

Pacientes con perfil de riesgo de infección por microorganismos resistentes. Manejo de los pacientes colonizados por bacterias multirresistentes como carbapenemasas

Las bacterias resistentes amenazan la seguridad de los pacientes y son un riesgo para los sistemas sanitarios, porque producen infecciones que causan mayor mortalidad y coste que las producidas por cepas sensibles de la misma especie y aparecen tanto en los hospitales como en la comunidad. La resistencia es un fenómeno natural, evolutivo y dinámico, que ha de estudiarse de forma permanente, puesto que varía con el tiempo, el lugar o las características de los pacientes. Entre los microorganismos y mecanismos de resistencia emergentes más importantes, destaca la creciente resistencia a betalactámicos en gramnegativos, mediada, entre otros mecanismos, por la aparición y difusión de nuevas betalactamasas. Es muy preocupante la amplia difusión que han logrado las betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) en las enterobacterias, están emergiendo cefamicinasas plasmídicas (pAmpC) y, como consecuencia del mayor uso de carbapenémicos para tratar las infecciones que producen, preocupa la irrupción de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), especialmente en un contexto de falta de investigación y desarrollo de nuevos antibióticos, sobre todo para gramnegativos. Entre los gram-positivos sigue siendo objeto de preocupación la epidemia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), que sin abandonar el nicho nosocomial, ha difundido a entornos extrahospitalarios, surgiendo clones comunitarios y casos relacionados con los cambios que experimenta la atención sanitaria y la sociedad. Al reservorio humano se han

sumado los animales de abasto, en particular los cerdos, y han aparecido, inicialmente en el ganado vacuno, nuevos genes (*mecC*) que desafían las técnicas moleculares comercializadas para su detección. Afortunadamente, la resistencia a glicopéptidos en los enterococos es muy poco frecuente en España. Entre los oportunistas productores de infecciones nosocomiales en pacientes que acumulan factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos, destacan *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* sp, por su facilidad para adquirir y expresar diferentes y complementarios mecanismos de resistencia que dificultan mucho el tratamiento de infecciones graves. Pacientes con infecciones de repetición asociadas a procesos de base como EPOC o fibrosis quística son sospechosos de albergar estos agentes.

Contar con el concurso del laboratorio de microbiología clínica, para identificar correctamente la etiología de las infecciones y estudiar la sensibilidad antibiótica de los aislados clínicos, es útil para evitar tratamientos innecesarios o inapropiados. Disponer de herramientas para identificar y, si es necesario, caracterizar los mecanismos de resistencia que se propagan en cada momento y lugar, es crítico para reaccionar con rapidez y eficacia, adoptando las medidas precisas para detectar y contener su propagación. La irrupción de estas bacterias multirresistentes (BMR) de difícil tratamiento, es un desafío para el sistema sanitario y la respuesta que seamos capaces de implementar es el mejor testimonio del grado de coordinación y la capacidad de respuesta de la organización asistencial en su conjunto.

La elaboración de guías clínicas que orienten el uso apropiado de los antibióticos puede contribuir a disminuir la presión selectiva que facilita la aparición y difusión de microorganismos multirresistentes. Seleccionar a los

pacientes que deberían recibir tratamiento empírico de cobertura para BMR es importante para asegurar el éxito terapéutico y evitar el uso innecesario de los antibióticos más activos en pacientes que no los necesitan. En esta dirección, reconocer los factores de riesgo que permiten identificar a los pacientes que pueden estar colonizados o son más propensos a desarrollar infecciones por dichos microorganismos, puede ayudar a focalizar las precauciones y rentabilizar las medidas de vigilancia y control.

El riesgo de albergar BMR es tributario de la epidemiología local, que marca la prevalencia de unos u otros agentes, del lugar de adquisición de la infección (comunitaria, nosocomial, asociada a cuidados sanitarios (ACS), importada) y de factores de riesgo individuales, que tienen que ver, por un lado, con los antecedentes y las enfermedades subyacentes, y por otro, con los dispositivos y procedimientos que debilitan las defensas y facilitan el desarrollo de la infección. La evaluación de estos parámetros, y la clínica, son esenciales para decidir el tratamiento más ajustado en cada paciente.

Todas las BMR tienen en común que son bastante resistentes a los agentes externos, lo que les permite resistir y propagarse en entornos hostiles y a través de fómites; también suelen transmitirse por diferentes mecanismos, directos e indirectos, que incluyen siempre el contacto directo (manos sucias) como la vía más eficaz. Algunas BMR tienen fuentes de infección y reservorios muy diversificados, como ya hemos indicado en el caso de SARM. Los bacilos gran-negativos no fermentadores multirresistentes se recuperan casi exclusivamente en pacientes con infecciones nosocomiales ingresados en servicios con elevado consumo de antimicrobianos. Otros son más frecuentes en el medio hospitalario como *Klebsiella pneumoniae* o *Enterobacter* sp

productores de BLEEs, o de carbapenemasas. Los *E. coli* productores de CTX-M o pAmpC se han propagado en el hospital, en las residencias y centros de larga estancia y en la comunidad. Aunque las EPC suelen producir casos y brotes en el ámbito nosocomial, han aparecido ya algunas variantes, esencialmente en *E. coli*, que se propagan también en la comunidad, como NDM y OXA-48. Sin olvidar que los vehículos que albergan los genes de resistencia pueden movilizarse y transferirse entre bacterias y entre genomas.

Centraremos el estudio de los factores individuales de riesgo en las BMR que se pueden adquirir en la comunidad o en residencias y centros de larga estancia, porque son las que producen infecciones en pacientes atendidos en Urgencias. En el caso de las enterobacterias productoras de BLEEs y/o pAmpC los factores de riesgo más prevalentes son: la edad avanzada, infecciones ACS, procedencia de centros de larga estancia en pacientes dependientes, infecciones urinarias obstructivas o recurrentes, cateterización urinaria, y uso previo de antimicrobianos, especialmente cefalosporinas y fluorquinolonas. La presencia de un FR en pacientes con sepsis grave o shock, obliga a recurrir a tratamiento empírico que cubra BLEEs/pAmpC, asegurando la obtención de muestras adecuadas para establecer el diagnóstico microbiológico definitivo y, si procede, desescalar. En el caso de las EPC, aunque con menos experiencia y grado de evidencia, se han identificado como factores de riesgo: edad avanzada, gravedad del paciente, estancia previa en UCI, tratamiento antimicrobiano reciente (especialmente con carbapenems, cefalosporinas o fluorquinolonas) y aplicación de procedimientos invasivos como endoscopias o cateterizaciones de larga duración. Los viajes recientes o la estancia previa en

centros sanitarios de países o regiones en los que la endemia es alta, son también factores a valorar.

La experiencia sufrida en relación con la rápida y extensa propagación de algunas BMR, en particular las enterobacterias productoras de BLEEs, debería alertarnos sobre la importancia de adoptar precozmente medidas de contención que permitan limitar la difusión de BMR, que todavía no han penetrado extensamente en la mayoría de los hospitales y en la comunidad. En esta dirección, es muy importante definir grupos de riesgo susceptibles de estar infectados o colonizados por BMR (particularmente EPC) para adoptar precauciones de contacto y solicitar cultivos de vigilancia activa si han de ser ingresados, especialmente si lo son en unidades de mayor riesgo como UCI, Hematología, Oncología, Neonatología,... Sin olvidar que las dos medidas de aplicación más universal y eficiente son el uso prudente de los antimicrobianos y adoptar las precauciones habituales para prevenir las infecciones cruzadas, muy especialmente, la higiene de manos.

Bibliografía

Infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: Risk factors, clinical features and prognosis. Paño JR, Serrano S, Ramos JC, Pintado V. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32(Supl 4):41-48

ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, et al. *Clinical Microbiology and Infection*, 2014; 20(Suppl 1):1-55

Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Köck R, Becker K, Cookson B et al. Euro Surveill. 2014;19(29): pii=20860