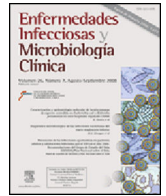




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Editorial

¿Deben implantarse programas de cribado de cepas productoras de carbapenemasas en pacientes que ingresan en la UCI?



Should screening programs for carbapenemase-producing strains be implemented in ICU patients?

Jesús Oteo

Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos e Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

En los últimos 10 años, las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), principalmente *Klebsiella pneumoniae*, han irrumpido con fuerza en la mayoría de los hospitales del mundo^{1,2}. Esta irrupción está planteando un gran desafío en el manejo de los pacientes colonizados o infectados por EPC, condicionando de manera significativa la labor cotidiana de los profesionales sanitarios e incluso la organización estructural de los centros hospitalarios. Las severas limitaciones terapéuticas que habitualmente se producen en las infecciones por EPC generan una demora en la instauración de un tratamiento adecuado, y con frecuencia la imposibilidad de pautar un tratamiento óptimo¹. En general, las infecciones producidas por bacterias con resistencia a múltiples antibióticos generan ingresos más prolongados, complicaciones más frecuentes, incluyendo la evolución fatal, y un coste económico mayor que las infecciones producidas por bacterias sensibles³. Las infecciones invasivas por cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas se asocian a una mayor mortalidad respecto a las originadas por cepas sensibles⁴⁻⁶. Aunque la mortalidad atribuible es difícil de establecer, debido a que las EPC suelen producir infecciones en pacientes con importante patología de base, se han descrito cifras de mortalidad cruda que oscilan entre el 20 y el 60%⁴⁻⁷.

Además de ser una de las familias bacterianas que producen mayor patología en humanos, las enterobacterias, principalmente *Escherichia coli* y *K. pneumoniae*, forman parte de nuestra microbiota normal, lo que contribuye a que la colonización por EPC no sea infrecuente. La presencia de pacientes colonizados es una de las principales vías de diseminación de las EPC, así como una de las causas de la persistencia de brotes y endemias producidas por este tipo de bacterias^{8,9}.

Las infecciones por enterobacterias son habitualmente autoinfecciones causadas por las mismas cepas que nos colonizan,

aunque existen pocas evidencias publicadas sobre la infección por EPC en pacientes previamente colonizados¹⁰. La colonización por bacterias multirresistentes puede ser un factor de riesgo de una peor evolución, como se ha demostrado previamente con *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*^{11,12}. Según un trabajo reciente realizado en 2 unidades de cuidados intensivos (UCI) griegas¹³, los pacientes colonizados por EPC tienen un riesgo 1,79 veces mayor de morir que los pacientes no colonizados.

La detección precoz de portadores de EPC tiene, por tanto, una doble utilidad: epidemiológica, para instaurar medidas eficaces y tempranas que limiten una rápida y amplia propagación^{9,14}, y clínica, para prevenir y controlar una posible mala evolución individual de cada paciente.

El manejo de la colonización por EPC se vuelve aún más complejo en unidades de especial riesgo como son las UCI. La existencia de una mayor presión selectiva de antibióticos, la presencia de pacientes críticos con múltiple patología de base especialmente susceptibles a la infección, y un mayor riesgo de transmisión entre pacientes potencian el impacto de las EPC en estas unidades¹⁵. En un estudio realizado en 2014 en 11 hospitales españoles se detectó una incidencia media de colonización durante la estancia en la UCI del 1,35%, aunque el 36% de los hospitales participantes presentaron una incidencia superior al 3%¹⁶. Estas cifras se obtuvieron en un contexto epidemiológico nacional de «diseminación regional» de las EPC^{16,17}, situación que ha empeorado a un contexto epidemiológico de «endemia» (datos personales no publicados) en los últimos 3 años, lo que aumenta el riesgo de que pacientes colonizados por EPC ingresen en la UCI.

Maseda et al.¹⁸ comunican en el presente número de *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* un estudio realizado en una UCI quirúrgica desde enero de 2012 a diciembre de 2013¹⁸. El 16,1% de los 254 pacientes mayores de 14 años ingresados en dicha UCI durante el periodo de estudio portaron EPC¹⁸. Según los autores, el tratamiento previo con cefalosporinas de amplio espectro, y en menor medida con β -lactámicos/inhibidores de β -lactamasas, la cirugía abdominal y la endoscopia digestiva o biliar previa fueron factores asociados a la colonización por este tipo de bacterias¹⁸.

Véase contenido relacionado en DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.017>

Correo electrónico: jesus.oteo@isci.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.12.002>

0213-005X/© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

A la luz de los datos expuestos, el cribado activo de cepas productoras de carbapenemasas en pacientes que ingresan en la UCI es una medida aconsejable y beneficiosa para reducir la transmisión persona a persona, evitar la aparición de brotes y mejorar el pronóstico de los pacientes individuales^{10,13,19,20}. Sin embargo, en la práctica, la decisión de instaurar un cribado universal activo en todos los pacientes que ingresan en la UCI debería considerarse en función de otra serie de factores que aparecen íntimamente vinculados. La situación epidemiológica del hospital y de su área sanitaria puede condicionar la utilidad y la relación coste-beneficio de esta intervención, que sería muy recomendable en situaciones epidémicas con brotes activos por EPC^{9,10}. Sin embargo, el cribado selectivo al ingreso de pacientes con determinados factores de riesgo de portar una EPC podría considerarse como alternativa en situaciones de baja prevalencia^{10,15}. Estos factores de riesgo incluyen, entre otros, los ingresos previos en centros sanitarios en los últimos 6–12 meses, los ingresos previos en unidades de riesgo, como por ejemplo las UCI, proceder de zonas geográficas con una alta prevalencia de EPC, haber estado previamente colonizado por EPC, el consumo prolongado de antibióticos en los últimos 3 meses o padecer patologías crónicas susceptibles de colonización^{9,10,15}. Además, tras la aparición de un primer caso de EPC en una UCI se recomienda realizar estudios para detectar colonización en todos los pacientes ingresados con una periodicidad semanal hasta 4 semanas después del último caso detectado^{19,20}.

La correcta realización de un cribado de EPC genera una importante carga de trabajo a diferentes niveles, especialmente en los laboratorios de microbiología, que requiere de una imprescindible infraestructura y asignación de recursos para su abordaje. Además, el cribado es solo un primer paso en toda una cadena de acciones que llevan al control de la diseminación de las EPC, un primer paso clave y necesario pero cuya eficacia está totalmente condicionada al grado de cumplimiento de las intervenciones que de él deben derivar¹⁰. Por tanto, antes de diseñar y poner en marcha un programa de cribado en UCI para EPC, cada centro sanitario debe evaluar qué capacidad de respuesta real tiene ante la información que puede llegar a generar dicho programa, y establecer los cauces para que la implementación precoz de las medidas adecuadas sea un hecho. En ocasiones, las estructuras generales, funcionales e incluso arquitectónicas de los sistemas sanitarios no están especialmente preparadas para abordar situaciones de alta prevalencia de EPC.

La vigilancia activa de portadores se ha utilizado con éxito en el seno de estrategias multifactoriales para controlar la diseminación de las EPC^{13,21,22}, aunque la contribución específica de esta medida es difícilmente evaluable dada su labor en gran parte «activadora» del resto de acciones.

Las UCI son unidades con características específicas que requieren una consideración individualizada, pero que están integradas en un medio hospitalario con el cual tienen importantes e inevitables interacciones, por lo que cualquier acción de control de la diseminación de las EPC necesita una adecuada coordinación a nivel del centro sanitario en su conjunto.

Las características biológicas y de transmisión de las EPC, así como el gran impacto clínico que pueden generar especialmente en unidades de alto riesgo como las UCI, hacen altamente recomendable la detección precoz de pacientes colonizados. Por ello, y a pesar de que su repercusión individual es difícil de establecer ya que está íntimamente ligada al desarrollo de otras medidas, el cribado activo para la detección de EPC en las UCI está ampliamente avalado^{9,10,14,15,19,20}. Aunque, idealmente, el cribado universal de todos los pacientes que ingresan en la UCI sería aconsejable en una situación de alta prevalencia de EPC como la que existe actualmente en España, la población diana incluida en dicho cribado podría ajustarse en función de las circunstancias epidemiológicas, asistenciales y estructurales tanto de la UCI como del centro sanitario en el que esté incluida.

Bibliografía

- Lee CR, Lee JH, Park KS, Kim YB, Jeong BC, Lee SH. Global dissemination of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, genetic context, treatment options, and detection methods. *Front Microbiol*. 2016;7:895.
- Oteo J, Miró E, Pérez-Vázquez M, Navarro F. Evolution of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at the global and national level: What should be expected in the future? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32 Suppl 4:17–23.
- Neidell MJ, Cohen B, Furuya Y, Hill J, Jeon CY, Glied S, et al. Costs of healthcare- and community-associated infections with antimicrobial-resistant versus antimicrobial-susceptible organisms. *Clin Infect Dis*. 2012;55:807–15.
- Gasink LB, Edelstein PH, Lautenbach E, Synnestvedt M, Fishman NO. Risk factors and clinical impact of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30:1180–5.
- Patel G, Huprikar S, Factor SH, Jenkins SG, Calfee DP. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:1099–106.
- Sánchez-Romero I, Asensio A, Oteo J, Muñoz-Algarra M, Isidoro B, Vindel A, et al. Nosocomial outbreak of VIM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates of multilocus sequence type 15: Molecular basis, clinical risk factors, and outcome. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:420–7.
- Palacios-Baena ZR, Oteo J, Conejo C, Larrosa MN, Bou G, Fernández-Martínez M, et al. Comprehensive clinical and epidemiological assessment of colonisation and infection due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Spain. *J Infect*. 2016;72:152–60.
- Bou-Arevalo G, Chaves-Sánchez F, Oliver-Palomo A, Oteo-Iglesias J. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. 55. Oteo-Iglesias J (coordinador). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado-Mansilla E, Cantón-Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). 2015 CRE Tool-Kit. CDC [consultado 24 Nov 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf>
- Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, de Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20 Suppl 1:1–55.
- Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1254–63.
- Zhuo H, Yang K, Lynch SV, Dotson RH, Glidden DV, Singh G, et al. Increased mortality of ventilated patients with endotracheal *Pseudomonas aeruginosa* without clinical signs of infection. *Crit Care Med*. 2008;36:2495–503.
- Dautzenberg MJ, Wekesa AN, Gniadkowski M, Antoniadou A, Giamarellou H, Petrikos GL, et al. The association between colonization with carbapenemase-producing enterobacteriaceae and overall ICU mortality: An observational cohort study. *Crit Care Med*. 2015;43:1170–7.
- European Centre for Diseases Prevention and Control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm. 2011. ECDC [consultado 22 Nov 2016]. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/110913_risk_assessment_resistant_cpe.pdf
- Montero JG, Lerma FA, Gallego PR, Martínez MP, Rocha LA, Gaité FB, et al. Combating resistance in intensive care: The multimodal approach of the Spanish ICU “Zero Resistance” program. *Crit Care*. 2015;19:114.
- Oteo J, Alcaraz R, Bou G, Conejo C, Díaz-Lamas AM, Fernández-Martínez M, et al. Rates of faecal colonization by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among patients admitted to ICUs in Spain. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:2916–8.
- Glasner C, Albiger B, Buist G, Tambić Andrasević A, Canton R, Carmeli Y, et al. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: A survey among national experts from 39 countries, February 2013. *Euro Surveill*. 2013;18:20525.
- Maseda E, Salgado P, Anillo V, Ruiz-Carrascoso G, Gómez-Gil R, Martín-Funke C, et al. Risk factors for colonization by carbapenemase-producing enterobacteria at admission to a Surgical ICU: A retrospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35:333–7.
- Comunidad Autónoma de Madrid. Plan de prevención y control frente a la infección de las bacterias productoras de carbapenemasas [consultado Dic 2016]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadervalue1=Content-disposition&blobheadervalue2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DPLAN+PREVENCION+C3%93N+Y+CONTROL+EPC+CM.v1_sept+2013.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352838664739&ssbinary=true
- PIRASOA. Programa para el control de las enterobacterias productoras de carbapenemasas en el SSPA [consultado 2 Dic 2016]. Disponible en: <http://safh.org/wp-content/uploads/2014/10/Programa-para-el-control-de-las-EPC-SSPA.pdf>
- Kochar S, Sheard T, Sharma R, Hui A, Tolentino E, Allen G, et al. Success of an infection control program to reduce the spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30:447–52.
- Ben-David D, Maor Y, Keller N, Regev-Yochay G, Tal I, Shachar D, et al. Potential role of active surveillance in the control of a hospital-wide outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:620–6.