



## CARTA CIENTÍFICA

### Colonización por microorganismos multirresistentes en pacientes de UCI durante la pandemia de la COVID-19



### Colonization by multidrug-resistant microorganisms in ICU patients during the COVID-19 pandemic

Sr. Editor:

La irrupción del SARS-CoV-2 ha supuesto un gran obstáculo en el normal funcionamiento de los programas de control de infección nosocomial (IN), incluyendo la vigilancia activa de microorganismos multirresistentes (MMR). La COVID-19 ha provocado un aumento de la carga asistencial y ha obligado a realizar cambios en los flujos de trabajo, tanto a nivel de las unidades de hospitalización como de los laboratorios de microbiología. Además, las guías actuales sobre el manejo de pacientes con COVID-19 no incluyen recomendaciones sobre la realización de cultivos de vigilancia o medidas de control especiales para evitar las IN por MMR en estos pacientes.

A pesar de todas las dificultades, la baja prevalencia de COVID-19 durante la primera fase de la pandemia en nuestra región, permitió continuar en nuestro hospital con los programas de vigilancia activa de MMR, tal y como se venían realizando antes del inicio de la pandemia.

El objetivo de este trabajo es estudiar el impacto que ha tenido la COVID-19 en la colonización por MMR en pacientes ingresados en la UCI de un hospital de tercer nivel.

Presentamos un estudio retrospectivo descriptivo en el que se analiza el aislamiento de MMR dentro del programa de vigilancia de resistencia antibiótica de la UCI de adultos de nuestro hospital, durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de mayo de 2020.

Se realizaron estudios de colonización por MMR al ingreso del paciente en la unidad y de forma periódica una vez a la semana durante su estancia, siguiendo el protocolo del proyecto Resistencia Zero<sup>1</sup>. Se recogieron muestras de exudado axilar, faríngeo y rectal para la búsqueda de bacilos gramnegativos multirresistentes, y un exudado nasal para la búsqueda de *Staphylococcus* spp. resistente al linezolid y *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina.

Se incluyó en el grupo COVID-19 a los pacientes con un resultado positivo en la prueba de retrotranscriptasa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) para el virus SARS-CoV-2 y en el grupo de no

COVID-19 a pacientes sin RT-PCR o con un resultado negativo.

Los datos se expresaron con la mediana  $\pm$  rango intercuartílico para las variables cuantitativas, las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se utilizó el test de la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y la prueba exacta de Fisher para variables categóricas. El nivel de confianza utilizado para los estadísticos fue del 95%.

El estudio cuenta con aprobación por parte del comité de investigación, y no precisó consentimiento informado para el manejo de los datos anonimizados, al tratarse de un estudio observacional descriptivo.

Se analizaron un total de 2.139 muestras correspondientes a 354 pacientes, de las que 361 pertenecían a 24 pacientes con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 y 1.778 muestras de 330 pacientes no COVID-19. La [tabla 1](#) recoge las características clinicodemográficas de los pacientes.

Los MMR hallados con mayor frecuencia fueron las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), mostrándose en la [tabla 2](#) los MMR aislados. En ambos grupos hubo pacientes colonizados por más de una especie de MMR. La positividad de las muestras analizadas fue: exudados axilares (2%), faríngeos (2,4%), nasales (0,9%) y rectales (8,2%), siendo estos últimos las muestras más rentables para la detección de enterobacterias productoras de BLEE.

En este estudio se ha observado que los pacientes con COVID-19 ingresados en las UCI tienen mayor probabilidad de colonizarse por MMR que aquellos que ingresan por otros motivos (20,8% frente a 1,2% respectivamente). Esto puede deberse a las especiales características que tienen los ingresos de estos pacientes. Una de estas diferencias es el mayor tiempo de estancia en la UCI, con una mediana de 14 días frente a 2 días de los pacientes no COVID-19. Estudios previos han mostrado que tiempos prolongados de estancia hospitalaria son uno de los factores predisponentes para la colonización por MMR<sup>2-5</sup>.

El mayor uso de técnicas invasivas, frecuente en este tipo de pacientes, es otro factor relacionado con la colonización por MMR<sup>6</sup>. En nuestro caso el 68% de los pacientes COVID-19 requirió ventilación mecánica en las primeras 24 horas y el 80% en las primeras 48 horas.

Otro aspecto a tener en cuenta es que la gran mayoría de estos pacientes lleva tratamiento antibiótico. En nuestro caso el 84% de los pacientes COVID-19 recibieron tratamiento con azitromicina durante su estancia en la UCI.

A todos estos factores se suma una serie de cambios en lo que respecta a la organización de los hospitales que puede

**Tabla 1** Datos demográficos de los pacientes con estudios de detección de microorganismos multirresistentes en la unidad de cuidados intensivos

	Total de Pacientes (354)	No COVID-19 (330)	COVID-19 (24)	p
Edad (años), mediana [RIC]	64 [53-74]	64,5 [54-74]	69,5 [45-72]	0,331
Sexo (hombres), n (%)	232 (65,0)	217 (65,7%)	15 (62,5)	0,452
Días de estancia en UCI, mediana [RIC]	2 [1-5]	2 [1-4]	14 [5-50]	< 0,001
Colonización por multirresistentes al ingreso, n (%)	34 (9,6)	30 (9,1)	4 (16,6)	0,188
Colonización por multirresistentes durante el ingreso, n (%)	9 (2,5)	4 (1,2)	5 (20,8)	< 0,001

**Tabla 2** Microorganismos multirresistentes (MMR) aislados de pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo al 31 de mayo de 2020

	COVID-19		No COVID-19	
	Colonización por MMR al ingreso n (%)	Colonización por MMR durante el ingreso n (%)	Colonización por MMR al ingreso n (%)	Colonización por MMR durante el ingreso n (%)
<i>E. coli</i> BLEE	1 (2,0)	2 (4,1)	14 (28,6)	2 (4,1)
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	2 (4,1)	3 (6,1)	5 (10,2)	0 (0,0)
SARM	2 (4,1)	0 (0,0)	3 (6,1)	0 (0,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 (0,0)	1 (2,0)	7 (14,3)	1 (2,0)
Otros <sup>a</sup>	0 (0,0)	2 (4,1)	3(6,1)	1 (2,0)

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

<sup>a</sup> *Proteus mirabilis* betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Enterobacter cloacae* BLEE, *Proteus mirabilis* cepa productora de betalactamasa AmpC plasmídica, *Morganella morganii* BLEE.

conducir a un menor control en la detección y a un peor manejo de los MMR.

En primer lugar, el aumento de la carga de trabajo ha provocado la contratación de nuevo personal, y que parte de los equipos multidisciplinares dedicados a los programas de control de multirresistentes se hayan visto derivados a atender a pacientes con COVID-19. El aumento de la presión asistencial y la adopción de nuevas medidas de seguridad, como el uso de equipos de protección individual, pueden dificultar la realización de algunas técnicas, entre otras, la toma de muestras en pacientes con COVID-19 para la detección de MMR.

En segundo lugar, la saturación del sistema sanitario ha provocado en ocasiones la falta de camas hospitalarias y de UCI, lo que dificulta llevar a cabo las medidas de aislamiento necesarias en pacientes colonizados por MMR y ante posibles brotes.

En contraposición, las medidas higiénicas promovidas para la prevención de contagios por SARS-CoV-2, como el lavado de manos frecuente o la utilización de gel hidroalcohólico, son también válidas para disminuir el número de IN y mejorar el control de los MMR en el ambiente hospitalario<sup>7</sup>.

## Conclusiones

Los pacientes con COVID-19 ingresados en una UCI son más susceptibles a la colonización por MMR que otros pacientes ingresados en estas unidades, debido a sus especiales

características y a que muchos de ellos requieren de estancias prolongadas. No obstante, dado el limitado número de pacientes reclutados en esta primera ola epidémica, sería importante realizar más estudios en los que también se incluyeran otras áreas de hospitalización.

## Bibliografía

1. Prevención de la emergencia de bacterias multirresistentes en el paciente crítico «Proyecto Resistencia Zero» [consultado 7 Nov 2020]. Disponible en: [https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2019/05/resistencia-zero/PROYECTO\\_RZ\\_-VERSION\\_FINAL\\_%2826MARZO\\_2014%29.pdf](https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2019/05/resistencia-zero/PROYECTO_RZ_-VERSION_FINAL_%2826MARZO_2014%29.pdf).
2. Wilson APR, Livermore DM, Otter JA, Warren RE, Jenks P, Enoch DA, et al. Prevention and control of multi-drug-resistant Gram-negative bacteria: Recommendations from a Joint Working Party. *J Hosp Infect.* 2016;92:S1–44.
3. Hernández A, Yagüe G, Vázquez EG, Simón M, Parrado LM, Canteras M, et al. Infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016-2017. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31:123–30.
4. Voor in 't holt AF, Severin JA, Lesaffre EMEH, Vos MC. A Systematic review and meta-analyses show that carbapenem use and medical devices are the leading risk factors for carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:2626–37.
5. Frattari A, Savini V, Polilli E, Marco GD, Lucisano G, Corridoni S, et al. Control of Gram-negative multi-drug resistant microorganisms in an Italian ICU: Rapid decline as a result of a multifaceted

intervention, including conservative use of antibiotics. *Int J Infect Dis.* 2019;84:153–62.

6. Swaminathan M, Sharma S, Blash SP, Patel G, Banach DB, Phillips M, et al. Prevalence and risk factors for acquisition of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the setting of endemicity. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34:809–17.
7. Lupión C, López-Cortés LE, Rodríguez-Baño J. Medidas de prevención de la transmisión de microorganismos entre pacientes hospitalizados. *Higiene de manos. Enfermedades Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:603–9.

P. Fernández<sup>a,\*</sup>, L. Moreno<sup>a</sup>, G. Yagüe<sup>a,b,c</sup>, E. Andreu<sup>d</sup>, R. Jara<sup>d</sup> y M. Segovia<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

<sup>b</sup> Departamento de Genética y Microbiología, Universidad de Murcia, Murcia, España

<sup>c</sup> Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), Murcia, España

<sup>d</sup> Unidad de Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lpach@hotmail.com](mailto:lpach@hotmail.com) (P. Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.02.015>

0210-5691/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

## Soporte ventilatorio no invasivo en pacientes con neumonía por COVID-19: un registro multicéntrico español



### Non-invasive ventilatory support in patients with COVID-19 pneumonia: A Spanish multicenter registry

Sr. Editor:

El soporte ventilatorio no invasivo (ventilación no invasiva, oxigenoterapia de alto flujo y CPAP) es útil en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada<sup>1</sup>, aunque menos demostrado en neumonías<sup>2</sup>.

La reciente epidemia de coronavirus (COVID-19) se presenta como neumonía bilateral con insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva y con alta necesidad de soporte ventilatorio invasivo. Durante la primera onda epidémica COVID-19 en España, la escasez de respiradores obligó a mantener pacientes con soportes no invasivos a la espera de conseguir respiradores.

Ante la probabilidad elevada de nuevas epidemias, es de altísimo interés saber si restringir la ventilación invasiva solo a pacientes en fase avanzada es eficaz o no.

Reportamos la experiencia durante la primera ola pandémica COVID-19 (del 1 de marzo del 2020 al 30 de mayo del 2020) en 22 hospitales españoles. Incluimos a pacientes adultos ingresados con insuficiencia respiratoria moderada/severa (PaO<sub>2</sub> < 80 o SpO<sub>2</sub> < 90 con FiO<sub>2</sub> > 0,40) por COVID-19 en UCI, Semicríticos o planta especializada de Neumología. El Comité de Ética de la Investigación de cada centro obvió la necesidad de consentimiento informado por su carácter observacional.

Analizamos a 876 pacientes, de los que precisaron intubación 615 (70%), de los que fallecieron 238 (39%), representando una mortalidad global del grupo del 27%. La edad media fue de 61 ± 12 años, siendo un factor asociado a necesidad de ventilación invasiva y de mortalidad (véase [material electrónico suplementario](#)).

Los métodos de soporte utilizados fueron: CNAF en 431 (49%), oxígeno en 282 (32%), VNI en 62 (7%) y CPAP en 28 (3%), mientras que su uso combinado fue menor: CPAP + CNAF en 30 (3%), NIV + CNAF en 21 (3%) y CPAP + VNI con o sin CNAF en 22 (3%). La [figura 1](#) muestra el porcentaje de VM, la mortalidad global y la mortalidad en pacientes en VM.

En los pacientes que recibieron CNAF, el valor ROX (SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>/frecuencia respiratoria) en el momento de mayor FiO<sub>2</sub> se asoció inversamente con la necesidad de intubación ([fig. 2](#)). Pacientes con ROX ≥ 6 precisaron intubación el 24%, de 5 el 47%, de 4 el 66%, de 3 el 84% y de 2 el 93%. La mortalidad fue creciente, con ROX ≥ 6 el 6%, con 5 el 12%, con 4 el 16%, con 3 el 33% y con 2 el 50%. La mortalidad de los pacientes en VM fue similar para ROX ≥ 6 (26%), 5 (26%) y 4 (24%), pero superior para ROX de 3 (39%) y 2 (54%). El índice ROX aparece como marcador de gravedad y de necesidad de VM, destacando que no lo usamos en las primeras 24 h<sup>3</sup>, sino con los peores datos de oxigenación, por lo que, en muchos casos fueron los datos previos a la intubación. Así, la elevadísima incidencia de intubación y mayor mortalidad de los pacientes con ROX de 2 o 3 sugeriría que, si se pudiera escoger, se intubara a los pacientes antes de llegar a índices tan severos.

Solo en pacientes tratados con CNAF la muestra fue suficiente para construir un modelo multivariable de regresión logística asociado a mortalidad en UCI. Las variables que finalmente aparecieron significativas fueron edad (OR 1,09 [1,06-1,12]), índice de ROX (OR 0,65 [0,51-0,81]) y peor SpO<sub>2</sub> (OR 0,92 [0,88-0,98]). Trasladando los coeficientes de la regresión calculamos la mortalidad predicha y la comparamos con la realmente observada ([figura 1 material suplementario](#)), lo que permitiría definir 4 grupos de riesgo creciente que ayudaría a tomas de decisión mejor informadas.

Un dato inesperado fue la gran cantidad de profesionales propusieron a sus pacientes que adoptaran la posición de prono en respiración espontánea, ya que solo se ha demostrado beneficiosa en síndrome de dificultad respiratoria aguda bajo ventilación mecánica<sup>4</sup>. Hubo 225 pacientes (27%) que probaron prono y 136 (60%) mejoraron clínicamente. La evolución de los pacientes que hicieron prono fue similar a los que no lo hicieron en cuanto a intubación (56% vs. 68%) y mortalidad (22% vs. 26%), así como la mortali-