

COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULTI-RESISTENTES EN UN HOGAR PARA ADULTOS MAYORES

JOAQUÍN BERMEJO⁽¹⁾, RAQUEL DE LA RIESTRA⁽¹⁾, NOEMÍ BORDA⁽²⁾, VICTORIA RUCCI⁽²⁾, JULIETA FREIJE⁽²⁾, RODOLFO NOTARIO⁽²⁾

Unidad de Enfermedades Infecciosas⁽¹⁾ y Servicio de Microbiología⁽²⁾.
Hospital Español, Rosario, Argentina

Resumen

Introducción: La resistencia bacteriana es un problema creciente con impacto social y económico desfavorable. La contribución epidemiológica de las residencias geriátricas no ha sido suficientemente evaluada en nuestro medio.

Métodos: Setenta y dos personas alojadas en una residencia para adultos mayores, fueron estudiadas para detectar colonización, nasal por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y rectal por enterobacterias BLEE, enterobacterias KPC y enterococos resistentes a glucopeptidos.

Resultados: Los residentes, de edad promedio 85,8 años, mayoría mujeres (75%), tenían un tiempo promedio de estancia de 1.504 días. El 62,5% tenía un score de Charlson >4 y 58,3% un ADL (*Activity daily living*) >1. El 23,6% de ellos, recibieron antibióticos en el último mes y 13,9% estuvieron ingresados en un hospital en los últimos 6 meses. El 22,2% estaban colonizados: enterobacterias BLEE, 20,8%; SAMR, 2,8%; enterobacterias KPC, 1,4% y EVR 1,4%. El uso previo de antibióticos fue el único factor de riesgo significativo (OR 6,09) en la colonización por enterobacterias BLEE. En ningún caso, compañeros de habitación de los portadores de enterobacterias BLEE, estaban colonizados.

Discusión: La colonización por enterobacterias BLEE resultó la más frecuente y los antibióticos previos el factor de riesgo. La transmisión cruzada no parece haber sido relevante.

Palabras claves: Residencia geriátrica; colonización; bacterias multirresistentes

MULTI-DRUG RESISTANT BACTERIA COLONIZATION IN A RESIDENTIAL AGED CARE FACILITY

Abstract

Introduction: Bacterial resistance is a growing problem with an unfavorable economic and social impact. The epidemiological contribution of residential aged care facilities has not been sufficiently evaluated in our setting.

Methods: Seventy-two residents, were studied to detect colonization, nasal (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) and rectal (ESBL- enterobacteriaceae, KPC-enterobacteriaceae and vancomycin-resistant).

Results: The residents, with an average age of 85.8 years, the majority of whom were women (75%), had an average length of stay of 1,504 days. 62.5% had a Charlson score >4 and 58.3% an ADL (*Activity daily living*) >1; 23.6% of them received antibiotics in the last month; 13.9% were admitted to a hospital in the last 6 months. 22.2% were colonized: ESBL-enterobacteriaceae, 20.8%; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2.8%; KPC-enterobacteriaceae, 1.4% and EVR, 1.4%. Previous antibiotic use was the only risk factor identified (OR 6.09) in ESBL-enterobacteriaceae colonized. In no case were roommates of ESBL carriers colonized.

Discussion: Colonization by ESBL-enterobacteriaceae was the most frequent and previous antibiotics the risk factor. Cross transmission does not appear to have been relevant.

Key words: Residential aged care facilities; colonization; multi-drug resistant bacteria

E-mail: jdbermejoar@gmail.com

Dirección postal: Joaquin Bermejo. Unidad de enfermedades infecciosas (Bloque 6), Hospital Español, c/Sarmiento 3150, S2001SBL Rosario, Argentina.

La resistencia bacteriana a los antibióticos constituye un problema creciente con impactos desfavorables sociales y económicos.¹ La necesidad de establecer estrategias para reducir o desacelerar este fenómeno requiere batallar en diferentes escenarios epidemiológicos, cada uno con sus particulares caracteres. Habitualmente los esfuerzos de vigilancia y control se focalizaron en los hospitales de agudos, pero obviamente no fue suficiente, pues si bien en ellos se concentra gran parte de la problemática hay otros terrenos que merecen ser explorados en procura de comprender su participación.² A medida que crece la expectativa de vida, crece la necesidad de organizar centros de asistencia para adultos mayores, capaces de albergar a personas con deterioro de la independencia para las actividades cotidianas, portadores de enfermedades crónicas o que requieren cuidados especiales durante la convalecencia de afecciones por las que estuvieron internados en hospitales de agudos. Estos centros constituyen comunidades cerradas con largas horas de convivencia, lo que favorecería la transmisión de infecciones. Además, los ingresados a estos centros, presentan condiciones de salud deterioradas, reciben frecuentemente antibióticos y suelen ser sometidos a prácticas invasivas, conformando verdaderos modelos para el reservorio de bacterias multi-resistentes (BMR).

Hasta donde sabemos, no hay datos de colonización por BMR en instituciones de estas características en Argentina. El objetivo del estudio fue establecer la frecuencia de colonización por BMR en ingresados a un residencial para adultos mayores, evaluando los factores de riesgo que pudieran estar asociados.

Material y métodos

El estudio se realizó durante el mes de enero de 2017, en el Hogar Español, una asociación civil sin fines de lucro dedicada a la atención de adultos mayores que funciona desde 1971, en la ciudad de Rosario, Argentina. La residencia tiene capacidad para 80 internados y distingue dos áreas de alojamiento acorde a la demanda de cuidados según la dependencia para las actividades cotidianas, "AB" (baja dependencia) y "CD" (media o alta dependencia).

Un total de 76 adultos mayores se encontraban internados al momento del estudio (sector AB, $n=43$ y sector CD, $n=29$), 72 accedieron a participar y fueron estudiados en busca de portación nasal de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SAMR) y rectal de enterobacterias productoras de KPC (eKPC), productoras

de betalactamasas de espectro extendido (eBLEE) y Enterococos resistentes a glucopéptidos (EVR). Para la detección de la colonización se utilizaron medios selectivos cromogénicos (CHROMagar®).

Para cada residente se relevaron las siguientes variables: edad, género, fecha de admisión, sector de internación y cama, continencia de esfínteres, internación en hospital de agudos (en los 6 meses previos), tratamiento antibiótico (en el mes previo), valoración de las condiciones comórbidas (escala de Charlson)³ y valoración de la dependencia para actividades cotidianas (escala *Activity daily living* [ADL]).⁴

Los factores de riesgo vinculados a la portación de eBLEE, se evaluaron utilizando un diseño de casos (colonizados) y controles (no colonizados). Para la carga de datos y el análisis estadístico se utilizó Epi-Info (versión 3.4.3/CDC-OMS). Las variables escala de Charlson, escala ADL y estancia fueron dicotomizadas de la siguiente forma: Charlson, ≤ 4 ó >4 puntos; ADL, ≤ 1 ó >1 puntos; estancia, ≤ 1 ó >1 año. Los resultados del análisis univariado se presentan como OR (*odds ratio*) con intervalos de confianza del 95% (IC95%). No se realizó análisis multivariado ya que sólo una variable fue significativa en el análisis univariado.

El comité de docencia e investigación del Hospital Español aprobó el estudio. Se solicitó consentimiento informado a los pacientes o familiares responsables para incluirlos en el estudio, en 4 internados no se obtuvo consentimiento.

Resultados

La edad promedio de los 72 residentes evaluados fue de 85,7 años (DS 7,1), 75% (54) pertenecían al sexo femenino. El tiempo promedio de estancia fue de 1.504 días (DS 1471); 72,2% (52) estaban ingresados desde hacía más de un año. El 62,5% (45) tenían un valor en la escala de Charlson >4 , y 58,3% (42) un valor en la escala ADL >1 . Dos residentes tenían sonda vesical, ninguno tenía traqueostomía, accesos vasculares, ni sonda para alimentación enteral. El 23,6% (17) había recibido antibióticos en el último mes, cuya indicación más frecuente fue infección urinaria (47%), seguida por infección respiratoria (23,5%). Los antibióticos utilizados fueron: betalactámicos,⁴ betalactámicos con inhibidores de betalactamasas,⁷ y fluoroquinolonas.⁶ El 22,2% (16) de los residentes estaban colonizados por BMR; eBLEE,¹⁵; SAMR,²; eKPC,¹ y EVR.

Tres de ellos tenían colonización por más de una

BMR (eKPC-eBLEE; SAMR- eBLEE; EVR-eBLEE). Los residentes en los que se aisló EVR y eKPC habían estado ingresados en un hospital de agudos en los últimos 6 meses y estaban colonizados simultáneamente

con eBLEE. Las características del conjunto de residentes y por sector de internación se detallan en la Tabla 1. Los resultados del análisis de factores de riesgo para la colonización por eBLEE se observan en la Tabla 2.

Tabla I. Características de residentes, totales y por sector de internación

Características	Todos (n=72)	Sector AB (n=43)	Sector CD (n=29)
Edad	85.8	85.8	85.6
Femenino	75 (54)	76.7 (33)	72.4 (21)
Tiempo internado (días)	1504 (27-8225)	1589 (27-8225)	1377 (29-3892)
Hospitalizado últimos 6 m	13.9 (10)	11.6 (5)	17.2 (5)
ATBs último mes	23.6 (17)	20.9 (9)	27.6 (8)
Colonizados BMR	22.2 (16)	16.3 (7)	31 (9)
eBLEE	20.8 (15)	16.3 (7)	27.6 (8)
SAMR	2.8 (2)	2.3 (1)	3.4 (1)
eKPC	1.4 (1)	0	3.4 (1)
EVR	1.4 (1)	0	3.4 (1)
Co-colonizados BMR	4.1 (3)	2.3 (1)	6.9 (2)
EVR-eBLEE	1.4 (1)	0	3.4 (1)
eKPC-eBLEE	1.4 (1)	0	3.4 (1)
SAMR-eBLEE	1.4 (1)	2.3 (1)	0
Charlson >4	62.5 (45)	58.1 (25)	69 (20)
ADL>1	58.3 (42)	41.9 (18)	82.8 (24)
Sonda vesical	2.8 (2)	0	6.9 (2)
Acceso venoso	2.8 (2)	0	6.9 (2)
Ulcera por decúbito	6.9 (5)	2.3 (1)	13.8 (4)

Tabla II. Factores de riesgo para la colonización rectal con eBLEE.

Factores de riesgo	Todos % (n=72)	eBLEE(+) % (n=15)	eBLEE(-) % (n=57)	OR (IC95%)
Edad promedio (años)	85,8	85,3	85,9	ns
Femenino	75 (54)	80 (12)	73,7 (42)	1,42 (0,35-5-76)
Incontinencia esfínteres	58,3 (42)	73,3 (11)	54,5 (31)	2,30 (0,65-8,11)
Habitación compartida colonizado	25 (18)	0 (0)	31,6 (18)	<i>p</i> =0,01
Tiempo internado >1año	72,2 (52)	66,7 (10)	73,7 (42)	0,71 (0,20-2,43)
Hospitalizado últimos 6 meses	13,9 (10)	20 (3)	12,3 (7)	1,78 (0,40-7,93)
Antibiótico último mes	23,6 (17)	53,3 (8)	15,8 (9)	6,09 (1,76-21)
Charlson>4	62,5 (45)	46,7 (7)	66,7 (38)	0,43 (0,13-1,38)
ADL>1	58,3 (42)	53,3 (8)	59,6 (34)	0,77 (0,24-2,42)

Discusión

La participación de los hogares para adultos mayores en la epidemiología de BMR es desconocida en nuestro medio. Aún en países desarrollados, su reconocimiento como reservorios es reciente^{2,5} y plantea numerosos desafíos para el control y uso de antimicrobianos^{6,7,8}.

Bajo la denominación de "centro de estancia crónica" suelen incluirse instituciones muy diferentes como unidades de cuidados paliativos, centros de atención psiquiátrica, centros de rehabilitación, hogares para cuidado de adultos mayores y centros de cuidados intermedios crónicos. El grado de dependencia, condiciones comórbidas, presencia de secuelas, uso de dispositivos invasivos y antimicrobianos varía ampliamente en cada uno de ellos. Por lo tanto, estas características diferentes pueden sesgar resultados y han de tenerse en cuenta al momento de intentar comparaciones y evaluar su participación en la epidemiología de las BMR.

Los factores de riesgo, para la colonización por BMR, han sido muy estudiados en el ámbito hospitalario y poco en centros de estancias prolongadas. Como resultado, muchas de las medidas de control, propuestas por expertos, derivan del conocimiento adquirido en situaciones de brotes hospitalarios y su aplicación a otros escenarios no garantiza resultados similares. Por ende, es imperativo conducir estudios que permitan un conocimiento epidemiológico más preciso para sostener propuestas de intervención coherentes.⁹

En nuestra experiencia y la de otros autores,¹⁰ el tiempo de estancia de los internados no se comportó como un factor de riesgo para la colonización con BMR. Según fuentes bibliográficas, las tasas de colonizados con BMR varían ampliamente. En nuestro caso, 22,2% de los residentes lo estaban, siendo la colonización rectal con eBLEE (20,8%) la más frecuentes. Una experiencia realizada en un gran centro geriátrico de Israel,¹¹ halló un 25,6% de colonizados con *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* BLEE. En Australia,¹² dentro del mismo sistema sanitario se analizó la colonización con eBLEE en tres residencias, revelando un amplio rango de tasas (0% a 27%). Para algunos autores la colonización rectal con eBLEE parece estar vinculada a la edad avanzada independientemente de que la persona este o no alojado en un centro de crónicos.¹³ La colonización con SAMR fue baja (2,8%) y según una revisión europea,¹⁴ puede fluctuar entre 1.1% en Alemania a 22% en Reino Unido. Como en otras experiencias,^{15,16} los pacientes en los que se aisló EVR y eKPC posiblemente se colonizaron durante su ingreso reciente a hospitales.

En cuanto a la transmisión cruzada, la interacción entre residentes, difiere de la que tienen los pacientes en un hospital. El rol vector de los trabajadores de salud, tan importante en un hospital, no parece serlo en los geriátricos, donde los internados conviven largas horas compartiendo actividades y contacto físico, por lo que la transmisión directa no requeriría la participación de vectores. Llamativamente, en nuestro estudio, ningún compañero de habitación de los colonizados con eBLEE, resultó estar colonizado. Compartir habitación, no fue un factor de riesgo.

La colonización precede al desarrollo de muchas infecciones. Una vez llegadas al hospedador, las BMR necesitan se les facilite el camino para obtener ventajas por sobre la microbiota existente, la llamada "presión de selección". Un 23,6% de nuestros residentes habían recibido antibióticos en el último mes y éste fue el único factor de riesgo significativo para la colonización por eBLEE. Otros autores,^{11,17} han encontrado una fuerte asociación entre antibióticos previos y colonización con e-BLEE, especialmente con el uso de fluoroquinolonas. Las personas mayores suelen recibir antibióticos sin una verdadera indicación, un ejemplo son las bacteriurias asintomáticas. Los programas para optimizar el uso de antibióticos en estos centros son escasos y en caso de existir requieren mejoras y adaptaciones.^{6,8} Además de los antimicrobianos, otros fármacos muy utilizados en personas mayores como los inhibidores de la bomba de protones, han sido asociados a la portación rectal de eBLEE18. Nosotros no medimos este posible factor de riesgo.

A diferencia de otras publicaciones,¹⁹ nuestra gran limitante fue la imposibilidad de realizar estudios de epidemiología molecular que permitieran analizar la diversidad clonal de las bacterias aisladas así como la participación del tipo de genes que codifican para BLEE, incluyendo plásmidos.

Como conclusión, las BMR más frecuentemente halladas fueron las eBLEE. La búsqueda activa rutinaria de eKPC y EVR se justificaría ante el antecedente de internación reciente en hospital o bien al momento de reingresar a la residencia tras el alta hospitalaria. El uso previo de antibióticos fue el único factor asociado a la colonización por eBLEE. El compartir habitación no supuso un riesgo, sugiriendo un rol menor de la transmisión cruzada. La posible colonización con eBLEE, en pacientes con factores de riesgo, debería ser considerada ante la necesidad de iniciar un tratamiento empírico en

sepsis urinarias, intrabdominales o sin foco aparente. Es necesario realizar estudios prospectivos para analizar el impacto clínico de estos hallazgos y valorar la calidad de la prescripción de antibióticos que estos pacientes reciben.

Agradecimiento

A las autoridades de la Fundación Hospital Español (Presidente Dr Dionisio Sejudo) y del Hogar Español

(Presidente Dr Gerardo Hernández Illanes) por la colaboración recibida para el desarrollo de las actividades necesarias durante el proceso de investigación. Y, un especial agradecimiento a Francesc Gudiol (Profesor emérito de la Universidad de Barcelona) por la revisión del manuscrito, sugerencias y aportes.

Conflicto de intereses

Ninguno para declarar.

Bibliografía

- World Health Organization website. Antimicrobial resistance Fact sheet N°194. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>. Published 2015. Accessed October 22, 2015.
- 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* 37:761–767, 2016.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 40: 373-383, 1987.
- El-Solh A, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 163:645-51, 2001.
- Rooney PJ, O'Leary MC, Loughrey AC, et al. Nursing homes as a reservoir of extended-spectrum b-lactamase (ESBL)-producing ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 64: 635–641, 2009.
- Gudiol F. Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora en los centros sociosanitarios. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 28 (Supl 4):32-35, 2010.
- Lim CJ, Kong DC, Stuart RL. Reducing inappropriate antibiotic prescribing in the residential care setting: current perspectives. *Clin Interv Aging* 9:165-177, 2014.
- Mody L. Optimizing antimicrobial use in nursing homes: no longer optional. *J Am Geriatr Soc* 55:1301-1302, 2007.
- Latour K, Kinross P, Moro ML, et al. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of health care associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities. April–May 2013. Stockholm: ECDC;2014.
- Mody L, Foxman B, Bradley S, et al. Longitudinal assessment of multidrug-resistant organisms in newly admitted nursing facility patients: Implications for an evolving population. *Clin Infect Dis* 67:837–844, 2018.
- Mendelson G, Hait V, Ben-Israel J, Gronich D, Granot E, Raz R. Prevalence and risk factors of extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in an Israeli long term care facility. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 24: 17-22, 2005.
- Stuart RL, Kotsanas D, Webb B, et al. Prevalence of antimicrobial-resistant organisms in residential aged care facilities. *Med J Aust* 195:530-533, 2011.
- Blom A, Ahl J, Månsson F, Resman F, Tham J. The prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in a nursing home setting compared with elderly living at home: a cross-sectional comparison. *BMC Infectious Diseases* 16:111- 116, 2016.
- Manzur A and Gudiol F. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, long-term-care facilities. *Clin Microbiol Infect* 15 (Supl 7): 26–30, 2009.
- Datta R, Brown S, Nguyen VQ, et al. Quantifying the exposure to antibiotic-resistant pathogens among patients discharged from a single hospital across all California healthcare facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 36:1275–1282, 2015.
- Gorrie CL, Mirceta M, Wick RR, Judd LM, Wyres KL, Thomson NR. Antimicrobial-Resistant *Klebsiella*

- pneumoniae* Carriage and Infection in Specialized Geriatric Care Wards Linked to Acquisition in the Referring Hospital. *Clin Infect Dis* 67:161-70, 2018.
17. Wiener J, Quinn JP, Bradford PA, et al. Multiple antibiotic-resistant *Klebsiella* and *Escherichia coli* in nursing homes. *JAMA* 281:517-523, 1999.
 18. Huizinga P, Kluytmans M, van Rijen M, Willemsen I, van Veer N, Kluytmans J. Proton pump inhibitor use is associated with extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae rectal carriage at hospital admission: A cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 64:361-363, 2016.
 19. Dhanji H, Doumith M, Rooney PJ, et al. Molecular epidemiology of fluoroquinolone-resistant ST131 *Escherichia coli* producing CTX-M extended-spectrum b-lactamases in nursing homes in Belfast, UK. *J Antimicrob Chemother* 66: 297–303, 2011.