



# Revista Médica de Trujillo

Publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo - Perú

## Artículo original

### Impacto de las infecciones por bacterias multirresistentes en el enfermo crítico

Importance of urinary infections associated with bladder catheterization in critically ill patients

Alba Herraiz<sup>1b</sup>, Fernando Arméstar<sup>2,3,a</sup>, Beatriz Catalán<sup>2b</sup>, Junfei Yin<sup>4b</sup>, Josep Roca<sup>5a</sup>, María Dolores Quesada<sup>6a</sup>

1. Médico residente de la especialidad de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona. España.
2. Médico especialista en Medicina Intensiva. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. 3. Profesor Asociado de la Universidad Autónoma de Barcelona. España. 4. Estudiante de doctorado de la Universidad Autónoma de Barcelona. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. España 5. Médico especialista en epidemiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. España.

Citar como: Herraiz A, Arméstar F, Catalán B et al Importancia de las infecciones urinarias asociadas a sondaje vesical en el enfermo crítico Rev méd Trujillo 2018;13(4):187-91.

#### Correspondencia.

Dr. Fernando Arméstar  
Rodríguez

Cel: +626075982.

Correo:  
farmestarrdriguez@gmail.com

Recibido: 13/11/18

Aceptado: 18/12/18

#### RESUMEN

**Introducción:** La incidencia de las infecciones por bacterias multirresistentes (MRS) ha aumentado en las últimas décadas, lo que supone un grave problema de salud pública. El objetivo de este estudio fue determinar la mortalidad de los pacientes con infección por patógenos MRS ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Germans Trias i Pujol. La estancia media hospitalaria en UCI fue un objetivo secundario. **Materiales y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron pacientes ingresados consecutivamente en el servicio de medicina intensiva durante 3 años, en los cuales se analizó la mortalidad y la estancia media hospitalaria en UCI, según la presencia o no de infección por bacterias MRS. **Resultados:** Se reclutaron 428 pacientes, 28 con infección por MRS y 400 con infección por no-MRS o bien ausencia de infección. La edad media fue de 57 años (SD 15'6), siendo predominante el sexo masculino (65%), con un índice de APACHE II de 19 en ambos grupos (SD 8'47). La mortalidad de los pacientes con infección por MRS fue del 38'4% y en la de no-MRS del 16'7%; no obstante, el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier no encontró diferencias estadísticamente significativas (Cox y *log-rank* > 0'05). La estancia media en UCI en la cohorte de MRS fue de 11'9 días y en la de no-MRS de 7 días (*p*-valor < 0'05).

**Conclusión:** La infección por bacterias MRS se asocia con una estancia más prolongada en la UCI.

**Palabras clave:** Infección por bacterias MRS.

#### SUMMARY

**Introduction:** The incidence of infections caused by multidrug-resistant bacteria (MDR) has increased in the last decades, which is considered a public health issue. The main purpose of this study was to determine the mortality of patients infected by MDR pathogens who were admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the Hospital Germans Trias i Pujol. The average length of stay in ICU was a secondary goal. **Materials and methods:** This is a retrospective cohort study of patients consecutively admitted to the ICU for 3 years, in which mortality and average length of stay in the ICU were analyzed, according to the presence or absence of MDR bacterial infection. **Results:** 428 patients were recruited, 28 with MDR infection and 400 with non-MDR infection or absence of infection. The average age was 57 years (SD 15'6), being predominant the male sex (65%), with an APACHE II index of 19 in both groups (SD 8'47). Mortality in patients with MDR infection was 38.4% and in non-MDR 16.7%; however, the Kaplan-Meier survival curves found no statistically significant differences (Cox and *log-rank* *p*-value > 0.05). The average length of stay in ICU in the MDR cohort was 11.9 days and the 7-dayd in non-MDR cohort (*p*-value <0.05).

**Conclusion:** Infection by MDR bacteria is associated with a longer stay in the ICU.

**Key words:** Infection by MDR bacteria.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones por bacterias multirresistentes (MRS) cada vez son más frecuentes a pesar de la mejora de las condiciones sanitarias y medioambientales implementadas en las últimas décadas. El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) consideran las infecciones por bacterias MRS como una de las amenazas más importantes de salud pública mundial que requiere de la elaboración de planes de acción internacionales para fomentar prácticas óptimas que eviten su aparición y propagación.<sup>1</sup> De hecho, la elevada morbimortalidad atribuida a estas infecciones no sólo radica en la mayor gravedad de las mismas, sino también en la escasez de tratamientos antibióticos eficaces y a la facilidad para dispersar los mecanismos de multirresistencia.<sup>2,3,4</sup>

Según los datos del registro español ENVIN-HELICS (estudio nacional español de infección nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos), tras el desarrollo del proyecto Resistencia Zero en el año 2014, se ha observado una cierta disminución de la tasa de infecciones por patógenos MRS, siendo actualmente de 1'41 episodios por cada 100 pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).<sup>5</sup>

Otro efecto deletéreo de las infecciones por MRS es el incremento del gasto sanitario, que es debido principalmente a la prolongación de la estancia hospitalaria y a la necesidad de una atención más invasiva.<sup>1</sup> De hecho, según los datos reportados por la ECDC, las infecciones por MRS generan unos costes hospitalarios y por pérdida de productividad anuales de 1'5 billones de euros.

Los principales factores que contribuyen al incremento de estas infecciones son el uso inadecuado de antibióticos, la estancia prolongada en UCI, el uso de dispositivos invasivos, la presencia de comorbilidades y las deficientes medidas de asepsia y de aislamiento, entre muchos otros.<sup>6</sup>

Los cambios en la epidemiología de las infecciones por MRS y la escasa homogeneidad de los estudios realizados hasta el momento explican la disparidad de los resultados publicados en relación a la mortalidad, factores de riesgo y estancia media hospitalaria atribuidas a las infecciones por cepas MRS. Por ello se ha realizado el presente estudio, cuyo objetivo principal fue determinar la mortalidad de los pacientes con infección por patógenos MRS ingresados en la UCI del Hospital Germans Trias i Pujol. La estancia media hospitalaria en UCI fue considerado un objetivo secundario.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio:

Estudio de cohortes retrospectivo realizado durante un periodo de seguimiento de 3 años (desde enero de 2015 hasta diciembre de 2017) en el que se reclutaron 428 pacientes que habían ingresado de forma consecutiva en el servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona.

### Pacientes:

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con una estancia de ingreso superior a 24 horas. Por el contrario, los pacientes menores de 18 años o con una estancia de ingreso inferior a las 24 horas fueron excluidos del estudio. Del total de pacientes reclutados (n=428), 28 tenían cultivos

positivos para bacterias MRS y 400 cultivos positivos para bacterias no-MRS o bien ausencia de infección.

### Definiciones:

Las **bacterias MRS** se definen como aquellos microorganismos que son **resistentes a tres o más familias de antimicrobianos** habitualmente empleados en el tratamiento de las infecciones producidas por dicho microorganismo; además, dicha resistencia ha de tener relevancia clínica y epidemiológica. Como excepciones están el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y el *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina, cuya resistencia se considera a un solo antibiótico.

### Análisis estadístico:

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico R. El análisis del objetivo primario se realizó con las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. El modelo de regresión de Cox y el test de *log-rank* se emplearon para comparar la mortalidad entre cohortes. Para el análisis del objetivo secundario se utilizó el modelo de regresión lineal simple.

### Aspectos éticos:

El presente estudio fue previamente aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Los datos fueron recogidos del registro del estudio de enfermedades nosocomiales de las unidades de medicina intensiva españolas (ENVIN-HELICS). Durante todo el estudio se garantizó la privacidad y la confidencialidad de los pacientes incluidos.

## RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 428 enfermos, 28 tenían cultivos positivos para bacterias MRS y 400 tenían cultivos positivos para bacterias no-MRS o bien ausencia de infección. La edad media fue de 57'3 años (SD 15'65), siendo predominante el sexo masculino (65%). El índice APACHE II en ambos grupos fue de 19 (SD 8'47). La mortalidad fue del 38'4% en la cohorte de MRS y del 16'7% en la cohorte de no-MRS. El análisis de supervivencia con las curvas de Kaplan-Meier (figura 1) determinó que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, siendo el *Hazard Ratio* de 1'53 (Intervalo de Confianza 95%: 0'77-3'03) y el p-valor >0'05 tanto en el test de *log-rank* como en el modelo de regresión de Cox (0'19 y 0'224, respectivamente). Respecto al objetivo secundario, la estancia media en UCI en la cohorte de no-MRS fue de 7 días y en la de MRS de 11'9 días. El análisis con el modelo de regresión lineal simple determinó que sí existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas cohortes, siendo el p-valor de 0'037.

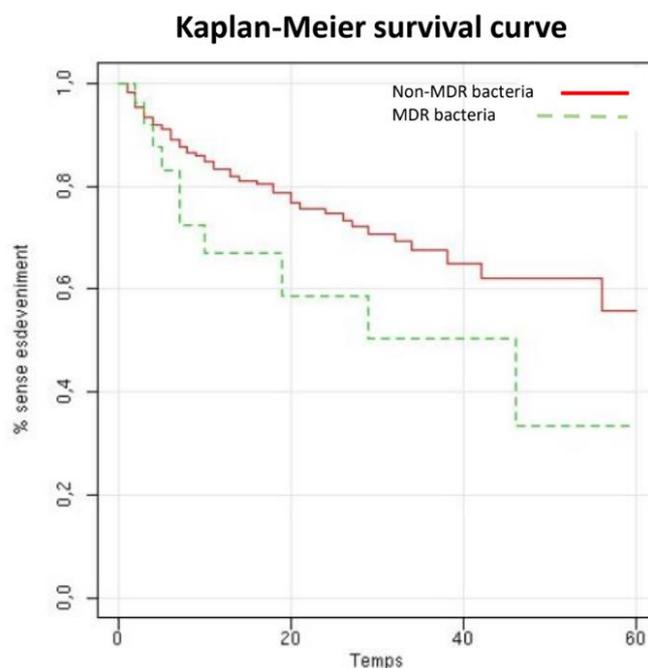


Figura 1. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

## DISCUSIÓN

En este estudio no se ha podido demostrar mayor tasa de mortalidad en la cohorte de pacientes con cultivos positivos para bacterias MRS, como ya sucedió en el estudio de Peres-Bota y colaboradores.<sup>7</sup> Como posibles limitaciones del presente estudio se incluyen la baja potencia estadística debido a un tamaño de muestra insuficiente y la presencia de varios factores de confusión, como pueden ser la duración de la ventilación mecánica o los días de presión antibiótica previa a la infección.<sup>8</sup> Sin embargo, se excluye como factor de confusión el índice de APACHE-II, pues no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre cohortes.

No obstante, a pesar de no haber alcanzado la significación estadística, los resultados obtenidos sugieren que los pacientes con infección por patógenos MRS podrían tener mayor riesgo de mortalidad, hallazgo congruente con los artículos publicados anteriormente por Vincent y otros investigadores.<sup>9-15</sup> Por el contrario, estas observaciones difieren con los resultados publicados por otros estudios de la misma índole, en los que sí se observó mayor mortalidad en los pacientes ingresados con infección por MRS<sup>16-18</sup>, entre los que destaca el estudio de Tabah y colaboradores<sup>19</sup>, donde se detectó más mortalidad en los pacientes ingresados en UCI con bacteriemia por cepas MRS. Este contraste de resultados podría explicarse por la heterogeneidad metodológica de los estudios publicados, siendo el de Lambert<sup>16</sup> y Tabah<sup>19</sup> los únicos estudios de mayor rigor metodológico al ser prospectivos, multicéntricos y con más de 1000 pacientes incluidos.

Respecto a la estancia media en UCI, en el presente estudio sí se ha detectado un incremento de ésta en la cohorte de MRS. Dicho resultado es congruente con las publicaciones de Blot<sup>20</sup> y Parker<sup>21</sup>, en las que describieron que la estancia tanto en UCI como en la planta convencional de hospitalización era más prolongada en los individuos con infección por bacterias MRS. Este hallazgo es de suma importancia, pues el aumento de la estancia hospitalaria no sólo se asocia a mayor riesgo de complicaciones, sino que también genera un mayor costo sanitario, como ya se había reportado en los estudios económicos de Smith y colaboradores<sup>22,23</sup> en el año 2013. En consecuencia, es imprescindible actualizar periódicamente los protocolos del proyecto Resistencia Zero con el objetivo de disminuir la aparición y propagación de infecciones por patógenos MRS.

## CONCLUSIONES

La infección por bacterias MRS se asocia con una estancia en el servicio de Medicina Intensiva más prolongada, lo que supone mayor gasto sanitario. Por ello es imperativo optimizar los protocolos y medidas de prevención necesarias para disminuir su incidencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Antimicrobial Resistance: global report on surveillance; 2014.
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.
3. A Huttner, S Harbarth, J Carlet, S Cosgrove, H Goossens, A Holmes, V Jarlier, A Voss and D Pittet for the World Healthcare-Associated Infections Forum participants. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated

- Infections Forum. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2013, 2: 31 - 44.
4. R Laxminarayan, A Duse, C Wattal, AKM Zaidi, HFL Wertheim, N Sumpradit, et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 1057–1098.
  5. SEMICYUC. Grupo de Trabajo de enfermedades infecciosas y sepsis. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. ENVIN-HELICS; 2017.
  6. Paramythiotou E, Routsis C. Association between infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria and mortality in critically ill patients. *World J Crit Care Med.* 2016 May 4;5(2):111-20.
  7. Peres-Bota D, Rodriguez H, Dimopoulos G, DaRos A, Mélot C, Struelens MJ, Vincent JL. Are infections due to resistant pathogens associated with a worse outcome in critically ill patients? *J Infect* 2003; 47: 307-316.
  8. Ortega B, Groeneveld AB, Schultsz C. Endemic multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in critically ill patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 825-831
  9. Vincent JL, Bihari D, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe—The results of the EPIC study. *JAMA* 1995;274:639—644.
  10. Patel SJ, Oliveira AP, Zhou JJ, Alba L, Furuya EY, Weisenberg SA, Jia H, Clock SA, Kubin CJ, Jenkins SG, Schuetz AN, Behta M, Della-Latta P, Whittier S, Rhee K, Saiman L. Risk factors and outcomes of infections caused by extremely drug-resistant gram-negative bacilli in patients hospitalized in intensive care units. *Am J Infect Control.* 2014 Jun;42(6):626-31.
  11. Vincent JL. Microbial resistance: lessons from the EPIC study. *European Prevalence of Infection. Intensive Care Med* 2000;26(Suppl. 1):S3—S8.
  12. Daniels TL, Deppen S, Arbogast PG, Griffin MR, Schaffner W, Talbot TR. Mortality rates associated with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in surgical intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 1080-1083.
  13. Pinheiro MR, Lacerda HR, Melo RG, Maciel MA. *Pseudomonas aeruginosa* infections: factors relating to mortality with emphasis on resistance pattern and antimicrobial treatment. *Braz J Infect Dis* 2008; 12: 509-515.
  14. Katsaragakis S, Markogiannakis H, Samara E, Pachylaki N, Theodoraki EM, Xanthaki A, Toutouza M, Toutouzas KG, Theodorou D. Predictors of mortality of *Acinetobacter baumannii* infections: A 2-year prospective study in a Greek surgical intensive care unit. *Am J Infect Control* 2010; 38: 631-635.
  15. Routsis C, Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C, Nanas S, Markaki V, Vrettou C, Paniara O, Giamarellou H, Roussos C. Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes. *Infection* 2010; 38: 173-180.
  16. Lambert ML, Suetens C, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Morales I, Agodi A, Frank U, Mertens K, Schumacher M, Wolkewitz M. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2011 Jan;11(1):30-8.
  17. Playford EG, Craig JC, Iredell JR. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: risk factors for acquisition, infection and their consequences. *J Hosp Infect* 2007; 65: 204-211
  18. Michalopoulos A, Falagas ME, Karatza DC, Alexandropoulou P, Papadakis E, Gregorakos L, Chalevelakis G, Pappas G. Epidemiologic, clinical characteristics, and risk factors for adverse outcome in multiresistant gram-negative primary bacteremia of critically ill patients. *Am J Infect Control* 2011; 39: 396-400.
  19. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, Paiva JA, Cakar N, Ma X, Eggimann P, Antonelli M, Bonten MJ, Csomos A, Krueger WA, Mikstacki A, Lipman J, Depuydt P, Vesin A, Garrouste-Orgeas M, Zahar JR, Blot S, Carlet J, Brun-Buisson C, Martin C, Rello J, Dimopoulos G, Timsit JF. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med.* 2012 Dec;38(12):1930-45.
  20. Blot S, Vandewoude K, De Bacquer D, Colardyn F. Nosocomial bacteremia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria in critically ill patients: clinical outcome and length of hospitalization. *Clin Infect Dis.* 2002 Jun 15;34(12):1600-6.
  21. Parker CM, Kutsogiannis J, Muscedere J, Cook D, Dodek P, Day AG, Heyland DK. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. *J Crit Care* 2008; 23: 18-26.
  22. Smith R, Coast J. The true cost of antimicrobial resistance. *BMJ* 2013;346: f1493.
  23. Smith R, Coast J. The economic burden of antimicrobial resistance. Why it is more serious than current studies suggest. 2013. [www.ishtm.ac.uk/php/economics/assets/dh\\_amr\\_report.pdf](http://www.ishtm.ac.uk/php/economics/assets/dh_amr_report.pdf)