

**PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN POR GÉRMENES MULTIRESISTENTES EN PACIENTES DE UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO EN EL HOSPITAL MILITAR DE JUNIO DEL 2015 A JUNIO DEL 2017.**



**UNIVERSIDAD MILITAR  
NUEVA GRANADA**

**SYNDY KATHERINE GUARIN RIVERA**

**VILMA ANGÉLICA PEÑA COTRINO**

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de:

**MÉDICO INTERNISTA**

Director:

**JAIRO ENRIQUE PÉREZ**

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE MEDICINA INTERNA**

**2020**

PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN POR GÉRMENES MULTIRESISTENTES  
EN PACIENTES DE UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO EN EL HOSPITAL  
MILITAR DE JUNIO DEL 2015 A JUNIO DEL 2017.

SYNDY KATHERINE GUARIN RIVERA, MD, RESIDENTE III AÑO

VILMA ANGELICA PEÑA COTRINO, MD, RESIDENTE III AÑO

JAIRO ENRIQUE PÉREZ FRANCO, MD, INFECTOLOGO

LUZ ÁNGELA PESCADOR VARGAS, BACTERIOLOGA

JULIÁN DAVID ESCOBAR ÁVILA, ENFERMERO EPIDEMIOLOGO

MARÍA NILSE GONZÁLEZ DE ÁRIAS, BACTERIOLOGA

JAIRO ENRIQUE PEREZ, MD, INTERNISTA INFECTOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

HOSPITAL MILITAR CENTRAL

CODIGO PROYECTO: 2017046

SEPTIEMBRE DE 2019

## TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN .....	7
2. IDENTIFICACION DEL PROBLEMA.....	8
2.1. Mecanismos de transmisión .....	8
2.1.1. <i>E. coli</i> patogénica extraintestinal .....	9
2.1.2. <i>Klebsiella spp.</i> .....	10
2.1.3. Otras enterobacterias .....	10
2.1.4. Gram negativos, no fermentadores .....	10
2.2. Estrategias para prevenir la diseminación intrahospitalaria de bacterias MDR 11	
2.2.1. Lavado de manos .....	11
2.2.2. Precaución de contacto .....	11
2.2.3. Limpieza y desinfección ambiental .....	12
2.2.4. Uso adecuado de antibióticos .....	12
2.3. Factores asociados.....	13
2.3.1. Índice de comorbilidades de Charlson .....	13
2.4. Medios de cultivo cromogénicos para tamizaje de microorganismos multiresistentes.....	14
2.4.1. Agar Cromogenico.....	14
2.4.1.1. Agar chromID® CARBA .....	15
2.4.1.2. Agar chromID® ESBL .....	16
2.4.1.3. Agar chromID® VRE .....	17
3. FORMULACION DEL PROBLEMA.....	20
4. OBJETIVOS .....	22
4.1. Objetivo principal .....	22
4.2. Objetivos secundarios (especificos) .....	22
5. METODOLOGIA .....	23
5.1. Tipo y diseño general del estudio .....	23

5.2. Población .....	23
5.2.1. Población blanco .....	23
5.2.2. Población accesible.....	23
5.2.3. Población elegible .....	23
5.3. Selección y tamaño de la muestra.....	23
5.3.1. Selección de la muestra .....	23
5.3.2. Tamaño de la muestra.....	24
6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN.....	24
6.1. Criterios de inclusión .....	24
6.2. Criterios de exclusión .....	24
7. DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	25
8. PLAN DE ANÁLISIS.....	32
8.1. Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables .....	32
9. RESULTADOS.....	33
10. DISCUSION.....	41
11. CONCLUSIONES.....	46
12. ASPECTOS ÉTICOS.....	47
13. BIBLIOGRAFÍA.....	48
14. ANEXOS.....	53

## Índice de tablas

Tabla 1. Índice de Charlson.....	13
Tabla 2. Definición de variables.....	25
Tabla 3. Comorbilidades observadas en los pacientes tamizados.....	34
Tabla 4. Lugar de procedencia de los pacientes admitidos a la unidad de cuidado intensivo.....	35
Tabla 5. Exposición a antibiótico previo .....	36
Tabla 6. Características clínicas de los pacientes tamizados .....	37
Tabla 7. Número de aislamientos positivos .....	37
Tabla 8. Descripción del tipo de aislamiento .....	38
Tabla 9. Aislamientos por grupo de resistencia.....	39
Tabla 10. Prevalencia de aislamiento positivo por Charlson .....	40
Tabla 11. Uso de antibiótico previo por aislamiento .....	40

Indice figuras

Figura 1. Número de tamizajes por semestre.....33

## 1. RESUMEN

**Introducción:** El aumento en la incidencia de infecciones por bacterias gram negativas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas y *Enterococcus* resistentes a vancomicina, hace cada día más difícil la elección de una terapia antimicrobiana adecuada, tanto empírica como definitiva. Los cultivos de vigilancia activa son una herramienta que podría apoyar el conocimiento de la verdadera prevalencia de estos microorganismos y así establecer estrategias de control más efectivas. El objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de la colonización por bacterias multiresistentes (MDR)

**Métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal realizado en el Hospital Militar Central de Bogotá. Se realizaron tamizajes rectales a 485 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) entre junio de 2015 y junio de 2017; Como objetivo secundario se describieron las características demográficas y clínicas de los pacientes con aislamientos positivos, así como los posibles factores asociados a la colonización.

**Resultados:** Prevalencia del 32.4% en los pacientes tamizados en ese periodo de tiempo; dentro de las comorbilidades más frecuentemente encontradas en estos pacientes estaban la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), seguida por la diabetes y la falla cardiaca. El uso de antibióticos previo al ingreso a UCI era alto (37.3%), siendo los más usados los betalactámicos con inhibidor de betalactamasas.

**Conclusiones:** la prevalencia de colonización en los pacientes del estudio es similar a los reportados en la literatura. El mecanismo de resistencia más frecuente fue BLEE

similar a lo observado en otras unidades de cuidado intensivo. El uso de antibiótico reciente fue un antecedente frecuente en los pacientes con aislamientos positivos.

## 2. IDENTIFICACION DEL PROBLEMA

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud por bacilos gram negativos multi-drogo resistentes (MDR) y enterococos resistentes a vancomicina, son una causa importante de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo; siendo cada vez más difícil su tratamiento con un arsenal antibiótico, cada vez más reducido. (1)

Dentro de los bacilos gram negativos MDR de importancia encontramos, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y enterobacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas. Para 2011 el European Antimicrobial Resistance Surveillance System Network (EARS-Net) reportó entre un 3% y un 36% de *E. coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación, siendo la mayoría de estas productoras de BLEE; de igual forma los aislamientos de *P. aeruginosa* fueron resistentes en un 15.3% , al menos, tres clases de antimicrobianos y el 4.6% resistentes a cinco clases diferentes de antimicrobianos; por otro lado, y sin que el panorama tenga un comportamiento muy diferente, *K. pneumoniae* causante de infecciones invasivas intrahospitalarias mostró un 22.3% de resistencia, al menos, tres familias diferentes de antimicrobianos, con una resistencia a carbapenemicos que alcanzó el 15% (1). En Estados Unidos, los datos reportados por el CDC no son mucho más alentadores, siendo definido por MDR la resistencia a uno o más antimicrobianos de tres o más clases. Las infecciones más frecuentes causadas dentro del medio intrahospitalario son: bacteriemias asociadas con catéter (BAC); infecciones de vías urinarias, asociadas a catéter (IVU); neumonía asociada al ventilador (NAV) e infecciones de sitio operatorio (ISO)(2).

### 2.1. Mecanismos de transmisión



El mecanismo de transmisión de microorganismos MDR dentro del ámbito intrahospitalario ha sido ampliamente estudiado, hasta el momento ningún estudio ha tenido la relevancia necesaria para permitir una recomendación adecuada en guías internacionales (1). Sin embargo, el CDC (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades) en 2015, publicó unas guías en las que se tiene en cuenta la mejor evidencia disponible, para emitir recomendaciones para la prevención de la transmisión intrahospitalaria de enterobacterias resistentes a carbapenémicos (3)

Se ha pensado que la transmisión paciente-paciente es la ruta de diseminación más importante; sin embargo, la presencia de vectores intermediarios, como el personal de la salud, los visitantes y el ambiente se han tenido en cuenta como posibles fuentes de transmisión (1)

#### 2.1.1. *E. coli* patogénica extraintestinal

Es de suma importancia tener en cuenta la presencia de *E. coli* como parte de la flora normal de un individuo, especialmente a nivel gastrointestinal (generalmente del grupo filogenético A y B1), dichos microorganismos rara vez producen enfermedad. Sin embargo, es necesario entender que especialmente las bacterias del grupo filogenético B2 y D, son responsables de la mayoría de las infecciones extraintestinales (4), Se considera que la principal vía de transmisión para estos últimos microorganismos es persona-persona. Dentro de los grupos clónales de importancia, responsables de ITU por *E.coli*-MDR están O15:H1-D-ST393, CGA-D-ST69, y O25b:H4-B2-ST131(5); siendo la principal vía de transmisión para O15:H1-D-ST393 y CGA-D-ST69 el agua; y pobremente entendida para O25b:H4-B2-ST131 (6).

Tres estudios recientes, que se han enfocado en la vigilancia de la transmisión de *E. coli* productora de BLEE en el medio intrahospitalario, han concluido que, si bien es posible la transmisión persona a persona, no es el mecanismo más frecuente (7, 8, 9)

### 2.1.2. *Klebsiella spp.*

Este microorganismo muestra una clara tendencia a diseminarse clonalmente dentro de las instituciones de salud y tiene la capacidad para desarrollar brotes (10), siendo el principal factor de riesgo la contaminación de superficies por inadecuados procesos de limpieza y desinfección (11)

La transmisión cruzada con las manos contaminadas de los trabajadores de la salud parece ser el principal mecanismo de transmisión para la *K. pneumoniae* (10), sin embargo, es también posible la transmisión por alimentos (11).

### 2.1.3. Otras enterobacterias

*Enterobacter spp.* y *Serratia spp.*, son patógenos nosocomiales de importancia y su transmisión es principalmente por contaminación cruzada de las manos de los trabajadores de la salud (12, 13). Por otro lado, se pueden presentar brotes por *Salmonella spp.* sin embargo, se ha documentado que la transmisión de esta última esta principalmente asociada con los alimentos (14).

### 2.1.4. Gram negativos, no fermentadores

*Pseudomonas aeruginosa* se encuentra frecuentemente en ambientes húmedos; los pacientes colonizados pueden servir como reservorios. El mecanismo de transmisión puede variar: se puede adquirir a través de las manos contaminadas del personal de la salud o se puede adquirir por contacto con superficies contaminadas (por ejemplo duchas, camas, tendidos de cama, etc.)(15, 16).

*Acinetobacter baumannii* puede causar brotes monoclonales o policlonales (17,18), la contaminación de áreas secas y húmedas es clave para su diseminación (1).

*Stenotrophomonas maltophilia* se adquiere posiblemente por superficies mojadas (19) y *Burkholderia cepacia* puede causar brotes nosocomiales por productos médicos o contacto con superficies húmedas (20).

## 2.2. Estrategias para prevenir la diseminación intrahospitalaria de bacterias MDR

### 2.2.1. Lavado de manos

Antes de la era de la desinfección de las manos en el personal de salud, más del 40% de las enfermeras estaban contaminadas con coliformes.

El mecanismo de transmisión cruzado fue resumido por la OMS en “cinco momentos” (disponible en [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf))

- Presencia de microorganismos en la piel del paciente y/o el ambiente del mismo
- Transferencia de estos microorganismos a las manos del personal de salud
- Supervivencia de los microorganismos en las manos del personal de salud
- Incorrecta limpieza de manos
- Transmisión cruzada a otros pacientes.

### 2.2.2. Precaución de contacto

Las precauciones estándar deben ser usadas en el cuidado de todos los pacientes; éstas pretenden evitar la exposición y contaminación del personal de la salud con microorganismos potencialmente nocivos para su salud, a partir de fuentes conocidas y desconocidas. La precaución de contacto incluye, además de las precauciones estándar, el uso de gorro y guantes al momento de ingresar a la habitación de un paciente infectado/colonizado con bacterias de importancia epidemiológica, así como el uso exclusivo por cada paciente de insumos de uso médico (tensiómetros, termómetros, etc.) (1)

### 2.2.3. Limpieza y desinfección ambiental

La limpieza de superficies, ha mostrado efectividad en el control de focos infecciosos, especialmente cuando se trata de bacterias gram positivas, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), *Enterococcus* resistentes a vancomicina y *Clostridium difficile*. En cuanto a bacilos gram negativos la desinfección rutinaria junto con la limpieza sistemática, además de técnicas de control objetivo del proceso han demostrado ser efectivas en la disminución de la diseminación de dichos microorganismos y la prevención de brotes (21,22).

### 2.2.4. Uso adecuado de antibióticos

Varios estudios han demostrado que la exposición previa a antibióticos, es un factor de riesgo fuerte para la colonización e infección por bacterias MDR. Las fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación se han asociado con la diseminación de bacterias MDR. Una revisión sistemática de Cochrane demostró que las intervenciones que reducen la prescripción excesiva de antibióticos en el medio intrahospitalario, pueden reducir la resistencia antimicrobiana o las infecciones nosocomiales.

Se han descrito diferentes estrategias para el control y la limitación del uso de antibióticos; dentro de estos resaltan:

- Restricción de antibióticos (El inicio de antibiótico solo se hace con el aval de un especialista en enfermedades infecciosas)
- Rotación antibiótica (Se rotan los antibióticos por diferentes familias para evitar la expresión de mecanismos de resistencia)
- Implementación de guías o protocolos para el inicio de antibióticos empíricos y de esta forma evitar el uso innecesario de este recurso.

## 2.3. Factores asociados

### 2.3.1. Índice de comorbilidades de Charlson

En 1987 la Dra. Mary Charlson diseñó un método para la clasificación de comorbilidades que puedan tener impacto en la mortalidad, aplicable en estudios longitudinales; a cuyo resultado denominó índice de comorbilidades de Charlson. Fue desarrollado en una cohorte de 559 pacientes con enfermedades médicas y evaluó la mortalidad a un año para cada puntaje, encontrando una mortalidad superior al 85% con puntajes mayores a 5. Posteriormente, el índice fue validado en una segunda cohorte de 685 pacientes y se hizo seguimiento a 10 años encontrando tasas de mortalidad, atribuibles a las comorbilidades de 8% en puntajes de 0, 25% en puntajes de 1, 48% en puntajes de 2, y 59 en puntajes mayores o iguales a 3. (23)

En 2011, Quan y colaboradores reevaluaron el índice de Charlson y reasignaron los pesos a cada puntaje. Aplicaron el índice y los pesos actualizados a los datos del alta hospitalaria en 6 países y probaron su capacidad para predecir la mortalidad hospitalaria. El índice actualizado de 12 comorbilidades mostró una discriminación de buena a excelente para predecir la mortalidad hospitalaria en datos de 6 países. (24)

Las variables tenidas en cuenta en el índice son:

Tabla 1. Índice de Charlson

1 punto	Infarto de miocardio Falla cardiaca congestiva Enfermedad arterial periférica Enfermedad cerebrovascular Demencia Enfermedad pulmonar crónica Enfermedad del tejido conectivo Enfermedad ulcerosa
---------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	Enfermedad hepática leve Diabetes
2 puntos	Hemiplejia Enfermedad renal moderada a severa Diabetes con lesión de órgano terminal Cualquier tumor Leucemia Linfoma
3 puntos	Enfermedad hepática moderada a severa
6 puntos	Tumor solido metastásico SIDA

Mas 1 punto por cada década por encima de los 50 años (máximo 4 puntos)

#### 2.4. Medios de cultivo cromogénicos para tamizaje de microorganismos multiresistentes.

##### 2.4.1. Agar Cromogénico

Un medio de cultivo cromogénico es un medio microbiológico adecuado para la incubación, diferenciación o selección de microorganismos usando un sustrato cromogénico que da como resultado un color. Este color será característico de cada microorganismo siendo más fácil y precisa la diferenciación.

Los medios cromogénicos contienen nutrientes tales como peptonas, aminoácidos, extracto de levadura, minerales y vitaminas, además de inhibidores, gelificantes y sustrato cromogénico o cromógenos. Se ha comprobado que los sustratos cromogénicos son una herramienta potente en la identificación de microorganismos, debido a la detección de enzimas específicas producidas por los microorganismos en estudio. El principio de los medios cromogénicos son los sustratos cromogénicos

como ONPG, X-Gal, o X-Glu junto con una selectividad específica del medio. Los microorganismos de estudio se caracterizan por tener sistemas de enzimas específicas que son responsables de la escisión del sustrato en el interior del cromógeno. Con el fin de separar el sustrato, la unión entre las dos partes del cromógeno se rompe por la enzima. De ese modo, los cromóforos son liberados y pueden ser detectados visualmente mediante la observación de un cambio de color en el medio.

Se realizaron cultivos de tamizaje en muestras de materia fecal mediante hisopado rectal o del área perirectal; se usaron 3 tipos de agares, uno específico para identificación de gérmenes con perfil de resistencia a carbapenémicos mediada por carbapenemasas, uno para identificación de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido BLEE y otro especificado para enterococos resistentes a vancomicina (25).

#### 2.4.1.1. Agar chromID® CARBA

El agar CHROMID® CARBA es un medio cromogénico selectivo para cribado de *Enterobacteriaceae* productoras de Carbapenemasa (CPE), particularmente KPC y NDM1, en pacientes portadores crónicos o en pacientes en riesgo. Este medio no sustituye las pruebas convencionales de sensibilidad. Las CPE son bacterias particularmente multiresistentes, capaces de causar infecciones nosocomiales en hospitales. La detección de los portadores de CPE resulta sumamente importante para la prevención y control epidemiológico de dichas infecciones. En este contexto, el uso del agar CHROMID® CARBA contribuye a la vigilancia activa de CPE.

El agar CHROMID® CARBA consta de una base nutritiva rica que combina diferentes peptonas. Contiene una mezcla de antibióticos que permite el crecimiento selectivo de CPE, tres sustratos cromogénicos que permiten la identificación de los CPE aisladas con mayor frecuencia.

Tras la incubación, observar el crecimiento bacteriano y la presencia de colonias. Las colonias de CPE producen los siguientes colores característicos:

- *Escherichia coli*: coloración espontánea (rosa a Burdeos) de las cepas que producen  $\beta$ -glucuronidasa ( $\beta$ -GUR) y/o  $\beta$ -galactosidasa ( $\beta$ -GAL).
- *Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter* (KESC): coloración espontánea azulada-verdosa a azulada grisácea de las cepas que producen  $\beta$ -glucosidasa ( $\beta$ GLU).

#### 2.4.1.2. Agar chromID® ESBL

El medio CHROMID® ESBL es un medio cromogénico selectivo destinado al cribado de enterobacterias productoras de BLEE en pacientes portadores crónicos o en pacientes de riesgo. Este medio no sustituye a los métodos de antibiograma convencionales. Las enterobacterias productoras de BLEE son bacterias multi-resistentes que pueden ser responsables de infecciones nosocomiales. La detección de los portadores de enterobacterias productoras de BLEE es particularmente importante para la prevención y el seguimiento epidemiológico de estas infecciones. Dentro de este contexto, el uso del medio CHROMID® ESBL contribuye a la vigilancia activa de las enterobacterias productoras de BLEE.

El medio CHROMID® ESBL está constituido por una base nutritiva rica que asocia diferentes peptonas. Contiene una mezcla de antibióticos, entre ellos la cefpodoxima, permite el crecimiento selectivo de enterobacterias productoras de BLEE, dos substratos cromogénicos y un substrato natural que permite la identificación directa de las enterobacterias productoras de BLEE más frecuentemente aisladas:

- *Escherichia coli*: coloración espontánea (rosa a burdeos) de las cepas productoras de  $\beta$ -glucuronidasa ( $\beta$ -GUR) (7).
- *Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter* (KESC) : coloración espontánea verde a pardoverdosa o azul de las cepas que expresan una  $\beta$ -glucosidasa ( $\beta$ -GLU).



- *Proteeae* (*Proteus*, *Providencia*, *Morganella*) : coloración espontánea parda a marrón de las cepas que expresan una desaminasa.

#### 2.4.1.3. Agar chromID® VRE

El Agar CHROMID® VRE es un medio selectivo cromogénico para la detección de *E. faecium* y *E. faecalis* que presentan resistencia adquirida a la vancomicina (VRE), en pacientes de riesgo. Los *E. faecium* y *E. faecalis* con resistencia adquirida a la vancomicina (principalmente los genotipos VanA y VanB) son bacterias multiresistentes, pudiendo ser responsables de las infecciones asociadas a cuidados sanitarios. La detección de dicha resistencia resulta de especial importancia para la prevención y vigilancia epidemiológica de estas infecciones, así como para prevenir la aparición de *Staphylococcus aureus* (VRSA) resistentes a la vancomicina, por transmisión del gen vanA. En este contexto, el uso del Agar CHROMID® VRE contribuye a la vigilancia activa de VRE.

El Agar CHROMID® VRE, consta de una rica base nutritiva e incluye una selección de peptonas. Además contiene dos sustratos cromogénicos y una mezcla de antibióticos que incluye la vancomicina (8 mg/l), lo que permite: el crecimiento específico y selectivo de VRE, la detección directa y la diferenciación de *E. faecium* y *E. faecalis* por medio del color característico de sus colonias.

- *E. faecium*: color violeta para las cepas que producen  $\beta$ -galactosidasa
- *E. faecalis*: color verde azulado para las cepas que producen  $\alpha$ -glucosidasa.

La mezcla selectiva inhibe: las cepas de enterococos que no expresan una resistencia adquirida a la vancomicina, las especies de enterococos que expresan una resistencia natural a la vancomicina (genotipo VanC: *E. gallinarum* y *E. casseliflavus*), la mayoría de las bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, levaduras y mohos.

Cuando los cultivos tomados dentro del abordaje clínico de los pacientes son la única forma de identificar la presencia de Microorganismos MDR pasa

desapercibida la presencia de varios de estos microorganismos en el ambiente hospitalario, lo cual facilita de manera silente la contaminación del medio y la colonización de nuevos pacientes. Por el contrario, la toma de cultivos de vigilancia activa asociada y el establecimiento de precauciones de aislamiento de contacto ha sido descrita por varios autores como efectiva para disminuir la carga de colonización por estos microorganismos e incluso en algunos casos la erradicación de los mismos (26,27,28,29,30). Particularmente en el caso de brotes por *Enterococcus faecium* el uso de cultivos de vigilancia, precauciones de aislamiento de contacto y disminución de uso de vancomicina han sido efectivos en el control de los brotes, información que se encuentra disponible hace más de 15 años, tanto en pacientes pediátricos como en adultos (31,32)

Sin embargo, algunos autores sostienen que en casos como el de *Staphylococcus aureus* es más efectiva la cohortización de pacientes y el cumplimiento de precauciones estándar que la toma de los cultivos de vigilancia (27)

Incluso los cultivos de vigilancia activa suelen usarse cuando aparecen microorganismos emergentes para establecer la prevalencia de los mismos. (33)

Algunos estudios de modelamiento matemático se han usado para estimar el efecto del uso de cultivos de vigilancia con el objetivo de controlar la diseminación de los microorganismos MDR. El primero de ellos concerniente al efecto sobre *Enterococcus* resistente a Vancomicina donde la realización de cultivos de vigilancia disminuiría la transmisión de este microorganismo 39%. En el caso de *Staphylococcus aureus* el modelamiento matemático realizado sugiere que el control de este microorganismo solo mediante la respuesta a cultivos clínicos es ineficaz, mientras la intervención con cultivos de vigilancia si es efectiva incluso en zonas de importante transmisión endémica. (33)

En el caso de los Bacilos gram negativos MDR la evidencia es controversial, encontrando autores que describen esta intervención como una experiencia efectiva mientras otros no lo describen de la misma manera (34).

El establecimiento de los cultivos de vigilancia se convierte en una medida que debe considerarse en los escenarios en los que con la implementación de las medidas usuales para el control de este tipo de microorganismos no ha sido posible la resolución del problema. Los CDC de Estados Unidos recomiendan que se tenga en cuenta las siguientes implicaciones cuando se pone en práctica estos procesos:

Es necesario tener claro que para la implementación de estas medidas se requerirá más apoyo en lo que tiene que ver con: a) personal que toma los cultivos b) personal que procesa los cultivos c) mecanismo para socializar los hallazgos d) asegurar estrategias que permitan la implementación de medidas de aislamiento de contacto e) asegurar la implementación de medidas de verificación de cumplimiento de las precauciones de aislamiento (35)

Algunos investigadores han desarrollado reglas de predicción que permiten saber cuáles son los pacientes que tiene mayor riesgo de colonización por estos microorganismos resistentes, donde las variables más significativas son edad mayor de 70 años, residencia en un Hogar de cuidado crónico, eventos cerebrovasculares, hospitalización en el último mes y exposición reciente a antibióticos, los cuales tratan de focalizar la búsqueda para aplicar las estrategias de búsqueda a la población que tiene en realidad el riesgo más alto (36). Hay otros trabajos a partir de los cuales no se ha podido demostrar que el tamizaje de este tipo de microorganismos sea efectivo en disminuir su prevalencia y transmisión ni casos de infección en pacientes colonizados no hematológicos

### 3. FORMULACION DEL PROBLEMA

En Latinoamérica se han realizado varios estudios mediante tamizaje rectal para la determinación de colonización por gérmenes multiresistentes. En Chile (2013) se realizó vigilancia de colonización intestinal por enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes con más de cinco días de ingreso hospitalario en UCI y cuidados especiales, mediante tamizaje rectal; encontrando que a pesar del gran número de cepas resistentes a carbapenémicos no había colonización en los pacientes estudiados (37). Por otro lado en Perú, en 2010, se realizó un estudio en el Hospital universitario de Rebagliati, en el que se tomó hisopado rectal para la identificación de enterococo resistente a vancomicina a pacientes en las unidades de cuidado intensivo, trasplantes, hemato-oncología y nefrología, encontrando una prevalencia de colonización del 11.5% y determinando como factores de riesgo: postración crónica, hemodiálisis, exposición a múltiples procedimientos invasivos y exposición a antibióticos de amplio espectro (38). Finalmente, en Argentina se analizaron hisopados rectales de pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva, obtenidos al ingreso, a las 72 h y al sexto día, encontrando 15,2% de pacientes de la comunidad y 16,7% de geriátricos colonizados con enterobacterias-BLEE positivas al ingreso, porcentaje que aumentaba a 28,6% en pacientes previamente institucionalizados. Además, se reportó colonización por enterobacterias KPC en un 2,6% (39).

En 2006 se publicó un estudio multicéntrico realizado en Colombia entre 2003, 2004 y 2005, con 10 instituciones de salud, en el que se identificaron los aislamientos de bacterias gram negativos más frecuentes y se observó el comportamiento en cuanto a multiresistencia (40). Dichos aislamientos fueron hechos en UCI y se encontró que *E. coli* presentó un porcentaje de resistencia a ceftazidima y cefotaxima entre el 2 al 6%, mientras *K. pneumoniae* estuvo entre 21 y 17%, al igual que la resistencia a cefepime estuvo entre 2 y 4% para *E. coli* y 10 y 13% para *K. pneumoniae*. *E. coli* mostró bajos porcentajes de resistencia a piperacilina-tazobactam y amikacina y alta frecuencia de resistencia a ciprofloxacina. *K. pneumoniae* presentó

porcentajes de resistencia menores que *E. coli* frente a ciprofoxacina y amikacina y permaneció estable frente a piperacilina-tazobactam. (40)

Entre 2014 y 2015 en el Hospital San Ignacio (Bogotá-Colombia) se realizó un estudio descriptivo de 37 pacientes con antecedente de estancia en UCI, hospitalización previa, institucionalización en hogares de cuidado crónico y estancia en unidad de cuidados oncológicos en el que se tomó hisopado rectal al ingreso a la institución. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae*, seguido por *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli*. Los aislamientos correspondieron al servicio de hemato- oncología en 35.3%, seguido por UCI en 23.5%, con un tiempo de estancia promedio de 14 y 8.4 días respectivamente. (41)

En 2018, la revista chilena de infectología, con información obtenida de la Fundación Clínica Shaio de Bogotá, comparó tres métodos de detección de enterobacterias productoras de carbapenemasas en hisopados rectales, entre los que estaban el ChromID CARBA<sup>®</sup>: que reportó sensibilidad 100% y especificidad de 90%, el HB&L Carbapenemase<sup>®</sup> con sensibilidad y especificidad de 85 y 100% respectivamente y finalmente el Xpert Carba-R<sup>®</sup> con sensibilidad de 95% y especificidad de 100%. (28).

Con respecto al enterococo resistente a vancomicina (ERV), en 2017 se realizó un estudio en Perú, mediante la toma de hisopados perirectales con el objetivo de determinar la frecuencia de colonización por este microorganismo. Fue un estudio de tipo transversal durante noviembre y diciembre de 2013. Se encontró una frecuencia de colonización por ERV de 6,2%, todas las cepas aisladas tenían el genotipo de resistencia Van A, y se encontró que la hospitalización previa y el uso de cefalosporinas de tercera generación estaban asociadas a la colonización por ERV (43).

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. Objetivo principal

Estimar la prevalencia de colonización por bacterias multiresistentes en el Hospital Militar Central según cultivos de vigilancia activa en el periodo comprendido de junio del 2015 a junio del 2017.

### 4.2. Objetivos secundarios (específicos)

- Describir el perfil sociodemográfico de pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Central con colonización por gérmenes multiresistentes de interés epidemiológico.
- Describir las características clínicas de pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Central con colonización por gérmenes multiresistentes de interés epidemiológico.
- Describir los posibles factores asociados a la colonización por gérmenes multiresistentes en pacientes del hospital Militar Central.

## 5. METODOLOGIA

### 5.1. Tipo y diseño general del estudio

Se desarrolló un estudio de corte transversal con datos obtenidos de una vigilancia activa realizado en pacientes que ingresaron a UCI en el periodo comprendido de junio de 2015 a junio de 2017

### 5.2. Población

#### 5.2.1. Población blanco

Todos los pacientes que ingresaron a UCI y se les realizó hisopado rectal.

#### 5.2.2. Población accesible

Pacientes que ingresaron a UCI (coronaria, posquirúrgica y médica) del Hospital Militar Central y se les realizó hisopado rectal, entre enero de 2015 y junio de 2017.

#### 5.2.3. Población elegible

Todos los pacientes que requirieron hospitalización en UCI y se les realizó hisopado rectal en el Hospital Militar Central, entre junio de 2015 y junio de 2017.

### 5.3. Selección y tamaño de la muestra

#### 5.3.1. Selección de la muestra

Muestreo sistemático por conveniencia de todos los pacientes con hisopado rectal y hospitalización en UCI entre junio del 2015 y junio de 2017.

### 5.3.2. Tamaño de la muestra

Se consideró (pacientes que ingresan a UCI Hospital Militar Central) asumiendo el ingreso de pacientes a UCI es de 5000 en un año, para un esperado de 50%, nivel de confianza 95%, y una precisión del 7% se requería un mínimo de 378 sujetos, con un efecto del diseño del 2.

## 6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

### 6.1. Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados en UCI en el Hospital Militar Central
- Información completa obtenida de las historias clínicas
- Toma de muestra y procesamiento de tamizaje rectal para la detección de microorganismos multirresistentes.

### 6.2. Criterios de exclusión

- Pacientes a los que se les tomo hisopado rectal estando hospitalizados en pisos
- Pacientes que no tuvieran datos completos de tiempo de catéter, información completa de ventilación mecánica, nutrición, comorbilidades, APACHE II.



## 7. DEFINICIÓN DE VARIABLES

A continuación, se presentan las variables dependientes e independientes del estudio. La operacionalización de las variables se realizó teniendo en cuenta las guías ESCMID que indican las medidas de control para el manejo y control de infecciones para reducir la transmisión de gram negativos MDR en pacientes hospitalizados; el índice de Charlson y el protocolo institucional.

Tabla 2. Definición de variables

Edad (años)	Edad en años cumplidos al momento de realización de hisopado rectal	Cuantitativa Discreta, de razón Independiente	Edad en años
Sexo	Sexo del paciente obtenido de la copia de la identificación del paciente.	Cualitativa Nominal Independiente	Femenino = 0 Masculino = 1
Diabetes Mellitus	Presencia del antecedente o diagnóstico de diabetes mellitus tipo I o II en la historia clínica.	Cualitativa Nominal Independiente	Si o presente= 1 No o ausente = 0
Diabetes Mellitus Con lesión de órgano	Presencia del antecedente o diagnóstico de diabetes mellitus tipo	Cualitativa Nominal Independiente.	Si o presente= 1 No o ausente= 0.

	I o II con compromiso macro o microvascular.		
Falla cardiaca	Presencia del antecedente o diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva en la historia clínica.	Cualitativa Nominal Dependiente Primaria	Si o presente= 1 No o ausente = 0
Infarto de miocardio	Presencia del antecedente o diagnóstico de infarto agudo de miocardio en la historia clínica.	Cualitativa Nominal Independiente	Si o presente= 1 No o ausente = 0
Enfermedad renal crónica	Historial actual o anterior de enfermedad renal crónica, capturado como estado actual. La enfermedad renal crónica se define como daño renal o GFR 60 ml / min / 1.73 m2 durante > 3 meses. El daño renal se define como patológico anormalidades o marcadores de daño, incluidas	Cualitativa Nominal Independiente	Si o presente= 1 No o ausente = 0

	anormalidades en las pruebas de sangre u orina o estudios de imágenes.		
Enfermedad cerebrovascular	Diagnóstico de enfermedad cerebrovascular (AIT, ACV hemorrágico o isquémico)	Cualitativa Nominal independiente secundaria	Si o presente= 1 No o ausente = 0
Demencia	Diagnóstico de demencia en historia clínica	Cualitativa Nominal independiente	Si o presente= 1 No o ausente= 0
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en historia clínica.	Cualitativa Nominal	Si o presente=1 Ausente o No= 0
Patología de tejido conectivo	Paciente con registro en historia clínica de enfermedad de tejido conectivo.	Cualitativa Nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
Enfermedad Vascular periférica	Diagnóstico de enfermedad vascular periférica en historia clínica	Cualitativa Nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
Patología hepática	Registro en historia clínica de patología hepática	Cualitativa Nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0

Hemiplejia	Diagnóstico de hemiplejia en historia clínica	Cualitativa Nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
SIDA	Registro de historia clínica de paciente con manifestaciones de SIDA	Cualitativa Nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
Leucemias	Antecedente o registro en historia clínica leucemias	Cualitativa Nominal Independiente Secundaria	Si o presente= 1 No o ausente = 0
Linfomas malignos	Antecedente o registro en historia clínica de linfomas.	Cualitativa Nominal Independiente	Si o presente= 1 No o ausente= 0
Historia de exposición de antibióticos	Uso de antibióticos en los últimos 3 meses previos a ingreso a UCI que sean superiores a tiempo profiláctico habitual 24 horas cirugías diferentes a cardiovascular, 48 horas cirugía cardiovascular.	Cualitativa Nominal Independiente Secundaria	Si o presente= 1 No o ausente = 0
Días de uso de antibiótico en caso de exposición previa.	Antecedente o registro de número de días de uso previo de antibiótico en historia clínica.	Cualitativa Nominal	Se registrarán el número de días.

Que antibiótico se usó previamente al ingreso a UCI	Antecedente o registro en historia clínica de Uso de antibióticos en los últimos 3 meses previos a ingreso a UCI que sean superiores a tiempo profiláctico habitual 24 horas cirugías diferentes a cardiovascular, 48 horas cirugía cardiovascular.	Cualitativa Nominal	Se registrará por familias de antibióticos discriminando los carbapenémicos.
Presentó infección por ese mismo germen posterior a la toma de tamizaje.	Registro en historia clínica de infección por germen aislado en hisopado rectal	Cualitativa Nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
remitido (comunidad-otra entidad de salud- otro piso del mismo hospital- hogar de cuidado crónico)	Registro en historia clínica	Cualitativa Nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
Índice de comorbilidad de charlson	Valor de índice de comorbilidad de charlson luego de registrar todas las variables	Cualitativa nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0

Uso de catéter central	Registro en historia clínica de uso de catéter central	Cualitativa nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
Número de días uso catéter central previo a toma de aislamiento	Se discrimino con fecha de toma de aislamiento y fecha de colocación del catéter el número de días de uso previo a toma de aislamiento	Cuantitativa Nominal	Se registrará el número de días.
Uso de ventilación mecánica invasiva	Registro en historia clínica de uso de ventilación mecánica invasiva	Cualitativa nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
Uso de ventilación mecánica no invasiva	Registro en historia clínica de uso de ventilación mecánica no invasiva	Cualitativa Nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
Uso de nutrición parenteral	Registro en historia clínica de uso de nutrición parenteral	Cualitativa Nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
Fecha de aislamiento	Registro en aislamientos de fecha	Cualitativa Nominal	Se registrará la fecha.
Fecha de ingreso a UCI	Registro de fecha de ingreso a UCI	Cualitativa Nominal	Se registrará la fecha
APACHE II	Registro de valor de registro de APACHE II	Cualitativa Nominal	Se registrará la fecha.

Paciente fallecido	Registro en historia clínica de fallecimiento	Cualitativa nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
Días de estancia intrahospitalaria	Número de días de estancia en el hospital contados a partir de la fecha de ingreso hasta el día del egreso o del fallecimiento	Cuantitativa nominal	Se registrará el número de días
Hospitalización en el último mes	Registro en historia clínica	Cualitativa nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0
Residencia en un hogar de cuidado crónico	Registro en historia clínica	Cualitativa nominal	Si o presente= 1 Ausente o No= 0

## 8. PLAN DE ANÁLISIS

### 8.1. Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables

La información recolectada de la base de datos de vigilancia activa se revisó y se completó las variables clínicas a partir de la historia clínica de los sujetos a quienes se les tomó el hisopado, se evaluaron los criterios de inclusión y exclusión para el análisis final, los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS.

Una vez completada la información de todos los pacientes elegibles para el estudio, esta información fue revisada buscando: valores extremos, faltantes, no concordantes o erróneos. El error de la evaluación fue menor al 2% del total de los datos. Posteriormente se realizó un análisis exploratorio de los datos de forma descriptiva así: las variables cuantitativas, previa verificación del tipo de distribución mediante la prueba de Shapiro – Wilk, fueron expresadas en medias con desviación estándar para variables normalmente distribuidas y mediana y rango Intercuartil para variables sin distribución normal. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas.

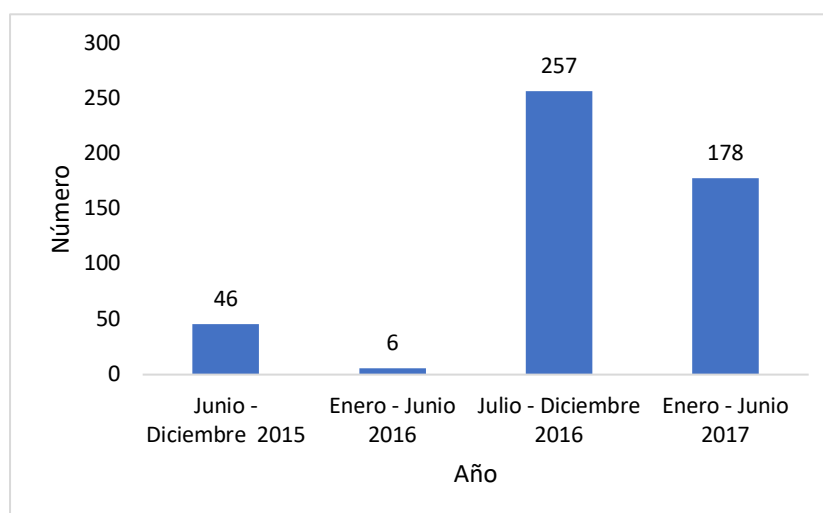
El cálculo de prevalencia se realizó sobre todos los cultivos positivos y el total de la población, La prevalencia de gérmenes gram negativos productores de BLEE, carbapenemasas y Enterococcus resistentes a vancomicina se estimó con el número de aislamientos sobre el total de la población y por cada microorganismo sobre el total general, se calculó el intervalo de confianza para cada proporción y se describió la proporción por Charlson, por familia de antibiótico y por el tiempo del mismo. Se realizaron cruces exploratorios entre los aislamientos positivos con historia previa de antibiótico, Charlson y aislamiento por el mismo germen, para lo cual se utilizó chi cuadrado para variables cualitativas y comparación de promedios o medianas con la prueba de signos de Wilcoxon para las variables no paramétricas, se consideró una p significativa menor de 0,05.



## 9. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 485 tamizajes fueron realizados, en el semestre de junio diciembre de 2016 fue en el periodo con mayor número de tamizajes rectales realizados, seguido del periodo enero – junio 2017.

Figura 1. Número de tamizajes por semestre



El promedio de edad de los pacientes del estudio los ubicó en la categoría de la séptima, al igual que para el grupo de aislamiento positivo y negativo.

En la tabla 3, se observan las comorbilidades observadas en los pacientes tamizados. La más frecuente fue enfermedad pulmonar obstructiva crónica, seguida de diabetes mellitus e insuficiencia cardiaca congestiva en más de dos tercios de los pacientes.

Tabla 3. Comorbilidades observadas en los pacientes tamizados.

Comorbilidad	Total N= 485	Aislamiento Negativo N= 328	Aislamiento Positivo N= 157
Edad Media $\pm$ DE	61,7 $\pm$ 21,5	62,0 $\pm$ 20,2	61,2 $\pm$ 20,9
Hombres n (%)	301 (61,9)	206 (62,8)	95 (60,5)
Enfermedad pulmonar obstructiva n (%)	91 (18,8)	52 (15,8)	39 (24,8)
Diabetes mellitus con lesión de órgano blanco n (%)	77 (15,9)	44 (13,4)	33 (21,0)
Falla cardiaca n (%)	74 (15,3)	42 (12,8)	32 (20,7)
Infarto agudo de miocardio n (%)	60 (12,3)	39 (11,9)	21 (13,2)
Diabetes mellitus sin complicaciones n (%)	49 (10,1)	31 (9,4)	18 (11,3)
Evento cerebrovascular n (%)	40 (8,2)	28 (8,5)	12 (7,5)
Enfermedad vascular periférica n (%)	32 (6,5)	27 (8,2)	5 (3,2)
Enfermedad tejido conectivo n (%)	20 (4,1)	13 (3,9)	7 (4,5)
Leucemias n (%)	9 (1,8)	5 (1,5)	4 (2,5)
Hemiplejia n (%)	6 (1,2)	4 (1,2)	2 (1,3)
Demencia n (%)	3 (0,59)	2 (0,6)	1 (0,6)
Enfermedad hepática n (%)	3 (0,59)	2 (0,6)	1 (0,6)

SIDA n (%)	3 (0,59)	1 (0,3)	2 (1,3)
Índice de Charlson	3 (1-5)	3 (1-5)	4 (2-5)
Mediana (RIC)			

DE: desviación estándar, RIC (rango intercuartil) SIDA: síndrome inmunodeficiencia adquirida

La distribución de comorbilidades tuvo una tendencia a mayor frecuencia en el grupo de pacientes con aislamiento positivo.

Todos los tamizajes se realizaron al ingreso en la unidad de cuidado intensivo, en la tabla 4, se observa el sitio de procedencia hospitalaria de los pacientes admitidos, el servicio de urgencias fue el sitio de mayor frecuencia, seguido del servicio de hospitalización en sala general del mismo Hospital Militar.

Tabla 4. Lugar de procedencia de los pacientes admitidos a la unidad de cuidado intensivo

Lugar	No.	%
Urgencias	238	49,1
Remitido hospitalización	146	30,0
Remitido de otra institución servicio diferente a UCI	60	12,4
Remitido UCI extrainstitucional	38	7,8
Remitido hogar cuidado crónico	3	0,6

Se evaluaron las exposiciones a antibióticos en los pacientes tamizados, más de un tercio de los pacientes había recibido antibiótico en promedio en los 21 días previos al ingreso como se observa en la tabla 5.

El antibiótico al que más fueron expuestos los pacientes fueron las penicilinas con inhibidor de betalactamasas, seguido en menor proporción de la vancomicina y el meropenem.

Tabla 5. Exposición a antibiótico previo

Variable	Resultado	
n (%) / Media desviación estándar	N= 485	
Exposición a antibióticos	181	37,3
Días de uso de antibiótico Promedio	21	14
Penicilina con inhibidor de betalactamasas	111	22,9
Glicopéptidos (vancomicina)	45	9,3
Meropenem	28	5,8
Cefalosporinas 1 y 2 generación	28	5,8
Cefalosporinas 3 y 4 generación	26	5,3
Quinolonas	13	2,7
Ertapenem	6	1,2
Monobactámicos	6	1,2
Linezolid	6	1,2
Aminoglucósidos	6	1,2
Macrólidos	6	1,2
Trimetropim sulfametoxazol	3	0,6
Imipenem	0	0

Otras de las exposiciones evaluadas fueron los soportes o invasiones a las que fueron sometidos los pacientes durante la estancia en la unidad de cuidado intensivo como se observa en la tabla 6.

El uso de catéter central fue necesario en más de la mitad de los pacientes tamizados y casi la mitad de los pacientes requirieron soporte ventilatorio invasivo.

La mediana de días de uso de catéter previo a la toma del aislamiento tuvo una mediana de 1 día, lo que indica que el tamizaje fue realizado inmediatamente el ingreso de los pacientes.

Tabla 6. Características clínicas de los pacientes tamizados

Variable	Resultado	
n (%) / Mediana (rango intercuartil)	N= 485	
Uso de catéter central	274	56,5
Número de días uso catéter central previo a toma de aislamiento	1	1-6
Uso de ventilación mecánica invasiva	240	49,4
Uso de ventilación mecánica no invasiva	31	6,47
Uso de nutrición parenteral	29	5,9
Días de estancia intrahospitalaria	22	12-42
Hospitalización en el último mes	88	18,2
Pacientes fallecidos	108	22,3

El uso de nutrición parenteral no fue tan frecuente en estos pacientes y el 18,2% de los pacientes había sido hospitalizado en el último mes. Casi un cuarto de los pacientes hospitalizados falleció durante la atención.

Una vez descrito el contexto de los pacientes se procederá a describir el resultado obtenido de los aislamientos, el 32,4% (157/485) de los pacientes tamizados obtuvieron un resultado positivo en el aislamiento. En la tabla 7, se observa que más de la mitad de los pacientes tamizados fue positivo para un solo tipo de aislamiento y un tercio para dos.

Tabla 7. Número de aislamientos positivos

No. Aislamientos	No.	%
n = 157		
Uno	107	68.1
Dos	48	30.6
Tres	2	1.3

En la tabla 8, se observa que más de dos tercios de los pacientes tamizados tuvieron un aislamiento de germen BLEE, seguido de un cuarto de pacientes con aislamiento gérmenes con dos mecanismos de resistencia carbapenemasa y BLEE.

Tabla 8. Descripción del tipo de aislamiento

Tipo de aislamiento n = 157	No.	%
BLEE	94	19,4
Carbapenemasas – BLEE	34	7,0
VRE – BLEE	14	2,9
VRE	9	1,9
Carbapenemasa	4	0,8
Todos	2	0,4

VRE: enterococos resistente vancomicina. BLEE: betalactamasa de espectro extendido.

En los aislamientos productores de carbapenemasas se observó que el grupo KESC fue el más frecuente seguido de *Klebsiella pneumoniae*. En el grupo VER el más frecuente fue el *E. faecium* y en el grupo de los productores de BLEE la *E coli*, seguida del grupo KESC fueron los más frecuentes, la distribución de los demás aislamientos obtenidos se observa en la tabla 9.

Tabla 9. Aislamientos por grupo de resistencia

Tipo de aislamiento n = 157	No.	%
<i>Carbapenemasa</i>	41	8.45
<i>Grupo KESC</i>	19	3.91
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	1.23
<i>E. coli</i>	5	1.03
<i>Escherichia coli - Grupo KESC</i>	5	1.03
<i>Escherichia coli , Klebsiella pneumoniae..</i>	4	0.82
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.20
<i>Enterococo Resistente Vancomicina</i>	25	5.15
<i>E. faecium</i>	16	3.29
<i>E. faecalis</i>	9	1.85
<i>BLEE</i>	144	29.6
<i>E. coli</i>	92	18.9
<i>Grupo KESC</i>	27	5.56
<i>Escherichia coli - Grupo KESC</i>	13	2.68
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	1.23
<i>Escherichia coli , Klebsiella pneumoniae</i>	5	1.03
<i>Escherichia coli , Enterobacter cloacae.</i>	1	0,20
<i>KESC (Klebsiella spp, Enterobacter spp, Serratia spp, Citrobacter spp)</i>		

En la tabla 10. se observa que un tercio de los pacientes con índice de Charlson mayor a 2 tuvieron aislamiento positivo. En la tabla 11, los pacientes con aislamiento positivo tuvieron mayor exposición a antibióticos previos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

No hubo correlación entre el germen del aislamiento y los aislamientos realizados a los pacientes.

Tabla 10. Prevalencia de aislamiento positivo por Charlson

Aislamiento positivo	Charlson < 2 N= 184	Charlson > 2 N= 301
Si	65 (34,9)	92 (30,8)

Tabla 11. Uso de antibiótico previo por aislamiento

Uso de antibiótico previo	Aislamiento Negativo N= 328	Aislamiento Positivo N= 157
Si	104 (31,6)	80 (50,9)
No	224 (68,4)	77 (49,1)

Valor p: 0,02



## 10. DISCUSION

La resistencia bacteriana tiene una historia que data desde el inicio mismo del uso de los antibióticos en forma masiva en los años cuarenta. Sin embargo, se consideró como problema de salud pública desde hace 30 años, encendiendo las alarmas de los gobiernos mundiales, dada la repercusión en términos de muertes y costos directos e indirectos previstos (44).

La multiresistencia en consecuencia, es un desafío médico con una carga aun insospechada para muchos hospitales en el mundo y con retos que implican no solo un diagnóstico adecuado por cultivos tomados dentro del abordaje clínico (44), sino también la identificación oportuna de los microorganismos MDR en el ambiente hospitalario a través de cultivos de vigilancia activa implementados por el centro de control y prevención de enfermedades (CDC) de Estados Unidos, que permiten establecer intervenciones efectivas como lo son el aislamiento contacto, lavado de manos, limpieza, desinfección y uso adecuado de antibióticos, con el fin de disminuir la carga de colonización de estos microorganismos (27,28,29,30).

Se han descrito factores independientes que predicen un mayor riesgo de colonización por gérmenes resistentes en los que destacan edad mayor de 70 años, residencia en hogar de cuidado crónico, antecedente de accidentes cerebrovasculares, hospitalización en el último y exposición reciente a antibióticos, los cuales tratan de focalizar la búsqueda para aplicar las estrategias de búsqueda a la población que tienen en realidad un riesgo más alto (36). La principal vía de diseminación de estos microorganismos que se ha descrito es la transmisión persona a persona a través de las manos del personal médico principalmente (45).

Este trabajo se realizó con el fin de determinar por medio de cultivos de vigilancia activa la prevalencia de colonización por bacterias multirresistentes en un centro de

referencia de cuarto nivel que presta servicios a la población del régimen de excepción de las fuerzas militares activas y a sus familias.

En este estudio la prevalencia de ERV fue del 5.15%, situación que contrasta con el estudio de realizado en Perú en 2010, en el Hospital universitario de Rebagliati se tomó hisopado rectal para la identificación de enterococo resistente a vancomicina a pacientes en las unidades de cuidado intensivo, trasplantes, hemato-oncología y nefrología, encontrando una prevalencia de colonización del 11.5% (38).

Con relación a la capacidad de detección de las diferentes especies bacterianas según el lugar del hisopado, se observó en este estudio que lo más frecuente fue *E. coli*, seguido de *K. pneumoniae*, sin embargo, no se aislaron cepas de *P. aeruginosa*, lo que es concordante con los resultados descritos por Wanrk P, et al, donde los hisopados perianales tuvieron una menor recuperación de colonias bacterianas de *P. aeruginosa* en comparación con los hisopados de hasta 1 cm y 5 c de profundidad, con una diferencia estadísticamente significativa para los hisopados más profundos en la detección de cepas de *P. aeruginosa* (46) y en relación a la técnica de Agares Cromogenico utilizados en este estudio que no aíslan este germen.

La prevalencia de grupo BLEE fue del 29.6%, seguido por grupo carbapenemasa en un 8.45% y por último el grupo VRE en un 5.15%. En los aislamientos de carbapenemasas se observó que el grupo KESC fue el más frecuente seguido de *Klebsiella pneumoniae*. En el grupo VER el más frecuente fue el *E. faecium* y en el grupo BLEE la *E coli*, seguida del grupo KESC fueron los más frecuentes esto en concordancia a los estudios de Leal HF y Karjigi S (48,47). Con respecto a Colombia entre 2014 y 2015 en el Hospital San Ignacio ( Bogotá-Colombia), el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae*, seguido por *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli*. Los aislamientos correspondieron al servicio de hemato-oncología en 35.3%, seguido por UCI en 23.5%, lo que puede explicar las diferencias con respecto a lo encontrado en este estudio (41)

Los pacientes del estudio se encontraban en la séptima década de la vida para pacientes con aislamientos negativos y positivos, lo que refleja la relación descrita por Wen-Pin Tseng, et al con respecto a la edad mayor de 70 años como factor de riesgo independiente que predice la población de mayor riesgo de colonización (36).

Estos hallazgos a su vez son similares a los observados por Leal HF, en un estudio de pacientes en Brasil, donde más de la mitad de los pacientes eran mayores de 60 años y a los hallazgos de Padilla-serrano A, et al en una cohorte de pacientes españoles que ingresó a uci (48,50).

Dentro de los objetivos secundarios de describir las características clínicas de los pacientes se encontró que la EPOC fue la comorbilidad observada con mayor frecuencia en los pacientes del estudio, lo que también fue observado en los pacientes del estudio de Padilla-serrano A, et al (50), pero no se encuentra en relación a lo encontrado por Wen-Pin Tseng, et al , ya que es su modelo de predicción la comorbilidad que tiene mayor relación con riesgo de colonización fue el antecedente de accidente cerebrovasculares(41) .

La segunda comorbilidad más frecuente fue la diabetes en estos pacientes, estos hallazgos son similares a los observados por Nseir S, et al, en una cohorte de 625 pacientes ingresados a uci en Francia (47), y similares también a lo descrito en el modelo de predicción de Wen-Pin Tseng, et al, pero que no guarda relación con mayor riesgo a colonización.

El índice de comorbilidad de Charlson de estos pacientes fue de 3 para ambos grupos, lo que indica un gran número de comorbilidades asociadas, estos hallazgos difieren de lo encontrado por Leal HF, donde la mediana de índice no supero 2,5 puntos, esto puede ser explicado por que los pacientes del estudio de Leal HF, eran de diferentes servicios de hospitalización y no solo pacientes críticos, sin embargo en los hallazgos del estudio de Padilla-serrano A, et al, el índice de charlson fue

similar a lo observado en este estudio, lo que refleja la complejidad de los pacientes que ingresan a uci (48, 50).

Con relación a la procedencia de los pacientes, un tercio de los casos fueron de origen intrahospitalario, lo que es similar a lo observado por Padilla-serrano A, et al, pero difiere a lo reportado por Leal HF, donde más del 60% de los casos fueron de origen intrahospitalario (48,50), a su vez difiere de lo reportado como factor de riesgo independiente que es la procedencia de hogar de cuidado crónico (44,48). , posible en relación al no registro en un 46.7% del lugar de procedencia que es una falencia en este estudio.

El uso de catéter central se observó en la mitad de los pacientes analizados en el estudio de Leal HF, siendo similar a lo observado en los resultados de este estudio (). Sin embargo, el uso de ventilación mecánica fue menor en los pacientes de Leal HF, lo que puede ser explicado porque la población de este estudio provenía no solo de pacientes de cuidado intensivo (48).

El uso de antibiótico previo en este estudio fue el 37,3%, en el estudio de Deetsis M, se documentó que la frecuencia de uso de antibiótico oscila entre el 30 y 50% de los pacientes colonizados y es un factor asociado a infección con un RR 1,65 (IC 95% 1,15-2,37) (49).

En el estudio de Padilla-serrano A, et al, la frecuencia de uso de antibióticos previos fue inferior a la observada en nuestro estudio 23%, esto puede ser explicado por la procedencia de los casos que en su mayoría eran patologías no infecciosas (50).

La hospitalización previa se observó en el 18,2% de los pacientes del estudio, hallazgo que es inferior con lo observado por Nseir S, et al, donde se observó una frecuencia del 89% y fue factor asociado a colonización por bacterias multirresistentes con un OR 5,3 (IC95% 2,6-10,9), este hallazgo puede ser explicado por la definición de hospitalización usada en el estudio francés en la cual se consideró positiva si el paciente estuvo 2 días o más hospitalizado en los últimos 3 meses lo que difiere con la definida en este estudio (47). En comparación a este estudio en el que se definió los últimos 30 días como hospitalización previa.

La mortalidad de este estudio fue del 22,3%, lo cual es inferior a lo observado en los pacientes de Leal HF, donde la mortalidad global fue del 34,9%, y mayor a lo observado por Padilla-serrano A, et al con un reporte de 14,4%, esto puede ser explicado por la diferencia en complejidad de los pacientes (48,50).

Con respecto al tiempo de la toma, más del 90% de los pacientes del estudio fueron evaluados en los primeros 2 días de ingreso a uci, teniendo en cuenta los resultados de Wanrk P, et al no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de colonias aisladas si el hisopado fue temprano o tardío (46).

Las principales limitaciones de este estudio son, la toma de hisopados al ingreso a UCI únicamente, sin toma seriada para evaluar la colonización de novo asociada, por ejemplo, al uso de dispositivos invasivos como nutrición parenteral, uso de catéter, uso de ventilación mecánica como lo sugiere Wanrke P, et al (46). Y por otro lado la no disponibilidad de test moleculares que permitiera establecer clasificación molecular de mecanismos de resistencia.

Los resultados de este estudio se limitan a población que ingresé a la unidad de cuidado intensivo con atención de pacientes quirúrgicos y médicos y no puede ser extrapolable a pacientes de cuidados intermedios o cuidados críticos en los servicios de urgencias.

La información recolectada en este estudio permitirá a corto plazo la determinación de factores asociados a colonización por gérmenes multirresistentes para nuestra institución, así como el uso de la información obtenida en ajuste de protocolos internos de precauciones de aislamiento.

En futuros estudios será necesario considerar pruebas más específicas para diagnóstico de especie y de mecanismos de resistencia

## 11. CONCLUSIONES

1. Este estudio es un primer acercamiento de la prevalencia de colonización en pacientes de UCI, así como es la primera descripción de las características clínicas en esta población, que más adelante serán la base para el diseño de estudios prospectivos y en su preferencia de casos y controles, que permitan establecer los factores de riesgo en cuanto a variables clínicas como lo son comorbilidades, edad, exposición previa antibiótico y hospitalización previa, esto con el fin de poder implementar las estrategias de prevención de diseminación de gérmenes multirresistentes establecidos por la CDC.
2. Dentro de este estudio destaca que la prevalencia encontrada es similar a la reportada en la literatura, así como la frecuencia de gérmenes aislados.
3. Con respecto a las comorbilidades, en este estudio difiere a lo encontrado en la literatura, ya que la principal comorbilidad fue la EPOC, seguida de diabetes mellitus. En la literatura se describe Enfermedad cerebrovascular y diabetes mellitus.

## 12. ASPECTOS ÉTICOS.

El desarrollo del presente estudio se ajustó a los principios señalados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont ,Pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

Fue presentado al comité de Investigación del Hospital Militar Central para su concepto el día 05 de diciembre del 2018.

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación sin riesgo que expone en su artículo 11 literal: a.

Los médicos que participaron en el estudio no recibieron compensación en dinero por las actividades propias de la investigación. La investigación se realizó por profesionales idóneos con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad de los pacientes. La información será utilizada para fines netamente académicos y se preservará el anonimato y confidencialidad de los datos de los pacientes.

De acuerdo con su perfil de riesgo y el tipo de variables que se midieron, se consideró que el estudio no requería consentimiento informado, tal como lo contempla el artículo 16 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

### 13. BIBLIOGRAFÍA

1. 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 Jan;20 Suppl 1:1-55.
2. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014 *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016 Nov;37(11):1288-1301.
3. Facility Guidance for Control of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (CRE) November 2015 Update.
4. Proposal for a new inclusive designation for extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC. *J Infect Dis.* 2000 May;181(5):1753-4.
5. National survey of *Escherichia coli* causing extraintestinal infections reveals the spread of drug-resistant clonal groups O25B:H4-B2-ST131, O15:H1-D-ST393 and CGA-D-ST69 with high virulence gene content in Spain. *J Antimicrob Chemother.* 2011 Sep;66(9):2011-21.
6. The survival and transfer of microbial contamination via cloths, hands and utensils. *J Appl Bacteriol.* 1990 Mar;68(3):271-8.
7. Transmission dynamics of ESBL-producing *Escherichia coli* clones in rehabilitation wards at a tertiary care centre. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Dec;18(12):E497-505
8. Rate of transmission of extended-spectrum b-lactamase-producing Enterobacteriaceae without contact isolation. *Clin Infect Dis.* 2012 Dec;55(11):1505-11.
9. Transmission dynamics of extended-spectrum b-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the tertiary care hospital and the household setting. *Clin Infect Dis.* 2012 Oct;55(7):967-75.



10. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev.* 1998 Oct;11(4):589-603.
11. Clinical significance of extended-spectrum beta-lactamases. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2008 Oct;6(5):671-83.
12. Molecular epidemiology of extended-spectrum b-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit. *J Antimicrob Chemother.* 2006 May;57(5):979-82.
13. How many nosocomial infections are associated with cross-transmission? A prospective cohort study in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002 Mar;23(3):127-32.
14. Outbreak investigation of nosocomial *Enterobacter cloacae* bacteraemia in a neonatal intensive care unit. *Scand J Infect Dis.* 2000;32(3):293-8.
15. Nosocomial outbreak caused by *Salmonella enterica* serotype livingstone producing CTX-M-27 extended-spectrum b-lactamase in a neonatal unit in Sousse, Tunisia. *J Clin Microbiol.* 2005 Mar; 43(3): 1037–1044.
16. Importance of hand germ contamination in health-care workers as possible carriers of nosocomial infections. *Dtsch Arztebl Int.* 2009 Oct; 106(40): 649–655.
17. Contribution of tap water to patient colonisation with *Pseudomonas aeruginosa* in a medical intensive care unit *J Hosp Infect.* 2007 Sep;67(1):72-8. Epub 2007 Aug 28.
18. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 22–29.
19. Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive “bundle” approach. *Am J Infect Control* 2009; 37: 715–722.
20. Hospital-acquired infections related to contaminated substances. *J Hosp Infect* 2007; 65: 15–23.

21. Environmental decontamination following occupancy of a burns patient with multiple carbapenemase-producing organisms. *J Hosp Infect.* 2016 Jun;93(2):136-40
22. PIDAC: Best Practices for Environmental Cleaning for Prevention and Control of Infections in All Health Care Settings, 3rd Edition. April 2018
23. The microbiology laboratory's contribution to the surveillance and control of outbreaks caused by nonfermentative Gram-negative bacilli. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(Suppl 3): 40–46.
24. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
25. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol.* 2011 Mar 15; 173(6): 676-82.
26. Carlene A. Muto , MD, MS; John A. Jernigan , MD, MS; Belinda E. Ostrowsky , MD, MPH; Hervé M. Richet , MD; William R. Jarvis , MD; John M. Boyce , MD; Barry M. Farr , MD, MSc. Source: *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Vol. 24, No. 5 (May 2003), pp. 362-386
27. *N Engl J Med*, Vol. 344, No. 19 · May 10, 2001
28. Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Epidemiol* 1996 May 15;143(10):1079.
29. Control of Vancomycin-Resistant Enterococci at a Community Hospital: Efficacy of Patient and Staff Cohorting • Author(s): Elise M. Jochimsen , MD; Laurie Fish , RN; Kelly Manning , RN; Sally Young , RN; Daniel A. Singer , MD; Robert Baker , MD; William R. Jarvis , MD
30. Source: *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Vol. 20, No. 2 (February 1999), pp. 106- 109
31. Outbreak of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* in a Neonatal Intensive Care Unit • Author(s): Mark E. Rupp , MD; Nedra Marion , RN; Paul D. Fey , PhD; David L. Bolam , MD; Peter C. Iwen , MS; Christine M. Overfelt,

- RN; Lucinda Chapman , RN Source: Infection Control and Hospital Epidemiology, Vol. 22, No. 5 (May 2001), pp. 301-303
32. Infection-Control Measures Reduce Transmission of Vancomycin-Resistant Enterococci in an Endemic Setting. *Ann Intern Med.* 1999;131:269-272.
  33. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/mdro/prevention-control.html>
  34. Detection and Treatment of Antibiotic-Resistant Bacterial Carriage in a Surgical Intensive Care Unit: A 6-Year Prospective Survey • Author(s): Gilles Troché , MD; Luc-Marie Joly , MD; Michèle Guibert , MD; Jean-Fabien Zazzo , MD. Source: Infection Control and Hospital Epidemiology, Vol. 26, No. 2 (February 2005), pp. 161- 165
  35. Fecal ESBL Screening: Are We Ready for This Information? EDITORIAL COMMENTARY • *CID* 2016;63 (1 August) • 319
  36. Predicting Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacterial Colonization and Associated Infection on Hospital Admission. *infection control & hospital epidemiology* october 2017, vol. 38, no. 10
  37. Vigilancia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en cultivos rectales en un hospital universitario de Santiago, Chile. *Rev. chil. infectol.* vol.30 no.1 Santiago feb. 2013
  38. Epidemiología de la colonización intestinal con enterococo resistente a vancomicina en pacientes de alto riesgo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú. *Rev Med Hered* v.21 n.3 Lima jul. 2010.
  39. Colonización rectal por bacilos gram negativos multirresistentes: importancia de la detección precoz durante la hospitalización. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2017; 51 (4): 675-80
  40. Resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos aislados en unidades de cuidado intensivo en hospitales de Colombia, WHONET 2003, 2004 y 2005. *Biomédica* vol.26 no.3 Bogotá Sept. 2006
  41. Descripción de pacientes con colonización por enterobacterias resistentes a carbapenémicos en pacientes del Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá 2015 – 2016.

42. Evaluación de tres métodos de tamizaje para detección de Enterobacteriaceae productoras de carbapenemasas en hisopados rectales. Rev Chilena Infectol 2018; 35 (3): 253-261
43. Colonización por enterococo resistente a vancomicina en pacientes internados en un hospital de Lima, Perú. Rev. perú. med. exp. Salud publica vol.34 no.4 Lima oct./dic. 2017
44. Wilke MH. Multiresistant bacteria and current therapy - the economical side of the story. Eur J Med Res. 2010;15(12):571–576. doi:10.1186/2047-783x-15-12-571
45. Preguntas y Respuestas en el Cuidado del Paciente Portador de Gérmenes Multirresistentes. Unidad de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Junio de 2004. [www.chospab.es/area\\_medica/.../guiaMultirresistencias](http://www.chospab.es/area_medica/.../guiaMultirresistencias).
46. Warnke P, Johanna Pohl FP, Kundt G, Podbielski A. Screening for Gram-negative bacteria: Impact of preanalytical parameters. Sci Rep. 2016 Jul 27;6:30427
47. Karjigi S, Golia S. Phenotypic Screening for Asymptomatic Rectal Colonization by Resistant Enterobacteriaceae and Nasal MRSA Colonization in Critical Care Patients. Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci (2018) 7(1): 1244-1252.
48. Leal HF, Azevedo J, Silva GEO, et al. Bloodstream infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria: epidemiological, clinical and microbiological features. BMC Infect Dis. 2019;19(1):609. Published 2019 Jul 11. doi:10.1186/s12879-019-4265-z
49. Detsis M, Karanika S, Mylonakis E. ICU Acquisition Rate, Risk Factors, and Clinical Significance of Digestive Tract Colonization With Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med. 2017 Apr;45(4):705-714
50. Padilla-Serrano A, Serrano-Castañeda JJ, Carranza-González R, García-Bonillo MP. Clinical significance and risk factors for multidrug resistant Enterobacteriaceae colonization. Rev Esp Quimioter. 2018 Jun;31(3):257-262.

## 14.ANEXOS

Anexo 1. copia del acta de aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación del Hospital Militar Central.