

PREVALENÇA, FACTORS DE RISC I SIGNIFICAT DE
L'ÀILLAMENT DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENT A
LA METICIL·LINA (SARM) EN UN HOSPITAL D'AGUTS I QUATRE
CENTRES SOCIO SANITARIS EN UNA MATEIXA ÀREA
SANITÀRIA

Tesi doctoral presentada per Ester Vendrell Torra
sota la direcció de la Dra. Pilar Barrufet Barqué i el Dr. Josep A. Capdevila Morell

i tutoritzada pel Dr. Miquel Sabrià Leal

Facultat de Medicina, Departament de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Setembre de 2014

	ÍNDEX
	pàg.
ÍNDEX	1
1. INTRODUCCIÓ	13
1.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	13
1.1.1. <i>Staphylococcus</i> : Taxonomia	13
1.1.2. <i>Staphylococcus</i> : Virulència i patogenicitat	14
1.1.3. <i>Staphylococcus aureus</i> : Microbiologia	16
1.1.4. <i>Staphylococcus aureus</i> : Epidemiologia	17
1.1.5. Colonització vs infecció. Concepte i conseqüències	17
1.2. Infecció nosocomial	18
1.2.1. Definició	18
1.2.2. Epidemiologia	19
1.2.3. Identificació. Endèmia o epidèmia?	20
1.2.4. Actitud a seguir. Programes de vigilància	21
1.2.5. Decisions a prendre	23
1.2.6. Repercussió clínica individual i col·lectiva	24
1.3. Resistència antibiòtica dels microorganismes	25
1.3.1. Concepte i significat	25
1.3.2. Epidemiologia	26
1.3.3. Estudi de sensibilitats	28
Tècniques de tipificació per difusió en disc	28
Tècniques de detecció molecular	29
Mètodes de detecció ràpida	29
1.3.4. Repercussió clínica, epidemiològica, econòmica	30
1.3.5. Actitud a seguir	31

Vigilància epidemiològica	31
Campanyes de prevenció	31
Política d'antibiòtics	33
1.4. <i>Staphylococcus aureus</i> resistent a la meticil·lina	33
1.4.1. Definició i virulència	33
1.4.2. Marc històric	34
1.4.3. Epidemiologia	35
1.4.4. Diferents tipus	36
Soques multiresistents	36
SARM associat a la comunitat	37
1.5. SARM: Estat actual	39
Centres sanitaris	39
Infecció/colonització	39
1.5.1. Implicacions clíniques durant la institucionalització	40
1.5.2. El SARM a l'àrea sanitària del Maresme central, 2003	41
El SARM a l'Hospital de Mataró (HM)	41
El SARM als CSS del Maresme central	42
L'HM, els CSS de la comarca, i la presència de SARM	42
2. OBJECTIU GLOBAL DE LA TESI DOCTORAL	43
2.1. HIPÒTESI	43
2.1.1. Hipòtesi núm. 1.	44
La prevalença de SARM a la comarca del Maresme central ha de ser elevada d'acord amb les observacions clíniques dels professionals implicats.	
2.1.2. Hipòtesi núm. 2.	44
La descripció detallada dels factors associats a la colonització per SARM ha de permetre determinar els factors de risc de ser-ne portador, tant en un hospital d'aguts com en centres socio-sanitaris.	
2.1.3. Hipòtesi núm. 3.	44

	Cada CSS de la comarca es caracteritzaria per una distribució específica de les diferents soques de SARM existents.	
2.1.4.	Hipòtesi núm. 4. Hi hauria una relació entre el fenotip i el genotip de les soques. Així, determinar només el fenotip d'una mostra amb SARM permetria predir-ne el genotip i estudiar brots epidèmics.	44
2.1.5.	Hipòtesi núm. 5. La presència de SARM en un moment donat seria predictiva de la persistència de colonització a llarg termini, independentment de la descolonització local al moment de la seva detecció.	44
2.1.6.	Hipòtesi núm. 6. La colonització per SARM seria predictiva de mortalitat en el col·lectiu de pacients ingressats als centres socio-sanitaris.	44
2.1.7.	Hipòtesi núm. 7. El personal treballador sanitari dels CSS tindria una prevalença de SARM proporcional a la dels residents.	44
2.1.8.	Hipòtesi núm. 8. El coneixement dels factors de risc i persistència de SARM als diferents nivells assistencials permetria establir i incidir en mesures preventives específiques.	44
2.1.9.	Hipòtesi núm. 9. Les úlceres per pressió serien una variable implicada en la colonització per SARM i en la seva persistència.	44
2.2.	OBJECTIUS	45
2.2.1.	OBJECTIU GENERAL	45
2.2.2.	OBJECTIUS ESPECÍFICS	45
2.2.2.1.	Objectiu específic núm. 1. Avaluar la prevalença de colonització/infecció per SARM en un hospital d'aguts i quatre centres socio-sanitaris d'una mateixa àrea sanitària relacionats.	45
2.2.2.2.	Objectiu específic núm. 2. Conèixer els factors de risc per ser portador de SARM.	45
2.2.2.2.1.	Conèixer els factors de risc per ser portador de SARM en un hospital d'aguts.	45
2.2.2.2.2.	Conèixer els factors de risc per ser portador	

de SARM en un centre sociosanitari.	45
2.2.2.3. Objectiu específic núm. 3.	45
Avaluar la coincidència de clones entre els portadors que resideixen en un mateix centre sanitari.	
2.2.2.4. Objectiu específic núm. 4.	45
Avaluar la coincidència entre el fenotip i el genotip de cada mostra amb SARM.	
2.2.2.5. Objectiu específic núm. 5.	45
Valorar els factors associats a la persistència de la colonització per SARM.	
2.2.2.6. Objectiu específic núm. 6.	46
Valorar les implicacions pronòstiques quant a mortalitat, pel fet de ser portador de SARM.	
2.2.2.7. Objectiu específic núm. 7.	46
Valorar la prevalença de SARM entre el personal sanitari de cada CSS, en relació a la prevalença de SARM dels residents dels mateixos CSS.	
2.2.2.8. Objectiu específic núm. 8.	46
Conèixer els factors independentment associats a la presència de SARM per tal d'establir i incidir en mesures preventives a cada nivell assistencial.	
2.2.2.9. Objectiu específic núm. 9.	46
Conèixer l'epidemiologia de les úlceres per pressió en relació a la colonització per SARM i a la seva persistència.	
3. PACIENTS I MÈTODE	47
3.1. Estudi transversal. Prevalença i factors de risc de ser portador de SARM	47
3.1.1. <i>Inclusió a l'estudi</i>	47
3.1.2. <i>Enquesta epidemiològica</i>	47
3.1.3. <i>Recollida de mostres biològiques</i>	48
3.1.4. <i>Estudi microbiològic</i>	48
3.1.5. <i>Conceptes</i>	48
Cas i control	48
Infecció i colonització	48

Úlcera per pressió i altra lesió cutània	49
3.1.6. <i>Avaluació i intervenció als pacients portadors</i>	49
3.1.7. <i>Estudi estadístic</i>	49
3.1.8. <i>Dades dels treballadors dels CSS</i>	50
3.2. Anàlisi microbiològica. Distribució per centres de cada soca i clona	50
3.2.1. <i>Selecció de pacients</i>	50
3.2.2. <i>Recollida de dades</i>	51
3.2.3. <i>Estudi microbiològic</i>	51
Antibiograma (fenotip)	51
Tipificació molecular (genotip)	51
Dades obtingudes	52
3.2.4. <i>Estudi estadístic</i>	52
3.3. Estudi longitudinal. Seguiment trimestral dels pacients colonitzats	
durant un període de 12 mesos	53
3.3.1. <i>Selecció de pacients</i>	53
3.3.2. <i>Conceptes</i>	53
Persistència i no persistència	53
Estat de portador persistent i negativització	53
3.3.3. <i>Pèrdues de seguiment</i>	53
3.3.4. <i>Enquesta trimestral</i>	54
3.3.5. <i>Recollida de mostres trimestral</i>	54
3.3.6. <i>Estudi microbiològic</i>	54
3.3.7. <i>Intervenció als portadors persistents</i>	54
3.3.8. <i>Estudi estadístic</i>	55
Seguiment als 3 mesos	55
Seguiment als 12 mesos	55
3.4. Mortalitat. Anàlisi de mortalitat als centres socio-sanitaris	55

3.4.1. Selecció de pacients	55
3.4.2. Recollida de dades	55
3.4.3. Causa de mort	56
3.4.4. Estudi estadístic	56
4. RESULTATS	57
4.1. Generalitats	57
4.1.1. Població de referència i zona geogràfica	57
4.1.2. Hospital d'aguts	58
4.1.3. Quatre centres socio-sanitaris	58
4.2. Estudi transversal	60
4.2.1. Població a estudi (HM, CSS): anàlisi descriptiva	60
4.2.1.1. Hospital de Mataró	64
Anàlisi global	64
Diferències casos/controls	64
4.2.1.2. Centres socio-sanitaris	67
Anàlisi global	67
Diferències casos/controls	67
4.2.2. Prevalença de SARM	71
Úlceres per pressió	72
4.2.3. Resultats anàlisi bi/multivariada: factors de risc de ser portador de SARM	72
4.2.3.1. Hospital de Mataró	72
4.2.3.2. Centres Socio-sanitaris	73
4.2.4. Dades dels treballadors dels CSS. Prevalença	75
4.3. Anàlisi microbiològica: correlació i distribució dels fenotips i genotips ...	76
4.3.1. Descripció de les mostres	76
Totes les mostres	76

Mostres amb SARM	77
4.3.2. Fenotip	78
Antibiograma: descripció dels diferents fenotips	78
Patrons fenotípics	78
Fenotips predominants	79
Fenotips més representatius de cada centre	79
Distribució dels diferents fenotips entre els 5 centres	80
4.3.3. Genotip	80
Camps polsats: descripció dels diferents genotips	80
Genotips predominants	81
Genotips més representatius de cada centre	82
Distribució dels diferents genotips entre els 5 centres	82
4.3.4. Relació entre genotip i fenotip	83
4.4. Estudi longitudinal: persistència i factors de risc de persistència de SARM	84
4.4.1. Evolució dels portadors de SARM durant l'any de seguiment .	84
Població a estudi	84
Seguiment global trimestral	84
Seguiment per tipus de centre	85
4.4.2. Anàlisi dels factors basals en relació als portadors als 3 mesos ..	85
4.4.2.1. Anàlisi descriptiva	85
4.4.2.2. Estudi microbiològic: persistència de SARM	86
4.4.2.3. Anàlisi bi/multivariada: factors basals que representen un risc per la persistència de SARM als 3 mesos	88
4.4.2.4. Malaltia pulmonar obstructiva crònica i corticoides	90
4.4.2.5. Pacients amb úlceres per pressió: seguiment als 3 mesos	90
4.4.3. Anàlisi dels factors basals en relació als portadors als 12 mesos ...	91
4.4.3.1. Anàlisi descriptiva	91

4.4.3.2.	Estudi microbiològic: persistència de SARM	92
4.4.3.3.	Anàlisi bivariada: factors basals que representen un risc per la persistència de SARM als 12 mesos	94
4.4.3.4.	Anàlisi multivariada dels factors basals que representen un risc per la persistència de SARM als 12 mesos	96
	Consideracions sobre les úlceres per pressió	96
	ESTRATIFICACIÓ: Pacients sense úlceres per pressió ..	97
4.4.4.	Paper de la descolonització nasal inicial	98
4.5.	Estudi de mortalitat	99
4.5.1.	Població a estudi: portadors de SARM als CSS	99
	Inclusió de pacients	99
	Anàlisi descriptiva	99
4.5.2.	Mortalitat: epidemiologia	99
4.5.3.	Resultats uni/multivariat: factors de risc de mortalitat	100
5.	DISCUSSIÓ	104
6.	CONCLUSIONS DE LA TESI DOCTORAL	120
7.	BIBLIOGRAFIA	122

TAULES I GRÀFIQUES

Taula 1.	22
Principals estadis i components d'un sistema de vigilància d'infeccions associades a l'atenció sanitària (Healthcare Associated Infection, HCAI).	
Taula 2.	36
Evolució dels patrons de resistència del SARM a Espanya, 2001-2006	
Taula 3.	38
Espectre de resistència antibiòtica del SARM associat a la comunitat, als Estats Units entre 2001 i 2002	
Taula 4.	57
Habitants de l'àrea sanitària del Maresme Centre, 2003	
Taula 5.	59
Distribució de places als diferents CSS participants a l'estudi	
Taula 6.	60
Antecedents i característiques clíniques dels pacients	
Taula 7.	65
Característiques clíniques i epidemiològiques dels portadors i no portadors de SARM a l'Hospital de Mataró	
Taula 8.	68
Característiques clíniques i epidemiològiques dels portadors i no portadors de SARM als centres socio-sanitaris	
Taula 9.	71
Portadors de <i>S. aureus</i> resistent a la meticil·lina: localitzacions i característiques	
Taula 10.	72
Característiques i procedència de les úlceres estudiades (exclou les altres lesions cutànies)	
Taula 11.	73
Factors associats a <i>S. aureus</i> resistent a la meticil·lina a l'Hospital de Mataró: anàlisi bivariada de regressió logística	
Taula 12.	73
Factors associats a <i>S. aureus</i> resistent a la meticil·lina a l'Hospital de Mataró: anàlisi multivariada de regressió logística	
Taula 13.	74

Factors associats a <i>S. aureus</i> resistent a la meticil·lina als centres socio-sanitaris: anàlisi bivariada de regressió logística	
Taula 14.	74
Factors associats a <i>S. aureus</i> resistent a la meticil·lina als centres socio-sanitaris: anàlisi multivariada de regressió logística	
Taula 15.	75
Prevalença de SARM entre els treballadors dels CSS, per centres	
Taula 16.	75
Prevalença de SARM entre els residents i els treballadors dels CSS	
Taula 17.	76
Mostres estudiades. Distribució per centres	
Taula 18.	77
Recompte global de les mostres amb SARM, per centres.	
Taula 19.	77
Recompte dels individus portadors de SARM, i la seva localització, per centres	
Taula 20.	79
Distribució dels fenotips per centres	
Taula 21.	81
Distribució dels genotips per centres	
Taula 22.	83
Relació entre fenotip i genotip	
Taula 23.	84
Seguiment dels portadors de SARM	
Taula 24.	86
Factors basals i persistència de SARM als 3 mesos	
Taula 25.	89
Factors basals associats a persistència d' <i>S. aureus</i> resistent a la meticil·lina als 3 mesos: anàlisi bivariada de regressió logística	
Taula 26.	90
Anàlisi de 2 factors basals en relació a persistència de SARM als 3 mesos (Anàlisi de 2 factors basals en relació a persistència d' <i>S. aureus</i> resistent a la meticil·lina als 3 mesos).	
Taula 27.	91
Presència d'úlceres als 3 mesos (dades obtingudes de 111 pacients, colonitzats i no colonitzats)	

Taula 28.	92
Factors basals i persistència de SARM als 12 mesos	
Taula 29.	95
Factors basals associats a persistència de SARM als 12 mesos: anàlisi bivariada de regressió logística (Factors basals associats a persistència d' <i>S. aureus</i> resistent a la meticil·lina als 12 mesos: anàlisi bivariada de regressió logística)	
Taula 30.	96
Factors basals segons la presència d'úlceres als 12 mesos	
Taula 31.	97
Descripció de la mostra (taula de contingència)	
Taula 32.	97
Anàlisi bivariada (regressió logística)	
Taula 33.	97
Anàlisi multivariada (regressió logística)	
Taula 34.	101
Factors epidemiològics associats a la mortalitat a 3 i 12 mesos en la cohort de residents dels centres socio-sanitaris	
Taula 35.	103
Factors de risc de mortalitat als 3 i als 12 mesos	
Gràfica 1.	15
Factors de virulència de l' <i>S. aureus</i>	
Gràfica 2.	32
Els cinc moments pel rentat de mans	
Gràfica 3.	37
Evolució de la resistència antibiòtica a Espanya d'alguns gram positius	
Gràfica 4.	42
Evolució del SARM a l'HM, 1996-2006	
Gràfica 5.	78
Patrò de resistència dels 155 aïllaments de SARM estudiats amb el mètode de difusió en disc	
Gràfica 6.	81
Patrò genotípic dels 122 aïllaments de SARM estudiats amb camps polsats	
Gràfica 7.	100
Risc atribuïble a SARM en la mortalitat dels residents als CSS	

ANNEXES

Annex 1. Qüestionari per l'estudi de factors de risc de ser portador de SARM

Annex 2. Qüestionari de seguiment, als 3, 6, 9 i 12 mesos

1. INTRODUCCIÓ

Durant anys les infeccions han estat una de les primeres causes de mortalitat. No només això, sinó que la lluita contra les malalties infeccioses continua tenint un paper principal en les estratègies de salut a nivell global. Amb l'objectiu de millorar l'estat de salut al món, la 66a assemblea de la Organització Mundial de la Salut (OMS) celebrada el 27 de maig de 2013 establí recomanacions i mesures a prendre en salut pública en forma de 24 resolucions i 5 decisions: d'aquestes, més de la meitat impliquen infeccions, a nivell individual o poblacional (WHO, 2013).

Els últims anys les malalties infeccioses s'han convertit en una disciplina, a partir dels següents fenòmens: aparició de nous patògens, canvis en l'expressió clínica d'algunes malalties clàssiques, complexitat diagnòstica i terapèutica d'infeccions potencialment mortals, o aparició successiva de soques resistents als nous antibiòtics.

Un cas particular és l'estafilococ daurat (*Staphylococcus aureus*), un dels microorganismes comensals de la pell, que en certes circumstàncies pot causar malaltia invasiva. A més, pot adoptar un fenotip de resistència als antibiòtics d'ús habitual. Durant les últimes dècades aquest microorganisme s'ha establert de forma endèmica als hospitals i altres centres sanitaris. Tant és així, que la primera resolució de l'Assemblea Mundial de la Salut d'aquest any té per objectiu desenvolupar un pla global per combatre la resistència antibiòtica (WHO, 2014).

1.1. *Staphylococcus aureus*

1.1.1. *Staphylococcus*: Taxonomia

Els estafilococs (del grec: *staphylé*, raïm i *kokkos*, gra) són cocs gram positius d'un diàmetre de 0'5 a 1'5 µm, que es troben aïllats o agrupats en parelles, tètades, cadenes i grups irregulars en forma de raïm (d'aquí el seu nom) (Moreillon, 2005).

Es tracta d'eubacteris que es tenyeixen amb el colorant violeta de genciana durant la tinció gram (Tilló, 1999). No són mòbils ni formen espores, la majoria són anaerobis facultatius no encapsulats i utilitzen l'enzim catalasa. L'àcid teicoic lligat al peptidoglucà de la seva paret cel·lular els diferencia dels *micrococcus*, gènere amb qui havien estat inicialment associats (Moreillon, 2005).

Colonitzen la superfície cutània i mucosa de gairebé tots els animals, incloent mamífers i ocells (Moreillon, 2005). Poden sobreviure en múltiples medis, fins i tot a l'aigua de mar ja que s'ha descrit tolerància a concentracions de clorur sòdic relativament elevades (fins a un 10%) (Pérez-Rodríguez, 2013; Bruins, 2007; Stapleton, 2006; Hajmeer, 2006). La seva supervivència en fòmits s'ha descrit entre 7 dies i 7 mesos (Rebmann, 2011b; Kramer, 2006). Algunes espècies s'anomenen en funció del nínxol preferent que ocupen: *S.epidermidis* és un colonitzant constant de la pell, *S.capitis* de la calota cranial; altres s'anomenen segons alguna característica diferencial: *S. aureus* té un aspecte daurat a les colònies obtingudes per cultiu convencional (Moreillon, 2005).

Els estafilococs patogènics tenen trets diferencials, com és la producció de la proteïna amb activitat coagulasa que serà especialment útil al laboratori de microbiologia per diferenciar estafilococs coagulasa-positius (*S.aureus*) dels coagulasa-negatius (Moreillon, 2005).

1.1.2. *Staphylococcus*: Virulència i patogenicitat

El gènere *Staphylococcus* comprèn 32 espècies, de les quals 16 colonitzen els humans, però només algunes d'elles causen malaltia en absència d'algun factor subjacent de l'hoste (immunosupressió o cos estrany) (Moreillon, 2005).

L'*S. aureus* és la més virulent de les espècies d'estafilococs, tant en humans com en altres animals. Tot i així pot formar part de la flora cutània i de mucoses, ja sigui de forma transitòria o permanent. La seva localització preferent en humans són les fosses nasals (FN), especialment en adults. La taxa de portadors nasals pot variar del 10 al 40% (CDC, 2012; Gorwitz, 2008; Moreillon, 2005), cosa que s'ha relacionat amb un augment del risc d'infecció (Lowy, 1998; Wenzel, 1995), principalment en persones amb foruncles recurrents, o pacients sotmesos a procediments invasius (hemodiàlisi, diàlisi peritoneal, intervencions quirúrgiques) (Moreillon, 2005; Cunha, 2005; Wenzel, 1995; Musher, 1994).

L'*S. aureus* és capaç de produir infeccions a nivell superficial (fol·liculitis, cel·lulitis), profund (fascitis, osteomielitis), i sistèmic (septicèmia, èmbols sèptics a partir d'un focus d'endocarditis) (Moreillon, 2005; Lowy, 1998). Algunes soques poden produir una càpsula polisacàrida que té propietats

antifagocítiques i afavoreix la formació d'abscessos: per exemple, una proteïna de superfície anomenada proteïna A inactiva la opsonització per IgG unint-se a la seva fracció Fc ; i altres proteïnes específiques poden inhibir la quimiotaxi o extravasació dels leucocits polimorfonuclears (PMN) (de Cueto, 2009)(Gràfica 1). Així mateix aquest microorganisme es pot manifestar a distància mitjançant la producció de toxines: ja sigui una exotoxina produïda en el si del focus infecciós (síndrome de la pell escaldada, síndrome del xoc tòxic estafilocòccic) o bé per ingesta d'enterotoxines termoestables produïdes per l'*S. aureus* que havia proliferat en algun aliment (toxinecció alimentària) (Moreillon, 2005). Cal destacar diferents citotoxines entre les quals, les que destrueixen els PMN, les hemolisines (α -toxina), i la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV) que sembla tenir especial importància en les infeccions produïdes en medi no hospitalari, és a dir, en pacients no institucionalitzats (de Cueto, 2009).

Gràfica 1. Factors de virulència de l'*S. aureus*

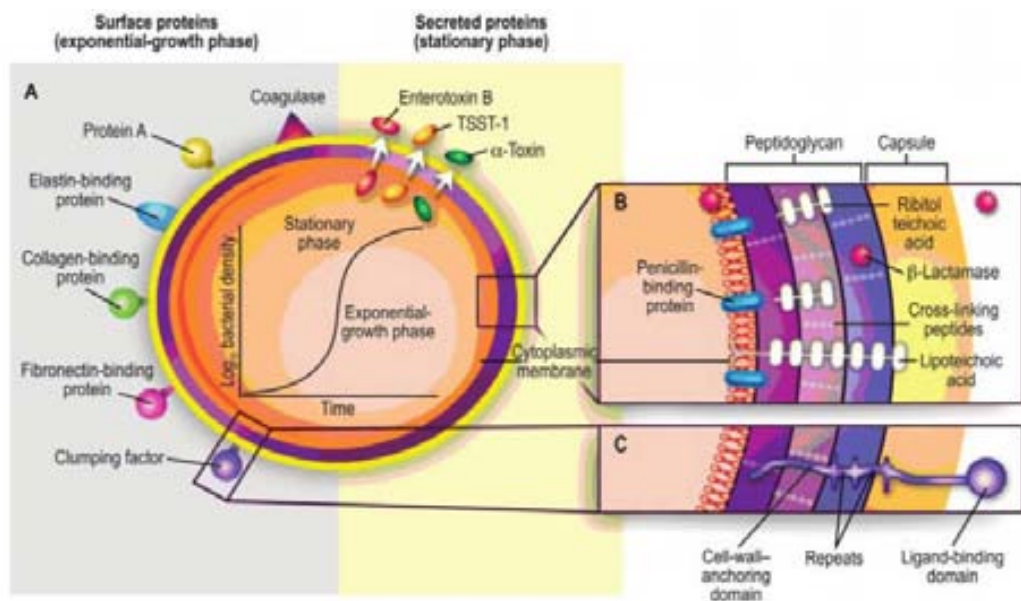


Figure 1. Pathogenic factors of *Staphylococcus aureus*, with structural and secreted products both playing roles as virulence factors. *A*, Surface and secreted proteins. *B* and *C*, Cross-sections of the cell envelope. TSST-1, toxic shock syndrome toxin 1. Reprinted from [32], with permission from the Massachusetts Medical Society. Copyright 1998 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Font: Gordon, 2008

Aquesta heterogeneïtat de l'*S. aureus* reflexa l'habilitat d'aquest microorganisme per adaptar-se i sobreviure en condicions ambientals molt diferents, i s'ha relacionat amb la seva capacitat de desenvolupar resistència als antibiòtics, com es veurà en propers apartats.

1.1.3. *Staphylococcus aureus*: Microbiologia

La identificació de l'*S. aureus* comença inoculant les mostres biològiques recollides: en plaques d'agar-sang, agar xocolata i en un medi líquid enriquit com el brou de tioglicolat. Un creixement significatiu d'estafilococ s'observa ja a les 18-24h d'haver-lo sembrat, moment a partir del qual se'n poden estudiar les colònies aïllades. La tinció de gram mostra cocs gram positius agrupats. La identificació definitiva d'*S. aureus* es realitza mitjançant les proves de catalasa i coagulasa (que són positives en aquest cas). A més, es poden afegir proves d'identificació bioquímica, com les contingudes a les galeries API o en els panells d'identificació de microorganismes (per exemple el microscan).

Fins aquí s'ha descrit la identificació de l'*S. aureus* per tècniques de tipificació fenotípiques, és a dir: basades en característiques bioquímiques o fisiològiques dels microorganismes. En contraposició, les tècniques genotípiques o de tipificació molecular estan basades en l'estudi de l'ADN (Fernández, 2013).

L'estudi molecular de les mostres té un paper cada cop més important en la detecció ràpida de patògens, així com en la identificació del seu perfil de resistències. En només algunes hores es poden determinar molècules específiques del microorganisme, com la proteïna lligand de penicil·lina 2A (PBP 2A) en el cas de l'*S. aureus* resistent a la meticil·lina (SARM). També es poden detectar gens específics mitjançant sondes moleculars directes (amplificació per la tècnica de reacció en cadena de la polimerasa o PCR), especialment útil en mostres que contenen una densitat de bacteris baixa. El diagnòstic molecular permet detectar l'agent infecció en casos de pacients ja tractats amb antibiòtics. En aquests pacients el temps d'incubació de les mostres hauria de ser més prolongat per obtenir la identificació fenotípica del bacteri, i en molts casos podria ser negatiu. Tot això comportaria un retard diagnòstic i per tant una pèrdua d'eficàcia i d'eficiència del procés assistencial (Moreillon, 2005).

1.1.4. *Staphylococcus aureus*: Epidemiologia

Aproximadament un 30% de la població general té les fosses nasals colonitzades per *S. aureus* (segons els treballs: entre un 10 i un 40%) (CDC, 2012; Gorwitz, 2008; Moreillon, 2005). Es podria dir doncs que qualsevol humà està en risc de desenvolupar infecció per aquest organisme, però alguns hi tenen una predisposició especial: per exemple en cas d'aglomeració de persones (en una vivenda o recinte) (Buss, 2014; Fridkin, 2005), o en casos de malalties cròniques (com diabetis, neoplàssia, malaltia vascular, eccema o malaltia pulmonar). Més encara si són pacients que han tingut contacte repetit amb els sistemes de salut: aquests sovint tenen un sistema immunitari debilitat, o han estat sotmesos a procediments invasius com cirurgia, catèters venosos, entre altres (<http://www.cdc.gov/HAI/organisms/staph.html>).

1.1.5. Colonització vs infecció. Concepte i conseqüències

El microorganisme colonitzador viu en una superfície de l'hoste sense causar-li malaltia. Sovint representa un avantatge: havent ocupat aquest nínxol ecològic, desplaça altres organismes potencialment més nocius o menys tolerats pel sistema immunitari, i participa així a les defenses naturals de l'hoste colonitzat mentre la seva immunitat no es vegi alterada

En condicions en què es malmeten les barreres naturals de l'hoste part de la flora comensal, fins aleshores en perfecte equilibri, podria penetrar dins dels teixits. Amb aquest canvi de microclima el colonitzador pot proliferar i esdevenir nociu pel pacient colonitzat. La repercussió clínica i desenvolupament de malaltia (infecció) dependrà de la pròpia virulència del microorganisme causant, així com del tipus i grau de resposta immunològica que l'hoste pugui desenvolupar. Existeixen múltiples exemples de microorganismes que colonitzen superfícies sense causar malaltia a persones sanes (pneumococ o meningococ faringi, *Streptococcus* β -hemolític al canal del part o ampolla rectal, *Clostridium difficile* o *Candida albicans* al colon); aquests infectarien l'hoste només en certes condicions (bacteri oportunista) que podrien predisposar-hi (ruptura de la barrera faríngia i malaltia pulmonar subjacent, pas traumàtic del nadó pel canal del part, supressió de la flora intestinal).

L'estat de portador de *S. aureus* a les fosses nasals dels humans ha esdevingut una forma de persistència i de transmissió dels estafilococs multiresistents, especialment del SARM (Moreillon, 2005). Concretament als pacients hospitalitzats o institucionalitzats, amb una immunitat precària i sotmesos constantment al trencament de la barrera cutània (col·locació de vies, lesions quirúrgiques, úlceres per pressió). El pas de colonització a infecció s'ha vist afavorit per certes condicions subjacents, tal com ja s'ha exposat anteriorment.

Alguns estudis han observat que els bacteris resistents causants dels brots epidèmics als centres sanitaris tindrien un reservori determinant: els pacients i treballadors colonitzats (Harris, 2013; Dar, 2006), en proporcions variables segons els estudis (Danzmann, 2013; Dulon, 2011; Gastmeier, 2005; Gupta, 1999).

1.2. Infecció nosocomial

1.2.1. Definició

Una infecció nosocomial és aquella que s'adquireix durant l'estada hospitalària.

Aquesta definició implica que la infecció no era present al moment d'ingressar el pacient. Per extensió, també es considera nosocomial qualsevol infecció apareguda durant les 48 hores després de l'alta mèdica.

La definició que en donen els organismes oficials (CDC, EPINE) és: aquella infecció adquirida durant el curs de rebre atenció sanitària en règim d'hospitalització, a partir del tercer dia d'ingrés, amb alguns matisos (<http://www.cdc.gov/HAI/surveillance/index.html>; SEMPSPH, 2013).

Actualment l'assistència sanitària es rep en molts àmbits diferents de l'hospitalització convencional: centres sociosanitaris, hospitalització a domicili, diàlisi peritoneal o centres de diàlisi, gabinets d'exploració intervencionista, unitats de cirurgia sense ingrés, entre altres (Jarvis, 2001). Per això l'any 2000 s'establí el terme d'*"infecció associada a l'assistència sanitària"* (IAAS) a la reunió de la *4th Decennial International Conference* a Atlanta (Solomon, 2001), fent referència als pacients que adquireixen la infecció en aquestes circumstàncies.

El 2002 Friedman et al. estudiaren pacients amb bacterièmia de procedència diversa, determinant que les “infeccions associades a l’assistència sanitària” eren similars a les dels pacients hospitalitzats, però diferents de les dels pacients sense contacte previ amb l’ambient sanitari. Els criteris establerts per definir una infecció associada a l’assistència sanitària foren: hospitalització a domicili amb tractament endovenós; cures especialitzades de ferida en un centre ambulatori; hemodiàlisi ambulatoria; tractament amb quimioteràpia durant 30 dies; 2 o més dies d’ingrés en un hospital d’aguts durant els 90 dies previs a la bacterièmia; residència en un centre geriàtric o de llarga estada (Pujol, 2013; Friedman, 2002).

Segons dades de 2002 de la CDC, als Estats Units aproximadament 1 de cada 20 pacients hospitalitzats tingueren una infecció associada a l’atenció sanitària (<http://www.cdc.gov/HAI/burden.html>), amb un recompte d’aproximadament 1.700.000 infectats incloent pacients d’hospitals d’aguts i de centres socio-sanitaris.

1.2.2. Epidemiologia

El registre nacional de 2004 al Regne Unit objectivà 9 infeccions adquirides en medi hospitalari per cada 100 ingressos (Bourn, 2004).

L’estudi de prevalença de la infecció nosocomial a Espanya (EPINE-EPPS) el 2013 detectà un 7,56% d’infecció nosocomial en pacients atesos a un hospital (SEMPSH, 2013).

L’estudi *Point Prevalence Study*, efectuat durant 2010 a diferents països europeus, documentà una prevalença de 7% d’infecció associada a l’assistència, i una incidència de 5% d’infecció nosocomial (Pujol, 2013).

Diversos factors condicionen l’epidemiologia de les infeccions nosocomials: factors propis de l’hospitalització, del microorganisme o de l’hoste.

Les 4 infeccions nosocomials més prevalents són: la infecció urinària nosocomial (sondat urinari), la infecció quirúrgica (disrupció de teixits, inoculació directa), la infecció respiratòria associada a ventilació mecànica (tub endotraqueal), i la bacterièmia per infecció de catèter (accés vascular).

Els microorganismes implicats poden tenir 3 orígens: flora endògena del pacient, microorganismes seleccionats pels antibiòtics rebuts (flora secundàriament endògena), o bé microorganismes presents als fòmits de l'hospital (flora exògena). La majoria d'infeccions nosocomials estan causades per un grup de 8 microorganismes, sent l'*S. aureus* el més destacat (pneumonies associades a ventilació mecànica o infecció de ferida quirúrgica) seguit d'*E. coli* (infeccions urinàries) i estafilococs coagulasa negatius (bacterièmies).

D'altra banda, els pacients infectats solen tenir condicions que hi predisposen: immunosupressió (malaltia de base, fàrmacs), alteracions de mecanismes fisiològics (disfàgia, nafres), i colonització per microorganismes com l'*S. aureus* (freqüent en persones amb diferents comorbiditats) que afavoriria la invasió de teixits durant l'ingrés (Pujol, 2013).

1.2.3. Identificació. Endèmia o epidèmia?

L'endèmia és l'existència, en una població específica (àrea geogràfica, hospital, etc) d'un número de casos d'una malaltia que és esperable o "habitual". La majoria de les infeccions adquirides en un àmbit hospitalari són endèmiques i es recomana tenir-ne l'estadística, almenys per les infeccions nosocomials endèmiques més característiques (infecció urinària associada a sonda urinària, infecció del lloc quirúrgic, pneumonia associada a ventilació mecànica, i bacterièmia per infecció de catèter endovascular) (Horcajada, 2013). Als centres hospitalaris existeixen equips interdisciplinaris que es fan càrrec de tasques de vigilància, prevenció i educació entre altres, i contribueixen així al control d'aquestes infeccions. És important monitoritzar els microorganismes sentinella, elaborar bases de dades de portadors, desenvolupar i millorar les tècniques de tipat molecular i caracteritzar els determinants de resistència.

De forma paral·lela a l'endèmia pot haver-hi un brot epidèmic, que és l'augment del número de casos esperables d'una malaltia concreta en una població específica i en un període de temps determinat. La majoria dels brots corresponen a malalties infeccioses, ja siguin causades per bacteris inusuals o amb un mecanisme de resistència específic, o bé relacionades amb algun dispositiu invasiu implicat en l'assistència sanitària. El primer brot descrit i

investigat pel CDC va ser el 1956 (<http://www.cdc.gov/eis/History.html>) en què, arran de l'epidèmia de 260 casos de poliomielitis el 1955 a Califòrnia als Estats Units, s'instaurà un sistema de vigilància nacional de control vacunal, reduint el número de casos de poliomielitis a la meitat durant l'any següent. En efecte, en un brot hospitalari cal seguir una estratègia d'investigació, estructurada i interdisciplinària, amb l'objectiu d'evitar que més endavant es pugui repetir un brot similar (Horcajada, 2013). Harris descriu l'aplicació pràctica d'un sistema de vigilància durant un brot epidèmic d'una unitat de nounats (Harris, 2013). Durant la investigació per genotipat de les soques de *S. aureus* s'objectiva la reintroducció de SARM en els nens després d'una neteja exhaustiva de la unitat, detectant-se finalment un dels treballadors com a portador d'aquest microorganisme en èpoques d'absència d'infecció en els nadons.

1.2.4. Actitud a seguir. Programes de vigilància

Els programes de control d'infecció es basen en la vigilància epidemiològica, que consisteix en recollir informació i analitzar-la amb la finalitat de prendre accions concretes (Pujol, 2013).

Al llarg dels anys s'ha implementat progressivament una sistemàtica de treball, mitjançant indicadors comuns a tots els centres per poder comparar i avaluar les dades de forma multicèntrica. D'aquesta manera es pot comparar també l'eficàcia de les diferents mesures preventives implementades a cada lloc, per establir així noves recomanacions clíniques (Pujol, 2013).

Amb aquesta finalitat la OMS ha establert 4 nivells de vigilància epidemiològica, que s'il·lustren a la taula 1.

Taula 1. Principals estadis i components d'un sistema de vigilància d'infeccions associades a l'atenció sanitària (Healthcare Associated Infection, HCAI)

Main steps and components of a HCAI surveillance system

Surveillance steps	Components
1. Planning	<ul style="list-style-type: none"> ● Assessment of available expertise, facilities and resources. ● Identification of specific objectives, scope, and methods, according to the local reality. ● Selection of standardized definitions and preparation of surveillance protocols.
2. Implementation	<ul style="list-style-type: none"> ● Clinical data collection and other investigations conducted. ● Completion and finalization of data collection forms. ● Ongoing laboratory surveillance of sentinel microorganisms.
3. Analysis and feedback	<ul style="list-style-type: none"> ● Data analysis and interpretation. ● Local feedback adapted to the most appropriate means.
4. Interventions driven by surveillance	<ul style="list-style-type: none"> ● Identification of appropriate and feasible interventions and priority areas according to specific results of surveillance. ● Repetition of surveillance activities to assess the impact of interventions and their adjustment according to results.

Font.: Allegranzi, 2011

A partir de la informació obtinguda d'aquests sistemes de vigilància es poden elaborar i/o modificar recomanacions com són les polítiques d'antibiòtics i campanyes de prevenció, ja sigui a nivell nacional segons el sistema polític de cada país, però també a nivell de cada centre segons l'epidemiologia local.

L'objectiu últim és, d'una banda l'estat de salut col·lectiu de la població (evitar la propagació d'organismes nocius per l'espècie humana), però també l'estat de salut individual de cada pacient (evitar l'adquisició d'un microorganisme que, a banda d'infectar teixits, podria tenir una especial virulència, o una resistència als tractaments estàndard) (Albero, 2000).

En aquesta línia s'han establert diferents estudis de vigilància d'infecció nosocomial. En el nostre medi, a nivell estatal poden citar-se: EPINE, VICONOS, PREVINE, ENVIN-UCI. A nivell local el Servei Català de la Salut ha establert el programa VINCat, un sistema unificat de vigilància d'infecció nosocomial als hospitals de Catalunya, que té per objectiu reduir les taxes d'infecció nosocomial. Aquesta tasca es duu a terme per equips interdisciplinaris de control d'infecció, que fan una supervisió activa i continuada de diferents tipus d'infecció (VINCat, 2012).

1.2.5. Decisions a prendre

Les solucions que s'han proposat per controlar els brots d'infecció nosocomial inclouen mesures de prevenció (higiene de mans, precaucions estàndard i basades en la transmissió de microorganismes), la rotació d'antibiòtics en una mateixa unitat (generalment en Unitats de Cures Intensives), l'ús de materials que siguin menys favorables al creixement bacterià en els fòmits (superfícies de coure), entre altres (Backman, 2011; Cook, 2011; Halcomb, 2008; Gastmeier, 2008).

La higiene ha estat, des de 1847 en què Semmelweis va instaurar el rentat de mans entre els estudiants de medicina que atenien les parteres, un punt clau en la prevenció de la transmissió d'agents nocius entre diferents pacients atesos pel mateix equip mèdic.

Progressivament, les mesures higièniques s'han adaptat i ampliat. Des de la simple aplicació d'aigua i sabó a les mans de tot el personal hospitalari implicat

en l'assistència del pacient, fins al rentat quirúrgic (doble rentat amb solucions iodades (povidona iodada al 7,5%) o clorades (gluconat de clorhexidina 4%) (http://www.bellvitgehospital.cat/info_corporativa/protocol_rentat.pdf), complementant-se amb mètodes d'aïllament i de barrera en algunes situacions (cambres d'aïllament, sistema de circulació de l'aire als quiròfans, doble guant estèril per alguns cirurgians) i la neteja, asèpsia i esterilització de material inert (superfícies, tubs d'exploració endoscòpica, material quirúrgic).

Hi ha autors que emfatitzen la importància de la higiene de mans dels treballadors als centres sanitaris, per evitar la disseminació nosocomial del SARM (Sopena, 1997). Cretnik avaluà la prevalença de SARM entre els pacients ingressats i els treballadors d'un centre sociosanitari, en dos moments diferents: entre els pacients ingressats, la prevalença de SARM fou 9,3% al primer i 8,8% al segon tall de prevalença; entre els treballadors del centre, únicament es detectaren portadors en el primer tall de prevalença (Cretnik, 2005). Feingold insisteix en la necessitat de mantenir precaucions més estrictes, recomanant l'ús generalitzat de mesures dirigides a evitar la transmissió per contacte als centres sanitaris (Feingold, 1994).

1.2.6. Repercussió clínica individual i col·lectiva

A. Hernández en un estudi epidemiològic i de costos de la infecció nosocomial en un hospital general català de nivell bàsic, el 1996 xifrava el cost de la infecció nosocomial en 50 milions de les antigues pessetes, essent la infecció de ferida quirúrgica la més costosa (Hernández, 2001).

Les infeccions associades a l'assistència sanitària (IAAS) a Europa entre 1995 i 2010, van causar 37.000 morts, i haurien contribuït en 110.000 més. L'estada hospitalària s'incrementà en 16 milions de dies. Els costos associats foren d'uns set mil milions d'euros anuals (Allegranzi, 2011).

La CDC adverteix de les possibles conseqüències devastadores de les IAAS. Scott, economista sanitari, ha estudiat els costos en relació al tractament i prevenció de les IAAS als Estats Units. Aquest autor separa els costos directes estimats segons dos índexs de preus del consumidor: a nivell de la població general i a nivell de la població hospitalària. El cost global de les IAAS seria d'uns trenta mil milions de dòlars americans, i d'uns quaranta mil milions de

dòlars, respectivament. En canvi, la seva estimació del benefici potencial d'una tasca de prevenció de les IAAS seria d'uns sis mil milions de dòlars a l'àmbit de la població general i en uns vint-i-vuit mil milions de dòlars a l'àmbit hospitalari. Dit d'una altra manera: un programa preventiu eficaç suposaria, sobre el total dels costos destinats a les infeccions que es poden prevenir, un estalvi de 20% i 70%, respectivament (<http://www.cdc.gov/hai/>).

El secretari d'estat per la salut al Regne Unit el 2008 Alan Johnson, a la introducció del document nacional de prevenció d'infecció nosocomial, raona que les IAAS contribueixen a un increment de l'estada mitja hospitalària (de 3 a 10 dies), i això comporta un cost afegit d'entre quatre mil i deu mil lliures esterlines per tractar cada pacient infectat durant la hospitalització (Department of Health, 2008).

1.3. Resistència antibiòtica dels microorganismes

1.3.1. Concepte i significat

El londinenc Alexander Fleming descobrí la inhibició selectiva del creixement d'estafilococs el 1928, en una placa de cultiu que s'havia contaminat amb la floridura del gènere *Penicillium* (Rang, 1999).

El 1940 el primer microorganisme en desenvolupar una proteïna amb activitat betalactamasa va ser *E. coli*. L'enzim destruïa l'anell betalactàmic de l'àcid 6-aminopenicil·lànic que forma el nucli bàsic de la penicil·lina, destruint la molècula. Des de 1944 també es detectà en soques de *S.aureus*, i aquest es convertí en el principal bacteri productor de betalactamasa (actualment als països desenvolupats més del 80% dels estafilococs tenen aquest enzim). Substàncies inhibidores d'aquest enzim arribarien més tard: àcid clavulànic (1975-1981), sulbactam (1978) i tazobactam (1984).

A finals dels anys 50 es va desenvolupar la meticil·lina: era la primera penicil·lina resistent a la betalactamasa de l'estafilococ.

En contrapartida, als hospitals anglesos apareixeren les primeres soques de SARM cap al 1961. El principal mecanisme de resistència aquesta vegada fou la modificació dels locus d'unió de la penicil·lina sobre el bacteri (proteïnes

d'unió a la penicil·lina o *penicillin-binding proteins*, PBP) (Cercenado, 2009; Rang, 1999). Aquesta modificació, com es va descobrir més tard, és deguda al gen *mecA* que codifica una proteïna PBP alterada (PBP2a), que dóna resistència a tots els antibiòtics beta-lactàmics (Ardanuy, 2011; Cercenado, 2009).

Durant els anys 60 s'anaren descobrint la transmissibilitat i els plàsmids codificant patrons de resistència, alhora que es desenvolupaven nous antibiòtics per combatre les infeccions. Aquesta situació canviaria a l'inici dels anys 90, en què alguns patògens desenvoluparen resistències que conduïrien a una inefectivitat completa dels antibiòtics disponibles (WHO, 2004; Neu, 1992).

D'aquesta manera s'il·lustra la successió d'esdeveniments que emmarca l'estat actual de la resistència adquirida pels organismes vius contra els tractaments que s'han anat desenvolupant per eliminar-los.

Diferents organismes, com la Comissió Europea i la OMS, han desenvolupat recomanacions sobre l'ús racional dels antibiòtics, en base a l'evidència científica disponible, per minimitzar l'aparició de resistències. Se sap que l'ús de fàrmacs antimicrobians exerceix una pressió selectiva sobre els microorganismes, els mecanismes moleculars dels quals han estat investigat exhaustivament (WHO, 2001; Lang, 2001). Específicament, l'emergència i disseminació de SARM en l'àmbit hospitalari ha condicionat el desenvolupament de múltiples recomanacions i protocols en aquest sentit. Diferents treballs n'han evidenciat els resultats: una disminució significativa en la transmissió de SARM, sobretot als països amb polítiques més estrictes de control d'infecció: Dinamarca, Finlàndia, Països Baixos (WHO, 2004; Salmenlima, 2002; Rosdahl, 1991; Verhoef, 1999).

1.3.2. Epidemiologia

Des de les darreres dècades del segle XX hem assistit a un increment progressiu de la prevalença de SARM i de la resistència a múltiples antibiòtics dels estafilococs. Això podria estar relacionat segons diferents autors, tant amb un reservori humà hospitalari (pacients i també treballadors), amb la pressió de rebre tractament amb antibiòtics de més ampli espectre cada vegada, o bé amb

una transferència de material genètic codificant la resistència dels *S.aureus*) (Pujol, 2013; Dar, 2006).

El concepte de pressió antibiòtica fa referència a l'ús inadequat dels antibiòtics. Això correspon a l'administració d'antibiòtics d'ampli espectre i de tractaments antiinfecciosos que tindrien una durada o una dosificació insuficients; a un compliment irregular per part dels pacients; o bé a l'ús de dosis subterapèutiques amb finalitats no mèdiques. Aquest últim és el cas de la veterinària (selecció de flora intestinal resistent a antibiòtics en alguns animals de companyia) però també en el camp de la ramaderia (a banda del seu ús indiscriminat per prevenir infeccions en alguns animals destinats al consum humà, certs antibiòtics tindrien un efecte anabolitzant sobre alguns animals o peixos). També s'han utilitzat antibiòtics en nous mètodes de conreu, però amb molta menor freqüència que en la ramaderia i pesca (Torres, 2010).

Als Estats Units s'ha calculat que 70% de tots els antibiòtics produïts en un any estan destinats als animals de consum alimentari, i amb finalitats no terapèutiques (FDA, 2012). A Europa més del 80% dels antibiòtics utilitzats en veterinària són destinats a animals de consum alimentari, i la resta a animals de companyia (<http://www.ruma.org.uk/antimicrobials.htm>; Moulin, 2008; Ungemach, 2006). Tot i així la regulació estatal en aquest tema és escassa, no només al món occidental, sinó a la majoria de països exportadors d'aliments càrnics i de peix (Torres, 2010).

Durant el començament de la segona dècada del s.XXI, la importància i repercussió del SARM sembla disminuir. Per exemple, ja des del 2012 la xarxa de vigilància de la resistència antibiòtica (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network; EARSS-Net) registra una disminució de la incidència de SARM els darrers 4 anys (ECDC, 2013). Tot i així la resistència a la meticil·lina continua prevalent als centres de l'àrea geogràfica que ens ocupa. Segons el registre EPINE-EPPS 2013, 31,43% de tots els microorganismes aïllats en casos d'infecció van ser cocs gram positius, sent l'*S. aureus* el tercer patògen més prevalent entre les infeccions nosocomials (9,59%, darrere d'*E.coli* i de *P.aeruginosa*), i el segon entre les comunitàries (8,04%, darrere d'*E.coli*) (SEMPH, 2013). Per determinar el paper del SARM cal revisar el registre de l'EPINE-EPPS de 2012, on continua tenint un paper significatiu entre les infeccions nosocomials: 42% dels *S. aureus* (Vaqué, 2013).

En aquest context diversos autors coincideixen que cal revisar la incidència de SARM així com el resultat dels tests de susceptibilitat antimicrobiana a nivell local del país o regió, amb l'objectiu d'adaptar-hi la prescripció empírica d'antibiòtics durant la pràctica clínica (Wood, 2009).

1.3.3. Estudi de sensibilitats

Tècniques de tipificació per difusió en disc

La identificació del perfil de resistència antimicrobiana o antibiotip és un cas particular de les tècniques fenotípiques. És especialment útil per dirigir el tractament en cada cas d'infecció: ja sigui per reduir l'espectre antibiòtic passades les primeres 24-48h de tractament, o per ajustar l'antibioteràpia el més aviat possible, i optimitzar-ne així l'eficàcia. Un exemple és la difusió en disc.

A través d'aquesta tècnica es poden determinar, en funció de la presència i de les dimensions de l'arèola d'inhibició al voltant de cada disc, quins són els antibiòtics a què és o no sensible el microorganisme sembrat. Concretament, per detectar la resistència a la meticilina de l'*S.aureus*: amb les soques procedents d'un cultiu que s'haurà incubat prèviament no més de 18-24h, es prepara primer una suspensió amb terbolesa de 0,5 a l'escala de Farland; a partir d'aquesta suspensió es sembla l'innòcul en plaques de Mueller Hinton, on es col·loca un disc d'oxacilina d'1µg i un disc de cefoxitina de 30µg; finalment, després d'una incubació de 24h en atmosfera aeròbia a no menys de 35° es llegeix el diàmetre de l'arèola d'inhibició i s'interpreten els resultats. La no inhibició del creixement d'*S. aureus* per cefoxitina implica resistència a tots els betalactàmics, incloent combinacions de betalactàmics amb inhibidors de betalactamases, cefalosporines i carbapenems (Ardanuy, 2011).

Les tècniques fenotípiques tenen baix poder discriminatori i són poc reproduïbles, per això el seu ús en la investigació de brots epidèmics està disminuint. Nogensmenys, en algunes situacions sí que serà interessant utilitzar algunes d'aquestes tècniques, com el perfil de resistència antimicrobiana (antibiotip) quan el laboratori de microbiologia detecta l'augment d'incidència de soques amb un nou fenotip de resistència en algunes zones de l'hospital (Fernández, 2013).

Tècniques de detecció molecular

Els mètodes de detecció molecular s'han desenvolupat els últims anys, amb una àmplia aplicació en la investigació de brots: per tant es pot dir que són una tècnica important en la detecció de brots d'infecció nosocomial, notablement en les infeccions per microorganismes multiresistents.

Com exposen Fernández-Cuenca et al. l'interès de les tècniques moleculars rau en la seva capacitat per establir la relació genètica (clonalitat) entre diferents aïllats implicats en un brot. D'altra banda són eines molt útils per confirmar la font d'infecció o reservori, podent determinar així les vies de transmissió del microorganisme responsable (Fernández, 2013).

Mètodes de detecció ràpida

Un estafilococ normal creix en menys de 18 hores. Per determinar-ne l'antibiograma complet caldran almenys 24h a partir de la recollida de la mostra clínica.

Escurçar el temps transcorregut abans d'instaurar mesures específiques, en cas d'una infecció per microorganisme resistent, representa un benefici tant pel propi pacient (iniciar un tractament eficaç) com per les persones que té al seu voltant (evitar el contagi), més encara si aquestes persones són altres pacients amb malaltia aguda. El repte, doncs, quan parlem de resistència antibiòtica, serà utilitzar les tècniques més cost-efectives en un diagnòstic i detecció precoç del microorganisme multiresistent des de l'arribada del malalt a l'hospital.

En aquest sentit s'han elaborat tècniques de diagnòstic ràpid per utilitzar immediatament, quan el laboratori rep una mostra biològica per exemple d'un pacient que es troba al servei d'Urgències. Són kits comercials que escurçarien la detecció de SARM (que, com s'ha dit, no es pot fer abans de 24-48h mitjançant tècniques convencionals), a només unes hores.

Altres autors destaquen els avantatges de les tècniques de PCR o immuno flow citometria de flux (Shrestha, 2012; Cunningham, 2007). Davies a més defensa que el cost de tractar empíricament amb vancomicina a tota bacterièmia per coc gram positiu (CGP) és notablement superior al cost d'utilitzar una tècnica

de PCR en cada cas per determinar si es tracta de SARM o no (Davies, 2012). Els últims temps amb el desenvolupament de la nanotecnologia s'ha escurçat el temps de detecció de SARM fins a uns 30 minuts (Longo, 2013; Galanzha, 2012; Saunders, 2011).

1.3.4. Repercussió clínica, epidemiològica, econòmica

Les infeccions associades al sistema sanitari tenen una repercussió clínica, epidemiològica i econòmica significativa en el col·lectiu afectat, i especialment quan la infecció és causada per un microorganisme resistent als tractaments estàndard. Efectivament un bacteri que no és sensible als antibiòtics estàndard s'haurà de tractar amb antibiòtics de més nova generació (amb el consegüent augment de preu). Aquests solen ser parenterals i per tant cal una administració hospitalària (que significa: ingrés, disponibilitat d'un hospital de dia, o hospitalització a domicili), i d'altra banda poden tenir una cobertura de més ampli espectre antimicrobià, amb totes les complicacions potencials que això comporta (i per tant: un augment dels costos directes per tractar-les).

En el cas del SARM per exemple, en què la vancomicina continua sent el tractament empíric d'elecció: el cost directe d'un tractament parenteral sol ser entre 10,77 i 21,54 € diaris. Aquest preu s'incrementa a més de 100 €/dia si s'empren noves molècules com daptomicina i/o linezolid (respectivament: 124,2-151,76 € i 135,63 €). En canvi el cost d'un tractament antiestafilocòccic amb cloxacilina parenteral seria entre 1,9 a 4,48 € diaris, i via oral de 0,94 a 2,81 € diaris (<https://botplusweb.portalfarma.com>). Diversos autors han estudiat els costos afegits al tractament antimicrobià quan l'*S. aureus* ha adquirit resistència (Campbell, 2012).

És a dir, en cas de sospita d'una infecció per un bacteri dit "multiresistent" caldran antibiòtics més nous i costosos per combatre'l, sistemes d'higiene més estrictes i, en ocasions confinament dels casos a estances aïllades per evitar-ne la transmissió. Tot plegat comporta una utilització de recursos materials, de personal, i econòmics molt més elevats que si la infecció fos per un microorganisme que respon a antibiòtics convencionals, probablement susceptible d'un tractament ambulatori més precoç i eficaç.

1.3.5. Actitud a seguir

Vigilància epidemiològica

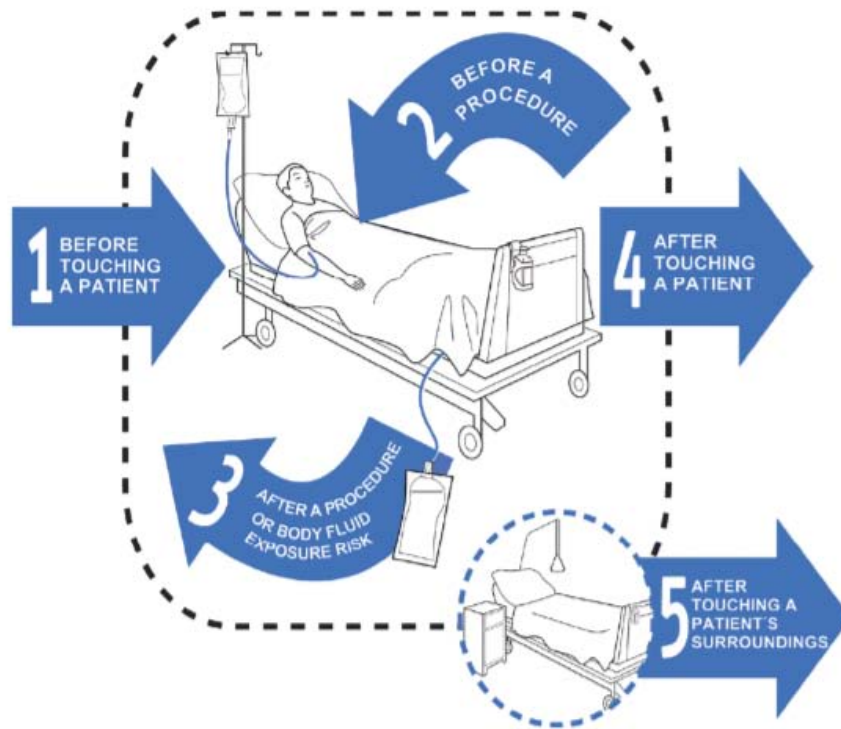
Remeto a l'apartat anterior sobre vigilància epidemiològica (dins de l'apartat 1.2 infeccions nosocomials). Cal destacar que en tot programa de vigilància de la resistència antibiòtica, el seguiment de les taxes de SARM és un objectiu prioritari.

Dins del programa VINCat de vigilància epidemiològica de la infecció nosocomial es fa referència específica al tipus de vigilància que cal establir específicament en relació al SARM. Es tracta de definir la resistència en base als informes de sensibilitat antibiòtica proporcionats pel laboratori de Microbiologia durant cada període, incloent només les soques no duplicades aïllades en cada malalt i període, excloent les mostres procedents de recerca activa de portadors. L'indicador bàsic és la taxa de SARM: $100 \times \text{pacients amb SARM} / \text{pacients amb S. aureus}$. La població sota vigilància són els pacients atesos a l'hospital d'aguts, independentment de la seva edat, excloent els malalts ingressats a unitats de cures pal·liatives i convalsència. Altres indicadors opcionals són: incidència de casos nous de SARM, incidència de bacterièmia per SARM, incidència de casos nous de SARM d'adquisició hospitalària.

Campanyes de prevenció

Les campanyes de prevenció organitzades pels diferents organismes nacionals i internacionals, amb la finalitat de prevenir la transmissió dels microorganismes multiresistents, continuen estant dirigides majoritàriament al rentat de mans (gràfica 2) i a l'aïllament de contacte.

Gràfica 2. Els cinc moments pel rentat de mans



Font: www.hha.org.au

Trobem documents i cartells de recomanació a les pàgines web de la OMS, així com a la web de la CDC. A partir d'aquí, en alguns països s'han establert programes nacionals de prevenció com és el cas d'Austràlia, on la *Australian Commission on Quality and Safety in Health Care* (ACSQHC) ha nomenat un equip d'experts: *Hand Hygiene Australia* (HHA) per implementar la iniciativa nacional: *National Hand Hygiene Initiative* (NHHI). A l'última actualització de l'informe que elaboren periòdicament, l'abril de 2013, s'exposa la quantitat d'estudis científics que els últims trenta anys han demostrat l'eficàcia del rentat de mans per reduir les infeccions nosocomials (Lindsay, 2013).

La implementació de programes d'adhesió a la higiene de mans en el medi hospitalari ha demostrat ser efectiva. Diversos treballs exposen la repercussió d'un programa específic sobre les infeccions per SARM al seu centre, il·lustrant també la menor incidència d'infeccions en relació al rentat de mans (Allegranzi, 2009; Pittet, 2000). Es parla de "cinc moments pel rentat de mans", com il·lustra la gràfica 2, per promoure aquesta mesura preventiva.

Política d'antibiòtics

Ja s'ha exposat la importància que tenen els antibiòtics, tant en el tractament de les infeccions, com en la selecció de microorganismes resistents.

Des de 2005 la OMS publica periòdicament la llista d'antibiòtics considerats crítics en la medicina humana, que s'estableix durant una trobada d'experts: el *WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance* (AGISAR). Estratègies com aquesta són necessàries per prioritzar agents antiinfecciosos amb l'objectiu de limitar l'augment de resistències (WHO, 2012).

Altres estratègies a nivell més local ha estat la política adoptada a cada centre. Es troben recomanacions a nivell hospitalari, elaborades per un equip d'experts que tenen en compte l'epidemiologia local, i que es revisen en funció de l'aparició de noves resistències en els patògens habituals. Es troben també estratègies a nivell de servei, com les estratègies de rotació d'antibiòtics en unitats de cures intensives (Sarraf-Yazdi, 2011; Beardmore, 2010; Foucault, 2007).

1.4. *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina

1.4.1. Definició i virulència

En el curs dels apartats anteriors (1.1, 1.2, 1.3) s'han repassat conceptes generals que emmarquen el que significa estar colonitzat/infectat per SARM en un pacient ingressat a un centre sanitari.

S'ha vist la versatilitat de l'*S. aureus* per sobreviure a diferents condicions ambientals i infectar teixits diversos, per adquirir gens que codifiquen enzims destructors del fàrmac que li seria letal, i finalment per resistir-se a l'única penicil·lina amb activitat antibetalactamasa. S'ha vist també la fàcil transmissibilitat d'agents infecciosos entre diferents malalts, a través de les mans dels treballadors o dels propis pacients, i a través del material inert que envolta els pacients.

La CDC defineix el SARM com un tipus de *S. aureus* que és resistent als antibiòtics betalactàmics. Les recentment descrites infeccions per SARM

adquirides a la comunitat afecten majoritàriament la pell i tenen un perfil de resistència diferent (Crum, 2006; <http://www.cdc.gov/mrsa/>).

Algunes publicacions mèdiques han descrit una major morbiditat de les infeccions causades per SARM en comparació amb les infeccions per *S. aureus* sensible a la meticil·lina (SASM), tant en bacterièmies com en altres infeccions (de Kraker, 2011; Haessler, 2008; Cosgrove, 2003). Tot i així no s'ha aclarit bé la controvèrsia sobre la virulència d'aquests microorganismes, trobant que els pacients colonitzats per SARM rebien un antibiòtic eficaç de forma més tardana, i tenien més comorbilitats de base (Kang, 2010; Athanassa, 2008; Shorr 2008; Melzer, 2003). A les infeccions produïdes a la comunitat tampoc no s'ha detectat una diferència significativa entre les infeccions per SARM o per SASM (Wang 2008; Miller, 2007). En tot cas com afirma de Cueto (de Cueto, 2009) el que sí que caracteritza les infeccions per SARM, ja siguin nosocomials o provinents de la comunitat, és la menor disponibilitat d'alternatives terapèutiques i l'augment de costos d'hospitalització i de tractament.

1.4.2. Marc històric

Les primeres soques de SARM aparegueren a finals dels anys 60. A mesura que el SARM es disseminava d'un hospital a un altre, progressivament va esdevenir una font d'infecció nosocomial, causant una elevada endèmia i fins i tot epidèmies hospitalàries (Capitano, 2003; Oteo, 2002; Liñares, 2001; Hiramatsu, 1998). Característicament el SARM es desenvolupava en persones grans o pacients amb malalties debilitants, causant-los infecció de pell i parts toves, artritis, infecció de pròtesis articulars, bacterièmia i endocarditis (Cunha, 2005).

Durant la dècada dels anys 90 s'ha vist que la resistència de SARM ho és també a altres antibiòtics (macròlids, quinolones, aminoglucòsids i rifampicina) (Oteo, 2002), i subsegüentment apareixeren soques amb resistència total o parcial a glicopèptids (Liñares, 2001). L'estudi VIRA 2006 que va incloure 40 hospitals espanyols va detectar, entre 290 estafilococs del tipus SARM, una soca resistent a linezolid, 4 resistents a quinupristina-dalfopristina i una altra amb CIM de 4 µg/ml per vancomicina (Picazo, 2006).

D'altra banda l'allargament de l'esperança de vida de la població i la cronicitat de certes malalties han dut a més pacients a ser institucionalitzats en centres de malalts crònics. La colonització per SARM ha esdevingut endèmica en aquestes institucions, amb una prevalença del voltant de 20-25% (Sopena, 2002).

Els últims anys s'ha observat un increment dels pacients portadors de SARM en institucions sanitàries de menor tecnologia i en malalts menys complexes (Davis, 2004; Huang, 2003), sense que es conegui massa bé el paper que té el SARM sobre l'evolució clínica dels pacients, quins factors condicionen la seva presència, i quina repercussió té aquest reservori sobre la prevalença de SARM als hospitals d'aguts quan es traslladen pacients entre els diferents nivells assistencials.

Bàsicament es pot dir que aquests centres s'han convertit en reservoris importants del microorganisme, i una font potencial de disseminació de SARM tant als hospitals com a la comunitat.

1.4.3. Epidemiologia

Com ja s'ha dit les fosses nasals dels humans estan colonitzades per *S. aureus* en un 10 a 40% segons els treballs (CDC, 2012; Gorwitz, 2008; Moreillon, 2005;), però menys d'un 2% estan colonitzats per SARM (Gorwitz, 2008).

Un estudi en un entorn hospitalari realitzat entre 2000 i 2003 mostrà un augment progressiu en la prevalença de SARM i de la resistència a múltiples antibiòtics en els estafilococs (Dar, 2006). Un altre estudi realitzat de 2000 a 2007 també en entorn hospitalari detectà *S. aureus* en 25,3% de totes les bacterièmies amb microorganisme conegut, i SARM en 44% dels 538 episodis de bacterièmia per *S. aureus* de què es disposava d'antibiograma (Wood, 2009).

Altres estudis a Europa i Estats Units també detecten un augment progressiu de bacterièmies i infeccions per SARM als hospitals i centres sanitaris (Mera, 2011; Asensio, 2006). L'estudi europeu de vigilància de la resistència antibiòtica el 2012 evidenciava uns percentatges de SARM generalment més baixos als països nòrdics, i més elevats al sud i sudest europeu. La majoria de

països van tenir menys del 20% d'aïllaments invasius d'*S. aureus* com a resistents a la meticil·lina, i concretament a l'estat espanyol se'n van detectar 1899 casos (24,2%) (ECDC, 2013). A nivell estatal, Rodríguez-Baño et al descriuen una endemicitat per SARM a la majoria d'hospitals espanyols, representant més d'un 30% de les soques d'*S. aureus* detectades (Rodríguez-Baño, 2008).

1.4.4. Diferents tipus

Soques multiresistents

Durant la dècada dels anys 90, el SARM també va anar desenvolupant resistència a altres antibiòtics (macròlids, quinolones, aminoglucòsids i rifampicina) (Oteo, 2002). Actualment, la majoria de SARM són multiresistents, plantejant un repte terapèutic a l'hora d'escollir un antibiòtic eficaç d'entrada. S'ha vist que la infecció aguda per SARM, en relació a l'*S.aureus*, no té un pitjor pronòstic en si, sempre que s'hagi iniciat un antibiòtic eficaç des del primer dia (Cunha, 2005). No obstant hi ha dubtes sobre la menor eficàcia dels antibiòtics alternatius (principalment glucopèptids) per totes aquestes infeccions estafilocòcciques (Soriano 2008; Cosgrove, 2003; Soriano, 2000).

A nivell estatal espanyol: l'estudi VIRA, evidenciava també canvis evolutius en els patrons de resistència del SARM (taula 2), així com una tendència a disminuir la seva multiresistència antibiòtica (gràfica 3).

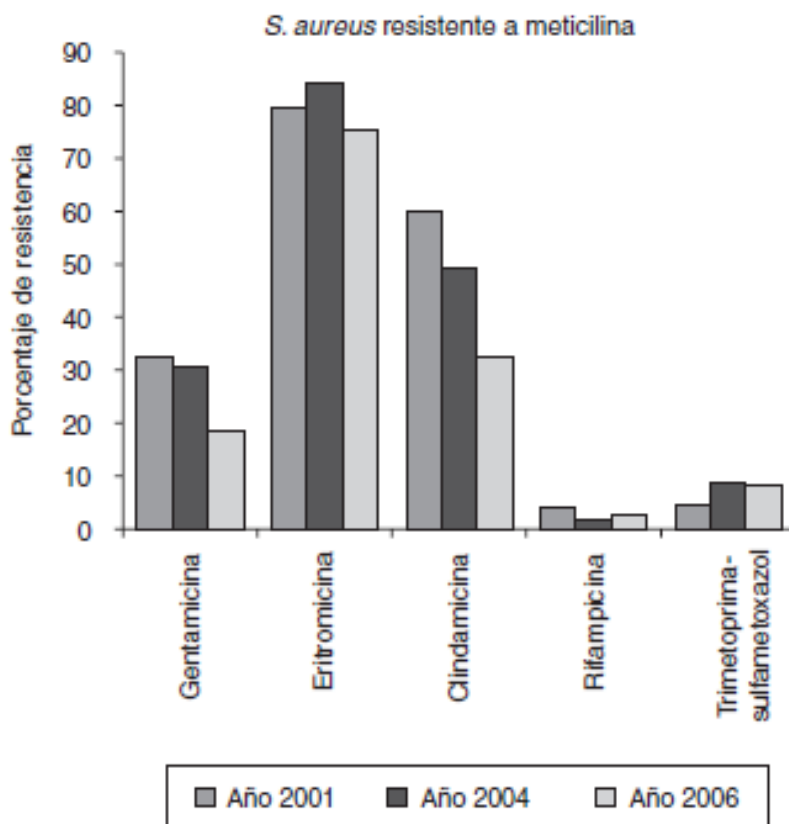
Taula 2. Evolució dels patrons de resistència del SARM a Espanya, 2001-2006

	Percentatge de soques		
	2001	2004	2006
E, CL, CI	33,7	48,7	33,4
E, CL, G	29,4	24,2	12,4
E, CL, CI, G	31,3	23,9	12,1

E resistent a eritromicina; CL resistent a clindamicina; CI resistent a ciprofloxacino; G resistent a gentamicina.

Font: Picazo, 2006

Gràfica 3. Evolució de la resistència del SARM a Espanya, 2001-2006



Font: Picazo, 2006

Per tant caldrà afinar bé la sospita clínica per detectar els pacients potencialment afectats per SARM en cas d'infecció, i dirigir el tractament antibiòtic segons la literatura vigent i microbiologia local (Capdevila, 2008).

SARM associat a la comunitat

Pels volts de l'any 2000 el SARM va començar a aparèixer a la comunitat, amb unes característiques clíniques i microbiològiques que el diferenciaven bé del SARM nosocomial.

Un estudi fet a diferents estats nordamericans va detectar alguns factors subjacents a la infecció per SARM adquirida a la comunitat: destacava sobretot la pertinència a algun grup tancat i caracteritzat per contacte físic estret (presoners, esportistes) (Fridkin, 2005). Estudis successius mostraven una

afectació sobretot de parts toves (Tietz, 2005), una resistència a un número més reduït d'antibiòtics (taula 3), i altres característiques diferencials del SARM associat a la comunitat: toxines específiques, genotip característic que confereixen diferents mecanismes de resistència a antibiòtics (Moran, 2006; Fridkin, 2005; Tietz, 2005).

Taula 3. Espectre de resistència antibiòtica del SARM associat a la comunitat, als Estats Units entre 2001 i 2002

Table 2. Number of Community-Associated MRSA Isolates That Were Susceptible to Selected Antimicrobial Agents, 2001–2002 *					
Agent Tested	Atlanta	Baltimore	Minnesota	Total	P Value†
	<i>no. of susceptible isolates/total no. (percent)</i>				
Ciprofloxacin	408/648 (63)	6/31 (19)	146/182 (80)	560/861 (65)	<0.001
Clindamycin	840/970 (87)	78/92 (85)	211/239 (88)	1129/1301 (87)	0.58
Erythromycin	98/907 (11)	11/94 (12)	110/235 (47)	219/1236 (18)	<0.001
Gentamicin	429/444 (97)	66/71 (93)	184/188 (98)	679/703 (97)	0.59
Rifampin	682/694 (98)	6/9 (67)	179/184 (97)	867/887 (98)	0.21
Tetracycline	726/814 (89)	43/70 (61)	163/179 (91)	932/1063 (88)	0.44
Vancomycin‡	1016/1017 (100)	95/96 (99)	232/232 (100)	1343/1345 (100)	0.88
Linezolid	13/13 (100)	11/12 (92)	0	24/25 (96)	0.30
Trimethoprim–sulfamethoxazole	912/943 (97)	30/36 (83)	236/239 (99)	1178/1218 (97)	0.32

* Results were obtained at local facilities.

† P values were determined by means of the Cochran–Mantel–Haenszel summary statistic.

‡ Two isolates were non susceptible with the use of automated testing methods, but these results were not confirmed with the use of recommended methods.^{20,21}

Font: Fridkin, 2005

1.5. SARM: Estat actual

Centres sanitaris

L'augment progressiu de la colonització/infecció per SARM es fa pal·lès als centres sanitaris de tots els països (Woltering, 2008; Anderson, 2007; Barakate, 1999). La seva importància s'ha estudiat en diversos contextes clínics (Boucher, 2008; Gastmeier, 2005; McDonald, 1997).

Un centre sociosanitari (CSS) és un centre destinat a l'atenció especialitzada a persones d'edat avançada en règim d'internament. Es parla d'unitats d'atenció diferenciades: de llarga estada, de convallescència, de cures pal·liatives (Direcció de Planificació i Avaluació - Consorci Sanitari de Barcelona, 2000).

Infecció/colonització

La colonització per SARM té, en canvi, una repercussió clínica més controvertida, de manera que l'actitud a seguir pot diferir segons el centre i país. Ser portador de SARM s'ha associat a l'augment de morbi-mortalitat (Woltering, 2008; Gastmeier, 2005), a l'augment de l'estada mitja hospitalària, i del cost sanitari quant a recursos personals, materials i econòmics (McCollum, 2007; Rosner, 2004; Conly, 2003; Graffunder, 2002).

Tot això explica la importància d'estudis epidemiològics que identifiquin els factors de risc de tenir SARM per tal d'atendre millor els malalts des del primer moment de l'assistència a l'hospital: dirigir més bé el tractament en cas d'infecció, establir mesures adients per evitar-ne la transmissió als altres ingressats. En aquesta línia ja s'han estudiat diversos aspectes de l'epidemiologia del SARM, a centres de diàlisi (Lederer, 2007), en individus sense cap relació amb l'ambient hospitalari (Cercenado, 2008; Kuo, 2008; Manzur, 2008; Fridkin, 2005), i també a centres de malalts crònics o hospitals d'aguts (Casas, 2007; Manzur, 2007; Carnicer-Pont, 2006; Oztoprak, 2006; Shittu, 2006;) amb alta tecnologia.

1.5.1. Implicacions clíniques durant la institucionalització

Malgrat que la literatura descriu factors de risc de colonització per SARM, la prevalença de colonització tendeix a variar en funció de l'àrea geogràfica, el tipus d'institució, i les característiques de la població que rep l'atenció medicalitzada. Si un pacient que es coneix portador de SARM ha de ser hospitalitzat, es poden prendre mesures preventives per minimitzar la disseminació de SARM. També es poden implementar mesures preventives en base a una alerta front als factors que comporten un elevat risc de colonització, fins i tot quan no se sap d'antuvi si un pacient determinat és o no portador (Harbarth, 2006; Lucet, 2005; Davis, 2004; Huang, 2003; Jernigan, 2003).

Els malalts portadors de SARM, fins i tot en absència d'una malaltia aguda, acostumen a tenir comorbilitats i condicions subjacents que compliquen notablement la seva atenció integral en un domicili particular. Per tant són pacients que es troben majoritàriament als centres socio-sanitaris, residències, hospitals de dia o bé que disposen d'una atenció medicalitzada a domicili. És doncs als CSS on es troben individus susceptibles de ser estudiats en el seu estat de portador.

D'altra banda, el coneixement actual sobre les repercussions de l'estat de portador de SARM és incomplet. Estudiar l'evolució dels pacients colonitzats per SARM als centres sanitaris de llarga estada pot aportar una visió més acurada del significat de la colonització per SARM, i ajudar a separar-lo dels altres factors predictors de mortalitat que afecten els pacients amb malalties aguditzades als hospitals.

Alguns autors han estudiat i alertat de l'estigmatització a què són sotmesos els portadors de SARM, proposant una vigilància estricta amb mesures d'higiene a tots els malalts hospitalitzats i ambulatoris, però evitant l'aïllament (Braut, 2011; Jones, 2010). Les últimes tendències als centres de llarga estada són evitar aquest confinament dels pacients. D'aquesta manera, durant certes activitats col·lectives es fa prevenció de contacte, sense les altres mesures d'aïllament global del pacient (Rebmann, 2011a; Domínguez, 2009; Tacconelli, 2009; Cooper, 2003;).

Als CSS del nostre àmbit, el document editat per la Generalitat de Catalunya amb les precaucions d'aïllament per evitar la transmissió d'agents infecciosos

als centres sanitaris estableix les recomanacions específiques per als centres sociosanitaris, tenint en compte un equilibri entre les necessitats psicosocials amb les del control de les infeccions (Domínguez, 2009).

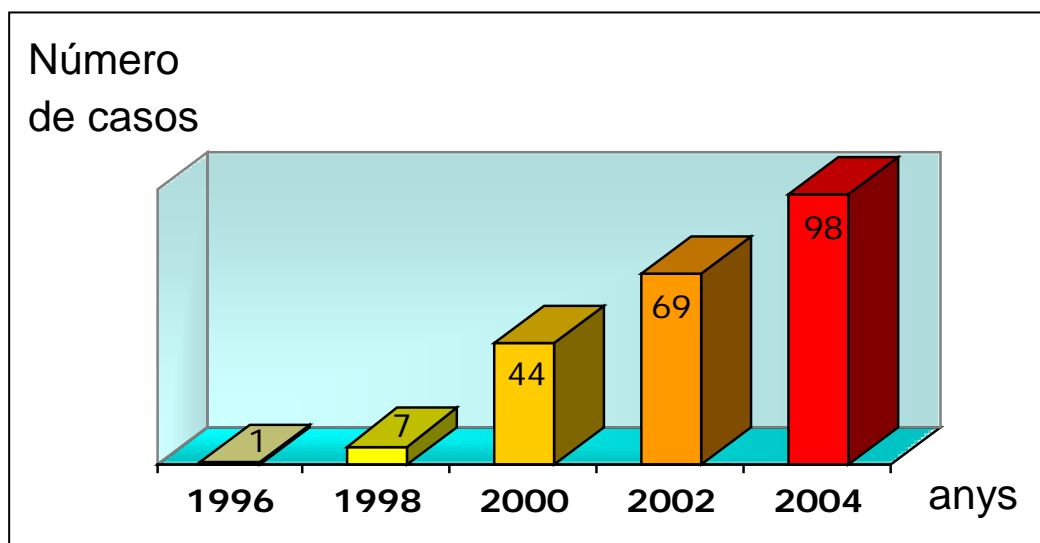
En general als centres d'atenció sanitària es parla de les precaucions per evitar la transmissió d'agents infecciosos estructurades en dues categories: les precaucions estàndard, i les precaucions basades en la transmissió (per contacte, per gotes i per l'aire). La primera categoria representa els principis higiènics bàsics que s'han d'aplicar a tots els pacients atesos. La segona categoria inclou les mesures preventives suplementàries que cal aplicar als pacients dels quals es coneix o se sospita una infecció o colonització per determinats agents infecciosos d'una certa importància epidemiològica (Domínguez, 2009). A partir d'aquí el Departament de Sanitat i Seguretat Social ha publicat una monografia específica sobre la transmissió d'infeccions als centres sanitaris, on s'especifica que cal complir les precaucions estàndard a tots els centres, però les mesures d'aïllament per evitar la transmissió per contacte als centres de mitjana i llarga estada poden ser menys intenses que les descrites per als hospitals d'aguts, ja que els nivells de morbiditat i mortalitat són més baixos. Així, es preveuen mesures com el rentat de mans i neteja diària de l'habitació amb una associació d'aldehids a l'1% (o lleixiu al 0,1% com a alternativa). Un portador de SARM, si no presenta alteracions conductuals, podrà compartir l'habitació amb un altre resident sempre que no tingui úlceres, ferides obertes, drenatges o catèters, o bé amb algú que també sigui portador. D'altra banda caldrà estimular els residents a fer una vida normal dins del centre, incloent la utilització d'espais comuns, tenint la precaució de tancar correctament les ferides en cas de tenir-ne (Albero, 1999).

1.5.2. El SARM a l'àrea sanitària del Maresme central, 2003

El SARM a l'Hospital de Mataró (HM)

L'increment de SARM als hospitals registrats a la literatura mèdica s'ha observat també a l'Hospital de Mataró. La gràfica 4 recull el número de casos registrats de pacients portadors de SARM (infectats o colonitzats) a l'HM, evidenciant que, a partir de l'any 2000, aquest increment en les xifres de prevalença de SARM ha estat exponencial.

Gràfica 4. Evolució del SARM a l'HM, 1996-2006



Font: Observacions del Comitè d'Infeccions de l'Hospital de Mataró (dades internes)

El SARM als CSS del Maresme central

Als CSS no s'havien recollit dades específiques sobre la colonització i infecció per SARM abans de 2003. En aquell moment, doncs, les afirmacions que la prevalença de SARM era elevada es basaven en observacions clíniques dels professionals dels CSS.

L'HM, els CSS de la comarca, i la presència de SARM

Havent valorat tots aquests factors, es decidí dissenyar un treball que tracta de la presència de SARM als centres sanitaris públics de l'àrea sanitària que inclou la ciutat de Mataró i el seu voltant (Maresme central). Avaluem la seva distribució, els factors que hi predisposen, les implicacions i conseqüències clíniques, amb l'objectiu d'ajustar la pràctica clínica diària per minimitzar-ne la morbi-mortalitat.

2. OBJECTIU GLOBAL DE LA TESI DOCTORAL

2.1. HIPÒTESI

Per tot el que s'ha exposat fins ara, és evident que el SARM és un organisme que s'ha anat fent i es farà cada vegada més important en el nostre medi, on la població cada vegada més anciana es veu més sotmesa a una pressió antibiòtica més àmplia i repetida.

No només això, sinó que els canvis en les condicions de vida, tant socials com familiars i econòmics, fa que les persones d'edat avançada es vegin obligades a viure en recintes, si bé en part medicalitzats, d'unes dimensions acceptables però reduïdes, afavorint el contacte estret entre els convivents dels centres. Tot això, com és ben sabut, afavoreix la transmissió dels microorganismes comensals de la pell, entre els quals es troba l'*S. aureus* (Gao, 2007).

Si traslladem el fet a l'àmbit hospitalari, múltiples treballs demostren la pitjor evolució dels pacients infectats per SARM, sobretot quan no s'han identificat com a tal i es tracten amb antibiòtics no eficaços (Cookson, 2011; Simor, 2011), però s'ha publicat poc sobre el pronòstic dels portadors només pel fet de ser portadors. Altres autors realcen la importància d'identificar els portadors amb la intenció de poder reduir el número de colonitzats (Casas, 2007). Estudis de prevalença fets als hospitals d'aguts (Dulon, 2011; Falcone, 2009) suggereixen que els portadors de SARM detectats als hospitals provindrien més sovint dels centres de llarga estada, on hi ha més comorbiditat i pressió antibiòtica, i més possibilitats de transmissió per contacte.

A la comarca del Maresme central, els últims anys s'ha observat, a l'HM, un increment de la prevalença de SARM, però en desconeixem el percentatge exacte als CSS on els factors de risc de ser-ne portador són més presents. Els pacients ingressats als hospitals d'aguts provenen majoritàriament dels CSS, sent la població més susceptible de reingressar per diferents motius. Per tant la prevalença de SARM a l'hospital d'aguts de la comarca (Hospital de Mataró) ha de dependre fonamentalment de la prevalença d'aquest microorganisme als CSS de la seva zona d'influència (Centre Geriàtric del Maresme, Hospital de Sant Jaume, L'Estada de Llavanes, El Casal de Vilassar).

Davant de totes aquestes consideracions i sabent que l'epidemiologia local té una importància fonamental per ajustar els tractaments específics que cal administrar a cada pacient: s'ha plantejat aquest estudi epidemiològic, centrat en l'àmbit hospitalari, però que també inclou els centres socio-sanitaris de la zona susceptibles de remetre pacients colonitzats o no a l'hospital d'aguts.

2.1.1. **Hipòtesi núm. 1.** La prevalença de SARM a la comarca del Maresme central ha de ser elevada d'acord amb les observacions clíniques dels professionals implicats.

2.1.2. **Hipòtesi núm. 2.** La descripció detallada dels factors associats a la colonització per SARM ha de permetre determinar els factors de risc de ser-ne portador, tant en un hospital d'aguts com en centres socio-sanitaris.

2.1.3. **Hipòtesi núm. 3.** Cada CSS de la comarca es caracteritzaria per una distribució específica de les diferents soques de SARM existents.

2.1.4. **Hipòtesi núm. 4.** Hi hauria una relació entre el fenotip i el genotip de les soques. Així, determinar només el fenotip d'una mostra amb SARM permetria predir-ne el genotip i estudiar brots epidèmics.

2.1.5. **Hipòtesi núm. 5.** La presència de SARM en un moment donat seria predictiva de la persistència de colonització a llarg termini, independentment de la descolonització local al moment de la seva detecció.

2.1.6. **Hipòtesi núm. 6.** La colonització per SARM seria predictiva de mortalitat en el col·lectiu de pacients ingressats als centres socio-sanitaris.

2.1.7. **Hipòtesi núm. 7.** El personal treballador sanitari dels CSS tindria una prevalença de SARM proporcional a la dels residents.

2.1.8. **Hipòtesi núm. 8.** El coneixement dels factors de risc i persistència de SARM als diferents nivells assistencials permetria establir i incidir en mesures preventives específiques.

2.1.9. **Hipòtesi núm. 9.** Les úlceres per pressió serien una variable implicada en la colonització per SARM i en la seva persistència.

2.2. OBJECTIUS

2.2.1. OBJECTIU GENERAL

L'objectiu general d'aquesta tesi és identificar les variables clíniques i epidemiològiques associades als portadors de SARM, per així establir uns indicadors d'alerta a l'inici de l'ingrés en un hospital d'aguts. En aquests casos els portadors serien sotmesos a unes mesures de prevenció i tractament notablement diferents de l'actitud clínica presa en pacients no colonitzats (com l'aïllament de contacte, tractament antibiòtic específic). Aquestes mesures anirien dirigides tant a la salut pública (evitar nous casos) com a la salut individual (descolonització i/o tractament precoç d'infeccions).

2.2.2. OBJECTIUS ESPECÍFICS

- 2.2.2.1. **Objectiu específic núm. 1.** Avaluar la prevalença de colonització/infecció per SARM en un hospital d'aguts i quatre centres socio-sanitaris d'una mateixa àrea sanitària relacionats.
- 2.2.2.2. **Objectiu específic núm. 2.** Conèixer els factors de risc per ser portador de SARM.
 - 2.2.2.2.1. Conèixer els factors de risc per ser portador de SARM en un hospital d'aguts.
 - 2.2.2.2.2. Conèixer els factors de risc per ser portador de SARM en un centre socio-sanitari.
- 2.2.2.3. **Objectiu específic núm. 3.** Avaluar la coincidència de clones entre els portadors que resideixen en un mateix centre sanitari.
- 2.2.2.4. **Objectiu específic núm. 4.** Avaluar la coincidència entre el fenotip i el genotip de cada mostra amb SARM.
- 2.2.2.5. **Objectiu específic núm. 5.** Valorar els factors associats a la persistència de la colonització per SARM.

- 2.2.2.6. **Objectiu específic núm. 6.** Valorar les implicacions pronòstiques quant a mortalitat, pel fet de ser portador de SARM.
- 2.2.2.7. **Objectiu específic núm. 7.** Valorar la prevalença de SARM entre el personal sanitari de cada CSS, en relació a la prevalença de SARM dels residents dels mateixos CSS.
- 2.2.2.8. **Objectiu específic núm. 8.** Conèixer els factors independentment associats a la presència de SARM per tal d'establir i incidir en mesures preventives a cada nivell assistencial.
- 2.2.2.9. **Objectiu específic núm. 9.** Conèixer l'epidemiologia de les úlceres per pressió en relació a la colonització per SARM i a la seva persistència.

3. PACIENTS I MÈTODE

3.1. Estudi transversal. Prevalença i factors de risc de ser portador de SARM

3.1.1. *Inclusió a l'estudi.* Es van incloure tots els pacients ingressats que van acceptar participar a l'estudi. A cada centre es va incloure cada pacient ingressat en un llit al moment de fer l'estudi de camp (consistent en un qüestionari i recollida de mostres biològiques a cada pacient inclòs). Els llits no ocupats no es van tornar a examinar més tard. Tots els serveis hospitalaris i tots els centres van ser avaluats excepte pediatria i urgències. Es va obtenir el consentiment per la participació a l'estudi de tots els pacients, o del seu familiar responsable en cas d'alteració de l'estat cognitiu del pacient. L'estudi va ser aprovat pel Comitè d'Ètica i Assajos Clínics de l'hospital.

3.1.2. *Enquesta epidemiològica.* El formulari de recollida de dades es va elaborar a partir de la literatura mèdica vigent sobre factors de risc de ser portador de SARM, i el personal mèdic de l'estudi es va encarregar d'aquesta tasca. Consistia en demanar primer la informació als pacients o familiars, i completar després el qüestionari per revisió de la història clínica i fulls d'infermeria. Les dades recollides incloïen informació personal, antecedents mèdics, estat cognitiu, funcional i nutricional, tractaments i dispositius invasius amb la seva cronologia, i dades de l'analítica bàsica (annex 1). L'estat funcional va ser avaluat mitjançant l'escala de Barthel que assigna un número (*score* o *índex*) als pacients, estratificant-los segons el seu grau de dependència: autònom (100, o bé 95 si roman en cadira de rodes), dependència lleu (95), dependència moderada (65-90), dependència greu (20-60), dependència total (0-20) (Mahoney, 1965). L'estat nutricional va ser avaluat mitjançant el Mini nutritional assessment en la seva versió reduïda (r-MNA) que assigna un número als pacients estratificant-los segons el seu estat nutricional: acceptable (≥ 12) o possible malnutrició (< 12) (Garcia-Meseguer, 2013; Vellas, 2006). Al moment de processar les dades estadístiques, els valors obtinguts de l'escala de Barthel i de l'r-MNA es van adaptar, agrupant les puntuacions en intervals, facilitant així la interpretació dels valors obtinguts.

3.1.3. *Recollida de mostres biològiques.* El personal d'infermeria de l'estudi va recollir dia a dia un frotis cutani de cada zona ulcerada o ferida cutània, i frotis de les fosses nasals de cada individu inclòs a l'estudi. Les mostres es col·locaven en un medi de transport (Stuart) per ser després processades al laboratori de microbiologia de l'hospital.

3.1.4. *Estudi microbiològic.* En rebre les mostres nasals i cutànies dels individus de l'estudi, al laboratori de microbiologia s'assignava un codi d'identificació de cada mostra i de cada pacient, per garantir-ne la confidencialitat però també l'eficàcia posterior quant a l'actitud mèdica a seguir en cada cas. Cada mostra es sembrava primer en dos medis de cultiu: Agar-sang, i el medi enriquit amb antibiòtics Columbia agar-sang (Columbia CAN agar) durant 48 hores. Després de fer una tinció de Gram i els tests de catalasa i coagulasa: si s'identificava creixement bacterià de *Staphylococcus aureus*: se'n determinava l'antibiograma pel mètode de difusió en disc, interpretant el resultat segons els estàndards de NCCLS (Krisner, 2004; National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2003), i seguint els criteris de SARM segons les guies clíniques CLSI (Krisner, 2004).

3.1.5. *Conceptes*

Cas i control. Els casos de SARM van ser tots els pacients amb almenys un cultiu que detectés SARM, ja sigui a la mostra nasal, o bé a la mostra cutània si l'individu tenia lesions cutànies. Cal especificar que un individu es considerava cas, tant si es tractava d'una colonització com d'una infecció. Els controls van ser tots els pacients sense cap cultiu que detectés SARM.

Infecció i colonització. La distinció entre infecció i colonització es va establir d'acord amb els criteris de la CDC (Garner, 1988).

Úlcera per pressió i altra lesió cutània. Les lesions cutànies es van considerar úlceres per pressió quan es tractava de discontinuïtats a la pell dels pacients ingressats, que en el context d'un decúbit prolongat, molt probablement s'havien provocat pel fregament amb estructures inanimades en contacte amb la pell (llençols, matalàs...).

Es va englobar sota el nom d'úlceres per pressió (UP) totes aquelles úlceres provocades pel fregament, i també totes les úlceres vasculars.

Es van classificar com a altres lesions cutànies (ALC) les lesions aparentment no provocades pel decúbit, és a dir: tenint en compte les discontinuïtats de la pell, amb o sense signes inflamatoris, que no eren ulceracions provocades pel fregament amb una altra superfície. Concretament, es tractava de: lesions a la zona facial, plecs mamaris o engonals, espatlla, braç, colze, mà, genoll, monyó, punt d'inserció de catéter, sonda de gastrostomia percutània, ferida quirúrgica, i altres zones cutànies no especificades durant la recollida d'informació.

3.1.6. *Avaluació i intervenció als pacients portadors.* Tots els portadors van rebre tractament tòpic amb mupirocina nasal (dilució al 2% en parafina), 3 aplicacions diàries durant 5 dies. Una alternativa de tractament va ser l'àcid fusídric (3 aplicacions diàries durant 7 dies), que es va administrar en 2 casos a l'HM, ja fos per al·lèrgia al fàrmac d'elecció, o bé pel patró de sensibilitat del SARM. No es va intentar eradicar el microorganisme de les úlceres i ferides cutànies, però aquestes es van sotmetre a una neteja sistemàtica sota estricta asèpsia. En cas d'infecció s'aplicava, a més, el tractament corresponent segons criteri clínic. Es van prendre les precaucions de contacte (aïllament de contacte amb bata, guants i mascareta) en cada cas segons el protocol de cada centre.

3.1.7. *Estudi estadístic.* Una primera anàlisi determinava la prevalença de SARM, les seves localitzacions i focus d'infecció, així com els percentatges de colonització o infecció. Per estudiar els factors de risc es va fer una anàlisi bivariada: les variables categòriques es van estudiar amb el test de Xi quadrat o test exacte de Fisher, i les variables contínues amb el test t de Student (variables de distribució normal) o test U de

Mann-Whitney (variables amb distribució no normal). Com a mesura d'associació es va utilitzar l'Odds Ratio amb un interval de confiança del 95%, estimada mitjançant regressió logística. Totes les variables significatives segons l'anàlisi bivariada es van incloure a l'anàlisi multivariada.

Es va considerar la significació estadística amb una $p < 0,05$ o bé, quan la variable en qüestió es considerava clínicament rellevant, $p < 0,10$.

Les dades es van treballar a cegues: el laboratori de microbiologia de l'Hospital de Mataró, en rebre cada mostra, encriptava les dades dels pacients assignant un codi a cada mostra (no constava ni el nom de la persona estudiada, ni el centre de procedència): així els tècnics i microbiòlegs que havien de determinar la presència de SARM, a l'Hospital de Mataró, treballaven cada mostra sense saber-ne l'origen. L'anàlisi estadística també es va fer mantenint la codificació assignada a cada mostra, i per tant la confidencialitat.

3.1.8. *Dades dels treballadors dels CSS.* A més, es va recollir una mostra de fosses nasals de cada treballador dels CSS (personal sanitari), per estudiar la prevalença de SARM en aquest col·lectiu, i comparar-la amb les dades dels pacients. Els resultats de la prevalença de SARM entre els treballadors dels CSS s'exposaran per separat de les dades dels pacients. El test estadístic utilitzat va ser el Xi quadrat, de forma paral·lela a l'estudi de les mostres dels pacients.

3.2. Anàlisi microbiològica. Distribució per centres de cada soca i clona

3.2.1. *Selecció de pacients.* Durant la primera fase de l'estudi es van analitzar les mostres nasals i d'úlceres de tots els malalts. Un cop identificats els portadors de SARM per antibiograma, es procedia a l'estudi genètic de les seves mostres, tal com es detalla a continuació.

3.2.2. *Recollida de dades.* La recollida de dades microbiològiques als pacients ingressats en un dels 5 centres estudiats s'ha detallat anteriorment (apartat 3.2.3).

3.2.3. *Estudi microbiològic*

Antibiograma (fenotip)

El processament de les mostres per determinar-ne el creixement de SARM i després l'antibiograma s'ha detallat anteriorment (apartat 3.1.4).

Mitjançant la tècnica de difusió en disc es van determinar els diferents patrons de resistència o sensibilitat antibiòtica a ciprofloxacino, eritromicina, clindamicina, gentamicina, vancomicina, rifampicina, i trimetoprim-sulfametoxazol.

Tipificació molecular (genotip)

Un cop identificats els antibiogrames de cada mostra nasal i cutània en què s'havia observat creixement de *S.aureus*: si es detectava la presència de SARM se'n feia el genotipat. De cada portador: totes les mostres nasals i només les mostres cutànies amb antibiograma diferent de la nasal es van estudiar per electroforesi en gel de camps polsats (PFGE) mitjançant la tècnica de macrorestricció de *Small-digested DNA* (Vindel, 2006; Oliveira, 2002), per fer-ne la tipificació molecular.

Aquests mètodes van dirigits a detectar ADN cromosòmic o bé ADN d'elements genètics mòbils de transmissió horitzontal. Hi podem distingir tres grans grups, segons si es basen en l'estudi dels perfils de restricció de l'ADN plasmídic o cromosòmic, en l'amplificació de seqüències d'ADN per reacció en cadena de la polimerasa (PCR), o en la seqüenciació parcial de gens. (Fernández, 2013).

Mitjançant la tècnica de camps polsats es van determinar les proporcions de les diferents clones (1, 2, 3, 4, 5, 6, P i Q) que trobàvem a cada un dels diferents centres participants a l'estudi.

Dades obtingudes

Per relacionar els antibiogrames amb els diferents genotips i establir si hi havia alguna associació entre ells, es van definir sis patrons d'antibiograma (PA): patró 1, resistència a ciprofloxacino; patró 2, resistència a ciprofloxacino i eritromicina; patró 3, resistència a ciprofloxacino, eritromicina i clindamicina; patró 4, resistència a ciprofloxacino, eritromicina i gentamicina; patró 5, resistència a ciprofloxacino i gentamicina; patró 6, resistència a ciprofloxacino, eritromicina, clindamicina i gentamicina.

La distribució per centres, tant dels antibiogrames com de les diferents clones microbiològiques, s'anotava en una base de dades. Més tard es relacionarien els fenotips de cada soca amb cada centre sanitari, així com els genotips de cada clona amb cada centre sanitari. D'aquesta manera també es podrien comparar els antibiogrames més prevalents amb les clones més prevalents de cada centre.

3.2.4. *Estudi estadístic.* L'anàlisi descriptiva dels patrons d'antibiograma (fenotip) i de la distribució de clones a cada centre (genotip) es va fer paral·lelament a l'estudi transversal. Les dades es van processar amb la intenció de trobar una relació estadísticament significativa entre fenotip, genotip, i el centre on estés ingressat el pacient portador del SARM identificat a la(es) mostra(es) en qüestió. L'estadístic utilitzat va ser el Xi quadrat, amb correlació de Pearson.

Com ja s'ha comentat a l'apartat 3.1.7 les dades es van treballar a cegues: el laboratori de microbiologia de l'Hospital de Mataró, en rebre cada mostra, encriptava les dades dels pacients assignant un codi a cada mostra. Així, després de determinar la presència de SARM, el personal del laboratori de microbiologia que havia d'estudiar-ne el fenotip (a l'HM) i el genotip (al Centre Sanitari Universitari de Bellvitge, CSUB), treballaven cada mostra sense saber-ne l'origen. L'anàlisi estadística també es va fer mantenint la codificació assignada a cada mostra, i per tant la confidencialitat.

3.3. Estudi longitudinal. Seguiment trimestral dels pacients colonitzats durant un període de 12 mesos

3.3.1. *Selecció de pacients.* Els portadors de SARM (casos) detectats a l'estudi de prevalença van ser inclosos a l'estudi de seguiment.

Per cada cas, es va fer un nou control epidemiològic (enquesta de seguiment) i microbiològic (recollida de mostres nasal i de les lesions cutànies si en tenia) cada 3 mesos, fins completar un any o fins al seu decés.

Els resultats exposats corresponen a l'anàlisi estadística de les dades dels individus d'aquesta cohort que van completar el seguiment a 3 mesos, i dels que van completar el seguiment a 12 mesos.

3.3.2. *Conceptes*

Persistència i no persistència. Els criteris de no-persistència de SARM a 12 mesos van ser dos cultius consecutius negatius durant els últims 6 mesos.

Estat de portador persistent i negativització. Així, els individus que anomenarem *negativitzats* són aquells a qui no es va detectar SARM ni als 9 ni als 12 mesos. Paral·lelament els que anomenarem *portadors persistents* són aquells que van tenir algun cultiu positiu als 9 i/o als 12 mesos.

3.3.3. *Pèrdues de seguiment.* La majoria de pèrdues de seguiment, en cas de no haver mort, van ser causades per canvis de lloc de residència. Cada trimestre es va investigar la ubicació dels portadors: alguns havien canviat de domicili o de població, però van ser estudiats igualment amb recollida de mostra i entrevista, sempre que això va ser possible. Alguns dels individus "perduts" en un moment donat es van poder tornar a contactar al següent control.

3.3.4. *Enquesta trimestral.* El qüestionari de seguiment es va elaborar amb intenció de recollir la informació necessària per determinar els factors de risc de persistència de SARM. La manera de recollir la informació tornava a ser l'entrevista directa: per anamnesi al pacient, o bé a un familiar responsable o tutor legal. La informació recollida era més reduïda que l'enquesta inicial, incloent: dades d'ubicació actual; tractament rebut (descolonització de SARM, antibiòtics); convivència amb altres portadors de SARM; dispositius invasius o cossos estranys (persistència, recanvi, col·locació de nous dispositius); lesions cutànies (noves lesions); ingressos hospitalaris; nova valoració de la dependència, de l'estat nutricional i de les dades de l'anàlisi bàsica; i dades microbiològiques noves (nou frotis nasal, frotis i cultius de lesions cutànies o d'altres cultius en cas de ser necessaris). (annex 2).

3.3.5. *Recollida de mostres trimestral.* Mitjançant frotis nasal es va recollir una mostra de cada pacient, cada una de les quals es transportava al laboratori de Microbiologia de l'hospital. El processament de mostres es va fer de forma similar al que s'ha exposat durant la descripció de l'estudi transversal (a l'apartat 3.1.3).

3.3.6. *Estudi microbiològic.* Les mostres recollides trimestralment es van sembrar en un medi de cultiu de forma similar a la primera fase de l'estudi (descriu a l'apartat 3.1.4). En cada cas es va determinar l'antibiograma per difusió en disc.

3.3.7. *Intervenció als portadors persistents.* La persistència de SARM als 3, 6, 9 i 12 mesos s'informava al pacient i al seu equip mèdic de referència, per tal que s'apliquessin les precaucions corresponents a cada cas d'acord amb el protocol del centre.

3.3.8. *Estudi estadístic*

Seguiment als 3 mesos

Durant el seguiment dels casos a 3 mesos es va fer una anàlisi descriptiva dels factors basals (factors epidemiològics recollits a l'inici de l'estudi), per determinar quins eren factor de risc de persistència de SARM a 3 mesos.

Aquestes dades es van estudiar mitjançant una anàlisi bivariada amb un test de X^2 i regressió logística.

Seguiment als 12 mesos

Durant el seguiment dels casos a 12 mesos es va fer una anàlisi descriptiva dels factors basals (factors epidemiològics recollits a l'inici de l'estudi), per determinar quins eren factor de risc de persistència de SARM al cap d'un any de la seva detecció.

Aquestes dades es van estudiar mitjançant una anàlisi bivariada de regressió logística.

3.4. Mortalitat. Anàlisi de mortalitat als centres socio-sanitaris

3.4.1. *Selecció de pacients.* Al final de seguiment a 12 mesos, es van analitzar les dades de tots els pacients inicialment ingressats als CSS. Es van excloure els pacients inicialment hospitalitzats a l'HM, considerant que podien tenir un risc afegit de mortalitat pel sol fet d'estar en la fase aguda d'alguna malaltia. Selecció dels malalts amb patologies cròniques ingressats als CSS, només s'inclouen a l'anàlisi de mortalitat els malalts colonitzats per SARM, exclouent la majoria dels infectats que estaven ingressats a l'HM. Així doncs, es va investigar la mortalitat dels portadors de SARM als CSS (casos). El grup control va ser el col·lectiu de pacients dels CSS no portadors de SARM.

3.4.2. *Recollida de dades.* Per revisió d'història clínica i bases de dades disponibles, es va investigar l'estat viu/mort de tots els pacients

enquestats a l'inici de l'estudi. En el cas dels portadors, durant el seguiment trimestral, cada vegada que s'havia detectat un decés s'havia anotat la data d'èxitus; i en els casos de pèrdua de seguiment es va revisar la Història Clínica Compartida a Catalunya, per saber el seu estat viu/mort al final de l'estudi, anotant l'eventual data d'èxitus quan era coneguda. Per cada individu de l'estudi que havia mort es va revisar la història clínica: alguns havien mort a l'HM, altres a un dels CSS, i en els casos que havien canviat d'ubicació abans de morir s'intentava contactar amb l'equip mèdic de referència per saber-ne la causa.

3.4.3. *Causa de mort.* Es va classificar la causa de mort com a "infecciosa" si així s'havia sospitat per l'equip mèdic responsable de cada cas, independentment de l'evidència microbiològica i després d'una revisió exhaustiva de l'historial mèdic per part dels investigadors, o bé "no infecciosa" (per qualsevol altra causa, coneguda o no).

3.4.4. *Estudi estadístic.* Es va fer l'estudi post-hoc de la mortalitat associada a l'estat de portador de SARM dels pacients ingressats als CSS a l'inici de l'estudi, comparant els supervivents amb els que van morir durant el període de seguiment. L'anàlisi estadística va consistir, primer, en la comparació de les corbes de supervivència entre els portadors i els no-portadors de SARM; i després, en la determinació dels factors de risc de mortalitat als 3 i 12 mesos mitjançant taules de contingència i els tests t-Student i U-Mann-Whitney. Finalment es va fer l'anàlisi multivariada dels factors independents predictors de mortalitat, així com un model de regressió logística (Mantel-Haenszel).

4. RESULTATS

4.1. Generalitats

4.1.1. Població de referència i zona geogràfica

El treball de camp va iniciar-se durant el mes de novembre de 2003: es van estudiar els 699 pacients ingressats entre l'HM i els quatre CSS de la mateixa àrea sanitària, finalitzant el seguiment a principis de 2005.

L'Hospital de Mataró, l'Hospital de Sant Jaume i Santa Magdalena, el Centre Geriàtric Maresme, la Residència Geriàtrica L'Estada, i El Casal de Curació donen atenció sanitària pública a una població d'uns 213.697 habitants, segons el cens poblacional de la Comarca del Maresme Central de 2003 (Taula 4).

Taula 4. Habitants de l'àrea sanitària del Maresme Centre, 2003

ZONA GEOGRÀFICA	DONES	HOMES	TOTAL HABITANTS	ÀREA (Km ²)
Premià de Dalt	4.761	4.782	9.543	6,6
Premià de Mar	13.616	13.710	27.326	2,1
Vilassar de Dalt	3.916	3.898	7.814	8,9
Vilassar de Mar	9.373	8.948	18.321	4,0
Cabrils	2.917	2.786	5.703	7,0
Òrrius	168	182	350	5,7
Cabrera	1.912	1.957	3.869	9,0
Argentona	5.165	5.137	10.302	25,4
Mataró	56.172	55.707	111.879	22,5
Dosrius	1.736	1.768	3.504	40,7
Sant Andreu de Llavaneres	4.226	4.224	8.450	11,8
Sant Vicenç de Montalt	2.130	2.196	4.326	8,0
Caldes d'Estrac	1.176	1.134	2.310	0,9

Font: Padró municipal d'habitants 2003 (Maresme), Idescat.
<http://www.idescat.cat/emex/?id=21> Acord GOV/160/2009, DOGC

4.1.2. Hospital d'aguts

L'Hospital de Mataró té una disponibilitat de 342 llits per l'ingrés de pacients amb malaltia aguda. Hi ha disponibilitat de totes les especialitats mèdiques excepte nefrologia, quirúrgiques excepte cirurgia toràcica, cardíaca i neurocirurgia, i una Unitat de Cures Intensives amb 12 llits.

4.1.3. Quatre centres socio-sanitaris

Aquests quatre Centres Socio-sanitaris participants a l'estudi deriven els pacients amb malaltia aguda (o agudització de malaltia crònica) a l'HM. Alhora reben pacients convalsents després d'haver estat ingressats a l'hospital. També deriven o reben pacients d'altres centres de llarga estada no medicalitzats: residències socials públiques o privades, així com del seu domicili en cas de ser necessari: sobrecàrrega del cuidador, entre altres.

Aquests centres són: el Centre Geriàtric Maresme i l'Hospital de Sant Jaume i Santa Magdalena, a la ciutat de Mataró; El Casal de Curació, a Vilassar de Mar; la Residència Geriàtrica L'Estada, a Sant Andreu de Llavaneres. A partir d'ara al text es farà referència a cada un dels centres anomenant-los A, B, C i D respectivament.

En global representen 421 llits, comptant-ne 73 al centre més petit i 124 al més gran. Cada un dels centres té una combinació de cures pal·liatives, rehabilitació/convalsència, i llarga estada. Les característiques específiques per centre es detallen a la taula 5.

La població de pacients distribuïts pels CSS es va estudiar com a un col·lectiu homogeni.

Taula 5. Distribució de places als diferents CSS participants a l'estudi

CENTRE	TOTAL LLITS	LLARGA ESTADA	CONVALESCÈNCIA
A	120	120	-
B	127	53	74*
C	73	64	9
D	104	44	60**

CONCEPTES:

Llarga estada: destinades a l'atenció continuada de pacients amb patologies o processos crònics i diferents nivells de dependència, amb diferents graus de complexitat, sense poder ser atesos al seu domicili. Inclou també la hospitalització temporal, en concepte de descans del cuidador, així com de persones amb trastorn cognitiu i de conducta. La durada previsible de l'ingrés en aquest cas serà més de 3 mesos, o bé indefinit.

Convalescència: destinades a pacients amb malaltia de base que es troben en fase de recuperació d'un procés agut i amb una pèrdua d'autonomia potencialment recuperable. Durada previsible de l'ingrés: 30 dies.

*places destinades a la convalescència d'una hospitalització medicoquirúrgica (50 llits), UFISS de psicogeriatría (12) i la Unitat de Cures Pal·liatives (12). Estada mitja de 10 a 40 dies.

**places amb una estada mitja de 3 mesos (convalescència llarga).

4.2. Estudi transversal

4.2.1. Població a estudi (HM, CSS): anàlisi descriptiva

Es van incloure els 699 pacients ingressats entre els 5 centres d'estudi durant el mes de novembre de 2003: 286 (40,9%) estaven ingressats a l'hospital d'aguts, i 413 (59,1%) eren residents dels 4 centres sociosanitaris. La mitjana d'edat dels participants era $72,6 \pm 16,5$ anys (rang 16-101) i 406 (58,1%) eren dones. No es van incloure persones menors de 16 anys.

Dels 286 pacients de l'HM la mitjana d'edat era $66,3 \pm 19,2$ anys i 144 (50,3%) eren dones. Dels 413 pacients dels CSS, la mitjana d'edat era $76,6 \pm 12,9$ anys i 262 (63,4%) eren dones.

En conjunt 86 pacients tenien úlceres per pressió (UP): 24 persones a l'HM i 62 als CSS. Aquests 86 pacients tenien en total 111 úlceres (21 entre els 24 hospitalitzats a l'HM, i 90 entre els ingressats als CSS). Es van observar altres lesions cutànies (ALC) en 118 individus: 83 a l'HM i 34 als CSS.

La taula 6 descriu les característiques clíniques de les dues poblacions estudiades, a l'HM i als CSS.

Taula 6. Antecedents i característiques clíniques dels pacients

Els percentatges s'han calculat per cada variable, en relació al total d'individus de qui s'ha obtingut informació sobre la variable en qüestió.

	HM (N=286)	CSS (N=413)	p
Edat (mitja \pm DE)	$66,3 \pm 19,2$	$76,6 \pm 12,9$	<0,001
Dones, n (%)	144 (50,3)	262 (63,4)	0,001
Majors de 60 anys, n (%)	174 (68,2)	354 (89,4)	<0,001
Índex de Barthel (mitja \pm DE)	$76,2 \pm 29,9$	$41,0 \pm 34,5$	<0,001
Puntuació índex de Barthel ≤ 60 , n (%)	78 (30,5)	272 (66,3)	<0,001
IMC (mitja \pm DE)	$26,9 \pm 4,72$	$25,4 \pm 6,6$	<0,001
IMC categoritzat: <19	39 (11,6)	5 (3,8)	<0,001
19-21	42 (12,5)	8 (6,1)	
21-23	53 (15,8)	9 (6,8)	

>23	202 (60,1)	110 (83,3)	
r-MNA en risc de malnutrició, n (%)	79 (63,2)	287 (85,9)	<0,001
Diabetis mellitus, n (%)	65 (23,3)	102 (25,4)	0,524
Insuficiència cardíaca, n (%)	65 (23,4)	108 (27,1)	0,279
Ictus (actual o antecedent), n (%)	24 (8,6)	103 (25,7)	<0,001
Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica, n (%)	79 (28,4)	76 (19)	0,004
Insuficiència arterial perifèrica, n (%)	30 (10,8)	56 (14,0)	0,211
Insuficiència venosa, n (%)	58 (20,7)	91 (22,9)	0,506
Neoplàssia activa, n (%)	39 (14,2)	46 (11,5)	0,288
Cirrosi hepàtica, n (%)	8 (2,9)	14 (3,5)	0,667
Insuficiència renal crònica, n (%)	13 (4,7)	12 (3,0)	0,242
Immunodeficiència primària, n (%)	6 (2,2)	1 (0,3)	0,020
HIV, n (%)	3 (1,1)	2 (0,5)	0,405
Deteriorament cognitiu, n (%)	34 (12,4)	213 (53,3)	<0,001
Altres malalties de base, n (%)	210 (77,5)	145 (36,7)	<0,001
Ingrés hospitalari els últims 5 anys, n (%)	169 (60,6)	287 (69,8)	0,012
Ingrés hospitalari fa ≤12 mesos, n (%)	171 (63,1)	66 (52,8)	0,052
Ingrés a UCI els últims 5 anys, n (%)	44 (15,8)	19 (4,7)	<0,001
Ingrés UCI fa ≤12 mesos, n (%)	12 (63,2)	27 (73,0)	0,449
Ingrés a CSS/residència els últims 5 anys, n (%)	35 (12,5)	79 (19,7)	0,014
Ingrés CSS/residència fa ≤12 mesos, n (%)	29 (40,3)	14 (46,7)	0,552
Cirurgia major els últims 5 anys, n (%)	83 (30,0)	112 (27,5)	0,487
Cirurgia major fa ≤12 mesos, n (%)	62 (59,0)	18 (26,5)	<0,001
Cirurgia ambulatoria fa ≤12 mesos, n (%)	14 (50,0)	12 (25,5)	0,031
Ha estat últimament en un hospital, n (%)	145 (52,9)	93 (23,2)	<0,001
Ha estat últimament en un CSS/residència, n (%)	26 (9,5)	17 (4,3)	0,007
Tipus de visita al CSS/residència: Visita esporàdica	14 (56,0)	3 (42,9)	0,750
Cuidador	4 (16,0)	1 (14,3)	

Altres	7 (28,0)	3 (42,9)	
Tractament amb antibiòtics els 6 mesos previs, n (%)	152 (54,9)	192 (47,3)	0,052
Quinolones els 6 mesos previs, n (%)	38 (27,1)	69 (35,4)	0,111
β-lactàmics els 6 mesos previs, n (%)	88 (62,9)	133 (68,6)	0,277
Macròlids els 6 mesos previs, n (%)	6 (4,3)	5 (2,6)	0,536
Aminoglucòsids els 6 mesos previs, n (%)	11 (7,9)	18 (9,4)	0,618
Mupirocina els 6 mesos previs, n (%)	0 (0)	4 (2,1)	0,142
Tractament amb corticoides els 6 mesos previs, n (%)	76 (27,3)	55 (13,5)	<0,001
Tractament amb quimioteràpia els 3 mesos previs, n(%)	7 (2,5)	4 (1,0)	0,130
Neutropènia actual (recompte<500/μl), n (%)	3 (1,1)	0 (0)	0,063
ADVP actiu els 3 mesos previs, n (%)	2 (0,7%)	0 (0)	0,163
Úlceres, n (%)	24 (8,7)	62 (15,2)	0,011
Tipus d'úlceres: No úlcera	252 (93,0)	345 (85,8)	
Per pressió	10 (3,7)	43 (10,7)	0,004
Vascular	9 (3,3)	14 (3,5)	
Altres lesions cutànies, n (%)	83 (30,1)	34 (8,3)	<0,001
Sonda urinària, n (%)	37 (13,3)	25 (6,1)	0,001
Sonda urinària més de 24h els 3 mesos previs, n (%)	56 (20,3)	11 (2,7)	<0,001
Sonda enteral, n (%)	10 (3,6)	23 (5,6)	0,236
Tipus sonda enteral: No sonda	266 (96,4)	388 (95,6)	
Nasogàstrica	8 (2,9)	6 (1,5)	0,060
Gastrostomia percutània	2 (14,3)	12 (3,0)	
Nutrició parenteral, n (%)	12 (4,4)	3 (0,7)	0,002
Catèter vascular, n (%)	171 (61,3)	1 (0,2)	<0,001
Ventilació mecànica els 3 mesos previs, n (%)	18 (6,5)	0 (0)	<0,001
Traqueostomia, n (%)	2 (0,7)	7 (1,7)	0,324
Drenatges quirúrgics, n (%)	18 (6,5)	0 (0)	<0,001
Altres dispositius/pròtesis (exclou dentals), n (%)	37 (13,3)	17 (4,2)	<0,001

Detecció SARM (colonitzats i infectats), n (%)	21 (7,3)	93 (22,5)	<0,001
Infecció per SARM, n (%)	4 (1,4)	23 (5,6)	0,005
Colonització prèvia per SARM, n (%)	0 (0)	18 (4,4)	<0,001
Convivència amb SARM els 5 anys previs, n (%)	1 (0,4)	6 (1,6)	0,248

HM Hospital de Mataró. CSS Centres sociosanitaris. IMC Índex de massa corporal. r-MNA versió reduïda del *Mini Nutritional Assessment* (Interpretació: ≤ 11 en risc de malnutrició, ≥ 12 : estat nutricional acceptable). % percentatge d'individus en relació al grup (HM o CSS). p valor referent als individus de l'HM respecte els dels CSS.

Comparant aquestes dues poblacions (HM i CSS) es constatà que a l'HM hi havia una població més jove i amb menor puntuació a l'índex de Barthel. Aixímateix més residents als CSS tenien un estat nutricional amb risc de malnutrició segons la puntuació obtinguda a l'r-MNA.

Les comorbilitats també van ser diferents entre els dos grups: els individus estudiats als CSS tenien més antecedent d'ictus i deteriorament cognitiu.

Més pacients de l'HM, durant els 5 anys previs, havien estat ingressats a UCI, sotmesos a intervenció quirúrgica major (amb ingrés hospitalari), o bé havien freqüentat un hospital o centre de llarga estada. Més pacients dels CSS havien ingressats a un hospital o en un centre de llarga estada (CSS o residència).

Quant als tractaments rebuts: els pacients de l'HM havien rebut més antibiòtics en general, amb petites diferències no significatives pels diferents antibiòtics (quinolones, aminoglucòsids, etc). També havien rebut més corticoides.

S'observà una major proporció de pacients sense úlceres a l'HM (30,1 vs 8,3% als CSS), i una major proporció d'individus amb úlceres als CSS (10,7 vs 3,7% a l'HM). La diferència venia donada sobretot per les úlceres per pressió (sent la proporció d'úlceres vasculars similar entre els dos grups). Les altres lesions cutànies eren més prevalents als individus de l'HM (30,1 vs 8,3% als CSS).

Pel que fa a les instrumentalitzacions: a l'HM més pacients tenien sonda urinària i més pacients havien estat sondats almenys 24h durant els 3 mesos previs. També a l'HM és on es va trobar més individus amb nutrició parenteral, catèter vascular, ventilació mecànica els 3 mesos previs, drenatges quirúrgics i altres dispositius o pròtesis.

Als CSS hi havia, en comparació amb l'HM, més individus portadors de SARM (22,5 vs 7,3%, amb $p < 0,001$); més individus infectats per SARM (5,6 vs 1,4%,

amb $p=0,005$), i més proporció d'individus prèviament colonitzats per SARM (aquests representaven només 4,4% del total, però no n'hi havia cap a l'HM). També s'observà una major proporció d'infectats entre els colonitzats per SARM dels CSS en relació als colonitzats de l'HM (33,3 vs 19%) tot i que aquesta diferència no fou significativa ($p=0,21$).

Així es va veure que els individus ingressats a l'HM i els ingressats als CSS eren 2 poblacions diferents. Per això l'estudi de factors de risc de ser portador de SARM va fer-se per separat en aquestes 2 poblacions.

4.2.1.1. Hospital de Mataró

Anàlisi global

De l'HM es van incloure 286 malalts (21 casos, 265 controls), amb una mitjana d'edat de $66,3\pm 19,2$, dels quals 144 (50,3%) eren dones.

Els malalts ingressaven des de domicili propi (258 malalts, 93,5%), des d'un altre hospital (1 malalt, 0,3%) i des d'alguna institució per persones d'edat avançada (17 malalts, 6,2%).

Diferències casos/controls

Els 21 casos de SARM a l'HM tenien una mitjana d'edat de $72,9\pm 13,3$, lleugerament més que els controls, amb $65,8\pm 19,6$ anys ($p=0,158$). D'altra banda 6 casos (28,6%) i 138 controls (52,1%) eren dones, amb una diferència estadísticament significativa ($p=0,038$).

Quinze (75,0%) casos i 243 (94,9%) controls procedien de domicili; el malalt que venia d'un altre hospital no estava colonitzat; i en canvi 5 (25,0%) casos i 12 (4,7%) controls procedien de CSS o residència ($p<0,001$).

Les característiques clíniques i epidemiològiques dels portadors i dels no portadors de SARM a l'HM es mostren a la taula 7.

Taula 7. Característiques clíniques i epidemiològiques dels portadors i no portadors de SARM a l'Hospital de Mataró

Els percentatges s'han calculat per cada variable, en relació al total d'individus de qui s'ha obtingut informació sobre la variable en qüestió.

Aquesta taula exposa únicament els resultats en què s'ha obtingut un valor de $p \leq 0,05$, i els que corresponen a variables clínicament rellevants.

Hospital de Mataró	Casos N=21	Controls N=265	p
Edat (mitja \pm DE)	72,9 \pm 13,3	65,8 \pm 19,6	0,158
Dones, n (%)	6 (28,6)	138 (52,1)	0,038
Procedència de CSS o residència, n (%)	5 (25,0)	12 (4,7)	0,001
Índex de Barthel (mitja \pm DE)	58,7 \pm 38,5	77,4 \pm 29,0	0,062
Puntuació índex de Barthel \leq 60, n (%)	8 (50,0)	58 (24,2)	0,022
IMC categoritzat: <19	0 (0)	5 (4,0)	0,474
19-21	1 (16,7)	7 (5,6)	
21-23	1 (16,7)	8 (6,3)	
>23	4 (66,7)	106 (84,1)	
r-MNA en risc de malnutrició, n (%)	6 (100)	73 (61,3)	0,084
Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica, n (%)	9 (45,0)	70 (27,1)	0,088
Altres malalties de base, n (%)	18 (94,7)	192 (76,2)	0,085
Ingrés hospitalari els últims 5 anys, n (%)	16 (80)	153 (59,1)	0,095
Dies d'ingrés hospitalari l'últim any, (mitja \pm DE)	34,5 \pm 25,2	17,5 \pm 14,9	0,025
Ingrés a UCI els últims 5 anys, n (%)	4 (20)	40 (15,5)	0,534
Ingrés a CSS/residència els últims 5 anys, n (%)	8 (40)	27 (10,4)	<0,001
Cirurgia major els últims 5 anys, n (%)	7 (36,8)	76 (29,5)	0,498
Cirurgia ambulatoria els últims 5 anys, n (%)	1 (5,3)	53 (20,4)	0,137
Ha estat últimament en un CSS/residència, n (%)	3 (15,0)	23 (9,1)	0,418
Tipus de visita al CSS/residència: Visita esporàdica	0 (0)	14 (63,6)	0,012
Cuidador	0 (0)	4 (18,2)	
Altres	3 (100)	4 (18,2)	
Tractament amb antibiòtics els 6 mesos previs, n (%)	14 (73,7)	138 (53,5)	0,099

Quinolones els 6 mesos previs, n (%)	2 (14,3)	36 (28,6)	0,351
Quinolones (vs no antibiòtics), n (%)	2 (28,6)	36 (23,1)	0,665
Mupirocina els 6 mesos previs, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Neutropènia actual (recompte<500/ μ l), n (%)	0 (0)	3 (1,2)	1,0
Úlceres, n (%)	6 (30)	18 (7)	<0,001
Tipus d'úlceres: No úlcera	14 (70,0)	238 (94,8)	 <0,001
Per pressió	4 (20,0)	6 (2,4)	
Vascular	2 (10,0)	7 (2,8)	
Altres lesions cutànies, n (%)	2 (10,0)	81 (31,6)	0,044
Sonda urinària, n (%)	5 (25)	32 (12,4)	0,160
Sonda urinària més de 24h els 3 mesos previs, n (%)	7 (35,0)	49 (19,1)	0,089
Colonització prèvia per SARM, n (%)	20 (100)	258 (100)	-
Convivència amb SARM els 5 anys previs, n (%)	0 (0)	1 (0,4)	1,000

HM Hospital de Mataró. CSS Centres sociosanitaris. IMC Índex de massa corporal. r-MNA versió reduïda del *Mini Nutritional Assessment* (Interpretació: ≤ 11 en risc de malnutrició, ≥ 12 : estat nutricional acceptable). % percentatge d'individus en relació al grup (casos/controls). p valor referent als casos respecte dels controls.

Aquest estudi, que compara portadors i no portadors ingressats a l'HM, mostra diferències estadísticament significatives (amb $p < 0,05$) pel que fa al gènere (ser home estaria lligat a ser portador de SARM), i a les variables que clàssicament s'han associat a SARM com la procedència d'un CSS o residència, un pitjor estat funcional (documentat amb l'índex de Barthel), l'ingrés previ en un CSS o residència, el número de dies d'ingrés hospitalari l'últim any, i les úlceres per pressió. Aquestes variables són les que s'han inclòs a l'estudi bivariat i multivariat, amb regressió logística, tal com s'exposa a l'apartat 4.2.3.1.

Comparant els casos amb els controls a l'HM es constatà que els casos de SARM eren més ancians ($p=0,158$), tenien una menor puntuació a l'índex de Barthel ($p=0,062$), i més risc de malnutrició segons la puntuació obtinguda a l'r-MNA ($p=0,084$).

Es va detectar MPOC amb més freqüència en els portadors de SARM, essent els dos grups (casos i controls) comparables per la resta de comorbiditats.

Més portadors de SARM, durant els 5 anys previs, havien ingressat a un CSS o residència. De mitjana els portadors, durant l'any previ, havien estat més dies ingressats en un hospital d'aguts que els no portadors.

Quant als tractaments rebuts: més casos havien estat tractats amb antibiòtics els 6 mesos previs, sense detectar una diferència significativa de forma aïllada per cada antibiòtic (quinolones, aminoglucòsids, etc).

La major proporció d'individus amb úlceres (UP) corresponia al grup de casos (30 vs 7% dels controls, amb $p < 0,001$). Les altres lesions cutànies (ALC) eren més prevalents entre els individus del grup control (31,6 vs 10% dels casos, amb $p = 0,04$).

Pel que fa a la resta de variables estudiades no es va detectar cap diferència estadísticament significativa entre els casos i els controls de l'HM.

4.2.1.2. Centres socio-sanitaris

Anàlisi global

Dels CSS es van incloure 413 malalts (93 casos, 320 controls), amb una mitjana d'edat de $76,6 \pm 12,9$, dels quals 262 (63,4%) eren dones.

Els residents estaven ingressats als CSS en règim de llarga estada (290 individus), convalsència (48 individus), cures pal·liatives (9 individus) i altres modalitats (52 individus).

Diferències casos/controls

Els 93 casos de SARM als CSS tenien una mitjana d'edat de $76,7 \pm 11,5$, semblant als controls, amb $76,6 \pm 13,3$ anys ($p = 0,738$). D'altra banda 57 casos (61,3%) i 205 controls (64,1%) eren dones, amb una diferència no significativa ($p = 0,625$).

Setanta-quatre (82,2%) casos i 216 (69,9%) controls estaven ingressats en règim de llarga estada; 3 (3,3%) casos i 6 (1,9%) controls en règim de cures pal·liatives. En canvi 6 (6,7%) casos i 42 (13,6%) controls hi estaven en règim de convalsència. La diferència en el tipus d'ingrés fou significativa amb $p = 0,06$.

Les característiques clíniques i epidemiològiques dels portadors i dels no portadors de SARM als CSS es mostren a la taula 8.

Taula 8. Característiques clíniques i epidemiològiques dels portadors i no portadors de SARM als centres socio-sanitaris

Els percentatges s'han calculat per cada variable, en relació al total d'individus de qui s'ha obtingut informació sobre la variable en qüestió.

Aquesta taula exposa únicament els resultats en què s'ha obtingut un valor de $p \leq 0,05$, i els que corresponen a variables clínicament rellevants.

Centres Socio-sanitaris	Casos N=93	Controls N=320	p
Edat (mitja \pm DE)	76,7 \pm 11,5	76,6 \pm 13,3	0,738
Dones, n (%)	57 (61,3)	205 (64,1)	0,625
Règim d'ingrés: Llarga estada	74 (82,2)	216 (69,9)	0,063
Convalescència	6 (6,7)	42 (13,6)	
Cures pal·liatives	3 (3,3)	6 (1,9)	
Altres	7 (7,8)	45 (14,6)	
Índex de Barthel (mitja \pm DE)	32,7 \pm 35,3	43,5 \pm 34,0	0,003
Puntuació índex de Barthel \leq 60, n (%)	66 (71,7)	189 (59,4)	0,032
Puntuació índex de Barthel: <20	48 (52,2)	114 (35,8)	0,007
20-40	10 (10,9)	41 (12,9)	
40-60	11 (12,0)	48 (15,1)	
>60	23 (25,0)	115 (36,2)	
IMC categoritzat: <19	11 (16,2)	28 (10,4)	0,511
19-21	7 (10,3)	35 (13,1)	
21-23	12 (17,6)	41 (15,3)	
>23	38 (55,9)	164 (61,2)	
r-MNA en risc de malnutrició, n (%)	56 (60,2)	231 (72,2)	0,537
Altres malalties de base, n (%)	42 (45,2)	103 (32,2)	0,042
Ingrés hospitalari els últims 5 anys, n (%)	67 (72,0)	220 (69,2)	0,597
Dies d'ingrés hospitalari l'últim any, (mitja \pm DE)	26,9 \pm 26,8	21,6 \pm 24,1	0,060
Ingrés a UCI els últims 5 anys, n (%)	2 (2,2)	17 (5,4)	0,266

Ingrés a CSS/residència els últims 5 anys, n (%)	15 (16,9)	64 (20,5)	0,444
Cirurgia major els últims 5 anys, n (%)	19 (20,4)	93 (29,6)	0,081
Cirurgia ambulatoria els últims 5 anys, n (%)	7 (7,6)	24 (7,7)	0,979
Ha estat últimament en un hospital, n (%)	21 (22,8)	72 (23,3)	0,925
Ha estat últimament en un CSS/residència, n (%)	5 (5,6)	12 (3,9)	0,554
Tractament amb antibiòtics els 6 mesos previs, n (%)	61 (65,6)	131 (41,9)	<0,001
Quinolones els 6 mesos previs, n (%)	29 (47,5)	40 (29,9)	0,017
Quinolones (vs no antibiòtics), n (%)	29 (47,5)	39 (17,6)	<0,001
Mupirocina els 6 mesos previs, n (%)	3 (4,9)	1 (0,8)	0,093
Neutropènia actual (recompte<500/ μ l), n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Recompte de neutròfils (cèl/ml \pm DS)	7953,2 \pm 3197,3	7403,3 \pm 3069,5	0,097
Albúmina (g/ \pm DS)	38,0 \pm 43,3	32,5 \pm 5,4	0,204
Úlceres, n (%)	30 (32,3)	32 (10,0)	<0,001
Tipus d'úlceres: No úlcera	62 (68,9)	283 (90,7)	 <0,001
Per pressió	24 (26,7)	19 (6,1)	
Vascular	4 (4,4)	10 (3,2)	
Altres lesions cutànies, n (%)	16 (17,2)	18 (5,6)	<0,001
Sonda urinària, n (%)	16 (17,2)	9 (2,8)	<0,001
Colonització prèvia per SARM, n (%)	10 (10,8)	8 (2,5)	0,001
Convivència amb SARM els 5 anys previs, n (%)	1 (1,1)	5 (1,8)	1,000

HM Hospital de Mataró. CSS Centres sociosanitaris. IMC Índex de massa corporal. r-MNA versió reduïda del *Mini Nutritional Assessment* (Interpretació: ≤ 11 en risc de malnutrició, ≥ 12 : estat nutricional acceptable). g/l grams per litre. cèl/ml recompte cel·lular per mililitre. DS desviació estàndard. % percentatge d'individus en relació al grup (casos/controls). p valor referent als casos respecte dels controls.

Aquest estudi, que compara portadors i no portadors residents als CSS, mostra diferències estadísticament significatives quant a les variables que clàssicament s'han associat a SARM, com un major grau de dependència (índex de Barthel ≤ 20), el tractament amb antibiòtics els 6 mesos previs i concretament les quinolones, les úlceres i altres lesions cutànies, la sonda urinària, la sonda enteral, i la colonització prèvia per SARM. Aquestes variables

són les que s'han inclòs a l'estudi bivariat i multivariat, amb regressió logística, tal com s'exposa a l'apartat 4.2.3.2.

Comparant els casos amb els controls als CSS es constatà que els casos i els controls de SARM eren d'edat similar, però els portadors tenien més dependència funcional (amb menor puntuació a l'índex de Barthel).

Quant als tractaments rebuts: més casos havien estat tractats amb antibiòtics els 6 mesos previs, detectant-se una diferència significativa pel que fa a les quinolones: tant si es compara amb no rebre quinolones com si es compara amb no rebre cap antibiòtic ($p=0,017$ i $p<0,001$ respectivament). També més casos havien rebut mupirocina els mesos previs, amb menor evidència estadística ($p=0,09$).

La major proporció d'individus amb úlceres (UP) corresponia al grup de portadors de SARM (32,3 vs 10% dels controls, amb $p<0,001$). La diferència venia donada sobretot per les úlceres per pressió (26,7 vs 6,1% en els controls), però també per les úlceres vasculars (4,4 i 3,2% respectivament en casos i controls) ($p<0,001$). Les altres lesions cutànies (ALC) eren també més prevalents entre els individus del grup de casos (17,2 vs 5,6% dels controls, amb $p<0,001$).

Més casos tenien sonda urinària sense detectar-se diferències entre casos i controls quant a l'antecedent previ i a la durada d'aquest tipus d'instrumentalització.

Proporcionalment més casos tenien col·locada algun tipus de sonda enteral, fos nasogàstrica o percutània.

Entre els casos hi havia més proporció d'individus prèviament colonitzats per SARM (20,8 vs 2,5% dels controls amb $p=0,001$), sense observar-se cap diferència significativa entre els dos grups quant a la convivència prèvia amb altres portadors (1,1 vs 1,8% respectivament, $p=1$).

Pel que fa a la resta de variables estudiades no es va detectar cap diferència estadísticament significativa entre els casos i els controls dels CSS.

4.2.2. Prevalença de SARM

Es va detectar presència de SARM en 114 dels pacients estudiats, distribuïts de la forma següent: 21 (18,4%) a l'HM i 93 (81,6%) als CSS ($p < 0,001$). La prevalença de SARM a l'HM va ser de 7,3%, i als CSS de 22,5%.

La distribució dels 93 portadors entre els diferents centres socio-sanitaris va ser de 35,5% (centre A), 25,8% (B), 21,5% (C) i 17,2% (D), que correspon a una prevalença de portadors de SARM per cada centre de 15,8%, 20,5%, 24,4% i 29,2%, respectivament ($p = 0,116$).

La taula 9 exposa la prevalença de SARM a l'HM i als CSS, i també descriu les localitzacions de SARM entre els individus estudiats, així com les característiques de colonització.

Taula 9. Portadors de *S. aureus* resistent a la meticil·lina: localitzacions i característiques

	Global Pacients	HM	CSS	p
Individus estudiats, N	699	286	413	
Portadors de SARM, n (%individus estudiats)	114 (16,3)	21 (7,3)	93 (22,5)	<0,001
Colonització, n (%)	87 (76,3)	17 (81,0)	70 (75,3)	
Infecció, n (%)	27 (23,7)	4 (19,0)	23 (24,7)	
Edat dels portadors (mitja \pm DS)	76,1 \pm 11,9	72,9 \pm 13,3	76,7 \pm 11,5	
Dones portadores, n (%)	63 (55,3)	6 (28,6)	57 (61,3)	
Localització SARM, n (%):				
Només FN	70 (61,4)	13 (62)	57 (61,3)	
Només LC	22 (19,3)	2 (9,5)	22 (23,6)	
Ambdues (FN i LC)	20 (17,5)	6 (28,5)	14 (15,1)	

HM Hospital de Mataró. CSS Centres socio-sanitaris. DS desviació estàndard. FN fosses nasals. LC lesions cutànies. n nombre d'individus per cada centre o grup. % percentatge dels individus indicats en relació al total de portadors detectats a cada columna: global/HM/CSS (excepte especificació). p valor referent als casos dels CSS respecte dels casos de l'HM.

Úlceres per pressió

En total entre tots els individus estudiats, es van avaluar 111 úlceres per pressió: 90 casos als CSS i 21 a l'HM. La presència de SARM a les úlceres està descrita a la taula 10.

Taula 10. Característiques i procedència de les úlceres estudiades (exclou les altres lesions cutànies)

	Global úlceres	HM	CSS
Úlceres per pressió, n	111	21	90
Úlceres amb SARM, n (%)	47 (42,3)	13 (61,9)	34 (37,8)

HM Hospital de Mataró. CSS Centres sociosanitaris. n nombre d'úlceres en cada centre. % percentatge d'úlceres amb SARM en relació al total d'úlceres de cada centre.

4.2.3. Resultats anàlisi bi/multivariada: factors de risc de ser portador de SARM

A l'anàlisi de factors de risc de ser portador de SARM a cada àmbit (HM i CSS) es van incloure els factors epidemiològics que havien obtingut un valor de p estadísticament significatiu durant l'estudi descriptiu (apartat 4.2.1). Les taules corresponents en descriuen els resultats (taules 11-14).

El test estadístic utilitzat per obtenir aquests resultats s'ha especificat a l'apartat corresponent de Pacients i mètode (apartat 3.1.7).

4.2.3.1. Hospital de Mataró

A l'anàlisi de factors de risc de ser portador de SARM a l'HM es van incloure les variables: procedència d'un CSS o residència, ingrés a un CSS o residència durant les 5 anys previs, úlceres per pressió, puntuació a l'índex de Barthel ≤ 60 , gènere masculí, dies d'ingrés hospitalari durant l'any anterior (taula 11).

L'anàlisi multivariada va mostrar associació independent entre ser portador de SARM a l'HM i els següents factors: ser remès des d'un CSS o residència, úlceres per pressió, i gènere masculí (taula 12).

Taula 11. Factors associats a *S. aureus* resistent a la meticil·lina a l'Hospital de Mataró: anàlisi bivariada de regressió logística

	OR	IC 95%	p
Venir d'un CSS o residència	6,75	2,10-21,67	0,004
Haver estat ingressat en un CSS o residència durant els 5 anys previs	5,73	2,15-15,25	<0,001
Úlceres per pressió	5,67	1,94-16,51	<0,001
Puntuació a l'índex de Barthel ≤60	3,14	1,13-8,73	0,029
Gènere masculí	2,72	1,02-7,22	0,038
Ingrés hospitalari durant l'any anterior (risc per cada dia d'ingrés)	1,05	1,01-1,09	0,017

CSS Centre sociosanitari. OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05. p valor referent als factors associats a SARM.

Taula 12. Factors associats a *S. aureus* resistent a la meticil·lina a l'Hospital de Mataró: anàlisi multivariada de regressió logística

	OR	IC 95%	p
Gènere masculí	5,21	1,38-19,65	0,015
Venir d'un CSS o residència	4,84	1,00-23,51	0,050
Úlceres per pressió	4,37	1,14-16,70	0,032
Puntuació a l'índex de Barthel ≤60	2,60	0,87-7,79	0,087

CSS Centre sociosanitari. OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05. p valor referent als factors associats a SARM.

4.2.3.2. Centres Sociosanitaris

A l'anàlisi de factors de risc de ser portador de SARM als CSS es van incloure les variables: sonda urinària, sonda enteral, colonització prèvia per SARM, úlceres per pressió, altres lesions cutànies, tractament amb antibiòtics els 6

mesos previs, tractament amb quinolones els 6 mesos previs, puntuació a l'índex de Barthel ≤ 20 (taula 13).

L'anàlisi multivariada va mostrar associació independent entre ser portador de SARM als CSS i els següents factors: sonda urinària, altres lesions cutànies, úlceres per pressió, tractament antibiòtic els 6 mesos previs, colonització prèvia per SARM, i una puntuació a l'índex de Barthel ≤ 20 (taula 14).

Taula 13. Factors associats a *S. aureus* resistent a la meticil·lina als centres socio-sanitaris: anàlisi bivariada de regressió logística

	OR	IC 95%	p
Sonda urinària	7,18	3,06-16,88	<0,001
Sonda enteral	7,13	1,28-39,59	0,033
Colonització prèvia per SARM	4,67	1,79-12,20	0,001
Úlceres per pressió	4,28	2,42-7,56	<0,001
Altres lesions cutànies	3,50	1,70-7,18	<0,001
Tractament amb antibiòtics els 6 mesos previs	2,65	1,63-4,29	<0,001
Tractament amb quinolones els 6 mesos previs	2,13	1,14-3,98	0,017
Puntuació a l'índex de Barthel ≤ 20	2,10	1,20-3,69	0,046

CSS Centre socio-sanitari. OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05. p valor referent als factors associats a SARM.

Taula 14. Factors associats a *S. aureus* resistent a la meticil·lina als centres socio-sanitaris: anàlisi multivariada de regressió logística

	OR	IC 95%	p
Sonda urinària	3,53	1,36-9,18	0,009
Altres lesions cutànies	2,64	1,09-6,41	0,003
Úlceres per pressió	2,44	1,25-4,76	0,009
Tractament amb antibiòtics els 6 mesos previs	2,23	1,31-3,79	0,003
Colonització prèvia per SARM	2,15	0,71-6,44	0,174
Puntuació a l'índex de Barthel ≤ 20	1,28	0,69-2,39	0,438

CSS Centre socio-sanitari. OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05. p valor referent als factors associats a SARM.

4.2.4. Dades dels treballadors dels CSS. Prevalença

La prevalença de SARM entre els 198 treballadors dels CSS va ser de 12,1% (24 treballadors colonitzats). La taula 15 exposa aquests resultats.

Taula 15. Prevalença de SARM entre els residents i els treballadors dels CSS

Centres Sociosanitaris	SARM	No SARM	total
Residents, n (%)	93 (22,5)	320 (77,5)	413
Treballadors, n (%)	24 (12,1)	174 (87,9)	198

% percentatge d'individus respecte del total de portadors o no de SARM. p valor referent als treballadors respecte dels residents dels CSS.

La distribució de portadors entre els diferents centres es mostra a la taula 16, i l'estudi comparatiu de portadors entre els treballadors i els residents de cada CSS no va mostrar cap relació estadísticament significativa.

Taula 16. Prevalença de SARM entre els treballadors dels CSS, per centres

Treballadors CSS	SARM N=24	No SARM N=174	Total N=198
Treballadors centre A, n (%)	5 (13,9)	31 (86,1)	36
Treballadors centre B, n (%)	6 (8,3)	66 (91,7)	72
Treballadors centre C, n (%)	9 (20,9)	34 (79,1)	43
Treballadors centre D, n (%)	4 (8,5)	43 (91,5)	47

CSS Centre sociosanitari. A, B, C, i D són els diferents CSS. % percentatge de treballadors de cada centre respecte del total de portadors o no de SARM.

4.3. Anàlisi microbiològica: correlació i distribució dels fenotips i genotips

4.3.1. Descripció de les mostres

Totes les mostres

En una primera anàlisi es van processar un total de 893 mostres. El laboratori de microbiologia va rebre un total de 700 mostres nasals i 193 cutànies.

De les 193 mostres cutànies rebudes: 111 corresponien a úlceres per pressió (21 de l'HM i 90 dels CSS) i 82 a ferides d'altres etiologies (15 de l'HM i 67 dels CSS).

Aquestes dades s'han resumit a la taula 17.

Taula 17. Mostres estudiades. Distribució per centres

Centre	Nasals	Cutànies	TOTAL
HM	286	36	322
A	112	12	124
B	119	37	156
C	82	47	129
D	101	61	162
TOTAL	700	193	893
	(1 cultiu/individu)	(0,28 cultius/individu)	

HM Hospital de Mataró. A, B, C, i D són els diferents Centres socio-sanitaris.

Mostres amb SARM

Havent processat les 893 mostres biològiques es va determinar la presència de SARM en 155 mostres, 90 procedents de fosses nasals i 65 de lesions cutànies. La distribució de les mostres amb SARM entre els centres es reflecteix a la taula 18.

Taula 18. Recompte global de les mostres amb SARM, per centres

MOSTRES amb SARM (N=155)						
	HM	A	B	C	D	Tots els CSS
Fosses nasals (N=90)	19	29	19	13	10	71
Úlceres per pressió (N=47)	13	4	10	17	3	34
Altres lesions cutànies (N=18)	2	3	2	7	4	16

HM Hospital de Mataró. CSS Centres socio-sanitaris. A, B, C, i D són els diferents CSS

Dels 114 pacients portadors, n'eren portadors a fosses nasals 90 individus (19 de l'HM i 71 dels CSS); i 44 a les lesions cutànies (8 de l'HM i 36 dels CSS). La distribució de la localització de SARM es reflecteix a la taula 19.

Taula 19. Recompte dels individus portadors de SARM, i la seva localització, per centres

PACIENTS amb SARM (N=114)						
	HM (n=21)	A	B	C	D	Tots els CSS (n=93)
Només FN (N= 70)	13	27	14	7	9	57
Només LC (N= 24)	2	4	5	7	6	22
FN i LC (N= 20)	6	2	5	6	1	14

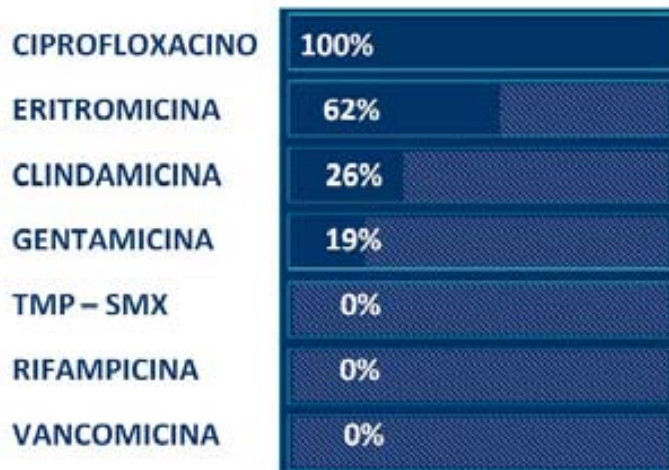
HM Hospital de Mataró. CSS Centres socio-sanitaris. FN fosses nasals. LC lesions cutànies. A, B, C, i D són els diferents CSS

4.3.2. Fenotip

Antibiograma: descripció dels diferents fenotips

El mètode de difusió en disc va determinar l'antibiograma de les 155 mostres, amb la distribució de resistència antibiòtica que es descriu a la gràfica 5.

Gràfica 5. Patró de resistència dels 155 aïllaments de SARM estudiats amb el mètode de difusió en disc



Patrons fenotípics

Es van establir sis patrons d'antibiograma (PA o fenotips), de l'1 al 6, tal com s'ha descrit a l'apartat 3.2.3 de Pacients i mètode. La seva distribució entre els centres està reflectida a la taula 20.

Taula 20. Distribució dels fenotips per centres

	PA 1 <i>p</i> =0,009*	PA 2 <i>p</i> =0,347*	PA 3 <i>p</i> <0,001*	PA 4 <i>p</i> =0,006*	PA 5	PA 6	mostres amb SARM n(%mostres)	mostres estudiades N
HM n (% mS)	18 (54,5)	6 (18,2)	5 (15,2)	3 (9,1)		1 (3,0)	33 (10,2)	322
A n (% mS)	12 (32,4)	7 (18,9)	7 (18,9)	3 (8,1)	4 (10,8)	4 (10,8)	37 (29,8)	124
B n (% mS)	4 (12,9)	9 (29,0)	15 (48,4)		1 (3,2)	2 (6,5)	31 (19,9)	156
C n (% mS)	12 (32,4)	13 (35,1)		9 (24,3)	3 (8,1)		37 (28,7)	129
D n (% mS)	4 (23,5)	6 (35,3)	7 (41,2)				17 (10,5)	162
Total CSS n (% mS)	32 (26,2)	35 (28,7)	29 (23,8)	12 (9,8)	8 (6,6)	6 (4,9)	122 (21,4)	571
GLOBAL n (% mS)	50 (32,3)	41 (26,5)	34 (21,9)	15 (9,7)	8 (5,2)	7 (4,5)	155	893

PA patró d'antibiograma o fenotip. HM Hospital de Mataró. Centres A, B, C, D corresponen als diferents CSS establerts a "pacients i mètode". % mS percentatge de mostres amb SARM d'aquest fenotip, en relació a totes les mostres amb SARM del centre en qüestió.

El valor de les caselles on no hi ha cap xifra: correspon al valor zero. En negreta es destaquen els fenotips que es relacionen amb el centre corresponent de forma estadísticament significativa (tal com s'especifica al text).

**p* valor referent a la distribució del fenotip en qüestió, en relació a la resta de fenotips.

Fenotips predominants

S'observà un predomini global del PA 1, és a dir la majoria d'aïllaments de SARM (32,3%) eren resistents només a ciprofloxacino. Aquest PA 1 té representació majoritària als centres HM, A, i C. Els PA 2 i 3 tenen una representació important als centres C i B respectivament.

Fenotips més representatius de cada centre

Els centres HM i A tenen un predomini del PA 1. El centre C té un predomini dels PA 1 i 2, amb escassa representació de la resta de fenotips. En canvi al centre B predomina el PA 3 (48,4% dels residents portadors del centre), és a dir una soca amb resistència a ciprofloxacino, eritromicina i clindamicina però sensible als altres antibiòtics testats.

Distribució dels diferents fenotips entre els 5 centres

Comparant les proporcions dels fenotips més prevalents (PA 1, 2, i 3) mitjançant el test estadístic de Xi quadrat, es poden treure algunes conclusions estadístiques.

El patró d'antibiograma 1 és més prevalent a l'HM respecte de la resta de centres, amb $p=0,009$. El PA 3 és més prevalent al centre B respecte de la resta de centres, amb $p<0,001$. El PA 4 seria més prevalent al centre C respecte de la resta de centres, amb $p=0,006$, però aquest resultat és més difícil d'interpretar que els anteriors, havent-hi centres on no hi ha cap soca amb aquest patró. Les dades estudiades no permeten afirmar que la resta de fenotips segueixin una distribució concreta, al contrari.

En resum: tots els fenotips es troben repartits per diversos centres, i a tots els centres hi ha soques de SARM amb diversos fenotips.

4.3.3. Genotip

L'estudi de camps polsats va estudiar el genotip de les 122 mostres dels pacients seleccionats.

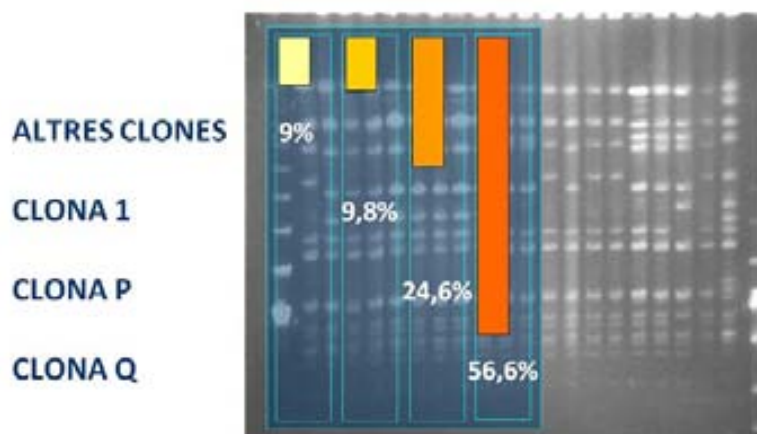
Trenta-tres mostres (21,3% de les 155 mostres que havien estat inicialment caracteritzades per antibiograma) corresponien a mostres cutànies amb el mateix antibiograma que la mostra nasal i no van ser estudiades per aquesta tècnica (veure l'apartat 3.2.3 de Pacients i mètode).

Dels 9 individus a qui, pel fet de tenir antibiogrames diferents, es va clonar tant la mostra nasal com la mostra cutània: 7 tenien la mateixa clona en ambdues mostres (5 corresponien a la clona Q, 2 a la clona 1) i 2 tenien un genotip diferent a cada mostra (clona P a fosses nasals i clona Q a la lesió cutània).

Camps polsats: descripció dels diferents genotips

En global es van determinar set genotips: clona Q (69 mostres, 56,6%), clona P (30 mostres, 24,6%), clona 1 (12 mostres, 9,8%), clona 2 (4 mostres, 3,3%), clona 3 (4 mostres, 3,3%), clona 4 (2 mostres, 1,6%), i clona 5 (1 mostra, 0,8%). La gràfica 6 representa les proporcions de cada clona en el conjunt dels centres.

Gràfica 6. Patró genotípic dels 122 aïllaments de SARM estudiats amb camps polsats



Genotips predominants

Les clones més prevalents van ser Q, P i 1 (amb 56,6%, 24,6% i 9,8% respectivament), seguides de les clones 2, 3, 4 i 5 que en conjunt representaven un 9,0% de les 122 mostres genotipades. La seva distribució entre els 5 centres està reflectida a la taula 21.

Taula 21. Distribució dels genotips per centres

	Q <i>p</i> <0,001*	P <i>p</i> <0,001*	1 <i>p</i> <0,001*	2	3	4	5	Total mostres
HM, n(%)	12(54,5)	9(40,9)			1(4,5)			22
A, n(%)	16(45,7)	6(17,1)	10(28,6)	3(8,6)				35
B, n(%)	9(37,5)	9(37,5)	1(4,2)	1(4,2)	3(12,5)		1(4,2)	24
C, n(%)	24(96)		1(4)					25
D, n(%)	8(50)	6(37,5)				2(12,5)		16
Total CSS n i %	57	21	12	4	3	2	1	100
Total	69	30	12	4	4	2	1	122
N (%)	(56,6)	(24,6)	(9,8)	(3,3)	(3,3)	(1,6)	(0,8)	

HM Hospital de Mataró. Centres A, B, C, D corresponen als diferents CSS establerts a "pacients i mètode".

El valor de les caselles on no hi ha cap xifra: correspon al valor zero. En negreta es destaquen els genotips que es relacionen amb el centre corresponent de forma estadísticament significativa (tal com s'especifica al text).

**p* valor referent a la distribució de la clona en qüestió, en relació a la resta de clones.

Genotips més representatius de cada centre

A l'HM es va observar la presència predominant de les clones Q i P. Als CSS es va detectar un predomini de les clones Q, P i 1. Al centre B es va observar una codominància de les clones Q i P.

Distribució dels diferents genotips entre els 5 centres

Comparant les proporcions dels genotips més prevalents (Q, P i 1) mitjançant el test estadístic de χ^2 quadrat, es poden treure algunes conclusions estadístiques.

La clona Q és més prevalent al centre C respecte de la resta de centres, amb $p < 0,001$. De forma similar: la clona P és més prevalent a l'HM, i la clona 1 al centre A. Les dades obtingudes no permeten afirmar que la resta de clones segueixin una distribució concreta.

En resum: totes les clones es troben repartides per diversos centres (excepte les clones 4 i 5, que només tenen 2 i 1 individu respectivament) i cada centre té individus colonitzats per SARM de diverses clones.

4.3.4. Relació entre genotip i fenotip

Finalment es van confrontar els fenotips (determinats per antibiograma) i els genotips (determinats per l'estudi de camps polsats), per establir si hi havia alguna associació entre ells, tal com s'ha descrit a l'apartat 3.2.3 de Pacients i mètode. La taula 22 exposa la relació entre els diferents patrons d'antibiograma i les clones de les mostres estudiades per camps polsats (122 mostres en total).

Taula 22. Relació entre fenotip i genotip

	Q	P	1	2	3	4	5	total
PA1	8	18	7	1				34
PA2	31	6						37
PA3	18	6			4	2		30
PA4	5			3				8
PA5	2		5					7
PA6	5						1	6
total	69	30	12	4	4	2	1	122

PA patró d'antibiograma o fenotip.

El valor de les caselles on no hi ha cap xifra: correspon al valor zero. En negreta es destaquen els genotips més significatius (tal com s'especifica al text).

Comparant les proporcions dels fenotips més prevalents (PA de l'1 al 4) amb les proporcions dels genotips més prevalents (clones Q, P i 1), no sembla que hi hagi una relació entre fenotip i genotip de les mostres estudiades.

Quan s'analitzen les distribucions de les diferents clones (genotips) en els diferents patrons d'antibiograma (fenotips), o a la inversa, s'observa que a cada fenotip li corresponen diverses clones, i a cada clona li corresponen diversos fenotips.

En resum: no es pot dir que hi hagi relació entre fenotip i genotip.

4.4. Estudi longitudinal: persistència i factors de risc de persistència de SARM

4.4.1. Evolució dels portadors de SARM durant l'any de seguiment

Població a estudi

En aquesta anàlisi de seguiment es van estudiar els 114 casos de SARM que s'havien detectat a l'anàlisi de prevalença i factors de risc (apartat 4.1). Es van seguir els portadors durant 12 mesos, tal com s'ha descrit a l'apartat 3.3, per estudiar la persistència de colonització per aquest microorganisme en aquests individus, i els factors que s'hi relacionarien.

En total es van perdre 4 individus (3,5%) i van morir-ne 46 (40,4%). La majoria de morts van ser durant el primer trimestre després de la detecció dels casos, tal com es detalla més endavant (apartat 4.5).

De la cohort dels 114 portadors de SARM detectats a l'estudi inicial, 90 individus (78,9%) van ser sotmesos a l'anàlisi dels 3 mesos, i 64 (56,6%) a l'anàlisi dels 12 mesos, tal com es detalla més endavant (apartat 4.4).

Seguiment global trimestral

La taula 23 descriu el seguiment dels portadors als 3 i 12 mesos.

Taula 23. Seguiment dels portadors de SARM

	Inicial N_{SARM}=114	3 mesos N_{vius}=90	12 mesos N_{vius}=64
Infecció, n (%)	27 (23,7)	7 (7,8)	7 (10,9)
Negativització SARM, n (%)	-	-	26 (40,6)
Persistència SARM, n (%)	-	33 (36,7)	38 (59,4)
Morts (total acumulat), n (%)	0	23 (25,6)	46 (71,9)
Perduts, n	0	1	4

criteris de no-persistència (negativització): dos cultius consecutius negatius durant els últims 6 mesos. N nombre d'individus en cada cas. % percentatge d'individus respecte el total estudiat en aquell moment.

Als 6 i 9 mesos es van obtenir respectivament dades de 69 i 76 individus vius, observant una prevalença de SARM de 43,4% i 39,4% respectivament.

Dels 12 èxits detectats als 6 mesos, 8 havien estat encara portadors de SARM al control del primer trimestre; dels 5 nous èxits als 9 mesos, 3 havien estat portadors de SARM als 2 controls anteriors.

Pel que fa referència a les pèrdues de seguiment: només 1 dels 10 individus sense dades disponibles als 6 mesos havia estat portador de SARM el trimestre previ, i només 1 dels 5 individus sense dades disponibles als 9 mesos havia estat portador a tots els controls previs.

Dels 39 pacients amb cultiu negatiu als 6 mesos, 32 havien tingut cultiu negatiu ja des dels 3 mesos (és a dir: havien negativitzat el seu estat de portador de SARM). Dels 39 pacients amb cultiu negatiu als 9 mesos, 22 havien tingut cultiu negatiu als 3 i als 6 mesos, complint els criteris de no-persistència de SARM (aquests criteris s'han exposat a l'apartat 3.3.2).

Seguiment per tipus de centre

A l'HM, dels 21 portadors a l'inici del període d'estudi, 8 pacients van completar el seguiment a 12 mesos, dels quals 3 (37,5%) eren portadors persistents de SARM.

Als CSS, dels 93 portadors de SARM a l'inici del període d'estudi 35% van continuar sent portadors als 3 mesos; als 6 i 9 mesos la proporció de colonitzats va augmentar a 47% i 46% respectivament. Només 56 residents van poder ser avaluats al final del seguiment a 12 mesos, dels quals 35 (62,5%) eren portadors de SARM.

L'estudi de seguiment es va fer de forma global a tots els casos detectats a l'estudi inicial, incloent els casos de l'HM i els dels CSS.

4.4.2. Anàlisi dels factors basals en relació als portadors als 3 mesos

4.4.2.1. Anàlisi descriptiva

Dels 90 individus avaluats als 3 mesos, 51 (56,7%) eren dones. Trenta-tres casos eren encara portadors de SARM (edat $77,0 \pm 2,3$ anys), i els 57 restants ja no (edat $74,2 \pm 1,6$ anys). Aquesta diferència d'edat entre els 2 grups no fou estadísticament significativa ($p=0,317$).

Dels 33 portadors persistents als 3 mesos: 7 (21,2%) havien estat detectats inicialment a l'HM i 26 (78,8%) en un dels CSS. Dels 57 individus amb cultius negatius als 3 mesos: 9 (15,8%) havien estat inicialment detectats a l'HM i 48 (84,2%) a un dels CSS (p=0,517).

Inicialment s'havia detectat SARM només a les úlceres (amb cultiu de fosses nasals negatiu) en 19 individus, dels quals 9 (47,4%) continuaven sent-ne portadors als 3 mesos i 10 (52,6%) ja no. En 12 individus s'havia detectat SARM a úlceres i a fosses nasals alhora, d'aquests 7 (58,3%) continuaven sent-ne portadors als 3 mesos i 5 (41,7%) ja no. Dels 59 individus inicialment portadors de SARM només a fosses nasals (8 d'ells havien tingut úlceres però sense detecció de SARM a les úlceres): 17 (28,8%) continuaven sent portadors de SARM als 3 mesos, i 42 (71,2%) ja no.

En total havien mort 23 portadors de SARM: d'aquests, inicialment 8 (34,8%) havien estat detectats durant el seu ingrés a l'HM, i 15 (65,2%) en un dels CSS.

4.4.2.2. Estudi microbiològic: persistència de SARM als 3 mesos

La relació entre els factors epidemiològics recollits durant l'estudi de casos i la persistència de SARM als 3 mesos de la seva detecció està exposada a la taula 24.

Taula 24. Factors basals i persistència de SARM als 3 mesos

Els percentatges s'han calculat per cada variable, en relació al total d'individus de qui s'ha obtingut informació sobre la variable en qüestió.

Aquesta taula exposa únicament els resultats en què s'ha obtingut un valor de $p < 0,6$, i els que corresponen a variables clínicament rellevants.

Portadors inicials de SARM (cohort dels 114 casos) Seguiment als 3 mesos (N=90)	SARM 3m N=33	No-SARM 3m N=57	p
Edat (mitja \pm DE)	77,0 \pm 13,2	74,2 \pm 11,7	0,317
Dones, n (% de casos/controls)	22 (66,7)	29 (50,9)	0,187
Detecció inicial SARM: a l'HM, n (%)	7 (21,2)	9 (15,8)	0,517
a un CSS, n (%)	26 (78,8)	48 (84,2)	
Procedència inicial: domicili, n (%)	4 (57,1)	8 (100)	0,077

residència o CSS, n (%)	3 (42,9)	0 (0)	
Índex de Barthel (mitja \pm DE)	34,3 \pm 36,8	44,1 \pm 39,7	0,399
Puntuació índex de Barthel \leq 90, n (%)	29 (96,7)	11 (20,4)	0,048
Puntuació índex de Barthel \leq 60, n (%)	21 (70,0)	9 (90,0)	0,401
IMC categoritzat: <19	5 (20,0)	3 (8,1)	0,467
19-21	4 (16,0)	4 (10,8)	
21-23	4 (16,0)	7 (18,9)	
>23	12 (48,0)	23 (62,2)	
r-MNA en risc de malnutrició, n (%)	24 (100)	26 (70,3)	0,002
Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica, n (%)	12 (37,5)	10 (17,9)	0,041
>2 comorbiditats, n (%)	19 (65,5)	21 (39,6)	0,025
Ingrés hospitalari els últims 5 anys, n (%)	24 (72,7)	41 (73,2)	0,960
Ingrés a UCI els últims 5 anys, n (%)	1 (3,1)	4 (7,1)	0,649
Ingrés a CSS/residència els últims 5 anys, n (%)	8 (25,8)	8 (14,3)	0,184
Cirurgia major els últims 5 anys, n (%)	7 (21,9)	10 (17,9)	0,646
Cirurgia ambulatoria els últims 5 anys, n (%)	2 (6,3)	5 (9,1)	1,000
Tractament amb antibiòtics els 6 mesos previs, n (%)	21 (63,6)	38 (69,1)	0,598
Quinolones els 6 mesos previs, n (%)	9 (42,9)	15 (39,5)	0,800
Mupirocina els 6 mesos previs, n (%)	1 (4,8)	2 (5,3)	1,000
Mupirocina categoritzat: 16-30 dies	1 (100)	0 (0)	0,333
1-3 mesos	0 (0)	2 (100)	
Tractament amb corticoides els 6 mesos previs, n (%)	8 (24,2)	4 (7,3)	0,050
Neutropènia actual (recompte<500/ μ l), n (%)	0	0	-
Úlceres, n (%)	13 (40,6)	11 (19,6)	0,034
Tipus d'úlceres: No úlcera	19 (63,3)	45 (80,4)	0,196
Per pressió	8 (26,7)	9 (16,1)	
Vascular	3 (10,0)	2 (3,6)	
Altres lesions cutànies, n (%)	5 (15,6)	8 (14,3)	1,000
Sonda urinària, n (%)	6 (18,2)	7 (12,7)	0,543

Sonda urinària més de 24h els 3 mesos previs, n (%)	4 (12,1)	1 (1,8)	0,064
Colonització prèvia per SARM, n (%)	2 (6,1)	6 (10,7)	0,705
Localització SARM: FN i úlceres	7 (21,2)	5 (8,8)	0,112
FN sense úlceres	16 (48,5)	35 (61,4)	
FN amb úlceres (-)	1 (3,0)	7 (12,3)	
Úlceres amb FN (-)	9 (27,3)	10 (17,5)	
Infectats, n (%)	7 (28,0)	11 (24,4)	0,744
Convivència amb SARM els 5 anys previs, n (%)	0 (0)	1 (1,9)	1,000

HM Hospital de Mataró. CSS Centres sociosanitaris. IMC Índex de massa corporal. r-MNA versió reduïda del *Mini Nutritional Assessment* (Interpretació: ≤ 11 en risc de malnutrició, ≥ 12 : estat nutricional acceptable). g/l grams per litre de volum sanguini. DE desviació estàndard de la mitja. % percentatge d'individus en relació al grup (SARM/no-SARM). p valor referent a la persistència de SARM.

La persistència de SARM als 3 mesos es va relacionar ($p < 0,05$) amb els següents factors recollits a l'estudi inicial: una puntuació a l'índex de Barthel ≤ 90 ; una puntuació a l'r-MNA suggestiva de risc de malnutrició; l'antecedent de malaltia pulmonar obstructiva crònica; el fet de tenir més de 2 comorbilitats; haver prèss corticoides l'últim mig any; i les úlceres per pressió.

Al límit de la significació estadística (p entre 0,05 i 0,07), també s'hi van relacionar els següents factors: procedència inicial de domicili (només 4 individus) i sonda urinària més de 24h els 3 mesos previs.

No es va detectar diferència estadísticament significativa entre la persistència de SARM als 3 mesos de la seva detecció i els altres factors que s'havien identificat com a factors de risc de ser-ne portador a l'estudi de prevalença (apartat 4.2.3), ni entre la persistència de SARM i la resta de factors recollits a l'enquesta basal.

4.4.2.3. Anàlisi bivariada dels factors basals que representen un risc per la persistència de SARM als 3 mesos

A l'anàlisi de factors de risc de ser portador persistent de SARM als 3 mesos es van incloure les variables que havien mostrat un valor de p estadísticament significatiu ($p \leq 0,05$) i la variable haver portat sonda urinària durant més de 24h els 3 mesos previs (amb $p = 0,064$). Les variables són: una puntuació a l'índex de Barthel ≤ 90 ; una puntuació a l'r-MNA suggestiva de risc de malnutrició; l'antecedent de malaltia pulmonar obstructiva crònica; el fet de tenir més de 2

comorbilitats; haver prècs corticoides l'últim mig any; les úlceres per pressió; i la sonda urinària més de 24h els 3 mesos previs.

El test estadístic utilitzat per obtenir aquests resultats s'ha especificat a l'apartat corresponent de Pacients i mètode (apartat 3.3.8), i els resultats obtinguts s'exposen a la taula 25.

Taula 25. Factors basals associats a persistència de SARM als 3 mesos: anàlisi bivariada de regressió logística

	OR	IC 95%	p
Puntuació IB ≤90	7,42	0,91-60,6	0,062
r-MNA en risc de malnutrició	-	-	-
>2 comorbilitats	2,90	1,13-7,43	0,027
Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica	2,76	1,03-7,43	0,044
Tractament amb corticoides	4,08	1,12-14,85	0,033
Úlceres per pressió	2,80	1,07-7,35	0,037
Sonda urinària més de 24h els 3 mesos previs	7,45	0,80-69,77	0,079

IB índex de Barthel (Interpretació: <20 dependència total, 20-60 dependència severa, 65-90 dependència moderada, 95 dependència lleu, 100 independència). r-MNA versió reduïda del *Mini Nutritional Assessment* (Interpretació: ≤11 en risc de malnutrició, ≥12: estat nutricional acceptable). OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05. p valor referent a la persistència de SARM respecte de la no-persistència.

Als 3 mesos l'anàlisi bivariada va identificar els següents factors basals associats a l'estat de portador persistent de SARM amb una relació estadísticament significativa: una puntuació a l'índex de Barthel indicant dependència almenys moderada, una puntuació a l'r-MNA indicant risc de malnutrició (el 100% de portadors estan en risc de malnutrició), tenir més de 2 comorbilitats i concretament la malaltia pulmonar obstructiva crònica, el tractament amb corticoides, les úlceres, i haver tingut col·locada una sonda urinària durant més de 24h els 3 últims mesos.

4.4.2.4. Malaltia pulmonar obstructiva crònica i corticoides

Sospitant que les 2 variables malaltia pulmonar obstructiva crònica i tractament previ amb corticoides estarien relacionades entre elles, es va fer una anàlisi suplementària investigant la relació que pugués haver-hi (taula 26).

Taula 26. Anàlisi de 2 factors basals en relació a persistència de SARM als 3 mesos

	OR	IC 95%	p
Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica	1,85	0,61-5,64	0,279
Tractament amb corticoides	3,04	0,73-12,67	0,127

OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05. p valor referent a la persistència de SARM respecte de la no-persistència.

No va observar-se cap associació independent entre aquestes variables de forma aïllada i el fet de ser portador de SARM als 3 mesos.

4.4.2.5. Pacients amb úlceres per pressió: seguiment als 3 mesos

Durant l'estudi de seguiment als 3 mesos es van obtenir dades sobre les lesions cutànies de 111 pacients (inclou colonitzats i no colonitzats). Aquest apartat analitza la relació que podria haver-hi entre els individus que tenien úlceres a l'estudi inicial i els que tenien úlceres als 3 mesos.

D'aquests 111, 35 tenien úlceres a l'estudi inicial, i 76 no. La taula 27 mostra una relació estadísticament significativa entre la variable "tenir úlceres a l'estudi inicial" i la variable "tenir úlceres als 3 mesos".

Taula 27. Presència d'úlceres als 3 mesos (dades obtingudes de 111 pacients, colonitzats i no colonitzats)

	Amb úlceres a l'estudi inicial N=35	Sense úlceres a l'estudi inicial N=76	p
Amb úlceres als 3 mesos, n (%)	19 (54,3)	7 (9,2)	<0,001
Sense úlceres als 3 mesos, n (%)	16 (45,7)	69 (90,8)	

N nombre d'individus. % percentatge d'individus als 3 mesos, en relació a la presència o no d'úlceres a l'estudi inicial

Valorant bé aquestes 2 variables, es veu que no són independents entre elles. No sent un objectiu del treball de recerca actual, no es va fer un seguiment específic de la cohort de pacients amb úlceres a l'estudi inicial, i per tant no es poden treure més dades significatives d'aquest resultat.

4.4.3. Anàlisi dels factors basals en relació als portadors als 12 mesos

4.4.3.1. Anàlisi descriptiva

Dels 64 individus avaluats als 12 mesos, 38 (59,4%) eren dones.

Trenta-vuit casos havien estat detectats portadors de SARM als 9 o als 12 mesos (portadors persistents), i 26 havien tingut cultius negatius als 9 i als 12 mesos (negativitzats).

Els portadors persistents tenien una edat mitja de 74,0±12,8 anys, i els negativitzats de 74,8±10,9 (p=0,743).

Dels 38 portadors persistents als 12 mesos: 3 (7,9%) havien estat detectats inicialment a l'HM i 35 (92,1%) en un dels CSS. Dels 26 individus negativitzats als 12 mesos: 5 (19,2%) havien estat inicialment detectats a l'HM i 21 (80,8%) a un dels CSS (p=0,253).

En aquell moment (12 mesos) cinquanta individus estaven institucionalitzats, 62% dels quals eren portadors persistents; onze vivien a un domicili particular, 30% dels quals eren portadors persistents de SARM (p>0,05); no es va conèixer la ubicació als 12 mesos de 3 individus.

En aquell moment (12 mesos) els 38 casos de persistència van ser: únicament a úlceres per pressió en 8 pacients (21,1%), a ambdues localitzacions en 2

casos (5,3%), i únicament a fosses nasals en 28 individus (73,7%). Inicialment, s'havia detectat SARM només a les úlceres (amb cultiu de fosses nasals negatiu) en 11 individus, dels quals 6 (54,5%) n'eren portadors persistents als 12 mesos i 5 (45,5%) s'havien negativitzat. En 6 individus s'havia detectat SARM a úlceres i a fosses nasals alhora, tots ells n'eren portadors persistents als 12 mesos i cap no s'havia negativitzat. Dels 47 individus inicialment portadors de SARM només a fosses nasals (8 d'ells havien tingut úlceres però sense detecció de SARM a les úlceres): 26 (55,3%) n'eren portadors persistents als 12 mesos, i 21 (44,7%) s'havien negativitzat.

En total havien mort 46 portadors de SARM: d'aquests, inicialment 15 (32,6%) havien estat detectats durant el seu ingrés a l'HM, i 31 (67,4%) en un dels CSS.

4.4.3.2. Estudi microbiològic: persistència de SARM als 12 mesos

La relació entre els factors epidemiològics recollits durant l'estudi de casos i la persistència de SARM als 12 mesos de la seva detecció està exposada a la taula 28.

Taula 28. Factors basals i persistència de SARM als 12 mesos

Els percentatges s'han calculat per cada variable, en relació al total d'individus de qui s'ha obtingut informació sobre la variable en qüestió.

Aquesta taula exposa únicament els resultats en què s'ha obtingut un valor de p < 0,05, i els que corresponen a variables clínicament rellevants.

Portadors inicials de SARM (cohort dels 114 casos) Seguiment als 12 mesos (N=64)	SARM 9/12m N=38	No-SARM 9/12m N=26	p
Edat (mitja ± DE)	74,0±12,8	74,8±10,9	0,743
Dones, n (% de casos/controls)	24 (63,2)	14 (53,8)	0,456
Detecció inicial SARM: a l'HM, n (%)	3 (7,9)	5 (19,2)	0,253
a un CSS, n (%)	35 (92,1)	21 (80,8)	
Procedència inicial: domicili, n (%)	1 (33,3)	5 (100)	0,107
residència o CSS, n (%)	2 (66,7)	0 (0)	
Índex de Barthel (mitja ± DE)	38,5±38,7	50,2±38,9	0,174

Puntuació índex de Barthel ≤90, n (%)	31 (86,1)	19 (76,0)	0,333
Puntuació índex de Barthel ≤60, n (%)	16 (66,7)	7 (87,5)	0,386
IMC categoritzat: <19	5 (16,7)	1 (7,1)	0,762
19-21	3 (10,0)	2 (14,3)	
21-23	6 (20,0)	2 (14,3)	
>23	16 (53,3)	9 (64,3)	
r-MNA en risc de malnutrició, n (%)	24 (82,8)	12 (85,7)	1
Insuficiència cardíaca, n (%)	15 (40,5)	3 (11,5)	0,012
>2 comorbilitats, n (%)	21 (61,8)	5 (19,2)	0,001
Ingrés hospitalari els últims 5 anys, n (%)	29 (76,3)	17 (65,4)	0,339
Ingrés a UCI els últims 5 anys, n (%)	1 (2,7)	2 (7,7)	0,564
Ingrés a CSS/residència els últims 5 anys, n (%)	5 (13,5)	5 (20,0)	0,506
Tractament amb antibiòtics els 6 mesos previs, n (%)	29 (76,3)	13 (52,0)	0,045
Quinolones els 6 mesos previs, n (%)	11 (37,9)	7 (53,8)	0,335
Mupirocina els 6 mesos previs, n (%)	2 (6,9)	1 (7,7)	1
Mupirocina categoritzat: 16-30 dies	28 (75,7)	15 (60,0)	0,189
1-3 mesos	9 (24,3)	10 (40,0)	
Tractament amb corticoides els 6 mesos previs, n (%)	3 (8,1)	3 (11,5)	0,684
Neutropènia actual (recompte<500/μl), n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Úlceres, n (%)	13 (34,2)	0 (0)	0,001
Tipus d'úlcera: No úlcera	25 (65,8)	25 (100)	0,005
Per pressió	10 (26,3)	0 (0)	
Vascular	3 (7,9)	0 (0)	
Altres lesions cutànies, n (%)	5 (13,2)	4 (15,4)	1
Sonda urinària, n (%)	8 (21,6)	1 (3,8)	0,069
Sonda urinària més de 24h els 3 mesos previs, n (%)	3 (8,1)	1 (3,8)	0,637
Sonda enteral, n (%)	6 (15,8)	0 (0)	0,073
Colonització prèvia per SARM, n (%)	4 (10,5)	4 (15,4)	0,705
Localització SARM: FN i úlceres	6 (15,8)	0 (0)	0,108

FN sense úlceres	20 (52,6)	19 (73,1)	
FN amb úlceres (-)	6 (15,8)	2 (7,7)	
Úlceres amb FN (-)	6 (15,8)	5 (19,2)	
>1 localització SARM, n (%)	6 (15,8)	0 (0)	0,073
Infectats, n (%)	7 (21,9)	6 (37,5)	0,310
Convivència amb SARM els 5 anys previs, n (%)	1 (2,8)	0 (0)	1

HM Hospital de Mataró. CSS Centres sociosanitaris. IMC Índex de massa corporal. r-MNA versió reduïda del *Mini Nutritional Assessment* (Interpretació: ≤ 11 en risc de malnutrició, ≥ 12 : estat nutricional acceptable). μ l microlitres de volum sanguini. DE desviació estàndard de la mitja. % percentatge d'individus en relació al grup (SARM/no-SARM). p valor referent a la persistència de SARM.

La persistència de SARM als 12 mesos es va relacionar ($p < 0,05$) amb els següents factors recollits a l'estudi inicial: l'antecedent d'insuficiència cardíaca congestiva; el fet de tenir més de 2 comorbiditats; haver prèns antibiòtics l'últim mig any; i les úlceres per pressió.

Al límit de la significació estadística (p entre 0,05 i 0,07), també s'hi van relacionar els següents factors: sonda urinària; sonda enteral (sense distinció entre nasogàstrica o gastrostomia); i el fet d'haver-se detectat SARM en més d'una localització.

No es va detectar diferència estadísticament significativa entre la persistència de SARM als 12 mesos de la seva detecció i els altres factors recollits a l'enquesta basal que s'havien identificat com a factors de risc de ser-ne portador a l'estudi de prevalença (apartat 4.2.3), o els que s'havien associat a la seva persistència als 3 mesos (apartat 4.4.2), ni la resta de factors epidemiològics estudiats.

4.4.3.3. Anàlisi bivariada: factors basals que representen un risc per la persistència de SARM als 12 mesos

A l'anàlisi de factors de risc de ser portador persistent de SARM als 12 mesos es van incloure les variables que havien mostrat un valor de p estadísticament significatiu ($p \leq 0,05$) i la variable sonda urinària (amb $p = 0,069$). Les variables són: antecedent d'insuficiència cardíaca congestiva; el fet de tenir més de 2 comorbiditats; haver prèns antibiòtics l'últim mig any; les úlceres per pressió; i la sonda urinària.

El test estadístic utilitzat per obtenir aquests resultats s'ha especificat a l'apartat corresponent de Pacients i mètode (apartat 3.3.8), i els resultats obtinguts s'exposen a la taula 29.

Taula 29. Factors basals associats a persistència de SARM als 12 mesos: anàlisi bivariada de regressió logística

	OR	IC 95%	p
Sonda urinària	6,90	0,81-59,00	0,078
>2 comorbiditats	6,79	2,05-22,43	0,002
Insuficiència cardíaca	5,23	1,33-20,58	0,018
Tractament antibiòtic els últims 6 mesos	2,97	1,01-8,79	0,049
Úlceres per pressió:			
<i>Pacients amb UP: 100% persistència</i>			0,001
<i>Pacients sense UP: 50% persistència</i>			

OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05. UP úlceres per pressió. p valor referent a la persistència de SARM respecte de la no-persistència.

L'anàlisi bivariada dels factors recollits a l'inici del seguiment va mostrar relació estadísticament significativa entre la persistència de SARM als 12 mesos i els següents factors: sonda urinària, més de 2 comorbiditats i concretament la insuficiència cardíaca, tractament antibiòtic els 6 mesos previs, úlceres per pressió.

4.4.3.4. Anàlisi multivariada dels factors basals que representen un risc per la persistència de SARM als 12 mesos

A l'hora de fer l'anàlisi multivariada dels factors basals que representen un risc per la persistència de SARM als 12 mesos cal primer valorar bé la presència d'úlceres per pressió a la recollida de dades inicial.

Consideracions sobre les úlceres per pressió

Tots els pacients que a l'inici de l'estudi tenien úlceres van ser portadors persistents als 12 mesos. En canvi només la meitat dels que no tenien úlceres a l'estudi basal van ser portadors persistents als 12 mesos (veure taula 29).

Per tant es va analitzar la relació que podria haver-hi entre els factors epidemiològics recollits a l'estudi inicial i la presència d'úlceres (taula 30), per valorar si la variable úlceres podria haver falsejat els resultats obtinguts a l'anàlisi bivariada de factors de risc de persistència de SARM als 12 mesos.

Taula 30. Factors basals segons la presència d'úlceres

Portadors inicials de SARM (cohort dels 114 casos) Seguiment als 12 mesos (N=64)(1 perdut)	Úlceres N=13	No úlceres N=50	p
Insuficiència cardíaca, n (%)	12 (35,3)	21 (27,6)	0,418
Sonda urinària, n (%)	13 (38,2)	8 (10,5)	0,001
>2 comorbilitats, n (%)	22 (68,8)	31 (43,1)	0,016
Tractament antibiòtic els 6 mesos previs, n (%)	26 (74,3)	48 (64,0)	0,284

% percentatge dels individus amb el factor basal en qüestió, en relació amb els que presenten úlceres o no. p valor referent a la presència d'úlceres respecte de la no-presència d'úlceres.

La presència d'úlceres es va relacionar ($p < 0,05$) amb els següents factors recollits a l'estudi inicial: la presència de sonda urinària, i tenir més de 2 comorbilitats. No es va relacionar amb els altres factors de risc de ser portador persistent de SARM als 12 mesos.

ESTRATIFICACIÓ: Pacients sense úlceres per pressió

Per aquesta raó i per augmentar la fiabilitat de l'anàlisi estadística, es va fer una estratificació del risc de ser portador persistent de SARM per la variable úlceres per pressió.

La cohort estudiada en aquest cas foren els casos de SARM detectats entre els pacients sense úlceres a l'estudi basal (N=78), a qui es va poder fer el seguiment als 12 mesos (N=50). Les següents taules mostren la descripció dels individus estudiats, i els resultats de l'anàlisi bivariada i multivariada de regressió logística (taules 31-33).

Taula 31. Descripció de la mostra (taula de contingència)

Seguiment als 12 mesos dels pacients sense úlceres (N=50)	SARM 9/12m N=25	No-SARM 9/12m N=25	p
Sonda urinària, n (%)	4 (16,0)	1 (4,0)	0,349
>2 comorbiditats, n (%)	13 (59,1)	5 (20,0)	0,006

% percentatge d'individus en relació al grup (SARM/no-SARM). p valor referent a la persistència de SARM.

Taula 32. Anàlisi bivariada (regressió logística)

	OR	IC 95%	p
Sonda urinària	4,57	0,47-44,17	0,189
>2 comorbiditats	5,78	1,58-21,14	0,008

OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05. p valor referent a la persistència de SARM respecte de la no-persistència.

Taula 33. Anàlisi multivariada (regressió logística)

	OR	IC 95%
Sonda urinària	6,73	0,61-74,50
>2 comorbiditats	6,34	1,65-24,31

OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05.

A l'anàlisi multivariada en pacients inicialment sense úlceres només va mantenir significació estadística la variable >2 comorbiditats.

4.4.4. Paper de la descolonització nasal inicial

Tal com s'ha descrit a l'apartat 3.3 de Pacients i mètode, es va tenir intenció d'eradicar cada cas de SARM per descolonització nasal amb mupirocina o àcid fusídric, per valorar-ne la seva efectivitat. No tots els casos van rebre descolonització nasal per raons externes a l'estudi.

Aquest apartat analitza els individus que, havent rebut o no mupirocina, s'estudien durant el seguiment als 3 i als 12 mesos, observant diferents proporcions de colonització persistent per SARM.

El seguiment als 3 mesos va recollir dades de 90 individus, dels quals 58 havien rebut mupirocina o àcid fusídric tòpic nasal 3 mesos abans, i 30 no. En global es van detectar 33 (36,7%) portadors persistents de SARM, amb una persistència de 32,8% en descolonitzats i 43,3% en no descolonitzats ($p=0,328$).

El seguiment als 12 mesos va recollir dades de 64 individus, dels quals 44 havien rebut mupirocina o àcid fusídric tòpic nasal un any abans, i 20 no. En global es van detectar 38 (59,4%) portadors persistents de SARM, amb una persistència de 65,1% en descolonitzats i 47,4% en no descolonitzats ($p=0,189$).

Amb les dades obtingudes es va fer una anàlisi multivariada, confirmant que l'administració de mupirocina (o d'àcid fusídric), al moment de la detecció dels portadors de SARM, no va tenir influència estadísticament significativa sobre la negativització o persistència de SARM als 12 mesos, amb una Odds Ratio de 0,48 i un Interval de Confiança del 95% comprès entre 0,16 i 1,45 ($p=0,93$).

4.5. Estudi de mortalitat

4.5.1. Població a estudi: portadors de SARM als CSS

Inclusió de pacients

Es van incloure els 413 individus ingressats en un dels CSS a l'inici del període d'estudi. Tal com ja s'ha descrit anteriorment 93 (22,5%) es van identificar inicialment com a portadors de SARM (casos); la resta van ser els controls.

Anàlisi descriptiva

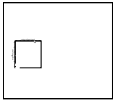
L'anàlisi descriptiva dels individus inclosos en aquesta fase de l'estudi està detallada a l'apartat 4.1.

4.5.2. Mortalitat: epidemiologia

La taxa de mortalitat per grups fou, als 3 mesos: de 15 (16,1%) casos i 18 (5,6%) controls, i als 12 mesos: de 31 (33,3%) casos i 59 (18,4%) controls.

Els portadors de SARM tenien més mortalitat que els controls, tant als 3 mesos (OR 3,18; IC95% 1,54-6,60) com als 12 mesos (OR 2,21; IC95% 1,32-3,70) tal com es mostra a la gràfica 7 que il·lustra el risc atribuïble a SARM (long rank test, $p < 0,001$).

Gràfica 7. Risc atribuïble a SARM en la mortalitat dels residents als CSS



La causa de mort dels 31 colonitzats per SARM que van morir va ser considerada infecciosa en 11 casos: 4 amb infecció d'úlceres cutànies, 6 amb infecció respiratòria, i 1 amb infecció del tracte urinari. No es va considerar infecciosa a la resta d'individus, en què es van recollir altres causes de mort: 6 pacients amb progressió de neoplàssia activa, 4 amb insuficiència cardíaca, 2 amb hemorràgia digestiva, 2 amb malaltia coronària isquèmica, 1 amb insuficiència respiratòria hipercàpnica, 1 amb malaltia tromboembòlica, 1 amb isquèmia arterial perifèrica i 3 amb causa desconeguda.

4.5.3. Resultats uni/multivariat: factors de risc de mortalitat

Els factors associats a la mortalitat dels pacients que, a l'inici de l'estudi, estaven ingressats als CSS, es troben detallats a la taula 34.

Taula 34. Factors epidemiològics associats a la mortalitat a 3 i 12 mesos en la cohort de residents dels centres socio-sanitaris

Factor epidemiològic		Vius	Morts	p	OR	IC95%
A 3 mesos		N=376	N=33			
N=409	Insuficiència cardíaca, n (%)	91 (24,2)	15 (45,5)	0,005	2,81	1,34-5,91
	MPOC, n (%)	61 (16,2)	15 (45,5)	<0,001	4,40	2,08-2,28
	Neoplàssia activa, n (%)	35 (9,3)	11 (33,3)	<0,001	4,70	2,11-10,5
	IB<40, n (%)	174 (46,3)	22 (66,7)	0,027	2,29	1,08-4,85
	Úlceres, n (%)	52 (13,8)	10 (30,3)	0,013	2,66	1,20-5,91
	Sonda urinària, n (%)	20 (5,3)	5 (15,2)	0,043	3,13	1,09-8,98
	SARM, n (%)	78 (20,7)	15 (45,5)	0,001	3,18	1,54-6,60
	Albúmina (g/l)	34,4±23,1	28,1±4,3	<0,001	-	-
	Recompte limfocitari (cèl/ml)	2077±1833	1024±371	0,041	-	-
A 12 mesos		N=323	N=90			
N=413	Insuficiència cardíaca, n (%)	72 (22,0)	36 (38,9)	0,001	2,30	1,39-3,79
4 perduts	Ictus, n (%)	74 (22,9)	29 (32,2)	0,077	1,59	0,95-2,66
	MPOC, n (%)	47 (14,6)	29 (32,2)	<0,001	2,73	1,59-4,68
	Vasculopatia perifèrica, n (%)	37 (11,5)	19 (21,1)	0,020	2,05	1,11-3,78
	Neoplàssia activa, n (%)	19 (5,9)	27 (30,0)	<0,001	6,59	3,45-12,6
	r-MNA≤11, n (%)	223 (69,0)	64 (71,1)	0,012	4,21	1,27-14,0
	IB<40, n (%)	140 (42,7)	60 (64,4)	<0,001	2,68	1,63-4,39
	Úlceres, n (%)	36 (11,1)	26 (28,9)	<0,001	3,17	1,79-5,62
	Sonda urinària, n (%)	15 (4,6)	10 (11,1)	0,026	2,53	1,09-5,83
	SARM, n (%)	62 (19,2)	31 (34,4)	0,002	2,21	1,32-3,70
	Edat (anys)	75,8±13,5	79,6±10,1	0,031	-	-
	Albúmina (g/l)	32,8±5,2	37,1±43,5	0,006	-	-

MPOC Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica. IB índex de Barthel (Interpretació: <20 dependència total, 20-60 dependència severa, 65-90 dependència moderada, 95 dependència lleu, 100 independència). r-MNA versió reduïda del *Mini Nutritional Assessment* (Interpretació: ≤11 en risc de malnutrició, ≥12: estat nutricional acceptable). g/l grams per litre. cèl/ml recompte cel·lular per mil·lilitre. OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05

Als tres mesos els factors associats a mortalitat van ser: insuficiència cardíaca, malaltia pulmonar obstructiva crònica, neoplàssia activa, índex de Barthel ≤ 40 , úlceres, sonda urinària, colonització per SARM. La concentració plasmàtica d'albumina i el recompte limfocitari tingueren uns valors amb diferències estadísticament significatives entre els que continuaven vius i els que havien mort durant el seguiment de 3 mesos.

Als dotze mesos els factors associats a mortalitat van ser: insuficiència cardíaca, malaltia pulmonar obstructiva crònica, vasculopatia perifèrica, neoplàssia activa, possible malnutrició amb $r\text{-MNA} < 12$, índex de Barthel ≤ 40 , úlceres, sonda urinària, ser portador de SARM. L'edat i l'albumina mostraven uns valors més elevats en els morts, amb diferència estadísticament significativa. Es va observar també una certa associació entre ictus i mortalitat, sense ser aquesta associació estadísticament significativa ($p=0,077$ i OR 1,59).

La resta de factors estudiats als 3 i als 12 mesos no es van associar a mortalitat d'una forma significativa.

A l'anàlisi multivariada de regressió logística es van incloure les variables que havien obtingut un valor estadísticament significatiu ($p < 0,05$) a l'estudi bivariat dels factors associats a mortalitat (als 3 i als 12 mesos), i la variable ictus amb $p=0,077$ (als 12 mesos).

La taula 35 n'exposa els resultats que van ser estadísticament significatius.

Taula 35. Factors de risc de mortalitat als 3 i als 12 mesos

Mortalitat a 3 mesos	OR	IC95%	Mortalitat a 12 mesos	OR	IC95%
Insuficiència cardíaca	4,6	1,7-12,4	Neoplàssia activa	19,48	7,1-53,1
Neoplàssia activa	4,56	1,6-13,2	Úlceres	3,40	1,3-9,3
Colonització per SARM	3,41	1,3-8,9	IB<40	3,38	1,6-7,2
MPOC	2,79	1,1-7,3	Insuficiència cardíaca	3,01	1,4-6,3
			Colonització per SARM	2,91	1,2-6,8
			Ictus	2,80	1,3-6,1
			MPOC	2,13	1,0-4,6
			Edat	1,39	1,0-1,1
			Sonda urinària	0,14	0,0-0,7

MPOC Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica. IB índex de Barthel (Interpretació: <20 dependència total, 20-60 dependència severa, 65-90 dependència moderada, 95 dependència lleu, 100 independència). OR odds ratio. IC 95% interval de confiança amb un risc d'error α 0,05

Als 3 mesos la mortalitat dels pacients s'associava de forma independent als següents factors: insuficiència cardíaca; neoplàssia activa; estat de portador de SARM i malaltia pulmonar obstructiva crònica.

Als 12 mesos la mortalitat dels pacients s'associava de forma independent als següents factors: neoplàssia activa; úlceres per pressió; puntuació a l'índex de Barthel ≤ 40 ; insuficiència cardíaca; estat de portador de SARM; ictus; malaltia pulmonar obstructiva crònica i una edat més avançada. La sonda urinària es va associar a una menor taxa de mortalitat.

El model no va incloure tractament amb corticoides, ja que la seva associació amb malaltia pulmonar obstructiva crònica hauria pogut emascarar els resultats (veure apartat 4.4.2.4 i taula 26).

5. DISCUSSIÓ

Aquest treball ha permès detectar una elevada prevalença de colonització/infecció per SARM als centres socio-sanitaris de la nostra àrea sanitària (entre 15,9 i 29,2%), molt superior a la detectada a l'hospital d'aguts de referència (7,3%). Altres treballs confirmen aquest fet (March, 2010). Revisant la literatura es fa difícil comparar les dades entre diferents països, ja que els diferents autors europeus utilitzen diferents maneres de mesurar la presència de SARM a les institucions sanitàries, com reflecteix la revisió sistemàtica de Dulong et al. (Dulong, 2011).

La prevalença de SARM que reflecteix la literatura mèdica als hospitals d'aguts és menor que als CSS, tot i que hi ha variacions en relació a la seva importància, segons regions geogràfiques o diferents àrees de l'hospital. A la regió fronterera d'Alemanya amb Països Baixos, l'any 2007 es detectà una prevalença de SARM de 1,6% (Köck, 2009), i un altre estudi trobà 4,38% de deteccions de SARM a l'ingrés dels pacients de 40 hospitals de la mateixa regió (Jurke, 2013). El grup australià de Sadsad detectà una prevalença entre 13,0 i 15,4% de SARM segons les diferents unitats d'hospitalització a un hospital d'aguts el 2008 (Sadsad, 2013). Aquestes dades a grans trets no difereixen gaire de la prevalença descrita per altres autors els anys anteriors. Aizen detectà 7,1% de portadors en fer el criatge actiu a tots els ingressats en un hospital geriàtric a Israel (Aizen, 2007); un equip de Cirurgia Ortopèdica i Traumatològica al Regne Unit objectivà una prevalença preingrés de 5,8% (Nixon, 2006); la sèrie prospectiva de Harbarth en malalts quirúrgics d'un hospital universitari a Suïssa descriví 5,6% de casos colonitzats per SARM (Harbarth, 2008). Un estudi multicèntric que investigava la prevalença de SARM en hospitals comarcals, centres de rehabilitació i residències d'una àrea rural alemanya detectà 3,4% de portadors (Woltering, 2008). A Catalunya el grup de Casas et al. investigà la presència de SARM a l'ingrés dels pacients a un hospital de tercer nivell de la perifèria de Barcelona detectant 1,4% de portadors (Casas, 2007). La nostra prevalença del 7,3% a l'hospital d'aguts estaria en la banda alta, tot i no haver-nos centrat exclusivament en l'anàlisi d'unitats concretes, com Traumatologia o Geriatria, on d'entrada es preveu una prevalença superior.

La literatura mèdica sobre prevalença de SARM als CSS és més recent i no és tan extensa, tot i que reflecteix una major presència d'aquest microorganisme en aquestes institucions (en comparació amb els hospitals d'aguts), confirmant així els resultats que es presenten en aquest treball. El grup alemany de Heudorf detectà una prevalença de 9,2% als residents de 8 CSS estudiats el 2012 (Heudorf, 2014), concordant aquestes dades amb la prevalença a Alemanya

(http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx). L'equip australià de Lim detectà 16% de SARM als seus residents de 4 CSS (Lim, 2014), similar al 17,6% detectat el 2010 pel grup polac de Romaniszyn (Romaniszyn, 2014). En la valoració d'aquests estudis cal tenir molt en consideració la tipologia dels malalts ingressats i les cures que se'ls ofereix, cosa que pot fer variar molt la prevalença de SARM. No és el mateix una residència de la tercera edat assistida que un centre de mitja estada o una unitat de grans dependents.

L'augment en l'esperança de vida, amb el consegüent increment en la població anciana i funcionalment dependent, comporta una major prevalença de portadors de SARM en institucions sociosanitàries. L'efecte que la colonització per SARM té sobre l'estat de salut d'aquesta població és poc conegut, així com els factors relacionats amb la seva persistència i amb la transició de colonització a infecció. També es desconeix si el trasllat d'aquests individus a hospitals d'aguts pot modificar-ne la prevalença en aquests centres. Totes aquestes consideracions tenen rellevància en termes de salut pública.

Quan es va iniciar aquest estudi, al Maresme Central només es disposava de dades d'aïllament de SARM (sense diferenciar colonització i infecció) en pacients atesos a l'Hospital de Mataró. Entre 1996 i 2004 es va documentar un progressiu increment (especialment marcat des de 2000) en el nombre d'individus portadors de SARM, de manera que al llarg d'aquest període les xifres es van arribar a multiplicar gairebé per 100 (veure gràfica 4). L'estudi que es presenta inclogué tots els pacients que es trobaven ingressats a l'Hospital de Mataró o a un dels centres sociosanitaris de la comarca durant el mes de novembre de 2003. A més de ser exhaustiu, l'estudi fou prospectiu, de manera que les dades obtingudes tenen una elevada fiabilitat en l'àmbit local del Maresme Central. Així, queda confirmada al nostre medi l'elevada prevalença de colonització per SARM que s'ha descrit entre els pacients amb pluripatologia

que resideixen en CSS durant períodes prolongats. El grup americà de Mulhausen et al. investigà els residents de diferents centres de malalts crònics durant un any (tres residències comunitàries i una residència del Departament de *Veterans Affairs*), detectant una prevalença de SARM de 9,9% i 30,3% segons el tipus de centre (Mulhausen, 1996). A Catalunya, Manzur et al. descriuen una cohort de residents d'un CSS del Sud de Barcelona en què 47,8% dels 231 colonitzats foren portadors persistents durant més de 6 mesos (Manzur, 2010).

La prevalença de SARM d'aquest estudi és una determinació puntual que no sempre és comparable amb els estudis d'altres autors. Pot variar en funció del tipus d'hospital (Livermore, 2007), dels pacients que s'analitzen, i de l'exhaustivitat de la recollida de mostres. En aquest treball la recollida de mostres es va restringir als frotis nasals i de les ferides cutànies. El fet que el SARM no es va investigar al perinè ni a la faringe pot ser una limitació de l'estudi ja que pot infraestimar la proporció de portadors de SARM.

Un dels factors que explicarien la major prevalença de SARM als CSS seria la major proporció de pacients amb úlceres per pressió entre els ingressats als CSS (14,2%), en comparació amb els hospitalitzats a l'HM (7,0%). En altres estudis en què els malalts ingressats als CSS tenen relativament més úlceres per pressió que no pas a un hospital d'aguts, es parla d'una prevalença d'úlceres als CSS entre 9 i 26% (Igarashi, 2013; Ottawa, 2013). També a la inversa: els pacients amb úlceres tenen més probabilitats d'estar ingressats en algun CSS (Szubski, 2014). Les úlceres predisposen a la colonització per microorganismes multiresistents: no només l'estudi objecte d'aquesta tesi troba una relació estadísticament significativa entre úlceres i SARM, també altres autors a la literatura mèdica han trobat que les úlceres són factor de risc independent de ser portador de microorganismes resistents (Lim, 2014).

En el nostre estudi, no podem trobar una explicació raonable de la diferent prevalença de colonització observada entre els diferents CSS, tot i la diferent proporció de tipologia de malalts ingressats (taula 5).

Als CSS hi ha més proporció d'infectats en relació a l'HM (24,7% vs 19,0%). El percentatge d'infeccions als CSS fou més elevat que el descrit en altres sèries de pacients geriàtrics (de l'ordre de 3 a 17%) (Bradley 1997). Per explicar

aquest fet cal tenir en compte diverses consideracions. En primer lloc, valorar bé la literatura que estudia les infeccions als CSS. Drinka et al. van observar 1,6 episodis d'infecció anual per cada 100 residents en un centre de llarga estada de veterans (Drinka, 2001) però aquesta xifra podria estar subestimada en ser una observació retrospectiva. Altres grups d'estudi han detectat taxes d'infecció als CSS que són relativament baixes (Feingold, 1994), però aquestes dades s'han de valorar amb cautela ja que la taxa de portadors asimptomàtics pot variar en cada centre. Un estudi més recent estudià 193 residents a diversos CSS polonesos entre 2009 i 2010 detectant infecció en 29,4% dels 34 portadors de SARM (Romanizyn 2014). En segon lloc, moltes persones són portadores d'*S. aureus* a fosses nasals durant llargs períodes de temps i persisteixen colonitzades de manera contínua o intermitent durant tota la seva estada, per perllongada que aquesta sigui. Una revisió sistemàtica detectà que la colonització per SARM augmentava 4 vegades el risc d'infecció (Safdar, 2008). Altres autors han estudiat la predisposició a la infecció en pacients prèviament colonitzats per SARM, com Muder que monitoritzà els pacients ingressats en un CSS durant els 2 anys posteriors i observà que la colonització per SARM precedia i augmentava el risc d'infecció amb una OR de 3,7 (Muder, 1991). També Davis et al. detecten un augment del risc relatiu d'infecció per SARM en els portadors nasals asimptomàtics (Davis 2004). En tercer lloc, el risc d'infecció augmenta quan els pacients se sotmeten a procediments invasius, quan pateixen una broncoaspiració, o quan tenen una lesió cutània. En aquesta línia caldria valorar exactament quins factors epidemiològics es relacionarien amb la infecció als CSS: probablement la lesió cutània i la broncoaspiració en aquest àmbit tindrien un paper més important que els procediments invasius. Es podria plantejar també si els eventuais procediments invasius (diferents de la sonda urinària) haurien estat realitzats a l'HM prèviament al trasllat dels pacients al CSS en qüestió. Per valorar aquests factors de risc d'infecció d'una forma contrastada estadísticament, aquest plantejament s'hauria de fer en un nou disseny prospectiu i observacional, estudiant cada nou pacient a l'ingrés a un CSS.

Diversos factors relacionats amb els pacients (úlceres per pressió o úlceres vasculars) i amb el centre (infraestructura, organització interna) determinen la taxa de colonització per SARM als centres mèdics (Coia, 2006; Giraud, 2004; Bradley, 1997). Altres autors han estudiat els factors de risc de ser portador de

SARM. Per exemple Couderc et al. trobaren relació entre la colonització per SARM i el gènere masculí, el tractament amb fluoroquinolones i les cures més intensives a l'arribada d'un pacient a l'hospital (Couderc, 2014). Romaniszyn et al. estudien 193 residents de CSS entre 2009 i 2010, i troben relació entre colonització i l'estat general, la limitació funcional, la infecció de ferides, les úlceres, la diabetis, la sonda urinària i la incontinència fecal (Romaniszyn, 2014).

Analitzant les dades epidemiològiques recollides en aquest treball (filiació, grau de dependència i estat nutricional, antecedents mèdics, analítica bàsica) es pogué establir un perfil de pacient portador per cada tipus de centre (hospital d'aguts, centre sociosanitari).

El nostre estudi mostra que a l'HM tenen més risc d'estar colonitzats per SARM els individus del gènere masculí que tenen úlceres per pressió i provenen d'un CSS o d'una residència. Als CSS del Maresme centre tenen més risc d'estar colonitzats per SARM els individus amb úlceres per pressió, amb dependència funcional (puntuació a l'índex de Barthel <20), tractats amb antibiòtics durant els 6 mesos previs, i els que ja havien estat portadors de SARM prèviament.

No es detectà cap comorbilitat associada de forma independent a l'estat de portador, fet que es contraposa a la major proporció de diabètics entre els colonitzats per SARM a l'estudi de Capitano (Capitano, 2003).

De forma similar a l'estudi que es presenta, Barakate també analitzà la procedència dels portadors de SARM: 9% dels casos procedien de centres geriàtrics (Barakate, 1999). De manera similar, en altres treballs els portadors de SARM en un hospital procedien més freqüentment d'un centre de malalts crònics que els no portadors de SARM: tant els malalts amb bacterièmia de la sèrie de Manzur et al. (Manzur, 2007), com els malalts amb fractura de fèmur i colonitzats per SARM estudiats per Nixon et al. (Nixon, 2006).

Es recolliren les dades sobre l'estat funcional de cada malalt per esbrinar si l'estat funcional dels casos era pitjor que el dels controls, tal com han evidenciat posteriorment la majoria d'estudis sobre factors de risc publicats a la literatura (Manzur, 2008; Aizen, 2007, Casas, 2007; Eun, 2006). Es detectà que els portadors de SARM a l'HM tenien més dependència funcional que els no portadors ($p=0,062$). Tot i que aquest és un factor independent de ser portador

de SARM a l'estudi multivariat, és evident que la dependència s'associa a comorbilitats, immobilització, nafres cutànies, entre altres. A l'estudi transversal de prevalença, l'anàlisi multivariada de regressió logística associa la colonització per SARM amb la dependència funcional moderada-severa (Barthel ≤ 20) dels residents dels CSS; en canvi l'associació té un valor equívoc en els ingressats a l'HM (IC95% 0,87-7,79). A l'estudi longitudinal de persistència, la dependència (Barthel ≤ 90) s'ha relacionat amb la colonització persistent de SARM de forma estadísticament significativa només en valorar la persistència als 3 mesos (i possiblement a la valoració als 12 mesos la mostra estudiada tenia un tamany massa reduït per poder valorar bé aquesta variable). Lucet et al. estudiaren els pacients a l'ingrés d'un hospital d'aguts a París, detectant tres variables associades a SARM: les lesions cutànies cròniques, la procedència d'un centre de llarga estada o residència i l'estat funcional deteriorat de forma crònica (aquest últim amb un risc de 1,8) (Lucet, 2005). La dependència funcional també s'ha relacionat a la literatura mèdica amb l'estat de portador de SARM als CSS. Romaniszyn et al. estudiaren 193 residents de CSS durant 2009-2010 i detectaren l'estat general i la limitació funcional entre els factors de risc de colonització per SARM (Romaniszyn, 2014). L'equip de March estudià també els residents d'un CSS a la capital del Tirol del Sud, en què la discapacitat funcional era factor de risc independent per ser portador de microorganismes resistents (March, 2010).

La hospitalització prèvia també fou factor de risc de colonització. Concretament s'observà més risc de colonització en aquells individus que prèviament havien estat hospitalitzats durant més dies (temps acumulat entre els diferents ingressos). Aquest resultat és similar al que detectaren Barr et al., que trobaren un augment del risc de colonització en els malalts hospitalitzats prèviament durant més de 10 dies en el curs de 2 anys (Barr, 2007). Això és lògic, doncs qualsevol ingrés a un centre sanitari representa un risc de contraure SARM i ser-ne portador crònic.

En aquest estudi l'antibioteràpia prèvia no es va relacionar amb l'estat de portador de manera prou significativa com per considerar-la factor de risc a l'HM, fet que està en certa controvèrsia amb altres autors (March, 2010; Graffunder, 2002; Sopena, 2002). El grup d'Otaolea Santacoloma, a Segovia, en voluntaris sans de més de 65 anys: tampoc no trobà cap relació entre antibioteràpia i colonització/infecció per SARM, però es tractava aquí d'una

cohort de voluntaris sans, en els quals s'havia detectat només 1,1% de SARM –i per tant la seva població no era comparable amb els estudis hospitalaris (Otaolea Santacoloma, 2007).

Categoritzant les dades per diferents tipus d'antibiòtic a l'HM tampoc no es detectà relació entre SARM i l'administració de quinolones o algun altre antibiòtic concret. Aquest resultat concorda amb el que observà el grup coreà de Eun entre els malalts ingressats en un hospital geriàtric (Eun, 2006). En canvi Aizen et al. entre els factors de risc de tenir SARM en una població geriàtrica detectaren les quinolones administrades prèviament a la hospitalització dels pacients ($p=0,037$) (Aizen, 2007). Altres estudis també han detectat associació entre SARM i tractament amb fluoroquinolones (Charbonneau, 2006). L'estudi que es presenta no està completament en discordança amb aquests autors. Els resultats de les anàlisis de regressió logística als CSS exposen que la colonització per SARM s'associa al tractament amb antibiòtics, i al tractament amb fluoroquinolones en l'anàlisi bivariada de regressió logística, i només s'associa al tractament amb antibiòtics a la multivariada (taules 13 i 14). Tenint en compte que l'ús de fluoroquinolones representa un 31,1% de tots els antibiòtics rebuts (taula 6), es pot parlar d'una certa associació entre aquestes 2 variables, i explicar així els resultats observats.

Com a dada estadística a destacar també s'observà relació entre la colonització/infecció per SARM i el gènere masculí ($p=0,015$). No es detectà cap factor de confusió quan es va estratificar sistemàticament aquesta variable pels diferents factors epidemiològics associats al sexe: tabac, malaltia pulmonar obstructiva crònica, i altres comorbiditats. El gènere masculí també s'ha relacionat amb la colonització per SARM en alguns treballs (Couderc, 2014; Harbarth, 2006; Jernigan, 2003), però la raó d'aquesta associació és incerta. Al contrari, en una sèrie de voluntaris sans de més de 65 anys es va trobar relació entre el SARM i el gènere femení (Otaolea, 2007), igual com predominaven les dones en un estudi de factors de risc en malalts amb bacterièmia per SARM (Manzur, 2007). Kluytmans i cols. explicava l'existència d'una relació entre les dones i el SARM, però es tractava de dones joves, atribuint aquesta predisposició a un factor hormonal (Kluytmans, 1997).

Conèixer els factors de risc per ser portador de SARM ens pot permetre plantejar algunes mesures preventives, encara que els factors de risc trobats en aquest estudi són difícilment modificables.

El grup de Romaniszyn recomana el cribatge per SARM a cada pacient que ha d'ingressar en un hospital d'aguts o que s'ha de traslladar a un CSS (Romaniszyn, 2014), així com l'aïllament de contacte dels pacients amb factors de risc d'estar-ne colonitzats.

El cribatge de SARM de tots els pacients a l'ingrés és un tema encara controvertit. Diversos autors i documents de consens (Coia, 2006; Muto, 2003; Arnold, 2002) recomanen una detecció proactiva del SARM als CSS així com la implementació de mesures per evitar la transmissió del SARM per contacte, amb la intenció de reduir les taxes de colonització i infecció (Romaniszyn, 2014). Alguns autors han demostrat el benefici d'una estratègia de cribatge, amb certes condicions (Gavaldà, 2006; Papia, 1999). Tubbicke defensa un cribatge selectiu i dirigit, alertant de l'escassa cost-efectivitat d'un cribatge universal, que comporta sempre un augment dels costos directes i indirectes, així com una major proporció de falsos positius (Tubbicke, 2012).

Altres treballs (Albero, 2000) no recomanen un cribatge selectiu sinó mesures més generals als CSS perquè, malgrat l'elevada prevalença de colonització per SARM, el risc de desenvolupar una infecció activa es considera baix (Manzur, 2012; Pujol, 2011).

Segons els resultats de l'estudi que es presenta s'hauria de fer cribatge de SARM a l'ingrés dels pacients que arriben a l'hospital d'aguts provinents de CSS o residències, sobretot si tenen úlceres cutànies i són del gènere masculí. Paral·lelament s'ha de fer cribatge de SARM a tots els residents dels CSS que presentin alguna d'aquestes característiques: úlceres cutànies, dependència moderada-severa (Barthel ≤ 20), tractament antibiòtic el darrer mig any, antecedent de colonització per SARM.

Arran dels resultats obtinguts, a partir de 2005 es van establir unes mesures específiques per tal de minimitzar la disseminació del SARM entre els centres de la comarca així com a 'Hospital d'aguts.

A l'HM s'establí una alerta informàtica que, des del primer contacte del pacient amb l'hospital (al moment del registre de les seves dades personals en l'admissió), indicava l'antecedent de colonització per SARM. Així des del primer moment s'instauraven les mesures específiques de prevenció per evitar-ne la transmissió per contacte als treballadors i als altres pacients hospitalitzats. Concretament es féu un aïllament preventiu de contacte de tot pacient amb l'antecedent de colonització per SARM en els últims 2 anys, des del seu ingrés i fins obtenir els resultats dels estudis microbiològics (frotis nasal i/o úlceres).

També, degut a l'elevada prevalença de SARM als CSS, cada pacient que ingressava amb fractura de fèmur tributària de tractament quirúrgic i provenia d'un CSS fou sotmès a un cribatge microbiològic específic per tal d'adequar la profilaxi antibiòtica quirúrgica. Es recollia un frotis de fosses nasals i/o d'úlceres cutànies per determinar si era o no portador de SARM; Si els resultats microbiològics confirmaven la colonització per SARM s'utilitzava vancomicina com a profilaxi quirúrgica enlloc de cefazolina. En cas de cirurgia urgent, i en espera dels resultats microbiològics, també s'utilitzava vancomicina com a profilaxi quirúrgica. Aquest canvi ha contribuït de manera clara a disminuir la taxa d'infecció de localització quirúrgica per SARM en aquests malalts.

Als CSS es van intensificar les mesures d'higiene estàndard, incloent l'aïllament de contacte quan així es considerava convenient.

L'efectivitat de les diferents mesures que poden implementar-se per al control (i possible eradicació) dels patògens en els centres sanitaris també segueix essent controvertida. En general, però, s'accepta que el rentat de mans per part del personal sanitari és la més cost-efectiva (Lindsay, 2013; Allegranzi, 2009).

En aquest sentit, una monografia del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya indica que, en centres socio-sanitaris, un portador de SARM pot compartir l'habitació sempre que no presenti trastorn conductual, tingui nafres o ferides obertes o sigui portador de drenatges o catèters; quant a la utilització de les instal·lacions del centre, només caldrà tenir la precaució de cobrir adequadament les ferides que pugui tenir. Entre ells, els portadors de SARM poden compartir habitació (Domínguez, 2009).

Detectar els factors de risc d'estar colonitzat per SARM per tal d'identificar els possibles portadors és important per establir mesures per evitar la seva

disseminació. Però de cara a la pràctica clínica encara és més interessant detectar aquells factors de risc que són modificables.

Aquest estudi evidencià la presència d'úlceres com a factor de risc difícilment modificable encara que sí prevenible, tant a l'HM com als CSS. Aquest és un motiu més per intentar prevenir al màxim l'aparició d'úlceres per pressió, puig són un factor de risc modificable per ser portador de SARM. Quan es parli d'establir estratègies per disminuir-ne la prevalença i la transmissió, caldrà incidir en la cura de les úlceres, seguint estrictament les recomanacions de pràctica clínica vigents (Serrano, 2014; Ottawa, 2013; Sullivan, 2013; Niederhauser, 2012).

L'altre factor modificable entre els residents dels CSS és el tractament antibiòtic. Caldria veure si després d'una campanya formativa en relació a l'ús raonat d'antibiòtics canviaria la prevalença de SARM entre els residents dels CSS. Amb aquest objectiu es pot dissenyar un estudi observacional abans-després, en aquesta població.

Finalment la sonda urinària és un altre factor independent relacionat amb la colonització/infecció per SARM als CSS. Tenint en compte la població que, als CSS, precisa l'ús de sonda urinària, es fa difícil classificar aquest factor com a modificable. En tot cas caldrà un nou estudi observacional per caracteritzar els motius i la durada de la sonda urinària en aquests pacients, aleshores establir un criteri de retirada de sonda urinària, i revalorar més tard si varia o no la taxa de colonització per SARM.

Altres estudis han avaluat aquests aspectes, determinant factors de risc i de persistència de SARM en diferents grups (Chamchod, 2012; Drinka, 2001). Bloemendaal et al. estudiaren la transmissió i la persistència d'*S. aureus* comparant les soques resistents i les sensibles a la meticil·lina, detectant una colonització nasal més estable en el cas de SARM (Bloemendaal, 2011).

Pel que fa a la prevalença de SARM entre el personal sanitari, centre a centre no s'ha detectat cap relació entre els dos col·lectius que s'han estudiat als CSS: residents que hi viuen, i personal sanitari que hi treballa. Als centres on conviuen pacients és important optimitzar les mesures higièniques estàndard i les precaucions de contacte, per evitar la disseminació de SARM dins del centre i molt concretament a través de les mans del personal sanitari. A partir

d'aquí es podria fer la hipòtesi que, intensificant les precaucions de contacte d'una forma diferent a cada centre en funció de la prevalença de SARM, s'aconseguiria optimitzar els recursos destinats a la prevenció de la transmissió per contacte. Però això no és possible ni raonable: no pel fet que aquest estudi no ha demostrat cap correlació entre la colonització del personal i la dels residents als CSS, sinó perquè les mesures de precaució estàndard són universals per tothom.

Diversos autors enfatitzen la importància de models matemàtics per investigar la dinàmica de la transmissió en centres de llarga estada on l'endemicitat del SARM és elevada (Chamchod, 2012). Calen més estudis implicant els residents i treballadors dels centres de llarga estada. La col·laboració entre diferents institucions sanitàries també és important en el control de la disseminació de SARM (Chamchod, 2012; Kern, 2009).

La presència de SARM a les lesions cutànies estudiades no ha estat acompanyada d'una colonització nasal en tots els casos detectats.

L'anàlisi dels fenotips (o antibiogrames per difusió en disc) detectà sensibilitat a trimetoprim-sulfametoxazol, rifampicina i vancomicina en 100% dels microorganismes aïllats. A partir d'aquests resultats es poden proposar estratègies de tractament empíric a la nostra comarca, per exemple, utilitzant la combinació de rifampicina i trimetoprim-sulfametoxazol per tractar infeccions sense sospita de bacterièmia en pacients ancians.

Totes les soques foren resistents a ciprofloxacino, corroborant així l'elevat grau de resistència a fluoroquinolones descrita en altres estudis (Domínguez, 2004). Aquest antibiòtic no seria eficaç en casos d'infecció de pacients amb certa probabilitat de SARM.

Les tres clones Q, P i 1 representaren la major part de soques de SARM detectades a la comarca (9 de cada 10 soques estudiades). L'estudi multicèntric fet a Espanya el 2003 detectà també les clones Q i P com a predominants (Rodríguez-Baño, 2009).

No es detectà cap distribució específica de les diferents soques de SARM entre els centres estudiats. Això indica que, si bé es pot parlar de la "circulació" de pacients d'un centre a l'altre, no es pot dir que una soca de SARM tingui cap

“circuit” establert d’un centre a l’altre, doncs no es va observar cap predomini d’una soca en cap centre en concret.

D’altra banda no s’ha detectat cap correlació entre el fenotip i el genotip de les mostres. És a dir, el fenotip no és útil per detectar un brot epidèmic ni per fer-ne el seguiment. En cas de sospita d’un brot, si es vol conèixer la clonalitat d’una soca caldrà genotipar les mostres. Altres treballs utilitzen exclusivament tècniques genètiques per estudiar brots de SARM, fins i tot en context d’una certa endemicitat d’aquest microorganisme (Fossum, 2014; Miu-ling, 2014). Kachrimanidou subratlla la necessitat de tipificar els aïllaments de SARM per determinar els brots epidèmics (Kachrimanidou, 2014).

El seguiment a 12 mesos de la cohort de portadors que van completar el seguiment a l’any (només 56 dels CSS i 8 de l’HM) objectivà una persistència de SARM en 59,4% dels pacients avaluats. Alguns articles il·lustren que la majoria de residents dels CSS colonitzats per SARM continuen sent-ne portadors al cap de l’any (Robicsek, 2009; Bradley, 1991). A més, gairebé el 60% de la població estudiada persistia colonitzada malgrat les mesures descolonitzadores emprades (aplicació tòpica de mupirocina o àcid fusídic i neteja exhaustiva de les úlceres cutànies), tal com es comenta més endavant.

Al cap de l’any s’havia perdut el seguiment de la meitat dels portadors de SARM a l’estudi basal, per raons no controlables (en quasi la meitat dels individus, la causa fou la mort).

Els individus que es van poder estudiar durant el seguiment als 3, 6 i 9 mesos tenien una persistència semblant (respectivament: 43,4%; 39,4% i 36,7%). En canvi als 12 mesos la persistència era en 59,4% dels individus estudiats; per valorar aquestes xifres cal tenir en compte que la mostra s’ha reduït per les pèrdues de seguiment o morts.

A l’estudi bivariat de regressió logística s’observà que hi ha factors basals modificables que condicionen la persistència de SARM al cap de 3 mesos de detectar-ne la colonització. Són: el risc de malnutrició (100% de portadors tenen risc de malnutrició segons la puntuació a l’r-MNA), el tractament amb corticoides, les úlceres cutànies, i haver tingut col·locada una sonda urinària durant més de 24h els 3 últims mesos. Existeixen també altres factors de risc

no modificables com són tenir >2 comorbiditats i la malaltia pulmonar obstructiva crònica.

L'anàlisi multivariada que inclou les variables malaltia pulmonar obstructiva crònica i corticoides indica que aquestes variables no estan independentment associades al fet de ser portador de SARM als 3 mesos. L'explicació clínica és que la malaltia pulmonar obstructiva crònica es caracteritza per exacerbacions de la malaltia en les quals, gairebé invariablement, es dóna tractament amb corticoides.

Per tant si volem incidir en els factors de persistència de SARM a 3 mesos caldrà optimitzar l'estat nutricional dels pacients, evitar si possible la col·locació de sonda urinària durant un temps prolongat, i tenir una cura molt estricta de les úlceres cutànies.

Els factors basals modificables que, per estudi multivariat de regressió logística, condicionen la persistència de SARM al cap d'un any de detectar-ne la colonització són: sonda urinària, tractament antibiòtic els 6 mesos previs, úlceres per pressió.

Tots els pacients que a l'inici de l'estudi tenien úlceres van ser portadors persistents als 12 mesos. Quan es van estudiar només els casos que no tenien úlceres per pressió, l'únic factor que va mostrar una associació independent amb la persistència de SARM a 12 mesos va ser la presència de més de 2 comorbiditats, i aquest és un factor que es considera no modificable.

Com ja s'ha comentat, una estratègia àmpliament utilitzada amb la intenció d'evitar la disseminació de SARM és la descontaminació de les fosses nasals amb pomada de mupirocina o àcid fusídic. La taxa de resposta a aquest tractament és modesta (Strausbaugh, 1992), i en estudis longitudinals s'ha observat que la recolonització precoç no és inhabitual (Mody, 2003; Strausbaugh, 1992). A l'estudi que es presenta, 65% dels casos descolonitzats inicialment amb mupirocina o àcid fusídic tornaven a ser portadors de SARM al llarg del seguiment durant els 12 mesos següents. A més no es va trobar diferència estadísticament significativa quant a persistència de SARM entre els casos descolonitzats i els casos en què no es va aconseguir la descolonització. A partir d'aquesta observació, l'eficàcia de l'eradicació farmacològica d'aquest

microorganisme es pot posar en dubte, i per tant per evitar la disseminació de SARM, cal insistir en les mesures preventives ja comentades.

El seguiment s'ha fet sense reavaluar la presència o no de SARM en els controls, i per tant no s'ha considerat la possibilitat d'una colonització *de novo* dels individus que no n'eren portadors a l'inici de l'estudi. Això podria representar una infraestimació de la presència de SARM als centres estudiats durant els mesos de seguiment, comptant que aquest microorganisme es pot transmetre de forma transversal entre diferents pacients. Així, alguns individus que s'han considerat persistentment colonitzats en aquest estudi podrien ser portadors, no a causa de la reaparició del SARM en el mateix individu, sinó a causa de la transmissió per contacte d'un altre resident del centre. Però tot això són hipòtesis que caldria confirmar amb nous estudis observacionals prospectius, que determinessin periòdicament la prevalença de SARM a cada centre, o bé amb estudis d'incidència del mateix. Tampoc no es va fer un tipatge genètic de les diverses soques obtingudes d'un mateix individu al llarg del temps. Per aquest motiu no podem saber si en els individus persistia la colonització pel mateix microorganisme o s'havien recolonitzat.

En els estudis de persistència i de mortalitat cal valorar amb molta cura tot el que fa referència a la sonda urinària. Aquesta sol ser un element associat a les úlceres per pressió (sobretot sacres), ja que afavoreix la seva cicatrització. Durant el seguiment no es va recollir aquesta dada (pacients amb úlceres i alhora sonda urinària), i aquestes variables aporten confusió als resultats obtinguts. Per determinar exactament si és un factor de confusió hauria calgut una anàlisi més acurada i dirigida a aquesta combinació de variables en un mateix individu.

És coneguda l'elevada mortalitat de les infeccions per SARM, essent aquest un punt important per prevenir-ne la seva aparició. Però poc es coneix sobre les repercussions que pot tenir a tall individual el fet d'estar-ne colonitzat, a part del risc d'esdevenir una infecció per SARM. En aquest treball s'ha investigat aquest fet analitzant al llarg del temps el que succeïa en la cohort de pacients colonitzats sense infecció aguda. La troballa més significativa d'aquest estudi és l'elevada taxa de mortalitat observada entre els portadors de SARM, en relació als no portadors. Cal recordar les característiques de la població de l'estudi: pacients amb malalties cròniques que estan colonitzats, i no malalts

amb malaltia aguda i/o infecció activa que molt probablement té una repercussió clínica sobre el seu pronòstic a curt termini.

Als 3 mesos de la detecció de SARM havia mort una sisena part dels pacients colonitzats, i als 12 mesos un terç dels portadors: aquestes taxes de mortalitat són tres vegades més elevades que en els individus no colonitzats de la població estudiada. Altres variables estudiades (>2 comorbilitats, estat funcional) també són predictors de mort entre els pacients institucionalitzats. Tot i així, entre els portadors de SARM, el risc relatiu de morir al cap de 3 o 12 mesos no es va modificar després d'ajustar per aquestes co-variables mitjançant l'anàlisi estratificada de Mantel-Haenszel.

L'elevada mortalitat entre els pacients colonitzats als CSS ha estat objectivada a la literatura mèdica (Datta, 2008; Giraud, 2004; Niclaes, 1999; Bradley, 1997; Mulhausen, 1996), però no s'ha donat una explicació comprensible per aquesta associació. En canvi, alguns autors van trobar que la colonització no estaria relacionada amb la mortalitat (Horner, 2012; Manzur, 2012; Whitby, 2001). Per justificar la manca d'associació entre SARM i mortalitat que defensen aquests altres treballs, cal considerar diferents factors. D'una banda, els ancians que viuen a un centre de llarga estada tenen múltiples comorbilitats i poden precisar ingressos freqüents a un hospital d'aguts. Aquestes tres variables (edat, comorbilitats, reingressos) predisposen alhora a la colonització per SARM i al deteriorament general que pot precipitar la mort de l'individu. D'altra banda, és una població amb més pressió antibiòtica i més contacte amb altres residents o cuidadors o personal sanitari. Aquestes variables també s'han relacionat clarament amb la colonització per SARM. Tot i que poden haver-hi factors que emmascarin l'associació entre mortalitat i colonització per SARM i que els estudis en aquest camp són escassos i tenen resultats contradictoris (Horner, 2012; Hughes, 2011; Drinka, 2001), en el nostre estudi el fet d'estar colonitzat per SARM representa un major risc de mort tant a curt com a mig termini, de manera independent d'altres variables. Aquests resultats donen arguments per dissenyar un nou estudi prospectiu i multicèntric, que aprofundeixi sobre els factors relacionats amb la mortalitat, en els centres on ingressen els nostres ancians dependents i fràgils, si volem intentar optimitzar les cures i els recursos destinats a aquesta població.

L'avaluació retrospectiva de les causes de mort suggereix que la majoria de pacients no havien mort d'infecció per SARM. Entre els 31 pacients inicialment colonitzats que van morir, se sospità infecció activa en només 11 (35,5%) individus. No podem excloure que el SARM fos la causa directa de mort, sobretot en les infeccions cutànies, però l'agent etiològic en aquests casos no es va determinar, ja que als CSS no es realitzen els cultius pertinents per al diagnòstic específic (High, 2009). En canvi no es va recollir la causa de mort entre els controls (individus no portadors inicials de SARM) que van morir d'infecció, no podent així comparar les taxes de mortalitat de causa infecciosa entre els casos i els controls.

Una limitació d'aquest estudi és el fet que no es va analitzar el temps transcorregut entre l'adquisició de la colonització i la mort, ja que tots els participants van ser avaluats simultàniament, i no al moment del seu ingrés al centre. Aquest disseny permet observar l'elevada taxa de mortalitat entre els portadors, però no permet detectar variacions en funció de la durada de la colonització.

6. CONCLUSIONS DE LA TESI DOCTORAL

Com s'ha comentat, el SARM és un microorganisme amb importància creixent al nostre medi, entre una població que cada vegada és més anciana, té més pressió antibiòtica, i es troba més institucionalitzada.

Per tal de valorar tot això des del punt de vista de l'epidemiologia local, aquest estudi observacional s'ha centrat en l'àmbit hospitalari i sociosanitari.

Conclusió núm. 1. Aquest estudi mostra una elevada prevalença de portadors de SARM en totes les institucions sanitàries de la nostra àrea, l'any 2003, especialment als CSS.

Conclusió núm. 2. A l'HM els factors de risc independents per ser portador de SARM han estat: procedir d'un CSS o residència, úlceres per pressió, dependència funcional i gènere masculí. Als CSS els factors de risc independents per ser portador de SARM han estat: sonda urinària, úlceres per pressió i altres lesions cutànies, tractament antibiòtic els 6 mesos previs, colonització prèvia per SARM, i la dependència funcional severa.

Conclusió núm. 3. No s'ha trobat cap relació entre el genotip de les mostres de SARM i els diferents centres estudiats.

Conclusió núm. 4. No s'ha trobat cap relació entre el fenotip i el genotip de les soques. Així, determinar el fenotip d'una mostra amb SARM no permet predir-ne el genotip, ni tampoc estudiar brots epidèmics. Cal determinar el genotip si es vol fer el seguiment d'un brot.

Conclusió núm. 5. Els factors associats a la persistència de la colonització per SARM als 3 mesos han estat: una dependència almenys moderada (Barthel ≤ 90), el risc de malnutrició ($r\text{-MNA} \leq 11$), tenir més de 2 comorbilitats i concretament la malaltia pulmonar obstructiva crònica, les úlceres per pressió, i haver tingut col·locada una sonda urinària durant més de 24h els 3 últims mesos. El factor associat de forma independent a la persistència de la colonització per SARM als 12 mesos ha estat: tenir més de 2 comorbilitats. La persistència de SARM a llarg termini no té relació amb la descolonització nasal farmacològica al moment de la seva detecció.

Conclusió núm. 6. Hem observat una major mortalitat a curt i mig termini, dels pacients inicialment colonitzats versus els no colonitzats ingressats als CSS.

Conclusió núm. 7. No s'ha detectat cap relació en la prevalença de SARM entre el personal sanitari dels CSS i els residents que hi viuen.

Conclusió núm. 8. El coneixement dels factors de risc i de persistència de la colonització ens ha permès establir i incidir en mesures preventives als diferents nivells assistencials.

Conclusió núm. 9. Les úlceres per pressió s'han relacionat amb la colonització per SARM a l'HM i als CSS. També s'ha relacionat amb la persistència de SARM als 3 mesos de la seva detecció.

7. BIBLIOGRAFIA

Aizen E, Ljubuncic Z, Ljubuncic P, Aizen I, Potasman I. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a geriatric rehabilitation hospital. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:1152-6.

Albero I, Barrio JL, Domínguez À, Llorens M, Prats G, Romans J, Sallés M. Precaucions i mesures d'aïllament per evitar la transmissió de les infeccions als centres sanitaris - Recomanacions per a la prevenció de la infecció als centres sanitaris. A: Precaucions i Mesures d'Aïllament per evitar la Transmissió de les Infeccions als Centres Sanitaris. 1a. edició. Barcelona. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Direcció General de Salut Pública; 1999. ISBN: 84-393-4994-7.

Albero I, Barrio JL, Domínguez A, Llorens M, Prats G, Romans J, Sallés M. Recomanacions per a la prevenció de la infecció als centres sanitaris. A: Precaucions i mesures d'aïllament per evitar la transmissió de les infeccions als centres sanitaris. Direcció General de Salut Pública; 2000. ISBN 84-393-4994-7.

Allegranzi B, Pittet D. Role of hand hygiene in healthcare-associated infection prevention. *J Hosp Infect*. 2009;73:305-15.

Allegranzi B, Nejad SB, Garcia-Castillejos G, Kilpatrick C, Kelley E, Mathai E, Pittet D. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. Geneva, Switzerland. World Health Organization; 2011. ISBN 978 92 4 150150 7. Disponible a: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501507_eng.pdf

Anderson DJ, Sexton DJ, Kanafani ZA, Auten G, Kaye KS. Severe surgical site infection in community hospitals: epidemiology, key procedures, and the changing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:1047-53.

Ardanuy C, Cercenado E, Morosini MI, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en grampositivos. 2011. En: Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. ISBN-978-84-615-4094-5.

Arnold MS, Dempsey JM, Fishman M, McAuley PJ, Tibert C, Vallande NC. The best hospital practices for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on the cutting edge. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 69-76.

Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Rosselló J, Calbo F, García-Caballero J, Domínguez V, Hernández A, Trilla A, Epine Working Group. Nosocomial and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in hospitalized patients (Spain, 1993-2003). *J Hosp Infect.* 2006;63:465-71.

Athanassa Z, Siempos II, Falagas ME. Impact of methicillin resistance on mortality in *Staphylococcus aureus* VAP: a systematic review. *Eur Respir J.* 2008;31:625-32.

Backman C, Taylor G, Sales A, Marck PB. An integrative review of infection prevention and control programs for multidrug-resistant organisms in acute care hospitals: a socio-ecological perspective. *Am J Infect Control.* 2011;39:368-78.

Barakate MS, Harris JP, West RH, Vickery AM, Sharp CA, Macleod C, Benn RA. A prospective survey of current methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control measures. *Aust N Z J Surg.* 1999;69:712-6.

Barr B, Wilcox MH, Brady A, Parnell P, Darby B, Tompkins D. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization among older residents of care homes in the United Kingdom. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28:853-9.

Beardmore RE, Peña-Miller R. Rotating antibiotics selects optimally against antibiotic resistance, in theory. *Math Biosci Eng.* 2010;7:527-52.

Bloemendaal AL, Vriens MR, Jansen WT, Borel Rinkes IH, Verhoef J, Fluit AC. Colonization and transmission of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a murine nasal colonization model. *J Med Microbiol* 2011;60:812-6.

Boucher HW, Corey GR. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2008;46 Suppl 5:S344-9. doi: 10.1086/533590.

Bourn J, Ashby S, Sedgwick J, Pearson A, Taylor K. Improving patient care by reducing the risk of hospital acquired infection: A progress report. National Audit Office. London 2004.

Bradley SF, Terpenning MS, Ramsey MA, Zarins LT, Jorgensen KA, Sottile WS, Schaberg DR, Kauffman CA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: colonization and infection in a long-term care facility. *Ann Intern Med.* 1991;115:417-22.

Bradley SF. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Nursing Homes. *Drugs Aging* 1997;10:185-98.

Braut GS, Holt J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection--the infectious stigma of our time? *J Hosp Infect.* 2011;77:148-52.

Bruins MJ, Juffer P, Wolfhagen MJ, Ruijs GJ. Salt tolerance of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2007;45:682-3.

Buss BF, Connolly S. Surveillance of physician-diagnosed skin and soft tissue infections consistent with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among Nebraska high school athletes, 2008-2012. *J Sch Nurs.* 2014;30:42-8.

Campbell ML¹, Marchaim D, Pogue JM, Sunkara B, Bheemreddy S, Bathina P, Pulluru H, Chugh N, Wilson MN, Moshos J, Ku K, Hayakawa K, Martin ET, Lephart PR, Rybak MJ, Kaye KS. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections with a minimal inhibitory concentration of 2 µg/mL to vancomycin: old (trimethoprim/sulfamethoxazole) versus new (daptomycin or linezolid) agents. *Ann Pharmacother.* 2012;46:1587-97.

Capdevila Morell JA. Uso empírico de antibióticos en infecciones nosocomiales. *Rev Clin Esp.* 2008;208:323-5.

Capitano B, Leshem OA, Nightingale CH, Nicolau DP. Cost effect of managing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:10-6.

Carnicer-Pont D, Bailey KA, Mason BW, Walker AM, Evans MR, Salmon RL. Risk factors for hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a case-control study. *Epidemiol Infect.* 2006;134:1167-73.

Casas I, Sopena N, Esteve M, Quesada MD, Andrés I, Matas L, Blanco S, Pedro-Botet ML, Caraballo M, Ausina V, Sabrià M. Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage at hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;2:1314-7.

Centers for Disease Control and Prevention. 2012. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, 2012. Disponible a: <http://www.cdc.gov/mrsa/>

Cercenado E, Cuevas O, Marín M, Bouza E, Trincado P, Boquete T, Padilla B, Vindel A. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Madrid, Spain: transcontinental importation and polyclonal emergence of Panton-Valentine leukocidin-positive isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;61:143-9.

Cercenado E. Mecanismos de resistencia y epidemiología molecular de la infección producida por *Staphylococcus aureus*. En: Pahissa A. Infecciones producidas por *Staphylococcus aureus*. Barcelona. ICG Marge, SL; 2009. 33-50.

Chamchod F, Ruan S. Modeling the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nursing homes for elderly. *PLoS One* 2012; 7:e29757.

Charbonneau P, Parienti JJ, Thibon P and French Fluoroquinolone Free Study Group. Fluoroquinolone use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolation rates in hospitalized patients: a quasi experimental study. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 778-784.

Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, Mallaghan C, Tucker DR; Joint Working Party of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy; Hospital Infection Society; Infection Control Nurses Association. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect*. 2006;63 Suppl 1:S1-44.

Conly JM, Stiver HG, Weiss KA, Becker DL, Rosner AJ, Miller E. A retrospective analysis of practice patterns in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections at three Canadian tertiary care centres. *Can J Infect Dis*. 2003;14:315-21.

Cook E, Marchaim D, Kaye KS. Building a successful infection prevention program: key components, processes, and economics. *Infect Dis Clin North Am*. 2011;25:1-19.

Cookson B, Bonten MJ, Mackenzie FM, Skov RL, Verbrugh HA, Tacconelli E; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID); International Society of Chemotherapy (ISC). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): screening and decolonisation. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;37:195-201.

Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, Duckworth GJ, Lai R, Ebrahim S. Systematic review of isolation policies in the hospital management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a review of the literature with epidemiological and economic modelling. *Health Technol Assess*. 2003;7:1-194.

Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003;36:53-9.

Couderc C, Jolivet S, Thiébaud AC, Ligier C, Remy L, Alvarez AS, Lawrence C, Salomon J, Herrmann JL, Guillemot D; Antibiotic Use and *Staphylococcus aureus* Resistant to Antibiotics (ASAR) Study Group. Fluoroquinolone use is a risk factor for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition in long-term care facilities: a nested case-case-control study. *Clin Infect Dis*. 2014;59:206-15.

Cretnik TZ, Vovko P, Retelj M, Jutersek B, Harlander T, Kolman J, Gubina M. Prevalence and nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a long-term-care facility in Slovenia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26:184-90.

Crum NF, Lee RU, Thornton SA, Stine OC, Wallace MR, Barrozo C, Keefer-Norris A, Judd S, Russell KL. Fifteen-year study of the changing epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Med*. 2006;119:943-51.

de Cueto M, Pascual Á. Microbiología y patogenia de las infecciones producidas por *Staphylococcus aureus*. En: Pahissa A. Infecciones producidas por *Staphylococcus aureus*. Barcelona. ICG Marge, SL; 2009. 15-31.

Cunha BA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: clinical manifestations and antimicrobial therapy. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11 Suppl 4:33-42.

Cunningham R, Jenks P, Northwood J, Wallis M, Ferguson S, Hunt S. Effect on MRSA transmission of rapid PCR testing of patients admitted to critical care. *J Hosp Infect*. 2007;65:24-8.

Danzmann L, Gastmeier P, Schwab F, Vonberg RP. Health care workers causing large nosocomial outbreaks: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2013;13:98.

Dar JA, Thoker MA, Khan JA, Ali A, Khan MA, Rizwan M, Bhat KH, Dar MJ, Ahmed N, Ahmad S. Molecular epidemiology of clinical and carrier strains of methicillin resistant

Staphylococcus aureus (MRSA) in the hospital settings of north India. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2006; 5:22.

Datta R, Huang SS. Risk of infection and death due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term carriers. *Clin Infect Dis* 2008;47:176-81.

Davies J, Gordon CL, Tong SY, Baird RW, Davis JS. Impact of results of a rapid *Staphylococcus aureus* diagnostic test on prescribing of antibiotics for patients with clustered gram-positive cocci in blood cultures. *J Clin Microbiol.* 2012;50:2056-8.

Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. *Clin Infect Dis.* 2004;39:776-82.

Department of Health. Clean, safe care: Reducing infections and saving lives. HCAI Briefing and Management Unit, Department of Health. Crown copyright 2008, Richmond House, 79 Whitehall, London. Disponible a: <http://antibiotic-action.com/wp-content/uploads/2011/07/DH-Clean-safe-care-v2007.pdf>

Direcció de Planificació i Avaluació - Consorci Sanitari de Barcelona. L'atenció socio sanitària a la ciutat de Barcelona. Anàlisi de la situació i conclusions dels grups de treball. *CatSalut. Servei Català de la Salut.* Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Novembre 2000.

Domínguez MA, Borraz C, González MP, Rodríguez Baño J, Martín R and REIPI/GEIH/GEMARA Group. Sensibilidad antibiótica y características genotípicas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22 (Supl 1):1-230

Domínguez À, Gil J, Pi-Sunyer T, Rodrigo JA, Sallés M, Vaqué J. Precaucions d'aïllament per evitar la transmissió d'agents infecciosos als centres sanitaris. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Document revisat el 2 d'octubre 2009. 40-1.

Drinka P, Faulks JT, Gauerke C, Goodman B, Stemper M, Reed K. Adverse Events Associated With Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a nursing home. *Arch Intern Med* 2001;161:2371-7.

Dulon M, Haamann F, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA prevalence in European healthcare settings: a review. *BMC Infect Dis.* 2011 May 20;11:138.

Eun SH, Lee YS, Cha JO, Yoo JI, Lee JG, Lee HJ, Kim BS. The point prevalence and associated factors of nasal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation in eight geriatric hospitals in Korea. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:81-3.

European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2013. Disponible a: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2012.pdf> i a: <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/index.aspx>

Falcone M, Serra P, Venditti M. Serious infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolving challenge for physicians. *Eur J Intern Med.* 2009;20:343-7.

Feingold K, Siegler EL, Wu B, Stevenson C, Kirk K, Jedrzejewski MK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a new nursing home. *Aging (Milano).* 1994;6:368-71.

Fernández Cuenca F, López Cerero L, Pascual Hernández Á. [Molecular typing methods for infection monitoring and control]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31 Suppl 1:20-5.

Food and Drug Administration. Center for Veterinary Medicine. The Judicious Use of Medically Important Antimicrobial Drugs in Food-Producing Animals. Draft Guidance #209. June 2010. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/%20GuidanceforIndustry/UCM216936.pdf>.

Fossum Moen AE, Holberg-Petersen M, Andresen LL, Blomfeldt A. spa typing alone is not sufficient to demonstrate endemic establishment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a low-prevalence country. *J Hosp Infect.* 2014: pii:S0195-6701(14)00193-5. doi: 10.1016/j.jhin.2014.06.008.

Foucault C, Brouqui P. How to fight antimicrobial resistance. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2007;49:173-83.

Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, Harriman K, Harrison LH, Lynfield R, Farley MM; Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infections Program Network. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med*. 2005;352:1436-44.

Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, Lamm W, Clark C, MacFarquhar J, Walton AL, Reller LB, Sexton DJ. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 2002;137:791-7.

Galanzha EI, Shashkov E, Sarimollaoglu M, Beenken KE, Basnakian AG, Shirliff ME, Kim JW, Smeltzer MS, Zharov VP. In vivo magnetic enrichment, photoacoustic diagnosis, and photothermal purging of infected blood using multifunctional gold and magnetic nanoparticles. *PLoS One*. 2012;7:e45557.

Gao Z, Tseng CH, Pei Z, Blaser MJ. Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:2927-32.

Garcia-Meseguer MJ, Serrano-Urrea R. Validation of the revised mini nutritional assessment short-forms in nursing homes in Spain. *J Nutr Health Aging*. 2013;17:26-9.

Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988;16:128-40.

Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Daschner F, Rüdén H. Mortality risk factors with nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in intensive care units: results from the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS). *Infection*. 2005;33:50-5.

Gastmeier P, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, Nitzschke-Tiemann F, Zuschneid I, Groneberg K, Rüdén H. How outbreaks can contribute to prevention of nosocomial infection: analysis of 1,022 outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26:357-61.

Gastmeier P, Vonberg RP. Outbreaks of nosocomial infections: lessons learned and perspectives. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:357-61.

Gavaldà L, Masuet C, Beltran J, Garcia M, Garcia D, Sirvent JM, Ramon JM. Comparative cost of selective screening to prevent transmission of methicillin-resistant

Staphylococcus aureus (MRSA), compared with the attributable costs of MRSA infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27:1264-6.

Giraud K, Chatap G, Bastuji-Garin S, Vincent JP. Impact of nasal colonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus among geriatric intermediate care facility patients. *Presse Med* 2004;33:1497-501.

Gordon RJ, Lowy FD. Pathogenesis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. *Clin Infect Dis.* 2008;46 Suppl 5:S350-9.

Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, Jensen BJ, Killgore G, Tenover FC, Kuehnert MJ. Changes in the prevalence of nasal colonization with Staphylococcus aureus in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis.* 2008;197:1226-34.

Graffunder EM, Venezia RA. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother.* 2002;49:999-1005.

Gupta N, Prakash SK, Malik VK, Mehndiratta PL, Mathur MD. Community acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus: a new threat for hospital outbreaks? *Indian J Pathol Microbiol.* 1999;42:421-6.

Haessler S, Mackenzie T, Kirkland KB. Long-term outcomes following infection with methicillin-resistant or methicillin-susceptible Staphylococcus aureus. *J Hosp Infect.* 2008;69:39-45.

Hajmeer M, Ceylan E, Marsden JL, Fung DY. Impact of sodium chloride on Escherichia coli O157:H7 and Staphylococcus aureus analysed using transmission electron microscopy. *Food Microbiol.* 2006;23:446-52.

Halcomb EJ, Fernandez R, Griffiths R, Newton P, Hickman L. The infection control management of MRSA in acute care. *Int J Evid Based Healthc.* 2008;6:440-67.

Harbarth S, Sax H, Fankhauser-Rodriguez C, Schrenzel J, Agostinho A, Pittet D. Evaluating the probability of previously unknown carriage of MRSA at hospital admission. *Am J Med.* 2006;119:275.e15-23.

Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera-Clerc C, Renzi G, Vernaz N, Sax H, Pittet D. Universal screening for methicillin-resistant

Staphylococcus aureus at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. JAMA. 2008;299:1190-2.

Harris SR, Cartwright EJP, Török ME, Holden MTG, Brown NM, Ogilvy-Stuart AL, Ellington MJ, Quail MA, Bentley SD, Parkhill J, Peacock SJ. Whole-genome sequencing for analysis of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a descriptive study. Lancet Infect Dis 2013; 13:130-136.

Hernández A. (2001). Factores de riesgo y coste económico de la infección nosocomial en un hospital de ámbito comarcal. [Calella, Barcelona]. Tesi doctoral. Departament de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.

Heudorf U, Gustav C, Mischler D, Schulze J. [Healthcare associated infections (HAI), antibiotic use and prevalence of multidrug-resistant bacteria (MDRO) in residents of long-term care facilities: the Frankfurt HALT plus MDRO project 2012]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2014;57:414-22.

High KP, Bradley SF, Gravenstein S, Mehr DR, Quagliarello VJ, Richards C, Yoshikawa TT; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. J Am Geriatr Soc. 2009;57:375-94.

Hiramatsu K. The emergence of *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Japan. Am J Med. 1998;104:7S-10S.

Horcajada JP, Padilla B. Endemia y epidemia. Investigación de un brote epidémico nosocomial. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31:181-6.

Horner C, Wilcox M, Barr B, Hall D, Hodgson G, Parnell P, Tompkins D. The longitudinal prevalence of MRSA in care home residents and the effectiveness of improving infection prevention knowledge and practice on colonisation using a stepped wedge study design. BMJ Open 2012; 2:e000423.

Huang SS, Platt R. Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. Clin Infect Dis. 2003;36:281-5.

Hughes C, Smith M, Tunney M, Bradley MC. Infection control strategies for preventing the transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in nursing homes for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD006354.

Idescat. Padró municipal d'habitants. (Maresme). Acord GOV/160/2009. DOGC, núm. 5486, 19-10-2009. 77858-68. Disponible a: <http://www.idescat.cat/emex/?id=21>

Igarashi A, Yamamoto-Mitani N, Gushiken Y, Takai Y, Tanaka M, Okamoto Y. Prevalence and incidence of pressure ulcers in Japanese long-term-care hospitals. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;56:220-6.

Jarvis WR. Infection control and changing health-care delivery systems. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:170-3.

Jernigan JA, Pullen AL, Flowers L, Bell M, Jarvis WR. Prevalence of and risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at the time of hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24:409-14.

Jones D. How to reduce the negative psychological impact of MRSA isolation on patients. *Nurs Times*. 2010;106:14-6.

Jurke A, Kock R, Becker K, Thole S, Hendrix R, Rossen J, Daniels-Haardt I, Friedrich A. Reduction of the nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence density by a region-wide search and follow-strategy in forty German hospitals of the EUREGIO, 2009 to 2011. *Euro Surveill*. 2013;18:pii=20579.

Kachrimanidou M, Tsorlini E, Katsifa E, Vlachou S, Kyriakidou S, Xanthopoulou K, Tsergouli K, Samourli T, Papa A. Prevalence and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a tertiary Greek hospital. *Hippokratia*. 2014;18:24-7.

Kang CI, Song JH, Chung DR, Peck KR, Ko KS, Yeom JS, Kim SW, Chang HH, Kim YS, Jung SI, Son JS, Hsueh PR, So TM, Lalitha MK, Yang Y, Huang SG, Wang H, Lu Q, Carlos CC, Perera JA, Chiu CH, Liu JW, Chongthaleong A, Thamlikitkul V, Van Pham H; Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study Group. Clinical impact of methicillin resistance on outcome of patients with *Staphylococcus aureus* infection: a stratified analysis according to underlying diseases and sites of infection in a large prospective cohort. *J Infect*. 2010;61:299-306.

Kern WV, Dettenkofer M. Nosocomial infections: MRSA und CDAD as a challenge. *Internist (Berl)* 2009;50:691-703.

Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:505-20.

Köck R, Brakensiek L, Mellmann A, Kipp F, Henderikx M, Harmsen D, Daniels-Haardt I, von Eiff C, Becker K, Hendrix MG, Friedrich AW. Cross-border comparison of the admission prevalence and clonal structure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 2009;71:320-6.

de Kraker ME, Wolkewitz M, Davey PG, Koller W, Berger J, Nagler J, Icket C, Kalenic S, Horvatic J, Seifert H, Kaasch AJ, Paniara O, Argyropoulou A, Bompola M, Smyth E, Skally M, Raglio A, Dumpis U, Kelmere AM, Borg M, Xuereb D, Ghita MC, Noble M, Kolman J, Grabljevec S, Turner D, Lansbury L, Grundmann H; BURDEN Study Group. Clinical impact of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay related to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:1598-605.

Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006 Aug 16;6:130.

Krisher K, Callihan DR, Jones RN, Luper DC, Miller JM, Sharp SE, Shively RG. Quality Control for Commercially Prepared Microbiological Culture Media; Approved Standard—Third Edition. NCCLS document M22-A3 (2004). ISBN 1-56238-536-4.

Kuo DC, Chasm RM, Witting MD. Emergency physician ability to predict methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *J Emerg Med.* 2010;39:17-20.

Lang A, De Fina G, Meyer R, Aschbacher R, Rizza F, Mayr O, Casini M. Comparison of antimicrobial use and resistance of bacterial isolates in a haematology ward and an intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001;20:657-60.

Lederer SR, Riedelsdorf G, Schiffel H. Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients. *Eur J Med Res.* 2007;12:284-8.

Lim CJ, Cheng AC, Kennon J, Spelman D, Hale D, Melican G, Sidjabat HE, Paterson DL, Kong DC, Peleg AY. Prevalence of multidrug-resistant organisms and risk factors for carriage in long-term care facilities: a nested case-control study. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:1972-80.

Lindsay M, Russo P, Ryan K, Havers S, Heard K. Hand Hygiene Australia Manual. Updated April 2013. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. World Health Organization. Disponible a: www.hha.org.au

Liñares J. The VISA/GISA problem: therapeutic implications. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7 Suppl 4:8-15.

Longo G, Alonso-Sarduy L, Pekkanen J, Dietler G, Kansas S. Biosensing, Diagnostics & Imaging. In: *Rapid Evaluation of Bacterial Antibiotic Resistance a Nanotechnology 2013: Bio Sensors, Instruments, Medical, Environment and Energy (Volume 3)*. 111–4. Nano Science and Technology Institute, 2013. ISBN: 978-1-4822-0586-2.

Livermore DM, Pearson A. Antibiotic resistance: location, location, location. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13 Suppl 2:7-16.

Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med.* 1998;339:520-32.

Lucet JC, Grenet K, Armand-Lefevre L, Harnal M, Bouvet E, Regnier B, Andremont A. High prevalence of carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission in elderly patients: implications for infection control strategies. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:121-6.

Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J.* 1965;14:61-5.

Manzur A, Vidal M, Pujol M, Cissal M, Hornero A, Masuet C, Peña C, Gudiol F, Ariza J. Predictive factors of methicillin resistance among patients with Staphylococcus aureus bloodstream infections at hospital admission. *J Hosp Infect.* 2007;66:135-41.

Manzur A, Dominguez AM, Pujol M, González MP, Limon E, Hornero A, Martín R, Gudiol F, Ariza J. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: an emerging threat in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:377-80.

Manzur A, Dominguez MA, Ruiz de Gopegui E, Mariscal D, Gavalda L, Segura F, Perez JL, Pujol M; Spanish Network for Research in Infectious Diseases. *Natural*

history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation among residents in community long term care facilities in Spain. *J Hosp Infect.* 2010;76:215-9.

Manzur A, De Gopegui ER, Dominguez M, Mariscal D, Gavalda L, Perez JL, Segura F, Pujol M; Spanish Network for Research in Infectious Diseases. Clinical significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in residents in community long-term-care facilities in Spain. *Epidemiol Infect* 2012;140:400-6.

March A, Aschbacher R, Dhanji H, Livermore DM, Böttcher A, Slegel F, Maggi S, Noale M, Larcher C, Woodford N. Colonization of residents and staff of a long-term-care facility and adjacent acute-care hospital geriatric unit by multiresistant bacteria. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:934-44.

McCollum M, Sorensen SV, Liu LZ. A comparison of costs and hospital length of stay associated with intravenous/oral linezolid or intravenous vancomycin treatment of complicated skin and soft-tissue infections caused by suspected or confirmed methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in elderly US patients. *Clin Ther.* 2007;29:469-77.

McDonald M. The epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: surgical relevance 20 years on. *Aust N Z J Surg.* 1997;67:682-5.

Melzer M, Eykyn SJ, Gransden WR, Chinn S. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* more virulent than methicillin-susceptible *S. aureus*? A comparative cohort study of British patients with nosocomial infection and bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1453-60.

Mera RM, Suaya JA, Amrine-Madsen H, Hoge CS, Miller LA, Lu EP, Sahm DF, O'Hara P, Acosta CJ. Increasing role of *Staphylococcus aureus* and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States: a 10-year trend of replacement and expansion. *Microb Drug Resist.* 2011;17:321-8.

Miller LG, Quan C, Shay A, Mostafaie K, Bharadwa K, Tan N, Matayoshi K, Cronin J, Tan J, Tagudar G, Bayer AS. A prospective investigation of outcomes after hospital discharge for endemic, community-acquired methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* skin infection. *Clin Infect Dis.* 2007;44:483-92.

Miu-ling W, Kwok-ming P, Yuen-kong W, Shuk-Kwan C, Lai-key K, Sik-on P. An outbreak of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection

in a boarding school in Hong Kong Special Administrative Region (China). Western Pac Surveill Response J. 2014;5:1-6.

Mody L, Kauffman CA, McNeil SA, Galecki AT, Bradley SF. Mupirocin-based decolonization of *Staphylococcus aureus* carriers in residents of 2 long-term care facilities: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Infect Dis. 2003;37:1467-74.

Moran GJ1, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, Talan DA; EMERGENCY ID Net Study Group. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. N Engl J Med. 2006;355:666-74.

Moreillon P, Que YA, Glauser MP. *Staphylococcus aureus* (including Staphylococcal Toxic Shock). A: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Sixth edition volume 2. Philadelphia, Pennsylvania. Elsevier Churchill Livingstone; 2005. 2321-51.

Moulin G, Cavalié P, Pellanne I, Chevance A, Laval A, Millemann Y, Colin P, Chauvin C; Antimicrobial Resistance ad hoc Group of the French Food Safety Agency. A comparison of antimicrobial usage in human and veterinary medicine in France from 1999 to 2005. J Antimicrob Chemother. 2008;62:617-25.

Muder RR, Brennen C, Wagener MM, Vickers RM, Rihs JD, Hancock GA, Yee YC, Miller JM, Yu VL. Methicillin-resistant staphylococcal colonization and infection in a long-term care facility. Ann Intern Med 1991; 114: 107-112.

Mulhausen PL, Harrell LJ, Weinberger M, Kochersberger GG, Feussner JR. Contrasting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in Veterans Affairs and community nursing homes. Am J Med 1996;100:24-31.

Musher DM, Lamm N, Darouiche RO, Young EJ, Hamill RJ, Landon GC. The current spectrum of *Staphylococcus aureus* infection in a tertiary care hospital. Medicine (Baltimore). 1994;73:186-208.

Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, Farr BM; SHEA. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24: 362-386.

National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Fourteenth Informational Supplement M100-S14. NCCLS, Wayne, PA, USA, 2003.

Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science*. 1992 Aug 21;257:1064-73.

Niclaes L, Buntinx F, Banuro F, Lesaffre E, Heyrman J. Consequences of MRSA carriage in nursing home residents. *Epidemiol Infect* 1999;122:235-9.

Niederhauser A, VanDeusen Lukas C, Parker V, Ayello EA, Zulkowski K, Berlowitz D. Comprehensive programs for preventing pressure ulcers: a review of the literature. *Adv Skin Wound Care*. 2012;25:167-88.

Nixon M, Jackson B, Varghese OP, Jenkins D, Taylor G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on orthopaedic wards. Incidence, spread, mortality, cost and control. *J Bone Joint Surg* 2006; 88:812-7.

Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the mec element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:2155-61.

Otaolea Santacoloma L, Eiros Bouza JM, Ortiz de Lejarazu R, Carrero González P, Chaves Sánchez F, Luquero Alcalde FJ Epidemiological study of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in senior centers. *Rev Esp Quimioter*. 2007;20:339-45.

Oteo J, Cruchaga S, Campos J, Sáez JA, Baquero F; Miembros españoles del Grupo del European Antimicrobial Resistance System (EARSS). Antibiotic resistance in blood isolates of *Staphylococcus aureus* in 31 Spanish hospitals participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2000). *Med Clin (Barc)*. 2002;119:361-5.

Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Rapid Response Report: Summary with Critical Appraisal. Dressing Materials for the Treatment of Pressure Ulcers in Patients in Long-Term Care Facilities: A Review of the Comparative Clinical Effectiveness and Guidelines. 2013; Nov. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0064797/pdf/TOC.pdf> i a: [CADTH Rapid Response Reports](#).

Oztoprak N, Cevik MA, Akinci E, Korkmaz M, Erbay A, Eren SS, Balaban N, Bodur H. Risk factors for ICU-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control*. 2006;34:1-5.

Papia G, Louie M, Tralla A, Johnson C, Collins V, Simor AE. Screening high-risk patients for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the hospital: is it cost effective?. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 473-477.

Pérez-Rodríguez F, Posada-Izquierdo GD, Valero A, García-Gimeno RM, Zurera G. Modelling survival kinetics of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* O157:H7 on stainless steel surfaces soiled with different substrates under static conditions of temperature and relative humidity. *Food Microbiol*. 2013;33:197-204.

Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avial I, Culebras E, Gómez M, López F; Grupo VIRA. Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: estudio VIRA 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:617-28.

Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, Perneger TV. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme*. *Lancet*. 2000;356:1307-12.

Pujol, M. Importancia de los centros geriátricos o de las instituciones sanitarias de estancia prolongada en la persistencia de la endemia por SARM. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:403-4.

Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:108-13.

Rang HP, Dale MM, Ritter JM. *Antibacterial Drugs. A: Pharmacology*. Fourth Edition. Edinburgh. Churchill Livingstone; 1999. 690-5.

Rebmann T, Aureden K, Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. Preventing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission in long-term care facilities: an executive summary of the APIC Elimination Guide. *Am J Infect Control*. 2011;39:235-8.

Rebmann T, Aureden K. Preventing_methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission in hospitals: an Executive Summary of the Association for

Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc, Elimination Guide. *Am J Infect Control*. 2011;39:595-8.

Robicsek A, Beaumont JL, Peterson LR. Duration of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2009;48:910-3.

Rodríguez-Baño J, Bischofberger C, Alvarez-Lerma F, Asensio A, Delgado T, García-Arcal D, García-Ortega L, Hernández MJ, Molina-Cabrillana J, Pérez-Canosa C, Pujol M; M. Pujol y Grupos de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) y de Infección en el Paciente Crítico (GEIPC) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH). Vigilancia y control de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:285-98.

Rodríguez-Baño J, Angeles Domínguez M, Blas Millán A, Borraz C, Pau González M, Almirante B, Cercenado E, Padilla B, Pujol M; GEIH/GEMARA (SEIMC); REIPI. Clinical and molecular epidemiology of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:1111-8.

Romaniszyn D, Pobiega M, Wójkowska-Mach J, Chmielarczyk A, Gryglewska B, Adamski P, Heczko PB, Ochońska D, Bulanda M. The general status of patients and limited physical activity as risk factors of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* occurrence in long-term care facilities residents in Krakow, Poland. *BMC Infect Dis*. 2014;14:271.

Rosdahl VT, Knudsen AM. The decline of methicillin resistance among Danish *Staphylococcus aureus* strains. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1991;12:83-8.

Rosner AJ, Becker DL, Wong AH, Miller E, Conly JM. The costs and consequences of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection treatments in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2004;15:213-20.

Sadsad R, Sintchenko V, McDonnell GD, Gilbert GL. Effectiveness of hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection control policies differs by

ward specialty. PLoS One. 2013;8(12):e83099. doi: 10.1371/journal.pone.0083099. eCollection 2013.

Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. Am J Med 2008;121:310-5.

Salmenlinna S, Lyytikäinen O, Kotilainen P, Scotford R, Siren E, Vuopio-Varkila J. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Finland. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000;19:101-7.

Sarraf-Yazdi S, Sharpe M, Bennett KM, Dotson TL, Anderson DJ, Vaslef SN. A 9-Year retrospective review of antibiotic cycling in a surgical intensive care unit. J Surg Res. 2012;176:e73-8.

Saunders NA. Application of nanomaterials to arrays for infectious disease diagnosis. Nanomedicine (Lond). 2011;6:271-80.

Serrano M, Barcenilla F, Limón E. Nosocomial infections in long-term health care facilities. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32:191-8.

Shittu AO, Lin J. Antimicrobial susceptibility patterns and characterization of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in KwaZulu-Natal province, South Africa. BMC Infect Dis. 2006;6:125.

Shorr AF, Micek ST, Kollef MH. Inappropriate therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: resource utilization and cost implications. Crit Care Med. 2008;36:2335-40.

Shrestha NK, Wilson DA, Scalera NM, Oppedahl A, Procop GW. Immuno-flow cytometry for the rapid identification of *Staphylococcus aureus* and the detection of methicillin resistance. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31:1879-82.

Simor AE. Staphylococcal decolonisation: an effective strategy for prevention of infection? Lancet Infect Dis. 2011;11:952-62.

Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud pública e Higiene (SEMPSH). Protocolo del Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España. ECDC. Protocolo del European Point Prevalence Survey. EPINE-EPPS 2013. Barcelona: HUVH-UAB, Abril de 2013. Disponible a: <http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/EPINE-EPPS%20Protocolo.pdf>

Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud pública e Higiene (SEMPH). European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Estudio EPINE-EPPS 2013. Informe global de España (resumen). Disponible a: <http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/EPINE-EPPS2013%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf>

Solomon SL. About the 4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:169–366. PMID: PMC2631737. Disponible a: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/7/2/70-0169_article

Sopena N, Sabrià M, Pedro-Botet ML, Giménez M, Esteve M, Caraballo M, Mesalles E. Impact of control measures on the course of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Med Clin (Barc).* 1997 Mar 22;108(11):401-4.

Sopena N, Sabrià M. *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina. *Med Clin (Barc).* 2002;118:671-6.

Soriano A, Martínez JA, Mensa J, Marco F, Almela M, Moreno-Martínez A, Sánchez F, Muñoz I, Jiménez de Anta MT, Soriano E. Pathogenic significance of methicillin resistance for patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2000;30:368-73.

Soriano A, Marco F, Martínez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP, Alamo D, Ortega M, Lopez J, Mensa J. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2008;46:193-200.

Stapleton PD, Gettert J, Taylor PW. Epicatechin gallate, a component of green tea, reduces halotolerance in *Staphylococcus aureus*. *Int J Food Microbiol.* 2006;111:276-9.

Strausbaugh LJ, Jacobson C, Sewell DL, Potter S, Ward TT. Antimicrobial therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in residents and staff of a Veterans Affairs nursing home care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992;13:151-9.

Sullivan N, Schoelles KM. Preventing in-facility pressure ulcers as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2013;158(5 Pt 2):410-6.

Szubski CR, Tellez A, Klika AK, Xu M, Kattan MW, Guzman JA, Barsoum WK. Predicting discharge to a long-term acute care hospital after admission to an intensive care unit. *Am J Crit Care*. 2014;23:e46-53.

Tacconelli E. Screening and isolation for infection control. *J Hosp Infect*. 2009;73:371-7.

Tietz A, Frei R, Widmer AF. Transatlantic spread of the USA300 clone of MRSA. *N Engl J Med*. 2005;353:532-3.

Tilló Barrufet T. Didàctica de les ciències naturals: biologia. – (UB;32). ISBN 84-8338-110-9. Edicions de la Universitat de Barcelona. 1a edició: 1999.

Torres C, Moreno MÁ, Zarazaga M. Prudent use of antimicrobial agents: not just for humans. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:669-71.

Tübbicke A, Hübner C, Hübner NO, Wegner C, Kramer A, Fleßa S. Cost comparison of MRSA screening and management - a decision tree analysis. *BMC Health Serv Res*. 2012;12:438.

Ungemach FR, Müller-Bahrtdt D, Abraham G. Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine. *Int J Med Microbiol*. 2006;296 Suppl 41:33-8.

Vaqué J, grupo de trabajo EPINE. Resultados del “Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE-EPPS 2012)”, en el contexto del: “European Prevalence Survey of Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use (EPPS)”. Resumen, 14 de junio de 2013. Sociedad española de medicina preventiva, salud pública e higiene (SEMPH). European centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Disponible a: [http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/Resultados%20EPINE-EPPS%202012%20\(resumen\).pdf](http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/Resultados%20EPINE-EPPS%202012%20(resumen).pdf)

Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, Morley JE, Chumlea W, Salva A, Rubenstein LZ, Garry P. Overview of the MNA--Its history and challenges. *J Nutr Health Aging*. 2006;10:456-63.

Verhoef J, Beaujean D, Blok H, Baars A, Meyler A, van der Werken C, Weersink A. A Dutch approach to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999;18:461-6.

Vindel A, Trincado P, Gómez E, Cabrera R, Boquete T, Solá C, Valdezate S, Saez-Nieto JA. Prevalence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spanish hospitals between 1996 and 2002. *J Clin Microbiol*. 2006;44:266-70.

Wang JL, Chen SY, Wang JT, Wu GH, Chiang WC, Hsueh PR, Chen YC, Chang SC. Comparison of both clinical features and mortality risk associated with bacteremia due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *S. aureus*. *Clin Infect Dis*. 2008;46:799-806.

Wenzel RP, Perl TM. The significance of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and the incidence of postoperative wound infection. *J Hosp Infect*. 1995;31:13-24.

Whitby M, McLaws ML, Berry G. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis. *Med J Aust* 2001;175:264-7.

WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). Critically important antimicrobials for human medicine – 3rd Revision 2011. Geneva, Switzerland. World Health Organization; 2012. ISBN 978 92 4 150448 5 (NLM classification: QV 250). Disponible a: http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/agisar/en/

WHO Euro 2004 Communicable disease surveillance and response department of essential drugs and medicines policy. WHO workshop on the Containment of Antimicrobial Resistance in Europe. Report on a WHO meeting. Wernigerode, Germany. World Health Organization; 2004. Disponible a: http://www.who.int/drugresistance/infosharing/AMR_WS_WERNIGERODE_REPORT_EURO.pdf

WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2. World Health Organization; 2001. Disponible a: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf

WHO. Media centre. News releases. Sixty-sixth World Health Assembly closes with concern over new global health treat. Geneva, 27 may 2013. Disponible a:

www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/world_health_assembly_20130527/en/index.html

WHO. Media centre. News releases. World Health Assembly closes. Geneva, 24 may 2014. Disponible a: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/WHA-20140524/en/>

Woltering R, Hoffmann G, Daniels-Haardt I, Gastmeier P, Chaberny IF. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in patients in long-term care in hospitals, rehabilitation centers and nursing homes of a rural district in Germany. Dtsch Med Wochenschr. 2008;133:999-1003.

Wood SM, Shah SS, Bafana M, Ratner AJ, Meaney PA, Malefho KCS, Steenhoff AP. Epidemiology of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bacteremia in Gaborone, Botswana. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:782-5.

http://www.bellvitgehospital.cat/info_corporativa/protocol_rentat.pdf

<https://botplusweb.portalfarma.com>

http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx

<http://www.cdc.gov/eis/History.html>

<http://www.cdc.gov/mrsa/>

<http://www.cdc.gov/HAI/organisms/staph.html>

<http://www.cdc.gov/HAI/surveillance/index.html>

<http://www.cdc.gov/hai/>

<http://www.ruma.org.uk/antimicrobials.htm>

ENQUESTA DE FACTORS DE RISC PER SARM

Cognoms i nom: _____

Data Naix.: _____ Etiqueta

Núm. Història: _____

HOSPITAL

Llit: _____ Unitat _____

Servei: _____

Procedència:

- Domicili (Telfn. Contacte): _____
- Hospital: _____
- Sociosanitari: _____
- Residència 3^a edat: _____
- Altres institucions: _____

SOCIOSANITARI:

- L'Estada de LLavaneres
- Centre Geriàtric del Maresme
- Casal de Vilassar
- Hosp. St. Jaume i Sta. Magd.

Llit: _____

Infermera/Cuidadora Principal: _____

Motiu d'ingrés:

- Llarga estada
- Convalescència
- Cures pal.liatives
- Altres:
(especificar) _____

Diagnòstic principal d'ingrés

Gènere Masc. Fem. Data ingrès: _____

MALALTIES DE BASE

Si No

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| ▪ Diabetis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Insuficiència cardíaca | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ AVC | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ BNCO..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Insuficiència arterial perifèrica..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Insuficiència venosa..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Neoplàsia activa (o < 5a. del diagnòstic) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Quina: _____ | | |
| ▪ Cirrosi hepàtica..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Insuficiència renal crònica (creat> 2 mg/dl) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Immunodeficiència primària | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Quina: _____ | | |
| ▪ VIH | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Deteriorament cognoscitiu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Altres: _____ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

DEPENDÈNCIA- ESCALA DE BARTHEL en la data el frotis nas DATA:

MENJAR

- 10 **Autònom.** Capaç d'utilitzar qualsevol instrument. Menja en un temps raonable.
És capaç de tallar la carn, estendre la mantega, etc., per sí mateix
- 5 **Necessita Ajuda.** Necessita ajuda per tallar, estendre de mantega, etc....
- 0 **Depenent.** Necessita que l'alimentin

BANY

- 5 **Autònom.** Es renta tot sol a la dutxa o bany, o s'aplica l'esponja per tot el cos. Entra i surt del bany. Pot fer-ho tot sense presència de ningú.
- 0 **Depenent.** Necessita alguna ajuda

VESTIR-SE I DESVESTIR-SE

- 10 **Autònom.** Es vesteix, es despulla i s'ajusta la roba. Es corda les sabates. Es col·loca el braguer o el corsé si cal.
- 5 **Necessita ajuda.** Necessita ajuda, però realitza al menys la meitat de les tasques en un temps raonable.
- 0 **Depenent.**

HIGIENE PERSONAL o ARREGLAR-SE

- 5 **Autònom.** Es renta la cara, les mans, les dents, etc.... S'afaita i sap endollar la maquineta.
- 0 **Depenent.** Necessita alguna ajuda

CONTINÈNCIA D'ESFÍNTER ANAL. DEPOSICIÓ.

- 10 **Continent.** No presenta episodis d'incontinència. Si necessita enemes o supositoris s'apanya tot sol.
- 5 **Incontinent ocasional.** Presenta episodis ocasionals d'incontinència o necessita ajut per utilitzar l'enèma o el supositori.
- 0 **Incontinent.**

CONTINÈNCIA D'ESFÍNTER VESICAL. MICCIÓ

- 10 **Continent.** No presenta episodis d'incontinència. Si porta sonda o col·lector s'apanya sol.
- 5 **Incontinent ocasional.** Presenta episodis ocasionals. Necessita ajut per l'ús de la sonda o col·lector.
- 0 **Incontinent.**

US DEL WC

- 10 **Autònom.** Usa el WC, la bacineta o l'orinal pla. S'asseu i s'aixeca sense ajut. Es neteja i es treu i es posa la roba sense ajut.
- 5 **Necessita ajuda.** Necessita ajuda per mantenir l'equilibri, netejar-se o posar-se i treure's la roba.
- 0 **Depenent.**

TRANSFERÈNCIA CADIRA-LLIT

- 15 **Autònom.** No necessita ajuda o supervisió. Si utilitza cadira de rodes ho fa independentment.
- 10 **Necessita ajuda mínima.** Inclueix supervisió verbal i petita ajuda física com la oferta per la parella no molt forta.
- 5 **Gran ajuda.** Es capaç de seure's, però necessita molta assistència pel trasllat.
- 0 **Depenent.** Necessita grua o ajut per 2 persones. No s'aguanta sentat

CAMINAR

- 15 **Autònom.** Pot caminar independentment al menys 50 m. encara que s'ajudi de bastons, crosses, pròtesi o caminadors.
- 10 **Necessita ajuda.** Pot caminar al menys 50 m. però necessita ajuda o supervisió física o verbal
- 5 **Autònom amb cadira de rodes.** Pot moure la cadira al menys 50 m.
- 0 **Immòbil.**

PUJAR I BAIXAR ESCALES

- 10 **Autònom.** Es capaç de pujar o baixar escales sense ajuda o supervisió, encara que utilitzi estris d'ajuda com crosses o bastons o es recolzi en baranes.
- 5 **Necessita ajuda.** Necessita ajuda física o supervisió verbal..
- 0 **Incapaç.**

PUNTUACIÓ TOTAL

Avaluació de l'estat nutricional

Mini Nutritional Assessment MNA

Pes en kg.: ,

Talla en m.: , Alçada taló-genoll: cms (Envergadura):

1. Ha perdut la gana? Sí No

Ha menjat menys per no tenir gana, problemes digestius, dificultat per mastegar o alimentar-se en els últims tres mesos?

- 0 = Anorèxia severa
 1 = Anorèxia moderada
 2 = Sense anorèxia

2. Pèrdua recent de pes (< 3 mesos)

- 0 = Pèrdua de pes > a 3 kg
 1 = No ho sap
 2 = Pèrdua de pes entre 1 i 3 kg
 3 = Sense pèrdua de pes

3. Mobilitat

- 0 = Del llit al sofà
 1 = Autonomia a l'interior
 2 = Surt de casa seva

4. Hi ha hagut una malaltia aguda o situació de estrés psicològic en els últims tres mesos?

- 0 = Sí 1 = No

5. Problemes neuropsicològics

- 0 = Demència o depressió severa
 1 = Demència o depressió moderada
 2 = Sense problemes psicològics

6. Índex de massa corporal

(IMC= pes/talla²)

- 0 = IMC < 19
 1 = 19 ≤ IMC < 21
 2 = 21 ≤ IMC < 23
 3 = IMC ≥ 23

PUNTUACIÓ TOTAL

≥12 punts: Normal, no és necessària una valoració completa
≤11 punts: Possible malnutrició, continuar amb la valoració

FACTORS DE RISC

- Colonització prèvia per SARM Sí
 No o no se sap

Data darrer cultiu +: Localització _____
 dia mes any Centre _____

- Hospitalització prèvia (H. aguts) en els darrers 5 anys Sí No

En cas afirmatiu, quants temps fa: 1-15 dies 1 a 3 mesos 6 a 12 mesos
 16-30 dies 3 a 6 mesos >12 mesos

Motiu: _____

Nombre d'hospitalitzacions en el darrer any:

Dies d'hospitalització prèvia en el darrer any:

Darrers hospitals: _____ Servei: _____ Data de l'alta:
 _____ Servei: _____ Data de l'alta:
 _____ Servei: _____ Data de l'alta:

- UCI prèvia en els darrers 5 anys Sí No

En cas afirmatiu, quant temps fa: 1-15 dies 1 a 3 mesos 6 a 12 mesos
 16-30 dies 3 a 6 mesos >12 mesos

Motiu: _____

- C.Sociosanitari o residència prèvia en els darrers 5 anys Sí No

En cas afirmatiu, quants temps fa: 1-15 dies 1 a 3 mesos 6 a 12 mesos
 16-30 dies 3 a 6 mesos >12 mesos

Motiu: _____

Nombre d'ingressos en el darrer any:

Dies d'ingrés en el darrer any: Data d'ingrés Data d'alta

Darrers CSS o Residències: _____ /
 _____ /
 _____ /

(enumerar tots amb el període d'ingrés)

- Cirurgia prèvia (amb hospitalit) en els darrers 5 anys

Sí No Si sí, quina? _____

En cas afirmatiu, quants temps fa: 1-15 dies 1 a 3 mesos 6 a 12 mesos
 16-30 dies 3 a 6 mesos >12 mesos

- Cirurgia ambulatoria en els darrers 5 anys

Sí No Si sí, quina? _____

En cas afirmatiu, quants temps fa: 1-15 dies 1 a 3 mesos 6 a 12 mesos
 16-30 dies 3 a 6 mesos >12 mesos

▪ **Convivència amb SARM en els darrers 5 anys** (mateixa habitació)

- Sí: Data on? _____
 No o no se sap

▪ **Ha estat en un Hospital darrerament** (3 mesos) (+)

- Sí: C.Ext. Hosp.Dia Visita Cuidador Altre: _____
on? _____ quan?: _____
 No

▪ **Ha estat en un CSS o residència darrerament** (3 mesos) (+)

- Sí: Visita Cuidador Altre: _____
on? _____ quan?: _____
 No

+ **Excluint ingressos.**

▪ **Presca prèvia d'antibiòtics en els darrers 6 mesos:** Sí No

En cas afirmatiu,

Antibiòtic	Quant temps fa?			
	1-15 dies	16-30 dies	1-3 mesos	3-6 mesos
<input type="checkbox"/> Fluorquinolones				
<input type="checkbox"/> Macròlids				
<input type="checkbox"/> Betalactàmics				
<input type="checkbox"/> Aminoglicòsids				
<input type="checkbox"/> Mupirocina				
<input type="checkbox"/> Altres: (especificar) -----				
<input type="checkbox"/> No sap quin				

▪ **Presca prèvia de corticoides en els darrers 6 mesos:**

- Sí ↑ <15 dies 15-30dies >30 dies
Quants: _____
 No

▪ **Quimioteràpia** (últims 3 mesos) Sí No

▪ **Neutropènia actual (CAN<500)** Sí No o No ho sap

▪ **ADVP actiu** (últims 3 mesos) Sí No

▪ **Lesions cutànies actuals** (no nafres) Sí ↑ Quina: _____
 No

▪ **Nafres actuals:** Sí ↑ decúbit arterial venosa On: _____
No

▪ **Sonda urinària actual:** Sí quant temps fa?: _____ dies
 No

▪ **Sondatge uretral > 1 dia de durada** (últims 3 mesos)

Sí ↑ Data de retirada _____
↑ Duració sondatge _____ dies
 No

▪ **Sonda enteral actual** Sí ↑ quant temps fa que la porta? _____ dies
 Nasogàstrica Gastrostomia
 No

▪ **Catèter vascular actual**

Sí ↑ quant temps fa que el porta? _____ dies
Nº catèters: _____ data inserció 1r. catèter _____
Quin: _____ Motiu: _____
 No

▪ **Nutrició parenteral actual** Sí No

▪ **Ventilació mecànica invasiva** (últims 3 mesos)

Sí ↑ data fí intubació _____
↑ durada intubació _____ dies
 No

▪ **Traqueostomia** Sí No

▪ **Drenatges quirúrgics actuals** Sí Quins?: _____
 No

▪ **Altres instrumentalitzacions o procediments invasius en els darrers 3 mesos**

Sí Quins: _____ on: _____
 No

▪ **Altres pròtesis i/o dispositius actuals (excloses prot. dentals)**

Sí Quant temps fa?: _____ mesos
Quin/quina?: _____ Motiu: _____
 No

DADES ANALITIQUES BÀSIQUES (En els ingressats a l'Hospital es necessita l'anàlisi de l'ingrés més recent i de **menys de tres mesos** d'antigüitat en el Centre Sociosanitari)

Darrera determinació. Data: _____

Hemoglobina: _____ mg/dl

Leucos totals: _____ /ml Limfos totals: _____ /ml Neutròfils: _____ /ml

Proteïnes totals: _____ gr/l Albúmina: _____ gr/l Gammaglobulines _____ gr/l

Creatinina _____ mg/dl

Cultiu positiu per SARM Sí ↑ Infecció*
 No ↑ Colonització
 * criteris del CDC

Nº: _____

Data frotis _____

El frotis nasal ha estat: Negatiu
 Positiu a S. Aureus
 SARM
 Altres (especificar) _____

S'ha realitzat frotis de nafra? Sí No

- ∂ En cas afirmatiu, localització lesió _____
 El resultat ha estat: Positiu a S. aureus-SARM
 Negatiu a S. aureus-SARM
- En cas afirmatiu, localització lesió _____
 El resultat ha estat: Positiu a S. aureus-SARM
 Negatiu a S. aureus-SARM
- ÷ En cas afirmatiu, localització lesió _____
 El resultat ha estat: Positiu a S. aureus-SARM
 Negatiu a S. aureus-SARM

S'han realitzat altres frotis de pell? Sí No

- ∂ En cas afirmatiu, localització lesió _____
 El resultat ha estat: Positiu a S. aureus-SARM
 Negatiu a S. aureus-SARM
- En cas afirmatiu, localització lesió _____
 El resultat ha estat: Positiu a S. aureus-SARM
 Negatiu a S. aureus-SARM
- ÷ En cas afirmatiu, localització lesió _____
 El resultat ha estat: Positiu a S. aureus-SARM
 Negatiu a S. aureus-SARM

Altres cultius per SARM (especificar)

localització _____ Data _____

localització _____ Data _____

localització _____ Data _____

localització _____ Data _____

Annex 2. Qüestionari de seguiment, als 3, 6, 9 i 12 mesos:

**FACTORS DE RISC PER PERSISTENCIA DE LA COLONITZACIO PER
MARSA I/O DESENVOLUPAMENT D'INFECCIÓ**

CONTROL: ___ mesos

Nº Identificació: _____

Data control:

Cognoms i nom: _____

PROCEDENCIA UBICACIÓ ACTUAL

Des de l'últim control, quants dies?

Lloc d'Estada Actual: Temps: dies

HOSPITAL

Llit: Unitat

Servei: _____

CENTRE SOCIO SANITARI:

- L'Estada de Llavanes
- Centre Geriàtric del Maresme
- Casal de Vilassar
- Hosp. St. Jaume i Sta. Magd

Llit:

Infermera/Cuidadora Principal: _____

DOMICILI

Ha variat el seu lloc d'estada des del control anterior? Sí No

Existeix una estada en un altre lloc entremig?:

_____ Dates: _____
 _____ Dates: _____
 _____ Dates: _____

ALTRE Quin: _____

Tractament colonització/infecció:

Mupirocina nasal SI NO Data: _____ N° dies:

Neteja úlceres SI NO Data: _____ N° dies:

Antibiòtics sistèmics SI NO Data : _____ N° dies:

Quin/s: _____

Altres: _____

Des de l'anterior control:

Ha conviscut amb algú amb SARM: No Sí N° dies:
(dormir mateixa habitació)

Ha estat diagnosticat d'una nova malaltia No Sí quina: _____

Hi ha persistència de cossos estranys: No Sí quin o quins _____

Si hi havia cossos estranys, quin: _____ data retirada:
Si hi havia cossos estranys, quin: _____ data retirada:

Hi ha nous cossos estranys: No Sí quins _____
data de col·locació:

Hi ha noves lesions cutànies i/o nafres: No Sí quines _____
data aprox.:

Hi ha hagut ingressos/reingressos hospitalaris: No Sí On _____
motiu: _____ Data:

Ha pres Antibiótics: No Sí Data
motiu: _____ Quin/s: _____

Hi ha persistència d'altres factors de risc: No Sí
Quins: _____

Hi ha factors de risc nous no comentats: No Sí
Quins: _____

COMENTARI:

DEPENDENCIA- ESCALA DE BARTHEL en la data el frotis nas DATA:

MENJAR

- 10 **Autònom.** Capaç d'utilitzar qualsevol instrument. Menja en un temps raonable. És capaç de tallar la carn, estendre la mantega, etc., per sí mateix
- 5 **Necessita Ajuda.** Necessita ajuda per tallar, estendre de mantega, etc....
- 0 **Depenent.** Necessita que l'alimentin

BANY

- 5 **Autònom.** Es renta tot sol a la dutxa o bany, o s'aplica l'esponja per tot el cos. Entra i surt del bany. Pot fer-ho tot sense presència de ningú.
- 0 **Depenent.** Necessita alguna ajuda

VESTIR-SE I DESVESTIR-SE

- 10 **Autònom.** Es vesteix, es despulla i s'ajusta la roba. Es corda les sabates. Es col·loca el braguer o el corsé si cal.
- 5 **Necessita ajuda.** Necessita ajuda, però realitza al menys la meitat de les tasques en un temps raonable.
- 0 **Depenent.**

HIGIENE PERSONAL o ARREGLAR-SE

- 5 **Autònom.** Es renta la cara, les mans, les dents, etc.... S'afaita i sap endollar la maquineta.
- 0 **Depenent.** Necessita alguna ajuda

CONTINÈNCIA D'ESFÍNTER ANAL. DEPOSICIÓ.

- 10 **Continent.** No presenta episodis d'incontinència. Si necessita enemes o supositoris s'apanya tot sol.
- 5 **Incontinent ocasional.** Presenta episodis ocasionals d'incontinència o necessita ajut per utilitzar l'enema o el supositori.
- 0 **Incontinent.**

CONTINÈNCIA D'ESFÍNTER VESICAL. MICCIÓ

- 10 **Continent.** No presenta episodis d'incontinència. Si porta sonda o col·lector s'apanya sol.
- 5 **Incontinent ocasional.** Presenta episodis ocasionals. Necessita ajut per l'ús de la sonda o col·lector.
- 0 **Incontinent.**

US DEL WC

- 10 **Autònom.** Usa el WC, la bacineta o l'orinal pla. S'asseu i s'aixeca sense ajut. Es neteja i es treu i es posa la roba sense ajut.
- 5 **Necessita ajuda.** Necessita ajuda per mantenir l'equilibri, netejar-se o posar-se i treure's la roba.
- 0 **Depenent.**

TRANSFERÈNCIA CADIRA-LLIT

- 15 **Autònom.** No necessita ajuda o supervisió. Si utilitza cadira de rodes ho fa independentment.
- 10 **Necessita ajuda mínima.** Inclueix supervisió verbal i petita ajuda física com la oferta per la parella no molt forta.
- 5 **Gran ajuda.** És capaç de seure's, però necessita molta assistència pel trasllat.
- 0 **Depenent.** Necessita grua o ajut per 2 persones. No s'aguanta sentat

CAMINAR

- 15 **Autònom.** Pot caminar independentment al menys 50 m. encara que s'ajudi de bastons, croses, pròtesi o caminadors.
- 10 **Necessita ajuda.** Pot caminar al menys 50 m. però necessita ajuda o supervisió física o verbal
- 5 **Autònom amb cadira de rodes.** Pot moure la cadira al menys 50 m.
- 0 **Immòbil.**

PUJAR I BAIXAR ESCALES

- 10 **Autònom.** És capaç de pujar o baixar escales sense ajuda o supervisió, encara que utilitzi estris d'ajuda com croses o bastons o es recolzi en baranes.
- 5 **Necessita ajuda.** Necessita ajuda física o supervisió verbal..
- 0 **Incapaç.**

PUNTUACIÓ TOTAL

Avaluació de l'estat nutricional

Mini Nutritional Assessment MNA

Pes en kg.: _____ : _____
Talla en m.: _____ Alçada taló-genoll: _____ (Envergadura): _____

- 1.** Ha perdut la gana?
Ha menjat menys per no tenir gana, problemes digestius, dificultat per mastegar o alimentar-se en els últims tres mesos?
0 = Anorèxia severa
1 = Anorèxia moderada
2 = Sense anorèxia
- 2.** Pèrdua recent de pes (< 3 mesos)
0 = Pèrdua de pes > a 3 kg
1 = No ho sap
2 = Pèrdua de pes entre 1 i 3 kg
3 = Sense pèrdua de pes
- 3.** Mobilitat
0 = Del llit al sofà
1 = Autonomia a l'interior
2 = Surt de casa seva
- 4.** Hi ha hagut una malaltia aguda o situació de estrès psicològic en els últims tres mesos?
0 = Sí 1 = No
- 5.** Problemes neuropsicològics
0 = Demència o depressió severa
1 = Demència o depressió moderada
2 = Sense problemes psicològics
- 6.** Índex de massa corporal
(IMC= pes/talla²)
0 = IMC < 19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23
3 = IMC ≥ 23

PUNTUACIÓ TOTAL

≥12 punts: Normal, no és necessària una valoració completa
≤11 punts: Possible mal nutrició, continuar amb la valoració

DADES ANALITQUES BÀSIQUES (ULL es necessita una analítica de menys de tres mesos d'antiguitat)

Darrera determinació. Data:

Hemoglobina: mg/dl

Leucos totals: /ml Limfos totals: / ml Neutròfils: /ml

Proteïnes totals: gr/l Albúmina: gr/l gammaglobulines gr/l

Creatinina mg/dl

Cultiu positiu per SARM	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> ↑	<input type="radio"/> Infecció*
		<input type="radio"/> ↑	<input type="radio"/> Colonització
	<input type="radio"/> No		
			* criteris del CDC

El frotis nasal ha estat: Negatiu
 Positiu a S. aureus-SARM
-en cas afirmatiu, el resultat ha estat: _____

S'ha realitzat frotis de lesió cutània? Sí No
En cas afirmatiu, localització lesió _____
El resultat ha estat: Positiu a S. aureus-SARM
 Negatiu a S. aureus-SARM

S'han realitzat altres frotis de pell? Sí No

- ∂ En cas afirmatiu, localització lesió _____
El resultat ha estat: Positiu a S. aureus-SARM
 Negatiu a S. aureus-SARM
- En cas afirmatiu, localització lesió _____
El resultat ha estat: Positiu a S. aureus-SARM
 Negatiu a S. aureus-SARM
- ÷ En cas afirmatiu, localització lesió _____
El resultat ha estat: Positiu a S. aureus-SARM
 Negatiu a S. aureus-SARM

Altres cultius per SARM (especificar)

localització _____	Data	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
localització _____	Data	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
localització _____	Data	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
localització _____	Data	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>