
**Prevalencia de colonización
y epidemiología molecular de los
clones de *Staphylococcus aureus*
resistente a meticilina (SARM)
en portadores nasales en los
residentes de centros de
larga estancia del Área Norte
Sanitaria de Tenerife**

María Lecuona

**Beatriz Castro, Bárbara Gómez,
Yanet Pedroso, Javier Duque, Teresa Delgado,
María José Ramos**

Ayudas a la investigación 2011

Entidad:

**Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva
Hospital Universitario de Canarias (Tenerife)**

Responsable del proyecto:

Dra María Lecuona
Jefe de Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva

Investigadores colaboradores:

Dra. Beatriz Castro
Facultativo adjunto especialista en Microbiología

Bárbara Gómez
Facultativo adjunto especialista en Microbiología

Yanet Pedroso
Facultativo Adjunto especialista en Microbiología

Javier Duque
Facultativo adjunto especialista en Medicina Preventiva

M^a José Ramos
Facultativo adjunto especialista en Microbiología

Índice

	Página
1. REVISIÓN Y ANTECEDENTES	4
2. JUSTIFICACIÓN	4
3. OBJETIVOS	5
4. MATERIAL Y MÉTODO	5
5. RESULTADOS	8
6. CONCLUSIONES	13
7. BIBLIOGRAFÍA	14
8. AGRADECIMIENTOS	15

1. REVISIÓN Y ANTECEDENTES

Desde hace más de dos décadas tenemos conocimiento de la introducción y amplia diseminación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en los hospitales españoles. Las consecuencias inmediatas de la epidemia fue un incremento explosivo de las infecciones nosocomiales producidas por dicho microorganismo¹, por lo que la respuesta de los hospitales a este problema fue la instauración de programas de control para prevenir la transmisión nosocomial de SARM basados en la experiencia de otros países¹. Se incorporaron medidas como el registro continuado de casos, la detección de portadores asintomáticos entre pacientes y personal sanitario o Vigilancia Activa (VA), precauciones de contacto y descontaminación de los portadores.

Estas medidas no fueron llevadas a cabo en centros que, aunque no forman parte del ámbito hospitalario acogen a un importante grupo de la población susceptible de estar colonizado y/o infectado por SARM, como son los residentes en centros de larga estancia (CLE).

Datos publicados afirman que más de la mitad de los residentes de los CLE están colonizados por SARM, y con frecuencia con múltiples localizaciones. Estudios observacionales informan de manera reiterada que ser un residente en un CLE aumenta el riesgo de colonización por SARM². Dicha colonización puede ser persistente en más del 40% de los residentes de estos centros, ocasionando una elevada transmisión de SARM dentro de los propios CLE³. Además recientemente se ha publicado que el estado de portador de SARM en aquellos pacientes que no reciben tratamiento para la descolonización, puede permanecer de media hasta 40 meses⁴.

Hay muy pocos estudios de prevalencia de colonización por SARM en CLE. Los datos disponibles aportan que la colonización por SARM está ampliamente presente en los CLE de España y Europa. En un estudio realizado en 17 CLE de la provincia de Sevilla se encontró que la prevalencia de SARM fue del 10,6%⁵; en otro estudio realizado en 9 CLE de Cataluña y Baleares se halló una prevalencia del 17%³. Estos datos se encuentran dentro de la media a los recogidos en otros países europeos^{3,6,7}: 23,3% en el norte de Irlanda, 22% Reino Unido, 21% en Francia, 19,5% en Bélgica, 9,3% en Eslovenia, 7,8% en Italia, 2,4% en Alemania. En EE UU la mayoría de los estudios realizados se han llevado a cabo en centros de veteranos de guerra, donde se ha determinado una prevalencia de 16% de los residentes⁸. Debido a que estos centros poseen una epidemiología particular, los datos no pueden extrapolarse a otros CLE.

Aunque estos estudios generalmente reflejan la situación endémica de SARM en los CLE, es necesario remarcar que existe una gran variación en la prevalencia de colonización por SARM en estos centros. Estas diferencias dependen de varios factores como prevalencia de SARM

en el hospital de referencia al que pertenece el paciente, características de los residentes del CLE y calidad del control de la infección por SARM en el CLE⁶.

Con respecto a las infecciones por este microorganismo en los CLE, las propias características de estos centros dificultan en gran medida la valoración del impacto que pueden tener las infecciones por SARM. Las infecciones nosocomiales en el entorno de los CLE pueden ser incluso más frecuentes que en el entorno hospitalario, pero la escasa obtención de cultivos microbiológicos y la falta de registro de infección nosocomial da lugar a que no se conozca con detalle la epidemiología clínica y microbiológica de las infecciones por SARM en este entorno. Algunos estudios sugieren que el riesgo de desarrollar una infección en un paciente colonizado por SARM es bajo mientras el paciente permanezca en el CLE⁹.

La colonización nasal por SARM en un paciente sano residente de un CLE no supondría un problema para sí mismo, sin embargo constituye un reservorio que puede ser transmisor a otros residentes del centro; o en el caso de un ingreso hospitalario ser transmisor a otros enfermos, o más importante aún, aumenta significativamente la probabilidad de padecer una infección por SARM en el caso de sufrir maniobras invasivas, lo que le convierte en un potencial origen de transmisión cruzada a otros pacientes o al personal sanitario. Dado que el intercambio de pacientes entre los hospitales de agudos y los CLE es cada vez mayor, y aunque el impacto de la colonización por SARM sea claramente diferente en los hospitales que en los CLE, las medidas de control del SARM deberían estar coordinadas entre ambos.

2. JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Universitario de Canarias (HUC) venimos realizando desde hace 4 años un programa de VA de SARM en todos los pacientes que ingresan tanto en las plantas de hospitalización como en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs), sea cual sea la procedencia del paciente^{10,11,12}. Cuando detectamos que un paciente es portador de SARM (por cultivos en medios cromogénicos y/o por PCR a tiempo real en las UCIs), procedemos a su aislamiento y descolonización, siguiendo los protocolos establecidos en las guías internacionales^{13,14}.

Dado que nuestro Hospital es el referencia para el Área Norte de la Isla de Tenerife, es necesario conocer cuál es la prevalencia de pacientes colonizados por SARM en los CLE dependientes de nuestros servicios sanitario, ya que de nuestros estudios sólo podemos deducir la prevalencia de colonización de la población global.

Además, en ocasiones, en el momento de dar de alta a estos pacientes se presentan problemas para derivarlos a sus centros de origen si proceden de un CLE, ya que éstos rechazan a pacientes colonizados, a pesar de que habitualmente no realizan ningún despistaje de colonización entre sus residentes. Actualmente no se dispone de directrices o recomendaciones prácticas para la prevención y control de la infección por SARM adaptados a los recursos de los CLE¹⁵, pero en cualquier caso no se debe negar el ingreso a un paciente por estar colonizado por SARM¹⁶. Puede haber muchos factores que contribuyan con esta situación, como el estado de propiedad de los centros de cuidado (muchos son particulares, por lo tanto limitan los recursos disponibles para el control de infecciones), la ausencia de asesoramiento formal para el control de infecciones en estos lugares y los niveles de personal.

Los métodos moleculares han sido reconocidos como los métodos de elección para la tipificación de SARM, donde el análisis del ADN cromosómico mediante macrorrestricción con técnicas de electroforesis en campo pulsante (ECP) es el recomendado^{16,17,18}. Es bien conocido que el patrón de sensibilidad no es útil para la tipificación epidemiológica de SARM. Estas técnicas aunque no son necesarias para el control local de SARM permiten establecer una nomenclatura universalmente aceptada de clones de distribución mundial. Además han permitido tener un conocimiento completo de la evolución del brote epidémico por SARM sufrido hace más de dos décadas donde se observó que siguió un curso similar en la mayoría de los hospitales españoles (desaparición del clon ibérico e introducción de nuevos clones de SARM) entrando en una situación de endemia crónica. Además, como pudimos demostrar en estudios realizados en nuestro hospital, pronto fue evidente que se estaba produciendo un cambio epidemiológico significativo¹⁹. A pesar de ello, existen muy pocos estudios hasta la fecha que hayan caracterizado molecularmente los aislamientos de SARM en portadores nasales de CLE.

A día de hoy es necesario implementar y adaptar las medidas ampliamente descritas para el entorno hospitalario en los CLE, ya que existe un frecuente circuito de pacientes residencia- hospital – residencia. Sin embargo, existen muy pocas guías donde se recomiende un programa de vigilancia activa de SARM adaptado a estos centros y por tanto, más escaso aún es el conocimiento de la epidemiología de portadores nasales de SARM en los CLE.

3. OBJETIVOS

3.a. Objetivo principal

Obtener un mejor conocimiento de la epidemiología de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en pacientes portadores nasales que residen en los centros de larga estancia pertenecientes al área norte sanitaria de la isla de Tenerife, área de referencia del Hospital Universitario de Canarias, mediante la determinación de la prevalencia de colonización, así como los factores de riesgo asociados a presentar dicha colonización.

3.b. Objetivos secundarios

Conocer la epidemiología molecular de portadores de SARM en los CLE y analizar si las clonas circulantes se trata de clonas hospitalarias o si por el contrario filogenéticamente se aproximan más a las clonas comunitarias, para una valoración conjunta de la endemia asociada a SARM en estos centros y su relación y contribución a las cepas endémicas hospitalarias (ya estudiadas previamente).

Determinar el grado de sensibilidad a los antimicrobianos recomendados para el tratamiento de descolonización y/o tratamiento de infección.

Valorar la necesidad de establecer un circuito reglado de derivación-tratamiento-readmisión de pacientes colonizados por SARM entre las residencias de larga estancia - hospitales de agudos, así como establecer recomendaciones de vigilancia y control de microorganismos multi-resistentes adaptadas a este tipo de centros, si se considerara necesario a la vista de los resultados obtenidos.

4. MATERIAL Y MÉTODO

PERIODO DE DESARROLLO DEL PROYECTO

Enero 2012 - Enero 2013

Permisos

El presente proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario.

Antes de la puesta en marcha del Proyecto nos pusimos en contacto con la directora del Instituto Insular de Atención Social y Sociosanitaria de Tenerife (IASS) para solicitar colaboración en la planificación del mismo y que de estar conforme lo pusiera en conocimiento de los Directores de los Centros que potencialmente podrían participar. Asimismo solicitamos que nos facilitara un listado de los Centros que dependen de nuestra área de referencia (públicos y concertados), así como del número de residentes de cada uno.

Centros participantes

Para comenzar la recogida de las muestras establecimos contacto telefónico con los Directores de cada Centro para informarles del Proyecto y pedirles su colaboración. Si accedían colaborar les enviábamos vía correo electrónico toda la información por escrito para su estudio y aceptación en su caso mediante firma de un documento destinado para tal fin. Posteriormente se establecía un acuerdo de fechas para acudir a recoger las muestras y cumplimentar los cuestionarios de los pacientes.

Además, acudimos a otros dos Centros Privados de larga Estancia del área Norte (El Sauzal y en Icod de los Vinos) que no dependían del IASS.

Periodo de recogida de muestras

Las muestras se obtuvieron entre el 17 de abril de 2012 y el 26 de junio de 2012.

Procedimiento

1. Desplazamiento a los Centros en las fechas acordadas de una persona del equipo formada para tal fin.

2. Entrevista con el paciente:

De forma individual, a cada residente participante se le informó del estudio y se cumplimentó un consentimiento informado previa a la toma de la muestra clínica. (Anexo I).

En el caso de que el residente no estuviera en plenas facultades mentales, se utilizó el modelo de "Consentimiento informado ante testigo", que firmó el Director del Centro o el responsable directo del residente (Anexo II).

3. Encuesta epidemiológica y de factores de riesgo (Anexo III).

Las variables clínicas y epidemiológicas fueron recogidas mediante revisión de las historias clínicas en colaboración con el personal sanitario del centro. Se cumplimentó una encuesta, previamente estructurada, que contenía las siguientes variables: sexo, edad, fecha de ingreso en el CLE, nivel de requerimientos sanitario del paciente, factores de riesgo intrínseco: diabetes, lesiones en la piel, enfermedad vascular periférica y enfermedad renal crónica; factores de riesgo extrínsecos: diálisis, catéter venoso central, sonda urinaria, sonda de gastrostomía percutánea, otros; ingreso hospitalario o asistencia en urgencias en los tres últimos meses. También se recogieron variables relacionadas con el CLE: tipo de habitación (individual o compartida), tipo de gestión del centro (privado o público) y número de residentes por centro.

4. Toma de la muestra:

La recogida de muestras se llevó a cabo mediante una torunda de algodón con medio de transporte de

Amies rayon humedecida con tres gotas de solución salina, que se introducirá en la fosa nasal del paciente aproximadamente unos 2,5 cm, rotándose cinco veces. La misma operación se realizó en la otra fosa nasal utilizando siempre la misma torunda. Al finalizar la toma de la muestra la torunda se introdujo en el medio de transporte y se identificó con una etiqueta con los datos del paciente. Los hisopos se mantuvieron a temperatura ambiente hasta el inicio del procesamiento de las muestras.

5. Siembra el mismo día de los hisopos en los medios de cultivos correspondientes.

6. Registro en la base de datos de los cuestionarios de los residentes.

Los datos obtenidos se introducirán en una base de datos EXCEL (Office 2010) para su registro y análisis posterior.

7.- Informe a los centros de sus cifras de prevalencia de residentes colonizados por SARM vía fax, previa llamada telefónica para asegurar la recepción confidencial de los datos.

PROCESAMIENTO MICROBIOLÓGICO

1. **Siembra en medio de cultivo cromogénico** para SARM y en caldo de enriquecimiento corazón-cerebro, e identificación preliminar de colonias sospechosas de SARM.

Medios de cultivo, reactivos y materiales

- Placas de agar cromogénico chromID *S. aureus* (BioMérieux®, Marcy-l'Etoile, France).
- Medio líquido de enriquecimiento Caldo Corazón-cerebro (BH) (Oxoid) con 7% CINa.
- Test rápido de aglutinación de partículas de látex para la identificación de cepas de *Staphylococcus aureus* a partir de aislamiento en medios de cultivo Slidex® Staph Plus (BioMérieux UK, Basing-stoke, United Kingdom).
- Test para detección rápida de PBP2a presentes en la pared bacteriana de SARM, MRSA- Screen (DENKA, SEIKEN, Tokyo, Japan).
- Asas bacteriológicas.
- Tubos de vidrio.
- Pipetas estériles de volumen variable.

La torunda se siembra en el medio cromogénico y en un caldo corazón-cerebro (BH). Los medios sembrados se incuban en estufa a 37° C, realizando lecturas a las 24 y 48 horas. A las 24 horas de incubación del caldo se siembra un nuevo agar cromogénico, observándose a las 24 y 48 horas. Se interpretarán como positivas las colonias de SARM que aparecen de color verde malaquita. A

las colonias sospechosas de ser SAMR se les realizará aglutinación Slidex® Staph Plus y si es positiva se confirmará el aislamiento de SARM con la aglutinación de PBP2 (SARM- Screen®).

2. Conservación de los aislamientos de SARM

Conservación a -20°C en caldo corazón cerebro con un 15% de glicerol.

3. Resiembra para la recuperación de todas las cepas de SARM que se habían congelado previamente en el cepario, en placas de Agar Sangre, e incubación a 37°C durante 18-24 horas.

4. Comprobación de la sensibilidad frente a mupirocina, ácido fusídico y neomicina

4.1. Reactivos y materiales

- Placas de agar Mueller-Hinton.
- Discos de mupirocina (5 μg).
- E-test mupirocina
- Discos de ácido fusídico (10 μg).
- Discos de neomicina (5 μg)
- Calibrador estándar Densitichek plus de VITEK 2 (bioMérieux, Vitek Systems, Hazelwood, Mo, USA).
- Escobillones.
- Asas bacteriológicas.
- Tubos de ensayo de plástico transparente.

4.2. Procedimiento

Determinación de la sensibilidad a mupirocina, ácido fusídico mediante la técnica de difusión en disco y de acuerdo a las normas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) a todas las cepas aisladas.

En los casos donde la interpretación del halo de inhibición resultó resistente para Mupirocina se determinó de forma adicional la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) para Mupirocina mediante E-test y la sensibilidad frente a neomicina mediante técnica de difusión en disco.

5. Análisis del ADN cromosómico mediante macrorrestricción y Electroforesis en Campo Pulsante (PFGE)

5.1. Medios de cultivo y reactivos

- Placas de Agar sangre
- Agarosa para geles y agarosa de bajo punto de fusión
- EDTA
- Acido bórico
- Cloruro sódico
- Deoxicolato sódico
- Sarcosyl
- Tris

- Brij-58
- Lisozima
- Lisoestafina
- Proteinasa-K
- RNAsa-A
- Smal
- Bromuro de etidio
- Marcador de peso molecular

5.2. Equipos y Material

- Equipo CHEF-DRII compuesto de: controlador de pulsos, cubeta de electroforesis, sistema de refrigeración y bomba de recirculación de tampón
- Elementos para la confección de geles de agarosa: molde, bandejas y peines
- Agitador orbital
- Cámara fotográfica, transiluminador luz UV
- Centrífuga de sobremesa
- Vórtex
- Bloque de enfriamiento
- Espectrofotómetro y cubetas desechables de 1,5 ml
- Termobloque
- Asas bacteriológicas
- Pipetas de volumen variable
- Puntas pipeta estériles
- Moldes para la solidificación de bloques de agarosa (suministrados por BioRad o similares)
- Tubos estériles tipo eppendorf de 1,5 ml
- Tubos de plástico desechables estériles de 4-6 ml

5.3. Procedimiento

Hemos seguido el procedimiento descrito para el sistema de PFGE CHEF-DRII de BioRad. Para realizar la comparación de las cepas y la relación epidemiológica se utilizará el software de análisis InfoQuest™FP software®.

Todo el proceso llevado a cabo de forma resumida consta de las siguientes fases:

- Extracción del ADN cromosómico bacteriano.
- Restricción del ADN utilizando una enzima de restricción de baja frecuencia de corte.
- Separación de los fragmentos obtenidos mediante PFGE.
- Visualización del gel en un transiluminador de luz ultravioleta.
- Interpretación de los pulsotipos obtenidos.

6. Análisis Estadístico

Para las variables continuas se establecieron diferentes puntos de corte, dependiendo del tipo de variable y de acuerdo con las categorizaciones halladas en la bibliografía revisada.

Los datos recogidos en la tabla Excel fueron procesados estadísticamente mediante en el programa SPSS en su versión 19 para Windows.

Se llevó a cabo un análisis univariante para estudiar la asociación de la colonización por SARM con los factores de riesgo, tanto intrínsecos como extrínsecos, de los pacientes. Para las variables discretas se utilizó la prueba de la ji cuadrado con la corrección de Yates, o la prueba exacta de Fischer. Para demostrar diferencias entre medias de variables cuantitativas independientes se ha utilizado la prueba de la t de Student. Como medida cruda de la magnitud de asociación se calculó:

- Magnitud: se estudió mediante el cálculo del odds ratio (OR) (prevalencia en expuestos/prevalencia en no expuestos).
- Precisión: se estimó el intervalo de confianza del OR al 95% (IC 95%).

5. RESULTADOS

5.1. Características de los Centros de Larga Estancia (CLE)

Se contactó con 16 Centros de Larga Estancia (13 públicos y 3 privados) pertenecientes al área de influencia de nuestro Hospital, de los que aceptaron participar 11 Centros (9 públicos y 2 privados) repartidos en 10 de los 17 municipios que componen esta región geográfica del Área Norte de la isla de Tenerife (Figura 1). Por lo tanto, sólo 5 de los centros contactados renunciaron a participar en el proyecto.

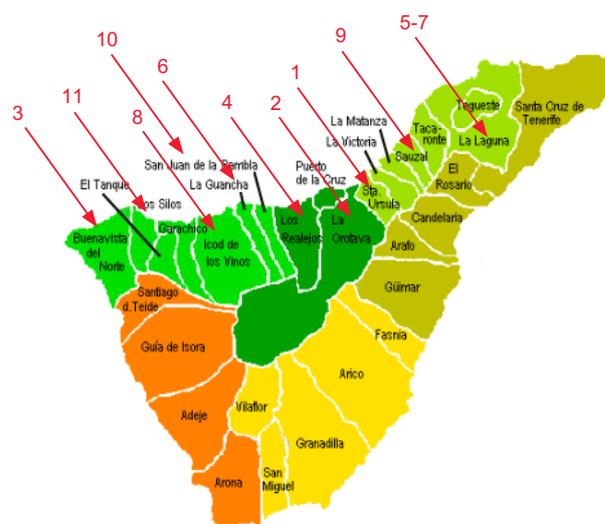


Figura 1. Distribución geográfica de los centros participantes.

En relación a la categorización de los Centros en función de los requerimientos sanitarios que demandaban sus residentes, 2 Centros fueron de Altos requerimientos sanitarios, 3 Centros de Bajos requerimientos sanitarios, 1 Centro de Medios y Bajos requerimientos sanitarios, y 5 Centros disponía tanto de Altos, Medios como de Bajos requerimientos sanitarios (Tabla 1).

Centro	Municipio	Tipo	Plazas del Centro	Requerimientos Sanitarios
1	Santa Úrsula	Público	65	Medios - Bajos
2	La Orotava	Público	99	Altos
3	Buenavista del Norte	Público	20	Bajos
4	Los Realejos	Público	60	Altos - Medios - Bajos
5	San Cristóbal de La Laguna	Público	99	Altos
6	La Guancha	Público	55	Bajos
7	Tejina	Público	75	Altos - Medios - Bajos
8	Icod	Privado	36	Bajos
9	El Sauzal	Privado	90	Altos - Medios - Bajos
10	San Juan de la Rambla	Público	38	Altos - Medios - Bajos
11	Los Silos	Público	32	Altos - Medios - Bajos

Tabla 1. Características generales de los Centros participantes.

Con respecto al número de camas, la distribución de los 11 CLE participantes fue: 4 de <50 camas (36.4%), 4 de entre 50-75 camas (36.4%) y 3 de >75 camas (27.3%), siendo el global de 669 (rango de 20 a 99 camas). Todos los centros tenían ocupadas todas sus plazas en el momento del estudio.

Todos los Centros excepto dos tenían servicio médico propio y uno de ellos tenía un área exclusiva de enfermos mentales.

Ninguno de los CLE tenía medidas estandarizadas sobre vigilancia y descolonización de SARM.

5.2. Población de estudio

De los 669 residentes internos de los 11 CLE visitados se entrevistó a 628 (93.9%) y los residentes que aceptaron a participar finalmente en el estudio fueron 624 (93.3%). Las causas por las cuales los residentes restantes no participaron en el estudio fueron: 4 (0.6%) residentes se negaron, 21 (3.1%) residentes habían sido derivados en esos momentos a un Centro hospitalario de agudos y 20 (3.0%) se encontraban fuera de las instalaciones del Centro en el momento de la toma de la muestra.

432 (69.2%) residentes incluidos en el estudio fueron mujeres.

La edad media de los residentes que participaron fue de 80.6 ± 10.2 años, en un rango de edades de 39 a 103 años.

La distribución de residentes por grupos de edad se muestra en la Tabla 2.

Grupos de edad (años)	Residentes	
	n	%
< 50	5	0.8
50 - 64	50	8.0
65 - 79	170	27.2
80 - 95	381	61.0
> 95	18	2.9

Tabla 2. Distribución de los residentes por grupos de edad

La mediana del tiempo en residencia en el CLE fue de 31 meses, donde el valor de 51 meses corresponde al tercer cuartil.

Sólo 70 (11.2%) de los residentes que participaron en el estudio tenían una habitación de uso individual.

Atendiendo a la categorización de nivel de requerimientos sanitarios por residente, 263 (42.1%) precisaban de Altos requerimientos sanitarios, mientras que 143 (22.9%) eran de Medios requerimientos sanitarios y 218 (34.9%) precisaban de Bajos requerimientos sanitarios. En la Tabla 3 se recogen los resultados de las principales va-

riables estudiadas. El factor de riesgo intrínseco más prevalente fue padecer diabetes (36.4%), seguido de presentar lesiones en la piel (27.9%); y los factores de riesgo extrínsecos más prevalentes fueron ser portador de sonda urinaria (2.4%) y ser portador de sonda de gastrostomía percutánea (1.9%). Cincuenta y siete (9.1%) de los residentes habían precisado de asistencia sanitaria en el Servicio de Urgencias al menos una vez en los tres meses anteriores al estudio.

Variables	Población de Estudio
Requerimientos sanitarios	
Altos, n (%)	263 (42.1)
Medios, n (%)	143 (22.9)
Bajos, n (%)	218 (34.9)
Factores de riesgo intrínsecos, n (%)	
Diabetes, n (%)	227 (36.4)
Lesiones en la piel, n (%)	174 (27.9)
Enfermedad vascular periférica, n (%)	145 (23.2)
Enfermedad renal crónica, n (%)	67 (10.4)
Factores de riesgo extrínsecos, n (%)	
Diálisis, n (%)	3 (0.5)
Catéter intravenoso, n (%)	3 (0.5)
Sonda urinaria, n (%)	15 (2.4)
Sonda de gastrostomía percutánea, n (%)	12 (1.9)
Otros ^(b)	7 (1.1)
Ingreso hospitalario en los 3 últimos meses, n (%)	41 (6.6)
Asistencia en URG en los 3 últimos meses, n (%)	57 (9.1)

Tabla 3. Principales variables de los residentes estudiados.

(a) Mediana (Q1-Q3)

(b) Otros: Colostomía (3), sonda nasogástrica (2), talla suprapúbica (1), traqueostomía (1).

5.3. Prevalencia de colonización y características de los pacientes colonizados

De las 624 tomas de fosas nasales realizadas se obtuvo 161 aislados de Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM), de forma que la prevalencia global de residentes colonizados fue del 25.8%. El Gráfico 1 recoge la prevalencia de colonización por SARM por centro estudiado. Destacan el Centro 3 y Centro 7 por su baja prevalencia de colonización (5.3% y 9.2%, respectivamente) y el Centro 11 y Centro 10 por su elevada prevalencia de colonización por SARM (57.7% y 41.2%, respectivamente).

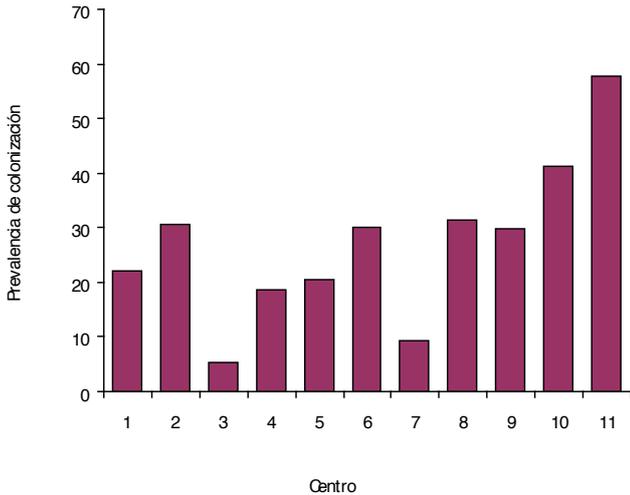


Grafico 1. Prevalencia de colonización por SARM desglosado por Centro.

La edad media de los residentes colonizados fue de 81.3 años. El 69.5% (112) fueron mujeres y el 89.4% (144) compartían habitación.

La mediana del tiempo en residencia de estos residentes fue de 33 meses y el 49.0% (79) precisaba de altos requerimientos sanitarios.

Los factores de riesgo intrínsecos más prevalentes de los residentes colonizados fueron padecer diabetes (38.5%) y presentar lesiones en la piel (36.0%).

Los factores de riesgo extrínsecos más prevalentes fueron presentar sonda urinaria (4.3%) seguido de sonda de gastrostomía percutánea (3.7%).

El 13.7% (22) y el 13.1% (21) de los residentes colonizados necesitó ser ingresado o atendido en el Servicio de Urgencias, respectivamente, al menos una vez en los últimos tres meses.

5.4. Perfil de resistencia a antibióticos empleados para descolonización

De los 161 SARM, 32 (19.8%) resultaron ser resistentes a mupirocina. Sobre estos 32 aislamientos se obtuvo que 29 (90.6%) presentaban una resistencia de alto nivel (>512 µg/mL) y 3 (9.4%) resistencia de bajo nivel (8-512 µg/mL) a mupirocina.

Resistencia a antibióticos para descolonización	n (%)
Mupirocina	32 (19.8)
Resistencia de alto nivel a Mupirocina (HLMR)	29 (90.6)
Resistencia de bajo nivel a Mupirocina (LLMR)	3 (9.4)
Ácido Fusídico	5 (3.1)
Mupirocina y Ácido Fusídico	4 (2.5)

Tabla 5. Tasa de resistencia a antibióticos empleados en descolonización.

Las características de los pacientes colonizados se muestran en la Tabla 4.

Variables	Global Centros
Sexo femenino, n (%)	112 (69.8)
Edad media (años)	81.3 (9.2)
Tiempo en Residencia (a) (meses)	33 (10-50)
Habitación individual, n (%)	17 (10.5)
Requerimientos sanitarios	
Altos, n (%)	79 (49.0)
Medios, n (%)	35 (21.7)
Bajos, n (%)	47 (29.1)
Factores de riesgo intrínsecos, n (%)	102 (63.4)
Diabetes, n (%)	62 (38.5)
Lesiones en la piel, n (%)	58 (36.0)
Enfermedad vascular periférica, n (%)	41 (25.5)
Enfermedad renal crónica, n (%)	21 (13.1)
Factores de riesgo extrínsecos, n (%)	18 (11.2)
Diálisis, n (%)	0 (0.0)
Catéter intravenoso, n (%)	1 (0.6)
Sonda urinaria, n (%)	7 (4.3)
Sonda de gastrostomía percutánea, n (%)	6 (3.7)
Otros (b), n (%)	5 (3.1)
Ingreso hospitalario en los 3 últimos meses, n (%)	22 (13.7)
Asistencia en URG en los 3 últimos meses, n (%)	21 (13.1)

Tabla 4. Principales características de los 161 residentes colonizados por SARM.

(a) Mediana (Q1-Q3)

(b) Otros: Colostomía (3), sonda nasogástrica (2), talla suprapúbica (1), traqueostomía (1).

Para ácido fusídico la resistencia global fue del 3.1% (5), y del 2.5% (4) para los dos antibióticos.

De las 32 SARM resistentes a mupirocina 23 (71.9%) lo fueron también a neomicina.

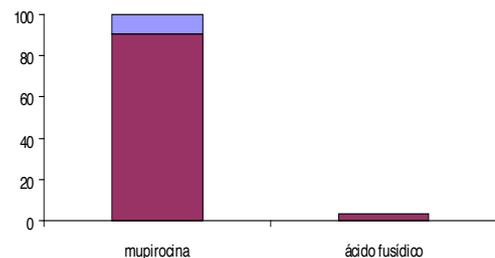


Grafico 2. Tasa de resistencia global a mupirocina y ácido fusídico.

5.5. Epidemiología molecular de los clones aislados: Análisis del ADN cromosómico mediante macrorrestricción y Electroforesis en Gel por Campo Pulsante (PFGE)

En el tipado molecular por PFGE de los 161 aislados de SARM se detectaron 11 patrones de bandas diferentes que se corresponden, según criterios de Tenover, con varios subtipos de 3 clones de SARM: 7 subtipos del clon ST-5 MRSA-IVa (B1, B2, B3, B7, B9, B15, B16), 2 subtipos del clon ST-22 MRSA-IV (F2 y F4) y 2 subtipos del clon ST-36 MRSA-II (E1 y E11) (Tabla 6).

El clon que se detectó mayoritariamente fue el ST-5 MRSA-IV (75.8%), conocido como clon Pediátrico, seguido del clon ST-22 MRSA-IV (18.0%), también conocido como EMRSA-15 y el clon ST-36 MRSA-II (6.2%), conocido como EMRSA-16. (Gráfico 3).

Subtipos	N (%)
Subtipo B1	5
Subtipo B2	25
Subtipo B3	19
Subtipo B7	60
Subtipo B9	1
Subtipo B15	11
Subtipo B16	1
Subtipo F2	26
Subtipo F4	3
Subtipo E1	9
Subtipo E11	1

Tabla 6. Número de SARM detectados según subtipos.

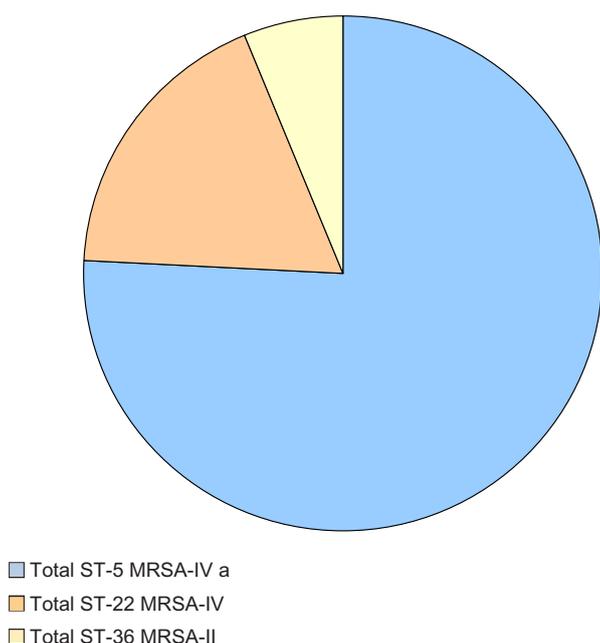


Gráfico 3. Porcentaje de SARM detectados según subtipos.

Estos 3 clones de SARM detectados en el estudio también son los clones que mayoritariamente se detectan en los Centros Hospitalarios de Agudos de ahí que la bibliografía científica los denomine como clones de origen nosocomial.

Según los Centros de Larga Estancia estudiados, en 4 centros se detectaron los 3 clones (ST-5 MRSA-IV, ST-22 MRSA-IV y ST-36 MRSA-II), en 4 centros se detectaron 2 clones (3 centros los clones ST-5 MRSA-IV y ST-22 MRSA-IV; 1 centro los clones ST-5 MRSA-IV y ST-36 MRSA-II) y en 3 centros sólo se detectó 1 clon (ST-5 MRSA-IV) (Gráfico 4).

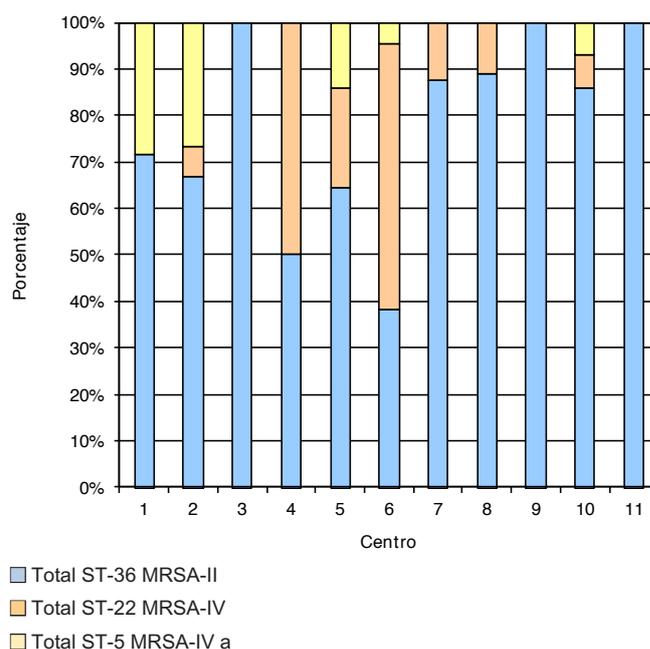


Gráfico 4. Porcentaje de clones SARM detectados por Centros.

En la figura 2 se muestra una imagen de los patrones de bandas obtenidos tras la electroforesis en campo pulsado realizada de los aislados de MRSA.

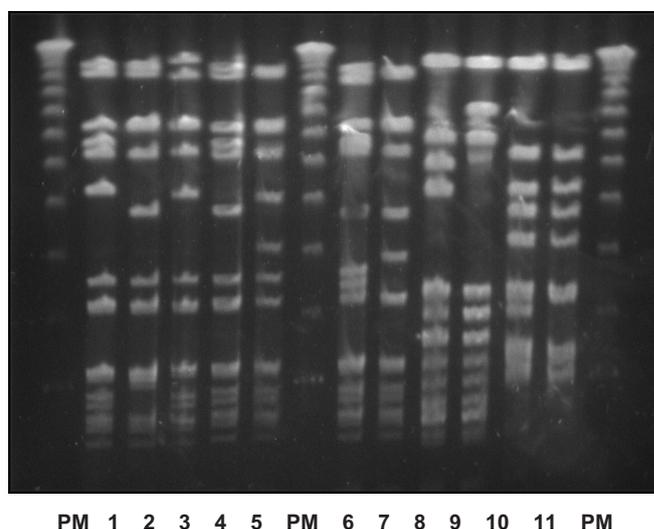


Figura 2. Total de patrones de bandas distintos obtenidos por PFGE.

5.6. Estudio de los factores de riesgo asociados a la colonización por SARM.

Análisis Univariante de las variables estudiadas

En las tablas 7 y 8 se presentan los resultados del análisis univariante respecto al riesgo de estar colonizado por SARM y diferentes factores de riesgo intrínseco y extrínseco de los residentes.

Con respecto a los factores de riesgo intrínsecos, sólo el hecho de manifestar lesiones cutáneas supuso un factor estadísticamente significativo para padecer colonización por SARM (Tabla 7).

Variables	Colonizados/N	Tasa (%)	OR	IC 95%	p
Sexo					
Mujeres	112/432	25,92			
Varones	49/192	25,52	1,02	0,6-1,5	0,9
Factores de riesgo intrínsecos					
SI	104/385	37,01	1,18	0,8-1,7	0,43
NO	57/239	23,84			
Diabetes					
SI	62/227	27,35	1,3	0,7-1,6	0,57
NO	99/397	24,93			
Lesiones en la piel					
SI	58/174	33,5	1,6	1,1-2,4	0,01
NO	103/450	22,88			
Enfermedad vascular periférica					
SI	41/145	28,27	1,7	0,7-1,7	0,50
NO	120/479	25,05			
Enfermedad renal crónica					
SI	21/67	31,34	1,3	0,7-2,3	0,34
NO	140/557	25,13			

Tabla 7. Factores de riesgo intrínsecos y colonización por SARM.

Al analizar los factores de riesgo extrínsecos en global, sí resultaron ser predisponentes para padecer una colonización por SARM, pero al analizarlos por separado ninguno de ellos resultó ser significativo. De entre los facto-

res: Habitación individual, tipo de requerimiento sanitario, o ingreso previo en los últimos 3 meses, estos dos últimos sí resultaron ser estadísticamente significativos (Tabla 8).

Variables	Colonizados/N	Tasa (%)	OR	IC 95%	p
Factores de riesgo extrínsecos					
SI	18/37	48,64	2,9	1,5-5,7	0,002
NO	143/587	32,20			
Diálisis					
SI	0/3	0%	–		
NO	161/460				
Catéter intravenoso					
SI	1/2	50	14	1,2-167	0,21
NO	16/461	3,47			
Sonda urinaria					
SI	7/15	46,66	2,5	0,9-7,2	0,11
NO	154/609	25,28			
Sonda gastrostomía					
SI	6/12	50	2,9	0,9-9,2	0,1
NO	155/612	33,9			
Colostomía					
SI	3/3	100	–		
NO	158/621	25,4			
Sonda nasogástrica					
SI	1/2	50	2,8	0,17-46,4	0,97
NO	160/622	25,72			

Variables	Colonizados/N	Tasa (%)	OR	IC 95%	p
Talla suprapúbica					
SI	1/1	100	–		
NO	160/623	25,68			
Traqueostomía					
SI	0/1	0%	–		
NO	171/462				
Requerimiento sanitario*					
Alto	79/263	30,03	1,3	0,8-2,1	0,11
Medio	35/143	24,47	1,5	1,0-2,3	0,01
Bajo	47/218	27,48			
Habitación Individual					
SI	17/70	32,07	0,9	0,95-1,6	0,87
NO	144/554	26,05			
Ingreso previo últimos 3 meses					
SI	39/98	66	2,1	1,3-3,4	0,0009
NO	122/526	23,19			

Tabla 8. Factores de riesgo extrínsecos y colonización por SARM

* Requerimiento sanitario Medio y Bajo con respecto a Alto.

6. CONCLUSIONES

- Hemos logrado estudiar una muestra representativa de los Centros de Larga Estancia del Área Norte de la Isla de Tenerife, así como de sus residentes, obteniendo por lo tanto resultados que pueden reflejar cual es la situación actual de estos Centros respecto a la colonización por SARM en fosas nasales en el Área de influencia de nuestro Hospital.
- Un elevado porcentaje de residentes presentaban, como era de esperar, factores de riesgo intrínsecos, destacando la diabetes, lesiones cutáneas y enfermedad vascular periférica. Sin embargo sólo un número reducido presentó factores de riesgo extrínsecos.
- Hemos detectado una elevada prevalencia de residentes colonizados en fosas nasales por SARM, situándonos por encima de los porcentajes publicados en otras Comunidades Autónomas españolas y de la media europea. Sin embargo, no en todos los centros encontramos estos elevados porcentajes, moviéndose en un amplio rango.
- El único factor de riesgo intrínseco que se asoció a estar colonizado por SARM fue la presencia de lesiones cutáneas.
- El presentar algún tipo de factor de riesgo extrínseco en global, resultó ser estadísticamente significativo para predisponer a una colonización por SARM; sin embargo, al analizar cada variable por separado, ninguno de ellos fue factor independiente.
- Los altos requerimientos sanitarios, así como el ingreso en los 3 meses previos en un hospital de agudos, resultaron ser factores de riesgo relacionados directamente con la colonización por SARM.
- Los aislados de SARM presentaron una elevada resistencia de alto nivel a la mupirocina, fármaco de elección para la descolonización nasal en los centros de agudos, por lo que se hace necesario la detección de esta resistencia en los pacientes procedentes de estos centros, antes de comenzar el tratamiento.
- En el tipado molecular por PFGE hemos detectado patrones de bandas diferentes que se corresponden, según criterios de Tenover, con varios subtipos de 3 clones de SARM. Estos 3 clones de SARM detectados en el estudio también son los clones que mayoritariamente se detectan en los Centros Hospitalarios de Agudos, es decir, se trata de clones de origen nosocomial. No hemos detectado ningún clon de origen comunitario.
- Los Centros de larga Estancia de nuestra Área de referencia por lo tanto constituyen un importante reservorio de SARM; y dado que el intercambio de pacientes entre los hospitales de agudos y estos centros es cada vez mayor, se hace necesario coordinar las medidas de control del SARM entre ambos centros y establecer recomendaciones de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes adaptadas a los mismos.
- Se debería considerar la necesidad de establecer un circuito reglado de derivación-tratamiento - readmisión de pacientes colonizados por SARM entre las residencias de larga estancia y hospitales de agudos, pactado por los responsables de las instituciones sanitarias.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Miquel Pujol. Importancia de los centros geriátricos o de las instituciones sanitarias de estancia prolongada en la persistencia de endemia por SARM. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(6):403-404.
- Tarzi S, Kennedy P, Stonez S and Evansy M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: psychological impact of hospitalization and isolation in an older adult population. *J Hosp Infect* 2001; 49: 250-254.
- Manzur A, Dominguez MA, Ruiz de Gopegui E, Mariscal D, Gavalda L, Segura F, et al. Natural history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization among residents in community long term care facilities in Spain. *J Hosp Infect*. 2010; 76:215-219.
- Ammerlaan H.S.M., Kluytmans J. A. J. W, Berkhout H., Buiting ., Brauwer E. I. G. B, Van den Broek P. J., et al. Eradication of carriage with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: effectiveness of a national guideline. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 2409–2417.
- 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 metilicina en centros de larga estancia en el sur de España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(6):405-410.
- Manzur A and Gudiol F. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term-care facilities. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 (Suppl. 7): 26–30.
- Dulon M, Haamann F, Peters C, Schablon A y Nienhaus A. MRSA prevalence in european healthcare settings: a review. *BMC Infectious Diseases* 2011, 11:138.
- Jain R, Kralovic SM, Evans ME, Ambrose M, Simbartl LA, Obrosky DS, et al. Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 2011 Apr 14;364(15):1419-30.
- Manzur A, Gopegui DE, Dominguez M, Mariscal D, Gavalda L, Pérez JL, et al. Clinical significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in residents in community long-term-care facilities in Spain. *Epidemiol Infect*. 2011 Apr 28:1-7. [Epub ahead of print].
- Pedroso Y, Hernández M, Miguel MA, Ramos MJ, García C, Lecuona M. Impacto de un programa de vigilancia activa en la reducción de las bacteriemias nosocomiales causadas por *Staphylococcus aureus* metilicina resistente. XVI Congreso Nacional y V Internacional de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Gran Canaria, 25-27 de mayo de 2011.
- B. Castro, I. Montesinos, M. Lecuona, MJ Ramos, M. Hernández, Y. Pedroso, D. Riverol, A. Sierra. Detección de los primeros clones de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina de origen comunitario en el Hospital Universitario de Canarias. XIV Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica (SEIMC). Barcelona, 19-22 de mayo de 2010.
- M. Lecuona, M.J. Ramos, I. Montesinos, Y. Pedroso, M. García de Prados, S. Campos, B. Castro, M. Hernández, M. Cuervo, A. Sierra Impacto de un programa de vigilancia activa de MRSA en un hospital terciario". XIII Reunión de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica (SEIMC). Sevilla, 3-5 de junio de 2009.
- Calfee DP, Salgado CD, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, Burstin H, Coffin SE, Dubberke ER, Fraser V, Gerding DN, Griffin FA, Gross P, Kaye KS, Klompas M, Lo E, Marschall J, Mermel LA, Nicolle L, Pegues DA, Perl TM, Saint S, Weinstein RA, Wise R, Yokoe DS. Strategies to prevent transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29 Suppl 1:S62-80.
- Weber SG, Huang SS, Oriola S, Huskins WC, Noskin GA, Harriman K, Olmsted RN, Bonten M, Lundstrom T, Climo MW, Roghmann MC, Murphy CL, Karchmer TB. Legislative mandates for use of active surveillance cultures to screen for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci: Position statement from the Joint SHEA and APIC Task Force. *Am J Infect Control* 2007;35(2):73-85 *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(3):249-60.
- Hughes CM, Smith MBH, Tunney MM. Estrategias de control de infecciones para la prevención de la transmisión del *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (SARM) en centros de cuidado para personas mayores (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Actualizado el 17/10/2007; consultado el 17/09/2011].
- Rodríguez-Baños j, Bischofbergerb C, Álvarez-Lermac F, Asensiod A, Delgado T, García-Arcalf D, et al. Vigilancia y control de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(5):285-98.
- Montesinos I, Salido E, Delgado T, Cuervo M and Sierra A. Epidemiologic Genotyping of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* by Pulsed-Field Gel Electrophoresis at a University Hospital and Comparison with Antibiotyping and Protein A and Coagulase Gene Polymorphisms. *J Clin Microbiol* 2002; 2119–2125.
- Montesinos I, Castro B, Lecuona M, Sierra A. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Spanish hospital: low prevalence of community and animal-associated clones. *J Hosp Infect* 2011; 77: 358–371.
- Montesinos I, Delgado T, Riverol D, Salido E, Miguel MA, Jimenez A, et al. Changes in the epidemiology of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* associated with the emergence of EMRSA-16 at a University hospital. *J Hosp Infect* 2006; 64, 257-263.

8. AGRADECIMIENTOS

- A la Fundación Mapfre por haber confiado en nuestro equipo para la financiación de este proyecto.
- Al IASS de Tenerife por habernos permitido llevar a cabo esta investigación en sus dispositivos asistenciales.
- A todos los Directores de los Centros incluidos en el estudio, por haber accedido a participar en el proyecto, y a todo el personal asistencial de los mismos por su colaboración desinteresada.
- Al personal de Administración de la Fundación Rafael Clavijo del Hospital Universitario de Canarias por su continuo apoyo en esta y otras tareas de investigación.