadamente 400.000 pacientes/año sufren una infección causada por un de las cinco bacterias multirresistentes (BMR) más frecuentes con una mortalidad del 6,25% ⁶. Además, los costes añadidos del tratamiento de infecciones producidas por BMR se aproximan a los 1.500 millones euros/año ⁷ y de entre 6.0000 y 55.000 dólares por paciente y episodio de infección por BMR ⁸⁻⁹.

Sin embargo la gravedad de las enfermedades causadas por BMR varía según la población o unidad, siendo de mayor relevancia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), Unidades de quemados y Neonatología. Los pacientes ingresados en UCI son más vulnerables a desarrollar infecciones nosocomiales (20-30%) ¹⁰⁻¹¹ y especialmente susceptibles a ser colonizados y/o infectados por BMR ¹².

Es frecuente que las infecciones producidas por BMR en los pacientes ingresados en UCI sean similares a las que ocasionan microorganismos susceptibles, pero las opciones terapéuticas son escasas, lo que provoca mayor frecuencia de tratamientos empíricos inadecuados¹³⁻¹⁴, prolongando su estancia en UCI, aumentando el consumo de los recursos y la mortalidad hasta incluso duplicarla¹⁵⁻¹⁸. Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial (ENVIN) confirma que la resistencia a múltiples fármacos es un problema no resuelto en las UCI españolas.

Los agentes etiológicos más frecuentemente implicados y que son de mayor interés por sus dificultades terapéuticas son: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), *Enterococcus spp.* resistente a glucopéptidos, *Acinetobacter baumannii* multiresistente (ABM) y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenemasas.

Los pacientes colonizados por SARM desarrollan con más frecuencia infecciones sintomáticas y la bacteriemia o la infección de herida quirúrgica por SARM se asocia a una mayor mortalidad respecto a la producida por *Staphylococcus aureus* metilina sensible. Las infecciones por productoras de BLEEs presentan una mortalidad del 35% tras tratamiento incorrecto frente a un 9% con tratamiento adecuado. La mortalidad de la bacteriemia por ABM oscila según diferentes estudios entre un 47% y 53%¹⁹⁻²⁰.

La vigilancia de estos 3 grupos de BMR supone un reto para cualquier rama de la medicina y son objeto de diferentes programas de prevención por parte de organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la UE, el ECDC y los Centros para Vigilancia y el Control de las Enfermedades de Estados Unidos (CDC).

En España la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología (SEIMC), la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva y Salud Pública e Higiene (SEMPSPH) han publicado un documento de consenso denominado PROA (Programa de Optimización de uso de Antibióticos)²² y desde Abril de 2014 la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) ha puesto en marcha un proyecto llamado Resistencia Zero (RZ)²³ que se aplicará hasta junio de 2016 y cuyo objetivo principal es disminuir la

identificación de BMR de origen nosocomial intra-UCI. Para alcanzar este objetivo propone una serie de recomendaciones que pretenden: la utilización adecuada de antibióticos, la detección precoz de BMR, la prevención de su diseminación y la eliminación de reservorios.

De entre sus recomendaciones, dos hacen alusión a la toma de cultivos de vigilancia a los pacientes que ingresen en la unidad y su aislamiento preventivo si cumplen alguno de los 6 factores de riesgo incluidos en la lista de verificación (recomendación 4 y 5, proyecto RZ). Estos factores son : patología pulmonar crónica, enfermedad renal crónica en hemodiálisis o diálisis peritoneal, ingreso hospitalario superior a 5 días en los 3 meses previos, antibioterapia igual o superior a 7 días en el mes previo, colonización o infección conocida por BMR y pacientes institucionalizados (prisión, centros socio sanitarios, residencias de ancianos,...). Existen además otros factores clásicamente relacionados con una mayor tasa de colonización/infección por BMR no incluidos en el proyecto, siendo lo más frecuentes: diabetes, tabaquismo, alcoholismo o inmunodepresión^{18-21,24}. Por otra parte la mayoría de los estudios de BMR realizados en las UCIs tratan de identificar actuaciones o medidas intra-UCI que aumentan la probabilidad de adquisición de BMR nosocomial y no sobre los pacientes con indicación de aislamiento preventivo²⁵.

Las BMR en muchas ocasiones no suelen causar infecciones verdaderas sino solamente colonización, lo que constituye un depósito oculto para la propagación de estos patógenos; uno de los motivos por lo que se haya incrementado las políticas de vigilancia, insistiendo fundamentalmente en la toma de muestras de cultivos y una estricta política de aislamiento de contacto. Son varios los trabajos que han demostrado la utilidad de la realización de cultivos de vigilancia para conocer la verdadera dimensión del problema de la multiresistencia, sin embargo, su puesta en marcha supone una carga económica importante en material y personal²⁵.

Los reservorios para SARM, BLEE y AMR son fundamentalmente los pacientes colonizados, aunque este último también es capaz de sobrevivir en el medio ambiente durante largos periodos. El mecanismo principal de transmisión es cruzada a través de las manos del personal sanitario, pero no existen excesivos datos sobre que el uso de guantes y

batas reduzca esta transmisión o proporcione algún beneficio añadido respecto la correcta higiene de manos y la desinfección con soluciones alcohólicas. Sin embargo las medidas de aislamiento incrementan el gasto (guantes y batas), dificultan la actividad asistencial del personal sanitario con repercusión directa sobre el paciente (peor atención o retraso en alta hospitalaria) y generan un impacto emocional y psicológico sobre el mismo (sensación de soledad, ansiedad o depresión)²⁶⁻²⁷. Recientemente ha surgido una nueva línea de trabajo en diferentes UCIs de Estados Unidos que trata de demostrar que las medidas de aislamiento de contacto para SARM no son eficaces para disminuir la tasa de detección, y que tras su interrupción, se obtiene un notable ahorro económico (entre 450.000 y 660.000 dólares/año en guantes y gorros) y en tiempo del personal sanitario invertido en su colocación (estimado en 38 segundos)²⁷⁻²⁹.

Además, la incidencia de BMR varía tanto geográfica como temporalmente y no solo entre países sino también entre hospitales de una misma área de salud, lo que dificulta el estudio de las mismas y la aplicabilidad de los proyectos en las distintas unidades.

2. JUSTIFICACIÓN

La colonización por BMR es un problema creciente en las UCIs de todo el mundo, que ha suscitado diversas estrategias de prevención y vigilancia, en España lideradas por el proyecto RZ. Se desconoce si los factores de riesgo incluidos en el proyecto predicen la colonización por BMR. Aprovechando la sistematización de la búsqueda activa de BMR en la UCI desde que se implantó el proyecto RZ se pueden analizar los factores de riesgo en la población colonizada. Los resultados de este análisis podrían contribuir a establecer mejor los criterios para instaurar aislamiento de contacto preventivo y disminuir el gasto económico y los efectos adversos que este provoca.

3. HIPÓTESIS

Los factores de riesgo incluidos en el proyecto RZ no predicen la colonización por bacterias multirresistentes al ingreso en UCI.

4. OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

Determinar si la presencia de algún factor de riesgo estipulado por el proyecto RZ predice la colonización por BMR en los pacientes a su ingreso en UCI.

3.2 Objetivos secundarios

Analizar si existen otros factores de riesgo no incluidos en el proyecto RZ que se relacionen con colonización por BMR.

Describir la población colonizada por BMR a su ingreso en UCI y sus diferencias respecto a la población no colonizada.

Determinar el grado de adherencia a las recomendaciones del proyecto de RZ respecto a toma de muestras y aislamiento de contacto.

5. FUENTES DE INFORMACIÓN Y ÁMBITO

Las fuentes de información del estudio serán la historia clínica de los pacientes, informes médicos y registros informatizados (ENVIN). Si existiera alguna discordancia entre los registros de información, se considerarán siempre como documento fuente el informe de alta de UCI y los datos originales de laboratorio.

Los datos de colonización por BMR se obtuvieron de la base de datos del laboratorio de microbiología del Hospital General de Castellón. La toma de muestras, su transporte y conservación para cultivos de vigilancia epidemiológica se realizaron siguiendo las recomendaciones generales de la SEIMC en su documento “Recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el laboratorio de Microbiología”³⁰. Para SARM se obtuvo exudado nasal y faríngeo, para ABM exudado rectal y faríngeo y para BLEE exudado rectal.

En este estudio queda garantizada la disociación de los datos personales de los pacientes, de modo que la información obtenida no pueda ligarse en modo alguno con la persona de la que proviene. Los investigadores del estudio se comprometen a respetar la confidencialidad

de los datos del paciente y velar por que se cumpla con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

El estudio se realizará en la UCI convencional de adultos del Hospital General Universitario de Castellón centro hospitalario dispone de 580 camas y cubre un área sanitaria de la ciudad de Castellón y del área metropolitana de Castellón con 316.364 habitantes (INE 2011). La UCI se compone de 2 salas independientes, una de ellas de 6 camas y otra de 15 camas. La sala de 6 camas (Cuidados intermedios) atiende a pacientes coronarios o con ingreso previsto corto, sobre los que se realizan cuidados de menor nivel. La sala de 15 camas (UCI convencional) realiza cuidados intensivos convencionales con pacientes de procedencia médica y quirúrgica. Ambas disponen de personal de enfermería propio y escaso flujo de pacientes de una sala a otra, pero el personal médico es compartido

6. METODOLOGÍA

1. Diseño.

1.1 Tipo de estudio:

Estudio analítico retrospectivo.

1.2 Definición de la población:

Pacientes ingresados en UCI convencional.

1.2.1. Criterios de inclusión:

Adultos de ambos sexos mayores a 18 años.

Ingreso superior a 48 horas.

1.2.2. Criterios de exclusión:

No aplicables.

1.3. Periodo de observación

Se recogerán datos de los pacientes ingresados en la UCI convencional desde el 1 de octubre de 2014 hasta el 31 de marzo de 2015.

1.4. Descripción tamaño muestral

Para determinar el riesgo de que un paciente con alguno de los factores de riesgo incluidos en la lista de verificación del proyecto RZ sea portador de BMR, con una precisión del 5% y asumiendo una proporción de 50% de colonizados (la más desfavorable de las posibilidades) precisamos de una cohorte de 384 pacientes.

2. Variables.

2.1 Variable principal

Colonización por BMR al ingreso en UCI.

2.2 Variables secundarias

Factores de riesgo incluidos en proyecto RZ: patología pulmonar crónica (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística o bronquiectasias), enfermedad renal crónica en hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP), ingreso hospitalario superior a 5 días en los 3 meses previos, antibioterapia igual o superior a 7 días en el mes previo, colonización o infección conocida por BMR, pacientes institucionalizados (prisión, centros socio sanitarios, residencias de ancianos)

Otros factores de riesgo: inmunosupresión (infección por VIH, cirrosis hepática, neoplasia órgano sólido y sistema hematopoyético, diabetes tipo 1 o tipo 2 en tratamiento con insulina, tratamiento con corticoides a dosis de más de 20mg/día, inmunosupresores o terapia biológica, fumador activo y consumo de alcohol.

2.3 Otras variables

Edad, sexo, procedencia (urgencias, quirófano, sala u otro hospital), días de estancia en UCI, mortalidad intra-UCI, aislamiento de contacto preventivo y aislamiento de contacto.

3. Análisis

El análisis estadístico de los datos se realizará con el programa estadístico SPSS versión 20.0. La descripción de los datos se realizará mediante recuentos absolutos y relativos utilizando tablas de frecuencia y gráficos.

Las variables cualitativas se compararon con el test de Chi cuadrado (χ^2), las cuantitativas paramétricas con el test de la t de Student, y no paramétricas mediante U-Mann Whitney (duración de estancia en UCI) considerando significativo para todos los casos un valor de $p < 0,05$ y un intervalo de confianza (IC) del 95%.

4. Dificultades y limitaciones

La primera limitación del estudio está relacionada con el tamaño muestral que se ha calculado para 384 pacientes. Para alcanzar esa cifra necesitamos de 14 meses de observación que no disponemos en el momento de la publicación de resultados (proyecto RZ iniciado en octubre 2014).

La segunda limitación es la relativa a la veracidad de los datos incluidos en las historias clínicas o informes médicos.

La tercera limitación viene determinada por la no realización de estudios de colonización a todos los pacientes que ingresan en la UCI convencional como propone el proyecto RZ, ya que en la UCI analizada solo se realiza estudio de portadores en el momento del ingreso a aquellos pacientes cuya estancia en UCI se prevea superior a 48 horas.

7. RESULTADOS

Durante el periodo estudiado 213 pacientes ingresaron en la UCI convencional, obteniéndose muestras de portadores al ingreso para SARM, BLEE y AMR en 177 pacientes (Figura 1.)

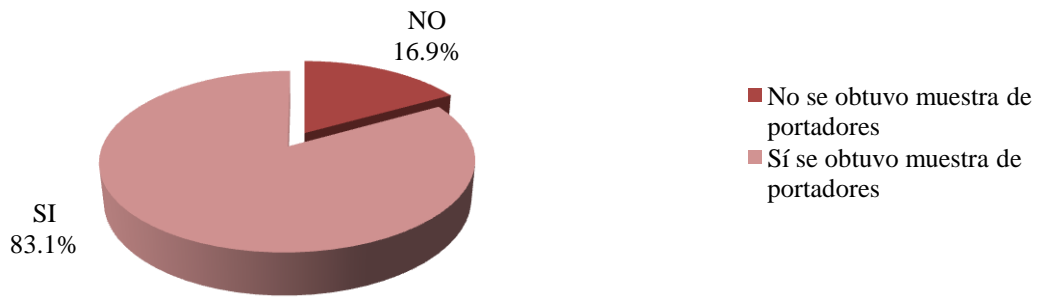


Figura 1. Estudio portadores al ingreso

Del total de pacientes sobre el que disponemos de datos, resultaron 151 muestras negativas y 26 muestras positivas para 25 pacientes (uno de ellos presentaba doble colonización por SARM y BLEE): 14 para BLEE, 11 para MARS, 1 para AMR. (Figura 2.). La prevalencia de colonización por cualquier BMR en la población estudiado fue de 14.12% (IC 95%: 9.35-20.14%).

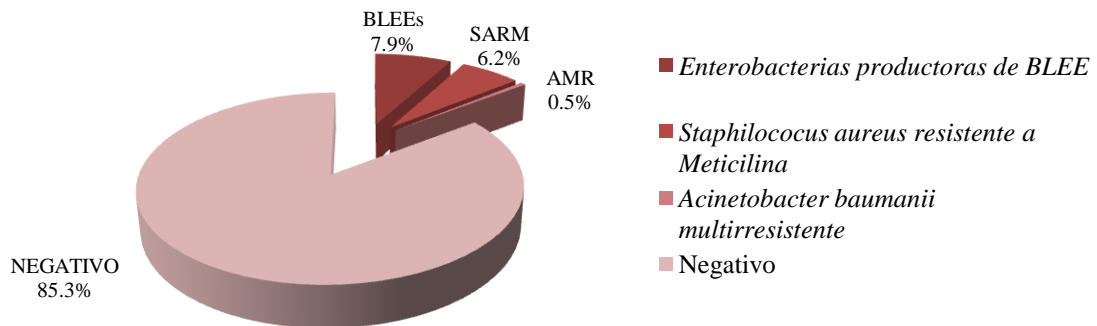


Figura 2. Resultado muestras colonización al ingreso en UCI

De 14 muestras positivas para enterobacterias hubieron 6 casos de *Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*, 3 casos de *Escherichia coli*, 3 casos de *Enterobacter cloacae*, 1 caso de *Enterobacter faecalis* y 1 caso de *Enterobacter aerogenes*.

De los estudiados, 79 tenían algún factor de riesgo de los detallados en el proyecto RZ, y de estos, 17 estaban colonizados por BMR a su ingreso en UCI. Los pacientes sin factores de riesgo, que estaban colonizados por BMR fueron 8. (RR: 2.63, IC de 95% 1.2-5.78, $p < 0.05$). El valor predictivo positivo (VPP) del proyecto RZ para colonización por BMR fue del 21.52% (IC 95% 13.06%-32.20%) y su valor predictivo negativo (VPN) 91.84%. (IC 95% 84.55%-96.41%).

Al analizar los factores de riesgo incluidos en la lista de verificación por separado ninguno de ellos se relaciona significativamente con la colonización por BMR al ingreso en UCI. Encontramos 31 pacientes con diagnóstico de patología respiratoria crónica, incluyendo 29 pacientes diagnosticados EPOC y 2 de bronquiectasias y aunque alcanza proporciones de hasta un 25% respecto a los 16.4% de los no colonizados, esta diferencia no es significativa. De los 31 que habían recibido tratamiento antibiótico previo 5 presentaron muestras positivas al ingreso y de los 40 con ingreso hospitalario previo 7 estaban colonizados. Los pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a programas de diálisis fueron 4 (todos ellos en hemodiálisis) y ninguno presentó estudio de colonización positivo a su ingreso. 7 pacientes tenían antecedentes de colonización o infección previa por BMR, siendo 2 positivos en el momento de ingreso en UCI. De los 11 pacientes institucionalizados también 2 presentaron cultivos positivos para BMR. (Tabla 1.)

	Pacientes Colonizados	Pacientes NO Colonizados	p
Patología respiratoria crónica	6 (19%)	25 (80.6%)	NS
Antibióterapia >7 días en el mes previo	5 (16.1%)	26 (83.9%)	NS
Ingreso Hospitalario >5 días en los 3 meses previos	7 (17.5%)	33 (82.5%)	NS
Enfermedad renal crónica en HD-DP*	0 (0%)	4 (100%)	NS
Colonización conocida por BMR	2 (28.6%)	5 (71.4%)	NS
Institucionalización (prisión, residencia, centro rehabilitación...)	2 (18.2%)	9 (81.8%)	NS

*HD: hemodiálisis, DP: diálisis peritoneal.

Tabla 1. Factores de riesgo relacionados con la colonización por BMR (proyecto RZ)

Al agrupar los factores de riesgo, 51 pacientes presentaban 1 factor de riesgo, de los cuales 14 presentaban estudio de portadores positivo y 23 pacientes presentaban 2 factores de riesgo, 4 con estudio de portadores positivo. De los 5 pacientes con 3 factores de riesgo y los 3 pacientes con 4 factores de riesgo ninguno tenía estudio de portadores positivo. (Figura 5.)

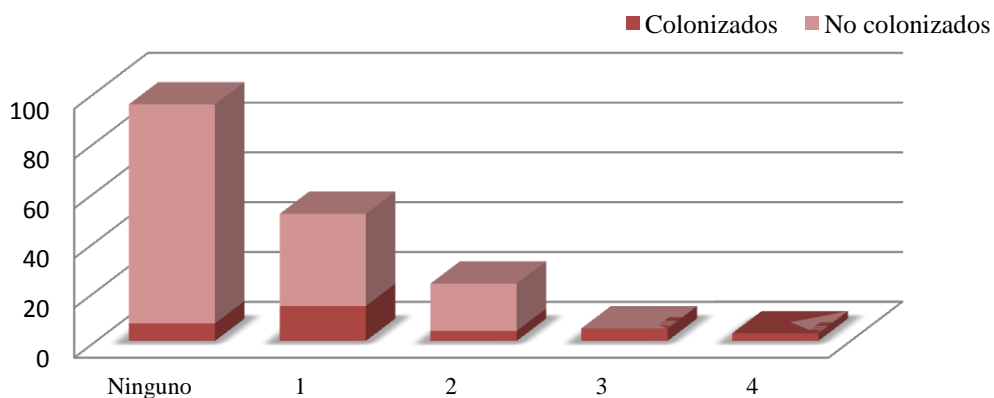


Figura 3. Factores de riesgo agrupados

Respecto a los otros 4 factores estudiados, encontramos una mayor proporción de pacientes con diabetes en tratamiento con insulina y con alcoholismo activo dentro del grupo de colonizados por BMR, pero sin alcanzar significación estadística. Los pacientes con tabaquismo activo o inmunodeprimidos son menos frecuentes entre los colonizados por BMR. (Tabla 2.)

	Pacientes Colonizados	Pacientes NO Colonizados	p
Diabetes	10 (20%)	40 (80%)	NS
Tabaquismo	5 (10.6%)	42 (89.4%)	NS
Enolismo	3 (20%)	12 (80%)	NS
Inmunosupresión	6 (11.3%)	47 (88.7%)	NS

Tabla 2. Otros factores de riesgo relacionados con la colonización por BMR.

La población colonizada por BMR presenta una edad media de 66.88 años (DE: 15.11) y una proporción similar respecto a hombres y mujeres (52%-48%). El índice APACHE II al ingreso en UCI era de 15.6 (DE: 10.38). Los pacientes colonizados procedían en un 44% de urgencias, 28% de planta, 20% de quirófano y 8% de otro hospital. La media de estancia en UCI fue de 11.04 (DE: 10.3) y la mortalidad del 20%. (Tabla 3.)

	Pacientes colonizados	Pacientes no colonizados	p
Edad	61.88 (DE:15.11)	61.97 (DE:14.6)	NS
Sexo	Hombre 13 (52%) Mujer 12 (48%)	88 (57.9%) 64 (42.1%)	NS
APACHE II*	15.6 (DE: 10.38)	12.33 (DE: 7.9)	NS
Procedencia quirófano	5 (20%)	34(22.4%)	NS
Procedencia planta	7 (28%)	41 (27%)	NS
Procedencia urgencias	11 (44.0%)	61 (40.1%)	NS
Procedencia otro hospital	2 (8%)	16 (10.5%)	NS
Días estancia en UCI	11.04 (DE: 10.3)	11.17 (DE: 11.43)	NS
Mortalidad UCI	5 (20%)	33 (21.7%)	NS

*APACHE II al ingreso en UCI, ** SAPS 3 al ingreso en UCI. NS : no significativas

Tabla 3. Diferencias demográficas y clínicas de los pacientes de los pacientes colonizados

Los pacientes a los que no se les realizó estudio de portadores presentaban una media de estancia en UCI de 4.78 (DE: 2.4 para IC:95%) y proceden en su mayoría de urgencias (69.4%). El resto de parámetros estudiados: edad, sexo, índice de gravedad al ingreso (APACHE) y mortalidad intra-UCI son similares en los dos grupos. (Tabla 4.)

	Pacientes sin estudio de portadores	Pacientes con estudio de portadores	p
Edad	62.08 (DE: 14.4)	67.08 (DE:14.6)	NS
Hombre/Mujer	22/14 61.1/38.9	101/76 57.1/42.7	NS
APACHE II*	10.11 (DE: 7.7)	12.59 (DE: 8.5)	NS
Procedencia quirófano	3 (8.3%)	39 (22.0%)	<0.05
Procedencia planta	2 (5.6%)	48 (27.1%)	<0.05
Procedencia urgencias	25 (69.4%)	72 (40.7%)	<0.05
Procedencia otro hospital	6 (16.7%)	18 (10.4%)	NS
Días estancia en UCI	4.78 (DE: 2.4)	10.97 (DE: 7)	<0.05
Mortalidad UCI	6 (16.7%)	38 (21.5%)	NS
TOTAL	36	177	

*APACHE II al ingreso en UCI, ** SAPS 3 al ingreso en UCI. NS: no significativa

Tabla 4. Diferencias demográficas y clínicas de los pacientes sin estudios de colonización

Los 36 pacientes sin estudio de portadores ingresaron de forma irregular a lo largo del periodo estudiado respecto a los meses (2 en octubre, 5 en noviembre, 5 en diciembre, 14 en enero, 1 en febrero y 9 en marzo) y días de la semana (3 en lunes, 4 en martes, 3 en miércoles, 2 en jueves, 8 en viernes, 9 en sábado y 4 en domingo). (Figura 4 y 5.)

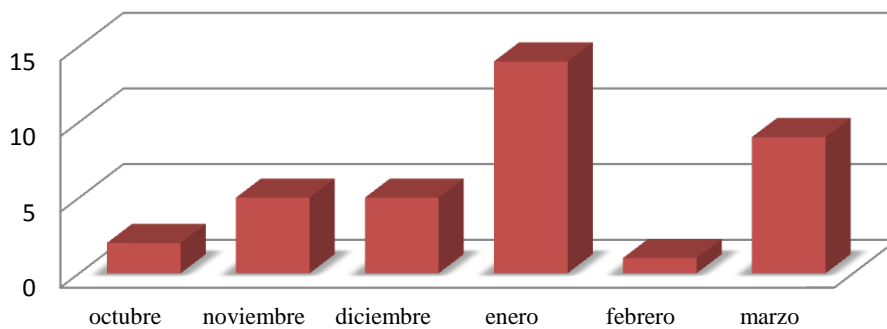


Figura 4. Pacientes sin estudio portadores. Distribución por meses.

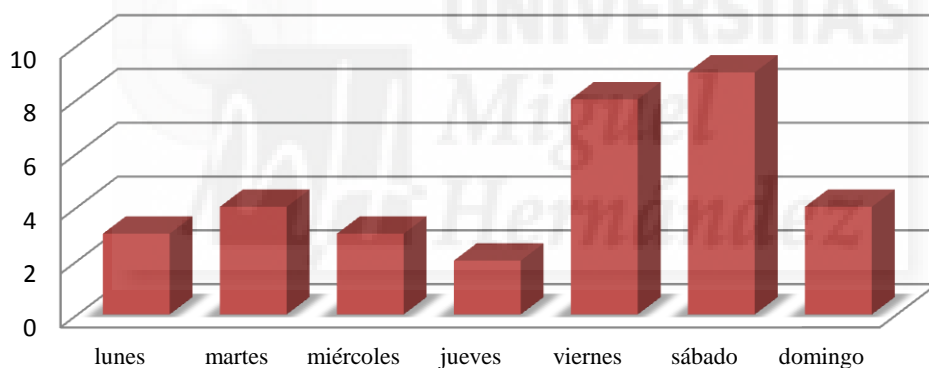


Figura 5. Pacientes sin estudio portadores. Distribución por días.

Se indicó el aislamiento preventivo al ingreso en UCI de 45 pacientes. De los 79 pacientes con factores de riesgo según lista de verificación del proyecto RZ se aislaron de manera preventiva a 29 (36.7%) y de los 98 pacientes sin factores de riesgo a 14 (14.2%).

De los 50 pacientes sin aislamiento preventivo pese a presentar algún factor de riesgo, 10 (20%) estaba colonizado al ingreso por BMR.

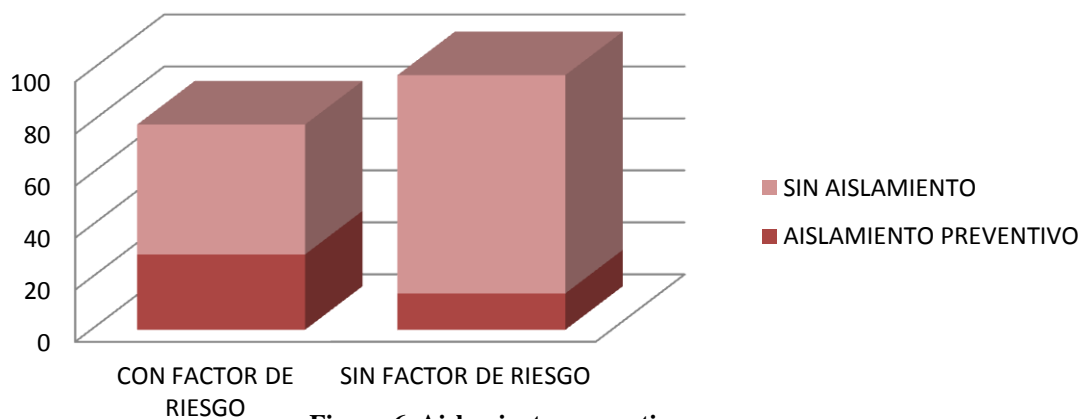


Figura 6. Aislamiento preventivo.

Se realizó aislamiento preventivo a 45 pacientes, 10 (22.2%) de los cuales sí estaba colonizado por BMR a su ingreso. De los 25 colonizados por BMR a estos 10 (40%), se les mantuvo el aislamiento, se indicó el aislamiento de contacto sobre 8 (32%) al conocerse el resultado microbiológico positivo y quedaron 7(28%) pacientes colonizados por BMR que no se aislaron durante su ingreso en UCI.

8. DISCUSIÓN

La prevalencia de colonización por BMR en los pacientes a su ingreso en UCI es del 14.12%, similar a la obtenida en estudios realizados en residencias de larga estancia o pacientes atendidos en urgencias y principalmente se debe a la colonización por SARM (42.3%) y BLEE (53.3%), encontrando un solo caso para AMR.

A pesar de que existe un riesgo 2 veces superior en la población con algún factor de riesgo (RR: 2.63, IC de 95% 1.2-5.78, $p < 0.05$) para presentar colonización por BMR, la presencia de alguno de los factores de riesgo incluidos en el proyecto RZ tienen un VPP muy bajo para colonización por BMR en el momento de ingreso en UCI, próximo al 20%. Esto supone que una gran número de los pacientes aislados no está colonizado por BMR, en nuestra muestra 35 (77%) que según el resultado de otras investigaciones no solo aumenta notablemente el gasto hospitalario sino que además es responsable de diferentes efectos secundarios sobre el paciente. El hecho de no presentar ninguno de estos factores si se relaciona con una baja frecuencia de colonización por BMR, con un VPN: 92.4% ya que sólo 8 pacientes que cumplían esta característica presentaron estudios de colonización al ingreso en UCI positivos.

Al analizar los factores de riesgo aisladamente ninguno de ellos presenta una asociación significativa con la variable colonización. A excepción de los pacientes incluidos en programas de hemodiálisis (n:4) que ninguno de ellos estaba colonizado a su ingreso en UCI, el resto de factores incluidos en el proyecto de RZ (patología respiratoria, antibioterapia previa, hospitalización previa, colonizado previamente por BMR e institucionalizados) se encuentran en mayor proporción en los pacientes colonizados por BMR y puede que al ampliar la muestra encontrásemos esas diferencias estadísticamente relevantes para alguno de ellos.

Si analizamos la colonización en presencia de 1 factor de riesgo, 2, 3 o 4 encontramos datos llamativos, pues ninguno de los 10 pacientes con 3 o 4 factores de riesgo estaba colonizado por BMR en el momento de ingreso en UCI.

De los otros 4 factores de riesgo estudiados (diabetes, alcoholismo, tabaquismo e inmunosupresión) ninguno de ellos presentó asociación significativa con la colonización por BMR de manera aislada ni tras agruparlos.

Respecto a la población colonizada presenta una distribución similar respecto a edad, sexo, procedencia y APACHE II respecto a la población sin colonización por BMR al ingreso en UCI. Destaca la práctica igualdad en días estancia en UCI (11.04 frente a 11.07) y mortalidad intra-UCI (20% y 21.7%), lo que apoya el concepto de que la simple colonización por BMR no ensombrece el pronóstico del paciente.

De la evaluación de la adherencia al proyecto RZ obtenemos que:

Sobre la recomendación de realizar estudio de colonización al ingreso en UCI y excluyendo los pacientes con ingreso inferior a 48 horas que por norma no se analizan , un 83.1% sí dispone de muestras microbiológicas (exudado nasal , faríngeo y rectal) en el día de su ingreso. De los datos que podrían explicar el 16.9% restante sobre el que no se realizaron estudios de colonización cabe destacar que la estancia media fue menor (4.78 frente a 10.97), y por tanto probablemente se trate de pacientes cuyo duración de ingreso esperado fuera menor 48 horas (cirugías bariátricas o coronarios) . Además en su mayoría procedían de urgencias lo que puede corresponder a un tipo paciente en la que se priorice la atención médica respecto al seguimiento de protocolos. La distribución a lo largo de los 6 meses analizados no sigue un patrón evidente con una mayor número de pacientes sin muestra en los meses de enero y marzo (5% en octubre, 13.8% en noviembre, 13,8% diciembre, 38.8% en enero, 2.7% en febrero y 25% en marzo) y sólo 1 paciente sin muestra de ingreso durante el mes de febrero. Respecto a los días de la semana los resultados traducen una mayor pérdida de datos durante el fin de semana, acumulando más de la mitad de los pacientes sin muestras microbiológicas entre viernes, sábado y domingo (22.2%, 25% y 11,1% respectivamente), esta tendencia podría explicarse fácilmente por la presencia de menos personal durante estos días.

En cuanto a las medidas de aislamiento aplicadas según la lista de verificación del proyecto RZ sólo se aislaron 29 (36.7%) de los 79 que cumplían algún factor de riesgo, dejando sin aislar a 50 pacientes, el 20% de los cuales presentaba colonización por BMR al ingreso. No se han encontrado justificación para el no aislamiento en las historias clínicas o informes médicos del paciente.

Tras los resultados de las muestras de portadores obtenidas (25 pacientes colonizados por BMR) sobre 10 (40%) ya se habían iniciado medidas de aislamiento de contacto que se mantuvieron , sobre 8 (32%) se instauraron dichas medidas al conocerse el resultado y 7 (28%) quedó sin aislar siendo portador de BMR. Desconocemos el motivo por el que estos pacientes no se aislaron, pero cabría sugerir que la no notificación directa por parte del laboratorio de microbiología (el médico responsable debe consultar la base de datos) o incluso las dificultades que esto ocasiona en el personal sanitario podrían ser algunas de las causas.

9. CONCLUSIONES

La presencia de alguno de los factores de riesgo incluidos en el proyecto RZ predice mal la colonización por BMR a su ingreso en UCI. (VPP: 21.52%)

Ninguno de los otros factores de riesgo analizados en el estudio: diabetes, alcoholismo, tabaquismo o inmunosupresión, se relacionan significativamente con la colonización por BMR.

No existen diferencias entre la población colonizada por BMR a su ingreso en UCI para variables demográficas (edad y sexo), procedencia, índice de gravedad, días de ingreso en UCI y mortalidad intra-UCI.

La adherencia al proyecto RZ por parte del personal sanitario es buena respecto a la recomendación de búsqueda activa de presencia de BMR en el momento de ingreso en la UCI (83.1%), mala para la recomendación de aislamiento de contacto preventivo a los pacientes con factores de riesgo estipulados en el proyecto (36.7%) y buena para la recomendación de instaurar medidas de aislamiento en los pacientes colonizados por BMR a su ingreso en UCI (72%)

10. RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

Con el fin de poder obtener resultados de mayor envergadura sería recomendable ampliar el tamaño muestral y realizar el estudio al finalizar el proyecto RZ en Junio 2016.

Si los resultados se confirman, deberían realizarse nuevas investigaciones para mejorar el valor predictivo de los criterios de aislamiento.

Interesaría completar el estudio analizando que pacientes de los colonizados por BMR (que hemos demostrado que no modifica la estancia en UCI ni la mortalidad) presentan infección por BMR, los factores predisponentes para la misma y si se relaciona con peor pronóstico.

A la luz de los resultados obtenidos que muestran la gran proporción de pacientes aislados que no cumplen ningún criterio para el mismo, o que cumpliéndolo tienen una baja prevalencia de colonización, sería interesante analizar el gasto económico directo derivado de dicho aislamiento de contacto (guantes, batas...).

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Choffnes ER, Relman DA, Mack A, Rapporteurs; Forum on Microbial Threats; Institute of Medicine. Antibiotic Resistance: Implications for Global Health and Novel Intervention Strategies: Workshop Summary. The National Academy Press, Washington, DC, USA (2010)
2. European Centre for Disease Prevention and Control and the European Medicines Agency. ECDC/EMA Joint Technical Report. The Bacterial Challenge: Time to React. 2009. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf (ultimo acceso 16 agosto 2015)
3. Smith R, Coast J. The true cost of antimicrobial resistance. *BMJ* 2013;346: f1493.
4. Knobler SL, Lemon SM, Najafi M, Burroughs T; Forum on Emerging Infections. The Resistance Phenomenon in Microbes and Infectious Disease Vectors: Implications for Human Health and Strategies for Containment – Workshop Summary. The National Academies Press, Washington, DC, USA (2003).
5. Jane D. Siegel, MD,^a Emily Rhinehart, RN, MPH, CIC,^b Marguerite Jackson, PhD,^c Linda Chiarello, RN, MS,^d and the Healthcare Infection Control. Practices Advisory Committee Dallas, Texas; San Diego, California; and Atlanta, Georgia. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control* 2007;35:S165-S193.
6. Palumbi SR. Humans as the world's greatest evolutionary force. *Science* 2001; 293, 1786–1790. 1 rz).
7. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delay in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2002;122:262—268. (13 RZ).
8. Smith R, Coast J. The true cost of antimicrobial resistance. *BMJ* 2013;346: f1493.
9. Cosgrove SE: The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis*. 2006, 42 (Suppl 2): S82 - S89.
10. Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA, Gobernado M, Goossens H, Nilsson LE, Struelens MJ: Antibiotic susceptibility among aerobic gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. French and Portuguese ICU Study Groups. *JAMA* 1999, 281:67-71. 7rz
11. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995, 274:639-644. 8rz
12. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115:462—474. 11rz

13. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000;118:146—155. 12rz
14. Wilson SJ, Knipe CJ, Zieger MJ, Gabehart KM, Goodman JE, Volk HM, Sood R. Direct costs of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in the burn unit of a public teaching hospital. *Am J Infect Control*. 2004 Oct;32(6): 342 - 344.
15. Qavi A, Segal-Maurer S, Mariano N, Urban C, Rosenberg C, Burns J, Chiang T, Maurer J, Rahal JJ. Increased mortality of ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005 Jan;26(1):63-68.
16. Cosgrove SE: The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: Mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 2006; 42(Suppl 2):S82–S89
17. Cosgrove S, Sakoulas G, Perencevich E, et al: Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: A meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003; 36:53–59
18. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delay in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2002;122:262—8.
19. López MJ, Barcenilla F, Amaya R, Garnacho J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. *Med Intensiva*. 2011;35(1):41-53
20. Álvarez-Lerma F, et al. Efectividad del aislamiento de contacto en el control de bacterias multirresistentes en un servicio de medicina intensiva. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(2):57-63.
21. Alvarez Lerma F, Palomar Martínez M, Gracia Arnillas MP. Aspectos epidemiológicos de la infección por microorganismos multirresistentes en las unidades de cuidados intensivos españolas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;5(5):24-29.
22. Programas de Optimización de uso de Antimicrobianos (PROA) en hospitales. Documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH.
<http://www.seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/geih/dcientificos/documentos/geih-dyc-2011-PROA.pdf> (último acceso 17 agosto 2015)
23. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades de Coronarias. Proyecto Resistencia Zero (RZ) http://hws.vhebron.net/resistencia-zero/descargas/MODULO%20DE%20FORMACION%20EN%20RZ_19_03_2014.pdf
24. Manzur A, Vidal M, Pujol M, Cignal M, Hornero A, Masuet C, et al. Predictive factors of methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infections at hospital admission. *Journal of Hospital Infection*. 2007;66(2):135-41
25. Alvarez-Lerma F, Gasulla M, Abad V, Pueyo MJ, Taragó E. Efectividad del aislamiento de contacto en el control de las bacterias multirresistentes en un servicio de medicina intensiva. *Enferm Infecc Microbiol Clin, Monogr*. 2002;20:57- 63.

26. Saint S, Higgins LA, Nallamothu BK, Chenoweth C. Do physicians examine patients in contact isolation less frequently? A brief report. *American journal of infection control*. 2003;31(6):354-6.
27. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with contact precautions: a review of the literature. *American journal of infection control*. 2009;37(2):85-93.
28. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Avery TR, et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(24):2255-65
29. Croft LD, Harris AD, Pineles L, Langenberg P, Shardell M, Fink JC, et al. The Effect of Universal Glove and Gown Use on Adverse Events in Intensive Care Unit (ICU) Patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2015:civ315
30. Sánchez Carrillo C, Guerrero Gómez C, Cercenado E, Cantón R. Recogida, transporte y procesamiento general de muestras de laboratorio de Microbiología. *Procedimientos de microbiología clínica Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)* <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia>. 2003

