



TESIS DOCTORAL POR COMPENDIO DE PUBLICACIONES

**“PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN POR
MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN LOS
RESIDENTES DE LOS CENTROS DE LARGA ESTANCIA DEL
ÁREA NORTE SANITARIA DE TENERIFE, Y SU RELACIÓN
CON LOS AISLAMIENTOS HOSPITALARIOS”**

Manuel Callejón Fernández

DIRECTORA

Dra. María Lecuona Fernández

Programa de doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas,
Desarrollo y Calidad de Vida

2024

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

Dña. María Lecuona Fernández

Doctora en Medicina por la Universidad de la Laguna,

Jefa de Servicio de Microbiología y Control de la infección del Hospital Universitario de

Canarias, y Profesora Asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública de la

Universidad de La Laguna

CERTIFICA QUE:

Don Manuel Callejón Fernández

Ha realizado bajo mi dirección y supervisión el Trabajo de investigación titulado:
“Prevalencia de colonización por microorganismos multirresistentes en los residentes
de los Centros de Larga Estancia del Área norte sanitaria de Tenerife, y su relación con
los aislamientos hospitalarios”.

Dicho trabajo reúne las condiciones necesarias para optar al grado de Doctor.

Y para que así conste, se expide el presente certificado.

Firmo en San Cristóbal de la Laguna a 23 de octubre de 2024

Fdo. Dra. María Lecuona Fernández

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

A mi familia, especialmente a mis padres

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

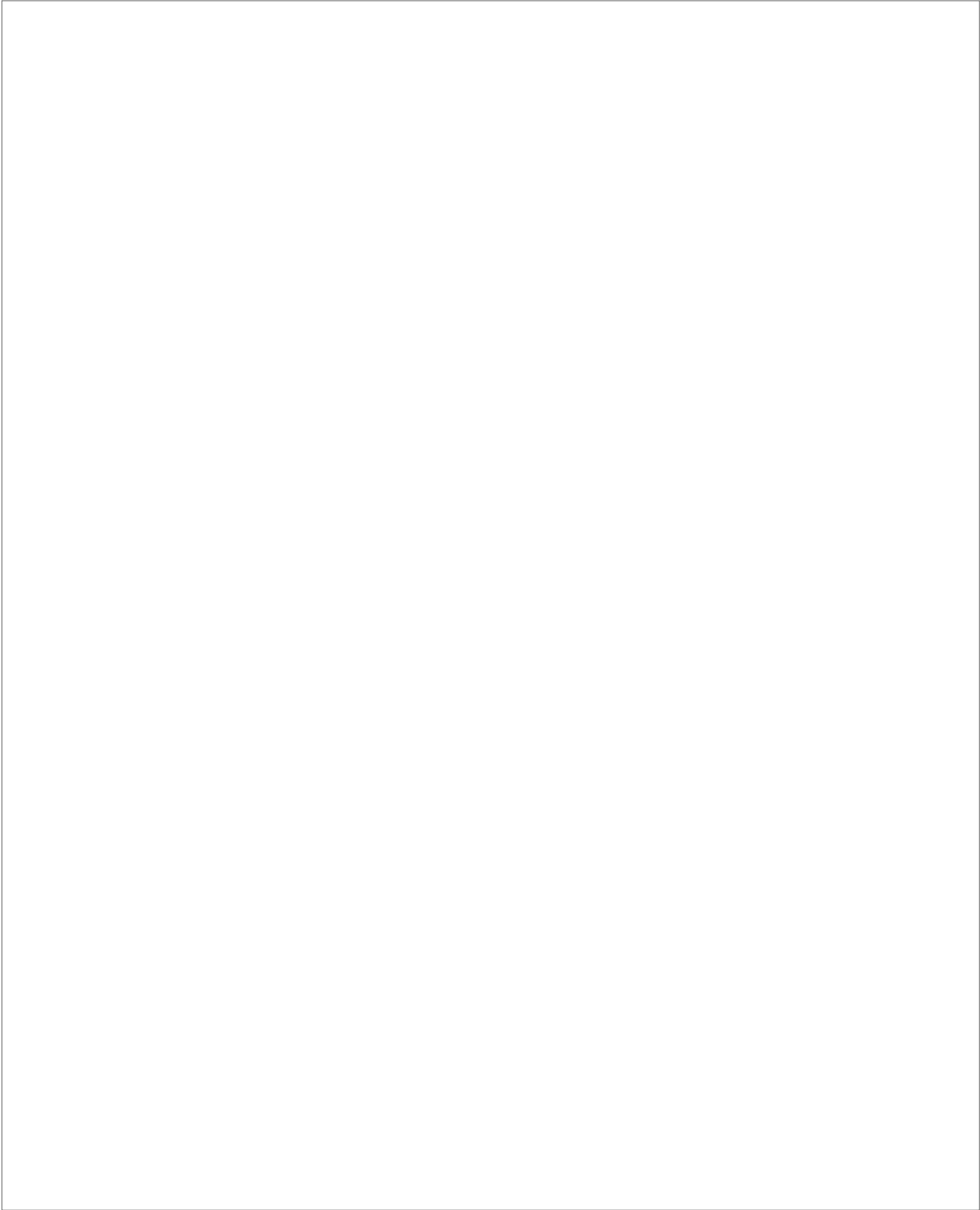
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

AGRADECIMIENTOS

En este momento tan importante para mí, me gustaría agradecer a todas aquellas personas que me han acompañado en este largo camino.

En primer lugar, quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a mi directora de tesis, la Dra. María Lecuona. Gracias por brindarme la oportunidad de realizar esta tesis doctoral, por tu apoyo constante y tu disposición para guiarme en cada momento que lo he necesitado. Sin tu dedicación y sabia orientación, este logro no habría sido posible.

Asimismo, quiero agradecer especialmente a la Dra. Rossana Abreu por su profesionalidad, generosidad, entrega y paciencia. Ha sido un verdadero privilegio trabajar junto a ti. Me llevo conmigo todo lo que he aprendido de ti, tanto a nivel personal como profesional. Agradecer también la ayuda recibida de todos los miembros de este proyecto para que saliera adelante: las Dras. Yanet Pedroso y María José Ramos por toda la enseñanza recibida sobre el control de la infección, la Dra. Beatriz Castro en la sección de Biología Molecular y el Dr. Armando Aguirre en la sección de estadística. También quiero agradecer expresamente a la Dra. Ángeles Arias, por dedicarme su tiempo y sus sabios consejos tan necesarios y a la Dra. Ana Madueño, por ser un apoyo fundamental tanto a nivel personal como académico en todos estos años.

Gracias a todo el servicio de Microbiología y Control de la Infección del CHUC por acogerme con los brazos abiertos cuando llegué en 2019 y enseñarme con tanto cariño todo lo que uno no puede aprender en los libros.

A mi querida Elena, por haber llegado a mi vida regalándome el mayor cariño y apoyo que uno puede recibir. Me siento un afortunado de tenerte en mi día a día. Gracias por elegir estar a mi lado para construir el equipo que somos hoy.

Todo esto no hubiera sido posible sin el apoyo incondicional de mi familia. Sólo ellos saben lo que significa para mí alcanzar este logro personal. Gracias a mis hermanas, Raquel y Rocío, quienes desde pequeño me han enseñado el camino del esfuerzo y la forma de entender la vida la cual hoy me define. Gracias por todo vuestro cariño.

Por último, y lo más importante, quiero expresar mi agradecimiento a mis padres, quienes han sido el mayor ejemplo de entrega, sacrificio, amor y perseverancia para que sus hijos alcancen sus metas. Este logro cumplido es una pequeña forma de devolverles todo el cariño y enseñanza que me han dado a lo largo de mi vida.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

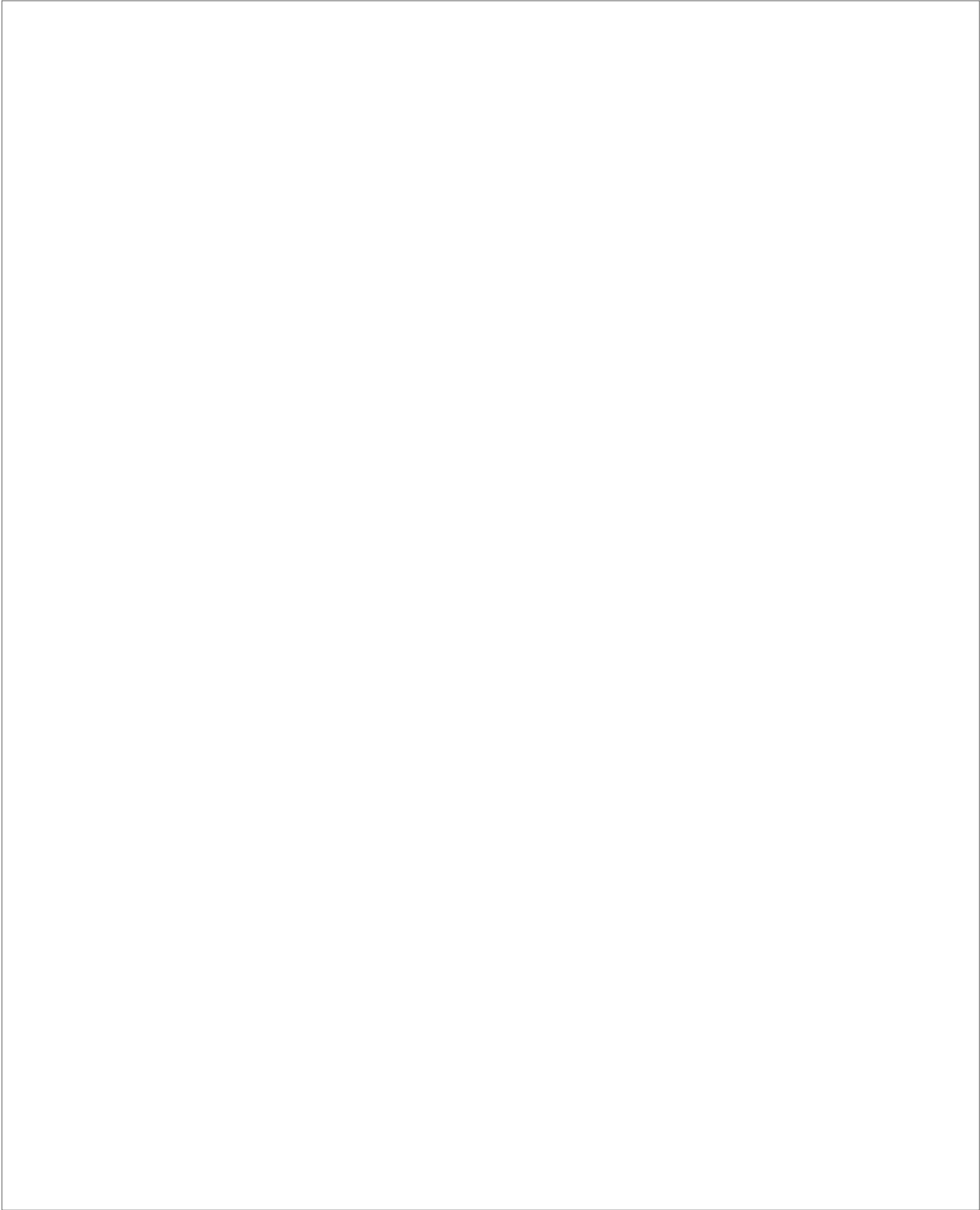
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ÍNDICE

LISTADO DE FIGURAS	15
LISTADO DE TABLAS	19
ABREVIATURAS	23
INTRODUCCIÓN.....	27
1. Resistencia bacteriana	29
2. Microorganismos multirresistentes (MMR) y su situación actual.....	30
2.1 <i>Enterococcus faecium</i> resistente a vancomicina	32
2.2 <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	34
2.3 Enterobacterias productoras de carbapenemasa	35
2.4 <i>Acinetobacter baumannii</i> resistente a Imipenem	37
2.5 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente	39
3. Cadena epidemiológica	41
3.1 Huésped susceptible	41
3.2 Factores de riesgo para la colonización por MMR	41
3.3 Reservorio y fuente de infección	43
3.4 Mecanismos de transmisión	44
3.5 De la colonización a la infección	45
4. Abordaje del problema de la resistencia antimicrobiana: ONE HEALTH/PRAN.....	46
5. Centros de Larga Estancia	48
5.1 Definición.....	48
5.2 Resistencia antimicrobiana en los CLE.....	49
5.3 Prevalencia de colonización por MMR en los CLE.....	49
5.3.1 Situación mundial	50
5.3.2 Situación en Europa	50
5.3.3 Situación en España	50
5.4 Riesgo de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) en los CLE.....	51
5.5 Estrategias de prevención y control de los MMR en los CLE.....	52

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ARTÍCULOS PUBLICADOS	55
1. Artículo I	57
2. Artículo II	65
3. Artículo III	77
SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS	89
1. Objetivos	91
2. Material y métodos	92
3. Principales resultados	96
DISCUSIÓN	103
CONCLUSIONES	111
ANEXOS	115
ANEXO I. Hoja de información al paciente o representante legal	117
ANEXO II. Consentimiento informado	121
ANEXO III. Modelo de consentimiento informado de representante legal	123
ANEXO IV. Encuesta epidemiológica y de factores de riesgo de los residentes	125
BIBLIOGRAFÍA	129

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

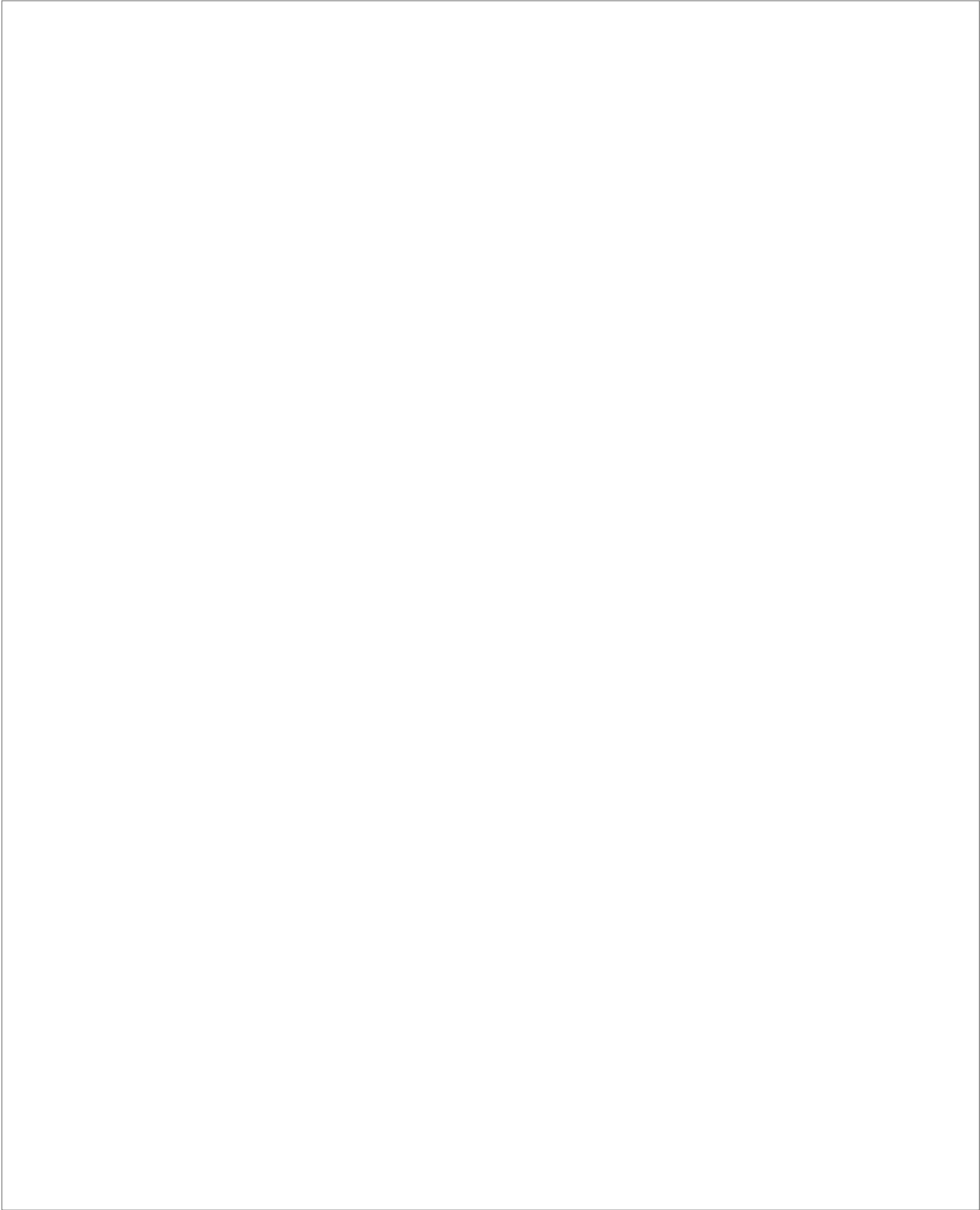
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

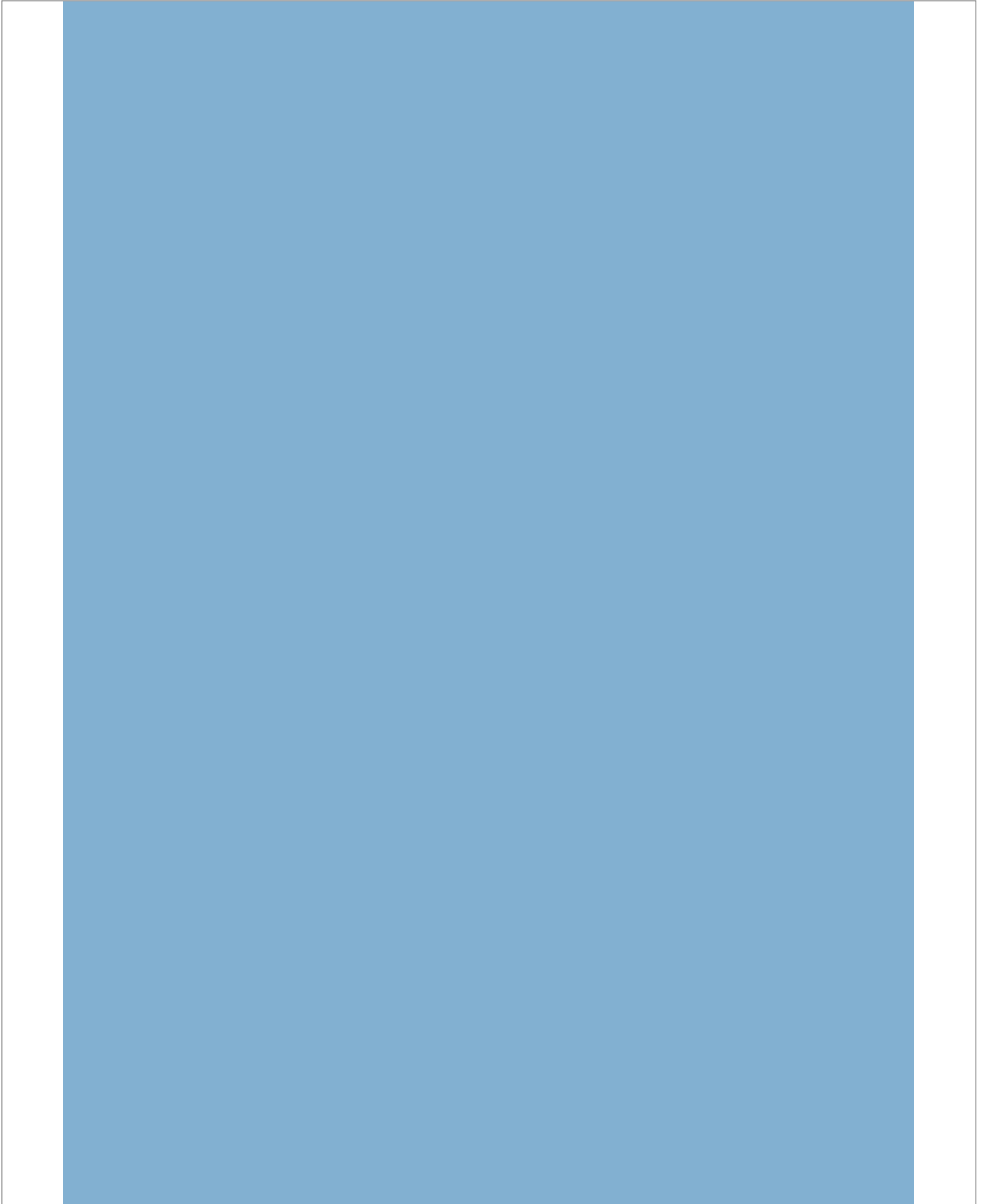
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

LISTADO DE FIGURAS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

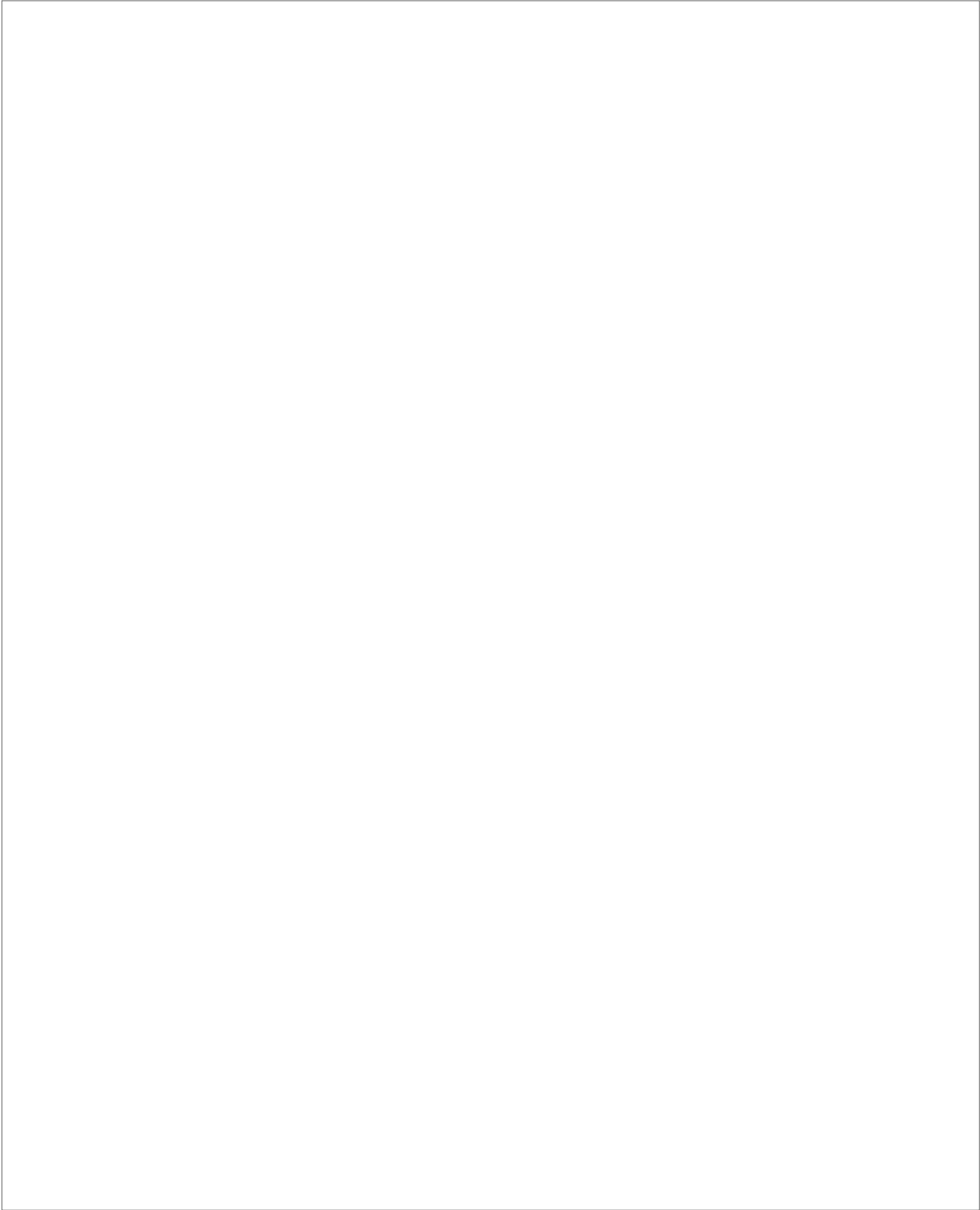
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Relación temporal de nuevas familias de antibióticos y cepas resistentes al mismo

Figura 2. Lista de bacterias resistentes prioritarias de la Organización Mundial de la Salud (2024)

Figura 3. Porcentaje de aislamientos de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (2022)

Figura 4. Porcentaje de aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (2022)

Figura 5. Porcentaje de aislamientos de Enterobacterias productoras de carbapenemasa (2022)

Figura 6. Porcentaje de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (2022)

Figura 7. Porcentaje de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (2022)

Figura 8. Perspectiva One Health de la interconexión de los genes de resistencia a los antibióticos

Figura 9. Prevalencia de colonización por microorganismo multirresistente perteneciente a cada centro de larga estancia

Figura 10. Distribución de prevalencia de colonización por MMR

Figura 11: Árbol filogenético de aislados de SARM

17

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

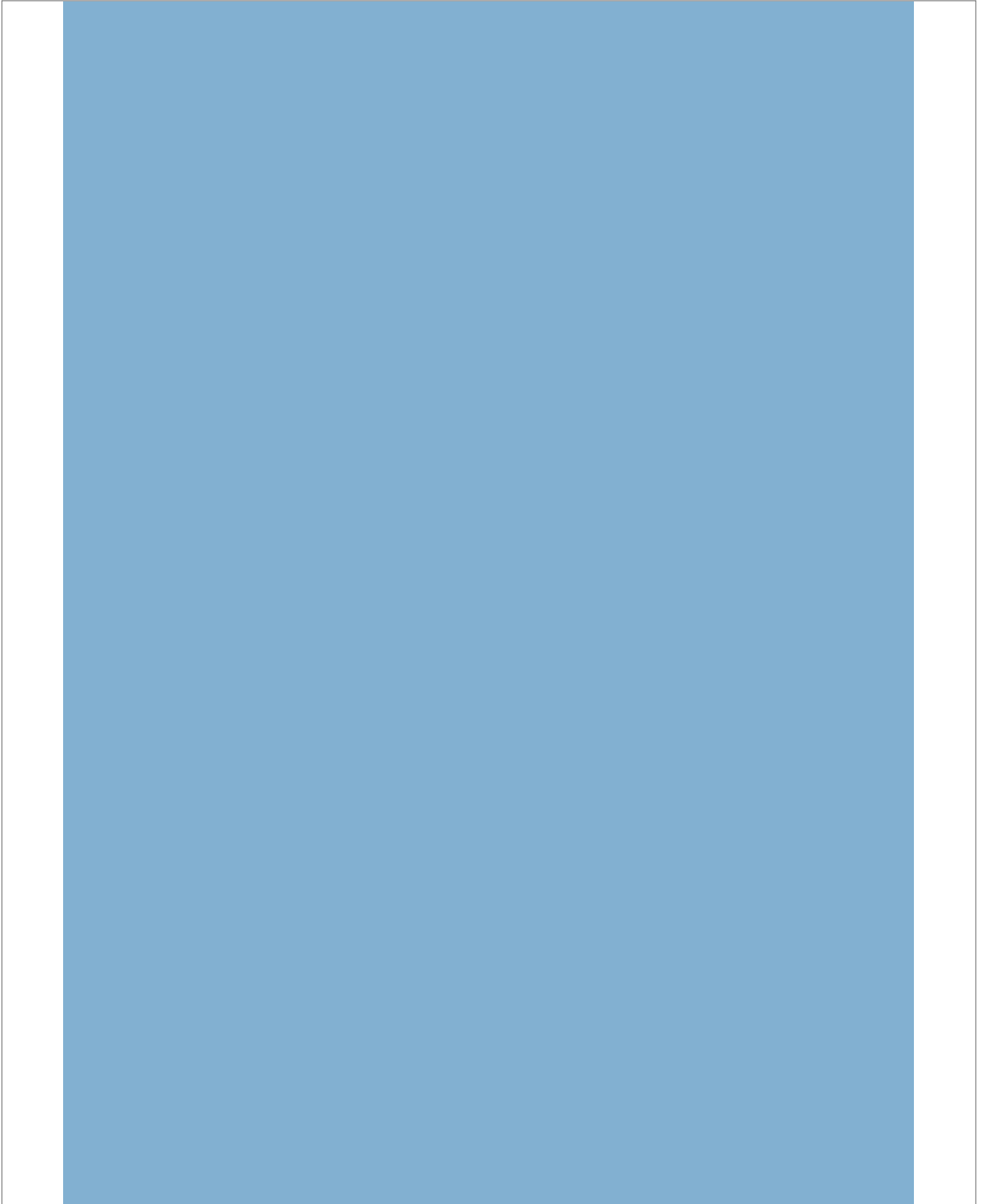
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

LISTADO DE TABLAS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

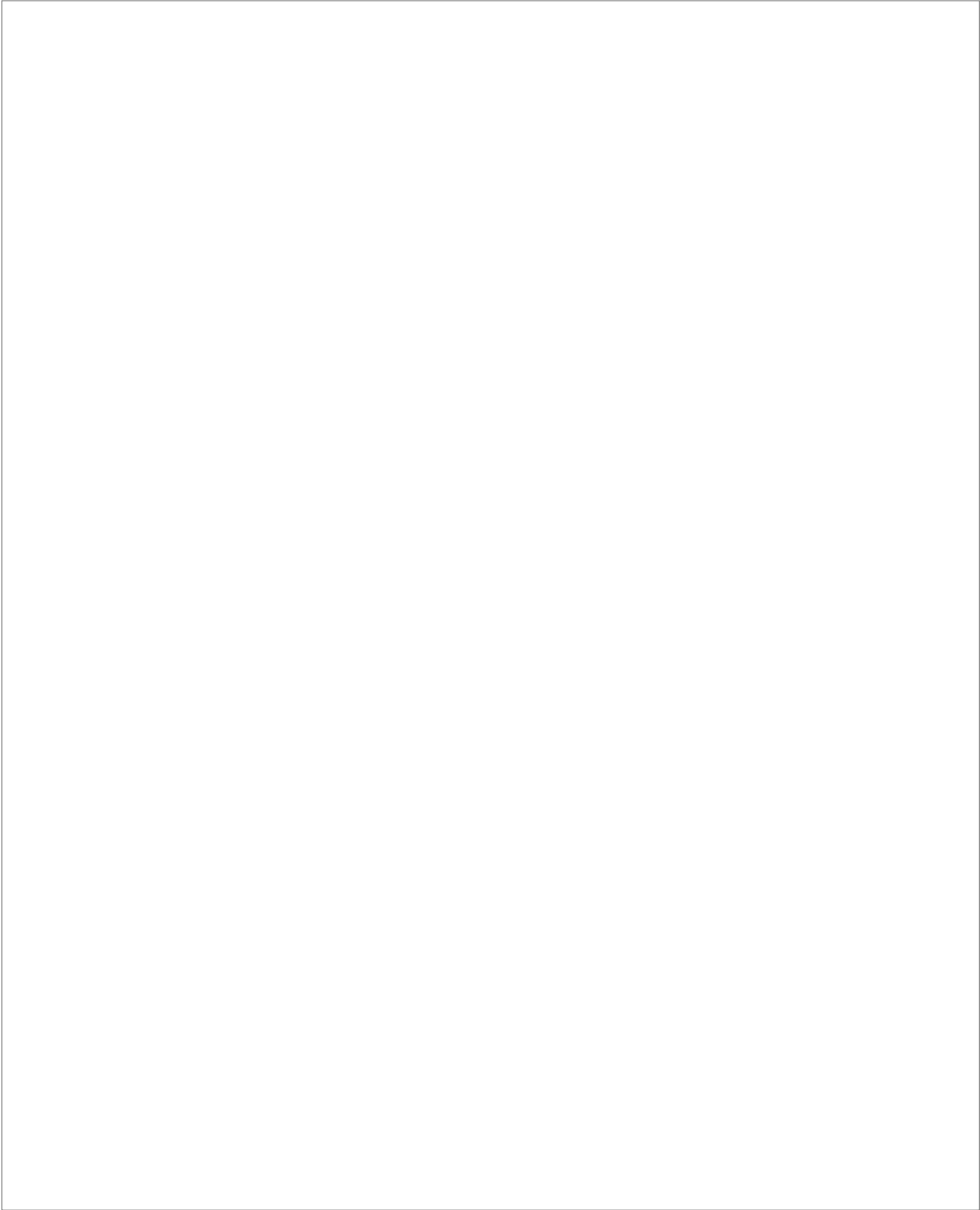
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Centros de Larga Estancia participantes en el estudio

Tabla 2. Características demográficas de los residentes

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

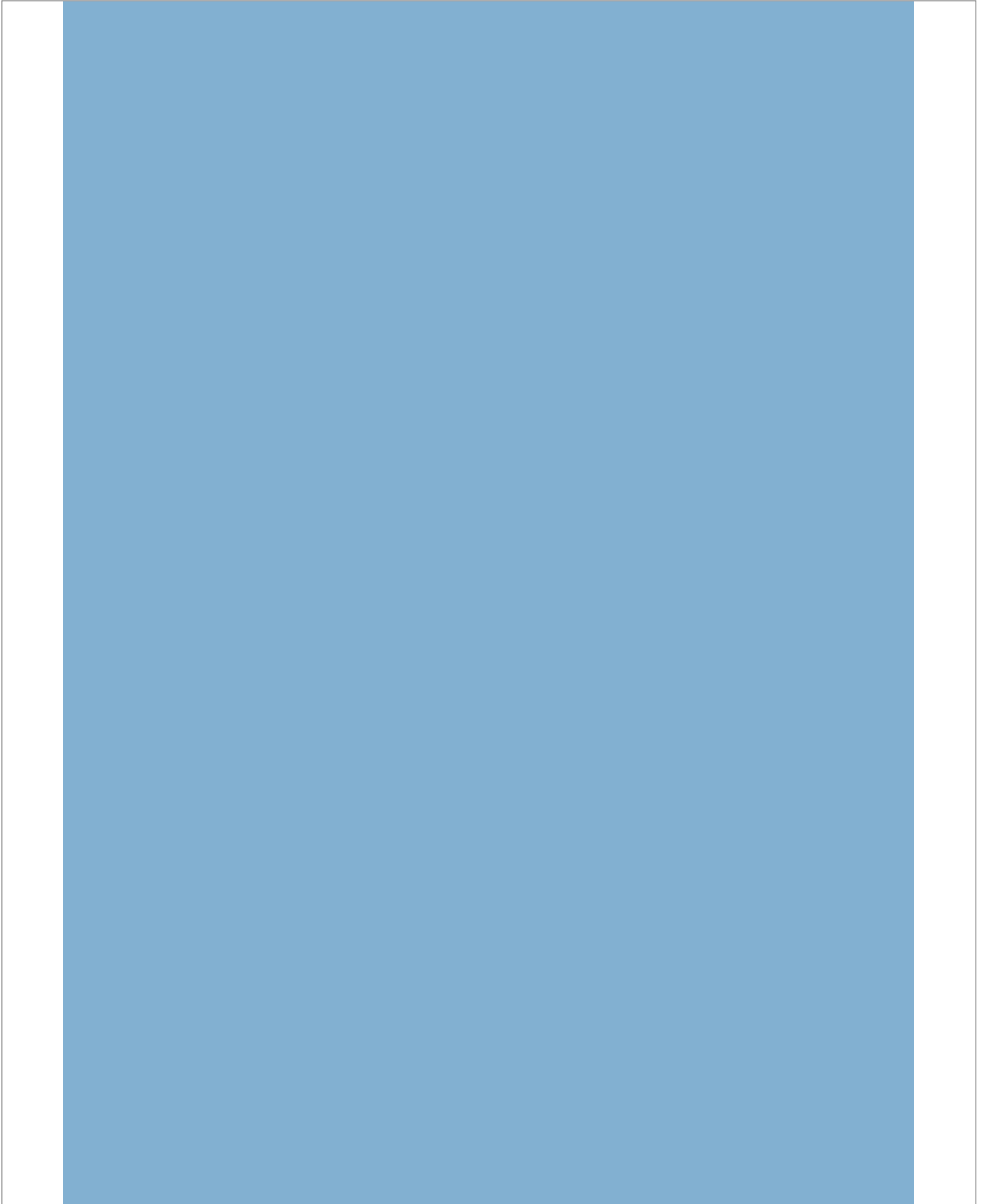
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ABREVIATURAS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

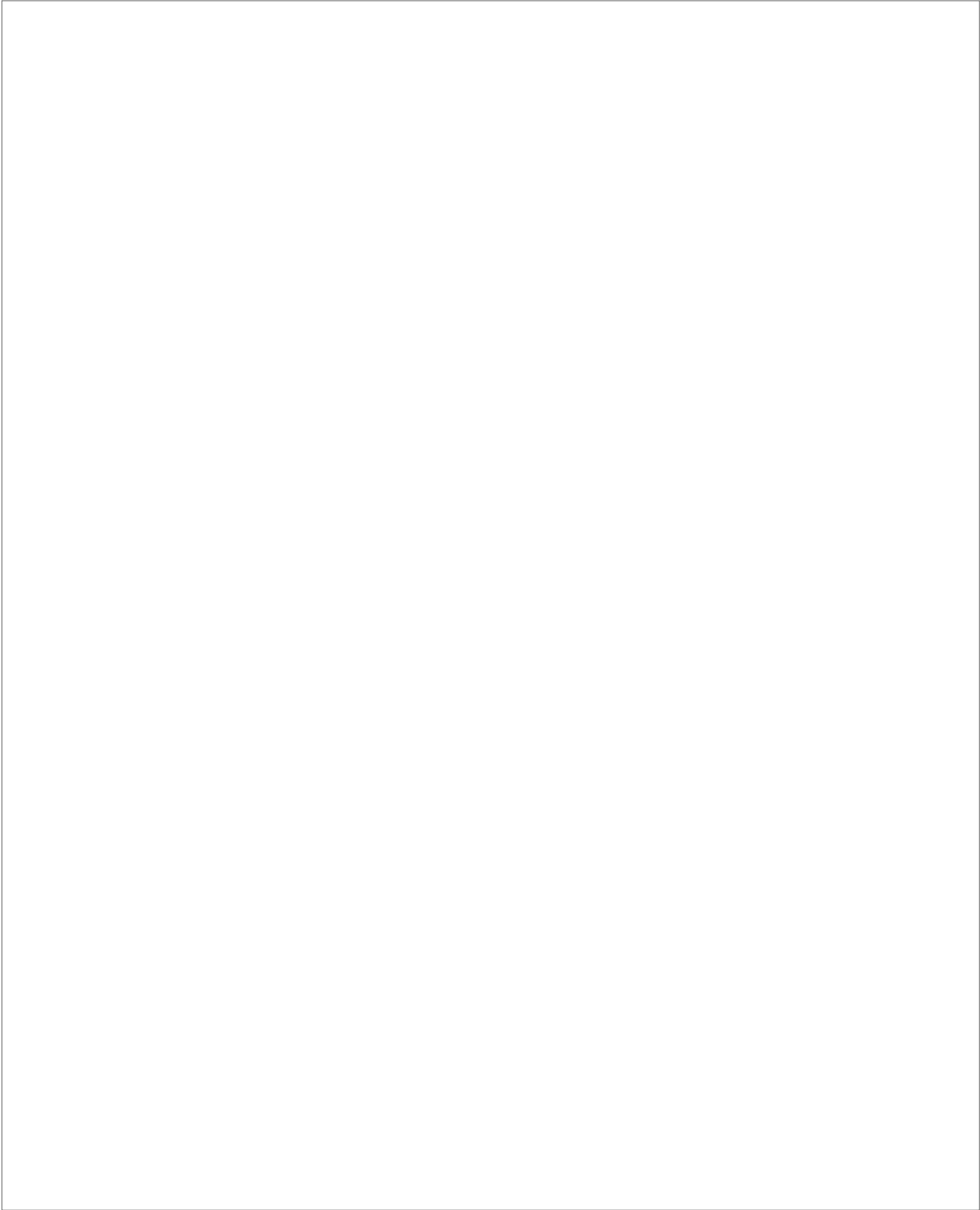
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ABREVIATURAS

ABRIM	<i>Acinetobacter baumannii</i> resistente a carbapenémicos
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
BACVC	Bacteriemia asociada a catéter venoso central
BLEE	β -lactamasas de espectro extendido
CHUC	Complejo Hospitalario Universitario de Canarias
CLE	Centro de larga estancia
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EPC	Enterobacterias productoras de carbapenemasas
ERV	<i>Enterococcus faecium</i> resistente a vancomicina
ESBL	Enterobacterias productoras de β -lactamasas
IC	Intervalo de confianza
ITU	Infección del tracto urinario
IRAS	Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria
MMR	Microorganismos multirresistentes
NAVM	Neumonía asociada a la ventilación mecánica
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio
PMR	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente
PRAN	Plan Nacional frente a la Resistencia a los antibióticos
PROA	Programa de optimización de uso de antibióticos
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
SCC	Cromosoma casete estafilocócica

25

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

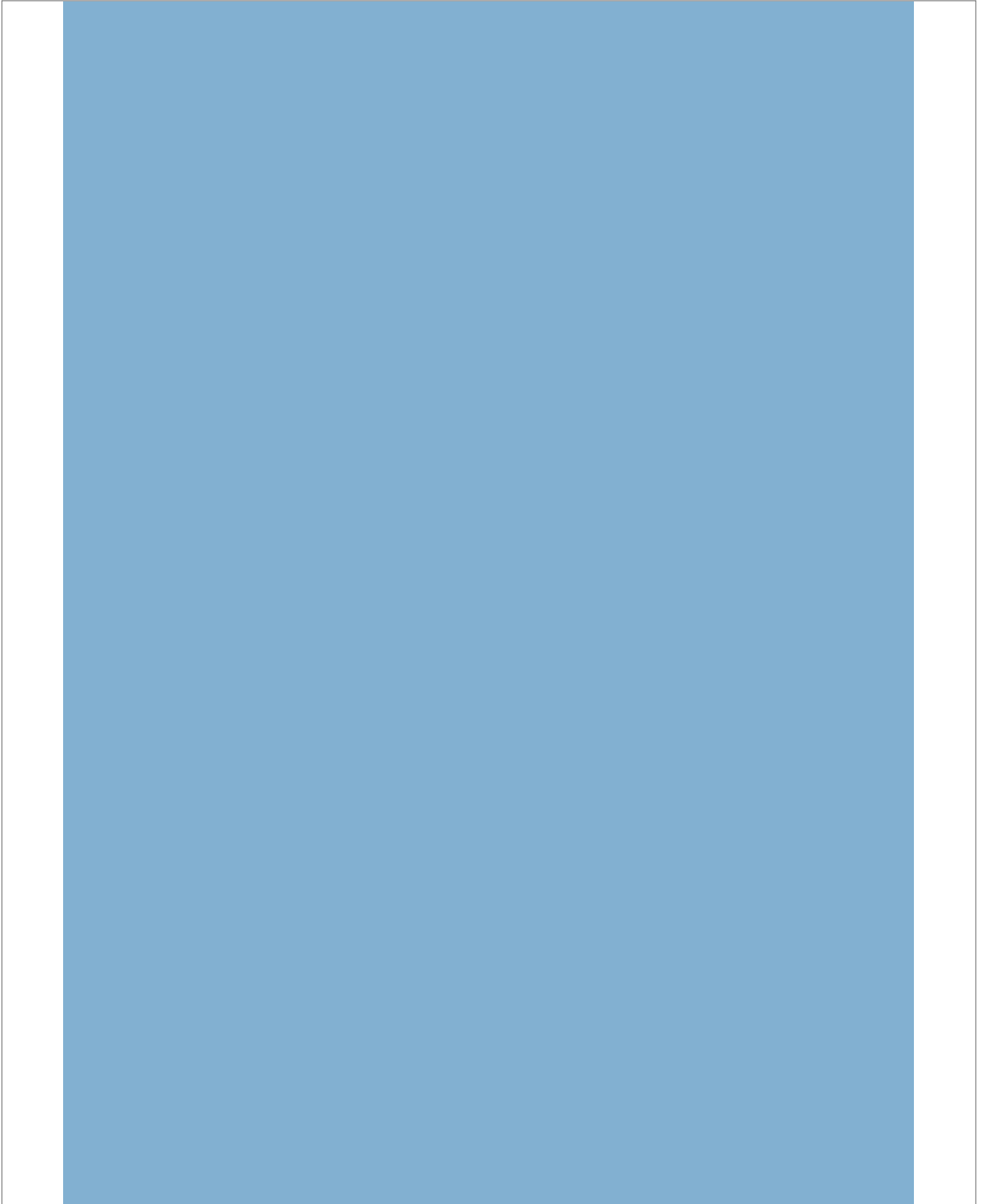
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

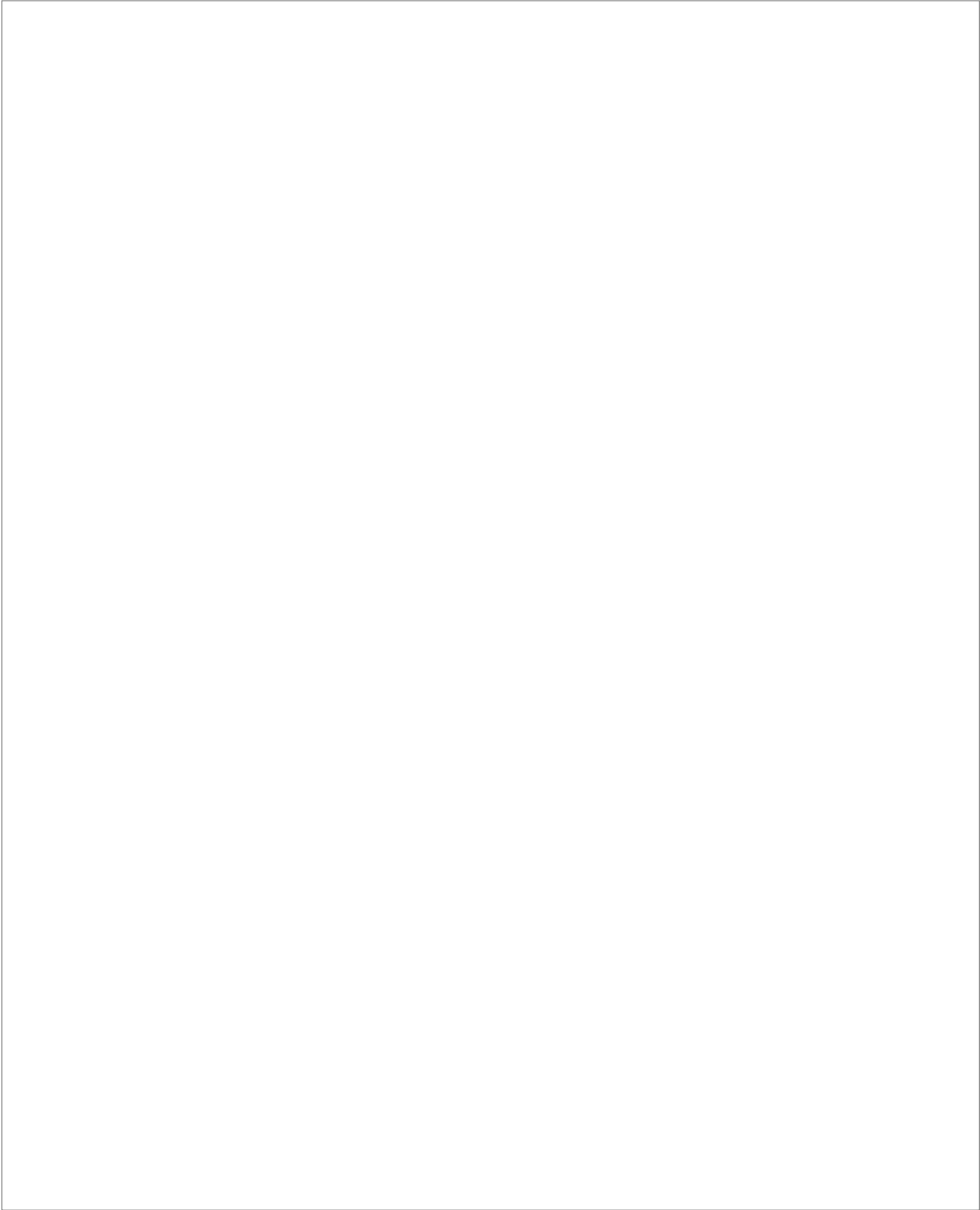
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

1. Resistencia bacteriana

Desde el descubrimiento de la penicilina en la década de 1940, el desarrollo de nuevos antibióticos ha sido uno de los mayores avances en el campo de la salud, permitiendo la cura de numerosas enfermedades infecciosas. Sin embargo, el propio Alexander Fleming ya advirtió en 1945 que disponer de ellos no aseguraría siempre el éxito terapéutico debido a que los microorganismos presentan una rápida capacidad de adaptarse y de desarrollar resistencia frente a estos antimicrobianos (1). La resistencia antimicrobiana se define como la capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben o matan a otras de la misma especie (2). La generación de resistencias es un fenómeno adaptativo natural propio de las bacterias y que se ha observado desde el descubrimiento de los primeros antibióticos (3). En la Figura 1 se representa un diagrama de la incorporación de nuevos antibióticos y la aparición posterior de microorganismos resistentes a los mismos.

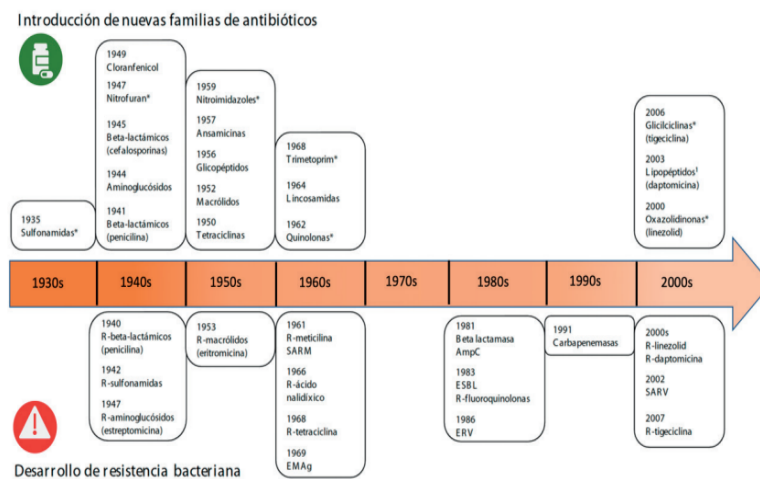


Figura 1. Relación temporal en la que se muestra la introducción de nuevas familias de antibióticos y la aparición de cepas resistentes al mismo (4).

Como se puede observar, durante las décadas siguientes al descubrimiento de la penicilina, el ritmo en el desarrollo de nuevas familias de antibióticos fue muy rápido, pero las bacterias han demostrado tener una gran adaptabilidad apareciendo al poco tiempo microorganismos resistentes a los mismos. Un gran ejemplo son las cepas de *Staphylococcus aureus*, que en el momento en que se empezó a utilizar la penicilina en la práctica clínica, prácticamente todas eran sensibles y, sin embargo, actualmente lo son menos del 5-10% de los aislados (2).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

La principal causa del aumento de la prevalencia de la resistencia ha sido el uso excesivo e incorrecto de los antibióticos, tanto en medicina como en veterinaria (5). Esta situación ha propiciado la aparición y diseminación de bacterias resistentes a múltiples antimicrobianos simultáneamente. Además, el ritmo en el descubrimiento y desarrollo de nuevas familias de antibióticos se ha detenido y en las últimas décadas muy pocas moléculas con actividades nuevas se han incorporado al arsenal terapéutico (6).

Ante esta situación, la resistencia antimicrobiana es reconocida como uno de los mayores retos para la salud humana en este siglo XXI por diferentes organismos y agencias de regulación económica y política mundial.

2. Microorganismos multirresistentes y su situación actual

La prevalencia de microorganismos multirresistentes (MMR) sigue aumentando a nivel mundial de manera preocupante, estando asociada una mayor morbilidad y mortalidad. Ante esta situación alarmante, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en 2017 una lista de bacterias resistentes a antibióticos para las cuales se necesita urgentemente el desarrollo de nuevos antibióticos y vigilancia epidemiológica (7). La lista da prioridad a un grupo de bacterias que son resistentes a múltiples antibióticos, tienen capacidad innata de encontrar nuevas formas de resistir a los tratamientos y pueden transmitir material genético que permite a otras bacterias convertirse en farmacorresistentes. Esta lista se divide en 3 categorías en función de la urgencia en que se necesitan los nuevos antibióticos: prioridad crítica, alta o media. En el grupo de prioridad crítica se incluyen las bacterias multirresistentes, que se definen por presentar resistencia a múltiples antibióticos limitando en gran medida las opciones terapéuticas. Esta lista ha sido recientemente actualizada en 2024 reflejando los informes recientes de resistencias a nivel mundial (8) (Figura 2).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

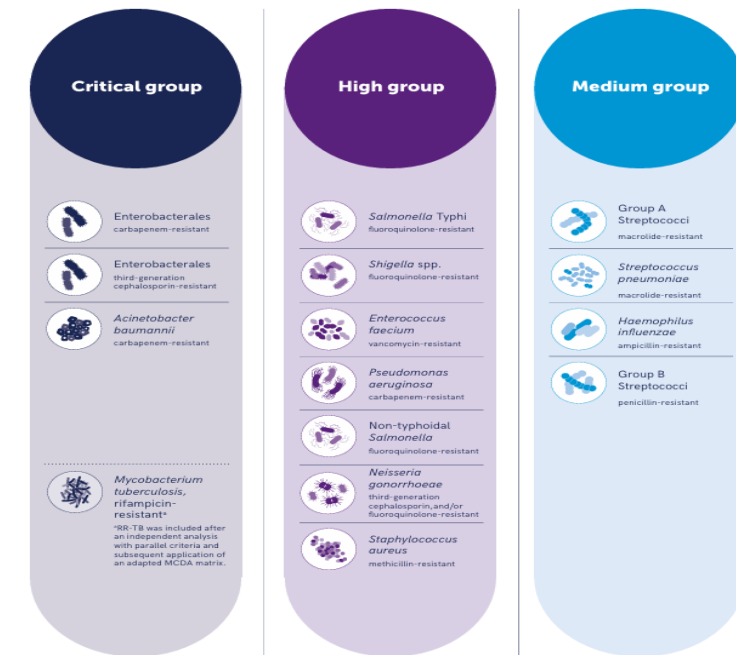


Figura 2. Lista de bacterias resistentes prioritarias de la OMS para la investigación y el desarrollo (I+D) de nuevos antibióticos (8).

El término ESKAPE se acuñó para aquellas bacterias que son la causa principal de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS), y que escapan a los efectos de algunos antimicrobianos, teniendo las opciones de tratamiento limitadas (9). ESKAPE engloba los siguientes microorganismos: *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (ERV), *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM), *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos, *Acinetobacter baumannii* resistente a imipenem (ABRIM), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos (PMR) y *Enterobacter* spp. resistente a carbapenémicos. Además de estos, otro de los principales microorganismos resistentes son *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis*.

Hasta hace unos años, el problema de los microorganismos multirresistentes estaba principalmente localizado en el ámbito hospitalario, ya que es donde se concentraba el mayor consumo de antimicrobianos, y por lo tanto existía una mayor presión selectiva. Sin embargo, actualmente estas bacterias resistentes se han extendido al ámbito comunitario, dificultando todavía más su control y posterior tratamiento (5). Las infecciones producidas por microorganismos multirresistentes son infecciones graves que están asociada a alta mortalidad, estancia hospitalaria prolongada y elevado coste económico (10,11).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

Además, las opciones terapéuticas disponibles son limitadas y muchas veces no son óptimas, puesto que presentan mayor toxicidad, escasa biodisponibilidad y en algunos casos un precio más elevado (12). Por todos estos motivos, no sorprende que recientemente se haya clasificado el problema de la resistencia antibiótica como una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad (13). Para la implantación de medidas preventivas y estrategias de control para el manejo de microorganismos multirresistentes, es necesario conocer la epidemiología actual de cada uno de ellos.

A continuación, se describen las características microbiológicas y epidemiológicas de los microorganismos multirresistentes de especial interés (ESKAPE).

2.1 *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina

Los enterococos son microorganismos que pertenecen a la microbiota normal de tracto gastrointestinal (14); sin embargo, pueden causar infecciones fundamentalmente en tracto urinario, intraabdominales, endocarditis y bacteriemias (15) (16). Entre las especies de enterococos, *E. faecalis* y *E. faecium* son las especies con mayor importancia clínica (17). Los enterococos se reconocieron como importantes patógenos nosocomiales debido a su resistencia intrínseca a varias clases de antimicrobianos (cefalosporinas, trimetoprim/sulfametoxazol y a concentraciones terapéuticas de aminoglucósidos y clindamicina), pero también por su capacidad de adquirir rápidamente determinantes de resistencia, entre ellas la resistencia a vancomicina.

El enterococo resistente a vancomicina (ERV) es uno de los microorganismos de alta prioridad declarado por la OMS. El mecanismo de resistencia a glucopéptidos se basa en la modificación de la diana: el pentapéptido de la pared celular terminado en D-Ala-D-Ala cambia un aminoácido por otro diferente. La expresión de estos fenotipos está codificada por múltiples y diferentes mecanismos genéticos (18).

Se han descrito 8 operones distintos que median la resistencia adquirida a glucopéptidos (vanA, vanB, vanC, vanD, vanE, vanG, vanL, vanM y vanN) aunque en las cepas de relevancia clínica, principalmente se encuentran dos fenotipos:

- o VanA: codifica resistencia inducible de alto nivel a vancomicina (CMI \geq 64mg/l) y a teicoplanina (CMI \geq 16 mg/l).
- o VanB: codifica resistencia inducible de niveles variables a vancomicina, pero no a teicoplanina.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las infecciones producidas por enterococos están causadas por *E. faecalis* (80%); sin embargo, la especie *E. faecium* es la que presenta mayores porcentajes de resistencia adquirida a antimicrobianos (19). En las dos últimas décadas *E. faecium* ha surgido como un importante patógeno nosocomial, muy adaptado al medio hospitalario y se disemina con mucha facilidad, a lo que se une el aumento preocupante de su resistencia transferible a vancomicina. Es por ello que la OMS ha incluido en la lista de patógenos de alta prioridad a *E. faecium* resistente a vancomicina. El porcentaje de resistencia a vancomicina en Europa presenta una tendencia significativamente creciente (17,6% en 2022), lo que destaca la necesidad urgente de realizar un seguimiento estrecho para comprender la epidemiología del microorganismo. Afortunadamente, España presenta unas tasas de resistencia bajas (2,8%), comparado con otros países como Chipre y Lituania con tasas superiores al 50% (Figura 3).

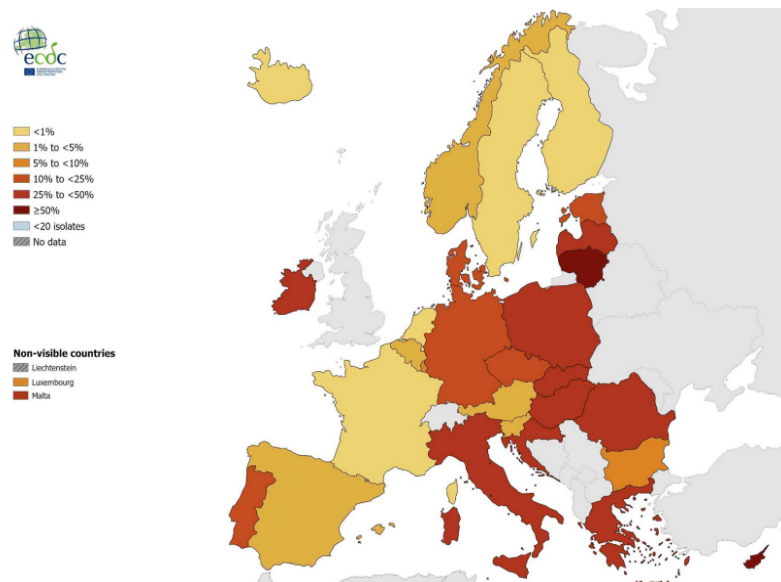


Figura 3. Porcentaje de aislamientos de *E. faecium* resistente a vancomicina por país/área en los Estados Miembros de la OMS en Europa en 2022 (20).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

2.2 *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)

S. aureus es una bacteria gram positiva que coloniza con frecuencia la piel y las fosas nasales de los seres humanos. Sin embargo, este microorganismo también está involucrado en infecciones comunitarias e IRAS, principalmente de piel y partes blandas, osteoarticulares, neumonía y bacteriemia. El uso clínico de meticilina llevó a la aparición en 1960 de cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM). Estas cepas codifican una variante de proteína de unión a la penicilina (PBP2a) con baja afinidad por todos los β -lactámicos (21). La proteína está codificada por la expresión de un gen adquirido, *mecA* (mayoritariamente) o *mecC* (menos frecuente). Estos componentes genéticos están localizados en un elemento genético móvil denominado cromosoma casete estafilocócica (SCC) (22,23). Por lo tanto, la aparición de cepas SARM se debe a la adquisición e inserción de estos elementos genéticos móviles en los cromosomas de cepas susceptibles. Esta adquisición de resistencia ha presentado un desafío para el control y tratamiento de las infecciones estafilocócicas. Hasta hace unos años, SARM se consideraba un microorganismo endémico del entorno hospitalario, causando infecciones nosocomiales. Sin embargo, en la actualidad, este microorganismo causa con frecuencia infecciones en la comunidad y ha creado reservorios en ambos entornos. Uno de los principales factores de riesgo asociados a la infección por SARM, especialmente durante la hospitalización, es la colonización nasal previa (24,25). La relación entre colonización por SARM y el desarrollo de infección es compleja, y aún no se comprende completamente. Por tanto, son necesarios más estudios de epidemiología molecular para una mayor comprensión de su comportamiento.

Las tasas de resistencia de este microorganismo en Europa han mostrado una tendencia estable en los últimos años, e incluso se ha observado una disminución en algunos países. En España la tasa de resistencia en 2022 fue de un 25,8%, prácticamente similar a la registrada hace 12 años, que fue del 25,3% en 2010. Esto puede ser debido a las estrategias de prevención y control del consumo de antibióticos. A pesar de esta tendencia positiva, SARM continúa siendo un patógeno importante en Europa, con frecuentes casos de resistencia combinada a otros grupos de antibiótico y altas tasas de resistencia, como ocurre en los países del sur del continente: Grecia (39%), Italia (29,9%) o Portugal (25%) (Figura 4).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

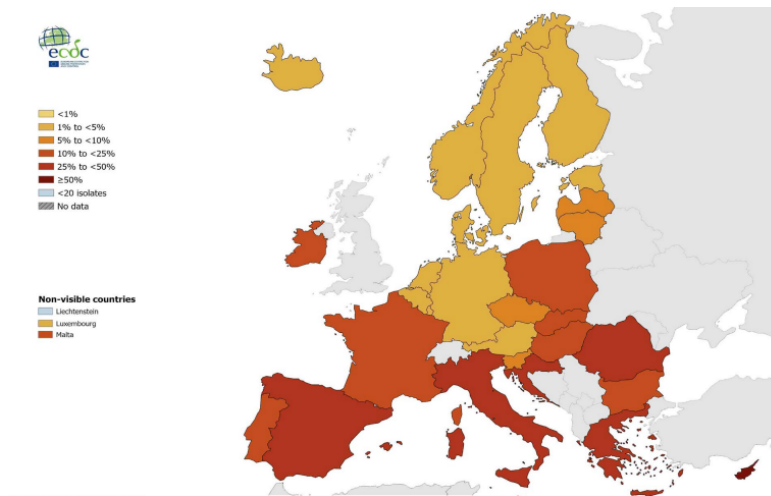


Figura 4. Porcentaje de aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina por país/área en los Estados Miembros de la OMS en Europa en 2022. Fuente: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance surveillance in the EU/EEA (EARS-Net) 2022 (20).

2.3 Enterobacterias productoras de carbapenemasa

La emergencia y diseminación de enterobacterias resistentes a los carbapenémicos se ha convertido en una de las mayores amenazas para la salud pública mundial (26,27). El principal mecanismo de resistencia a los β -lactámicos en enterobacterias es el enzimático debido a la producción de β -lactamasas. Durante la primera década del siglo XXI, la β -lactamasas de mayor relevancia clínica fueron las que generan resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, como las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) (28) y las β -lactamasas del tipo AmpC (29); en ambos casos los antibióticos carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem) mantienen su actividad.

Sin embargo, durante los últimos años se ha producido la aparición y diseminación de enterobacterias productoras de enzimas que confieren resistencia a todos los antibióticos β -lactámicos, incluyendo los antibióticos carbapenémicos. Estas enzimas, conocidas como carbapenemasas, pertenecen en su mayoría a 3 clases diferentes, según la clasificación de Ambler (30):

- Clase A: principalmente enzimas del tipo KPC.
- Clase B o metalo- β -lactamasas (MBL): principalmente VIM, IMP y NDM.
- Clase D o serin-carbapenemasas: OXA-48.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

Desde su aparición, las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) se han diseminado a una alta velocidad tanto en el ambiente hospitalario como en la comunidad (31). Esto se debe principalmente a 2 vías de propagación, en muchas ocasiones coexistentes:

- a) Adquisición horizontal de genes que codifican las carbapenemasas mediante plásmidos (32).
- b) Diseminación de clones productores de carbapenemasas especialmente exitosos (33).

Con frecuencia las EPC son también resistentes a otras familias de antibióticos como las fluoroquinolonas, los aminoglucósidos o cotrimoxazol, por lo que es habitual la existencia de cepas multirresistentes, frente a los cuales existen muy pocas alternativas terapéuticas como la colistina, tigeciclina, amikacina o fosfomicina (34). Las infecciones causadas por estos microorganismos se relacionan con elevadas tasas de mortalidad, a menudo superiores al 40% (35). Las especies principales de EPC son *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp. y *E. coli* (29). *K. pneumoniae*, es con diferencia, el microorganismo más prevalente relacionado con la producción de carbapenemasas y multirresistencia. En España el microorganismo más prevalente es *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo OXA-48. Este tipo de carbapenemasa se introdujo en nuestro país en 2009 y, desde entonces, se produjo una diseminación explosiva siendo el causante de multitud de brotes en los diferentes hospitales españoles (36). Actualmente, la prevalencia de *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos en España es del 5,2% en 2022, inferior a la media europea (11,25%). Este porcentaje de prevalencia ha ido aumentando desde su primera detección en el año 2005 (37). Sin embargo, preocupan las elevadas tasas de resistencia de otros países como Grecia (72%) o del Europa del este (>50%) (Figura 5).

Dentro de las EPC, el segundo microorganismo más prevalente es *E. coli*. Sin embargo, afortunadamente, las tasas de resistencia a carbapenémicos en este microorganismo es baja en la mayor parte de Europa (<1%).

Por último, las especies de *Enterobacter* (principalmente *E. cloacae* y *E. aerogenes*) son microorganismos que presentan una amplia gama de mecanismos de resistencia, y desde hace unos años también resistencia a carbapenémicos. La OMS ha reportado cepas de *E. cloacae* productoras de carbapenemasa en la mayoría de las regiones (13). Concretamente en Estados Unidos, existe preocupación por la diseminación de distintos clones de *E. cloacae* resistente a los carbapenémicos. Además, también se han reportado cepas de *Enterobacter* multirresistente causantes de infecciones adquiridas en los hospitales (38). Por tanto, estas especies desde hace unos años también se presentan como importantes amenazas para la salud y, por este motivo, la OMS los incluyó en la lista de microorganismos de prioridad crítica.

36

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

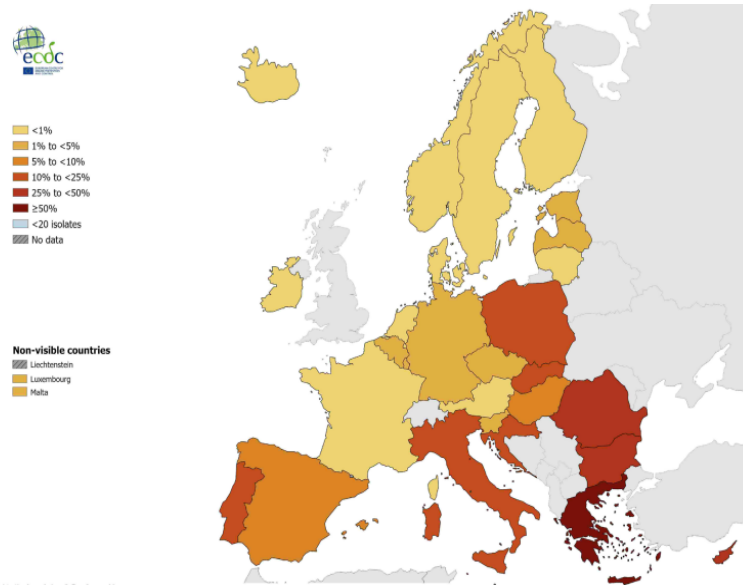


Figura 5. Porcentaje de aislamientos de Enterobacterias productoras de carbapenemas por país/área en los Estados Miembros de la OMS en Europa en 2022 (20).

2.4 Acinetobacter baumannii resistente a imipenem (ABRIM)

Acinetobacter baumannii es un patógeno oportunista asociado a infecciones nosocomiales graves, incluida la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM), bacteriemia asociada a cáteter venoso central (BACVC), infecciones del tracto urinario (ITU) e infecciones de heridas (39-41). Suele estar involucrado en brotes de infección en el hospital, principalmente en las unidades de cuidados intensivos (42). Este microorganismo puede sobrevivir a duras presiones ambientales, como la desecación y los extremos de pH, haciendo que el manejo de estas infecciones y su erradicación ambiental sea particularmente difícil (43). Es por ello que la presencia de esta bacteria se relaciona con un aumento de la estancia hospitalaria y de la mortalidad (15). *A. baumannii* ha sido reconocida como una amenaza desde la década de 1970 (40) debido a su resistencia intrínseca a una gran cantidad de antimicrobianos (por la impermeabilidad de su membrana externa), pero sobre todo por su extraordinaria plasticidad genética que le permite adquirir mecanismos de resistencia antimicrobiana. Particularmente, la resistencia a los carbapenémicos en esta especie es cada vez más frecuente y constituye una amenaza para la salud humana (44). Se han descrito muchos mecanismos de resistencia de *A. baumannii* frente a carbapenémicos, en los que se incluyen bombas de flujo, alteraciones o pérdidas de porinas (CarO) y por modificación de proteínas de unión a la penicilina (PBP). Sin embargo, la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

resistencia a los carbapenémicos en *A. baumannii* se debe en gran medida a la adquisición horizontal de genes que codifican enzimas hidrolizantes de carbapenémicos pertenecientes a la clase D de Ambler (oxacilinasas) o clase B (metalo- β -lactamasas). Las denominadas oxacilinasas hidrolizantes de carbapenémicos (CHDLs), siendo OXA-23 la más prevalente, poseen la capacidad de hidrolizar el imipenem (pero no siempre meropenem), sin embargo, las metalo- β -lactamasas son potentes carbapenemasas (45).

Además, con frecuencia estas cepas son capaces de producir varias enzimas modificadoras que están relacionadas con la resistencia a aminoglucósidos y fluoroquinolonas (46,47). Recientemente, existe una gran preocupación por la aparición de cepas de *A. baumannii* multirresistentes, las cuales son capaces de inactivar la gran mayoría de los antibióticos, incluyendo la colistina (48), restringiendo las opciones de tratamiento a ampicilina/sulbactam o cefiderocol.

En 2022, más del 50% de los aislamientos reportados en Europa mostraron resistencia a al menos uno de los grupos mencionados anteriormente, con un porcentaje de hasta un 38,1% con resistencia a los tres grupos. A pesar de que la tasa de resistencia ha disminuido en España en el último año, el país sigue presentando tasas de resistencia significativamente altas a las fluoroquinolonas (39.1%), aminoglucósidos (33%), carbapenémicos (35.9%) (Figura 6) y a los tres grupos mencionados (29.7%).

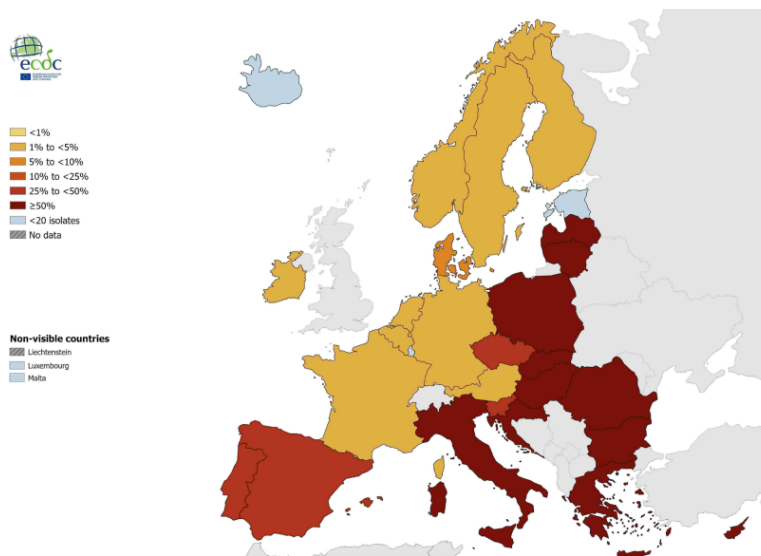


Figura 6. Porcentaje de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos por país/área en los Estados Miembros de la OMS en Europa en 2022 (20).

38

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

2.5 *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PMR)

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista que causa infecciones en pacientes hospitalizados con una alta tasa de mortalidad, principalmente neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica, bacteriemias e ITU. Aunque *P. aeruginosa* es responsable del 10% de todas las infecciones nosocomiales, cada vez hay un reconocimiento creciente de este microorganismo como causa de infección adquirida por la comunidad (49). En muchas ocasiones estas infecciones son difíciles de tratar debido a su alta resistencia intrínseca (baja permeabilidad de la membrana externa, bombas de expulsión o la expresión constitutiva de su β -lactamasa AmpC), como su importante capacidad de adquirir nuevos mecanismos de resistencia a múltiples grupos de antimicrobianos (50). *P. aeruginosa* es un fenómeno de resistencia bacteriana, ya que prácticamente todos los mecanismos conocidos de resistencia antimicrobiana se pueden observar en ella. De manera preocupante, cada vez es más frecuente encontrar cepas con estos mecanismos simultáneamente, confirmando así fenotipos multirresistentes (51). La definición de *P. aeruginosa* multirresistente (PMR) consiste en la resistencia de al menos tres grupos de los siguientes: piperacilina/tazobactam, ceftazidima, aminoglucósidos, fluoroquinolonas y carbapenémicos. Las infecciones por PMR hacen que el tratamiento sea realmente difícil y costoso, con estancias prolongadas y altas tasas de mortalidad (52).

En Europa, existen grandes variaciones entre países sobre el porcentaje de aislados de PMR, siendo generalmente más alto en los países del sur y este de Europa. Concretamente en España, este porcentaje se ha mantenido en los últimos años, situándose en el 13,18% (Figura 7). Especialmente preocupante son las elevadas tasas de resistencia a los carbapenémicos en toda Europa con una media de 20.6% y también en España con un 22,5%. Por este motivo la OMS incluyó a *P. aeruginosa* resistente a los carbapenémicos como patógeno de prioridad crítica que requiere investigación y desarrollo de nuevos antibióticos (17).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

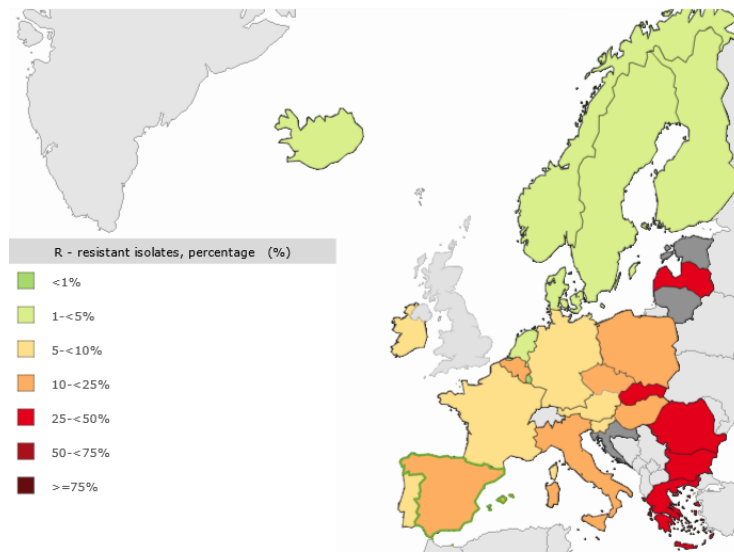


Figura 7. Porcentaje de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente por país/área en los Estados Miembros de la OMS en Europa en 2022 (20).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

3. Cadena epidemiológica

3.1 Huésped susceptible

Cualquier persona sana o enferma puede colonizarse por algún MMR. Los pacientes hospitalizados con estancias prolongadas, con admisiones reiteradas o residentes en centros de larga estancia son particularmente susceptibles de ser colonizados por MMR. Otros factores intrínsecos del huésped tales como edades externas y enfermedad subyacentes pueden incrementar el riesgo de infección. Además, factores extrínsecos como la cirugía o el uso de dispositivos externos facilitan el desarrollo de infecciones ya que permiten a los patógenos potenciales traspasar las barreras defensivas naturales.

3.2 Factores de riesgo para la colonización por MMR

La colonización por MMR se ve influenciada por una serie de factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos, que pueden actuar de manera individual o en combinación.

3.2.1 Factores intrínsecos

- **Edad:** Los pacientes de edad avanzada generalmente muestran un mayor riesgo de estar colonizados por MMR, en comparación con los pacientes más jóvenes (53-55). Sin embargo, la variabilidad en las categorías de edad utilizadas en los diferentes estudios dificulta poder establecer una edad límite a partir de la cuál sea más probable estar colonizada.
- **Sexo:** En muchos estudios se ha demostrado que el riesgo de colonización por MMR es mayor en los hombres que en las mujeres (54,56). Aunque el motivo de ello sigue sin conocerse, una explicación podría ser la mayor frecuencia de comorbilidades que presentan los hombres con respecto a mujeres, aumentando el riesgo para la adquisición de MMR.
- **Enfermedades subyacentes (demencia, cáncer, diabetes y heridas crónicas):** Sin lugar a dudas, la presencia de heridas crónicas es el principal factor intrínseco asociado a un mayor de riesgo de colonización por MMR (57,58). La mayoría de estos estudios están realizados con SARM, resultando un factor de riesgo independiente (56). Sin embargo, no existe suficiente evidencia para asociar el cáncer y diabetes como factores de riesgo para la colonización con MMR. En el caso de la demencia, si existen estudios que han demostrado su asociación, pero no se ha podido establecer ningún nivel de demencia para la colonización.

41

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

- **Dependencia o discapacidad:** Un alto grado de dependencia funcional es otro factor de riesgo que se ha asociado ampliamente con la colonización por MMR (56,59-60). Los diferentes estudios realizados han utilizados diferentes métodos para describir el grado de dependencia, como el índice de Barthel, índice de Karnofsky o el índice de Katz. Al igual que la edad y la demencia, debido a la variabilidad para las puntuaciones utilizadas, no se ha podido fijar un nivel de dependencia a partir del cual la probabilidad de colonización es mayor.

3.2.2 Factores extrínsecos

- **Tratamiento antibiótico previo:** El consumo de antibióticos es uno de los factores de riesgo que más se asocian a la colonización por MMR. El uso excesivo de antibióticos favorece la selección y la proliferación de microorganismos resistentes creando un ambiente propicio para la colonización por MMR (56,61-62). Esto es lo que ocurre en centros residenciales, donde no existen programas de uso adecuado de antimicrobianos. La prescripción empírica de antibióticos sin una evaluación adecuada de la necesidad y la duración del tratamiento, así como la falta de seguimiento, puede perpetuar el problema de la multiresistencia en estos centros.
- **Ingreso hospitalario previo:** El ambiente hospitalario presenta una alta carga de MMR debido a la presencia de pacientes con infecciones graves y a la amplia utilización de antibióticos. Cualquier paciente, incluidos los residentes de centros de larga estancia (CLE), al ingresar en el hospital, está expuestos a estos microorganismos pudiendo colonizarse durante su estancia. Además, al regresar a sus domicilios o al CLE, pueden introducir estas bacterias facilitando su propagación. Algunos estudios han reportado que el ingreso hospitalario en los últimos 12 meses aumentó el riesgo de colonización de SARM y ESBL (63,64). Otro estudio reportó que el ingreso hospitalario en los tres meses anteriores era un factor de riesgo para la colonización por MMR (65). Sin embargo, se desconoce de qué manera influye el tiempo de hospitalización en un mayor riesgo de colonización.
- **Dispositivos médicos:** Los dispositivos médicos invasivos, como catéteres urinarios, sondas, tubos de alimentación y dispositivos respiratorios, son una puerta de entrada para los microorganismos, pudiendo actuar como reservorios para la colonización bacteriana. La presencia de estos dispositivos crea un ambiente propicio para la adhesión y proliferación de microorganismos resistentes, especialmente si no se aplican adecuadas medidas de higiene y prevención de infecciones. En muchos estudios

42

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

realizados, estos dispositivos se consideran factores de riesgo potenciales para la colonización de todos los MMR (57,66-67).

- **Colonización previa por microorganismos multirresistentes:** La mayoría de los estudios han sido realizados con SARM mostrando que la colonización previa fue un factor de riesgo independiente para la colonización por el este microorganismo (58,68-69). Sin embargo, en estudios realizados con otros MMR no está complemente clara la relación, existiendo controversia (70).

3.3 Reservorio y fuente de infección

3.3.1 Reservorio

El punto de partida de la cadena epidemiológica es el agente causal que se aloja en un reservorio o hábitat natural, donde encuentra las condiciones adecuadas para su supervivencia y multiplicación. Cuando el agente entra en contacto con el huésped, si se adhiere a la superficie del huésped y se multiplica en ella, se dice que se ha producido la colonización. Los reservorios son lugares donde el microorganismo puede sobrevivir, multiplicarse, y del cual depende para su supervivencia. Estos pueden incluir superficies inanimadas, animales, alimentos, agua o los propios seres humanos. La microbiota de los seres humanos puede ser un importante reservorio de microorganismos, incluidos los MMR. Esta microbiota puede experimentar cambios debido a múltiples factores, pero tiene una gran capacidad para recuperar rápidamente su estado natural.

3.3.2 Fuente de infección

La fuente de infección se refiere a la entidad inmediata (persona, animal, objeto o sustancia) desde la cual el microorganismo se transmite a un nuevo huésped. Es un hábitat ocasional donde el agente mantiene la capacidad para reproducirse. En el ámbito sanitario, el material clínico o las superficies contaminadas suponen una importante fuente de infección para la transmisión de forma indirecta de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. El reservorio y la fuente de infección a menudo se encuentran en un mismo ser vivo, especialmente en el contexto de infecciones humanas. Por ejemplo, un paciente colonizado por SARM en su piel o fosas nasales puede actuar como un reservorio. Si este paciente desarrolla una infección de la piel o una herida quirúrgica, puede convertirse en la fuente de infección para otros pacientes o el personal sanitario a través del contacto directo o indirecto.

43

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

3.4. Mecanismos de Transmisión

La transmisión es el proceso mediante el cual el agente infeccioso se desplaza desde la fuente de infección a un nuevo huésped. Puede ser directa o indirecta.

Transmisión directa: existe un contacto inmediato del huésped susceptible con la fuente infectiva, que puede ser un enfermo o un portador, o con sus productos infectivos. La transmisión suele ser breve y permite la entrada de gran cantidad de microorganismos. Los principales mecanismos son los siguientes:

- Por contacto directo: Por contacto físico directo con lesiones, secreciones, piel o mucosas infectivas de un enfermo o portador, o contacto con secreciones que contaminan superficies ambientales, o contacto con objetos contaminados (fómites). La transmisión por contacto se produce generalmente a través de las manos, que actúan como vehículo transmisor si no se realizan las prácticas adecuadas de higiene y prevención. Este riesgo aumenta especialmente durante la manipulación de dispositivos médicos invasivos (71).
- Por un aerosol de gotitas medianas o grandes: Transmisión de microorganismos mediante un aerosol de gotitas de saliva y secreciones respiratorias del huésped infectivo a la conjuntiva o mucosas nasal y bucal del receptor.

Transmisión indirecta: ocurre cuando existe una separación en distancia y tiempo entre la fuente de infección y el receptor. Los tres principales mecanismos son:

- Por vehículo común: El microorganismo se transmite mediante un vehículo, en general inanimado, que sirve de medio para transportar el agente infeccioso e introducirlo en la puerta de entrada adecuada del huésped susceptible. Los vehículos de mayor importancia en salud pública son el agua y los alimentos.
- Por vía aérea: Tiene lugar cuando los patógenos se transmiten por el aire a cierta distancia mediante un aerosol de gotitas pequeñas.
- Por vector: El vector es un artrópodo que transporta el agente infeccioso de un huésped a otro. La transmisión puede ser pasiva o activa. La transmisión es pasiva o mecánica cuando el vector se limita a transportar el agente infeccioso en su superficie o tracto digestivo, como las moscas que depositan enterobacterias de las heces a los alimentos. La transmisión es activa cuando el artrópodo transmite el agente infeccioso mediante picadura.

44

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

3.4 De la colonización a la infección

Se estima que un porcentaje significativo de los individuos colonizados eventualmente desarrollan una infección. Aunque los porcentajes pueden variar, se ha observado que aproximadamente entre el 10% y el 30% de los pacientes colonizados por MMR eventualmente presentan una infección (35). En el estudio realizado por Borer y colaboradores (72), donde se analizaron 464 pacientes colonizados por MMR, se encontró que alrededor del 9% desarrolló infección en un periodo determinado. Estos resultados resaltan la importancia de entender los factores que contribuyen a esta transición. Sin embargo, en base a los estudios disponibles es difícil analizar los factores que contribuyen específicamente al desarrollo de la infección en un paciente colonizado, ya que a menudo las conclusiones se enfocan en una variable compuesta de infección-colonización.

La transición de la colonización a la infección por MMR es un proceso complejo que está influenciado por una variedad de factores, incluidas las características individuales del paciente (comorbilidades o su estado inmunológico), la virulencia de las cepas de MMR, la duración de la terapia antibiótica y la exposición a procedimientos y dispositivos médicos invasivos. Entender estos factores es fundamental para la comprensión de la dinámica de estas patologías y, por tanto, para desarrollar estrategias efectivas de prevención y manejo de las infecciones por MMR.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

4. Abordaje del problema de la resistencia antimicrobiana: ONE HEALTH/PRAN

En los últimos años ha emergido el enfoque “One Health” como un marco integral para abordar los desafíos de salud pública reconociendo que la salud humana, animal y ambiental están entrelazados. La resistencia a los antimicrobianos se considera uno de los desafíos más importantes del movimiento One Health debido al rápido surgimiento y difusión de genes de resistencia entre los humanos, animales y el ambiente a nivel mundial (73). Este enfoque destaca la importancia de la interacción entre diferentes sectores y disciplinas, enfatizando que la solución a problemas complejos como la resistencia antimicrobiana requiere una colaboración multidisciplinaria y multisectorial.

La resistencia a los antimicrobianos no solo afecta la salud humana, sino que también tiene repercusiones significativas en la salud animal y el medio ambiente (Figura 8). Por ejemplo, el uso excesivo e inapropiado de antibióticos en la ganadería y la agricultura contribuye a la emergencia y diseminación de bacterias resistentes, que pueden ser transferidas a los humanos a través de la cadena alimentaria, el contacto directo o indirecto y el medio ambiente. Los residuos de antibióticos y las bacterias resistentes también pueden llegar a las aguas y suelos a través de los desechos animales y las aguas residuales, propagando aún más la resistencia en el medio ambiente.

La necesidad de desarrollar una estrategia a nivel global dio lugar a la creación del Plan de Acción Mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos (2015), diseñado por la OMS. Este plan fue creado utilizando un enfoque One Health con los siguientes objetivos:

- **Reforzar los conocimientos sobre la resistencia a antimicrobianos a través de la investigación y la vigilancia:** Mejorar la comprensión de la resistencia a través de la recopilación de datos y la realización de investigaciones en todos los sectores.
- **Disminuir la propagación de bacterias resistentes y prevención de enfermedades:** Implementar medidas preventivas como la mejora de la higiene, la vacunación y la bioseguridad en entornos humanos y animales.
- **Mejora del conocimiento y la concienciación sobre la resistencia a los antimicrobianos:** Aumentar la conciencia pública y profesional sobre el uso prudente de los antimicrobianos mediante campañas de educación y sensibilización.
- **Optimizar el uso de medicamentos antimicrobianos en la medicina humana y veterinaria:** Promover el uso responsable de los antibióticos, restringiendo su uso a casos necesarios y bajo supervisión médica o veterinaria.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN



Figura 8. Perspectiva One Health de la interconexión de los genes de resistencia a los antibióticos en seis de los hábitats principales (granjas, ciudades, plantas de tratamiento de aguas residuales, aguas, suelos y aire) (74).

Este Plan de Acción Mundial animó a los países a desarrollar y poner en marcha sus propios planes de acción para luchar contra esta crisis. En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) creó en 2014 el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) para cumplir las recomendaciones de la comisión europea. El período de vigencia del primer PRAN fue de cinco años (2014-2018), pero ha continuado avanzando con el PRAN 2019-2021 y el PRAN 2022-2024. En poco tiempo, el PRAN se ha convertido en un pilar fundamental para promover la colaboración multidisciplinaria e implementar medidas coordinadas para contrarrestar la resistencia antimicrobiana en España. El PRAN abarca iniciativas en el ámbito de la salud humana, animal y ambiental, incluyendo la vigilancia del uso de antibióticos, la formación de profesionales, la sensibilización pública y el fomento de la investigación y desarrollo de nuevas terapias y alternativas a los antibióticos (75).

En el año 2019 se creó dentro del PRAN un grupo de trabajo para abordar la optimización de antibióticos en centros sociosanitarios, pero a causa de la pandemia por Covid-19, se vio interrumpida su actividad. En el nuevo documento del PRAN 2022-2024 se pretende abordar en el ámbito sociosanitario, no sólo la optimización de antibióticos mediante la identificación de acciones o mecanismos que logren su mejora, sino también la prevención de las infecciones.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

5. Centros de Larga Estancia

5.1 Definición

Los centros residenciales son recursos que coordinan la asistencia sanitaria de baja complejidad y la atención psicosocial a colectivos en situación de dependencia, garantizando su asistencia desde un enfoque biopsicosocial (76).

Dependiendo de su carácter temporal o permanente, del tipo y finalidad de asistencia que prestan y de la especialización de los profesionales que trabajan en ella, se pueden clasificar en tres tipos: centros de larga estancia, residencias sociales y centros de día.

- **Centros de larga estancia (CLE):** Son instalaciones destinadas a la atención de personas mayoritariamente de edad avanzada que precisan cuidados sanitarios, en general de baja complejidad, por enfermedades crónicas o discapacidad funcional que no pueden proporcionarse en su domicilio, y requieren un periodo prolongado de internamiento.
- **Residencias sociales:** Establecimiento en el que de forma organizada y profesional se ofrece alojamiento y manutención a los residentes, garantizándoles una atención integral, desde un enfoque biopsicosocial, y prestándoles servicios de atención personal y de carácter social en función de sus necesidades. En algunas residencias se dispone de unidades o áreas con cuidados especiales atendidas por personal sanitario específicas para la atención a residentes con alto nivel de dependencia, y que se asemejan mucho a la atención hospitalaria.
- **Centros de día:** Son centros que durante el horario diurno prestan atención a las personas en situación de dependencia con el objeto de mantener y mejorar su nivel de autonomía personal, así como apoyar a las familias y cuidadores. Su finalidad es proporcionar un respiro familiar y facilitar la permanencia de los usuarios en su entorno habitual.

En las últimas décadas, el envejecimiento de la población ha generado un cambio significativo en las necesidades de atención sanitaria a nivel global. Este fenómeno, acompañado por la saturación de los hospitales agudos, ha llevado a un aumento en la demanda de servicios para el manejo de patologías crónicas y el cuidado de largo plazo. En este contexto, los CLE se han convertido en pilares fundamentales dentro del sistema sanitario actual. Estos centros no solo se enfocan en la gestión de enfermedades crónicas, sino que también abordan las necesidades de rehabilitación y cuidados paliativos, ofreciendo un entorno que combina atención médica, apoyo emocional y social, y actividades de rehabilitación para mejorar la calidad de vida de sus residentes.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

5.2 Resistencia antimicrobiana en los CLE

Los CLE, como entornos donde convergen residentes vulnerables, personal de atención médica y visitantes, representan un punto crítico en la generación de resistencias microbianas y en la transmisión de las mismas tanto a la comunidad como a los hospitales. Es por ello que se vuelve imperativo integrar los principios de One Health en la gestión de resistencia antimicrobiana en los CLE para proteger la salud y el bienestar de los residentes y reducir la propagación de microorganismos multirresistentes. En los últimos años, los CLE han recibido una atención creciente por parte de las instituciones, enfocada en la implementación de medidas eficaces para el control de infecciones y la resistencia antimicrobiana. Un claro ejemplo es el PRAN, que ha ampliado su enfoque para incluir a los CLE en la lucha contra la resistencia incluyendo varios objetivos en su plan de acción (75).

Uno de los objetivos del PRAN es identificar las acciones o mecanismos para lograr mejorar la optimización de antibióticos en los CLE. Para ello, las acciones propuestas para 2022-2024 son:

- a) Desarrollar un documento marco que incluya un análisis de la situación de los CLE para la implementación de programas de optimización de uso de antibióticos (PROA).
- b) Desarrollar material divulgativo específico para los profesionales del ámbito sociosanitario.

Otro de los objetivos, es implementar acciones y estudios en los CLE para reducir el riesgo de IRAS. Entre las acciones propuestas están:

- a) Desarrollar la primera encuesta nacional de prevalencia y uso de antimicrobianos en CLE.
- b) Implementar la encuesta de prevalencia de IRAS y el uso de antimicrobianos en CLE.
- c) Analizar y difundir datos obtenidos de la encuesta
- d) Participar en el estudio europeo del ECDC de incidencia de infecciones en los residentes de CLE.

5.3 Prevalencia de colonización por MMR en los CLE

Los CLE son reconocidos como importantes reservorios de microorganismos multirresistentes (77). Esto puede atribuirse a una gran variedad de factores interrelacionados. Por un lado, los residentes de estos centros, en su mayoría de edad avanzada y con un alto grado de dependencia, presentan una mayor vulnerabilidad a la colonización por MMR, especialmente cuando tienen dispositivos médicos invasivos. Por otro lado, el alto consumo de antibióticos en estos centros, que en su gran mayoría no cuenta con programas de optimización de uso de antimicrobianos, favorece la selección de cepas resistentes (61). Esta alta colonización en los CLE crea un entorno propicio para la transmisión de los MMR, los cuales pueden migrar mediante el contacto directo entre residentes,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

cuidadores y objetos médicos inanimados (78). Así mismo, el traslado frecuente de los residentes entre los CLE y los hospitales juega un papel crucial en la migración de los microorganismos (79).

5.3.1 Situación mundial

La prevalencia de MMR en los CLE varía en todo el mundo, mostrando grandes diferencias entre los continentes. El continente asiático presenta la mayor prevalencia de EPC, SARM y Enterobacterias productoras de β -lactamasas (ESBL) (media del 6,9%, 25,6% y 71,6% respectivamente), siendo el continente Norte Americano el que tiene la mayor prevalencia de PMR (5,4%), VRE (4%) y ABRIM (15%). Concretamente en Estados Unidos, la prevalencia de EPC en los CLE varía ampliamente según la localización geográfica, variando entre 1%-30,4% (80).

Por otro lado, los pocos estudios realizados en el continente de Oceanía indican que es el continente con menor prevalencia de SARM (10%), ESBL (6%) y EPC (0.4%). Los continentes de África y América del Sur apenas cuenta con estudios realizados para analizar la prevalencia (81).

5.3.2 Situación en Europa

En continente europeo también se observa una alta variación geográfica según el país en el que se realice el estudio. La prevalencia media varía entre un 4,4-19,6% para SARM, 6,3-21,4% para ESBL y 0,06-1,7% para EPC (80). Con respecto a EPC, se han realizado pocos estudios reportando una baja prevalencia en algunos países como Bélgica (69), Holanda (82) y Suiza(53). Sin embargo, otros países como Israel (12%) e Italia (28,4%), presentaron una alta prevalencia (79,83,84).

5.3.3 Situación en España

Los primeros estudios que se realizaron en España se centraron exclusivamente en determinar la prevalencia de SARM, que en aquel momento era el microorganismo más preocupante. Los resultados obtenidos mostraron una variabilidad significativa. Con la excepción del estudio de Pérez-Eslava (85) que obtuvo una baja prevalencia (3,8%), el porcentaje de colonización por SARM en residentes institucionalizados en España varió entre el 7-29% (62, 86-89). Estos resultados confirmaban que, al igual que ocurría en el resto de Europa, los CLE eran importantes reservorios de SARM.

Años más tarde se empezaron a realizar estudios para determinar la prevalencia, no solo de SARM, sino de otros MMR como ESBL, ABRIM y *Stenotrophomonas maltophilia*, concluyendo que un 36,6% de los residentes era portador de al menos un MMR (65). De la misma manera, en el estudio de

50

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

Colmenarejo y colaboradores (90) se encontró que el 31% de los residentes estaba colonizado por ESBL, lo que confirmaba que los CLE no solo eran importantes reservorios de SARM sino también de otros MMR.

Tras la emergente aparición de las EPC, en los últimos años se están incluyendo a estos microorganismos en los estudios de prevalencia. Los pocos estudios de prevalencia realizados en España demuestran que las tasas de MMR en CLE de España están por encima de la media en Europa. En un estudio llevado a cabo en 4 CLEs de la comunidad de Madrid, la prevalencia osciló entre un 2.9% hasta un 6% (83). En el estudio liderado por Rivera-Izquierdo y su equipo, se evidenció la asociación significativa entre la colonización por MMR y los CLE encontrando que el 42% de los casos de colonización relacionados con la asistencia sanitaria correspondían a pacientes procedentes de CLE (91).

5.4 Riesgo de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) en los CLE

Durante los últimos años, el panorama de la asistencia sanitaria en nuestro entorno ha experimentado cambios significativos. Ante la saturación de los hospitales de agudos, los CLE se han convertido en receptores de pacientes en fase de convalecencia y con gran dependencia. La mayoría de estos pacientes, debido a su vulnerabilidad y a sus múltiples comorbilidades, presentan un alto riesgo de adquirir infecciones relacionadas, fundamentalmente, con sus enfermedades de base y con las manipulaciones o procedimientos invasivos a los que puedan ser sometidos. Como consecuencia, el concepto tradicional de infección nosocomial se ha cambiado por el de infección relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS), que engloba ambos tipos de infecciones (92). En el momento actual, se consideran IRAS a todas las infecciones que puede desarrollar el paciente como consecuencia de la asistencia recibida en el hospital, en centros de especialidades, centros de diálisis, centros de media o larga estancia, rehabilitación, hospital de día o en asistencia domiciliaria (93).

Las IRAS son una preocupación importante en los CLE debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad, así como el importante coste económico que supone (94). Las más frecuentes son las infecciones del tracto urinario (ITU), infecciones del tracto respiratorio, infecciones de piel y partes blandas e infecciones gastrointestinales (95). A esta situación hay que añadirle que muchos de estos residentes están colonizados por MMR, siendo un factor de riesgo asociado a desarrollar posteriormente infecciones por estos microorganismos (80).

La mayoría de las IRAS son prevenibles, o al menos su riesgo puede reducirse mediante medidas adecuadas de prevención. En los últimos años, se ha prestado cada vez más atención a las medidas de control para la prevención de infecciones en el marco de los CLE (96).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

INTRODUCCIÓN

5.5 Estrategias de prevención y control de los MMR en los CLE

A diferencia de los hospitales de agudos, los CLE no cuentan con programas de vigilancia, control y manejo de MMR. Su implementación en estos centros puede llegar a ser más desafiante que en los propios hospitales, debido a una combinación de factores:

- En estos centros se fomentan las visitas y la socialización entre los residentes para promover la salud mental y el bienestar. Así mismo, las áreas comunes suelen tener varios objetos compartidos por todos los residentes (97).
- La estancia en los CLE es mucho más larga que en los hospitales, y los residentes desorientados, como aquellos con demencia, pueden deambular y ser menos propensos a usar equipo de protección personal (98).
- Los CLE tienen recursos más limitados y la ratio personal/residente es más bajo que la ratio personal/paciente en los hospitales (54, 99-100).

Así mismo, a diferencia de los hospitales de agudos, los CLE tampoco cuentan con programas PROA (101). En general, en estos centros, cuando un residente presenta un evento clínico que sugiere infección, como por ejemplo fiebre, conlleva en la mayoría de los casos la prescripción de un antibiótico. Así mismo, estos centros cuentan con pocas personas que poseen conocimientos especializados para el uso correcto antimicrobiano y la gestión de infecciones (102). Los antimicrobianos representan casi la mitad de todas las prescripciones en los CLE. Desafortunadamente, muchas de estas prescripciones representan un uso excesivo o inadecuado de los antibióticos (103), por lo que es necesario la implantación de programas de uso adecuado de antibióticos en los CLE. Sin embargo, también existen varias barreras para su implantación, como la falta de financiación, personal insuficiente en las instalaciones y el acceso limitado a laboratorios de microbiología.

Las directrices nacionales y locales recomiendan realizar intervenciones para controlar la transmisión de MMR en los CLE (104). Sin embargo, algunos estudios donde han evaluado estas intervenciones, no han tenido el efecto esperado (82), lo que destaca la necesidad de ajustar y mejorar las estrategias a implementar.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

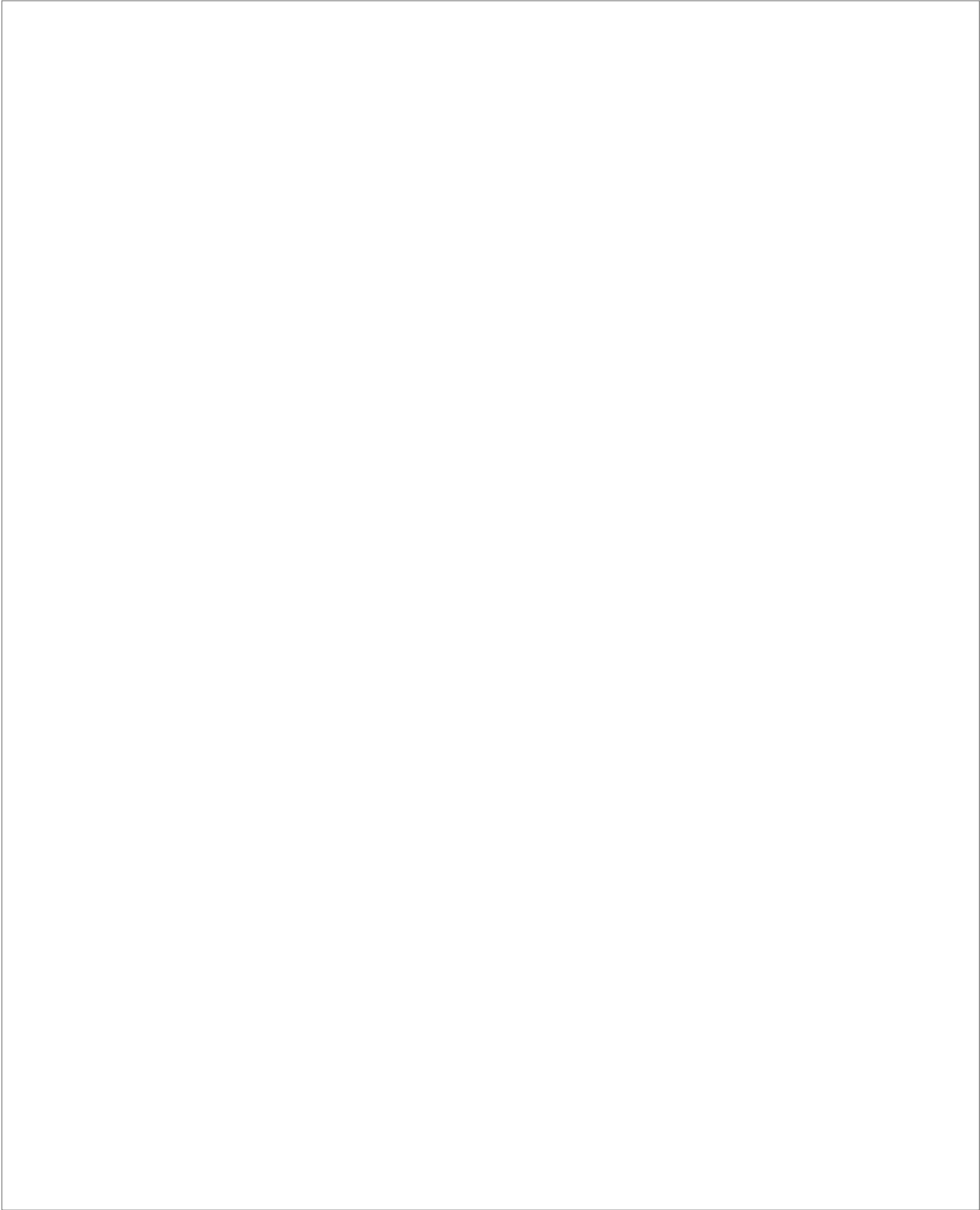
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

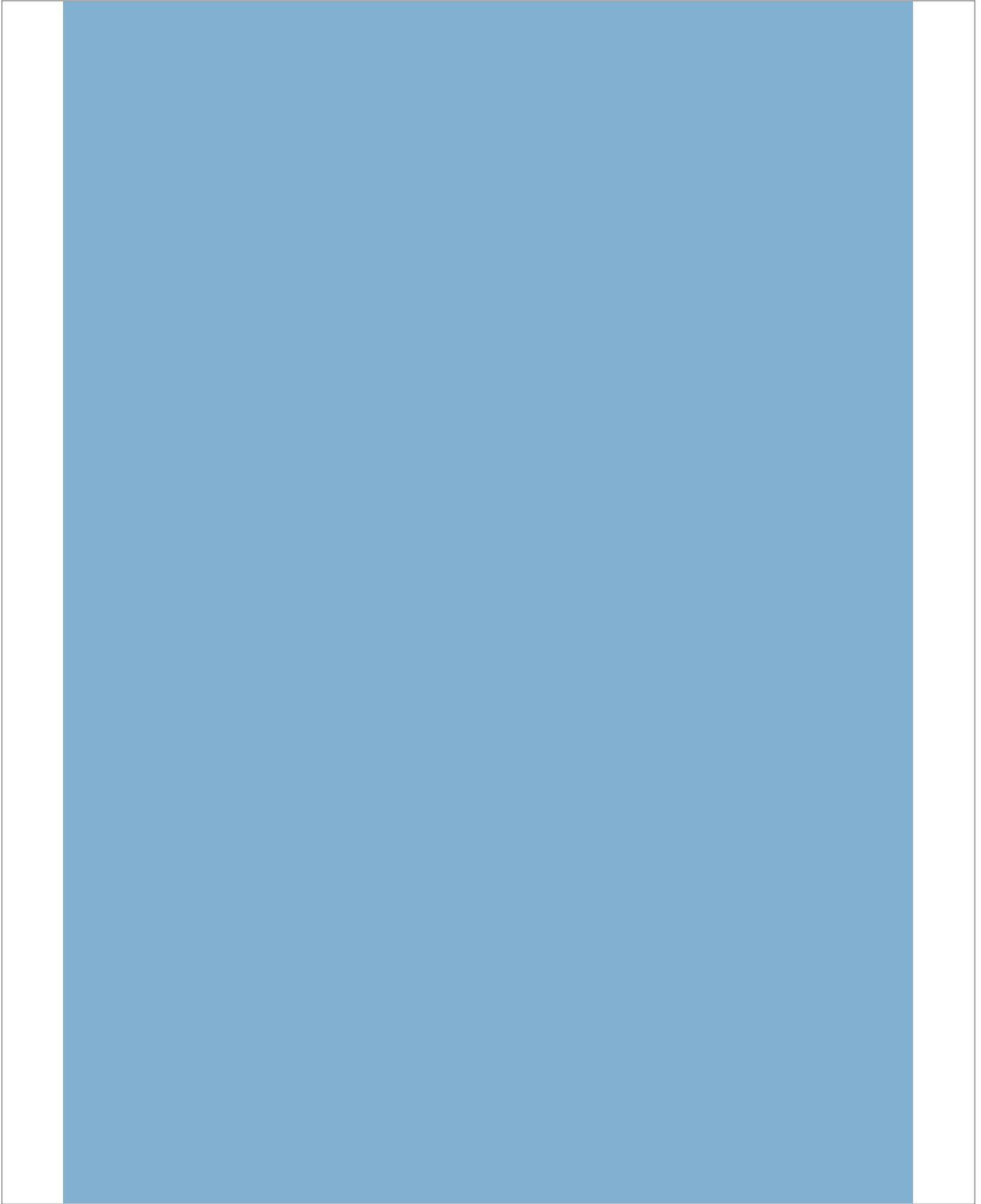
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ARTÍCULOS PUBLICADOS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

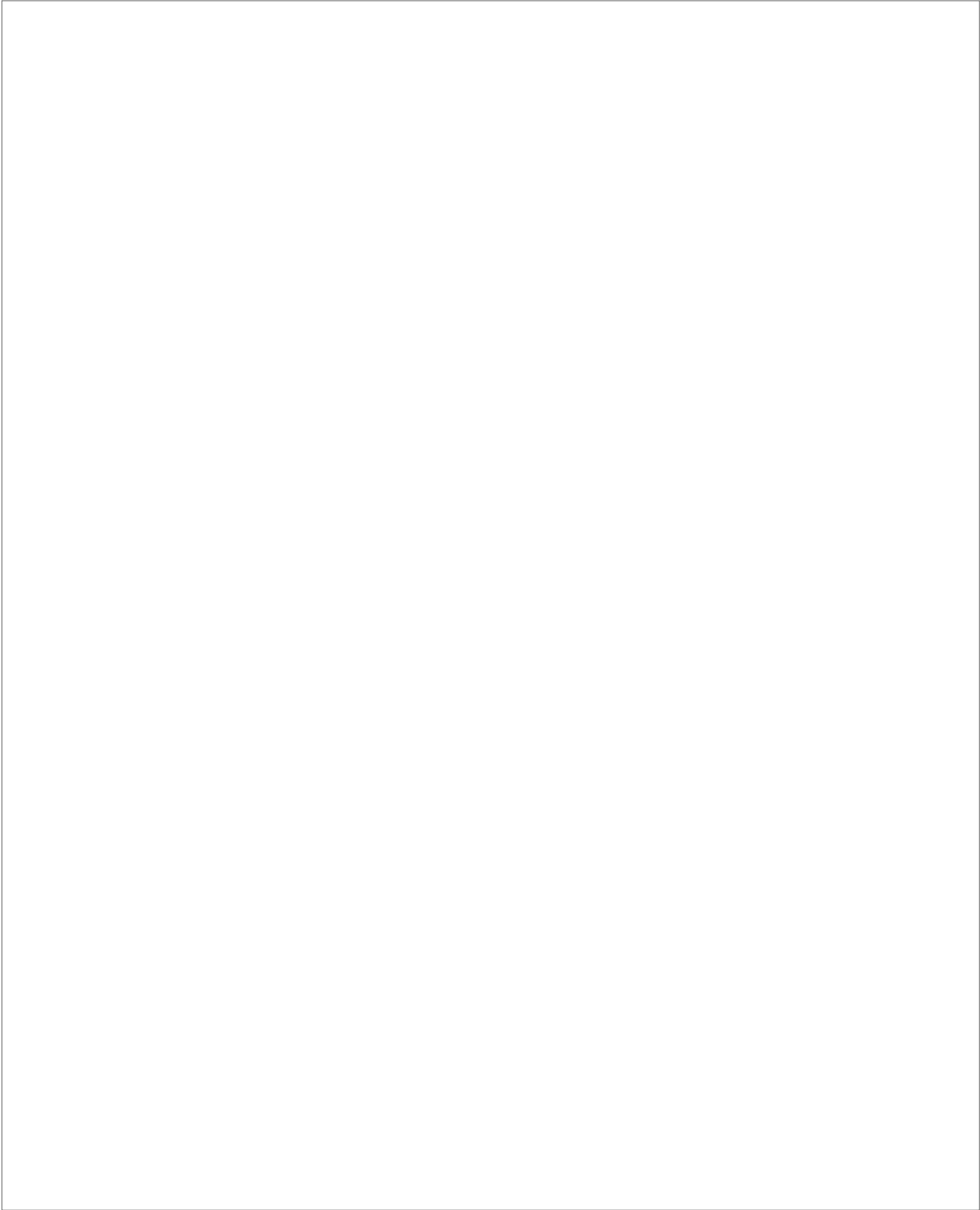
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Artículo I

“RISK FACTORS FOR COLONIZATION BY CARBAPENEMASE-PRODUCING BACTERIA IN SPANISH LONG-TERM CARE FACILITIES: A MULTICENTRE POINT-PREVALENCE STUDY”.

Callejón M, Madueño A, Abreu A, Aguirre-Jaime A, Castro M, Ramos M, Pedroso Y, Lecuona F

Antimicrobial Resistance & Infection control (2022) 11:163.

Revista: Antimicrobial Resistance & Infection control

Categoría: Microbiology

Cuartil: Q1

Factor de impacto (FI): 5,5

Journal Citation Indicator (JCI): 1,16

DOI: <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01200-0>



57

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

Callejón Fernández *et al.*
Antimicrobial Resistance & Infection Control (2022) 11:163
<https://doi.org/10.1186/s13756-022-01200-0>

Antimicrobial Resistance
and Infection Control

RESEARCH

Open Access



Risk factors for colonization by carbapenemase-producing bacteria in Spanish long-term care facilities: a multicentre point-prevalence study

Manuel Callejón Fernández^{1*}, Ana Madueño Alonso¹, Rossana Abreu Rodríguez², Armando Aguirre-Jaime³, María Beatriz Castro Hernández¹, María José Ramos-Real¹, Yanet Pedroso-Fernández¹ and María Lecuona Fernández¹

Abstract

Background: The emergence of carbapenemase-producing bacteria (CPB) has become a major public health concern. Long-term care facilities (LTCF) are potential reservoirs for multidrug-resistant micro-organisms (MDRO). However, data on CPB is limited. The study aims to determine the prevalence of MDRO and risk factors for CPB colonization among residents of LTCFs.

Methods: A point-prevalence study was conducted at 14 LTCFs in Tenerife (Spain) between October 2020 and May 2021. Nasal and rectal swabs were cultured for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycin-resistant enterococci (VRE), carbapenemase-producing *Enterobacteriales*, MDR *Acinetobacter baumannii* (MDR-Ab) and MDR *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrobial susceptibility testing and molecular detection of resistance genes were performed. Risk factors for colonization by carbapenemase-producing bacteria (CPB) were determined by univariate and multivariate analysis.

Results: A total of 760 LTCF residents were recruited. The prevalence of colonization by CPB was 9.3% (n = 71) with the following distribution: 35 (49.3%) *K. pneumoniae*, 26 (36.6%) MDR-Ab, 17 (23.9%) *E. coli*, and 1 (1.4%) *C. koseri*. In addition, the prevalence of colonization by MRSA was 28.1% (n = 215) and only one case of VRE was isolated. Multivariate analysis identified male sex (odds ratio [OR], 1.86; 95% confidence interval [CI], 1.86–3.11; $P = 0.01$), having a high health requirement (OR, 6.32; 95% CI, 1.91–20.92; $P = 0.003$) and previous hospitalization (OR, 3.60; 95% CI, 1.59–8.15 $P = 0.002$) as independent risk factors for CPB rectal carriage.

Conclusions: LTCFs are an important reservoir for MDRO, including CPB. We have identified some predictors of colonization by CPB, which enable a more targeted management of high-risk residents. Antimicrobial stewardship programmes and infection control preventive measures are needed to stop acquisition and transmission of MDRO.

Keywords: Carbapenemase, Colonization, Long term care facilities, Multidrug-resistant organism, Risk factors, Prevalence

*Correspondence: macafer4@gmail.com

¹ Microbiology and Infection Control Service, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, Spain

Full list of author information is available at the end of the article

Background

The emergence of multidrug-resistant organisms (MDROs) is a global public health problem [1]. Initially, many of these MDROs appeared to cause



© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

hospital-acquired infections [2], but more recently they have spread into different healthcare settings, including long-term care facilities (LTCFs) [3, 4], and also into the community [5]. LTCFs are recognized as an important reservoir of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and extended-spectrum β -lactamase *Enterobacteriales* (ESBL) [6]. Recently there has been growing interest in knowing the prevalence of colonization by other MDROs such as carbapenemase-producing *Enterobacteriales* (CPE), vancomycin-resistant *Enterococcus* spp (VRE), MDR *Acinetobacter baumannii* (MDR-Ab) and MDR *Pseudomonas aeruginosa* (MDR-Pa) [7–15]. Specifically, the increasing prevalence of infections by MDR gram negative bacteria (MDR-GNB) have become a real threat in recent years. Moreover, there is a risk of LTCFs becoming a reservoir for these pathogens [16, 17].

LTCFs provide residential healthcare for people with significant disabilities, chronic illness and elderly individuals who cannot care for themselves. These institutions are also the last medical resource for patients who have survived acute illnesses in hospitals. The increase in life expectancy and, therefore, ageing of the population has meant that LTCFs have become essential in the healthcare system. However, there is evidence that a stay in a LTCF is a risk factor for the carriage of MDROs [18, 19] and this can be for several reasons: high pressure antibiotics, permanent living in a confined environment, the difficulty of diagnosing infections that present atypically and common cognitive impairment. In addition, it has been demonstrated that continuous bidirectional movement of patients between these institutions and acute care hospitals facilitates the spread and maintenance of MDRO bacteria [20, 21]. For these reasons, identifying the patients who carry MDROs and preventing the hospital from nosocomial spreading is challenging.

Antimicrobial stewardship programmes (ASP) have been widely implemented in hospitals [22], in addition to monitoring and prevention programmes with the aim of reducing the incidence of these infections. LTCFs could also benefit from these programmes. Knowledge of the epidemiology of MDROs at local level is key to implementing a successful antimicrobial stewardship intervention. However, the prevalence of MDR GNB faecal carriage in LTCFs remains unknown in most geographical areas [12].

The aim of this study is to determine the prevalence of MDROs and risk factors for colonization by carbapenemase-producing bacteria (CPB) among LTCF residents in North Tenerife (Spain). In addition, the MDROs resistance mechanism was characterized in molecular terms.

Methods

Study design

A multicentre point-prevalence study (October 2020–May 2021) was conducted at 14 LTCFs distributed throughout North Tenerife (Spain). In each LTCF, rectal and nasal swab were collected from all residents. The residents' sociodemographic and clinical data were evaluated by means of a questionnaire. None of the LTCFs taking part had a specific action protocol to monitor and prevent MDRO transmission. A resident colonized by CPB was defined as a case, and a control was defined as those who were not colonized by CPB.

Microbiological methods

All samples were analyzed at the Microbiology Service in Hospital Universitario de Canarias, which is the reference hospital in the northern area of Tenerife. Rectal swabs were cultured directly on selective chromogenic media ChromID[®] CARBA SMART and ChromID[®] VRE (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) and McConkey (bioMérieux). Nasal swabs were cultured on ChromID[®] MRSA SMART (bioMérieux) and inoculated into Brain–Heart Infusion Broth (bioMérieux). They were reseeded in MRSA after 24 h of incubation in broth.

Identification and antimicrobial susceptibility testing of the suspicious colonies were performed with the Vitek-II[®] system (bioMérieux) and reduced susceptibility/resistance to imipenem or vancomycin was confirmed by Etest (bioMérieux). Carbapenemase production was phenotypically tested by the agar tablet/disc diffusion method (KPC/MLB and OXA-48 ConfirmKit; ROSCO Diagnostica, Taastrup, Denmark). Colistin resistance was tested by disk diffusion test and confirmed by broth microdilution (UMIC, Biocentric, France). All results were analyzed and interpreted according to the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing guidelines [23]. Colonies suspected of MRSA were confirmed by the PBP2A SA culture colony Test (AlereTM Scarborough, Maine, USA).

Genes for resistance to carbapenems (NDM, VIM, KPC, OXA-48, IMP) for *Enterobacteriales* and *P. aeruginosa*; and to vancomycin for enterococcus (vanA, vanB) were genotypically characterized by multiplex polymerase chain reaction (PCR) Allplex[™] Entero-DR Assay (Seegene, Korea). Carbapenemase resistance in *A. baumannii* (OXA-51, NDM, OXA-23, OXA-40, OXA-58) and the detection of methicillin resistance genes for *S. aureus* (meca, mecC) was characterized by isothermal amplification Eazyplex[®] with Superbug Acineto and MRSA reagents, respectively (AmplexDiagnostics, Germany).

Statistical analysis

The sample collected from 71 cases and 689 controls offers the study a power of 90% in detecting a difference between cases and controls of relative frequencies for nominal variables of at least 20%; or 3 years for the age or days for the stay in ranges of 0–5 in bilateral tests of hypothesis at a level of statistical significance $P \leq 0.05$.

The characteristics of the sample as a whole are reported by summarizing its nominal variables with the frequency (relative frequency) of its component categories, and those of numerical scale with mean (P_3 – P_{95}) given its distance from a normal probability distribution verified with the Kolmogorov–Smirnov test.

Nominal variable cases and controls are compared with Pearson's χ^2 test or Fisher's Exact Test. Numerical scale comparisons were made with the Mann–Whitney U test. Those variables that in these comparisons attained a significance of at least 5% in their difference will enter as potentially predictive factors of a combined colonization by CPB as an effect, first in univariate logistic regression models and then in a regression model backward stepwise multivariate binary logistics using the Wald criterion to estimate odds ratios for independent predictors of colonization.

All hypothesis contrast tests are two-sided at a level of statistical significance $P \leq 0.05$ and the calculations involved in these operations are executed with the help of the statistical package for statistical data processing SPSS 25.0[™] from IBM Co.[®] (IBM –SPSS Inc, Armonk, NY, USA).

Results

Among 14 LTCFs (10 publics and 4 private), 764 residents were selected to participate in the study. However, we failed to obtain rectal samples from four residents, resulting in a total 760 residents included in the study (Table 1). A total of 71 (9.3%) and 689 (90.7%) residents were classified as cases and controls, respectively. Cases were colonized by CPB in the following proportions: 35 (49.3%) *K. pneumoniae*, 26 (36.6%) MDR-Ab, 17 (23.9%) *E. coli* and 1 (1.4%) *C. koseri*. In addition, 26 (36.6%) were also colonized by MRSA and two (2.8%) by MDR-Pa. Of the controls, 188 (27.3%), 12 (1.7%) and 1 (0.1%) were colonized by MRSA, MDR-Pa and VRE, respectively. The results obtained in terms of characterization of resistance mechanism are shown in Table 2.

The clinical and epidemiological characteristics of the two groups are shown in Table 3. Cases were significantly more likely than controls to be male ($P=0.025$), have active infection ($P=0.025$), urinary incontinence ($P=0.044$), faecal incontinence ($P=0.014$), previous antibiotic use ($P=0.040$), high/medium health requirement

Table 1 Distribution of residents by the different LTCFs included in the study

LTCF	No. beds	No. recruited residents	No. residents colonized by CPB
LTCF-A	99	43 (43.4%)	2 (4.7%)
LTCF-B	99	71 (71.7%)	10 (14.1%)
LTCF-C	193	70 (36.3%)	12 (17.1%)
LTCF-D	102	70 (68.6%)	1 (1.4%)
LTCF-E	32	32 (100%)	0 (0%)
LTCF-F	86	78 (90.7%)	12 (15.4%)
LTCF-G	75	74 (98.7%)	4 (5.4%)
LTCF-H	20	20 (100%)	0 (0%)
LTCF-I	60	35 (58.3%)	0 (0%)
LTCF-J	130	127 (97.7%)	7 (5.5%)
LTCF-K	37	10 (27%)	1 (1%)
LTCF-L	600	71 (11.8%)	15 (21.1%)
LTCF-M	60	36 (60%)	6 (16.6%)
LTCF-N	48	23 (47.9%)	1 (4.4%)

($P=0.005/0.05$), prior hospital admission within the last 3 months ($P=0.002$) and previous MDRO ($P=0.013$).

On multivariate analysis (Table 4), the only variables retained as independent risk factors for colonization by CPB were male sex (OR, 1.86; 95% CI, 1.86–3.11; $P=0.01$), high/medium health requirement (OR, 6.32; 95% CI, 1.91–20.92; $P=0.003$ /OR, 3.78; 95% CI, 1.09–13.04; $P=0.036$) and previous hospitalization (OR, 3.60; 95% CI, 1.59–8.15; $P=0.002$).

Discussion

This study was conducted due to the increasing prevalence of infections by CPBs in acute care hospitals in our geographical area. We sought to know whether these LTCFs also constitute a reservoir of CPB, in addition to identifying risk factors for colonization by CPB.

In this multicentre point-prevalence study, a remarkably high rate of colonization by CPB was observed among LTCF residents in North Tenerife. In the literature, there are few recent studies about CPB in Europe showing a high geographical variation [8, 12]. Most studies reported low CPB prevalence rates (0.06–1.7%) among residents of LTCFs [11, 13, 24–26]. However, some studies in Israel (12%), Spain (4.1%) and Italy (28.4%) determined a high prevalence [4, 17, 27]. Our findings are in line with other studies in Spain, which confirm that LTCFs are turning into reservoirs of CPB [16].

Our multivariate analysis identified male sex, a high or medium health requirement and previous hospitalization as important risk factors for CPB rectal colonization. Several studies have identified male sex as a risk

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Callejón Fernández et al. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* (2022) 11:163

Page 4 of 7

Table 2 Mechanism of resistance of MDROS isolates (cases and controls)

	MRSA N = 215	VRE N = 1	A.baumannii B.N = 26	K. pneumoniae ^a N = 35	E. coli N = 17	C. koseri N = 1	P. aeruginosa N = 14
mecA	215 (100%)						
vanA		1 (100%)					
OXA-51			26 (100%)				
OXA-58			26 (100%)				
OXA-48, CTX-M				22 (62.9%)	6 (35.3%)		
OXA-48				8 (22.9%)	11 (64.7%)	1 (100%)	
KPC				3 (8.6%)			
KPC, CTX-M				1 (2.9%)			
VIM							1 (7.1%)

^aThe resistance mechanism study could not be performed on a strain of *K. pneumoniae* by molecular biology

Table 3 Comparison of potential predictive factors for CPB colonization between resident cases and controls

Variable	Cases (n = 71)	Controls (n = 689)	P value
Age (years)	81 (53–96)	83 (58–95)	0.125
Male (sex)	32 (45.1)	219 (31.8)	0.023
Single room	6 (8.5)	87 (12.6)	0.320
Length of stay at LTCF (days)	1122 (16–6639)	1163 (69–5170)	0.178
<i>Intrinsic risk factors</i>			
Diabetes mellitus	23 (32.4)	236 (34.3)	0.795
Dermatitis	25 (35.2)	195 (28.3)	0.201
Peripheral vascular disease	20 (28.2)	156 (22.6)	0.272
Chronic kidney disease	3 (4.2)	55 (7.9)	0.264
Chronic obstructive pulmonary disease	11 (15.5)	85 (12.3)	0.426
Active infection	19 (26.8)	112 (16.3)	0.023
Urinary incontinence	59 (83.1)	501 (72.8)	0.041
Faecal incontinence	53 (74.7)	415 (60.2)	0.013
<i>Extrinsic risk factors</i>			
Dialysis	0	3 (0.4)	0.987
Central venous catheter	0	7 (1)	0.968
Urinary catheter	4 (5.6)	17 (2.5)	0.121
Feeding tubes	5 (7)	26 (3.8)	0.196
Previous antibiotic use ^a	37 (52.1)	275 (39.9)	0.039
Health requirement ^b			
High	45 (63.4)	322 (46.7)	
Medium	21 (29.6)	242 (35.1)	0.004
Low	3 (4.2)	118 (17.1)	
Prior hospital admission ^c	10 (14.1)	32 (4.6)	0.003
Length of hospital stay (days)	1 (1–62)	2 (1–38)	0.257
Previous MDRO colonization ^c	26 (36.6)	158 (22.9)	0.012

Values are shown as mean (P5–P95) or n (%)

^a During the previous 3 months prior to study recruitment

^b According to local guides [24]

^c The resident has a history of MDRO carriage/infection (past year). MDROs included methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, vancomycin-resistant *Enterococcus*, multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and carbapenemase-producing Enterobacterales

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

Table 4 Univariate and multivariate analyses for risk factors associated with carriage of CPB

Variable	OR (95% CI) univariate	P value	OR (95%CI) multivariate	P value
Male (sex)	1.76 (1.07–2.89)	0.025	1.86 (1.11–3.11)	0.018
Active infection	1.91 (1.08–3.35)	0.025		
Urinary incontinence	1.98 (1.02–3.85)	0.044		
Faecal incontinence	2.04 (1.15–3.59)	0.014		
Health requirement				
Low	Reference		Reference	
Medium	3.41 (1–11.67)	0.050	3.78 (1.09–13.04)	0.036
High	5.50 (1.68–18)	0.005	6.32 (1.91–20.92)	0.003
Previous antibiotic use	1.68 (1.02–2.74)	0.040		
Prior hospital admission	3.41 (1.60–7.27)	0.002	3.60 (1.59–8.15)	0.002
Previous MDRO colonization	1.92 (1.15–3.21)	0.013		

CI confidence interval, OR odds ratio

factor for MDRO colonization [21, 28]. However, the reason why male sex is a risk factor remains unknown. Rodríguez-Villadores et al. [8] explain that this may be due to a higher frequency of risk factors among male residents, who have more comorbidities compared to female residents.

Establishing a level of dependence for the probability of MDRO colonization is difficult, mainly due to the variability of scores used across the studies. Some commonly used methods are Katz, Barthel, Karnofsky or the French index. In our study, all LTCFs have a bed distribution according to health requirements (high, medium or low) and, therefore, residents were classified according to the criteria of the centres themselves. Despite the lack of a dependence threshold related to MDRO colonization, there appears to be compelling evidence to indicate that an increased level of dependence is associated with an increased risk of being colonized by MDROs [8].

Several previous studies have identified prior hospital admission as a risk factor for MDRO colonization [12, 29]. Depending on the study, they establish the limit at three, six or twelve previous months. As in our study, hospital admission in the previous 3 months was also reported to be a risk factor for MDRO colonization [30]. It remains unknown how long after hospital admission this risk increases. Therefore, previous hospitalization should be considered a risk factor for MDRO colonization among LTCF residents. However, to what extent this risk could be increased by days of hospitalization remains unknown [8].

Our univariate analysis identified active infection, urinary and faecal incontinence, previous antibiotic use and previous MDRO colonization as factors associated with colonization by CPB. However, multivariate analysis did not reveal these to be independent risk factors. These are traditional factors associated with MDRO colonization in

the literature and previous use of antibiotics is the main associated factor [6, 31–33].

Since the aim of the study was to assess colonization factors exclusively by CPB and control residents by MDR-Pa and VRE were scarce, we decided to include them in the statistical analysis. Nevertheless, we performed this analysis without including these control residents and obtained the same significant risk factors.

This study has several limitations. First, as the study was performed during the COVID-19 pandemic, we had enormous difficulty accessing the centres for sample collection and filling out the questionnaires, delaying the study deadlines. Second, the cross-sectional survey design did not enable us to investigate the dynamic of MDRO colonization (acquisition, persistence and clearance of carriage). Third, disk diffusion by colistin did not allow the detection of resistance to this antibiotic since there are not breakpoints for EUCAST and CLSI, requiring confirmation by another technique.

Conclusions

Our study documents a high prevalence of colonization by MDROs, including CPB, among LTCF residents in North Tenerife. This emphasizes the role of these centres as reservoirs for MDROs. Male sex, a high health requirement and prior hospital admission were all identified as independent risk factors for CPB rectal colonization. These results strengthen the importance of establishing a standardized protocol to manage colonized patients between acute hospital centres and LTCFs. In addition, antimicrobial stewardship programmes and infection control preventive measures accounting for related risk factors in LTCFs are required to stop the acquisition and transmission of MDROs in healthcare facilities.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDgpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

Abbreviations

ASP: Antimicrobial stewardship programmes; CPB: Carbapenemase-producing-bacteria; CPE: Carbapenemase-producing *Enterobacterales*; ESBL: Extended-spectrum β -lactamase *Enterobacterales*; LTICF: Long-term care facilities; MDR: Multidrug-resistant; MDR-Ab: Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; MDR-GNB: Multidrug-resistant gram negative bacteria; MDRO: Multidrug-resistant micro-organisms; MDR-Pa: Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; OR: Odds ratio; VRE: Vancomycin-resistant enterococci.

Acknowledgements

In addition to providing reagents and funding for this study, bioMérieux reviewed the manuscript prior to submission.

Author contributions

MCF and RAR carried out the collection of the samples and all the laboratory analyses. MCF and AMA wrote the main manuscript text. AAJ performed the statistical analysis. MBCH organized the analyses in molecular biology. MJRL and YPF participated in the collection and processing of the samples. MLF participated in the design and coordination of the study. All authors reviewed the paper critically, and comments and suggestions were incorporated. All authors approved the final manuscript.

Funding

This work has been possible thanks to a medical research grant from Fundación MAPFRE Guanarteme, 2019 and funding from bioMérieux SA.

Availability of data and materials

The datasets generated and analyzed during the current study are not publicly available due to the requirement to protect patient confidentiality.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

This study was performed with the approval of the Institutional Review Board of Hospital Universitario de Canarias (Tenerife, Spain), code CHUC_2019_91.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors have no competing interests to declare.

Author details

¹Microbiology and Infection Control Service, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, Spain. ²Department of Preventive Medicine and Public Health, University of La Laguna, Tenerife, Spain. ³Institute of Care Research, Nurses Association of Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, Spain.

Received: 14 June 2022 Accepted: 8 December 2022

Published online: 20 December 2022

References

1. Spellberg B, Blaser M, Gidycz RJ, Boucher HW, Bradley JS, Eisenstein BI, et al. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis*. 2011;52(SUPPL. 5):397–428.
2. Montesinos I, Salido E, Delgado T, Lecuona M, Sierra A. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital in the Canary Islands. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24(9):667–72.
3. Gómez Alonso B, Rodríguez Álvarez C, Castro Hernández B, Arias Rodríguez A, Aguirre Jaime A, Lecuona FM. Hospital emergency health service care as a risk factor for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in residents of long-term care facilities. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(6):381–6.
4. Ben-David D, Masarwa S, Navon-Venezia S, Mishali H, Fridental I, Rubinovitch B, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in post-acute-care facilities in Israel. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(9):845–53.
5. Gijón D, Curiao T, Baquero F, Coque TM, Cantón R. Fecal carriage of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: a hidden reservoir in hospitalized and non-hospitalized patients. *J Clin Microbiol*. 2012;50(5):1558–63.
6. Aschbacher R, Pagani E, Confalonieri M, Farina C, Fazio P, Luzzano F, et al. Review on colonization of residents and staff in Italian long-term care facilities by multidrug-resistant bacteria compared with other European countries. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016;5(1):1–9.
7. Jeong H, Kang S, Cho HJ. Prevalence of multidrug-resistant organisms and risk factors for carriage among patients transferred from long-term care facilities. *Infect Chemother*. 2020;52(2):183–93.
8. Rodríguez-Villodres Á, Martín-Gandul C, Peñalva G, Guisado-Gil AB, Crespo-Rivas JC, Pachón-Ibáñez ME, et al. Prevalence and risk factors for multidrug-resistant organisms colonization in long-term care facilities around the world: a review. *Antibiotics*. 2021;10(6):680.
9. Lee CM, Lai CC, Chiang HT, Lu MC, Wang LF, Tsai TL, et al. Presence of multidrug-resistant organisms in the residents and environments of long-term care facilities in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017;50(2):133–44.
10. Lim CJ, Cheng AC, Kennon J, Spelman D, Hale D, Melican G, et al. 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(7):1972–80.
11. Latour K, Huang TD, Jans B, Berhin C, Bogaerts P, Noel A, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms in nursing homes in Belgium in 2015. *PLoS ONE*. 2019;14(3):1–18.
12. Chen HY, Jean SS, Lee YL, Lu MC, Ko WC, Liu PY, et al. Carbapenem-resistant enterobacterales in long-term care facilities: a global and narrative review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11(April):601968.
13. Kohler P, Fulchini R, Albrich WC, Egli A, Balmelli C, Harbarth S, et al. Antibiotic resistance in Swiss nursing homes: analysis of national surveillance data over an 11-year period between 2007 and 2017. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(1):1–9.
14. Reuben J, Donegan N, Wortmann G, DeBiasi R, Song X, Kumar P, et al. Healthcare Antibiotic Resistance Prevalence—DC (HARP-DC): a regional prevalence assessment of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) in healthcare facilities in Washington, District of Columbia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;1738(8):921–9.
15. Cheng VCC, Chen JHK, Ng WC, Wong JYH, Chow DMK, Law TC, et al. Emergence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in nursing homes with high background rates of MRSA colonization. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(8):983–6.
16. Palacios-Baena ZR, Oteo J, Conejo C, Larrosa MN, Bou G, Fernández-Martínez M, et al. Comprehensive clinical and epidemiological assessment of colonisation and infection due to carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Spain. *J Infect*. 2016;72(2):152–60.
17. Ruiz-Garabosa P, Hernández-García M, Beatobe L, Tato M, Méndez MI, Grandal M, et al. A single-day point-prevalence study of faecal carriers in long-term care hospitals in Madrid (Spain) depicts a complex clonal and polyclonal dissemination of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(2):348–52.
18. March A, Aschbacher R, Slegel F, Soelva G, Kaczor M, Migliavacca R, et al. Colonization of residents and staff of an Italian long-term care facility and an adjacent acute care hospital geriatric unit by multidrug-resistant bacteria. *New Microbiol*. 2017;40(4):258–63.
19. Giufrè M, Ricchizzi E, Accogli M, Barbanti F, Monaco M, Pimentel de Araujo F, et al. Colonization by multidrug-resistant organisms in long-term care facilities in Italy: a point-prevalence study. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(12):961–7.
20. March A, Aschbacher R, Dhanji H, Livermore DM, Böttcher A, Slegel F, et al. 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(7):934–44.
21. Nucleo E, Caltagirone M, Marchetti VM, D'Angelo R, Fogato E, Confalonieri M, et al. Colonization of long-term care facility residents in three Italian Provinces by multidrug-resistant bacteria. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(1):1–11.
22. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMSPH. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2012;30(1):22–e1.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713

Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Callejón Fernández et al. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* (2022) 11:163

Page 7 of 7

23. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 1.0; 2013. http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_v1.0_20131211.pdf. Accessed 9 May 2022.
24. Collaboration agreement between the Insular Institute of social and socio-health care of the Hon. Tenerife Council and Granadilla de Abona City Council for the provision of services in residential centers and day care for people in a situation of dependency, and in general for people elderly or disabled. November 24, 2016. https://sede.granadilladeabona.es/portal/sede/RecursosWeb/DOCUMENTOS/1/0_5477_1.pdf.
25. Van Dulm E, Tholen ATR, Pettersson A, Van Rooijen MS, Willemsen I, Molenaar P, et al. High prevalence of multidrug resistant Enterobacteriaceae among residents of long term care facilities in Amsterdam, the Netherlands. *PLoS ONE*. 2019;14(9):1–14.
26. Dandachi I, Salem Sokhn E, Najem E, Azar E, Daoud Z. Carriage of beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae among nursing home residents in north Lebanon. *Int J Infect Dis*. 2016;45:24–31.
27. Ambretti S, Bassetti M, Clerici P, Petrosillo N, Tumietto F, Viale P, et al. Screening for carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in settings of high endemicity. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8(136):1–11.
28. Jans B, Schoevaerdts D, Huang TD, Berhin C, Latour K, Bogaerts P, et al. Epidemiology of multidrug-resistant microorganisms among nursing home residents in Belgium. *PLoS ONE*. 2013;8(5):1–8.
29. Denis O, Jans B, Deplano A, Nonhoff C, De Ryck R, Suetens C, et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among residents of nursing homes in Belgium. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64(6):1299–306.
30. Del Rosario-Quintana C, Tosco-Núñez T, Lorenzo L, Martín-Sánchez AM, Molina-Cabrillana J. Prevalencia y factores asociados a la colonización de microorganismos multiresistentes en centros de larga estancia de Gran Canaria. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(5):232–6.
31. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JDD, Quentin C, Caibo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):682–90.
32. Flokas ME, Alevizakos M, Shehadeh F, Andreatos N, Mylonakis E. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae colonization in long-term care facilities: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;50(5):649–56.
33. Zhao SY, Zhang J, Zhang YL, Wang YC, Xiao SZ, Gu FF, et al. Epidemiology and risk factors for faecal extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E) carriage derived from residents of seven nursing homes in western Shanghai, China. *Epidemiol Infect*. 2016;144(4):695–702.
34. Legeay C, Hue R, Berton C, Cormier H, Chenouard R, Corvec S, et al. Control strategy for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in nursing homes: perspectives inspired from three outbreaks. *J Hosp Infect*. 2019;101(2):183–7.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713

Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Artículo II

**THE IMPACT OF MRSA COLONIZATION ON HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN
LONG-TERM CARE FACILITY RESIDENTS: A WHOLE-GENOME SEQUENCING-BASED
STUDY**

Callejón M, Abreu R, Ángeles A, Aguirre-Jaime A, Castro M, Ramos M, Pedroso Y,
Lecuona M

Microorganisms 2023,11(12), 2842

Revista: Antimicrobial Resistance & Infection control

Categoría: Microbiology

Cuartil: Q2

Factor de impacto (FI): 4,5

Journal Citation Indicator (JCI): 0,80

DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11122842>



microorganisms

65

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Brief Report

The Impact of MRSA Colonization on Healthcare-Associated Infections in Long-Term Care Facility Residents: A Whole-Genome Sequencing-Based Study

Manuel Callejón Fernández ^{1,2,*}, Rossana Abreu Rodríguez ³, Ángeles Arias ³, Armando Aguirre-Jaime ⁴,
María Beatriz Castro Hernández ¹, María José Ramos Real ¹, Yanet Pedroso Fernández ¹ and María Lecuona ¹

- ¹ Microbiology and Infection Control Service, University Hospital of the Canary Island (HUC), 38320 La Laguna, Spain; mbcasher@gobiernodecanarias.org (M.B.C.H.); mjoseramosreal@hotmail.com (M.J.R.R.); yanetclub@yahoo.es (Y.P.F.); mlecuona2005@yahoo.es (M.L.)
 - ² Doctoral Program in Medical and Pharmaceutical Sciences, Development and Quality of Life, University of La Laguna (ULL), Campus de Ofra s/n, 38071 Santa Cruz de Tenerife, Spain
 - ³ Department of Preventive Medicine and Public Health, University of La Laguna (ULL), Campus de Ofra s/n, 38200 Santa Cruz de Tenerife, Spain; rossana_abreu@hotmail.com (R.A.R.); angarias@ull.edu.es (Á.A.)
 - ⁴ Institute of Care Research, Nurses Association of Santa Cruz de Tenerife, C. San Martín, 63, 38001 Santa Cruz de Tenerife, Spain; armagujai@gmail.com
- * Correspondence: macafer4@gmail.com

Abstract: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonization has been considered a risk factor for the development of infection, however, there are no studies that have compared the colonizing and infecting strains using whole-genome sequencing (WGS). The aim of this study is to determine the prevalence of and risk factors for MRSA colonization among long-term care facilities (LTCF) residents of Tenerife (Spain), and to analyze the epidemiological relationship between the colonizing and infecting strains using WGS. A point-prevalence study was carried out at 14 LTCFs in Tenerife from October 2020 to May 2021. Nasal swabs were cultured for MRSA. Colonized residents were followed up for two years. A phylogenetic comparison between colonization and infection strains was performed using WGS. A total of 764 residents were included. The prevalence of colonization by MRSA was 28.1% ($n = 215$), of which 12 (5.6%) subsequently developed infection. A close genetic relationship between colonization and infection isolates was found in three of the four (75%) residents studied. Our study confirms that colonized residents can develop serious MRSA infections from the same nasal colonization strain. Given the high prevalence of MRSA colonization in these centers, it is necessary to implement strategies with preventive measures to avoid the development of infection and the transmission of MRSA.

Keywords: MRSA; long-term care facilities; colonization; infection; prevalence; whole-genome sequencing



Citation: Callejón Fernández, M.; Abreu Rodríguez, R.; Arias, Á.; Aguirre-Jaime, A.; Castro Hernández, M.B.; Ramos Real, M.J.; Pedroso Fernández, Y.; Lecuona, M. The Impact of MRSA Colonization on Healthcare-Associated Infections in Long-Term Care Facility Residents: A Whole-Genome Sequencing-Based Study. *Microorganisms* **2023**, *11*, 2842. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11122842>

Academic Editor: Paolo Calistri

Received: 23 October 2023

Revised: 21 November 2023

Accepted: 21 November 2023

Published: 23 November 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) represents a significant public health concern, and is responsible for large number of infections [1]. Its capacity to adapt and develop resistance to various antimicrobials may have facilitated its extensive dissemination worldwide. The aging of the population and the chronicity of certain diseases have resulted in an increased number of patients being placed in long-term care facilities (LTCF). It is known that these centers are significant reservoirs of this microorganism, serving as a potential conduit for the dissemination of MRSA in both hospitals and community settings [2,3]. Several studies have shown that MRSA colonization increases the risk of subsequent infection in hospital patients and LTCF residents [4–7], increasing morbimortality and healthcare costs. However, none of these studies have investigated whether the MRSA infection was caused by the same colonizing strain. The demonstration of the genotypic

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

relationship between the strains would reinforce the importance of preventive strategies and propose early action in this group of patients, potentially reducing the number of MRSA infections.

On the other hand, hospitals and LTCFs are connected to residential settings through the transfer of residents or patients. The transmission of MRSA between these centers is not yet understood; some studies suggested that MRSA is predominantly imported from hospitals into LTCFs through patient transfers [8,9], however, other studies indicate that the high prevalence of MRSA colonization in LTCFs may be attributed to the cross-transmission of MRSA inside LTCFs [10,11]. Knowledge about the epidemiology of MRSA and the relationship between hospitals and LTCFs is an important public health issue, so more studies are necessary to help clarify the origin and transmission mechanism of MRSA.

Whole-genome sequencing (WGS) could hold the key to solving these issues. This technique allows us to determine the epidemiological relationship between the LTCFs and hospital strains, as well as between the nasal colonizing and infecting strains.

The aim of this study is to investigate the prevalence and risk factors associated with MRSA colonization among LTCF residents in the north of Tenerife (Spain) and to analyze the epidemiological relationship between colonizing and infecting strains using WGS.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

A multicenter point-prevalence study was conducted between October 2020 and May 2021, carried out in 14 LTFCs located in the north of Tenerife (Spain), which belonged to the reference area of our hospital. In total, 26 centers belonging to our reference area were contacted through the IISS (insular institute of social and socio-health care), with a total of 14 centers agreeing to participate (11 public centers and 3 private centers). The residents of these centers are people, mostly elderly, who require health care due to chronic illnesses or because they have a high degree of dependency. Informed consent was obtained from the patients or, in the case of an impaired mental state, from their designated family representative. Following the acquisition of informed consent, nasal samples were collected from all residents. The sociodemographic and clinical data of the residents were assessed using a questionnaire. None of the participating LTFCs had a specific protocol for monitoring and preventing the transmission of multi-drug resistant organisms (MDRO). A resident colonized by MRSA was categorized as a case, while a control was defined as an individual not colonized by MRSA. MRSA-colonized residents were followed over a two-year period to determine their hospital admissions, cultures and subsequent infections by MRSA. Infections and colonizations were classified according to Centers for Disease Control and Prevention's criteria [12]. All data, both from medical history and microbiological cultures, were collected in a joint database to allow for statistical analysis. For residents who were later admitted to the hospital and had an MRSA infection, a phylogenetic analysis of both previous nasal colonization and infection MRSA strains was performed.

2.2. Microbiological Methods

All samples were analyzed in the Microbiology Service at the Hospital Universitario de Canarias, a reference hospital designated for the northern region of Tenerife. Nasal swabs were cultured directly on ChromID[®] MRSA SMART (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) and in Brain-Heart Infusion Broth (bioMérieux). Following a 24 h incubation period, they were then reseeded in MRSA chromogenic medium. Colonies exhibiting characteristics suggestive of MRSA were confirmed using a PBP2A SA colony culture test (AlereTM Scarborough, ME, USA). Mupirocin and fusidic acid susceptibility were studied via disc diffusion on Mueller Hinton E agar (MHE, bioMérieux). Methicillin resistance genes (*mecA*, *mecC*) and the Panton-Valentine leucocidin (PVL) gene in *S. aureus* were identified using the eazyplex[®] MRSAplus isothermal amplification system (Amplex Diagnostics, Giessen, Germany). All strains, both those from the study and from hospital clinical samples, were stored in a freezer at -80°C , in order to be able to use them later for

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

genomic analysis. Whole-genome sequencing (WGS) was performed using the MiSeq™ platform (Illumina Inc., San Diego, CA, USA). The methodology used for WGS was with Illumina reagents from their WGS protocol: “Whole genome sequencing with Illumina DNA prep technology”. The analysis of resistance phenotypes: Software 4.4.1 used was the Center for Genomic Epidemiology’s (CDC) (<https://www.genomicepidemiology.org/>, accessed on 15 March 2023). Phylogenetic analysis was performed using NDtree2.1 (<https://cge.food.dtu.dk/services/NDtree>, accessed on 15 March 2023) and sequence types (ST) were assigned using the multilocus sequence typing (MLST) of the total-genome-sequenced bacteria database (<https://pubmlst.org>, accessed on 15 March 2023). Finally, the analysis of the antibiotic resistance phenotype was carried out using Resfinder-4.4.1 (<http://genepi.food.dtu.dk/resfinder>, accessed on 4 April 2023).

2.3. Statistical Analysis

The samples collected, comprising 215 cases and 549 controls, conferred a study power of 90%, which made it possible to detect a significant difference between cases and controls, with relative frequency disparities for the nominal variables of at least 20%, or three-year distinctions in age and a range of days from 0 to 5 for the length of hospital stay. These evaluations were performed using two-sided hypothesis tests with a level of statistical significance set at $p \leq 0.05$. The characteristics of the sample as a whole are reported by summarizing its nominal variables with the frequency (relative frequency) of its component categories, and those of the numerical scale with the mean (P5–P95), given its distance from a normal probability distribution, verified with the Kolmogorov–Smirnov test. Nominal variables for cases and controls are compared with Pearson’s chi2 test or Fisher’s exact test. Numerical scale comparisons were made using the Mann–Whitney U test. All hypothesis contrast tests were conducted as two-sided tests with a statistical significance level set at $p \leq 0.05$. The calculations for these analyses were performed using the statistical package for data processing, SPSS 25.0™, developed by IBM Co.® (IBM –SPSS Inc., Armonk, NY, USA).

2.4. Ethics Statement

This study was conducted with the authorization of the Institutional Review Board at the Hospital Universitario de Canarias (Tenerife, Spain), under the reference code CHUC_2019_91.

3. Results

A total of 764 residents from 14 LTFCs (10 public and 4 private) were included in the study (Table 1). A total of 215 (28.1%) were colonized by MRSA, of which 17 strains of MRSA (7.9%) were resistant to mupirocin, 9 (4.2%) were resistant to fusidic acid and 4 (1.9%) were resistant to both. The resistance mechanism for all strains of MRSA was mecA. Additionally, one of the isolated strains was positive for Panton-Valentine leucocidin (PVL) gen. In Table 1, we can observe the degree of participation and the prevalence of MRSA for each LTFC. In the univariate analysis, there were no factors significantly associated with MRSA colonization, except the factor of having had a previous MRSA colonization/infection (Table 2).

Among the 215 MRSA carriers, 90 (41.9%) had a subsequent admission to the hospital for medical care, of which 23 (25.5%) residents remained carriers of MRSA and 11 (12.2%) were negative for nasal MRSA screening. The remaining 56 (62.2%) residents were not screened for MRSA by the active surveillance of our hospital because they did not meet the criteria. Most of these residents had a brief admission (1 or 2 days) to the emergency department, while others were admitted to services with a notably low prevalence of MRSA. In both scenarios, our hospital does not conduct active surveillance due to cost-effectiveness considerations.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Microorganisms 2023, 11, 2842

4 of 10

Table 1. Distribution of residents by LTCF and the prevalence of MRSA carriers in each LTCF.

LTCF	No. Total Residents	No. Recruited Residents	Prevalence MRSA Carriers
LTCF-A	99	43 (43.4%)	6 (14%)
LTCF-B	99	71 (71.7%)	9 (12.7%)
LTCF-C	193	71 (36.3%)	19 (26.8%)
LTCF-D	102	70 (68.6%)	29 (41.4%)
LTCF-E	32	32 (100%)	9 (28.1%)
LTCF-F	86	78 (90.7%)	30 (38.5%)
LTCF-G	75	74 (98.7%)	21 (28.4%)
LTCF-H	20	20 (100%)	4 (20%)
LTCF-I	60	35 (58.3%)	6 (17.1%)
LTCF-J	130	127 (60%)	38 (29.9%)
LTCF-K	37	10 (27%)	0 (0%)
LTCF-L	600	74 (12.3%)	39 (52.7%)
LTCF-M	60	36 (60%)	5 (13.9%)
LTCF-N	48	23 (47.9%)	0 (0%)

Table 2. Comparison of potential predictive factors for MRSA colonization between resident cases and controls.

Variable	Total (n = 764)	Cases (n = 215)	Controls (n = 549)	p Value
Age (years)	80 ± 12	81 ± 11	79 ± 12	0.075
Female sex	511 (66.9)	146 (67.9)	365 (66.5)	0.707
Single room	94 (12.4)	26 (12.1)	68 (12.4)	0.915
Intrinsic risk factors				
Diabetes mellitus	259 (34.1)	76 (35.3)	183 (33.3)	0.561
Dermatitis	223 (29.3)	70 (32.6)	153 (27.9)	0.183
Peripheral vascular disease	178 (23.4)	52 (24.2)	126 (23)	0.687
Chronic kidney disease	58 (7.6)	16 (7.4)	42 (7.7)	0.938
Chronic obstructive pulmonary disease	96 (12.6)	29 (13.5)	67 (12.2)	0.611
Active infection	133 (17.5)	37 (17.2)	96 (17.5)	0.945
Urinary incontinence	563 (74.1)	161 (74.5)	402 (73.2)	0.554
Fecal incontinence	470 (61.8)	141 (65.6)	329 (60)	0.123
Extrinsic risk factors				
Dialysis	3 (0.4)	0	3 (0.5)	0.279
Central venous catheter	7 (0.9)	1 (0.5)	6 (1.1)	0.417
Urinary catheter	21 (2.8)	3 (1.4)	18 (3.3)	0.155
Feeding tubes	31 (4.1)	5 (2.3)	26 (4.7)	0.132
Previous antibiotic use *	315 (41.4)	93 (43.3)	222 (40.4)	0.439

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

Table 2. Cont.

Variable	Total (n = 764)	Cases (n = 215)	Controls (n = 549)	p Value
Health requirement **				
High	368 (48.8)	98 (45.6)	270 (49.1)	
Medium	265 (35.1)	75 (34.9)	190 (34.6)	0.884
Low	121 (16)	34 (15.8)	87 (15.8)	
Prior hospital admission *	42 (5.5)	12 (5.6)	30 (5.5)	0.940
Length of hospital stay (days)	7 ± 2	11 ± 6	4 ± 1	0.258
Previous MRSA colonization ***	73 (9.6)	31 (14.4)	42 (7.7)	0.005

Note: Values are shown as mean (P5–P95) or n (%). * During the previous three months prior to study recruitment.
 ** According to local guides [13]. *** The resident has a history of MRSA carriage/infection (past year).

During the two years of follow-up for the MRSA carriers, 12 (5.6%) were diagnosed with an MRSA infection via culture, of which 7 were diagnosed on an outpatient basis and 5 during hospital admission. The time elapsed between the nasal MRSA collection in our study and the development of the infection was 2 to 16 months. All infections diagnosed on an outpatient basis were skin and soft tissue infections and in these residents it was not possible to compare colonization/infection isolates because, in our hospital routine, the strains of patients who are not hospitalized are not kept.

On the other hand, in the hospital, two bacteremia and three skin and soft tissue infections were diagnosed. One of the bacteremia infections was classified as a central venous catheter-associated hospital infection and the patient died a few days later. MRSA was first isolated from a skin and soft tissue ulcer exudate sample, and then from the central venous catheter and blood cultures. This patient was positive for nasal MRSA at hospital admission screening and was treated with 2% mupirocin for 5 days, and was negative in a control test at day 8. However, in this case, decolonization did not prevent the development of infection because the patient already had an active MRSA infection at that time. The patient was hospitalized for 12 days before developing catheter-associated bacteremia. The second bacteremia infection was classified as a community-acquired infection (CCI), defined as MRSA pneumonia with secondary bacteremia. The patient was not screened for MRSA and died a few days after admission. The three skin and soft tissue infections were classified as CCI. These patients had chronic ulcers of poor evolution with frequent admissions to the hospital. None of them were screened for MRSA on hospital admission during these episodes.

Whole-genome sequencing (WGS) was performed on isolates (both colonization and infection) from four residents who had a subsequent infection. This could not be carried out with the final resident because the strain that originated from his infection did not grow in the reseeded. Phylogenetic analysis demonstrated the genetic relationship between the colonization and infection isolates in three (75%) of the four residents studied (Figure 1). The discordant case was one of the skin and soft tissue infections. The results of molecular typing using MLST and were as follows: resident 1 (both strains were ST36), resident 2 (both ST5), resident 3 (both ST5) and resident 4 (ST8 for the nasal colonization strain and ST4697 for the infection strain). The results of the antibiotic resistance phenotype of the four representative STs were as follows: ST8 (mecA, blaZ, ermC, mphC, mrsA) ST36 (mecA, blaZ, ermA), ST5 and ST4697 (mecA and blaZ).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

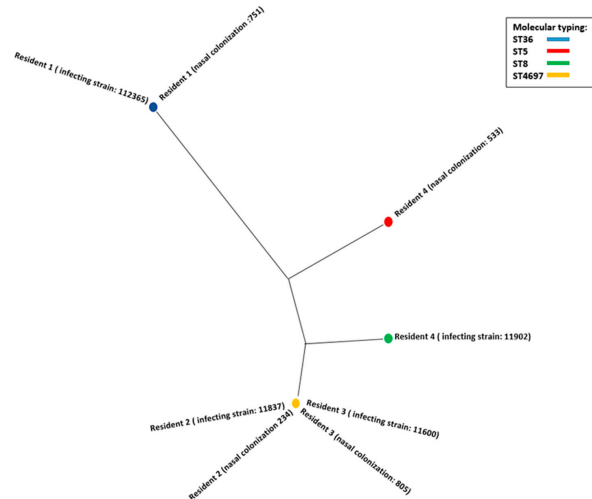


Figure 1. A graphical view of the phylogenetic tree of MRSA isolates. We can observe the genetic relationship between the colonization and infection strains of resident 1 (751-12365), resident 2 (234-11837) and resident 3 (805-11600). The strains of residents 2 and 3 are related to each other. However, the strains of resident 4 (533-11902) are not genetically related to each other.

4. Discussion

In this multicenter point-prevalence study, a remarkable high colonization (28.1%) by MRSA was observed among LTCF residents in north Tenerife. These are residents with a high average age (80 ± 12) and with many basic pathologies and risk factors for acquiring infections, for this reason the study of colonization by multidrug-resistant organisms is very important for this type of population. The MRSA prevalence rate in our area has remained practically the same (25.8%) as a similar study carried out by our research group in 2014 [14]. In the literature, the prevalence of MRSA in LTCFs exhibits significant variability worldwide, showing large geographical differences [2,15–23]. The highest prevalence has been reported in studies from Asia, some of them reaching a rate of 65% [24,25]. The prevalence in Europe varies with an interquartile range between 4.4–19.6% [2]. In Spain there are few similar studies, also showing variability according to their geographical area, with a prevalence rate of 10.6% in studies from southern Spain [26] and 22.5% from Catalonia [27]. Differences in colonization rates may depend on several factors, including MRSA prevalence at the referring hospital, the geographic area, resident characteristics and infection control practices at the LTCF [28]. For this reason, it is important to carry out prevalence studies in LTCFs and to know the epidemiological situation in the local hospital area and to take preventive measures if necessary.

Unlike the study carried out in 2014 [14], there were no factors significantly associated with MRSA colonization, except having a history of previous MRSA. We observed that the prevalence of colonization in some LTCFs was very high, with more than half of the residents studied carrying MRSA. However, in two LTCFs we did not find any MRSA carriers, probably because these LTCFs had few beds and the number of residents recruited was low. In several previous studies, discordant results were also observed depending on the size of the LTCF; some of them reported a lower prevalence of MRSA in small LTCFs (below 35 or 40 beds) [26,28]. In general, the high global prevalence observed, including in

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

residents with different characteristics and comorbidities, could suggest that we are in an endemic situation for MRSA in our hospital area.

During the two-year follow-up period, 5.6% of MRSA carriers developed infection, both intrahospital (related to health care) and extrahospital, with some of them being serious infections that caused the death of the resident. In the literature, a meta-analysis study [7] revealed that individuals colonized with MRSA exhibited elevated odds of developing infections in comparison to those who were not colonized. However, one limitation the authors reported was that none of the included studies conducted a comparison of strain types between colonizing and infecting isolates. In our study we carried out a phylogenetic analysis using WGS to compare the strains. In three of the four residents studied, the colonizing strain was the same strain that subsequently produced the infection. These results confirm that a patient colonized by MRSA can develop an infection from the same colonizing strain.

Implications for Control Policies and Future Research Directions

Our findings highlight the importance of taking preventive measures for these types of patients, whether in hospitals, LTCFs or outpatient centers.

Given the high prevalence of colonization in LTCFs and that many of these residents require hospital admission (41.9%), it is necessary to take preventive measures in the hospital for patients admitted from LTCFs to avoid the development of infection and the spread of MRSA. Among the prevention strategies, screening at admission and having an alert system for patients with previous MRSA infections are highly recommended measures [8]. When the patients are positive in the screening, they should be put in strict isolation and receive a decolonizing treatment. Several recent studies have shown the benefits of a decolonizing treatment with nasal mupirocin and chlorhexidine baths in reducing the risk of developing MRSA infection [29,30]. Likewise, outpatient centers should be involved, and every time they attend patients with a history of MRSA, they should perform screening tests and decolonize those who are carriers.

On the other hand, LTCFs should also be recognized as a crucial setting in which to implement hospital infection control strategies [9]. Sasahara et al. [8] noted that the admission of new resident carriers of MRSA may be a significant factor contributing to the elevated prevalence of MRSA in LTCFs, rather than the spread via cross-transmission inside LTCFs. For this reason, screening at admission into LTCFs is one of the measures proposed [31], as well as contact precaution and regular screening. There is debate about the decolonizing treatment in LTCFs; some studies report a decrease in MRSA infections [32], however, other studies have not found any benefits [33]. Nevertheless, the implementation of these measures in LTCFs requires decisions at the national level. Therefore, implementing hand hygiene promotion and the specific use of gowns and gloves while caring for residents with wounds or medical devices seems to be the most optimal approach while awaiting guidance from the authorities [34,35].

Further studies using WGS are needed to better understand the epidemiology of MRSA and its behavior. In this context, a new research avenue has been opened, enabling the analysis of the actual risk factors for the development of an infection from the same strain in individuals carrying MRSA.

This study has several limitations. First, as the study was performed during the COVID-19 pandemic, we encountered significant challenges in gaining access to the centers for both sample collection and questionnaire completion, delaying study deadlines and preventing more residents from being included. Second, there could be more MRSA infections that we did not detect because LTCFs sometimes treat skin and soft tissue infections without sending samples for culture. Third, carriers with low levels of MRSA may have intermittent negative swabs and there may be false negatives, since only one sample was collected per resident. Fourth, the phylogenetic analysis could only be performed with eight isolates, which may affect the representativeness and generalization of the results. Despite these limitations, we consider that the number of residents included in the study,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

the follow-up period for colonized patients and the use of the WGS technique for the comparison of isolates add value to our results.

5. Conclusions

Our study reports a high prevalence of MRSA colonization among LTCF residents in the north of Tenerife. No risk factors were associated with MRSA colonization, finding ourselves in a probable endemic situation in our hospital area. WGS data allow us to confirm the epidemiological relationship between the colonizing and infectious strains. As a result, we can conclude that colonized residents can develop serious MRSA infections on hospital admission caused by the same strain of nasal colonization. These findings highlight the need to implement preventive measures in both LTCFs and hospitals to avoid the development of infection and the transmission of MRSA to other patients. Furthermore, more studies are needed to accurately quantify the risk of disease progression after colonization.

Author Contributions: M.C.F. and R.A.R. carried out the collection of the samples, all the laboratory analyses, the review of the medical records and the creation of the database. M.C.F. and M.L. wrote the main manuscript text. A.A.-J. performed the statistical analysis. M.B.C.H. organized the analyses in terms of molecular biology. M.J.R.R. and Y.P.F. participated in the collection of samples and the monitoring of colonized residents. M.L. and Á.A. participated in the design and coordination of the study. All authors reviewed the paper critically, and their comments and suggestions were incorporated. All authors approved the final manuscript. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This work has been possible thanks to a medical research grant from Fundación MAPFRE Guanarteme 2019 (19.830€), and funding from BioMérieux SA (15.000€).

Data Availability Statement: The data presented in this study can be obtained upon request to the corresponding author.

Acknowledgments: In addition to providing reagents and funding for this study, bioMérieux reviewed the manuscript prior to submission. Additionally, we give thanks to Diego García Martínez de Artola (Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife) for his help in obtaining type sequences. Finally, thank you to the staff of the long-term care facilities for their collaboration.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Tong, S.Y.C.; Davis, J.S.; Eichenberger, E.; Holland, T.L.; Fowler, V.G. *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin. Microbiol. Rev.* **2015**, *28*, 603–661. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Rodríguez-Villodres, Á.; Martín-Gandul, C.; Peñalva, G.; Guisado-Gil, A.B.; Crespo-Rivas, J.C.; Pachón-Ibáñez, M.E.; Lepe, J.A.; Cisneros, J.M. Prevalence and risk factors for multidrug-resistant organisms colonization in long-term care facilities around the world: A review. *Antibiotics* **2021**, *10*, 680. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Nucleo, E.; Caltagirone, M.; Marchetti, V.M.; D'Angelo, R.; Fogato, E.; Confalonieri, M.; Reboli, C.; March, A.; Sleghele, F.; Soelva, G.; et al. Colonization of long-term care facility residents in three Italian Provinces by multidrug-resistant bacteria. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* **2018**, *7*, 1–11. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Fukuta, Y.; Cunningham, C.A.; Harris, P.L.; Wagener, M.M.; Murder, R.R. Identifying the Risk Factors for Hospital-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infection among Patients Colonized with MRSA on Admission. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* **2012**, *33*, 1219–1225. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Huang, S.S.; Hinrichsen, V.L.; Datta, R.; Spurchise, L.; Miroshnik, I.; Nelson, K.; Platt, R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and hospitalization in high-risk patients in the year following detection. *PLoS ONE* **2011**, *6*, e24340. [[CrossRef](#)]
6. Datta, R.; Huang, S.S. Risk of infection and death due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term carriers. *Clin. Infect. Dis.* **2008**, *47*, 176–181. [[CrossRef](#)]
7. Kim, M.W.; Greenfield, B.K.; Snyder, R.E.; Steinmaus, C.M.; Riley, L.W. The association between community-associated *Staphylococcus aureus* colonization and disease: A meta-analysis. *BMC Infect. Dis.* **2018**, *18*, 1–11. [[CrossRef](#)]
8. Sasahara, T.; Ae, R.; Yoshimura, A.; Kosami, K.; Sasaki, K.; Kimura, Y.; Akine, D.; Ogawa, M.; Hamabata, K.; Hatakeyama, S.; et al. Association between length of residence and prevalence of MRSA colonization among residents in geriatric long-term care facilities. *BMC Geriatr.* **2020**, *20*, 1–8. [[CrossRef](#)]

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Microorganisms 2023, 11, 2842

9 of 10

9. Lee, B.Y.; Bartsch, S.M.; Wong, K.F.; Singh, A.; Avery, T.R.; Kim, D.S.; Brown, S.T.; Murphy, C.R.; Yilmaz, S.L.; Potter, M.A.; et al. The importance of nursing homes in the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among hospitals. *Med. Care* **2013**, *51*, 205–215. [CrossRef]
10. Stine, O.C.; Burrowes, S.; David, S.; Johnson, J.K.; Roghmann, M.C. Transmission Clusters of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in Long-Term Care Facilities Based on Whole-Genome Sequencing. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **2016**, *37*, 685–691. [CrossRef]
11. Stone, N.D.; Lewis, D.R.; Johnson, T.M.; Hartney, T.; Chandler, D.; Byrd-Sellers, J.; McGowan, J.E.; Tenover, F.C.; Jernigan, J.A.; Gaynes, R.P. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Nasal Carriage in Residents of Veterans Affairs Long-Term Care Facilities: Role of Antimicrobial Exposure and MRSA Acquisition. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **2012**, *33*, 551–557. [CrossRef] [PubMed]
12. Horan, T.C.; Andrus, M.; Dudeck, M.A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am. J. Infect. Control* **2008**, *36*, 309–332. [CrossRef] [PubMed]
13. Granadilla Abona (s.f). Collaboration Agreement between the Insular Institute of Social and Socio-Health Care of the Hon., Tenerife Council and Granadilla de Abona City Council for the Provision of Services in Residential Centers and Day Care for People in a Situation of Dependency, and in General for People Elderly or Disabled. Available online: https://sede.granadilladeabona.es/portal/sede/RecursosWeb/DOCUMENTOS/1/0_5477_1.pdf (accessed on 24 November 2016).
14. Gómez-Alonso, B.; Castro, B.; Pedrosa, Y.; Rodríguez, C.; Lecuona, M. Prevalencia de colonización y epidemiología de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM) en portadores nasales en los residentes de centros de larga estancia del área norte de Tenerife. *Trauma* **2014**, *25*, 101–107.
15. Peters, C.; Dulon, M.; Kleinmüller, O.; Nienhaus, A.; Schablon, A. MRSA prevalence and risk factors among health personnel and residents in nursing homes in Hamburg, Germany—A cross-sectional study. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0169425. [CrossRef]
16. Cheng, V.C.C.; Tai, J.W.M.; Wong, Z.S.Y.; Chen, J.H.K.; Pan, K.B.Q.; Hai, Y.; Ng, W.C.; Chow, D.M.K.; Yau, M.C.Y.; Chan, J.F.W.; et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the long term care facilities in Hong Kong. *BMC Infect. Dis.* **2013**, *13*, 1–10. [CrossRef] [PubMed]
17. Schwaber, M.J.; Masarwa, S.; Navon-Venezia, S.; Kandlik, Y.; Chmelnitsky, I.; Smollan, G.; Glick, R.; Neria, G.; Carmeli, Y. High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among residents and staff of long-term care facilities, involving joint and parallel evolution. *Clin. Infect. Dis.* **2011**, *53*, 910–913. [CrossRef] [PubMed]
18. Mossong, J.; Gelhausen, E.; Decruyenaere, F.; Devaux, A.; Perrin, M.; Even, J.; Heisbourg, E. Prevalence, risk factors and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonization in residents of long-term care facilities in Luxembourg, 2010. *Epidemiol. Infect.* **2013**, *141*, 1199–1206. [CrossRef]
19. Reynaga, E.; Torres, C.; García-Núñez, M.; Navarro, M.; Vilamala, A.; Puigoriol, E.; Enrico Lucchetti, G.; Nunes, D.; Silva, A.; Sabriá, M. Prevalence of MRSA ST398 carriage in nursing home residents in an area of Spain with a high density of pig farming. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **2018**, *39*, 90–93. [CrossRef]
20. Da Silveira, M.; de Lourdes Ribeiro de Souza da Cunha, M.; de Souza, C.S.M.; Correa, A.A.F. Nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among elderly living in nursing homes in Brazil: Risk factors and molecular epidemiology. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* **2018**, *17*, 18. [CrossRef]
21. Kawamura, K.; Kitaoka, K.; Kimura, K.; Wachino, J.I.; Kondo, T.; Iinuma, Y.; Murakami, N.; Fujimoto, S.; Arakawa, Y. Spread of seb-Positive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* SCCmec Type II-ST764 among Elderly Japanese in Nonacute Care Settings. *Microb. Drug Resist.* **2019**, *25*, 915–924. [CrossRef]
22. Latour, K.; Huang, T.D.; Jans, B.; Berhin, C.; Bogaerts, P.; Noel, A.; Nonhoff, C.; Dodémont, M.; Denis, O.; Ieven, M.; et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms in nursing homes in Belgium in 2015. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0214327. [CrossRef] [PubMed]
23. Manzur, A.; Dominguez, M.A.; Ruiz de Gopegui, E.; Mariscal, D.; Gavalda, L.; Segura, F.; Perez, J.L.; Pujol, M. Natural history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation among residents in community long term care facilities in Spain. *J. Hosp. Infect.* **2010**, *76*, 215–219. [CrossRef]
24. Liu, C.Y.; Lai, C.C.; Chiang, H.T.; Lu, M.C.; Wang, L.F.; Tsai, T.L.; Kang, M.Y.; Jan, Y.N.; Lo, Y.T.; Ko, W.C.; et al. Predominance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the residents and environments of long-term care facilities in Taiwan. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* **2019**, *52*, 62–74. [CrossRef] [PubMed]
25. Lee, C.M.; Lai, C.C.; Chiang, H.T.; Lu, M.C.; Wang, L.F.; Tsai, T.L.; Kang, M.Y.; Jan, Y.N.; Lo, Y.T.; Ko, W.C.; et al. Presence of multidrug-resistant organisms in the residents and environments of long-term care facilities in Taiwan. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* **2017**, *50*, 133–144. [CrossRef] [PubMed]
26. García-García, J.A.; Santos-Morano, J.; Castro, C.; Bayoll-Serradilla, E.; Martín-Ponce, M.L.; Vergara-López, S.; Martín-Rodríguez, L.M.; Mateos-Gómez, A.; De La Cueva, J.; Martín-Mazuelos, E.; et al. Prevalencia y factores asociados a la colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina en centros de larga estancia en el sur de España. *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* **2011**, *29*, 405–410. [CrossRef]
27. Barrufet, M.P.; Vendrell, E.; Force, L.; Sauca, G.; Rodríguez, S.; Martínez, E.; Palomera, E.; Serra-Prat, M.; Capdevila, J.A.; Cornudell, J.; et al. Prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an acute care hospital and long-term care facilities located in the same geographic area. *Rev. Esp. Quimioter.* **2014**, *27*, 190–195.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Microorganisms 2023, 11, 2842

10 of 10

28. Manzur, A.; Gavalda, L.; De Gopegui, E.R.; Mariscal, D.; Dominguez, M.A.; Perez, J.L.; Segura, F.; Pujol, M. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and factors associated with colonization among residents in community long-term-care facilities in Spain. *Clin. Microbiol. Infect.* **2008**, *14*, 867–872. [[CrossRef](#)]
29. Huang, S.S.; Singh, R.; McKinnell, J.A.; Park, S.; Gombosev, A.; Eells, S.J.; Gillen, D.L.; Kim, D.; Rashid, S.; Macias-Gil, R.; et al. Decolonization to Reduce Postdischarge Infection Risk among MRSA Carriers. *N. Engl. J. Med.* **2019**, *380*, 638–650. [[CrossRef](#)]
30. George, S.; Leasure, A.R.; McGovern, A.; Horstmanshof, D.A. Reduction of Postoperative Infections through Routine Preoperative Universal Decolonization of Advanced Heart Failure Patients with Chlorhexidine and Mupirocin before Left Ventricular Assist Device Implantation. *Dimens. Crit. Care Nurs.* **2020**, *39*, 312–320. [[CrossRef](#)]
31. Nishikawa, M.; Tanaka, T.; Nakashima, K.; Senda, K.; Shibasaki, M.; Miura, H.; Tamakoshi, A.; Ohta, T.; Yagi, T. Screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriage on admission to a geriatric hospital. *Arch. Gerontol. Geriatr.* **2009**, *49*, 242–245. [[CrossRef](#)]
32. Peterson, L.R.; Boehm, S.; Beaumont, J.L.; Patel, P.A.; Schora, D.M.; Peterson, K.E.; Burdsall, D.; Hines, C.; Fausone, M.; Robicsek, A.; et al. Reduction of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in long-term care is possible while maintaining patient socialization: A prospective randomized clinical trial. *Am. J. Infect. Control* **2016**, *44*, 1622–1627. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Bellini, C.; Petignat, C.; Masserey, E.; Büla, C.; Burnand, B.; Rousson, V.; Blanc, D.S.; Zanetti, G. Universal Screening and Decolonization for Control of MRSA in Nursing Homes: A Cluster Randomized Controlled Study. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **2015**, *36*, 401–408. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Kwok, K.O.; Read, J.M.; Tang, A.; Chen, H.; Riley, S.; Kam, K.M. A systematic review of transmission dynamic studies of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in non-hospital residential facilities. *BMC Infect. Dis.* **2018**, *18*, 1–13. [[CrossRef](#)]
35. Pineles, L.; Kristie Johnson, J.; Meisel, J.; Colin Stine, O.; Magder, L.; Gurses, A.P.; Hebden, J.; Oruc, C.; Mody, L.; Slifka, K.J.; et al. Targeted gown and glove use to prevent *Staphylococcus aureus* acquisition in community-based nursing homes: A pilot study. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **2021**, *42*, 448–454. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

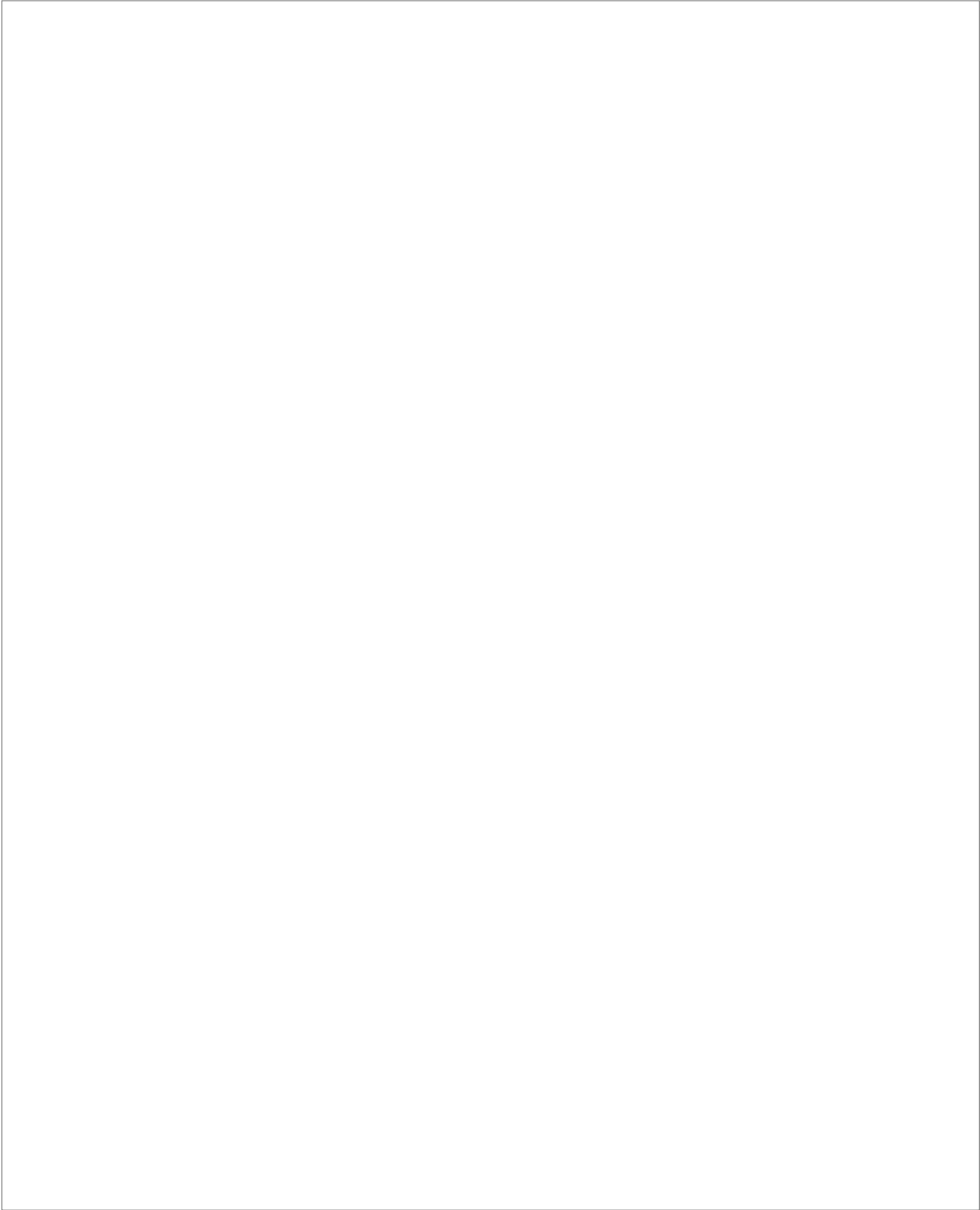
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Artículo III

MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN LOS CENTROS DE LARGA ESTANCIA EN ESPAÑA, UN IMPORTANTE RESERVORIO A CONTROLAR

Callejón M, Abreu R, Ángeles A, Aguirre-Jaime A, Castro M, Ramos M, Pedroso Y, Lecuona M.

Majorensis 2023; 19:18-27.

Revista: Majorensis

Revista indexada en Latindex, ICYT



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDgpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

Majorensis 2023; 19: 18-27

Majorensis
ISSN 1697-5529

Microorganismos multirresistentes en los Centros de Larga Estancia en España, un importante reservorio a controlar

Manuel Callejón Fernández* ^{1,2}, Rossana Abreu Rodríguez ², Ángeles Arias ², Armando Aguirre Jaime ³, María Beatriz Castro Hernández ¹, María José Ramos Real ¹, Yanet Pedroso Fernández ¹, María Lecuona ¹

1. Servicio de Microbiología y Control de la infección, Hospital Universitario de Canarias (HUC), Tenerife, España, 38071.
2. Estudiante del Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas. Desarrollo y Calidad de Vida de la Universidad de la Laguna (ULL), Campus de Ofra s/n, 38071, San Cristóbal de la Laguna, Tenerife, España.
3. Colegio Oficial de Enfermería de Santa Cruz de Tenerife, Calle San Martín, 63,38001, Santa Cruz de Tenerife, España.
4. Estudiante del Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas. Desarrollo y Calidad de Vida de la Universidad de la Laguna (ULL), Campus de Ofra s/n, 38071, San Cristóbal de la Laguna, Tenerife, España.

Correspondencia: Manuel Callejón Fernández macafer4@gmail.com.

Recibido: 31 diciembre 2023, revisado: 10, enero 2024; aceptado 16, enero 2024

Resumen

Microorganismos multirresistentes en los Centros de Larga Estancia en España, un importante reservorio a controlar

Introducción: Las infecciones y colonizaciones por microorganismos multirresistentes (MMR) suponen un problema de salud pública de gran importancia, no sólo en los hospitales sino también en centros de larga estancia (CLE). Sin embargo, a diferencia de los hospitales de agudos, en los CLE apenas se han implantado programas de optimización de uso de antimicrobianos así como medidas de prevención y control de infecciones. **Objetivos:** conocer la situación actual en España sobre la prevalencia de MMR en CLE, así como las estrategias establecidas en las diferentes comunidades autónomas para el control de las infecciones y colonizaciones por MMR. **Material y métodos:** Se realizó una revisión de las guías vigentes en España, así como una búsqueda bibliográfica de estudios relacionados con la prevalencia y prevención de los MMR en CLE.

Resultados: muchas guías coinciden en la mayoría de los puntos básicos de actuación. Sin embargo, la difusión y aplicación de las mismas es insuficiente, ya que en la práctica diaria son muchos los centros que no conocen cuál es su prevalencia de residentes con MMR, ni disponen de protocolos de actuación internos al respecto. **Conclusiones:** es necesario la actualización, unificación, difusión y obligatoriedad de poner en práctica las guías existentes a nivel nacional, tanto en centros de larga estancia públicos como privados.

Palabras claves: Centros de larga estancia, colonización, guías de consenso, prevalencia, prevención, microorganismos multirresistentes.

Summary

Multidrug-resistant microorganisms in long-term care facilities in Spain, an important reservoir to control

Introduction: Infections and colonizations by multidrug-resistant microorganisms (MMR) represent

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

Majorensis 2023; 19: 18-27

Majorensis
ISSN 1697-5529

a public health problem of great importance, not only in hospitals but also in long-term care centers (CLE). However, unlike acute care hospitals, programs to optimize the use of antimicrobials (PROA) as well as infection prevention and control measures have hardly been implemented in long-term care centers. Objectives: to know the current situation in Spain regarding the prevalence of MMR in CLE, as well as the strategies established in the different autonomous communities for the management and control of infections. Material and methods: A review of the current guidelines in Spain was carried out, as well as a bibliographic search for studies related to the prevalence and prevention of MMR in CLE. Results: many guides agree on most of the basic points of action. However, their dissemination and application is insufficient, since in daily practice there are many centers that do not know the prevalence of residents with MMR, nor do they have internal action protocols in this regard. Conclusions: it is necessary to update, unify, disseminate and make it mandatory to put into practice the existing guides at the national level, both in public and private long-stay centers.

Keywords: Long-stay centers, colonization, consensus guidelines, prevalence, prevention, multiresistant microorganisms.

Introducción

El desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos es considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad. El centro de control y prevención de enfermedades de Estados Unidos de América (CDC) publicó una lista con los patógenos de prioridad crítica en los que se incluyen los microorganismos multiresistentes (MMR)[12]. Las infecciones y colonizaciones por estos microorganismos son un problema sanitario de gran importancia que no se limita exclusivamente a los hospitales, sino que también afecta cada vez más a otros centros sanitarios, como los Centros de Larga Estancia (CLE) [13,30,11,37]. Estos centros son instalaciones destinados a la atención de personas mayoritariamente de edad avanzada que precisan de cuidados sanitarios, en general de baja complejidad, por enfermedades crónicas o discapacidad funcional que no pueden proporcionarse en su domicilio, y que requieren un periodo prolongado o indefinido de internamiento. Debido al envejecimiento de la población y a la saturación de los hospitales de agudos para la atención de patologías crónicas, los CLE se han convertido fundamentales en el sistema sanitario actual. Sin embargo, existe suficiente evidencia de que estos centros se pueden comportar como importantes reservorios para la transmisión de MMR tanto en la comunidad como en el entorno hospitalario [43,44]. Las personas que residen en estos centros presentan múltiples factores de riesgo para la colonización y posterior infección por MMR, incrementando así la

comorbilidad y mortalidad [22,29]. Además, un factor de riesgo muy importante y modificable, es el uso elevado de antimicrobianos que se utiliza en estas instituciones, y sin embargo, a diferencia de los hospitales de agudos, apenas se han implantado programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en estos centros[1].

La colonización de MMR en los CLE no solo tiene implicaciones clínicas, sino también económicas y sociales. El coste adicional que le supone a un CLE por aplicar el aislamiento de contacto a un residente es de unos 6000\$ anualmente [14]. Por otro lado, la implementación de precauciones de contacto en residentes colonizados puede producir problemas en su vida diaria: pueden desarrollar miedo o ansiedad, sentir rechazo por otros residentes para compartir habitación o retraso en la atención por parte del personal sanitario[18].

En España, al igual que en el resto de Europa y del mundo, se ha observado un incremento preocupante en la prevalencia de colonización por MMR en los CLE en las últimas décadas. El microorganismo más estudiado por su alta prevalencia es *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SARM), sin embargo, en los últimos años también se ha detectado la presencia de microorganismos como Enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC), enterococos resistentes a vancomicina (ERV), *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente (PMR) o *Acinetobacter baumannii* resistente a Imipenem (ABRIM) en estas instalaciones [37,11].

En este contexto, es crucial abordar de manera integral el problema de la colonización de MMR en los CLE en España. Para ello, es necesario implementar estrategias efectivas de prevención y control de infecciones, promoviendo de prácticas de higiene adecuadas, mejorando la vigilancia epidemiológica, fomentando el uso responsable de los antibióticos y fortaleciendo la colaboración entre las instituciones involucradas. Sin embargo, esto supone un gran desafío para las administraciones públicas, que deben establecer guías de consenso con recomendaciones específicas para los centros. Recientemente se han publicado unas recomendaciones para la prevención de infecciones en residencias para mayores [9] que pretende orientar al personal de las residencias de ancianos en el establecimiento de programas escritos para el control y reducción de estas infecciones, así como una figura de coordinador o responsable de la ejecución de estos proyectos.

El objetivo de este artículo es conocer la situación actual en España sobre la prevalencia de microorganismos multiresistentes en centros de larga estancia y las estrategias establecidas en las diferentes Comunidades Autónomas (C.A) para su manejo y control, así como proponer recomendaciones básicas para la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, y prevenir, en la medida de lo posible, su transmisión a los centros de agudos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Majorensis 2023; 19: 18-27

Majorensis

ISSN 1697-5529

Material y métodos:

Se realizó una revisión bibliográfica de estudios relacionados con la prevalencia y prevención de los MMR en CLE. La búsqueda se realizó en las diferentes bases de datos MEDLINE/Pubmed y Cochrane, utilizando como palabras clave: "Infection prevention control, Nursing homes, Long term care facilities, Health care related infection, Multidrug-resistance". Como criterios de inclusión que fueran artículos incluidos en las bases de datos mencionadas, que tuviéramos acceso al artículo completo y que fueran estudios publicados entre 2005-2022; y como criterios de exclusión, artículos que no cumplieren lo anterior, o que una vez leído el resumen no considerásemos de interés para esta revisión. A su vez, se realizó una revisión de las guías vigentes que existen en nuestro país accediendo a las páginas web de los diferentes sistemas de salud de cada C.A.

Resultados y discusión

1.- Prevalencia de colonización por MMR en CLE de España

En España se han realizado muy pocos estudios que hayan determinado la prevalencia de colonización por MMR en CLE. Los primeros que se realizaron determinaron exclusivamente la prevalencia de SARM, siendo el microorganismo más preocupante por aquel momento, obteniendo los siguientes porcentajes: 7,6% [39], 16,8% [31], 10,6% [21] y 22,5% [7] y 25,8% [25], 28,1%[11]. Con la excepción del estudio de Pérez-Eslava [35], que obtuvo una baja prevalencia (3,8%), la prevalencia de colonización por SARM en residentes institucionalizados en España varía entre el 7-29%. Estos resultados confirmaban, que al igual que ocurría en el resto de Europa, los CLE eran importantes reservorios de SARM. En el estudio realizado por del Rosario et al [17] en la CA de Canarias, además del SARM, se estudió la prevalencia de otros MMR como las como las Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), ABRIM y *Stenotrophomonas maltophilia*, concluyendo que un 36,6% de los residentes era portador de al menos un MMR[20]. Así mismo, en el estudio de Colmenarejo et al [16], el 31% de los residentes estaban colonizados por Enterobacterias BLEE, demostrando que los CLE son importantes reservorios, no solo de SARM sino también de otros microorganismos multirresistentes.

Tras la preocupante emergencia de las Enterobacterias productoras de carbenemasas (EPC), en los estudios posteriores ya se incluyeron a estos microorganismos para conocer su prevalencia en los CLE. En el estudio de Ruiz-Garbajosa et al [38] llevado a cabo en 4 CLEs de la comunidad de Madrid, la prevalencia osciló entre un 2,9% hasta un 6%. Así mismo, Rivera-Izquierdo et al [36] reportaron en su estudio que un 34,5% de los residentes de CLE que ingresaban en su hospital estaban colonizados por EPC. Recientemente, en un estudio realizado por nuestro grupo de investigación

en 14 CLEs del área norte de Tenerife, la prevalencia fue del 9,3% [11].

En comparación con los resultados obtenidos en Europa, la prevalencia de MMR en España es superior. Al igual que en el resto del mundo, en Europa existe una alta variación geográfica según el país en el que se realice el estudio. La prevalencia media obtenida en Europa varía entre un 4,4-19,6% para SARM, 6,3-21,4% para Enterobacterias BLEE y 0,06-1,7% para EPC [13,37]. Para estos últimos, hay países como Italia o Israel que han determinado una mayor prevalencia de EPC que en España [3,8].

A pesar de que se han realizado pocos estudios en España, los resultados obtenidos confirman que los CLE son instituciones a tener en cuenta en las políticas para el control de la diseminación de los MMR.

2.- Guías de actuación para el manejo y control de microorganismos multirresistentes en centros de larga estancia

Tras una revisión exhaustiva en las diferentes páginas web de los diferentes sistemas de salud de cada comunidad hemos encontrado un total de 8 guías (6 pertenecientes a diferentes C.A, 1 perteneciente al distrito sanitario Costa del Sol, y 1 perteneciente al Complejo Hospitalario de Cáceres) [2, 19,20,23,24,26,34,41]. A continuación, comentaremos las recomendaciones que proponen cada una de las guías para las cuestiones más relevantes y las diferencias que existen entre ellas. Los apartados que se discutirán son los siguientes: evaluación del riesgo de transmisión, cribado al ingreso, precauciones estándar, aislamiento de contacto, gestión de los traslados, tratamiento descolonizador, seguimiento microbiológico y restricciones de movilidad. El resumen de las principales recomendaciones de las guías consultadas se refleja en la Tabla 1.

2.a. - Evaluación del riesgo de transmisión

Además del tipo de microorganismo y su capacidad de difusión, los factores que afectan en mayor medida al riesgo de transmisión son los que dependen de las condiciones de salud del residente:

- Grado de autonomía personal
- Nivel de deterioro cognitivo
- Estado de piel y mucosas
- Comorbilidades
- Dispositivos invasivos
- Estado de colonización o de infección activa
- Localización del microorganismo

La mayoría de las guías clasifican a los residentes en tres grupos según el riesgo de transmisión: (riesgo bajo, moderado y alto; sin embargo, existen diferencias entre ellas para la asignación de cada grupo. De manera general, se podrían definir de la siguiente manera:

a) **Riesgo bajo:** residente colonizado (digestivo, nasal, faríngeo, cutáneo) con buen estado general y que no tenga alteración del comportamiento.

b) **Riesgo moderado/alto:**
-residente colonizado a nivel digestivo que presenta incontinencia grave.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Majorensis 2023; 19: 18-27

Majorensis

ISSN 1697-5529

-residente colonizado con heridas o úlceras de gran tamaño.

-residente colonizado incapaces de mantener las medidas higiénicas básicas.

c) **Riesgo alto:** residente infectado.

En la guía de la C.A del País Vasco [2], se tiene en cuenta el grado de alteración del comportamiento que presenta el residente y, por tanto, el grupo de riesgo moderado/alto se distribuye de la siguiente manera:

-Riesgo medio: residentes colonizados por MMR con alteración del comportamiento, residentes infectados (localización no respiratoria) sin alteración del comportamiento y residentes colonizados de localización respiratoria sin alteración del comportamiento.

-Riesgo medio/alto: residente infectado (localización no respiratoria) con alteración del comportamiento, residente colonizado en localización respiratoria y residente infectado en localización respiratoria sin tener alteración del comportamiento.

-Riesgo alto: residente infectado de localización respiratoria con alteración del comportamiento.

La guía de la C.A de Aragón [26] realiza la estratificación del riesgo mediante el cálculo de un "score" teniendo en cuenta el tipo de microorganismo, el tipo de muestra, el grado de dependencia y los factores del paciente (si presenta patología de riesgo o no).

Como podemos observar, estos criterios difieren muy poco entre las diferentes guías consultadas. Sería de mucha utilidad que se llegara a un consenso nacional para establecer el riesgo de transmisión de MMR de cada residente, en función de estos tres parámetros: colonización o infección por MMR, localización de las mismas y el estado cognitivo de los pacientes. Esto sería el primer paso para para tomar medidas preventivas de su transmisión.

2.b.- Cribado a los residentes que ingresan en el centro

Así como hay servicios hospitalarios donde están altamente recomendados, el cribado universal en los pacientes que ingresan en los CLE es una cuestión controvertida. Algunas guías dan recomendaciones sobre cómo actuar con los residentes que se conoce que están infectados o colonizados, pero ninguna de ellas sugiere la posibilidad de realizar un cribado universal a los residentes que ingresen en los CLE. Según Jans y cols [28], el conocimiento del estado portador de los residentes admitidos sería importante para una adecuada clasificación y alojamiento de los residentes en el centro; sin embargo, esto supone tener acceso a un laboratorio de microbiología, además de un coste adicional para el procesamiento de las muestras.

Mostrar la eficacia de un cribado universal es difícil debido a su alta complejidad. Los pocos estudios que han realizado cribado universal y posterior descolonización de los portadores de MRSA no han demostrado beneficios [5,27,40]. De manera general, no se recomienda de forma rutinaria como

procedimiento estándar, sin embargo, un cribado dirigido basado en la evaluación de los factores de riesgo del paciente podría ser útil [42].

En nuestra opinión, no sería necesario realizar un cribado de los residentes al ingreso, ya que no se debe tomar ninguna medida en especial con el residente que resultara positivo. Sin embargo, sería de mucha utilidad realizar cortes de prevalencia anuales en los CLE mediante cribado rectal y nasal para que cada centro conozcan la proporción de residentes colonizados por MMR con los que cuentan, así como para familiarizarse con la ecología de las bacterias circulantes y su evolución a lo largo del tiempo. De esta forma, los CLE serían más conscientes de este problema global, del que son una parte importante, y no manifestarían reticencias a la hora de admitir ingresos de residentes colonizados tras el alta hospitalaria.

2.c.- Precauciones estándar

Constituyen el primer nivel y el más importante en la prevención de la transmisión de infecciones. Se trata de precauciones que se deben tomar de forma rutinaria con todos los residentes por parte del personal dedicado a su cuidado, independientemente de su diagnóstico o su presunto estado de infección/colonización. Son medidas de barrera destinadas a prevenir el contacto directo con fluidos orgánicos, piel no intacta y mucosas de toda persona atendida. Todas las guías incluyen las siguientes medidas:

-**Higiene de manos:** es la medida más importante y eficaz para reducir los riesgos de transmisión. Dado que el 66% de los trabajadores sanitarios en CLE portan BGN en sus manos, la higiene de manos sigue siendo la medida más importante y de bajo coste para el control de la infección [39]. Las guías recomiendan realizarlo con agua y jabón neutro o antiséptico, o con solución hidroalcohólica, utilizándolo en las situaciones propuestas por la OMS [33].

-**Uso de guantes:** utilizarlos en la higiene del residente, cuando es posible el contacto con fluidos corporales y heridas exudativas, o cuando se vaya a realizar un procedimiento invasivo. Se debe cambiar de guantes siempre que se vaya a manipular a otro residente.

-**Bata:** No es necesaria, sólo si existe riesgo de salpicaduras de sangre/fluidos o cuando existan heridas de gran extensión.

-**Mascarilla y gafas protectoras:** No es necesaria, sólo en procedimientos que puedan generar salpicaduras o nebulizaciones de secreciones/excreciones.

-**Limpieza de la habitación:** según las normas establecidas de cada centro.

2.d.- Precauciones ampliadas para la transmisión de contacto

Las precauciones ampliadas de contacto se añadirán a las precauciones estándar cuando éstas por sí solas no sean suficientes para interrumpir el mecanismo de transmisión. Se deben realizar para aquellos residentes que se conozca o sospeche la existencia de colonización o infección por microorganismos

21

81

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713

Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Majorensis 2023; 19: 18-27

Majorensis
 ISSN 1697-5529

epidemiológicamente importantes y que pueden ser transmitidos por cualquier vía (contacto directo o indirecto).

Ubicación del residente
 a) Todas las guías recomiendan ubicar al residente de riesgo moderado/alto en una habitación individual.

Tabla1. Resumen de las recomendaciones que proponen las diferentes guías.

	Aragón (24)	Andalucía (19)	Costa del Sol (20)	Cantabria (23)	Pais Vasco (2)	Cáceres (24)	Extremadura (14)	Madrid (41)
Precauciones estándar	A todos los residentes	A todos los residentes	A todos los residentes	A todos los residentes	A todos los residentes	A todos los residentes	A todos los residentes	A todos los residentes
Precauciones de contacto	Casos muy específicos: residentes con infección respiratoria o supurativa por MMR que no pueda cubrirse	Cualquier residente colonizado/infectado por MMR	Aquellos residentes que se conozca o se sospeche colonización/infección por MMR	No es necesario para la mayoría de los residentes colonizados por MMR, a menos que se indique lo contrario.	Cualquier residente colonizado/infectado por MMR o que exista una alta sospecha	Residentes colonizados/infectados por MMR dependientes, con incontinencia urinaria o fecal, infección de orina, heridas exudativas u otras secreciones infectadas.	Residentes colonizados/infectados por MMR dependientes, con incontinencia urinaria o fecal, infección de orina, heridas exudativas u otras secreciones infectadas.	Residentes infectados por EPC o colonizados de alto riesgo (presencia diarrea, alt.de la conducta que impliquen manipulación de heces, heridas con drenajes que no puedan ser cubiertas)
Guantes	En cualquier contacto con el residente o su entorno	Durante los cuidados e higiene del residente	Siempre antes de entrar en la habitación y se eliminarán en su interior	-	Cuando se prevea contacto estrecho con el residente	Siempre antes de entrar en la habitación y se eliminarán en su interior	Siempre antes de entrar en la habitación y se eliminarán en su interior	Siempre antes de entrar en la habitación y se eliminarán en su interior
Bata	En cualquier contacto con el residente	Al acceder a la habitación	Al acceder a la habitación	-	Cuando se prevea contacto estrecho con el residente	Siempre antes de entrar en la habitación y se eliminarán en su interior	Siempre antes de entrar en la habitación y se eliminarán en un interior	Siempre antes de entrar en la habitación y se eliminarán en un interior
Cartelería	-	No se debe utilizar (se puede dejar a criterio del responsable del control de infecciones de referencia)	Es recomendable identificar el tipo de aislamiento de la habitación	-	-	-	-	SI
Limpieza de la habitación en portadores de MMR	Limpieza habitual del centro pero mayor frecuencia y exhaustividad (al menos 2 veces al día)	La limpieza habitual del centro (dos veces al día si es posible) insistiendo en las superficies que tienen contacto directo con el paciente. Utilización de hipoclorito sódico-blea.	Limpieza habitual del centro, pero utilizando al menos 3-6 veces exclusivos.	Limpieza habitual del centro. Si se produce un incremento en la tasa de infecciones por MMR se podría considerar el uso de lejía	Limpieza especial: agua + desinfectante con efecto bactericida y fungicida. Las superficies se limpiarán con alcohol 70%.	Limpieza y desinfección insistiendo en superficies frecuentemente manipuladas utilizando material exclusivo.	Limpieza habitual insistiendo en los objetos y superficies que se tocan con más frecuencia así como el equipamiento médico	En Precauciones de contacto: Limpieza especial en cada turno o como máximo diariamente
Tratamiento descolonizador (MRSA)	No recomendable de forma rutinaria (sobre todo si la prevalencia es elevada)	Puede intentarse en casos seleccionados durante el ingreso al centro	Puede intentarse en casos de colonización nasal por MRSA	-	Existe poca evidencia científica para apoyarlo	Migrocinina para residentes colonizados nasal En pacientes colonizados en múltiples sitios existe controversia	-	-
Seguimiento microbiológico en colonizados por MRSA	No es necesario	SI Al ingreso >> Si es > a los 2 meses >> SI es + cada 3-6 meses	SI Periodicidad mensual SI cronicidad >> Trimestral	-	SI Al ingreso	-	-	-
Seguimiento microbiológico (otros MMR)	No es necesario	SI Inicialmente 1/mes A partir de los 6 meses (cada 3-6 meses)	SI Periodicidad mensual SI cronicidad >> Trimestral	-	-	-	-	SI A residentes que estuvieron colonizados/infectados anteriormente y a contactos estrechos.
Restricciones de movilidad	No	Sólo en casos muy concretos de alto riesgo de transmisión (residentes con colonización de vías respiratorias durante procesos de agudización o infección activa)	-	No	Sólo en los casos de alto riesgo de transmisión (restricción de visitas y limitación para el uso de áreas comunes)	No	Sólo en casos muy concretos (residentes con descubiertas o con incontinencia)	Sólo en casos de riesgo alto de transmisión
Cribado en personal sanitario	-	-	No se requiere, a no ser que puedan estar relacionadas con un brote	-	No se requiere, a no ser que puedan estar relacionadas con un brote	-	-	-
Gestión del traslado	Precauciones estándar, no se requiere medidas especiales de desinfección. En la solicitud de traslado debe figurar los antecedentes microbiológicos del residente	Se limitarán a lo necesario, comunicándose previamente al centro o unidad de destino manteniéndose las precauciones de contacto	Se limitarán a lo necesario, comunicándose previamente al centro o unidad de destino manteniéndose las precauciones de contacto	Medidas estándar	Se limitarán a lo imprescindible. Se comunicará al centro o servicio receptor.	No se requieren medidas de desinfección especiales.	El personal sanitario debe ponerse guantes durante el traslado manteniendo las precauciones basadas en mecanismos de transmisión establecidos.	El hospital comunicará al CIE si el paciente está colonizado así como las medidas que deben tomar

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Majorensis 2023; 19: 18-27

Majorensis

ISSN 1697-5529

b) Cuando esto no sea posible, se podría realizar una agrupación en cohortes: residentes colonizados por el mismo MMR con el mismo mecanismo de resistencia, pueden compartir habitación.

c) Si lo anterior no fuera posible, considerar la epidemiología del microorganismo y las características del compañero de habitación del residente a la hora de determinar su ubicación (evitar inmunosupresión, portador de dispositivos invasivos, etc.) estableciendo la mayor separación posible entre las camas.

Guantes y bata:

Algunas guías recomiendan ponérselos siempre antes de entrar en la habitación. Sin embargo, otras guías recomiendan su uso cuando se prevea un contacto estrecho con el paciente y su entorno, como por ejemplo durante los cuidados e higiene del residente. Tras su uso se deberán eliminar en el interior de la habitación antes de salir.

Mascarilla y gafas protectoras:

Al igual que en las precauciones estándar, sólo son necesarias cuando se prevea la producción de salpicaduras.

Cartelería:

La guía de Andalucía [19] indica que no se debe utilizar cartelería para identificar habitaciones de residentes colonizados/infectados, sólo el residente sus familiares y el personal del centro deben ser informados, aunque comenta que se podría dejar a criterio del responsable de control de infecciones de referencia. Sin embargo, la guía de la comunidad de Madrid sobre EPC [41] considera que se debe colocar un cartel en la puerta de la habitación del residente que indique "Precauciones de contacto". De la misma manera, la guía del distrito sanitario Costa del Sol [20], recomienda identificar el tipo de aislamiento de la habitación. El resto de guías no comentan este aspecto para los CLE.

Limpieza de la habitación:

La mayoría de las guías recomiendan seguir realizando la limpieza habitual, pero haciendo especial hincapié en la desinfección de las superficies y objetos que tienen contacto habitual con el residente y el personal sanitario: barandillas, mesa de noche, taquillas, pomos, etc. Para ello, recomiendan aumentar la frecuencia de la limpieza de la habitación al menos 2 veces al día.

Sin embargo, algunas guías proponen realizar una limpieza especial diferente a la habitual. Una de ellas propone utilizar un desinfectante con efecto bactericida y fungicida, tanto para la limpieza de superficies como para el fregado del suelo. Además, recomienda utilizar alcohol de 70% para las superficies más expuestas al contacto con las manos: picaportes, interruptores, pasamanos y lavabos.

La mayoría de las guías consideran que no es necesario utilizar material exclusivo para estas habitaciones, sin embargo, la guía del distrito sanitario del Costal del Sol sí considera necesaria su exclusividad.

Consideramos que es imprescindible que los CLEs cuenten con protocolos consensuados sobre cuándo realizar aislamiento de contacto entre sus residentes. Conocemos por la literatura, que las medidas de aislamiento pueden suponer un estigma para los pacientes y derivar en alteraciones psicológicas [4]. Así mismo, a pesar de que los residentes de los CLE son más vulnerables a las infecciones ya que suelen presentar múltiples factores de riesgo intrínsecos, aislar a aquellos residentes que se encuentren sólo colonizados por MMR no sería costo-eficiente.

Además, las guías más recientes de prevención de la transmisión de MMR ya estipulan que para los MMR de elevada prevalencia no hace falta el aislamiento de contacto para los pacientes colonizados (ej: SARM o BLEE) en los hospitales de agudos [6,10,15], por lo que con más razón esta medida tampoco lo sería en los CLEs.

Por todo lo anterior, nosotros aconsejaríamos el aislamiento de contacto sólo en aquellos residentes que presenten una infección por un MMR de tipo respiratorio o exudativa, y con alteraciones del comportamiento que les impidan respetar las normas básicas de convivencia e higiene. En estos casos se debería tener también claro el tipo de controles microbiológicos que se les debe realizar para hacerles un seguimiento, de forma que se pueda determinar hasta cuándo debe durar el aislamiento.

Además, es muy importante que cada CLE disponga de personal cualificado para realizar la limpieza de estancias y superficies, y que existan protocolos en los que se especifiquen los productos de limpieza a emplear y sus concentraciones, así como la frecuencia de las mismas.

Restricciones de movilidad a los residentes colonizados

Las medidas de restricción que limitan la actividad y el movimiento pueden dar lugar a problemas emocionales y psicosociales en los propios residentes. En general, todas las guías están de acuerdo que la aplicación de precauciones ampliadas para la transmisión de contacto en centros de larga estancia no incluye la restricción de movimientos del residente por las zonas comunes ni la de su participación en actividades sociales si es adecuadamente supervisado por el personal asistencial. Sin embargo, algunas guías contemplan situaciones especiales muy concretas en las que podría indicarse restricciones temporales de movimientos por las zonas comunes o su participación en actividades grupales. Estas son situaciones en las que el riesgo de transmisión es valorado como alto (residentes con colonización de vías respiratorias durante procesos de reagudización o infección activa, residentes con heridas descubiertas o con incontinencia).

2.e.- Tratamiento descolonizador a los residentes

Existe controversia sobre el beneficio de realizar un tratamiento descolonizador a los residentes portadores de MMR. El nivel de evidencia es insuficiente para apoyar la descolonización sistemática, sobre todo si la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.

Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713

Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

Majorensis 2023; 19: 18-27

Majorensis

ISSN 1697-5529

prevalencia en el centro es elevada, ya que la recolonización es bastante probable. Algunas guías sí comentan la posibilidad de intentar el tratamiento descolonizador para los residentes portadores nasales de SARM durante el ingreso al centro. El tratamiento sería mediante mupirocina tópica. En caso de fracaso o resistencia a mupirocina se podría intentar el tratamiento sistémico mediante ácido fusídico. Ante dos ciclos de tratamiento fracasados se consideraría al residente como portador crónico.

Por otro lado, para los residentes colonizados por EPC, ninguna guía recomienda realizar tratamiento descolonizador por la alta probabilidad de recolonización. Sólo en casos de colonización exclusivamente cutánea se podría intentar utilizando jabón con clorhexidina para el aseo diario del residente.

2.f.- Seguimiento microbiológico a los residentes colonizados

Actualmente sólo hay recomendaciones claras para realizar seguimiento microbiológico de MMR en pacientes colonizados hospitalizados en centros de agudos. Sin embargo, en centros residenciales, no hay consenso, basado en evidencias científicas, en cuanto a la manera de realizar un seguimiento microbiológico. Tampoco existe un consenso definido en todos los casos sobre cuando considerar a un portador como descolonizado.

Tanto la guía de la CCA de Andalucía [19], del País Vasco [2] y del distrito de Costal del Sol [20], recomiendan realizar un seguimiento microbiológico a los residentes portadores de MMR. En caso de ser portador de SARM, se realizará un cribado al ingreso y si resultara positivo no se realizará ningún cultivo hasta pasados al menos 2 meses (salvo que se intente un tratamiento descolonizador). De resultar positivo a los 2 meses se considerará la colonización como persistente y los controles se harán cada 3-6 meses. En el caso que se intente el tratamiento descolonizador, se realizaría un cribado semanal y se daría como descolonizado si se obtienen 3 cultivos consecutivos negativos. Para los residentes colonizados de Enterobacterias productoras de BLEE, EPC, ABRIM o *Pseudomonas* MR se podría realizar inicialmente un cribado al mes. Si continúa siendo portador, a partir de los 6 meses distanciar los controles cada 3-6 meses. En caso de que algún cultivo se negativice, pasar a realizar cultivos seriados semanales hasta completar 3 cultivos consecutivos negativos y considerarlo como descolonizado.

Sin embargo, la guía de la comunidad de Aragón [26] no recomienda realizar seguimiento microbiológico a los residentes portadores de MMR. Aquellos residentes con un proceso infeccioso agudo por algún MMR, una vez resuelto y desde el criterio clínico se podría retirar las precauciones ampliadas de contacto. Tampoco recomienda realizar vigilancia activa, excepto en circunstancias recomendadas por Salud Pública ante eventos que así lo requieran (brotes, microorganismo emergente, etc).

Como hemos comentado anteriormente, el seguimiento microbiológico, se tendría que hacer sólo en aquellos casos de pacientes aislados por encontrarse con infecciones por MMR potencialmente transmisibles, para determinar cuándo se les levanta el aislamiento.

2.g.- *Control y descolonización del personal sanitario*
Sólo las guías del País Vasco [2] y del distrito Costa del Sol [20] comentan que no se requiere realizar un seguimiento microbiológico ni descolonización a los trabajadores, salvo en los casos de brotes en el centro en los que se sospeche que pudieran estar relacionados.

2.h.- Gestión de los traslados

Todas las guías aclaran que ningún centro debe negar un ingreso basándose en el estado de colonización por un MMR, sino que debe gestionar de manera adecuada los cuidados para minimizar el riesgo de transmisión. Además, el centro receptor debe ser comunicado previamente al traslado con los antecedentes microbiológicos del residente. Algunas guías recomiendan limitar los traslados a lo imprescindible para el residente.

Según nuestra experiencia, debería de haber un protocolo estandarizado y homogéneo para el traslado entre centros, incluyendo los privados, ya que es frecuente que un residente ingrese en un hospital de agudos estando ya colonizado por algún MMR, pero al ser dado de alta de nuevo al CLE, no es admitido por figurar en el informe de alta el estado de portador, quedando ese paciente ocupando de forma innecesaria una cama en un hospital de agudos.

Conclusiones

Los CLEs son una parte importante del problema de los MMR a nivel mundial, ya que por las características de sus residentes son reservorio importante de los mismos. Los estudios realizados en España señalan una elevada prevalencia de MMR, especialmente para SARM pero también con resultados elevados para EPC con respecto a otros países de Europa. En estos últimos años diversas C.A. han hecho un esfuerzo por publicar guías de prevención y control de MMR en estos Centros, en las que muchas coinciden en la mayoría de los puntos básicos de actuación. Sin embargo, la difusión y aplicación de las mismas es insuficiente, ya que en la práctica diaria son muchos los Centros que no conocen cuál es su prevalencia de residentes con MMR, ni disponen de protocolos de actuación internos al respecto, o rechazan el ingreso de residentes colonizados.

Por ello, se hace necesario la actualización, unificación, difusión y obligatoriedad de poner en práctica de estas Guías a nivel Nacional, tanto en CLE públicos como privados, en aras de disponer un conocimiento real del problema en nuestras CCAA, y poder realizar un control eficaz del mismo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.

Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713

Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Majorensis 2023; 19: 18-27

Majorensis
ISSN 1697-5529

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses

Fuente de financiación: Ninguna.

Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Ministerio de Sanidad, Ministerio de Agricultura P y A, Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. Plan Nacional Frente a La Resistencia a Los Antibióticos (PRAN) 2022-2024 2022:1-66.
2. Aizartza A, Azaldegui F, Esparza MH, Lanzeta I, Sannino C, Urbizu A, et al. Actualización de la guía de actuación ante SARM y otros microorganismos multiresistentes en centros gerontológicos, sociosanitarios y de personas con discapacidad. *Osakidetza* 2011:1-72.
3. Ambretti S, Bassetti M, Clerici P, Petrosillo N, Tumietto F, Viale P, et al. Screening for carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in settings of high endemicity. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019;8:1-11.
4. Aspectos éticos de los programas de precauciones específicas de contacto en pacientes infectados o colonizados por microorganismos multiresistentes en el ámbito hospitalario 2020;35.
5. Baldwin NS, Gilpin DF, Tunney MM, Kearney MP, Crymble L, Cardwell C, et al. Cluster randomised controlled trial of an infection control education and training intervention programme focusing on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nursing homes for older people. *J Hosp Infect* 2010;76:36-41. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.03.006>.
6. Banach DB, Bearman G, Barnden M, Hanrahan JA, Leekha S, Morgan DJ, et al. Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;39:127-44. <https://doi.org/10.1017/ice.2017.245>.
7. Barrufet MP, Vendrell E, Force L, Sauca G, Rodríguez S, Martínez E, et al. Prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an acute care hospital and long-term care facilities located in the same geographic area. *Rev Esp Quimioter* 2014;27:190-5.
8. Ben-David D, Masarwa S, Navon-Venezia S, Mishali H, Fridental I, Rubinovitch B, et al. Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Post-Acute-Care Facilities in Israel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:845-53. <https://doi.org/10.1086/661279>.
9. Bouza E, Asensio Á, García Navarro JA, González P, Acosta Benito MÁ, Aguilar J, et al. Recommendations for the prevention of healthcare-associated infections in nursing homes. *Rev Española Quimioter* 2023. <https://doi.org/10.37201/req/078.2023>.
10. Bs RG, Asep MT, Rn SB, Msn RB, Septimus EJ, Asep MWM. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information 2020.
11. Callejón Fernández M, Madueño Alonso A, Abreu Rodríguez R, Aguirre-Jaime A, Castro Hernández MB, Ramos-Real MJ, et al. Risk factors for colonization by carbapenemase-producing bacteria in Spanish long-term care facilities: a multicentre point-prevalence study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2022;11:1-7. <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01200-0>.
12. CDC. Antibiotic Resistance Threats in The United States 2019. *Cdc* 2019;10. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00872-w>.
13. Chen HY, Jean SS, Lee YL, Lu MC, Ko WC, Liu PY, et al. Carbapenem-Resistant Enterobacteriales in Long-Term Care Facilities: A Global and Narrative Review. *Front Cell Infect Microbiol* 2021;11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.601968>.
14. Cohen CC, Dick A, Stone PW. Isolation Precautions Use for Multidrug-Resistant Organism Infection in Nursing Homes. *J Am Geriatr Soc* 2017;65:483-9. <https://doi.org/10.1111/jgs.14740>.
15. Coia JE, Wilson JA, Bak A, Marsden GL, Shimonovich M, Loveday HP, et al. Joint Healthcare Infection Society (HIS) and Infection Prevention Society (IPS) guidelines for the prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect* 2021;118:S1-39. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.09.022>.
16. Colmenarejo C, Hernández-García M, Muñoz-Rodríguez JR, Huertas N, Navarro FJ, Mateo AB, et al. Prevalence and risks factors associated with ESBL-producing faecal carriage in a single long-term-care facility in Spain: emergence of CTX-M-24- And CTX-M-27-producing *Escherichia coli* ST131-H30R. *J Antimicrob Chemother* 2020;75:2480-4. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa219>.
17. del Rosario-Quintana C, Tosco-Núñez T, Lorenzo L, Martín-Sánchez AM, Molina-Cabrillana J. Prevalencia y factores asociados a la colonización de microorganismos

25

85

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

Majorensis 2023; 19: 18-27

Majorensis

ISSN 1697-5529

- multirresistentes en centros de larga estancia de Gran Canaria. Rev Esp Geriatr Gerontol 2015;50:232-6.
<https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.11.006>.
18. Dumyati G, Stone ND, Nace DA, Cmich CJ, Jump RLP. Challenges and Strategies for Prevention of Multidrug-Resistant Organism Transmission in Nursing Homes. Curr Infect Dis Rep 2017;19. <https://doi.org/10.1007/s11908-017-0576-7>.
19. Fuentes Gómez V, Ballesteros García L, Botello Díaz B, Díaz Molina C, Escassi Pérez C, López Ruiz N, et al. Recomendaciones para la prevención de la transmisión de microorganismos multirresistentes durante la atención a residentes colonizados/infectados en centros residenciales. Cons Salud Junta Andalucía [Internet]. 2017;68.Disponible:https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af9587928b47_GuiaResidenciasMar2017v6corregido.pdf
20. Fuentes V, Martínez J, Rodríguez MV, Ramos R. Guía De Actuación Para El Manejo De Residentes Colonizados / Infectados Por Microorganismos Multirresistentes (Mmr) En Centros Sociosanitarios. Agencia Sanit Costa del Sol 2013;1-27.
21. García-García JA, Santos-Morano J, Castro C, Bayoll-Serradilla E, Martín-Ponce ML, Vergara-López S, et al. Prevalencia y factores asociados a la colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en centros de larga estancia en el sur de España. Enferm Infecc Microbiol Clin 2011;29:405-10.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.12.010>.
22. Giufrè M, Ricchizzi E, Accogli M, Barbanti F, Monaco M, Pimentel de Araujo F, et al. Colonization by multidrug-resistant organisms in long-term care facilities in Italy: a point-prevalence study. Clin Microbiol Infect 2017;23:961-7.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.006>.
23. Gómez González C. Guía de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes.2019. Servicio Cántabro de Salud. Consejería de Sanidad. Gobierno de Cantabria.
24. Gómez M, Stoduto M, García M, Martín C, Pascua J, Teno P, et al. Protocolo de vigilancia y Control de Microorganismos multirresistentes.Complejo Hospitalario de Cáceres. 2012;1-91.
25. Gómez-Alonso B, Castro B, Pedroso Y, Rodríguez C, Lecuona M. Prevalencia de colonización y epidemiología de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en portadores nasales en los residentes de centros de larga estancia del área norte de Tenerife. Trauma (Spain) 2014;25:101-7.
26. Guía para gestión de microorganismos multirresistentes y de especial relevancia epidemiológica. 2023. Servicio aragonés de salud. Departamento de Sanidad. Gobierno de Aragón.
27. Héquet D, Rousson V, Blanc DS, Büla C, Qalla-Widmer L, Masserey E, et al. Universal screening and decolonization for control of MRSA in nursing homes: follow-up of a cluster randomized controlled trial. J Hosp Infect 2017;96:69-71.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.03.019>.
28. Jans B, Schoevaerds D, Huang TD, Berhin C, Latour K, Bogaerts P, et al. Epidemiology of Multidrug-Resistant Microorganisms among Nursing Home Residents in Belgium. PLoS One 2013;8:1-8.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064908>.
29. Jeong H, Kang S, Cho HJ. Prevalence of Multidrug-Resistant Organisms and Risk Factors for Carriage among Patients Transferred from Long-Term Care Facilities. Infect Chemother 2020;52:183-93.
<https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.2.183>.
30. Lim CJ, Cheng AC, Kennon J, Spelman D, Hale D, Melican G, et al. 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. <https://doi.org/10.1093/jac/dku077>.
31. Manzur A, Gavalda L, Ruiz De Gopegui E, Mariscal D, Dominguez MA, Perez JL, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and factors associated with colonization among residents in community long-term-care facilities in Spain. Clin Microbiol Infect 2008;14:867-72.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02060.x>.
32. Mody L, McNeil SA, Sun R, Bradley SF, Kauffman CA. Introduction of a Waterless Alcohol-Based Hand Rub in a Long-Term-Care Facility. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:165-71. <https://doi.org/10.1086/502185>.
33. OMS. La higiene de las manos en la asistencia ambulatoria y domiciliaria y en los cuidados de larga duración. Salud los Trab 2013:1-75.
34. Protocolo de vigilancia, prevención y control de microorganismos multirresistentes o de especial vigilancia epidemiológica en el entorno hospitalario.2017. Volumen 2. Servicio Extremeño de Salud. Consejería de Sanidad y Políticas sociales. Junta de Extremadura.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

PUBLICACIONES

Majorensis 2023; 19: 18-27

Majorensis

ISSN 1697-5529

35. Pérez-Eslava M, López-Ruiz N, Flores-Cebada EM, Rodríguez-Iglesias M, Galán-Sánchez F. *Staphylococcus aureus* colonization in an institutionalized elderly population in the Bay of Cadiz area, Spain: prevalence and associated risk factors. *Med Clin (Barc)* 2019;152:141-4. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.03.009>.
36. Rivera-Izquierdo M, Benavente-Fernández A, López-Gómez J, Láinez-Ramos-bossini AJ, Rodríguez-Camacho M, Valero-Ubierna MDC, et al. Prevalence of multi-resistant microorganisms and antibiotic stewardship among hospitalized patients living in residential care homes in Spain: A cross-sectional study. *Antibiotics* 2020;9:1-9. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060324>.
37. Rodríguez-Villodres Á, Martín-Gandul C, Peñalva G, Guisado-Gil AB, Crespo-Rivas JC, Pachón-Ibáñez ME, et al. Prevalence and risk factors for multidrug-resistant organisms colonization in long-term care facilities around the world: A review. *Antibiotics* 2021;10. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10060680>.
38. Ruiz-Garrajosa P, Hernández-García M, Beatobe L, Tato M, Méndez MI, Grandal M, et al. A single-day point-prevalence study of faecal carriers in long-term care hospitals in Madrid (Spain) depicts a complex clonal and polyclonal dissemination of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:348-52. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv355>.
39. Sánchez Ferrín, Pau; Fontecha Gómez, Benito J; Del Val Romero, Beatriz; Alonso-Tarrés, Carles; Martín-Baranera M. Evolución de la colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un hospital de media y larga estancia. *Med Clin (Barc)* 2009;132:57-8. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2008.06.001>.
40. Schora DM, Boehm S, Das S, Patel PA, O'Brien J, Hines C, et al. Impact of Detection, Education, Research and Decolonization without Isolation in Long-term care (DERAIL) on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and transmission at 3 long-term care facilities. *Am J Infect Control* 2014;42:S269-73. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.05.011>.
41. SOCIAL SRDB, MADRID CDS/ CDASC DE. Procedimiento De Actuación Para El Control De Las Enterobacterias Productoras De Carbapenemasas En Residencias De Mayores Y Centros De Larga Estancia. 2015;
42. Tinelli M, Tiseo G, Falcone M, Tinelli M. Prevention of the spread of multidrug-resistant organisms in nursing homes. *Aging Clin Exp Res* 2021;33:679-87. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01746-2>.
43. Van Den Dool C, Haenen A, Leenstra T, Wallinga J. The Role of Nursing Homes in the Spread of Antimicrobial Resistance over the Healthcare Network. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:761-7. <https://doi.org/10.1017/ice.2016.59>.
44. Verhoef L, Roukens M, de Greeff S, Meessen N, Natsch S, Stobberingh E. Carriage of antimicrobial-resistant commensal bacteria in Dutch long-term-care facilities. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:2586-92. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw183>.

27

87

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

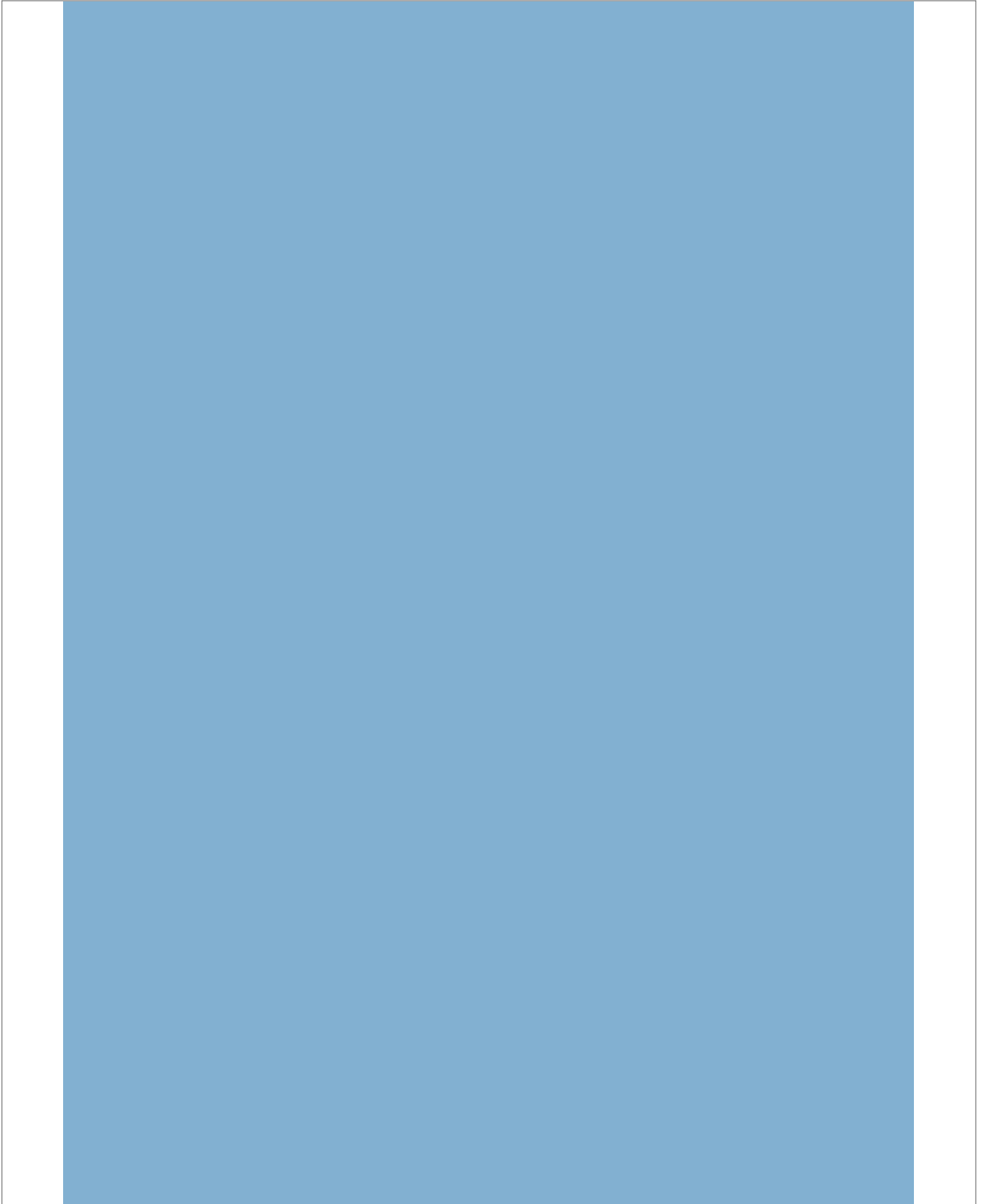
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SÍNTESIS DE ARTÍCULOS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

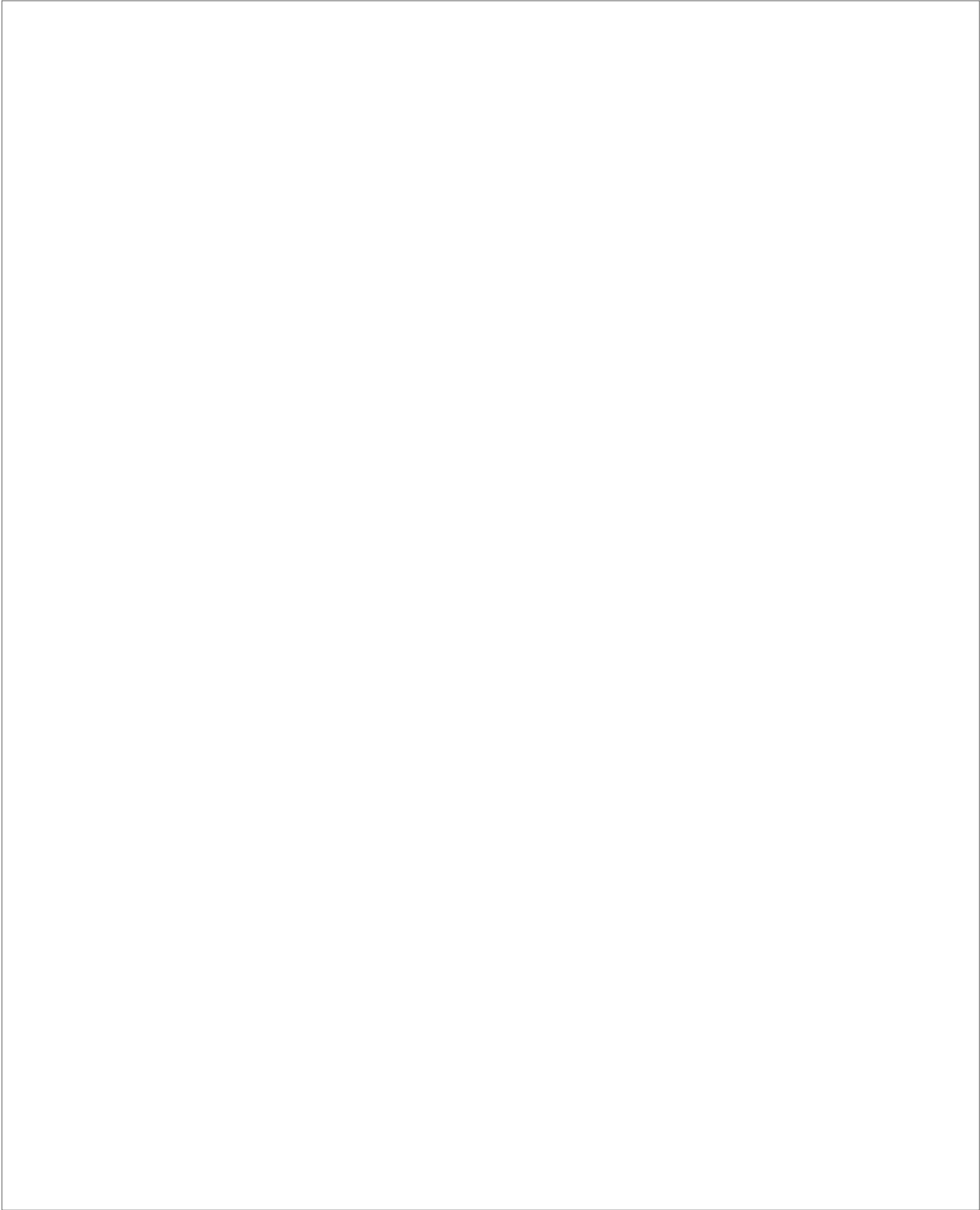
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

En este apartado se presentan los objetivos, materiales y métodos, así como los principales resultados obtenidos en los trabajos publicados que se compendian en esta Tesis Doctoral:

1. OBJETIVOS

- ✓ Conocer la prevalencia de colonización por microorganismos multirresistentes (SARM, EVR, EPC, ABRIM) en los residentes de los Centros de Larga Estancia del Área Norte de la Isla de Tenerife (CLEs) y analizar la evolución de la tasa de portadores de SARM en los últimos 10 años.
- ✓ Caracterizar los mecanismos de resistencia de las cepas aisladas.
- ✓ Identificar los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos que predisponen a los residentes a ser portadores de MMR.
- ✓ Analizar la relación clonal entre las cepas de SARM colonizantes en los CLE y las cepas infectantes en nuestro hospital.
- ✓ Describir las guías existentes en España sobre el control y manejo de los MMR en los CLE.
- ✓ Identificar oportunidades de mejora y proponer recomendaciones en materia de vigilancia y prevención de colonización por MMR en los CLE.

91

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo prospectivo realizado en el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC, Tenerife, España), entre los meses de octubre de 2020 y mayo de 2021.

2.1 Sujetos del estudio

Este estudio se realizó sobre la población que reside de forma permanente en los CLE localizados en el área de influencia del CHUC, que se corresponde geográficamente con el área norte de la isla de Tenerife. Se incluyeron un total de 764 residentes.

2.2 Centros de larga Estancia

En primer lugar, se solicitó permiso al Instituto de Atención Social y Sanitaria (IASS) de Tenerife, del cual dependen estos centros, para obtener su autorización para la realización del estudio. Tras la obtención de este permiso, se contactó telefónicamente con el director de cada CLE, se le informó verbalmente del estudio y se le envió mediante correo electrónico un documento con la información del mismo, solicitando su participación. De los 14 centros que fueron contactados, 11 dieron el consentimiento de participar en el proyecto. Posteriormente se incluyeron 3 CLE privados que estaban situados geográficamente en el área de influencia del CHUC. Esta últimas pertenecían a las denominadas residencias de ancianos, pero a la hora de explotar los datos, no realizamos distinción entre éstas y los CLE. En la Tabla 1 se recogen los 14 CLE que participaron en el estudio, el número de plazas y su distribución según prestación de requerimientos sanitarios. Ninguno de los CLEs participantes tenía implantado algún programa o guía de optimización de uso de antibióticos.

Tabla 1. Centros de Larga Estancia participantes en el estudio

CLE	Nº plazas según requerimiento sanitario		
	Alto	Medio	Bajo
CLE A	99	-	-
CLE B	99	-	-
CLE C	193	-	-
CLE D	-	-	102
CLE E	-	-	32
CLE F	-	86	-
CLE G	-	75	-
CLE H	-	-	20
CLE I	-	25	35
CLE J	130	-	-
CLE K	37	-	-
CLE L	600	-	-
CLE M	-	23	35
CLE N	-	-	48

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

2.3 Recogida de muestras y de las variables sociodemográficas y clínico-epidemiológicas

A todos los residentes se les entregó información detallada del estudio (Anexo I) y un modelo de consentimiento informado (Anexo II) que debían firmar para su participación. En aquellos residentes que no se encontraban en plenas facultades mentales, un familiar o tutor legal cumplimentó y firmó un modelo de consentimiento informado oral ante testigo (Anexo III).

La recogida de las muestras fue realizada tanto por el personal investigador como por el personal de enfermería de cada centro. Se recogió un frotis nasal (para el cribado de SARM) y un frotis rectal (para el cribado de otros MMR que pueden colonizar el tracto gastrointestinal) de los residentes que aceptaron participar. La recogida de muestras se realizó con una torunda de algodón con medio de transporte de Amies viscosa sin carbón (PORTAGERM™ Amies Agar bioMérieux, Francia), humedecida con dos/tres gotas de solución salina, introduciéndose en la fosa nasal y en la cavidad rectal aproximadamente unos 2,5 cm, rotándose cinco veces. En caso de que el frotis rectal saliera muy contaminado por materia fecal, se desechaba y se repetía posteriormente.

Por otro lado, se cumplimentó posteriormente la ficha con variables sociodemográficas y clínico-epidemiológicas a partir de la revisión de las historias clínicas y en colaboración con el personal sanitario de cada CLE visitado.

2.4 Procesamiento de las muestras biológicas

Los frotis nasales se sembraron en el medio cromogénico selectivo para SARM (ChromID® MRSA SMART, bioMérieux) y posteriormente se inocularon en caldo corazón-cerebro. Tras 24 horas de incubación en caldo, se volvió a sembrar en el mismo medio selectivo. Por otro lado, los frotis rectales se sembraron directamente en los medios selectivos para Enterobacterias productoras de carbapenemasas (ChromID® CARBA SMART, bioMérieux) y para Enterococo resistente a vancomicina (ChromID® VRE, bioMérieux). La identificación de los aislados se realizó con el equipo Vitek-II® (bioMérieux). El estudio de resistencia antimicrobiana se realizó de la siguiente manera:

- A las colonias sospechosas de SARM se les realizó el test PBP2a SA culture colony (Aleré™). Una vez confirmadas, se estudió la resistencia de Mupirocina y Ácido fusídico mediante el método de difusión en disco (Mu 200µg y AD 10 µg).
- Las enterobacterias productoras de carbapenemasas se confirmaron con la realización del antibiograma mediante el equipo Vitek-II® (Tarjeta AST-425) y con el método de difusión en disco. Así mismo, se estudió la resistencia a colistina realizando un primer cribado utilizando el método difusión en disco y la confirmación mediante microdilución en caldo (UMIC, Biocentric).

93

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

- Las colonias sospechosas de ERV se confirmaron utilizando el método E-test para vancomicina.
- Las colonias sospechosas de ABRIM se confirmaron utilizando el método E-test para Imipenem.
- Las colonias sospechosas de PMR se confirmaron mediante el método E-test imipenem y con la realización del antibiograma mediante el equipo Vitek-II® (Tarjeta AST-427).

2.5 Caracterización genotípica de la resistencia de los aislados

La caracterización de los genes de resistencia a carbapenémicos (NDM, VIM, KPC, OXA-48 e IMP) para *Enterobacterias* y *P.aeruginosa*, y la resistencia a vancomicina para Enterococos (vanA, vanB) fue realizada mediante PCR multiplex Allplex™ Entero-DR Assay (Seegene). Por otro lado, la caracterización de la resistencia a carbapenémicos en *A. baumannii* (OXA-51, OXA-23, OXA-40, OXA-58 y NDM) y la detección de genes de resistencia a metilina para SARM (mecA, mecC, Leucocidina Pantón-Valentine) fue determinada mediante la técnica LAMP (amplificación isotérmica mediada por bucle) utilizando los reactivos Eazyplex® SuperBug Acinetó y MRSAplus (AmplexDiagnostics) respectivamente.

La secuenciación del genoma completo (WGS) de los aislados se realizó utilizando la plataforma MiSeq™ (Illumina®) y los correspondientes reactivos siguientes su protocolo: "Secuenciación del genoma completo con Illumina Tecnología de preparación de ADN". El análisis de los fenotipos de resistencia se realizó utilizando el software 4.4.1 del Centro de Epidemiología Genómica (CDC) (<https://www.genomicepidemiology.org/>). El análisis filogenético se realizó utilizando NDtree2.1.1 (<https://cge.food.dtu.dk/services/NDtree>) y los secuenciotipos (ST) se asignaron utilizando la Tipificación de Multilocus de Secuencias (MLST) de la base de datos de bacterias secuenciadas del genoma completo (<https://pubmlst.org>). Finalmente, el análisis del fenotipo de resistencia a los antibióticos se realizó mediante Resfinder-4.4.1 (<http://genepi.food.dtu.dk/resfinder>).

2.6 Análisis estadístico

Se diseñó un estudio de casos y controles donde el grupo de casos se definió como aquellos residentes colonizados por algún MMR y el grupo control aquellos residentes que no estaban colonizados.

Se realizó un análisis univariado y multivariado para comparar las variables entre los grupos.

Las muestras recogidas, que comprenden 215 casos y 549 controles, otorgan un poder de estudio del 90%, lo que permitió detectar una diferencia significativa entre los dos grupos, con disparidades de frecuencia relativa para

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

las variables nominales de al menos el 20%, o diferencias de tres años en la edad y un rango de días de 0 a 5 para la duración de la estancia hospitalaria. Para el análisis multivariable, se aplicó un modelo de regresión logística con odds ratio (OR) e intervalo de confianza (IC), donde se incluyeron las variables con un valor de $p < 0,05$ del análisis univariado. Se consideró que un valor de $p < 0,05$ indicaba significación estadística.

Las características de la muestra se describieron resumiendo las variables nominales con la frecuencia relativa de la categoría de los componentes, y las de escala numérica con la mediana (P5–P95), dada su distancia de una distribución normal de probabilidad, comprobada con el test de Kolmogorov–Smirnov. Las comparaciones simples de variables entre colonizados y no colonizados se realizaron con la prueba χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Las comparaciones de la escala numérica se realizaron utilizando la prueba U de Mann–Whitney. Todas las pruebas de contraste de hipótesis se realizaron como pruebas de dos lados con un nivel de significancia estadística $p \leq 0.05$ y los cálculos se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS 25.0™ de IBM Co.® (IBM –SPSS Inc., Armonk, NY, USA)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

3. PRINCIPALES RESULTADOS

3.1 Datos demográficos de los residentes

Aceptaron participar en el estudio un total de 764 residentes, no siendo posible recoger muestra rectal en cuatro de ellos. Las características clínico epidemiológicas de los residentes se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Características demográficas de los residentes

Características epidemiológicas	n (%), media ± DE
Sexo mujer	511 (66.9)
Edad	80 ± 12
Estancia en CLE	1741 ± 67
Habitación individual	94 (12.4)
Factores de riesgo intrínsecos	
Diabetes	259 (34.1)
Dermatitis	223 (29.3)
Enfermedad vascular periférica	178 (23.4)
Enfermedad renal crónica	58 (7.6)
EPOC	96 (12.6)
Infección activa	133 (17.5)
Incontinencia urinaria	563 (74.1)
Incontinencia fecal	470 (61.8)
Factores de riesgo extrínsecos	
Diálisis	3 (0.4)
Catéter intravenoso	7 (0.9)
Sonda urinaria	21 (2.8)
Dispositivo GI	31 (4.1)
Tratamiento antibiótico 3 meses antes	315 (41.4)
Requerimiento sanitario	
Altos	368 (48.8)
Medios	265 (35.1)
Bajos	121 (16)
Ingreso hospitalario 3 meses antes	42 (5.5)
Estancia hospitalaria	7 ± 2
MMR previo	186 (24.6)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

3.2 Prevalencia de colonización por MMR en CLE

De los 764 residentes estudiados, 270 (35,3%) presentaban colonización por algún MMR, de los cuales 32 estaban colonizados por 2 o más microorganismos diferentes. El rango de prevalencia de colonización en los CLE varió entre un 8,7% y un 63,5% (correspondiente al CLE N y CLE L, respectivamente) tal y como se ilustra en la Figura 9.

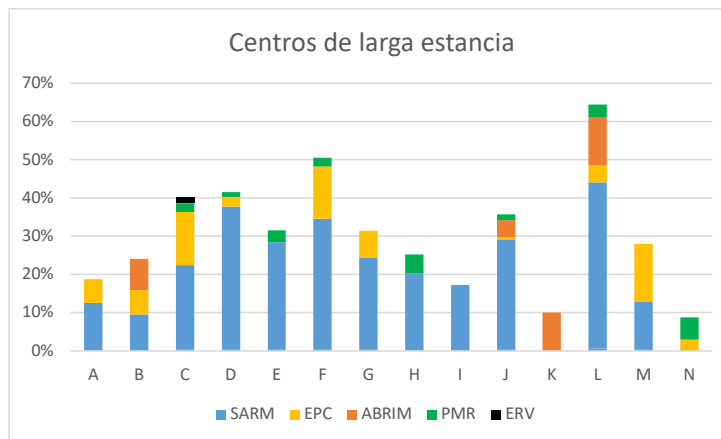


Figura 9. Prevalencia de colonización por MMR perteneciente a cada CLE.

La colonización más frecuente fue la presencia de SARM en fosas nasales, con 215 residentes colonizados (28,1%). Con respecto a la colonización rectal, 84 residentes (10,9%) estaban colonizados al menos por un MMR. La colonización por EPC fue la más prevalente, afectando a 49 residentes (6,4%): 35 (71,4%) por *K. pneumoniae*, 17 (34,5%) por *E. coli* y 1 (2%) caso de *Citrobacter koseri*. Además, 4 residentes estaban colonizados simultáneamente por dos microorganismos EPC (*K. pneumoniae* y *E. coli*).

La colonización rectal por otros MMR incluyó a 26 residentes (2,9%) colonizados por ABRIM, 14 residentes (1,8%) por PMR y 1 residente (0,1%) por ERV (Figura 10). Además, también se observó colonización múltiple por más de un MMR, encontrando a 30 residentes (3,9%) colonizados por dos MMR y 2 residentes colonizados por hasta tres MMR.

A pesar de no ser el objetivo del estudio, se encontró que el 23,3% (177) de las muestras rectales estaban colonizadas por *Pseudomonas aeruginosa* sensible y el 1,2% (9) por *Stenotrophomonas maltophilia*.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

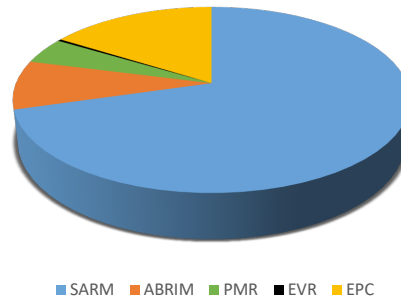


Figura 10. Distribución de prevalencia de colonización por MMR.

3.3 Mecanismos de resistencia de los aislados

Todos los aislados de SARM presentaron el gen *mecA* como mecanismo de resistencia. De estos, 17 (7,9%) eran resistentes a mupirocina, 9 (4,2%) mostraron resistencia al ácido fusídico y 4 (1,9%) eran resistentes a ambos.

En cuanto a los aislados de ABRIM, todos exhibieron los mecanismos de resistencia OXA-51 y OXA-58, mientras que en el caso del aislado de *E. faecium* el mecanismo de resistencia fue *vanA*.

Con respecto a los aislados de EPC, la carbapenemasa más frecuente fue OXA-48 (92,3%), seguido de KPC (7,7%). Además, el 55,8% de todas las cepas estudiadas presentaba a su vez la β -lactamasas de espectro extendido CTX-M. Tres aislados de *Klebsiella pneumoniae* mostraron resistencia a colistina pero ninguno de ellos estaba asociado con la presencia del gen *mcr-1*.

Por último, sólo un caso de los aislados de PMR presentó carbapenemasa, siendo de tipo VIM (Artículo I).

3.4 Factores asociados a la colonización por MMR

En el estudio de casos y controles, el análisis multivariable para EPC + ABRIM identificó el sexo masculino ($p=0,01$), el requerimiento sanitario medio/alto ($p=0,003/0,036$) y haber ingresado previamente en el hospital en los últimos 3 meses ($p=0,002$) como factores de riesgo independientes relacionados a la colonización por cepas productoras de carbapenemasa (Artículo I).

Por otro lado, con respecto al análisis univariable para SARM ninguna de las variables resultó significativamente asociada a la colonización por este microorganismo. También se realizó el estudio multivariable para todos los MMR, identificando la incontinencia fecal ($p=0,005$) como único factor riesgo asociado a la colonización (Artículo II).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

3.5 Análisis epidemiológico entre las cepas colonizantes e infectantes de SARM

En el seguimiento posterior que se realizó a los 215 colonizados por SARM, 90 (41,9%) tuvieron que ingresar posteriormente en el hospital, de los cuales 23 (25,5%) permanecían colonizados al ingreso y 11 (12,2%) fueron negativos en el cribado. Los 56 (62,2%) residentes restantes no se les realizó cribado al ingreso ya que no cumplían los criterios establecidos de vigilancia activa en nuestro hospital.

Durante esos dos años posteriores, 12 residentes colonizados por SARM (5,6%) fueron diagnosticados posteriormente de infección por SARM, de los cuales 5 requirieron ingreso en el hospital. Las infecciones que desarrollaron estos últimos fueron: una bacteriemia asociada al catéter venoso central, otra bacteriemia secundaria a neumonía por SARM y tres infecciones de piel y partes blandas. Se pudo realizar un análisis epidemiológico entre las cepas colonizantes e infectantes de SARM mediante WGS en 4 de los 5 residentes que desarrollaron infección en el hospital. Este análisis demostró la relación genética entre las cepas colonizantes e infectantes en el 75% (3/4) de los casos (Artículo II).

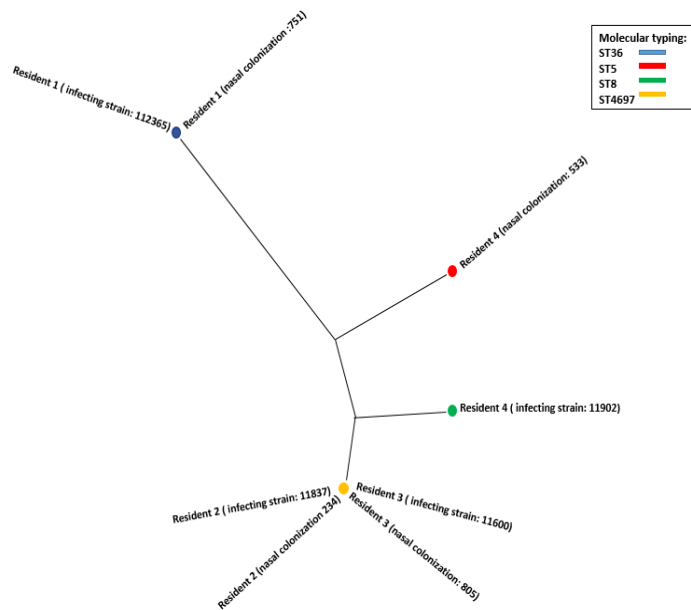


Figura 11. Árbol filogenético de aislados de SARM

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

3.6 Revisión de las guías existentes en España para el control de los MMR en CLE

En España sólo se han encontrado 8 guías sobre el control y manejo de los MMR en los CLE: seis pertenecientes a los Servicios de Salud de diferentes comunidades autónomas, una al distrito sanitario Costa del Sol y otra al Complejo Hospitalario de Cáceres. Estas guías mencionan diversas medidas esenciales para implementar en los CLE. Aunque la mayoría de ellas coinciden en muchas de las estrategias a tomar, también se observan diferencias en cómo y cuándo deben ejecutarse. A continuación, se detallan las medidas más importantes (Artículo III):

- a) **Higiene de manos:** considerada la medida más importante en todas las guías. Todas ellas recomiendan seguir los cinco momentos propuestos por la OMS para la implementación de la higiene de manos. Aplicar preferentemente un producto de base alcohólica salvo en el caso de contaminación grosera de las manos o riesgo de contacto con esporas. Considerando que una adecuada higiene de manos puede prevenir hasta el 50% de las infecciones evitables durante la atención médica (105), todas las guías coinciden en que la correcta higiene de manos es fundamental para la prevención de infecciones.
- b) **Precauciones de contacto:** Son aquellas que se añaden cuando las precauciones estándar por sí solas no son suficientes para interrumpir el mecanismo de transmisión. Algunas guías proponen aplicarlas a todo residente colonizado /infectado por MMR. No obstante, otras guías recomiendan aplicarlas sólo en casos específicos: como residentes con infecciones respiratorias o supurativas por MMR; o para aquellos residentes colonizados de alto riesgo (que presenten diarrea, alteración de la conducta o heridas con drenajes que no puedan ser cubiertas).
- c) **Tratamiento descolonizador para SARM:** todas las guías coinciden en no recomendar tratamiento descolonizador de manera general. Sin embargo, algunas guías sugieren la posibilidad de intentar el tratamiento descolonizador para residentes portadores nasales de SARM durante su ingreso al centro, utilizando mupirocina tópica. En caso de fracaso o resistencia a mupirocina, se podría intentar un tratamiento sistémico con ácido fusídico. Si dos ciclos de tratamiento fracasan, se consideraría al residente como portador crónico.

Por otro lado, ninguna guía recomienda el tratamiento descolonizador para residentes colonizados por EPC debido a la alta probabilidad de recolonización. Solo en casos de colonización exclusivamente cutánea se podría intentar la descolonización, utilizando jabón con clorhexidina para el aseo diario del residente.

100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

SINTESIS DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

d) **Seguimiento microbiológico en colonizados:** no existe un consenso uniforme entre las guías sobre la necesidad de realizar un seguimiento microbiológico y en caso de realizarlo, con qué periodicidad. Algunas guías consideran que no es necesario realizar cultivos de control. Sin embargo otras guías proponen la posibilidad de realizar un cribado al ingreso del CLE, y si resultara positivo, esperar al menos 2 meses antes de un nuevo cultivo (a menos que se intente un tratamiento descolonizador). Si la muestra es positiva, se considerará la colonización como persistente. En estos casos, algunas publicaciones recomiendan no realizar nuevos cribados hasta pasado 6 meses o un año del último positivo, ya que las recolonizaciones precoces son frecuentes y pueden permanecer hasta 6-12 meses.

Tampoco existe un consenso definido sobre cuándo considerar descolonizado a un portador, aunque la mayoría de guías coinciden en requerir al menos tres controles negativos de cribado consecutivos con un intervalo máximo de una semana.

e) **Restricciones de movilidad:** de manera general, todas las guías coinciden en que la aplicación de precauciones para la transmisión de contacto en CLE no incluye restringir el movimiento del residente en zonas comunes ni su participación en actividades sociales, siempre que esté supervisado adecuadamente por el personal asistencial. Sin embargo, algunas guías contemplan situaciones especiales que podrían justificar restricciones temporales. Estas situaciones incluyen alto riesgo de transmisión, como residentes con colonización de vías respiratorias durante procesos de reagudización o infección activa, residentes con heridas descubiertas o con incontinencia.

f) **Cartelería en la habitación de residentes colonizados:** De las tres guías que abordan este tema, dos recomiendan la identificación mediante cartelería el tipo de aislamiento en la puerta de la habitación de los residentes colonizados. Esto facilita la comunicación efectiva de las precauciones necesarias al personal sanitario y a los visitantes. Sin embargo, la guía de Andalucía (76) deja esta decisión al criterio del responsable de control de infecciones de referencia.

g) **Cribado microbiológico al personal sanitario:** Solo dos de las guías revisadas abordan el tema del cribado microbiológico al personal sanitario. Ambas coinciden en que no es necesario realizar cribados rutinarios al personal salvo que el personal pueda estar relacionado con un brote.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

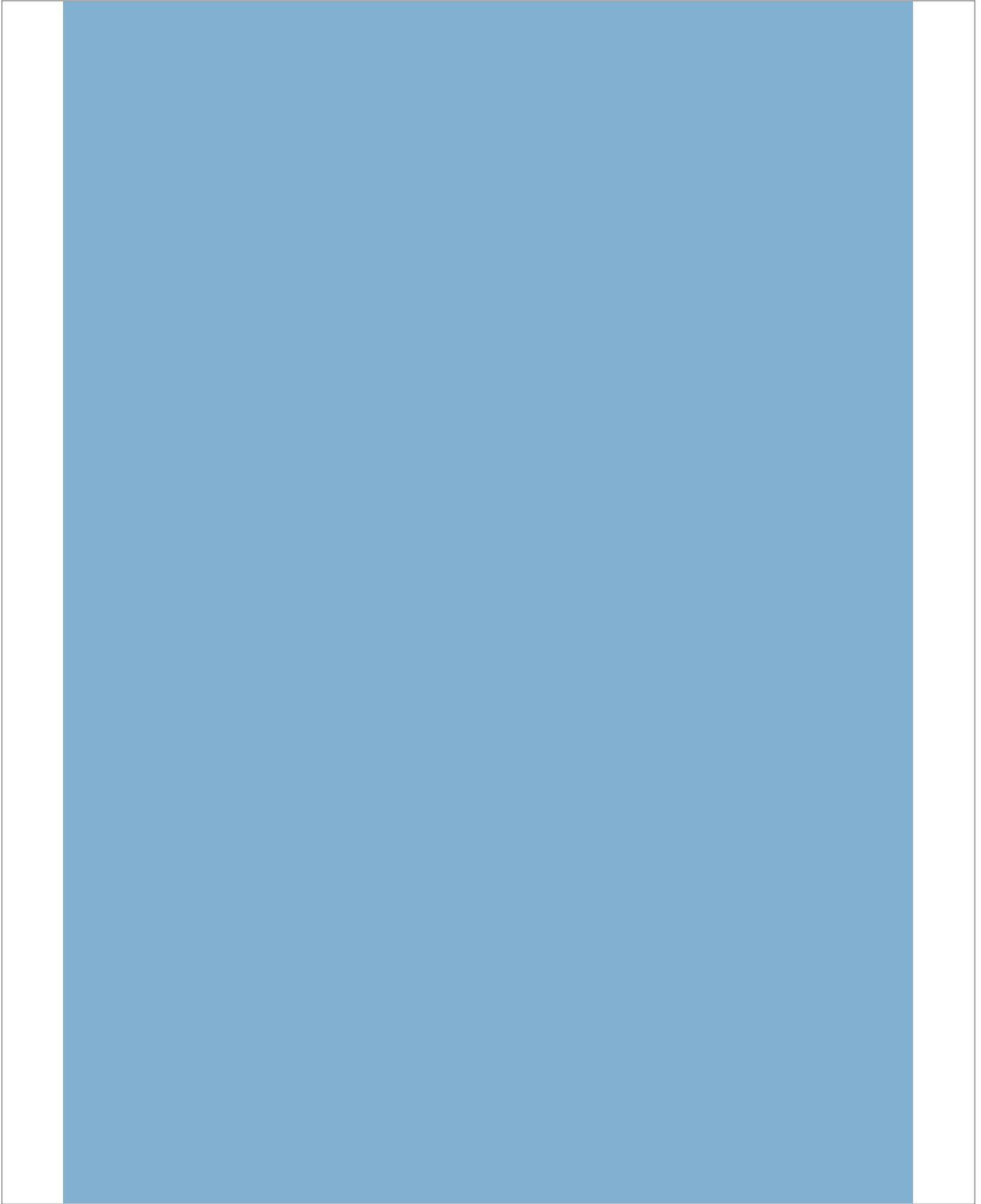
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

DISCUSIÓN



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

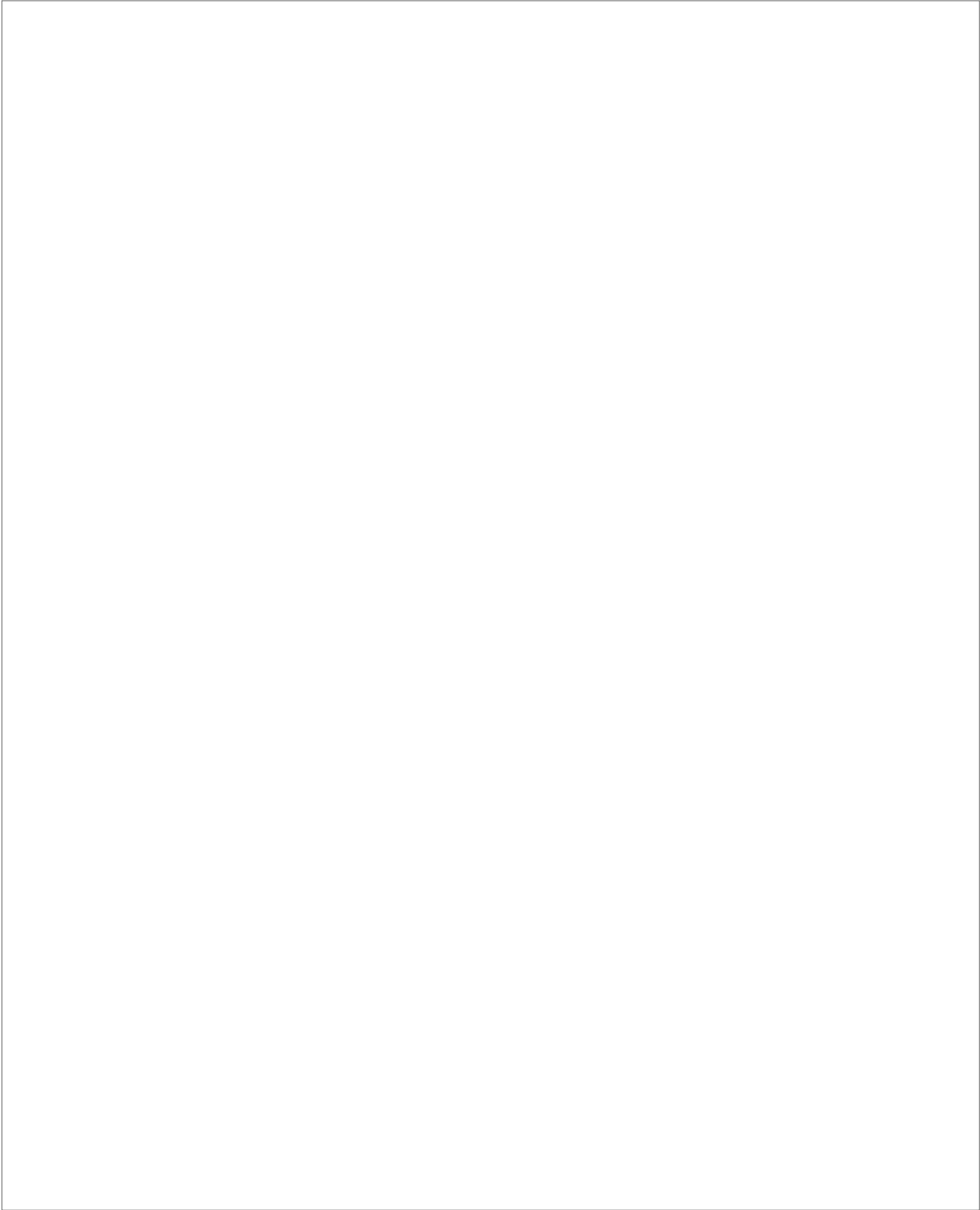
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La presente investigación aporta evidencia significativa sobre la prevalencia de MMR, los factores de riesgo asociados a la colonización en los CLE y las guías vigentes en España para el control y manejo de estos.

1. Prevalencia de colonización por MMR en los CLE

Nuestros hallazgos revelan una alta tasa de colonización por MMR en los residentes de CLE del área norte de Tenerife. El microorganismo con mayor prevalencia fue SARM, con una prevalencia del 28,1%. Esta cifra es muy similar a la obtenida por nuestro grupo de investigación en 2014, registrándose un 25,8% (90), por lo que no se observó un aumento significativo. Este microorganismo es el más estudiado en la bibliografía para conocer su tasa de colonización en CLE, mostrando una gran variabilidad geográfica. La prevalencia global de SARM en CLE varía en un rango amplio de 6,6-25%, siendo los continentes de América del Norte y Asia donde se han registrado las tasas más altas (30% y 36,8% respectivamente). En Europa, el rango de prevalencia es menor, variando entre un 4,4% y un 19,6%, aunque algunos estudios realizados en países con mayor prevalencia (82), como Italia, han reportado tasas mayores (24%) (54). En España, los pocos estudios realizados también muestran variabilidad según la zona geográfica, con tasas de prevalencia del 3,8%, 10,6% en Sevilla y 22,5% en Cataluña.

Nuestros resultados también muestran una tasa significativamente alta de colonización por EPC (6,4%) en comparación con el rango de prevalencia mundial (0-4,2%). En Europa, al igual que ocurre con SARM, los estudios muestran una alta variación geográfica; aunque la mayoría de ellos reportan bajas tasas de prevalencia (0,06-1,7%). Sin embargo, algunos estudios realizados en Israel (12%) o Italia (28,4%) determinaron una alta prevalencia (80,85). Nuestros resultados están en línea con los pocos estudios realizados en España, confirmando que los CLE también son reservorios importantes de EPC (84,106).

En relación con la tasa de colonización por otros MMR, nuestros hallazgos van en consonancia con los datos reportados en Europa (81). La prevalencia de ABRIM fue del 2,8%, situándose dentro del rango intercuartílico europeo de 0-4,3%. La prevalencia de PMR fue del 1,8%, comparable al rango europeo de 0,08-1,6%. Por último, la tasa de prevalencia de ERV fue del 0,1%, encajando dentro del rango europeo de 0-1,8%.

La colonización múltiple con dos o más MMR fue del 4,1%, sin embargo, no podemos realizar comparaciones directas, ya que hay pocos estudios que hayan analizado los mismos MMR. La mayoría de los estudios incluyen ESBL, un microorganismo para el cual no realizamos una búsqueda activa. A pesar de esto, observamos que el 55,8% de las cepas de EPC también presentaban β -lactamasa de espectro extendido tipo CTX-M. Además, muchas publicaciones recientes

105

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

DISCUSIÓN

incluyen la prevalencia de colonización por EPC pero no la colonización por SARM.

2. Factores de riesgo asociados a la colonización por MMR

En el análisis multivariante, la única variable que se identificó como un factor de riesgo asociado a la colonización por SARM fue haber estado colonizado previamente, un hallazgo coincidente con múltiples estudios sobre SARM (107-110). Sin embargo, a diferencia de investigaciones anteriores, no se encontraron otras variables asociadas a un mayor riesgo de colonización. Considerando la alta tasa de colonización observada incluyendo residentes con diferentes características epidemiológicas, estos resultados podrían sugerir una situación de endemidad para SARM en los centros de nuestra área.

Con respecto a la colonización por bacterias productoras de carbapenemasas, se identificaron tres factores asociados a un mayor riesgo de colonización: el sexo masculino, el requerimiento sanitario medio/alto y haber ingresado en el hospital previamente.

Varios estudios también han identificado el sexo masculino como un factor de riesgo para la colonización por MMR (54,56), sin embargo, la razón de esta asociación permanece desconocida. Sólo el estudio de Rodríguez-Villodres y colaboradores (81) ha mencionado que esto puede ser debido a la mayor frecuencia de factores de riesgo y comorbilidades de los residentes de género masculino.

Un alto nivel de dependencia de los residentes de los CLE ha sido asociado con la colonización por MMR en múltiples estudios (54,59-60). Sin embargo, establecer un nivel de dependencia a partir del cual hay una mayor probabilidad de colonización por MMR es complejo, ya que existe una gran variabilidad en los métodos y los índices. Los métodos más comunes incluyen Katz, Barthel, Karnofsky y el índice francés. En nuestro estudio, los CLE ya tienen clasificadas las camas de sus residentes según los requerimientos sanitarios (alto, medio o bajo). A pesar de la falta de estandarización para establecer un umbral relacionado con la colonización por MMR, parece claro que un mayor nivel de dependencia se asocia a un mayor riesgo de ser colonizado por MMR.

Haber ingresado previamente en el hospital se ha identificado como un factor de riesgo para la colonización por MMR en diferentes estudios (80)(106). Dependiendo de la observación, el límite se ha establecido en los 3, 6 o 9 meses previos. Nuestra investigación encontró que la hospitalización en los 3 meses anteriores se asoció con un mayor riesgo para la colonización por MMR (65). Sin embargo, aún se desconoce cómo el tiempo transcurrido desde el ingreso y la duración de hospitalización afectan al aumento del riesgo.

106

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

DISCUSIÓN

También hemos llevado a cabo el análisis multivariable para todos los MMR, identificando la incontinencia fecal ($p=0,005$) como único factor riesgo asociado a la colonización. El trabajo de Mills y colaboradores (111), también identificó esta característica del residente como un factor significativo de mayor riesgo de colonización e infección por EPC.

3. Relación epidemiológica entre cepas colonizantes e infectantes

Aunque no fueron muchos los residentes colonizados por SARM los que desarrollaron una infección por el mismo microorganismo en los dos años posteriores a la detección inicial, cinco de ellos presentaron infecciones significativas, siendo una de ellas la causa de fallecimiento. En la literatura se ha demostrado que los individuos colonizados por SARM tienen mayor probabilidad de desarrollar infecciones en comparación con aquellos no colonizados (112). Sin embargo, ninguno de estos estudios ha comparado filogenéticamente las cepas colonizantes e infectantes para determinar si se trató de la misma cepa.

En este proyecto de tesis, utilizando la técnica de WGS, confirmamos que, en tres de los cuatro residentes estudiados, la cepa colonizante era la misma cepa que produjo la infección. A pesar de que el número de cepas analizadas es bajo, se demuestra que la relación filogenética entre las cepas colonizantes e infectantes puede ser directa. Esto subraya la importancia de implementar medidas de prevención para evitar el desarrollo de infección en residentes colonizados, especialmente en aquellos que requieren ser hospitalizados y con factores de riesgo; en el caso del SARM está ampliamente extendida la política hospitalaria de descolonización nasal, que ha demostrado ser altamente eficaz para erradicar el estado de portador.

4. Medidas para el control de los MMR en los CLE

Tras la revisión realizada, se ha encontrado una escasez de guías publicadas en España sobre el control y manejo de los MMR en los CLE. Además, existen discrepancias entre las guías disponibles en relación con diversas medidas preventivas. Por ello, es necesario desarrollar una guía de consenso a nivel nacional que homogenice todas las medidas preventivas de las IRAS en los CLEs.

La piedra angular para el control y prevención de infecciones en los CLE es la promoción de las precauciones estándar. Esto incluye la limpieza ambiental estándar, las prácticas de cuidado del residente y, sobre todo, una buena higiene de manos.

La correcta higiene de manos es la estrategia más efectiva y de menor coste para reducir el riesgo de transmisión. Para ello, es necesario que la higiene de manos se aplique en los 5 momentos que define la OMS. Puede realizarse con agua y jabón o con soluciones hidroalcohólicas; estos productos han demostrado tener un impacto directo sobre la transferencia de MMR. Sin embargo, la adherencia a la higiene de manos sigue siendo un aspecto a mejorar en los LTCF. Muchos profesionales que trabajan en ámbito ambulatorio perciben el

107

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

DISCUSIÓN

cumplimiento de la higiene de las manos mucho mejor de lo que es en realidad, y justifican su incumplimiento por la falta de tiempo o por el hecho de que el paciente no es contagioso (113).

La limpieza de superficies es otra de las medidas más eficaces para evitar la transmisión de microorganismos. Los productos y procedimientos para la limpieza rutinaria deben estar claramente detallados en los protocolos de cada centro. En las habitaciones de residentes con riesgo moderado o alto (colonizados o infectados por MMR), se podría seguir realizando la limpieza habitual, pero aumentando la frecuencia y exhaustividad. Además, es recomendable utilizar utillaje de limpieza específico para estas habitaciones, siempre que sea posible.

Una de las cuestiones que más debate genera, es la de realizar o no el cribado de MMR y descolonización posterior a aquellos residentes colonizados. Concretamente para la prevención de adquisición de SARM, un ensayo controlado aleatorio por grupos, se asignaron al azar residencias de ancianos a un cribado universal seguido de la descolonización de portadores. Sin embargo, la intervención no redujo significativamente la prevalencia de la tasa de portadores de SARM al cabo de un año, en comparación con las precauciones estándar (114). No parece necesario realizar cribado de portadores nasales de SARM de forma general a los residentes, salvo que existan antecedentes de haber estado colonizado/infectado, haber tenido contacto estrecho con otro residente colonizado/infectado. Por otro lado, sí parece conveniente conocer el estado portador al ingreso en la institución, en situaciones de brotes, o en residentes que regresan de haber estado ingresados en el hospital (76)(115). Tampoco hay evidencia que apoye la necesidad de descolonización rutinaria para evitar las infecciones por SARM residentes de CLE. Los tratamientos descolonizadores pueden tener poco sentido en estos centros, sobre todo si la prevalencia de residentes colonizados es elevada o si los factores que predisponen a la colonización persisten en el tiempo, ya que la descolonización en esos casos suele ser sólo temporal y la recolonización frecuente.

Con respecto al resto de MMR, no existe suficiente evidencia científica para recomendar ningún tratamiento descolonizador. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que el uso de baños diarios con clorhexidina al 2-4% reducen de forma significativa las tasas de colonización, las infecciones relacionadas con catéteres vasculares o la contaminación del medio ambiente en diferentes ámbitos de atención sanitaria, cuando se realiza en todos los pacientes/residentes de una misma unidad (76).

En este contexto, las precauciones de contacto parecen ser la estrategia más eficaz para prevenir la propagación de MMR (116). Sin embargo, estas medidas pueden tener consecuencias sociales y psicológicas negativas para la salud de los residentes al limitar su acceso a las actividades sociales en el centro. La mayoría de publicaciones y guías sobre el tema inciden en la necesidad de

108

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

DISCUSIÓN

realizar estudios bien diseñados para evaluar la pertinencia y eficacia de diferentes enfoques para el control de MMR en los CLE. Algunas guías continúan recomendando el uso de las precauciones según transmisión (CDC), adaptándolas o modificándolas en función de una evaluación individualizada del riesgo en cada caso y de su entorno, tratando de minimizar las repercusiones psicosociales derivadas de su aplicación en este ámbito de cuidados a largo plazo. Bouza y colaboradores (115) proponen, siempre que sea posible, ubicar a los residentes colonizados o infectados por MMR en una habitación individual, sin aislarlos, pero observando las medidas estándar. Si esto no fuera posible, deberán compartir habitación con otra persona con el mismo. Si esto tampoco es posible, pueden compartir habitación con otra persona que no tenga úlceras, heridas, catéteres, drenajes ni sondas. Nunca deberán compartir habitación con un usuario inmunodeprimido. En caso de úlceras o heridas de piel colonizadas, éstas deben estar bien tratadas y cubiertas con un apósito seco antes de compartir actividades en salas comunes de la residencia.

Por otro lado, se deben evitar las restricciones de movimiento y de visitas para los residentes colonizados/infectados por MMR. Sólo en casos específicos (residentes con infección presentando heridas descubiertas o con incontinencia) se podría valorar a criterio del responsable del control de infecciones.

Las manos de personal sanitario son el principal vehículo para la transmisión de microorganismos, ya sea entre residentes, del trabajador sanitario al residente, o entre distintas localizaciones de un mismo residente. Consideramos que no es necesario realizar un cribado rutinario de MMR al personal sanitario salvo en situaciones en las que se sospeche que puedan tener relación con un brote. Para impedir la transmisión, es fundamental reforzar la educación sanitaria sobre las precauciones estándar, la higiene de manos, la limpieza y desinfección ambiental en los CLE.

Otro aspecto básico para controlar la aparición de MMR es aplicar una correcta política de antibióticos, ya que su uso inapropiado es la principal causa del desarrollo de resistencias. Las principales causas de uso inapropiado de antibióticos en los CLE son (117):

- El tratamiento de la bacteriuria asintomática o en residentes con fiebre o deterioro general.
- El tratamiento de infecciones respiratorias causadas por virus.
- El uso de antibióticos como profilaxis tras aspiraciones.
- El tratamiento de úlceras cutáneas con cultivos superficiales positivos.

Uno de los objetivos fundamentales del PRAN es la creación de una guía de tratamiento antimicrobiano empírico ajustada a la epidemiología local, para lo que es importante disponer información sobre la etiología de las principales infecciones, así como los datos de sensibilidad antibiótica de los principales agentes etiológicos.

109

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

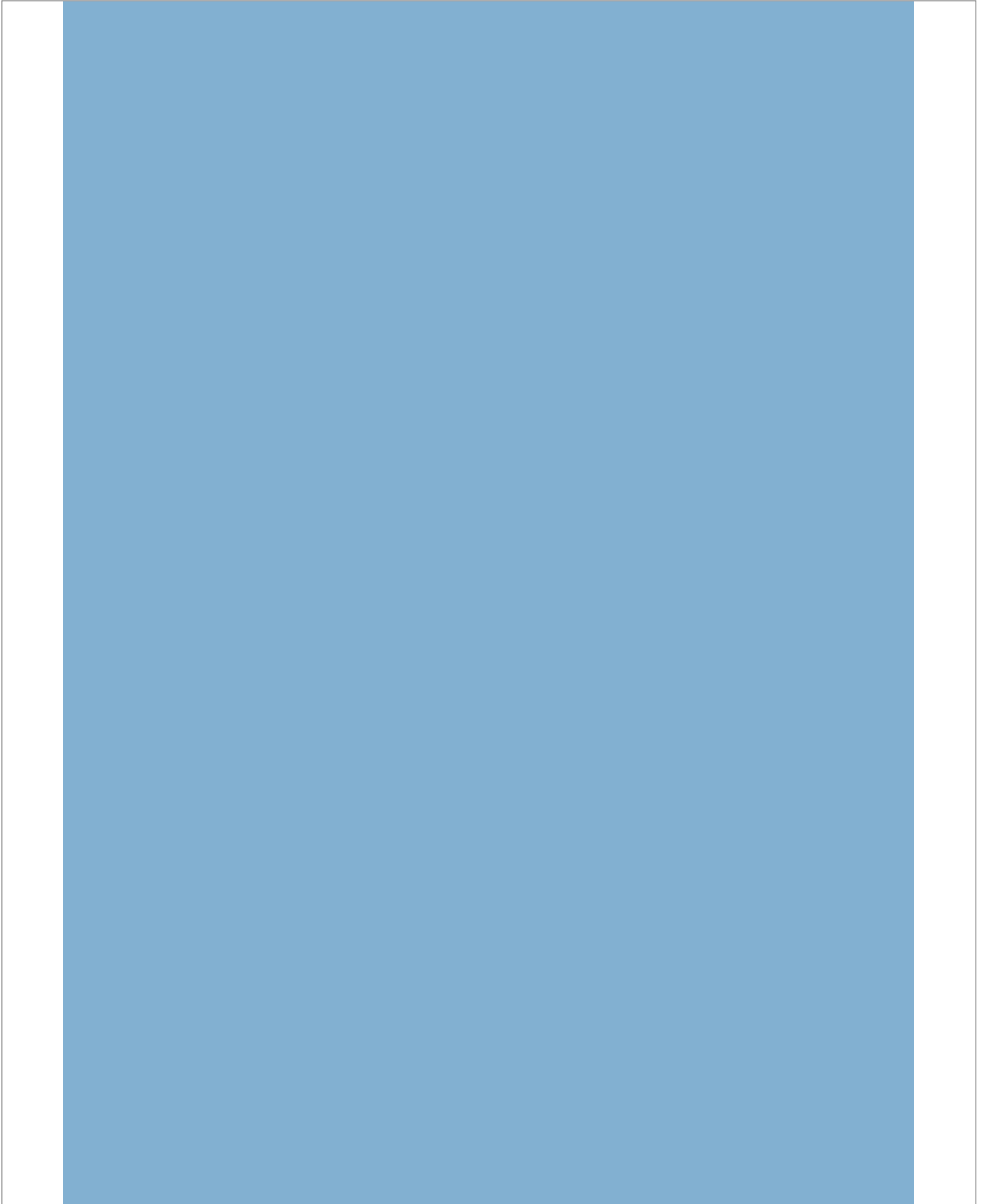
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

CONCLUSIONES



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

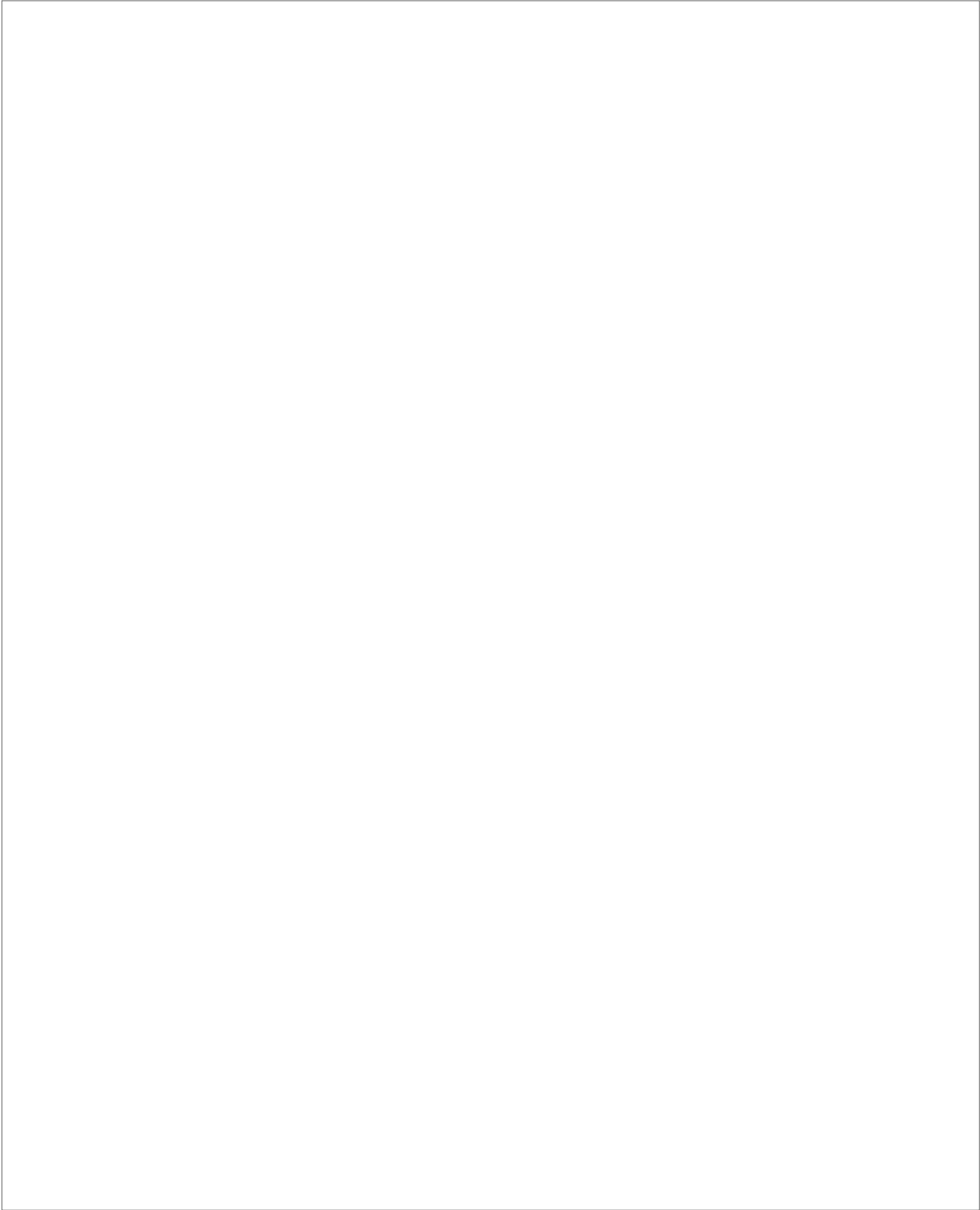
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

Conclusiones

1. Los residentes de los centros de larga estancia del área norte de Tenerife presentan una alta tasa de colonización por microorganismos multirresistentes, confirmando que estas instituciones suponen un reservorio de estos microorganismos, siendo puntos clave para la instauración de programas de prevención y control.
2. Se observó una alta tasa de colonización por bacterias productoras de carbapenemasas, especialmente *K. pneumoniae*, *A. baumannii* y *E. coli*. Estos hallazgos subrayan la preocupante emergencia de estos microorganismos no sólo en ámbitos hospitalarios.
3. Los factores de riesgo asociados a la colonización por bacterias productoras de carbapenemasas fueron el sexo masculino, el requerimiento sanitario medio/alto y haber ingresado en el hospital previamente.
4. La prevalencia de SARM, aunque no ha aumentado significativamente en los últimos 10 años, permanece alta. No se encontraron factores de riesgo asociados a este tipo de colonización, lo que podría ser debido a que en las últimas décadas SARM ha pasado de ser un microorganismo hospitalario, a ser endémico en la comunidad.
5. Los residentes colonizados por SARM pueden desarrollar infecciones graves durante los ingresos hospitalarios, teniendo como origen la misma cepa colonizante. Las técnicas de secuenciación genómica completa (WGR) nos permiten conocer la transición de las cepas desde la colonización inicial a la posterior infección.
6. Existen escasas guías para la prevención, control y manejo de los MMR en los CLE en España. Aunque la mayoría coinciden en muchos puntos básicos de actuación, no existe un consenso en todos los aspectos importantes.
7. Es necesaria la actualización, unificación, difusión y obligatoriedad de disponer de guías a nivel nacional para el control y manejo de los MMR en centros de larga estancia, tanto público como privados.
8. Los centros de larga estancia, en general, no tienen implantados programas de optimización de uso de antibióticos, siendo una estrategia fundamental para la lucha contra la resistencia antimicrobiana

113

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

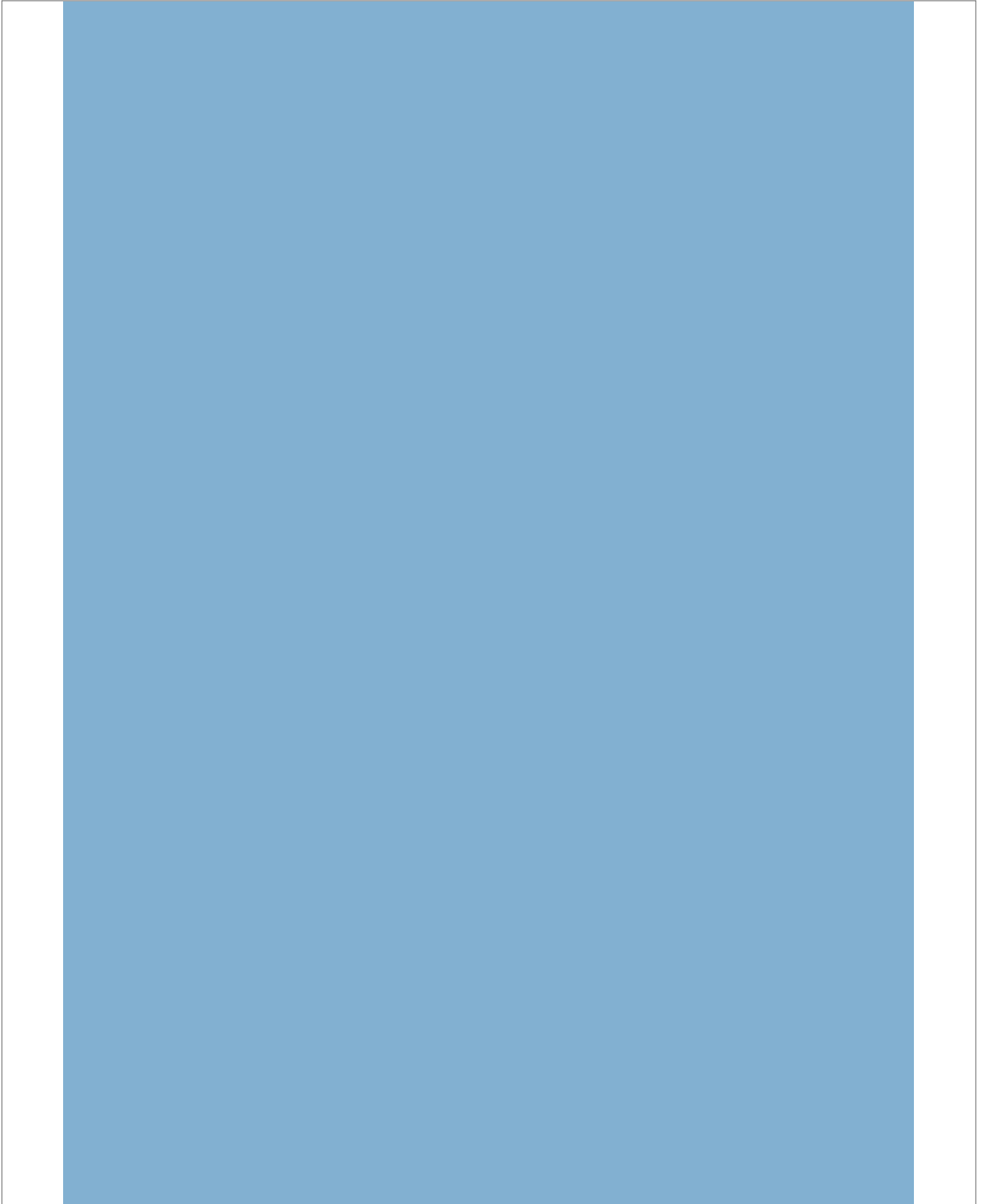
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ANEXOS



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

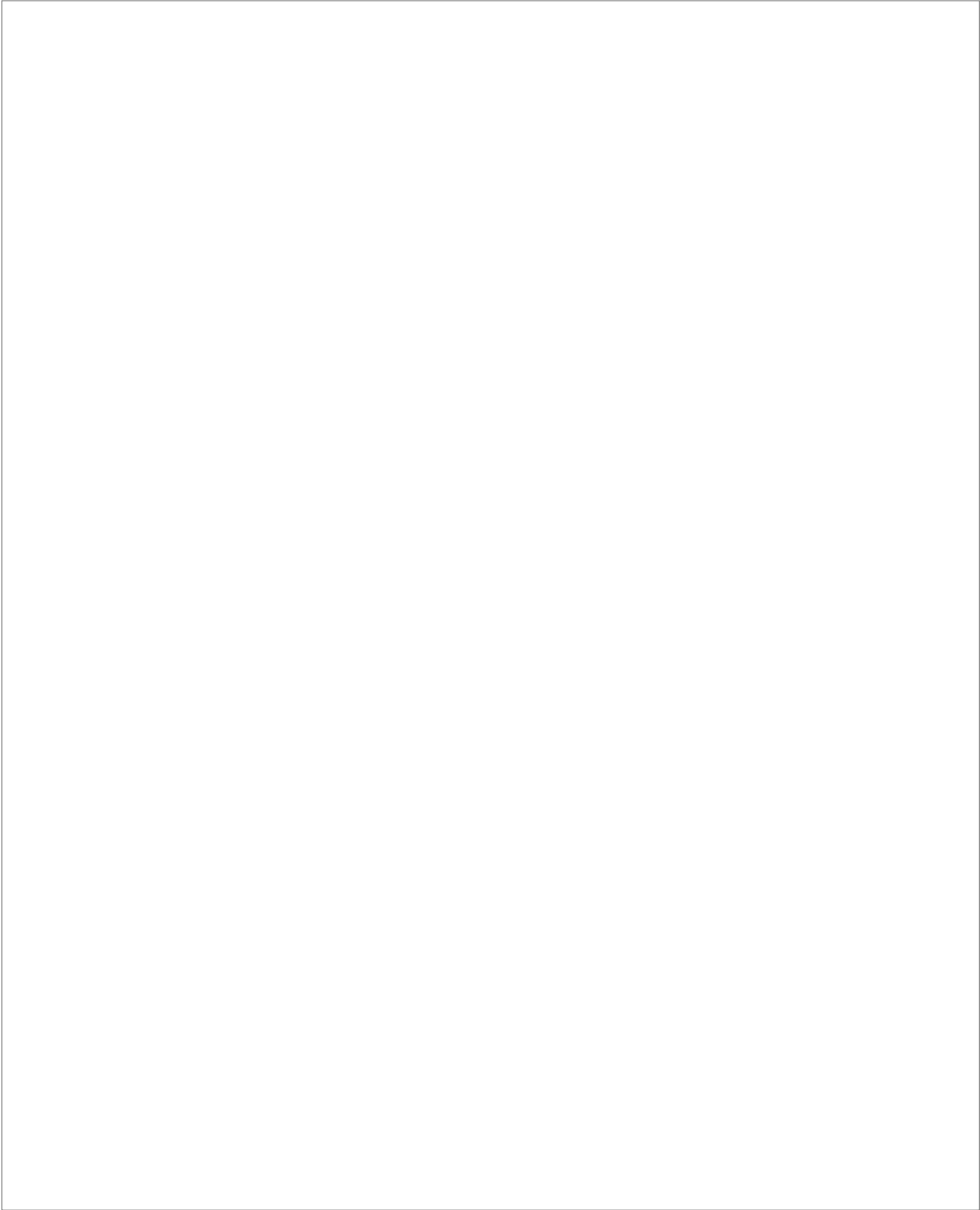
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ANEXOS

ANEXO I. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

TÍTULO DEL ESTUDIO: Prevalencia de colonización por microorganismos Multirresistentes en los residentes de los Centros de Larga Estancia del Área Norte Sanitaria de Tenerife, y su relación con los aislamientos hospitalarios

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra M. Lecuona. Jefe de Servicio de Microbiología y C.I del HUC; Tfno: 922679063.

CENTRO: Hospital Universitario de Canarias

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación correspondiente.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Los humanos pueden estar colonizados por bacterias resistentes a los antibióticos, formando parte de su flora habitual (en la piel e intestino), pudiendo llegar a producir infecciones graves sólo en pacientes con enfermedades graves. Asimismo, en los hospitales estas bacterias se pueden transmitir con facilidad a través de las manos, desde pacientes sanos (colonizados o portadores) a otros pacientes susceptibles de ser infectados. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de colonización por bacterias resistentes en fosas nasales y recto entre los residentes en Centros Sociosanitarios del área Norte de la isla de Tenerife y la relación entre aquellas que se detectan en los centros hospitalarios. Con ello pretendemos conocer si se pueden establecer medidas preventivas del desarrollo de infección por estas bacterias en pacientes procedentes de estos Centros. De igual forma se quiere relacionar estos hallazgos con la política de antibióticos de los centros, y aconsejar, si fuera necesario, acciones de mejora.

117

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ANEXOS

OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

Con el fin de colaborar en este aspecto del estudio, se precisa **tomar muestras de la zona nasal y rectal**. La obtención de las mismas será a través de la introducción en ambas fosas nasales y en el recto de un hisopo humedecido en solución salina, efectuando un movimiento de rotación. Las muestras serán obtenidas por personal sanitario perteneciente al Servicio de Microbiología y Control de la Infección del HUC. El paciente podrá experimentar una pequeña molestia nasal o lagrimeo tras la introducción del hisopo.

Las muestras serán trasladadas hasta las dependencias del Servicio de Microbiología y Control de la Infección del HUC.

Estas pruebas no tienen carácter diagnóstico sino sólo investigador, y usted tiene total libertad para participar.

Además, le garantizamos que:

1. El ADN bacteriano será utilizado exclusivamente para los fines del estudio, es decir, la comparación entre las bacterias aisladas entre todos los participantes. No podrá ser utilizado para ningún otro estudio sin su autorización expresa, y quedará custodiado en Tenerife.
2. La muestra será custodiada con un código interno que no permite por sí mismo identificarle. Las personas que tienen acceso a ese código son el responsable de la investigación, Dra. M. Lecuona y sus colaboradores que reciben la muestra, la procesan y la registran en una aplicación informática. Esta aplicación cumple la normativa vigente de confidencialidad de la información.
3. Si usted lo solicita, sus muestras pueden ser destruidas en cualquier momento del proceso. En ese caso se le informará adecuadamente y en su momento de la fecha de destrucción del material.
4. La información que se derive del análisis es confidencial, y no podrá ser utilizada con otros fines diferentes a los del estudio.
5. Por las características de este estudio no se espera un resultado inesperado que pueda repercutir sobre su esperanza y calidad de vida, o la de sus familiares. En caso de que ocurriera en un futuro, le notificaríamos tal posibilidad para que usted decida si desea recibir o no la información. Es conveniente, por tanto, que usted transmita esta posibilidad a sus familiares antes de participar en el estudio.
6. Bajo ningún concepto y en ningún momento las muestras serán motivo de lucro directo o transacción comercial, bien sea por la venta del material o de los derechos para realizar estudios sobre los mismos.

118

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ANEXOS

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), por lo que es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

- El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta cuatro años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

119

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ANEXOS

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar deberá firmar y fechar el documento de consentimiento informado.

El investigador principal de este estudio en este centro es la Dra María Lecuona. Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con él puede consultar con la Dra. M^a José Ramos del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Canarias en el número de teléfono 922679063.

120

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ANEXOS

ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO: Prevalencia de colonización por microorganismos Multirresistentes en los residentes de los Centros de Larga Estancia del Área Norte Sanitaria de Tenerife, y su relación con los aislamientos hospitalarios

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra M. Lecuona. Jefe de Servicio de Microbiología y C.I del HUC; Tfno: 922679063.

CENTRO: Hospital Universitario de Canarias

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.
He podido hacer preguntas sobre el estudio.
He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.
Comprendo que puedo retirarme del estudio:
1º Cuando quiera
2º Sin tener que dar explicaciones.
3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

* Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

* Autorizo la obtención de muestras biológicas (*frotis nasal y rectal*) en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del paciente:
Nombre:
Fecha:

Firma del investigador:
Nombre:
Fecha:

121

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

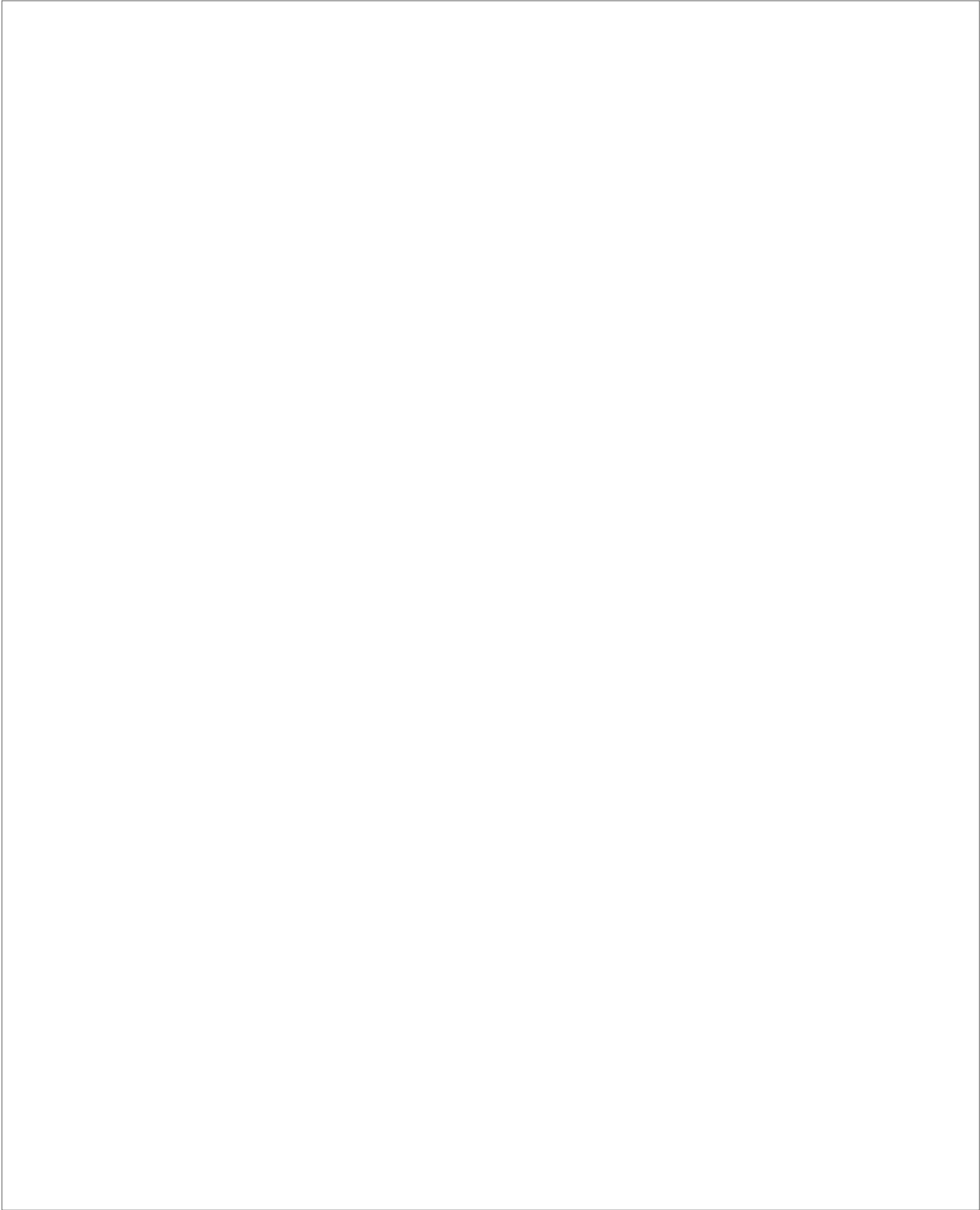
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ANEXOS

ANEXO III. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE REPRESENTANTE O TUTOR LEGAL

TÍTULO DEL ESTUDIO: Prevalencia de colonización por microorganismos Multirresistentes en los residentes de los Centros de Larga Estancia del Área Norte Sanitaria de Tenerife, y su relación con los aislamientos hospitalarios

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra M. Lecuona. Jefe de Servicio de Microbiología y C.I del HUC; Tfno: 922679063.

CENTRO: Hospital Universitario de Canarias

Yo (nombre y apellidos)

en calidad de..... (relación con el participante)

de (nombre y apellidos del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado. He podido hacer preguntas sobre el estudio. He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que la participación del paciente es voluntaria. Comprendo que puede retirarse del estudio:

- 1º Cuando quiera
- 2º Sin tener que dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Presto mi conformidad para que (nombre del participante) participe en este estudio.

Autorizo la obtención de muestras biológicas (**frotis nasal y rectal**) en las condiciones detalladas en la hoja de información, y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de los datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del paciente:

Nombre:

Fecha:

Firma del investigador:

Nombre:

Fecha:

123

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

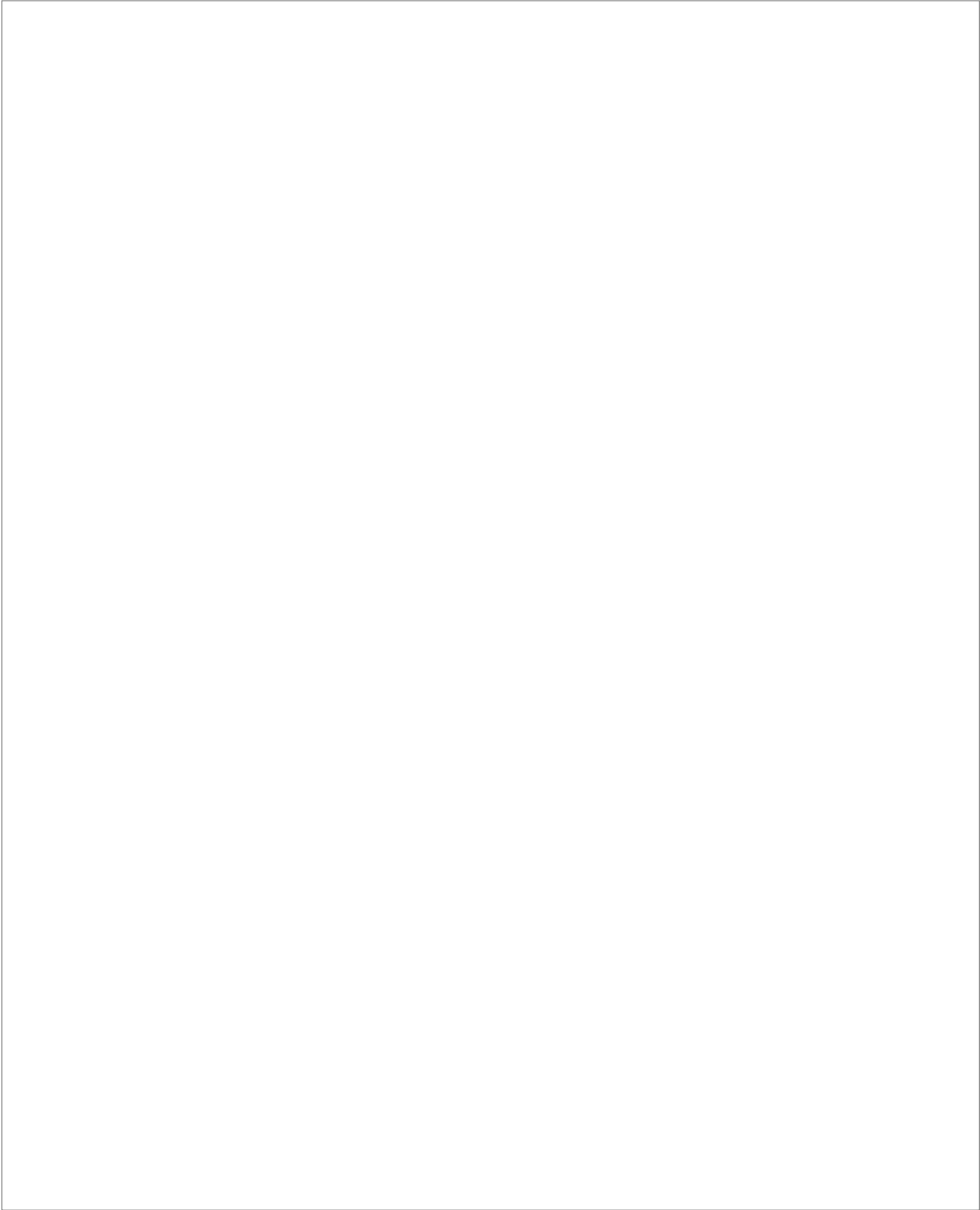
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ANEXOS

**ANEXO IV. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA Y DE FACTORES DE RIESGO DE LOS
RESIDENTES**

Centro de larga estancia (CLE): _____

Fecha: _____

Nº de identificación: _____

Sexo: _____

Edad: _____

Fecha de ingreso en el CLE: _____

Habitación individual (sí o no): _____

Factores de riesgo intrínsecos:

Diabetes _____

Dermatitis o lesiones en la piel _____

Enfermedad vascular periférica _____

Enfermedad renal crónica _____

EPOC _____

Infección activa en el momento _____ Localización _____

Incontinencia urinaria _____

Incontinencia fecal _____

Requerimiento Sanitario (Alta, media , baja) _____

Factores de riesgo asociados a dispositivos:

Diálisis _____

Catéter iv. _____ Cual (VP, CVC, Reservorio) _____

Sonda urinaria _____

125

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

ANEXOS

Dispositivo GI (nasofaríngeo, nasogástrico...) _____

Tratamientos antibióticos en los 3 últimos meses: _____

Ingresos en centros hospitalarios en los últimos 3 meses:

Fecha: _____ Duración de la estancia: _____ Unidad (incluyendo

Urgencias): _____

MMR detectado previamente: _____ Cual _____

Nombre y firma del realizador de la encuesta

126

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

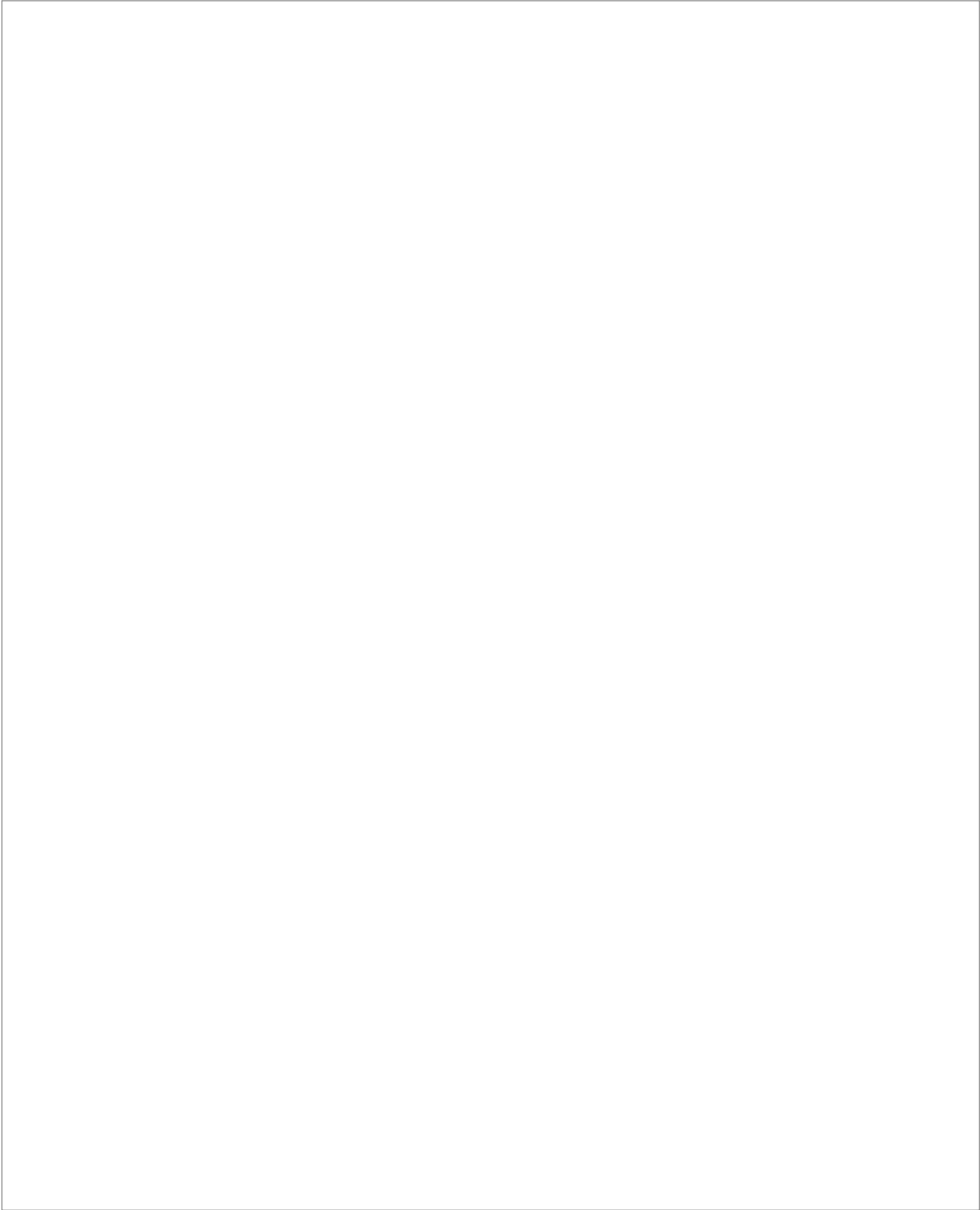
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

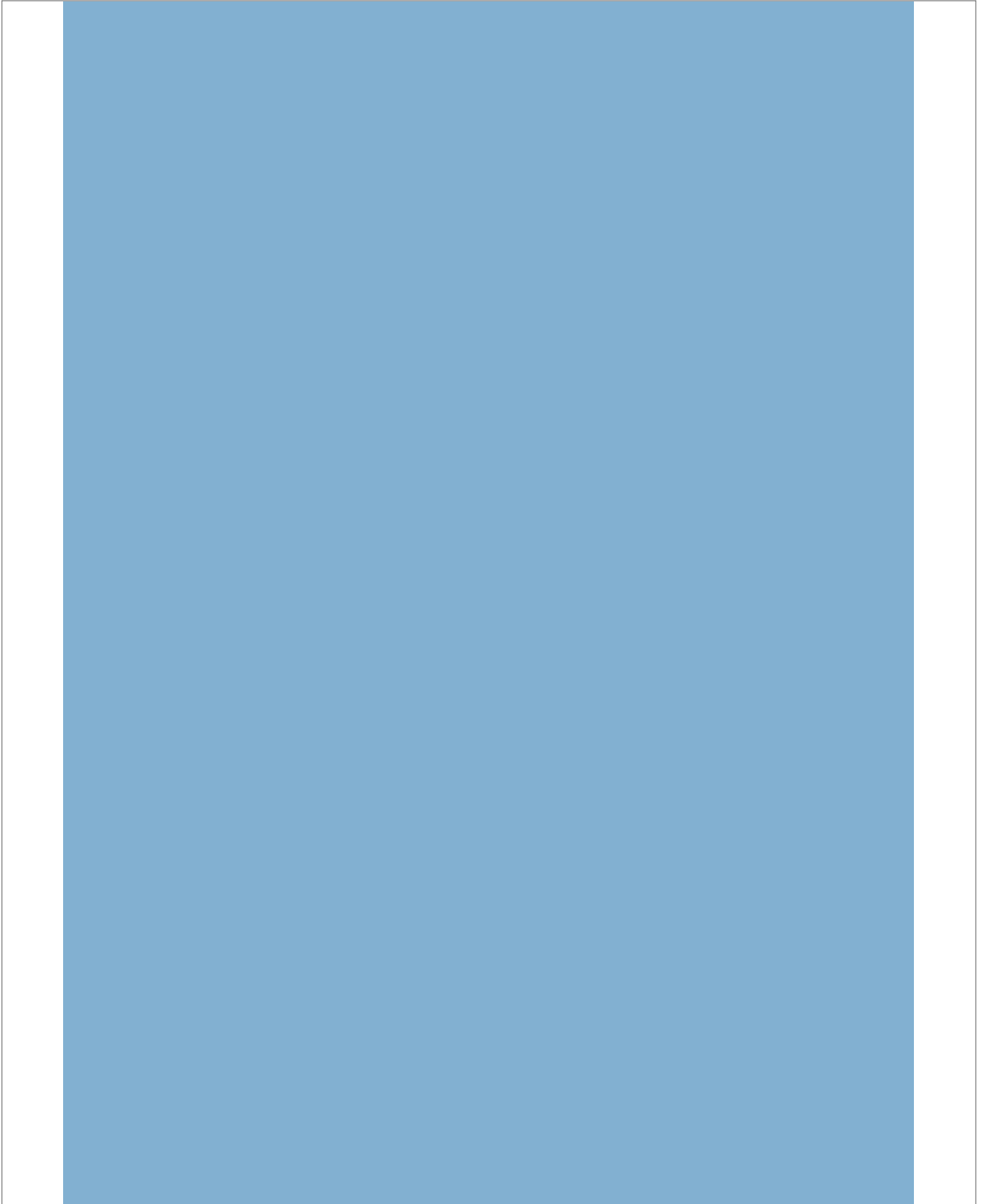
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

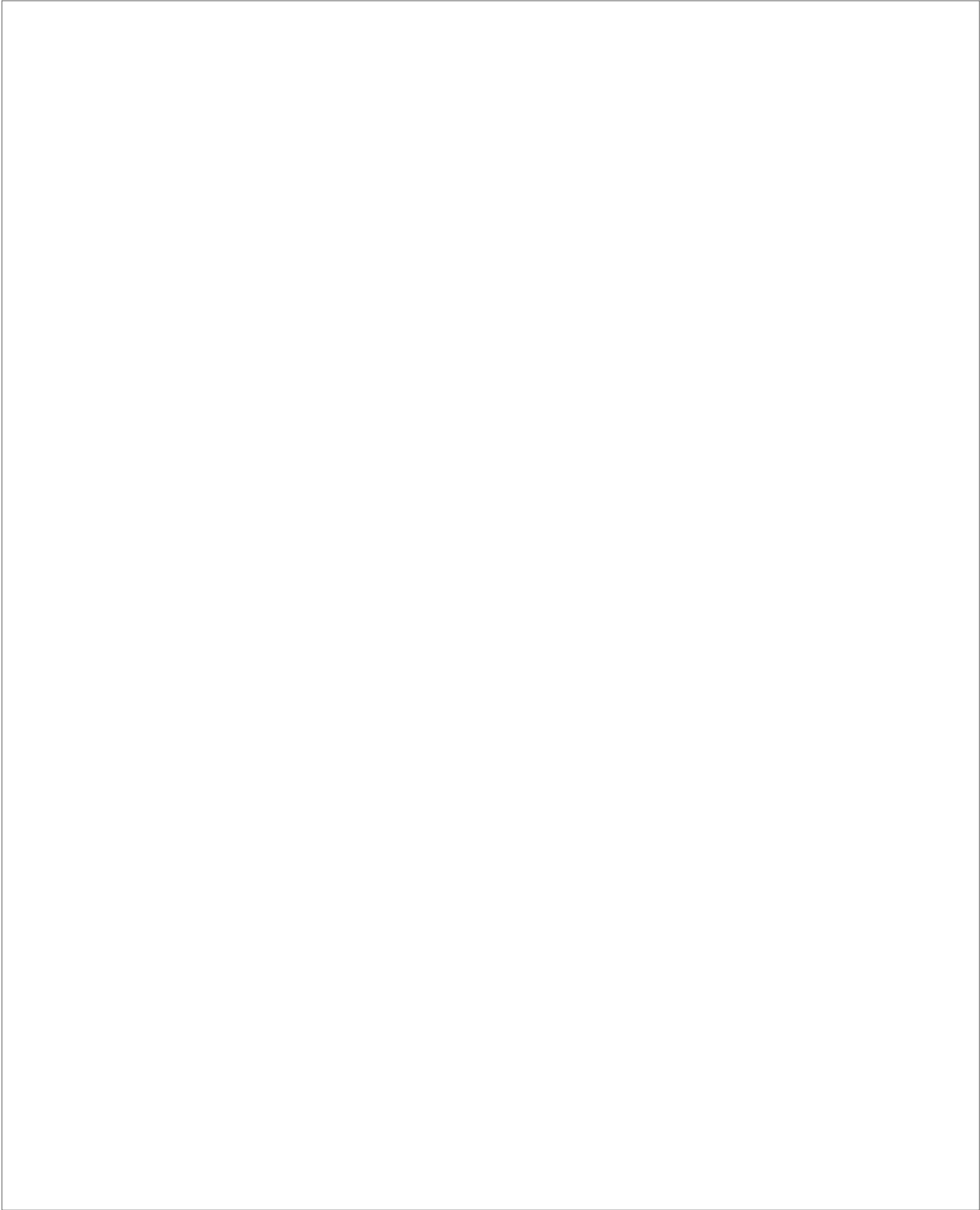
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA.

1. Alexander Fleming. Nobel Lecture. 1945. [Internet]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1945/fleming/lecture/>.
2. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(10):692–9.
3. Abraham EP, Chain E. An Enzyme from Bacteria able to. *Nature*. 1940;146:837.
4. Pérez MT. La pandemia silenciosa: resistencia bacteriana a los antibióticos. *Fund Univeristaria CEU* [Internet]. 2021;1–59. Disponible en: https://repositorioinstitucional.ceu.es/bitstream/10637/13083/1/Pandemia_Perez_2021.pdf
5. Kahn LH. Antimicrobial resistance: A One Health perspective. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2017;111(6):255–60.
6. Manrique CT. La resistencia bacteriana a los antibióticos, siete décadas después de Fleming. 2012;1–48.
7. World Health Organization (WHO). Media Centre. News Release. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. 2017 [cited 2017 March]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteriaantibioticsneeded/en/>.
8. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>.
9. Santajit S, Indrawattana N. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Biomed Res Int*. 2016,May 5.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in The United States 2019. *Cdc*. 2019;10(1). Available from: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/data-research/threats/index.html>.

131

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

11. Jia H, Li W, Hou T, Ma H, Yang Y, Wu A, et al. The Attributable Direct Medical Cost of Healthcare Associated Infection Caused by Multidrug Resistance Organisms in 68 Hospitals of China. *Biomed Res Int*. 2019, Mar 5.
12. Bassetti M, Russo A, Carnelutti A, La Rosa A, Righi E. Antimicrobial resistance and treatment: an unmet clinical safety need. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2018;17(7):669–80.
13. Facts KEY. WHO, Antimicrobials Resistance. 2015;1–6. [Internet]. Available from: <https://www.who.int/docs/amr-factsheet>.
14. Arias CA, Murray BE. The rise of the Enterococcus: Beyond vancomycin resistance. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(4):266–78.
15. Freitas AR, Pereira AP, Novais C, Peixe L. Multidrug-resistant high-risk Enterococcus faecium clones: can we really define them? *Int J Antimicrob Agents*. 2021;57(1):106227.
16. García-Solache M, Rice LB. The enterococcus: A model of adaptability to its environment. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32(2):1–28.
17. Selleck EM, Van Tyne D, Gilmore MS. Pathogenicity of Enterococci Elizabeth. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2019;7(4):1–38. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5958625/pdf/nihms960157.pdf>
18. MORRISON D. The Enterococci. *Mol Med Microbiol*. 2002;921–36.
19. Cercenado E. Enterococcus: resistencias fenotípicas y genotípicas y epidemiología en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(SUPPL. 5):59–65.
20. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net). *Annu Epidemiol Rep* 2022 [Internet]. 2023;(November). Available from: <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1136/vr.g2500>

132

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

21. Hartman BJ, Tomasz A. Low-affinity penicillin-binding protein associated with β -lactam resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol*. 1984;158(2):513–6.
22. Becker K, Ballhausen B, Köck R, Kriegeskorte A. Methicillin resistance in *Staphylococcus* isolates: The “mec alphabet” with specific consideration of mecC, a mec homolog associated with zoonotic *S. aureus* lineages. *Int J Med Microbiol*. 2014;304(7):794–804.
23. Itou T, Katayama Y, Hiramatsu K. A new mobile genetic element, staphylococcal cassette chromosome mec, encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Nippon saikingaku zasshi Japanese J Bacteriol*. 2000;55(3):483–98.
24. 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(6):776–82.
25. Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, Van Leeuwen W, Van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(12):751–62.
26. Zhou Y, Yu F, Yu Y, Zhang Y, Jiang Y. Clinical significance of MDRO screening and infection risk factor analysis in the ICU. *Am J Transl Res*. 2021;13(4):3717–23.
27. Oteo J, Calbo E, Rodríguez-Baño J, Oliver A, Hornero A, Ruiz-Garbajosa P, et al. La amenaza de las enterobacterias productoras de carbapenemasas en España: Documento de posicionamiento de los grupos de estudio GEIH y GEMARA de la SEIMC. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(10):666–70.
28. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli*: Changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(4):320–6.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

29. Miró E, Agüero J, Larrosa MN, Fernández A, Conejo MC, Bou G, et al. Prevalence and molecular epidemiology of acquired AmpC β -lactamases and carbapenemases in Enterobacteriaceae isolates from 35 hospitals in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32(2):253–9.
30. Walsh TR. Emerging carbapenemases: A global perspective. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36(SUPPL.3):S8.
31. Cantón R, Akóva M, Carmeli Y, Giske CG, Glupczynski Y, Gniadkowski M, et al. Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(5):413–31.
32. Pitart C, Solé M, Roca I, Fàbrega A, Vila J, Marco F. First outbreak of a plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing OXA-48 β -lactamase in *Klebsiella pneumoniae* in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(9):4398–401.
33. Potron A, Kalpoe J, Poirel L, Nordmann P. European dissemination of a single OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* clone. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(12):15–7.
34. Sánchez-Romero I, Asensio Á, Oteo J, Muñoz-Algarra M, Isidoro B, Vindel A, et al. Nosocomial outbreak of VIM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates of multilocus sequence type 15: Molecular basis, clinical risk factors, and outcome. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(1):420–7.
35. Tzouvelekis LS, Markogiannakis A, Psychogiou M, Tassios PT, Daikos GL. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: An evolving crisis of global dimensions. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(4):682–707.
36. Oteo J, Hernández JM, Espasa M, Fleites A, Sáez D, Bautista V, et al. Emergence of OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* and the novel carbapenemases OXA-244 and OXA-245 in Spain. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(2):317–21.

134

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

37. Lartigue MF, Poirel L, Nordmann P. First detection of a carbapenem-hydrolyzing metalloenzyme in an Enterobacteriaceae isolate in France. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(12):4929–30.
38. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(3):1–49.
39. Towner KJ. Clinical importance and antibiotic resistance of *Acinetobacter* spp. *J Med Microbiol.* 1997;46(9):721–46.
40. Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: Microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9(2):148–65.
41. Antunes LCS, Visca P, Towner KJ. *Acinetobacter baumannii*: Evolution of a global pathogen. *Pathog Dis.* 2014;71(3):292–301.
42. Bergogne-Bérézin E, Towner K J. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1996;9(2):148–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8964033/>
43. Cerqueira GM, Peleg AY. Insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. *IUBMB Life.* 2011;63(12):1055–60.
44. Ibrahim S, Al-Saryi N, Al-Kadmy IMS, Aziz SN. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. *Mol Biol Rep.* 2021;48(10):6987–98.
45. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: Mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(9):826–36.
46. AL-Kadmy IMS, Ali ANM, Salman IMA, Khazaal SS. Molecular characterization of *Acinetobacter baumannii* isolated from Iraqi hospital environment. *New Microbes New Infect.* 2018;21:51–7.

135

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

47. Kareem SM, Al-Kadmy IMS, Al-Kaabi MH, Aziz SN, Ahmad M. Acinetobacter baumannii virulence is enhanced by the combined presence of virulence factors genes phospholipase C (plcN) and elastase (lasB). Microb Pathog. 2017;110:568–72.
48. Abbo A, Carmeli Y, Navon-Venezia S, Siegman-Igra Y, Schwaber MJ. Impact of multi-drug-resistant Acinetobacter baumannii on clinical outcomes. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007;26(11):793–800.
49. Veloso JO, Lamaro-Cardoso J, Neves LS, Borges LFA, Pires CH, Lamaro L, et al. Methicillin-resistant and vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus colonizing patients and intensive care unit environment: virulence profile and genetic variability. Apmis. 2019;127(11):717–26.
50. Poole K. Pseudomonas aeruginosa: Resistance to the max. Front Microbiol. 2011;2(APR):1–13.
51. Strateva T, Yordanov D. Pseudomonas aeruginosa - A phenomenon of bacterial resistance. J Med Microbiol. 2009;58(9):1133–48.
52. Trinh TD, Zasowski EJ, Claeys KC, Lagnf AM, Kidambi S, Davis SL, et al. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa lower respiratory tract infections in the intensive care unit: Prevalence and risk factors. Diagn Microbiol Infect Dis. 2017;89(1):61–6.
53. Kohler P, Fulchini R, Albrich WC, Egli A, Balmelli C, Harbarth S, et al. Antibiotic resistance in Swiss nursing homes: Analysis of National Surveillance Data over an 11-year period between 2007 and 2017. Antimicrob Resist Infect Control. 2018;7(1):1–9.
54. Nucleo E, Caltagirone M, Marchetti VM, D'Angelo R, Fogato E, Confalonieri M, et al. Colonization of long-term care facility residents in three Italian Provinces by multidrug-resistant bacteria. Antimicrob Resist Infect Control. 2018;7(1):1–11.

136

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

55. da Silveira M, Cunha M de LR de S, de Souza CSM, Correa AAF, Fortaleza CMCB. Nasal colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus among elderly living in nursing homes in Brazil: Risk factors and molecular epidemiology. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2018;17(1):1–5.
56. Jans B, Schoevaerds D, Huang TD, Berhin C, Latour K, Bogaerts P, et al. Epidemiology of Multidrug-Resistant Microorganisms among Nursing Home Residents in Belgium. *PLoS One*. 2013;8(5):1–8.
57. Lim CJ, Cheng AC, Kennon J, Spelman D, Hale D, Melican G, et al. 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(7):1972–80.
58. Gruber I, Heudorf U, Werner G, Pfeifer Y, Imirzalioglu C, Ackermann H, et al. Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care - Prevalence and risk factors. *Int J Med Microbiol*. 2013;303(8):405–9.
59. Ludden C, Cormican M, Vellinga A, Johnson JR, Austin B, Morris D. Colonisation with ESBL-producing and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, vancomycin-resistant enterococci, and methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a long-term care facility over one year. *BMC Infect Dis*. 2015;15(1):1–12.
60. Giufrè M, Ricchizzi E, Accogli M, Barbanti F, Monaco M, Pimentel de Araujo F, et al. Colonization by multidrug-resistant organisms in long-term care facilities in Italy: a point-prevalence study. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(12):961–7.
61. Jeong H, Kang S, Cho HJ. Prevalence of Multidrug-Resistant Organisms and Risk Factors for Carriage among Patients Transferred from Long-Term Care Facilities. *Infect Chemother*. 2020;52(2):183–93.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

62. Manzur A, Gavalda L, Ruiz De Gopegui E, Mariscal D, Dominguez MA, Perez JL, et al. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and factors associated with colonization among residents in community long-term-care facilities in Spain. Clin Microbiol Infect. 2008;14(9):867–72.
63. Denis O, Jans B, Deplano A, Nonhoff C, De Ryck R, Suetens C, et al. Epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) among residents of nursing homes in Belgium. J Antimicrob Chemother. 2009;64(6):1299–306.
64. Stone ND, Lewis DR, Johnson TM, Hartney T, Chandler D, Byrd-Sellers J, et al. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Nasal Carriage in Residents of Veterans Affairs Long-Term Care Facilities: Role of Antimicrobial Exposure and MRSA Acquisition . Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33(6):551–7.
65. Del Rosario-Quintana C, Tosco-Núñez T, Lorenzo L, Martín-Sánchez AM, Molina-Cabrillana J. Prevalencia y factores asociados a la colonización de microorganismos multirresistentes en centros de larga estancia de Gran Canaria. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2015;50(5):232–6.
66. Mckinnell JA, Singh RD, Miller LG, Kleinman K, Gussin G, He J, et al. The SHIELD Orange County Project: Multidrug-resistant Organism Prevalence in 21 Nursing Homes and Long-term Acute Care Facilities in Southern California. Clin Infect Dis. 2019;69(9):1566–73.
67. Cheng VCC, Chen JHK, Ng WC, Wong JYH, Chow DMK, Law TC, et al. Emergence of Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii in Nursing Homes with High Background Rates of MRSA Colonization. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37(8):983–6.
68. Reynolds C, Quan V, Kim D, Peterson E, Dunn J, Whealon M, et al. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Carriage in 10 Nursing Homes in Orange County, California . Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32(1):91–3.

138

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

69. Latour K, Huang TD, Jans B, Berhin C, Bogaerts P, Noel A, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms in nursing homes in Belgium in 2015. *PLoS One*. 2019;14(3):1–18.
70. Terveer EM, Fallon M, Kraakman MEM, Ormond A, Fitzpatrick M, Caljouw MAA, et al. Spread of ESBL-producing *Escherichia coli* in nursing home residents in Ireland and the Netherlands may reflect infrastructural differences. *J Hosp Infect*. 2019;103(2):160–4.
71. Blázquez-Garrido RM, Cuchí-Burgos E, Martín-Salas C, Ruiz-Garbajosa P. Microbiological monitoring of medical devices after cleaning, disinfection and sterilisation. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36(10):657–61.
72. Borer A, Saidel-Odes L, Eskira S, Nativ R, Riesenber K, Livshiz-Riven I, et al. Risk factors for developing clinical infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospital patients initially only colonized with carbapenem-resistant *K pneumoniae*. *Am J Infect Control*. 2012;40(5):421–5.
73. Rousham EK, Unicomb L, Islam MA. Human, animal and environmental contributors to antibiotic resistance in low-resource settings: Integrating behavioural, epidemiological and one health approaches. *Proc R Soc B Biol Sci*. 2018;285(1876).
74. Zhuang M, Achmon Y, Cao Y, Liang X, Chen L, Wang H, et al. Distribution of antibiotic resistance genes in the environment. *Environ Pollut*. 2021;285:117402.
75. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Ministerio de Sanidad, Ministerio de Agricultura P y A, Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. Plan Nacional Frente a La Resistencia a Los Antibióticos (PRAN) 2022-2024. 2022;1–66.[Internet]. Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/plan-nacional-frente-la-resistencia-los-antibioticos-pran-2022-2024>.

139

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

76. Fuentes Gómez V, Ballesteros García L, Botello Díaz B, Díaz Molina C, Escassi Pérez C, López Ruiz N, et al. Recomendaciones para la prevención de la transmisión de microorganismos multirresistentes durante la atención a residentes colonizados/infectados en centros residenciales. Cons Salud Junta Andalucía [Internet]. 2017;68. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af9587928b47_GuiaResidenciasMar2017v6corregido.pdf.
77. Cassone M, Mody L. Colonization with Multidrug-Resistant Organisms in Nursing Homes: Scope, Importance, and Management. *Curr Geriatr Reports*. 2015;4(1):87–95.
78. March A, Aschbacher R, Dhanji H, Livermore DM, Böttcher A, Sleghele F, et al. 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(7):934–44.
79. Ben-David D, Masarwa S, Navon-Venezia S, Mishali H, Fridental I, Rubinovitch B, et al. Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Post-Acute-Care Facilities in Israel. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(9):845–53.
80. Chen HY, Jean SS, Lee YL, Lu MC, Ko WC, Liu PY, et al. Carbapenem-Resistant Enterobacteriales in Long-Term Care Facilities: A Global and Narrative Review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11(April).
81. Rodríguez-Villodres Á, Martín-Gandul C, Peñalva G, Guisado-Gil AB, Crespo-Rivas JC, Pachón-Ibáñez ME, et al. Prevalence and risk factors for multidrug-resistant organisms colonization in long-term care facilities around the world: A review. *Antibiotics*. 2021;10(6).
82. Wielders CCH, Schouls LM, Woudt SHS, Notermans DW, Hendrickx APA, Bakker J, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant and carbapenemase-producing Enterobacteriales in the Netherlands 2017–2019. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2022;11(1):1–12.

140

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

83. Ruiz-Garbajosa P, Hernández-García M, Beatobe L, Tato M, Méndez MI, Grandal M, et al. A single-day point-prevalence study of faecal carriers in long-term care hospitals in Madrid (Spain) depicts a complex clonal and polyclonal dissemination of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(2):348–52.
84. Ambretti S, Bassetti M, Clerici P, Petrosillo N, Tumietto F, Viale P, et al. Screening for carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in settings of high endemicity. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8(136):1–11.
85. Pérez-Eslava M, López-Ruiz N, Flores-Cebada EM, Rodríguez-Iglesias M, Galán-Sánchez F. Staphylococcus aureus colonization in an institutionalized elderly population in the Bay of Cadiz area, Spain: prevalence and associated risk factors. *Med Clin (Barc).* 2019;152(4):141–4.
86. Sánchez Ferrín, Pau; Fontecha Gómez, Benito J; Del Val Romero, Beatriz; Alonso-Tarrés, Carles; Martín-Baranera M. Evolución de la colonización por Staphylococcus aureus resistente a meticilina en un hospital de media y larga estancia. *Med Clin (Barc).* 2009;132(2):57–8.
87. García-García JA, Santos-Morano J, Castro C, Bayoll-Serradilla E, Martín-Ponce ML, Vergara-López S, et al. Prevalencia y factores asociados a la colonización por Staphylococcus aureus resistente a meticilina en centros de larga estancia en el sur de España. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(6):405–10.
88. Barrufet MP, Vendrell E, Force L, Sauca G, Rodríguez S, Martínez E, et al. Prevalence and risk factors for methicillin-resistant staphylococcus aureus in an acute care hospital and long-term care facilities located in the same geographic area. *Rev Esp Quimioter.* 2014;27(3):190–5.
89. Gómez-Alonso B, Castro B, Pedroso Y, Rodríguez C, Lecuona M. Prevalencia de colonización y epidemiología de Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM) en portadores nasales en los residentes de centros de larga estancia del área norte de Tenerife. *Trauma(Spain).* 2014;25(2):101–7.

141

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

90. Colmenarejo C, Hernández-García M, Muñoz-Rodríguez JR, Huertas N, Navarro FJ, Mateo AB, et al. Prevalence and risks factors associated with ESBL-producing faecal carriage in a single long-term-care facility in Spain: emergence of CTX-M-24- And CTX-M-27-producing Escherichia coli ST131-H30R. J Antimicrob Chemother. 2020;75(9):2480–4.
91. Rivera-Izquierdo M, Benavente-Fernández A, López-Gómez J, Láinez-Ramos-Bossini AJ, Rodríguez-Camacho M, Valero-Ubierna MDC, Martín-delosReyes LM, Jiménez-Mejías E, Moreno-Roldán E, Lardelli-Claret P, Martínez-Ruiz V. Prevalence of Multi-Resistant Microorganisms and Antibiotic Stewardship among Hospitalized Patients Living in Residential Care Homes in Spain: A Cross-Sectional Study. Antibiotics (Basel). 2020 Jun 13;9(6):324.
92. Serrano M, Barcenilla F, Limón E. Infección nosocomial en centros sanitarios de cuidados prolongados. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(3):191–8.
93. Fernando Simón, Pilar Gallego, María José Sierra. Documento marco del sistema nacional de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria Elaborado por el Grupo de Trabajo de Vigilancia de las IRAS Revisado y consensuado por la Ponencia de Vigilancia. 2019;2019.
94. Strausbaugh LJ, Joseph CL. The Burden of Infection in Long-Term Care. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21(10):674–9.
95. Matheï C, Niclaes L, Suetens C, Jans B, Buntinx F. Infections in Residents of Nursing Homes. Infect Dis Clin North Am. 2007;21(3):761–72.
96. Haenen APJ, Verhoef LP, Beckers A, Gijsbers EF, Alblas J, Huis A, et al. Surveillance of infections in long-term care facilities (LTCFs): The impact of participation during multiple years on health care-associated infection incidence. Epidemiol Infect. 2019;147:e266.
97. Mody L, Krein SL, Sanjay S, Min LC, Montoya A, Lansing B, et al. A targeted infection prevention intervention in nursing home residents with indwelling devices a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2015;175(5):714–723.

142

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

98. Montoya A, Mody L. Common infections in nursing homes: A review of current issues and challenges. *Aging health*. 2011;7(6):889–99.
99. Hübner NO, Dittmann K, Begunk R, Kramer A. Infection control measures and prevalence of multidrug-resistant organisms in non-hospital care settings in northeastern Germany: results from a one-day point prevalence study. *J Hosp Infect*. 2017;97(3):234–40.
100. Barney GR, Felsen CB, Dumyati GK. One-day point prevalence as a method for estimating antibiotic use in nursing homes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019;40(2):221–3.
101. Morrill HJ, Caffrey AR, Jump RLP, Dosa D, Laplante KL, Affairs V, et al. U . S . Department of Veterans Affairs. 2019;17(2):1–28.
102. Owens RC, Shorr AF, Deschambeault AL. Antimicrobial stewardship: Shepherding precious resources. *Am J Heal Pharm*. 2009;66(12 SUPPL. 4):15–22.
103. Smith PW, Bennett G, Bradley S, Drinka P, Lautenbach E, Marx J, et al. SHEA/APIC Guideline: Infection prevention and control in the long-term care facility. *Am J Infect Control*. 2008;36(7):504–35.
104. Eikelenboom-Boskamp A, Haaijman J, Bos M, Saris K, Poot E, Voss A, et al. Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly-resistant micro-organisms (HRMO) in long-term care facilities (LTCFs). *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8(1):1–8.
105. Luangasanatip N, Hongsuwan M, Limmathurotsakul D, Lubell Y, Lee AS, Harbarth S, et al. Comparative efficacy of interventions to promote hand hygiene in hospital: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2015;351.
106. Palacios-Baena ZR, Oteo J, Conejo C, Larrosa MN, Bou G, Fernández-Martínez M, et al. Comprehensive clinical and epidemiological assessment of colonisation and infection due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Spain. *J Infect*. 2016;72(2):152–60.

143

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

107. McKinnell JA, Miller LG, Singh R, Kleinman K, Peterson EM, Evans KD, et al. Prevalence of and Factors Associated with Multidrug Resistant Organism (MDRO) Colonization in 3 Nursing Homes. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016;37(12):1485–8.
108. Reynolds C, Quan V, Kim D, Peterson E, Dunn J, Whealon M, Terpstra L, Meyers H, Cheung M, Lee B, Huang SS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriage in 10 nursing homes in Orange County, California. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011 Jan;32(1):91-3.
109. Gruber I, Heudorf U, Werner G, Pfeifer Y, Imirzalioglu C, Ackermann H, Brandt C, Besier S, Wichelhaus TA. Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care--prevalence and risk factors. *Int J Med Microbiol.* 2013 Dec;303(8):405-9.
110. Mossong J, Gelhausen E, Decruyenaere F, Devaux A, Perrin M, Even J, Heisbourg E. Prevalence, risk factors and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonization in residents of long-term care facilities in Luxembourg, 2010. *Epidemiol Infect.* 2013 Jun;141(6):1199-206.
111. Mills JP, Talati NJ, Alby K, Han JH. The Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Colonization and Infection among Long-Term Acute Care Hospital Residents. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016, 37(1):55-60.
112. Kim MW, Greenfield BK, Snyder RE, Steinmaus CM, Riley LW. The association between community-associated *Staphylococcus aureus* colonization and disease: A meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):1–11.
113. OMS. La higiene de las manos en la asistencia ambulatoria y domiciliaria y en los cuidados de larga duración. *Salud los Trab.* 2013;1–75. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/84918>.
114. Bellini C, Petignat C, Masserey E, Büla C, Burnand B, Rousson V, et al. Universal Screening and Decolonization for Control of MRSA in Nursing

144

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21

BIBLIOGRAFÍA

- Homes: A Cluster Randomized Controlled Study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(4):401–8.
115. Bouza E, Asensio Á, García Navarro JA, González P, Acosta Benito MÁ, Aguilar J, et al. Recommendations for the prevention of healthcare-associated infections in nursing homes. *Rev Española Quimioter.* 2023.
116. Lee BY, Singh A, Bartsch SM, Wong KF, Kim DS, Avery TR, et al. The Potential Regional Impact of Contact Precaution Use in Nursing Homes to Control Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(2):151–60.
117. Serrano M, Barcenilla F, Limón E. Infección nosocomial en centros sanitarios de cuidados prolongados. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(3):191–8.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

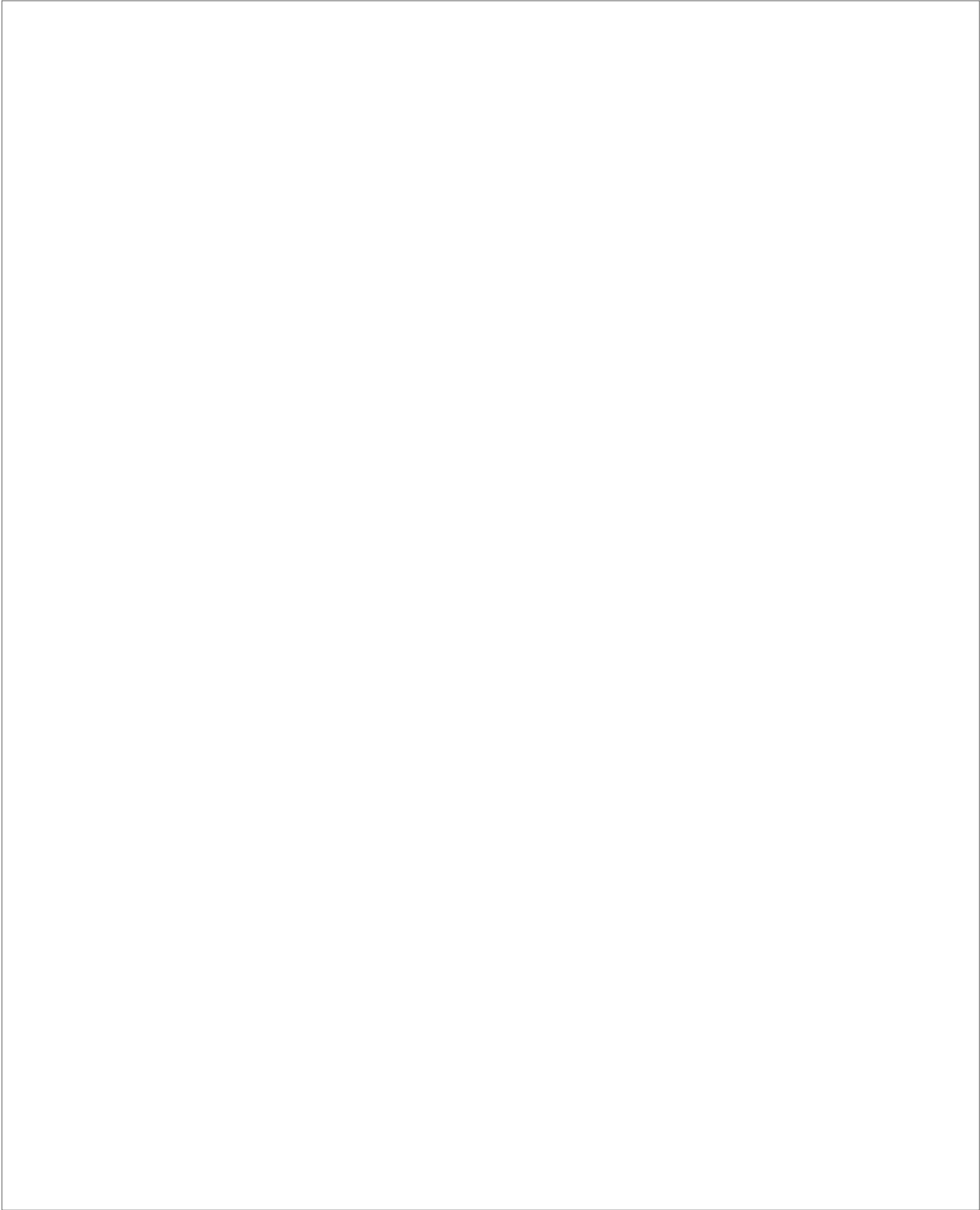
Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 7016713 Código de verificación: jDGpn430

Firmado por: Manuel Callejón Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 28/11/2024 16:05:07

María Lecuona Fernández
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

29/11/2024 08:38:21