

I Premio Gestión del Riesgo Sanitario Sham España

¿MEJORA LA SEGURIDAD DE LOS PACIENTES EL AISLAMIENTO DE CONTACTO DE LOS ENFERMOS PORTADORES DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO?

LEMA

Enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido, ¿aislar o no aislar?

RESUMEN

El aislamiento de pacientes colonizados/infectados por enterobacterias productoras de BLEE (E-BLEE) pretende mejorar la seguridad de los pacientes. Sin embargo, al comparar la adquisición nosocomial de E-BLEE con precauciones estándar frente a aislamiento de contacto de estos pacientes, la diferencia es insignificante.

ABSTRACT

Contact isolation of patients colonized/infected with ESBL-producing *Enterobacteriaceae* (E-ESBL) aims to improve patient safety. However, when comparing nosocomial acquisition of E-ESBL under contact isolation versus standard precautions there is no difference.

PALABRAS CLAVE

Beta-lactamasas de espectro extendido; aislamiento de contacto; precauciones estándar; nosocomial.

Extended spectrum beta-lactamases; contact isolation; standard precautions; nosocomial.

FECHA DE FINALIZACIÓN

Los periodos de intervención del estudio ya han finalizado, encontrándose actualmente en la fase de análisis de datos. Se espera contar con resultados definitivos antes de finalizar el año 2017.

INTRODUCCIÓN

El proyecto se enmarca en el estudio R-GNOSIS (Resistance of Gram-Negative Organisms: Studying Intervention Strategies), realizado en el marco del Work Package 5 Patient isolation strategies for ESBL carriers in medical and surgical hospital wards, financiado por fondos de la Unión Europea (FP7-HEALTH-2011-SINGLE STAGE-Nº282512).

De las 6 dimensiones de la calidad: oportunidad, efectividad, eficiencia, equidad seguridad y orientación al paciente, este proyecto analiza en profundidad la oportunidad al cuestionar la adecuación de una práctica clínica, identifica su efectividad y eficiencia al realizar el aislamiento estrictamente necesario, es decir, aquel que aporta más beneficio que daño al paciente, aporta evidencia para determinar si la práctica clínica a estudio debe pasar a ser clasificada como “No hacer”, y para garantizar la seguridad del paciente estableciendo las medidas necesarias para evitar tanto la transmisión cruzada de la enfermedad a otros pacientes como las idónea de la atención al paciente colonizado/infectado.

El aislamiento de contacto (AC) de los pacientes colonizados/infectados por microorganismos multirresistentes tiene como objetivo mejorar la seguridad de los pacientes disminuyendo el riesgo de transmisión cruzada. Su aplicación es sin embargo controvertida, basándose en evidencias poco concluyentes y asociándose a efectos indeseables, pudiendo ser un factor contribuyente para el desarrollo de incidentes relacionados con la seguridad del paciente, así como a un aumento de costes y a una disminución de la capacidad de respuesta de hospitalización de aquellos hospitales cuyas habitaciones no son individuales.

El aumento de costes se ha estimado, según un estudio presentado por la Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) en un único centro que aislaba a pacientes con *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Enterococcus* resistente a vancomicina, en 653.587\$ al año, tan sólo en batas y guantes, y calculaba el aumento de tiempo que suponía su colocación y retirada correcta en 20.379 horas de personal de enfermería (coste estimado de 2.076.858\$).⁽¹⁾ Además, el bloqueo de camas por la escasez de habitaciones individuales, impide el ingreso de otros pacientes en el centro hospitalario.

Los efectos descritos en el paciente aislado son numerosos: menor contacto con el personal de salud por disminución de las visitas debido a la incomodidad de poner y quitar bata y guantes, retraso en la aplicación de los cuidados, ansiedad, depresión, incomodidad para sus familiares y disminución de la satisfacción con la atención recibida. Investigaciones recientes han identificado como efectos adversos asociados el incremento en el riesgo de delirio, hipo e hiperglucemia y errores en la prescripción de anticoagulantes.⁽²⁻⁹⁾

Aproximadamente el 30% de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitarias (IRAS) están causadas por Enterobacterias, habiendo aumentando rápidamente la prevalencia de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (E-BLEE).^(10, 11) La recomendación mantener bajo AC a estos pacientes no se recoge en todas las guías, y se basa en estudios realizados, en su gran mayoría, en el contexto de brotes.^(12, 13) Una revisión sistemática para evaluar

la eficacia de las intervenciones de control de la infección sobre las E-BLEE en unidades de hospitalización en ausencia de brote sólo identificó cuatro estudios retrospectivos no controlados. ⁽¹⁴⁾ En consecuencia, sólo unas pocas guías nacionales recomiendan el aislamiento de los pacientes con E-BLEE en unidades de hospitalización. Las guías alemanas para el manejo de pacientes microorganismos Gram negativos multirresistentes no recomiendan el aislamiento de pacientes con E-BLEE en unidades que no sean de alto riesgo. ⁽¹⁵⁾ La guía HICPAC del año 2006 sobre manejo de microorganismos multirresistentes en centros sanitarios, recomienda el AC, que incluye la separación de los pacientes colonizados en habitaciones individuales y la utilización de guantes y batas por los trabajadores sanitarios. ⁽¹⁶⁾

La importancia del entorno como intermediario en la transmisión de microorganismos multirresistentes es poco conocida igualmente. ⁽¹⁷⁾ Ya que las enterobacterias generalmente pierden viabilidad rápidamente y son aisladas con menos frecuencia en el medio ambiente hospitalario que los microorganismos Gram positivos, el aislamiento en habitaciones individuales podría no ser necesario. ⁽¹⁸⁾

Se ha observado además un bajo cumplimiento de las recomendaciones del AC (28,9%) y que disminuye a medida que la carga de trabajo aumenta, es decir que aumenta el número de pacientes en AC. ⁽¹⁹⁾ La fatiga de los profesionales (vestirse y desvestirse para entrar y salir de las habitaciones) puede hacer que disminuya el número de visitas y su duración. Cuando el número de pacientes bajo AC supera el 40%, la adherencia a las prácticas recomendadas se reduce significativamente, pudiendo cumplirse la paradoja de la seguridad descrita por Wilde en su teoría de la “homeostasis del riesgo” convirtiéndose el aislamiento en una medida de seguridad que fracasa y además incrementa otros riesgos. ⁽¹⁹⁾

La prevención de la transmisión no se debe considerar un fin en sí misma sino una estrategia para conseguir el objetivo de la reducción de las infecciones y la mortalidad y morbilidad asociadas, mejorando así la seguridad de los pacientes, lo que debe ser también investigado antes de tomar decisiones definitivas. En este proyecto se evalúa el efecto del AC frente a las precauciones estándar (PE) en la transmisión hospitalaria de E-BLEE.

OBJETIVOS

Objetivo principal: determinar los efectos adicionales del AC comparado con las PE en la densidad de incidencia (DI) de adquisición nosocomial de E-BLEE en unidades de hospitalización con cribado universal al ingreso y al alta.

Objetivos secundarios:

- Determinar la prevalencia de colonización por E-BLEE al ingreso.
- Determinar la incidencia de infecciones nosocomiales por E-BLEE.
- Evaluar la adherencia a la higiene de manos.
- Evaluar la adherencia a las PE y AC.

METODOLOGÍA

Estudio de intervención aleatorizado con dos brazos, PE y AC con diseño cruzado antes-después. La aleatorización se realiza a nivel de servicio, grupos de dos servicios consecutivos se asignan a uno de los dos brazos. Las unidades se asignaron a cada estrategia en un orden aleatorizado, durante 12 meses, cambiando tras un periodo de lavado de un mes. Los servicios de hospitalización son las unidades de medida, todos los pacientes ingresados en cada unidad están sujetos a la estrategia de control de infección específica asignada a dicha unidad. Se ha contado con la participación de los Servicios de Neumología, Gastroenterología, Urología y Neurocirugía. Durante el periodo de intervención, era potestad del Jefe de Servicio o la Supervisora de Enfermería, el abandono del estudio por cualquier motivo y en cualquier momento. En caso de indicación de AC por infección/colonización por otro microorganismo multirresistente (SARM, *Clostridium difficile*, etc.), se implementa de acuerdo con las políticas del centro. Los pacientes colonizados/infectados por enterobacterias productoras de carbapenemasas (CP) se mantienen bajo AC, siguiendo las recomendaciones europeas.

Se realizaban cultivos de cribado a todos los pacientes al ingreso o lo antes posible, siempre dentro de los 3 primeros días. Los cultivos se repetían semanalmente mientras el paciente permanecía ingresado. A los pacientes que recibían el alta se les recogía un cultivo el mismo día del alta si es posible, o en las 48 horas anteriores.

El resultado principal es la tasa de adquisición de E-BLEEs por cada 1000 pacientes-día. La adquisición del estado de portador se define como el aislamiento de E-BLEE de una muestra clínica o cribado rectal >3 días después del ingreso (día del ingreso = día 1) en un paciente con cribado negativo al ingreso.

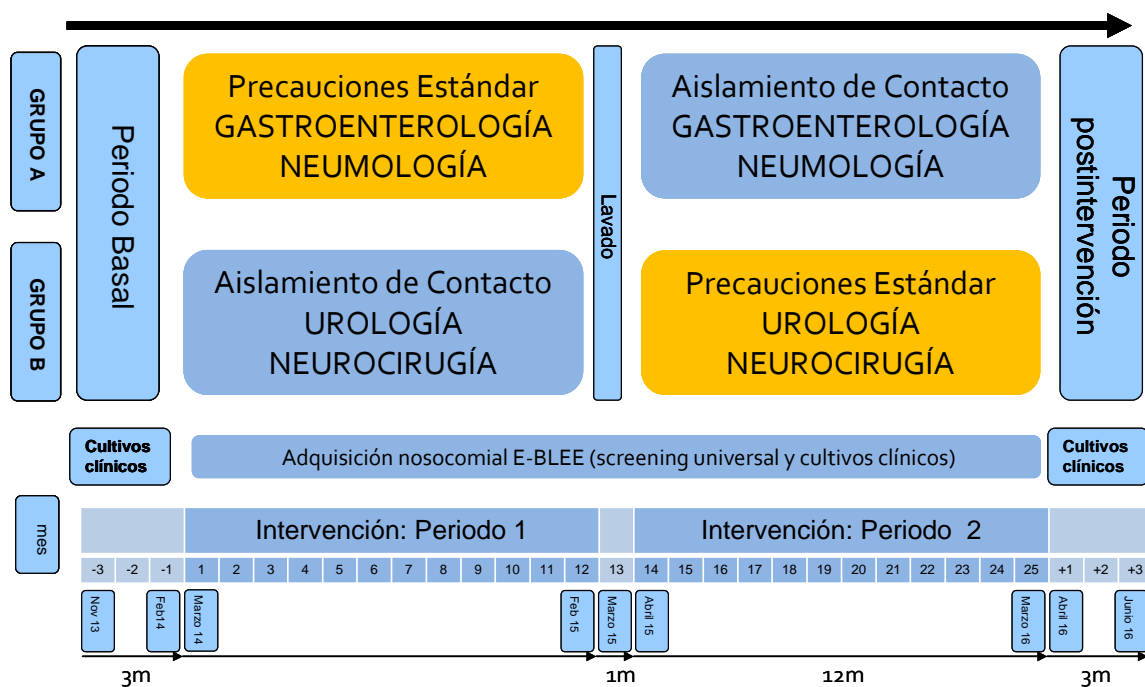
Los frotis rectales eran cultivados en medio cromogénico. La presencia de colonias características se confirmaba con test de disco y E-tests si era posible. Todas las muestras en las que se confirmó la presencia de E-BLEE se congelaron y almacenaron a -70°C en el Servicio de Microbiología para el análisis molecular.

Para el primer análisis, la DI de adquisición nosocomial de E-BLEEs se analizará a nivel hospitalario y a nivel de unidad de hospitalización. Se utilizará un modelo de análisis multivariante con un grado de libertad para analizar las diferencias entre las dos estrategias en los ratios medios de densidad de incidencia de adquisición de E-BLEE. Se calculará una regresión de Poisson o un análisis de regresión negativo-binomial con datos mensuales agregados utilizando modelos de ecuaciones de estimación generalizadas ajustando por varios factores de confusión además de por efecto de cluster por unidad y por hospital.

Consideraciones éticas: El estudio se lleva a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y las Guías de Buena Práctica Clínica (ICH-GCP-Guidelines, CPM/ICH/135/95) de la Agencia Europea del Medicamento. Dispone de autorización del Comité Ético de Investigación Clínica y una dispensa de la obtención del consentimiento informado escrito de cada paciente, considerándose suficiente el consentimiento verbal. Se acoge a la Ley 41/2002 de 14 de noviembre que regula la autonomía y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Los datos que puedan identificar a los pacientes, son

disociados en el momento de su recogida, imposibilitando la vinculación de la información a un paciente determinado. Se siguen las especificaciones de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de “Protección de Datos de Carácter Personal”. La información referente a la identidad de los pacientes es confidencial, no siendo desvelada ni divulgada en ningún momento del proceso. Los datos clínicos recogidos, se registran de forma codificada, de forma que únicamente los investigadores pueden asociarlos a una persona identificada o identificable.

Cronograma:



Durante los periodos pre y post-intervención, sólo se recogieron datos de muestras clínicas. En las fases de intervención se recogían datos de muestras clínicas y cultivos de vigilancia. Durante el periodo de lavado se aplicó el protocolo del siguiente periodo de intervención. El primer periodo de intervención comenzó el 3 de marzo de 2014, finalizando el 2 de marzo de 2015. El segundo periodo de intervención comenzó el 3 de abril de 2015 y finalizó el 3 de abril de 2016.

RESULTADOS

Resultados crudos preliminares. El 89% de los pacientes ingresados en los servicios participantes fueron incluidos en alguna de las fases del estudio.

Tabla 1. Prevalencia de portadores de enterobacterias productoras de BLEE (E-BLEE) o carbapenemasa (EPC) al ingreso.

	PORTADORES E-BLEE/EPC (nº)	PACIENTES INCLUIDOS (nº)	% PORTADORES E-BLEE/EPC AL INGRESO
Gastroenterología	282	3.057 (90,44%)	9,22
Neumología	209	2.942 (90,80%)	7,10
Neurocirugía	69	1.100 (85,60%)	6,27
Urología	299	4.113 (87,81%)	7,27
	859	11.212 (89%)	7,66

Se aislaron 900 Enterobacterias multirresistentes al ingreso en 859 pacientes;

- 83,88% productoras de BLEE (n= 755).
- 6,11% productoras de CP (n=55).
- 14,22% productoras de BLEE y CP (n=128).
- En 41 pacientes se aisló más de 1 microorganismo diferente en el ingreso (0,37%).

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia han sido:

- *Escherichia coli* BLEE: 71,44% (643 pacientes; 5,73% prevalencia al ingreso).
- *Klebsiella pneumoniae* BLEE: 10,89% (98 pacientes; 0,87% prevalencia al ingreso).
- *K. pneumoniae* BLEE y CP: 8,56% (77 pacientes; 0,69% prevalencia al ingreso).
- *E. coli* CP: 2,33% (21 pacientes; 0,19% prevalencia al ingreso).
- *E. coli* BLEE y CP: 1,33% (12 pacientes; 0,11% prevalencia al ingreso).
- *K. pneumoniae* CP: 1% (9 pacientes; 0,08% prevalencia al ingreso).

Tabla 2. DI de adquisición nosocomial de E-BLEE.

	Brazo	Adquisición E-BLEE (nº pacientes)	Pacientes-día	DI Adquisición Nosocomial E-BLEE (‰ Pacientes-día)
Gastroenterología	PE	33	6.111,5	5,39
	AC	43	5.469,5	7,86
Neumología	PE	33	5.199	6,35
	AC	36	4.918,5	7,32
Neurocirugía	PE	29	2.646	10,96
	AC	17	2.787	6,09
Urología	PE	20	3.404	5,88
	AC	13	3.042	4,27

Si se agrupan las unidades asignadas a cada brazo durante el primer periodo, la diferencia entre la rama de PE y la de AC es insignificante, 6,62‰ vs 6,72‰. (Tabla 3).

Tabla 3. DI de adquisición nosocomial de E-BLEE.

	Adquisición E-BLEE (nº)	Pacientes-Día	DI Adquisición Nosocomial E-BLEE (‰ Pacientes-día)
AISLAMIENTO DE CONTACTO	109	6.530	6,72 ‰
PRECAUCIONES ESTÁNDAR	115	17.360,5	6,62 ‰

Todos los resultados presentados son preliminares y pertenecen a un único centro. Se debe ajustar por factores de confusión (estrategia, tipo y tamaño de la unidad, tipo y tamaño del hospital, utilización de antimicrobianos, presión de colonización....).

Conclusiones preliminares:

Si se agrupan las unidades asignadas a cada brazo, la diferencia en la DI de adquisición nosocomial de E-BLEE entre la rama de PE y la de AC es insignificante, resultado que de corroborarse en el análisis final tendría grandes implicaciones en el manejo de estos pacientes, pudiendo clasificar al AC en estos casos como una práctica innecesaria y no recomendable al no aportar mejoras a la seguridad de los pacientes y sí un incremento del gasto sanitario, generando una recomendación de “no hacer” basada en un alto grado de evidencia científica.

BIBLIOGRAFIA

1. Lowry F. Stopping contact precautions for MRSA, VRE saves money, time. Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) Spring 2015 Conference: Abstract 6820. Presented May 15, 2015.
2. Anderson DJ, Weber DJ, Sickbert-Bennett E. On contact precautions: the good, the bad, and the ugly. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014; 35(3):222-4.
3. Morgan D, Kaye K, Diekema D. Reconsidering isolation precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*. *JAMA*. 2014; 312 (14): 1395-6.
4. Stelfox H, Bates D, Redelmeier D. Safety of patients isolated for infection control. *JAMA* 2003; 290: 1899-2005.
5. Morgan D, Diekema D, Sepkowitz K et al. Adverse outcomes associated with Contact Precautions: a review of the literature. *Am J Infect Control* 2009; 37: 85-93.
6. Vinski J, Bertin M, Sun Z et al. Impact of isolation on hospital consumer assessment of healthcare providers and systems scores: is isolation isolating? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 513-16.
7. Kirkland K, Weinstein J. Adverse effects of contact isolation. *Lancet* 1999; 354: 1177-8.
8. Day HR, Perencevich EN, Harris AD, et al. Association between contact precautions and delirium at a tertiary care center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(1):34–9.
9. Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, Vesin A, et al. Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events. *Intensive Care Med* 2013; 39(12):2153–60.
10. Hawser S, Bouchillon S, Hoban D et al. Incidence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with extended-spectrum β -lactamases in community- and hospital-associated intra-abdominal infections in Europe: results of the 2008 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 3043-6.
11. Meyer E, Schwab F, Schroeren-Boersch B et al. Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001 to 2008. *Crit care* 2010; 14: R113.
12. Conterno L, Shymanski J, Ramotar K et al. Impact and cost of infection control measures to reduce nosocomial transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms in a non-outbreak setting. *J Hosp Infect* 2007; 65: 354-60.
13. Kola A, Holst M, Chaberny I et al. Surveillance of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and routine use of contact isolation: experience from a three-year period. *J Hosp Infect* 2007; 66: 46-51.
14. Goddard S, Muller M. The efficacy of infection control interventions in reducing the incidence of extended-spectrum Beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the nonoutbreak setting: A systematic review. *Am J Infect Control* 2011; 39: 599-601.
15. KRINKO. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt* 2012; 55: 1311–54.
16. CDC/HICPAC. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006. Disponible en: www.cdc.gov.

17. Freeman J, Williamson D, Anderson D. When should contact precautions and active surveillance be used to manage patients with multidrug-resistant enterobacteriaceae? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 753-6.
18. Lemmen S, Häfner H, Zolldann D et al. Distribution of multi-resistant gram-negative versus gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. *J Hosp Infect* 2004; 56: 191-7.
19. Dhar S, Marchaim D, Tansek R, et al. Contact precautions: more is not necessarily better. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35 (3): 213–21.