

*Invest Medicoquir 2017 (enero-junio); 9(1): 67-95.*

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

## ARTÍCULO ORIGINAL

### ***Incidencia de infecciones relacionadas con el cuidado sanitario en unidades de cuidados intensivos en Cuba: año 2015 e informe de tendencias del primer quinquenio***

### ***Incidence of healthcare-associated infections in intensive care units in Cuba: year 2015 and trends report for the first five years***

Grupo de Investigadores del Proyecto Disminución de la Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos.

**Grupo de Investigadores del Proyecto DINUCIs:** Abdo-Cuza Anselmo, Castellanos-Gutiérrez Roberto (Investigadores principales, **Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas**); **Hospital: Carlos Manuel de Céspedes.** Granma: González-Aguilera Julio C. (Responsable hospitalario), Vázquez-Belizón Yoleinis, Dorta-Rodríguez Edelcio, Lic. Blanco-Sánchez M; **Hospital: Héroes del Baire.** Isla de la Juventud: Viera-Paz Adriel (Responsable hospitalario), Vázquez-Soto Alejandro, Lic. Reyes-López Greter; **Hospital: Hermanos Ameijeiras (UCI 5<sup>to</sup>).** La Habana: Lescay-Cantero Manuel (Responsable hospitalario), Pardo-Núñez Armando; **Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.** La Habana: Leal-Alpizar Geydi (Responsable hospitalario), Gutiérrez-Martínez Juan A, Espinosa-Nodarse Namibia, Lic. Bejerano-Gil Nilda, Lic. González-Fraga María del C; **Hospital: León Cuervo Rubio.** Pinar del Río: Vento-Castro Ángel (Responsable hospitalario), Páez-Rodríguez Rolando J, Hidalgo-Gato-Castillo Dianelys, Lic. Gerónimo-Figueroa Dora; **Hospital: Abel Santamaría Cuadrado.** Pinar del Río: Breijo-Puentes Alina (Responsable hospitalario), García-Balmaseda Alexanders, Granda-Breijo Andrés, Lic. Cuni-

Chirino Arlenis; **Hospital: Enrique Cabrera.** La Habana: Díaz-Mayo Jorge (Responsable hospitalario), Rivero-Martínez Hubert B, Rogert-Francis Enrique, Lic. Cardosa Maritza; **Hospital: Arnaldo Milian Castro.** Villa Clara: Caballero-López Armando (Responsable hospitalario), Cárdenas-Suri Hisyovi, Gaddar-Fuentes Nabil, Lic. Padrón-Mendiboure Lucy; **Hospital Pediátrico: José Luis Miranda.** Villa Clara: Álvarez-García Idalis (Responsable hospitalario), Segredo-Molina Yamilet, Acevedo-Rodríguez Yoandra, Lic. Torres-Cuellar Niurka; **Hospital: Ernesto Guevara de la Serna.** Las Tunas: Tamayo-Pérez Runiel (Responsable hospitalario), Naranjo-López María Adriana, Lozano-Reyna Juan C., Lic. Sánchez-Silva Anabel; **Hospital Pediátrico: Juan Manuel Márquez.** La Habana: Lissette R. López-González (Responsable hospitalario)

## RESUMEN

**Introducción.** Las Infecciones relacionadas con los cuidados sanitarios (IRCS) son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en unidades de cuidados intensivos (UCI). **Objetivo:** caracterizar la incidencia de IRCS en UCI durante 2015 y análisis de tendencias del primer quinquenio de investigación. **Métodos:** estudio multicéntrico, descriptivo, prospectivo y transversal, que incluyó pacientes de nueve UCI cubanas de adultos ( $n = 1045$ ), durante tres meses. Se recogieron variables generales, factores de riesgo extrínseco e intrínseco, diagnósticos de IRCS y gérmenes causales. Se utilizaron como indicadores de frecuencia las tasas y densidades de incidencia. **Resultados:** los principales factores de riesgo fueron el uso de antibióticos y dispositivos (tubo endotraqueal y catéter centrovioso). Al menos una infección durante su ingreso se diagnosticó en 15 % de la muestra. Las localizaciones más frecuentes fueron respiratoria, a predominio de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) 47,8 % y bacteriemias primarias (22,3 %). La densidad de incidencia de NAVM fue 27,86 ‰ días factor de riesgo. Los microorganismos más frecuentes aislados fueron *Staphylococcus* spp, *Enterobacter* spp. y *Acinetobacter* spp. La estadía media de los pacientes con IRCS fue 13,03 vs 4,98 días en pacientes sin ellas ( $p < 0,001$ ).

La mortalidad de pacientes con IRCS fue 50,95 % vs 17,46 % en pacientes sin ellas ( $p < 0,001$ ). **Conclusiones:** de manera evolutiva existe disminución de las tasas globales de IRCS y densidades de incidencia de bacteriemias primarias. La densidad de incidencia de la neumonía asociada a la ventilación mecánica tiene un comportamiento variable. Un nuevo consenso sobre diagnóstico y prevención puede ser de utilidad.

**Palabras clave:** infección hospitalaria, cuidados intensivos, neumonía asociada al ventilador, infecciones relacionadas con catéteres.

## ABSTRACT

**Introduction.** Healthcare-associated infections (HAI) are a major cause of morbidity and mortality in intensive care units (ICU). **Objective:** To characterize the incidence of HAI in ICU during the year 2015 and analyze the trends of the first five years of research. **Methods:** A multicenter, prospective, descriptive and cross-sectional study, which included patients from nine ICUs for Cuban adults ( $n = 1045$ ) was conducted for three months. General variables were collected which were related to extrinsic and intrinsic risk factors, HAI diagnoses, and causative organisms. Incidence rates and densities were used as indicators of frequency. **Results:** The main risk factors were the use of antibiotics and devices (endotracheal tube and central venous catheter). At least one infection during admission was diagnosed in 15 % of the sample. The most frequent localizations were the respiratory ones, with prevalence of ventilator-associated pneumonia (VAP) 47,8 %, and primary bloodstream infections (22,3 %). The incidence density of VAP was 27, 86 days of risk factor. The most common organisms isolated were the group of *Staphylococcus* spp, *Enterobacter* spp., and *Acinetobacter* spp. The average length of stay for patients with HAI was 13,03 days vs 4,98 days in patients without them ( $p < 0,001$ ). The mortality of patients with HAI was 50,95 % vs.17,46 % in patients without them ( $p < 0,001$ ). **Conclusion:** There is a decrease in overall HAI rates and incidence densities of primary bacteremia. The incidence

density of VAP has a variable behavior. A new consensus on diagnosis and prevention can be useful.

**Key words:** hospital infection, intensive care, ventilator-associated pneumonia, catheter-related infections.

Las infecciones relacionadas con el cuidado sanitario (IRCS) permanecen como un serio problema de salud a nivel mundial, principalmente en las unidades de cuidados intensivos (UCI)<sup>(1-3)</sup>. Disponer de un sistema de vigilancia es el primer paso para diseñar estrategias de mejora. Con la intención de diseñar un sistema de vigilancia se reunió un grupo de investigadores en Cuba y los que crearon, en 2011, el Proyecto “Disminución de las Infecciones Nosocomiales en Unidades de Cuidados Intensivos” (DINUCCI). Además de la vigilancia de las IRCS en UCI, a partir de un consenso realizado en 2013, se comenzó la aplicación de un paquete de medidas profilácticas para las principales infecciones. El pasado año 2015 se ejecutó el quinto año del proyecto, en el que han participado 23 UCI de nueve provincias y en el que se procesó información de 5 839 pacientes. Detalles sobre cada fase de investigación pueden consultarse en el sitio <http://blogs.sld.cu/aaabdo/> y en publicaciones anteriores<sup>(4-6)</sup>.

El presente trabajo tiene como objetivo caracterizar la incidencia de IRCS en las unidades de cuidados intensivos cubanas después de un periodo de cinco años de iniciada la investigación y realizar un análisis de las tendencias del primer quinquenio.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de investigación**

Se realizó un estudio multicéntrico, descriptivo, prospectivo y transversal, que incluyó a nueve UCIs cubanas de adultos, durante el período comprendido entre el 1ro. de septiembre y el 30 de noviembre de 2015.

### **Preparación de la investigación**

Previo al periodo de recogida de datos se envió a todos los participantes un manual con los aspectos metodológicos a considerar en la investigación, que permitió homogeneizar los criterios y definir todas las variables de estudio. Desde el periodo preparatorio para la recolección de datos de la tercera fase hasta la actualidad, las UCIs que participan en esta investigación han implementado un paquete de medidas preventivas de IRCS. Existen siete medidas básicas, tres medidas opcionales y cuatro medidas de obligatorio cumplimiento que son: la posición semi-incorporada (45 grados) de pacientes en la cama (excepto si existe contraindicación), higiene estricta de las manos con soluciones alcohólicas antes y después de manipular la vía aérea, lavado de la cavidad oral con solución de clorhexidina 0,2 % cada ocho horas en pacientes intubados y limpieza de la piel para colocación de catéteres y durante cambios de apósito, con solución de clorhexidina alcohólica 2 % (en pacientes mayores de dos meses de edad)<sup>(6)</sup>.

### **Universo y muestra**

El universo de estudio estuvo conformado por los pacientes que ingresaron en las UCIs participantes durante el periodo de estudio. La muestra estuvo constituida por un total de 1045 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

### **Criterios de inclusión**

Todos los pacientes ingresados en UCI por más de 24 horas durante el periodo de estudio.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes que ingresaron por menos de 24 horas y pacientes ingresados previo al 1ro. de septiembre o que permanecieron ingresados después del 30 de noviembre de 2015.

### **Aspectos éticos**

En este estudio no se utilizó el consentimiento informado de los pacientes por no existir ninguna intervención distinta a las consideradas como estándares por las mejores evidencias. Los datos obtenidos forman parte de la historia clínica y

evolución diaria. En esta investigación no se revela ningún dato que permita reconocer a ningún paciente ni hospital participante.

### Descripción de los centros participantes en el estudio

Las características de los hospitales que participaron en el estudio se muestran en la Tabla 1.

Número	Hospital	Provincia	Camas	Tipo UCI	Camas	Pacientes
1	León Cuervo Rubio	Pinar del Río	300	Polivalente	17	191
2	Abel Santamaría Cuadrado	Pinar del Río	830	Polivalente	12	108
3*	HHA 5 <sup>to</sup>	La Habana	600	Polivalente	14	
4*	CIMEQ	La Habana	200	Polivalente	8	98
5	Enrique Cabrera	La Habana	450	Polivalente	17	191
6*	Héroes del Baire	Isla de la Juventud	200	Polivalente	14	140
7	Arnaldo Milián Castro	Villa Clara	530	Polivalente	12	110
8	José L. Miranda (Pediátrico)	Villa Clara	281	Polivalente	10	101
9	Ernesto Guevara	Tunas	704	Polivalente	10	114
10*	Carlos Manuel de Céspedes	Granma	564	Polivalente	12	93
Totales						<b>A. 1045 P. 104 T. 1149</b>

**Tabla 1.** Hospitales participantes de la quinta fase del Proyecto Disminución de la Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos.

\*Unidades participantes en las cinco fases, A. Adultos, P. Pediátricos, T. Total.

## **Características de la muestra**

### **Distribución de los pacientes según edad**

La edad media fue 53,34 años ( $\pm 19,95$ ) con límites entre 14-98 años. La mediana fue de 54 años.

### **Distribución de pacientes según el sexo**

La muestra estuvo constituida por 587 mujeres (56 %) y 458 (44 %) hombres.

### **Marcadores de gravedad:**

#### **Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II / Riesgo de muerte)**

El APACHE II medio fue de 11,69 ( $\pm 7,44$ ), límites entre 0-49,70. La mediana fue de 10. El índice de riesgo fue de 17,89 ( $\pm 16,81$ ), límites entre 0-88,40. La mediana fue de 11,30.

#### **Índice de comorbilidad de Charlson**

El índice de comorbilidad de Charlson medio fue de 2,94 ( $\pm 2,80$ ), límites entre 0-15. La mediana fue de 2,80. La supervivencia esperada a los 10 años fue de 64,09 ( $\pm 37,50$ ), límites entre 0-99,95. La mediana fue de 80,81.

### **Distribución de pacientes de acuerdo con grupo diagnóstico al ingreso**

La frecuencia de los grupos diagnósticos al ingreso fue: médico 632 pacientes (60,5 %), intervención quirúrgica urgente 221 pacientes (21,1 %), intervención quirúrgica programada 97 pacientes (9,3 %) coronario 55 pacientes (5,3 %) y trauma 40 pacientes (3,8 %).

### **Protocolo para la obtención y recogida de datos**

La recogida de datos se realizó en tres bases de datos confeccionadas al efecto que incluían las variables de estudio.

**Base de datos general:** se incluyó cada paciente seleccionado para el estudio de forma secuencial desde el ingreso y se completaron todas las variables hasta su

alta de UCI. Las variables recogidas fueron: edad (en años cumplidos), sexo (masculino o femenino), fecha de ingreso en UCI, fecha de egreso de UCI, estado al alta de UCI (vivo o fallecido), APACHE II del primer día (peores variables en las primeras 24 horas de ingreso), riesgo de muerte de acuerdo a APACHE II, índice de comorbilidad de Charlson, grupo diagnóstico de ingreso (médico, coronario, trauma, intervención quirúrgica programada, intervención quirúrgica urgente), intervención quirúrgica urgente (durante el ingreso en UCI), intervención quirúrgica hasta 30 días previo al ingreso o como motivo de ingreso, inmunosupresión (uso de inmunosupresores, quimioterapia, radiación, esteroides o enfermedades que la ocasionen: leucemias o linfomas), neutropenia (conteo absoluto de neutrófilos menor o igual  $500/\text{mm}^3$ ), ventilación mecánica invasiva (por más de 24 horas), depuración extrarenal (uso de alguna técnica durante el ingreso sin incluir diálisis peritoneal), antibióticos (uso de más de cinco días de tratamiento antibiótico durante el ingreso), uso de tratamiento antibiótico sistémico (no profilaxis) hasta siete días previos al ingreso, nutrición parenteral (durante el ingreso, por más de cinco días consecutivos y se consideró cuando incluyó al menos dos de los siguientes elementos: proteínas, lípidos y carbohidratos), trasplante de órgano sólido (previo al ingreso o como motivo del mismo), insuficiencia renal crónica (cuando así conste en la historia clínica o valores de creatinina superiores a  $150 \text{ mmol/L}$  en analíticas previas al ingreso), diabetes mellitus tipo 1 y 2 (cuando así conste en la historia clínica), neoplasia (pacientes diagnosticados de neoplasia maligna en el curso de los cinco años anteriores al ingreso), cirrosis hepática (antecedente referido en la historia clínica), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (antecedente referido en la historia clínica), hipoalbuminemia (albúmina inferior a  $30 \text{ g/L}$  en la analítica de ingreso), infección adquirida en UCI y diagnóstico específico.

#### **Definiciones de infección:**

Para las definiciones de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TBVM) y los distintos tipos de bacteriemias se emplearon los criterios que utiliza el Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva (ENVIN-



UCI) desarrollado por el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias, en el año 2013<sup>(7)</sup>. Se utilizó como criterio microbiológico para NAVM el cultivo positivo no cuantitativo de muestra de tracto respiratorio inferior. Para el diagnóstico de las infecciones no incluidas en las definiciones del ENVIN-UCI se aplicaron los criterios del Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta, Georgia, Estados Unidos de América<sup>(8)</sup>.

**Base datos riesgo extrínseco:** en esta base de datos se recogieron cada día a la misma hora la cantidad de pacientes que cumplían el requisito o diagnósticos realizados, que solicitaba cada variable. Las variables fueron: número de pacientes intubados o con traqueostomía, número de pacientes con catéter intrarterial, número de pacientes con catéter centrovenoso, número de catéteres centrovenosos, número de NAVM, número de bacteriemia de foco desconocido, número de bacteriemia secundaria a catéter centrovenoso y número de bacteriemia secundaria a otros focos. Las bacteriemias de foco desconocido y las secundarias a catéter centrovenoso (BSCCV) se clasificaron como bacteriemias primarias (BP).

**Base datos germen:** se incluyó el germen aislado *in vitro* en el cultivo microbiológico, de acuerdo con cada tipo específico de infección. La NAVM fue catalogada como precoz cuando el inicio del factor de riesgo fue menor de cinco días y tardía cuando el factor de riesgo estuvo presente por cinco días o más. La NAVM precoz fue clasificada de acuerdo con la estadía hospitalaria previa (menor o mayor / igual siete días).

### **Análisis estadístico**

La evaluación estadística se realizó con el programa *Statistical Pack age for the Social Sciences* (SPSS) 20 para Windows. Para el análisis descriptivo se utilizaron medidas de resumen como la media, mediana y desviación estándar para variables cuantitativas y el porcentaje para las cualitativas. La comparación de medias se realizó mediante la prueba t de Student. Se declaró significación estadística cuando se obtuvo un valor de  $p < 0,05$ .

Se utilizaron como indicadores de frecuencia las tasas y densidades de incidencia de cada una de las infecciones controladas (NAVVM, TBAVM y BP).

La tasa de incidencia, expresada en porcentaje, incluyó en el numerador el número absoluto de la infección analizada y en el denominador:

- a) Número total de pacientes incluidos en el estudio.
- b) Número total de pacientes con el factor de riesgo relacionado con la infección.

La densidad de incidencia de cada infección analizada incluyó en el numerador el número absoluto de la infección analizada y en el denominador:

- a) Número de días de riesgo de todos los pacientes ingresados, por 1000.
- b) Número de días de presencia del factor de riesgo relacionado con cada infección, por 1000.

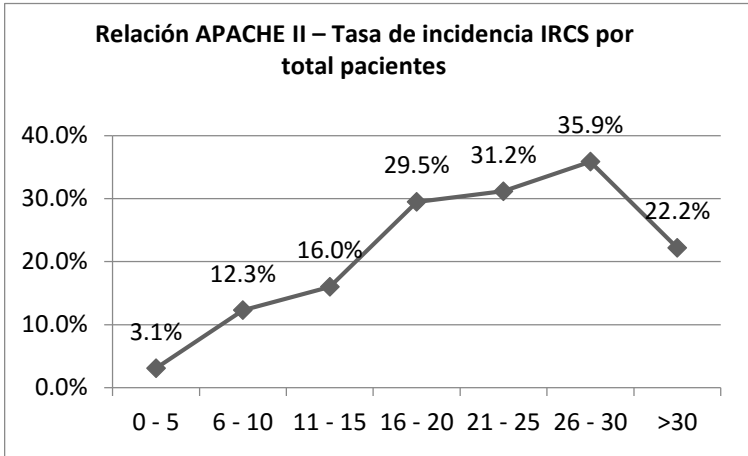
Para facilitar las comparaciones por años, en las tablas de tasas y densidades de incidencia fueron utilizados los datos de fases anteriores.

El informe de tendencias se realizó por medio del análisis comparativo de los informes finales de las fases concluidas y se utilizaron valores límites o medios.

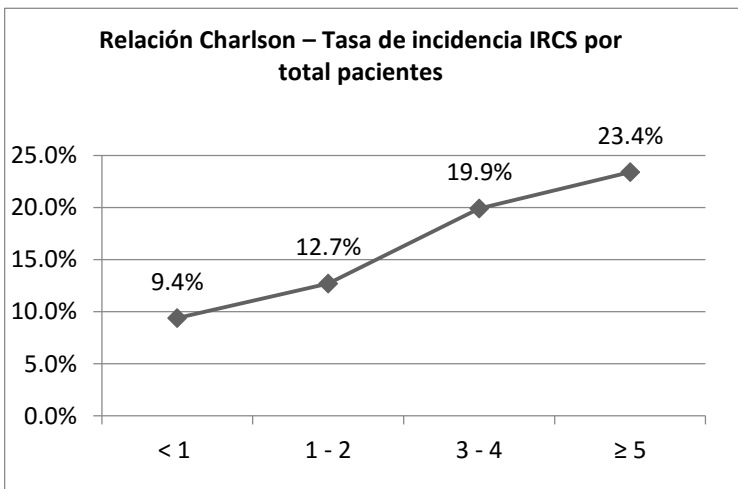
## **Resultados**

Un total de 157 pacientes (15 %) adquirieron al menos una infección durante su ingreso en UCI. En 888 pacientes (85 %) no existió infección adquirida en UCI.

La relación entre APACHE II e índice de comorbilidad de Charlson con las tasas de incidencia de IRCS, de acuerdo al total de pacientes, tuvo un comportamiento directamente proporcional y se muestra en los Gráficos 1 y 2.



**Gráfico 1.** Tasas de incidencia Infecciones relacionadas con el cuidado sanitario / total pacientes y APACHE II.



**Gráfico 2.** Tasas de incidencia Infecciones relacionadas con el cuidado sanitario/ total pacientes e índice de comorbilidad de Charlson.

Las infecciones más frecuentes fueron las respiratorias (principalmente la NAVM, 47,8 %) y las bacteriemias como se muestra en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Infecciones adquiridas en unidades de cuidados intensivos.

<b>Infección adquirida en unidades de cuidados intensivos</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Neumonía asociada a ventilación mecánica</b>	75	47,8
<b>Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica</b>	23	14,6
<b>Bacteriemia foco desconocido</b>	18	11,5
<b>Bacteriemia secundaria a catéter</b>	17	10,8
<b>Bacteriemia secundaria a infección respiratoria</b>	16	10,2
<b>Neumonía no asociada a ventilación mecánica</b>	13	8,3
<b>Traqueobronquitis no asociada a ventilación mecánica</b>	10	6,4
<b>Infección cutánea y tejidos blandos</b>	7	4,4
<b>Infección urinaria</b>	6	3,8
<b>Flebitis o arteritis</b>	5	3,2
<b>Infección quirúrgica de órgano o espacio</b>	4	2,5
<b>Bacteriemia secundaria a infección abdominal</b>	4	2,5
<b>Infección superficial herida quirúrgica</b>	3	1,9
<b>Infección no quirúrgica aparato digestivo</b>	3	1,9
<b>Infección profunda herida quirúrgica</b>	3	1,9
<b>Bacteriemia secundaria a otro foco</b>	2	1,3
<b>Infección ósea y articulaciones</b>	1	0,7
<b>Otra infección</b>	2	1,3

Las tasas y densidades de incidencia de forma general y de acuerdo con factores de riesgo de NAVM de los últimos cuatro años, permiten apreciar una tendencia hacia la disminución con ascenso en 2015, Tabla 3.

**Tabla 3.** Tasas y densidades de incidencia de Neumonía asociada a ventilación mecánica.

<b>Indicadores</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>
<b>Número de neumonías x 100 / total de pacientes (%)</b>	9,94	7,05	5,66	7,18
<b>Número de neumonías x 100 / pacientes en riesgo (%)</b>	25,48	21,25	18,52	25,68
<b>Número de neumonías x 1000 / total de estadía (‰)</b>	14,48	10,58	8,14	10,78
<b>Número de neumonías x 1000 / total de días con factor de riesgo (‰)</b>	32,58	24,69	21,87	27,86

Las de TBAVM se comportan como imagen en espejo de las de NAVM, se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Tasas y densidades de incidencia de Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica.

<b>Indicadores</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>
<b>Número de TBAVM x 100 / total de pacientes (%)</b>	1,77	2,37	3,54	2,20
<b>Número de TBAVM x 100 / pacientes en riesgo (%)</b>	4,53	7,16	11,57	7,88
<b>Número de TBAVM x 1000 / total de estadía (‰)</b>	2,58	3,56	5,09	3,30
<b>Número de TBAVM x 1000 / total de días con factor de riesgo (‰)</b>	5,80	8,56	13,67	8,54

TBAVM: Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica

Las tasas y densidades de incidencia de BP muestran una tendencia decreciente durante los periodos de análisis, Tabla 5.

**Tabla 5.** Tasas y densidades de incidencia de Bacteriemias primarias.

<b>Indicadores</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>
<b>Número de Bacteriemias primarias x 100 / total de pacientes (%)</b>	11,79	7,51	7,08	3,35
<b>Número de Bacteriemias primarias x 100 / pacientes en riesgo (CCV) (%)</b>	28,63	18,21	16,95	6,48
<b>Número de Bacteriemias primarias x 1000 / total de estadía (‰)</b>	17,18	11,27	10,17	5,03
<b>Número de Bacteriemias primarias x 1000 / total de días con factor de riesgo (CCV) (‰)</b>	21,18	13,42	13,71	6,71

CCV: catéter centro venoso

Entre los microorganismos aislados en cultivos, los más frecuentes fueron: *Staphylococcus* spp, *Enterobacter* spp. y *Acinetobacter* spp como se muestra en la Tabla 6.

**Tabla 6.** Microorganismos aislados en las infecciones adquiridas en unidades de cuidados intensivos.

<b>Microorganismo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b><i>Acinetobacter baumannii</i></b>	44	12,5
<b><i>Enterobacter</i> spp.</b>	36	10,2
<b><i>Escherichiacoli</i></b>	34	9,6
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	28	7,9
<b><i>Pseudomonas</i> spp.</b>	22	6,2
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	21	5,9
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	21	5,9
<b><i>Staphylococcus coagulasa negativo</i></b>	21	5,9

<b><i>Enterobacter agglomerans</i></b>	15	4,2
<b><i>Acinetobacter</i> spp.</b>	14	4,0
<b><i>Enterococcus</i> spp.</b>	12	3,4
<b><i>Staphylococcus aureus</i> meticillin resistente</b>	12	3,4
<b><i>Citrobacter</i> spp.</b>	10	2,8
<b><i>Enterobacter aerogenes</i></b>	8	2,3
<b><i>Enterobacter cloacae</i></b>	6	1,7
<b><i>Candida</i> spp.</b>	6	1,7
<b><i>Serratia marcescens</i></b>	6	1,7
<b><i>Proteus mirabilis</i></b>	5	1,4
<b><i>Staphylococcus epidermidis</i></b>	3	0,8
<b><i>Cándida albicans</i></b>	3	0,8
<b><i>Cándida tropicalis</i></b>	3	0,8
<b><i>Providencia</i> spp.</b>	3	0,8
<b><i>Proteus</i> spp.</b>	3	0,8
<b><i>Klebsiella ozaenae</i></b>	2	0,6
<b><i>Klebsiella</i> spp.</b>	2	0,6
<b><i>Enterococcus fecalis</i></b>	2	0,6
<b><i>Staphylococcus</i> otros</b>	2	0,6
<b><i>Pseudomonas fluorecens</i></b>	2	0,6
<b><i>Cándida parapsilosis</i></b>	2	0,6
<b><i>Acinetobacter calcoaceticus</i></b>	1	0,3
<b><i>Proteus vulgaris</i></b>	1	0,3
<b><i>Candida glabrata</i></b>	1	0,3
<b><i>Enterococcus durans</i></b>	1	0,3
<b><i>Streptococcus anginosus</i></b>	1	0,3
<b><i>Staphylococcus</i> spp.TOTAL</b>	66	18,7
<b><i>Enterobacter</i> spp. TOTAL</b>	65	18,4
<b><i>Acinetobacter</i> spp.TOTAL</b>	59	16,7

<b><i>Pseudomonas</i> spp. TOTAL</b>	45	12,7
<b><i>Candida</i> spp. TOTAL</b>	15	4,2

Los gérmenes más frecuentes aislados en la NAVM de inicio precoz con menos de siete días de ingreso hospitalario fueron *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas* spp, Tabla 7.

**Tabla 7.** Microorganismos aislados en pacientes con Neumonía asociada a ventilación mecánica de aparición menor de cinco días del inicio del factor de riesgo y estadía hospitalaria menor de siete días.

<b>Microorganismo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	5	21,7
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	4	17,4
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	3	13,0
<b><i>Pseudomonas</i> spp.</b>	2	8,7
<b><i>Proteus mirabilis</i></b>	2	8,7
<b><i>Acinetobacter</i> spp.</b>	2	8,7
<b><i>Staphylococcus coagulasa negativo</i></b>	1	4,3
<b><i>Enterobacter cloacae</i></b>	1	4,3
<b><i>Enterobacter</i> spp.</b>	1	4,3
<b><i>Escherichia coli</i></b>	1	4,3
<b><i>Klebsiella</i> spp.</b>	1	4,3

n=23

Los gérmenes más frecuentes aislados en la NAVM de inicio precoz con más de siete días de ingreso hospitalario y en la de inicio tardío, fueron *Acinetobacter* y *Enterobacter* spp, Tablas 8 y 9.

**Tabla 8.** Microorganismos aislados en pacientes con Neumonía asociada a ventilación mecánica de aparición menor de cinco días del inicio del factor de riesgo y estadía hospitalaria igual o mayor de siete días.

n=22



<b>Microorganismo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	36,4
<i>Enterobacter agglomerans</i>	4	18,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	13,6
<i>Acinetobacter</i> spp.	2	9,1
<i>Enterobacter</i> spp.	2	9,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	9,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	4,5

**Tabla 9.** Microorganismos aislados en pacientes con Neumonía asociada a ventilación mecánica de aparición igual o mayor de cinco días del inicio del factor de riesgo.

<b>Microorganismo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	19	14,1
<i>Enterobacter</i> spp.	15	11,1
<i>Pseudomonas</i> spp.	14	10,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	8,1
<i>Enterobacter agglomerans</i>	10	7,4
<i>Escherichia coli</i>	10	7,4
<i>Enterobacter aerogenos</i>	7	5,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	5,2
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	7	5,2
<i>Enterococcus</i> spp.	6	4,4
<i>Acinetobacter</i> spp.	5	3,7
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>meticillin resistente</i>	5	3,7
<i>Serratia marcescens</i>	4	3,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	2,2
<i>Cándida</i> spp.	3	2,2
<i>Pseudomonas fluorecens</i>	2	1,5

<i>Proteus mirabilis</i>	2	1,5
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,7
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,7
<i>Cándida albicans</i>	1	0,7
<i>Cándida parapsilosis</i>	1	0,7
<i>Cándida tropicalis</i>	1	0,7

n=135

Los gérmenes más frecuentes aislados en la TBAVM fueron *Escherichia coli* y *Citrobacter*, Tabla 10.

**Tabla 10.** Microorganismos aislados en pacientes con Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica.

<b>Microorganismo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Escherichia coli</i>	10	19,0
<i>Citrobacter spp.</i>	6	11,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	9,4
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	4	7,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	5,7
<i>Enterobacter spp.</i>	3	5,7
<i>Pseudomonas spp.</i>	3	5,7
<i>Providencia spp.</i>	3	5,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	3,8
<i>Enterococcus spp.</i>	2	3,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	3,8
<i>Serratia marcescens</i>	2	3,8
<i>Proteus spp.</i>	2	3,8
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	1,9
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,9
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	1,9
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	1,9

<b><i>Proteus mirabilis</i></b>	1	1,9
<b><i>Cándida spp.</i></b>	1	1,9

n=53

Los microorganismos aislados en mayor frecuencia en las BP fueron los *Staphylococcus spp* y *Acinetobacter spp.* como se muestra en la Tabla 11.

**Tabla 11.** Microorganismos aislados en pacientes con Bacteriemias primarias.

<b>Microorganismo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	9	19,1
<b><i>Acineto bacterbaumannii</i></b>	9	19,1
<b><i>Staphylococcus coagulasa negativo</i></b>	5	10,6
<b><i>Escherichia coli</i></b>	3	6,4
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	3	6,4
<b><i>Enterobacter spp.</i></b>	3	6,4
<b><i>Staphylococcus epidermidis</i></b>	2	4,2
<b><i>Acinetobacter spp.</i></b>	2	4,2
<b><i>Staphylococcus aureus meticilin resistente</i></b>	2	4,2
<b><i>Candida spp.</i></b>	1	2,1

n=47

Los factores de riesgo más frecuentes para la aparición de IRCS en los pacientes seleccionados fueron el uso de antibióticos, catéter centrovioso y tubo endotraqueal, como se muestra en la Tabla 12.

**Tabla 12.** Factores de riesgo.

<b>Factor de riesgo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Antibiótico</b>	588	56,3
<b>Catéter centrovioso</b>	540	51,7
<b>Antibiótico previo al ingreso</b>	320	30,6
<b>Tubo endotraqueal</b>	292	27,9

<b>Cirugía previa al ingreso o motivo</b>	242	23,2
<b>Cirugía urgente</b>	188	18,0
<b>Hipoalbuminemia</b>	186	17,8
<b>Diabetes mellitus</b>	127	12,1
<b>Inmunosupresores</b>	87	8,3
<b>EPOC</b>	86	8,2
<b>Neoplasia</b>	73	7,0
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	52	5,0
<b>Depuración extrarenal</b>	30	2,8
<b>Nutrición parenteral</b>	26	2,5
<b>Cirrosis hepática</b>	26	2,5
<b>Trasplante órgano sólido</b>	10	1,0
<b>Neutropenia</b>	6	0,6

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

n=1045

La estadía media de los pacientes con infecciones relacionadas con el cuidado sanitario fue 13,07 días ( $\pm 10,1$ ) vs 4,98 días ( $\pm 4,6$ ) de pacientes sin ellas ( $p < 0,001$ ). La estadía media de los pacientes con NAVM fue 16,09 días ( $\pm 11,33$ ) vs 5,33 días ( $\pm 5,00$ ) de pacientes sin NAVM ( $p < 0,001$ ). La estadía media de los pacientes con TBAVM fue 15,09 días ( $\pm 11,52$ ) vs 6,06 días ( $\pm 6,32$ ) de pacientes sin TBAVM ( $p < 0,001$ ). La estadía media de los pacientes con bacteriemias primarias fue 13,74 días ( $\pm 12,25$ ) vs 6,00 días ( $\pm 6,17$ ) en pacientes sin ellas ( $p < 0,001$ ).

La mortalidad de pacientes con infecciones relacionadas con el cuidado sanitario fue 50,95 % vs 17,46 % en pacientes sin ellas ( $p < 0,001$ ). La mortalidad de los pacientes con NAVM fue 64,0 % vs 19,1 % en pacientes sin NAVM ( $p < 0,001$ ). La mortalidad de los pacientes con TBAVM fue 73,9 % vs 21,0 % en pacientes sin

TBAVM ( $p < 0,001$ ). La mortalidad de los pacientes con bacteriemias primarias fue 42,86 % vs 21,48 % en pacientes sin ellas ( $p = 0,003$ ).

En el primer quinquenio de investigación (2011-2015) la población que ingresó en UCI en Cuba se caracterizó por ser pacientes entre 53 y 56 años de edad media con motivo de ingreso médico (60 %), APACHE II de riesgo medio (11,7 – 13,5) con probabilidad de muerte y mortalidad real entre 18-23 %. La prevalencia de factores asociados a riesgo en el periodo en el que se desarrolló la investigación fue: alrededor de 11% de población en UCI de 80 años o más, 20 % con cirugía urgente, entre 5-9 % APACHE II mayor 25, entre 8-12 % usaron inmunosupresores, 9 % con diagnóstico de enfermedad neoplásica, entre 36-48 % ingresaron con diagnóstico de infección, entre 15-25 % adquirieron una IRCS en UCI y alrededor de 18 % desarrollan shock séptico. En relación con el análisis de tendencias, existió incremento de pacientes que ingresan a UCI con diagnóstico de infección y disminución de las tasas globales de IRCS.

## **Discusión**

Un resultado secundario del Proyecto DINUCI ha sido conocer las características demográficas de la población que ingresó en UCI en Cuba durante los cinco años del estudio. No se encontraron referencias de estudios latinoamericanos que describieran las características de los pacientes que ingresan en UCI de forma general. Ortiz et al<sup>(9)</sup>, en un estudio multicéntrico que incluyó solo pacientes con diagnóstico previo de sepsis o adquirida durante el ingreso en UCI colombianas, reportan una edad media de 55,3 años, APACHE II medio de 14,6, uso de inmunosupresores en 8 % y diagnóstico de neoplasia en 6 %. En un estudio español con datos del proyecto ENVIN UCI, Olaechea et al<sup>(10)</sup>, analizaron las características de los pacientes en UCI y describen durante la evolución de la vigilancia por años de las IRCS una aumento de la edad media de 62 a 63 años, incremento de pacientes mayores de 80 años y APACHE II medio de 14,58.

En la presente serie es llamativo el incremento de pacientes que ingresan a UCI con diagnóstico de infección (de 35,9 % en 2011 a 48 % en 2015). Resultados

similares se presentan en el estudio de Olaechea et al.<sup>(10)</sup> Un resultado adecuado a través de estrategias preventivas de las IRCS en UCI se muestra en el proyecto ENVIN UCI, con disminución de las tasas globales de 13,7 a 10,6 %. En nuestra serie, de igual forma, las tasas globales han disminuido.

Durante la investigación, el APACHE II se ha mostrado como un buen predictor de mortalidad y probabilidad de adquirir una IRCS. La incorporación del índice de comorbilidad de Charlson representó un paso positivo por el valor predictivo para IRCS y por permitir comparaciones con estudios de la literatura internacional<sup>(11-12)</sup>. Entre las IRCS adquiridas en UCI se mantiene el predominio de las infecciones respiratorias bajas asociadas a la ventilación mecánica, seguidas por las bacteriemias primarias.

La densidad de incidencia de la NAVM disminuyó desde 2012 a 2014 para incrementar en 2015. La densidad de incidencia de TBAVM se muestra como una imagen en espejo de la NAVM. En el año 2013 investigadores del Proyecto DINUCI<sup>(13)</sup>, publicaron un artículo donde mostraron las diferencias en resultados finales entre estas dos enfermedades y que no necesariamente son un espectro continuo. Existen pacientes que desarrollan NAVM sin pasar por TBAVM y pacientes con TBAVM que no desarrollan NAVM. Estos hallazgos tienen implicaciones en pronóstico y tratamiento. Resultados similares fueron publicados tiempo después por Martin-Loeches et al<sup>(14)</sup>.

Con respecto a la evolución de las tasas y densidades de NAVM, los autores de esta investigación consideran que sobre esta IRCS actúan un grupo de factores complejos. En primer lugar está la definición diagnóstica, que no es del todo precisa<sup>(15)</sup>. Desde hace dos años, el Proyecto DINUCI recolecta datos de incidencia de los llamados eventos asociados a la ventilación mecánica; quizás un concepto más preciso para la vigilancia de este problema de salud<sup>(16)</sup>. Por otra parte, el aumento de edad de la población que ingresa en UCI, las comorbilidades, gravedad, estado neto de inmunosupresión entre otros, hace poco probable que un paciente grave con soportes vitales como la ventilación mecánica, al que se le prolonga la vida, no adquiera una infección respiratoria baja asociada a la ventilación mecánica<sup>(17)</sup>. No todas las UCI participantes del proyecto han aceptado

la medida profiláctica que incluye el uso de antibióticos con fines preventivos en pacientes con necesidad de intubación traqueal de urgencia por disminución del nivel de conciencia. Esta es una medida con un nivel de evidencia como para rediscutirse e implementar como parte del 'paquete de medidas'<sup>(18-21)</sup>. Han aparecido artículos de interés como el de Roquilly et al<sup>(22)</sup>, que evalúan un grupo de intervenciones como profilaxis de la neumonía nosocomial y solo encuentran beneficio para la sobrevivencia de pacientes críticos, con la aplicación de descontaminación digestiva selectiva más el uso de antibióticos sistémicos. Estos autores recomiendan esta última medida por sobre un grupo de ellas, con mayor grado de aceptación por los distintos grupos de trabajo.

El comportamiento de la densidad de incidencia de bacteriemias primarias se ha caracterizado por una disminución significativa, aunque aún mejorable. Los autores consideran que sobre esta IRCS se puede lograr un impacto positivo con las estrategias de prevención. Fue precisamente esta infección la que inició los programas de seguridad del paciente y los protocolos como el de Bacteriemia Zero a partir del clásico estudio de Pronovost et al<sup>(23)</sup>, que lograron llevar a cero las bacteriemias primarias en un grupo de UCI de Michigan.

Una particularidad de las IRCS como problema de salud, además de la incidencia, son las características de los microorganismos causantes en relación con la susceptibilidad a los antibióticos. La infección causada por *Acinetobacter baumannii* multiresistente es un serio problema de salud que requiere del reconocimiento, prevención con medidas higiénico epidemiológicas adecuadas y un tratamiento óptimo; generalmente, para pacientes graves de UCI se necesita de tratamientos combinados y a dosis máxima<sup>(24-27)</sup>. Las limpiezas terminales de habitaciones se considera un aspecto clave<sup>(28)</sup>. En ocasiones no se realiza de forma óptima en centros con altas presiones asistenciales. Es interesante el hallazgo de mayor probabilidad de infecciones por gérmenes multirresistentes en pacientes que ingresan en una habitación en la que el enfermo anterior la padecía, en comparación con el ingreso en una habitación con un enfermo previo no colonizado o infectado<sup>(28)</sup>.

Los resultados del mapa microbiológico muestran, como en la literatura internacional, las variaciones o concordancias entre gérmenes más frecuentes en NAVM precoz (con estadía previa en sala o no), tardía y TBAVM<sup>(29)</sup>. *Acinetobacter baumannii* ha aumentado su incidencia como agente en las BP donde tradicionalmente predominaba *Staphylococcus* spp<sup>(30)</sup>.

Los investigadores del DINUCI recomiendan, basados en los gérmenes más frecuentes y susceptibilidades antimicrobianas, la valoración de la incorporación de nuevos antimicrobianos a nuestro cuadro básico en pacientes graves: Tigeciclina, Daptomicina, Ceftazidima-Avibactam y Equinocandinas<sup>(31-34)</sup>. El empleo de técnicas microbiológicas avanzadas en hospitales o en centros de referencia con respuesta rápida es otro de los requerimientos básicos para un control efectivo y tratamiento de las IRCS en UCI que permita lograr un buen resultado<sup>(35)</sup>.

Los principales factores de riesgo en pacientes de UCI están relacionados con el uso de dispositivos. No obstante la presente serie muestra menor uso de catéteres venosos centrales y tubo endotraqueal (ventilación mecánica) que el estudio de referencia en UCI españolas<sup>(10)</sup>. A señalar el alto uso de antibióticos en nuestras UCI, aspecto que vuelve a dirigirnos hacia la necesidad de un conocimiento de los estudios microbiológicos locales como ayuda al uso adecuado y racional de estos medicamentos estratégicos.

## **Conclusiones**

La población de pacientes que ingresa en la UCI, tiene características de riesgo en forma ascendente.

Las enfermedades infecciosas se mantienen como un problema de salud. La incidencia de casos que ingresan en UCI con diagnóstico de infección va en aumento.

Las medidas de prevención logran disminuir las tasas globales de IRCS adquiridas en nuestras UCI, aunque con menor impacto en la NAVM.

Un consenso sobre diagnóstico y prevención de las NAVM puede ser de importancia para continuar el camino hacia la Disminución de Infecciones Nosocomiales en Unidades de Cuidados Intensivos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rahmqvist M, Samuelsson A, Bastami S, Rutberg H. Direct health care costs and length of hospital stay related to health care-acquired infections in adult patients based on point prevalence measurements. *Am.J.Infect.Control.* 2016;1;44(5):500-6.
2. Rosenthal VD, Al-Abdely HM, El-Kholy AA, AlKhawaja SA, Leblebicioglu H, Mehta Y, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module. *Am. J. Infect. Control.* 2016;1;44(12):1495-1504.
3. Mataseje LF, Abdesselam K, Vachon J, Mitchel R, Bryce E, Roscoe D, et al. Carbapenem-Producing Enterobacteriaceae in Canada: Results from the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program, 2010-2014. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;6. pii: AAC.01359-16.
4. Grupo de Investigadores del Proyecto Disminución de la Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos (Proyecto DINUCIs). Incidencia de infección relacionada con el cuidado sanitario en unidades de cuidados intensivos en Cuba. *Invest Medico quir [revista en la Internet].* 2013 enero-junio [citado 2016 Noviembre 24]; 5(1). Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/img/article/view/208>
5. Grupo de Investigadores del Proyecto Disminución de la Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos (Proyecto DINUCIs). Incidencia de infección relacionada con el cuidado sanitario en unidades de cuidados intensivos en Cuba. Año 2012. *Invest Medico quir [revista en la Internet].* 2013 julio-diciembre [citado 2016 Noviembre 24]; 5(2). Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/img/article/view/237>
6. Grupo de Investigadores del Proyecto Disminución de la Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos (Proyecto DINUCIs). Incidencia de infección relacionada con el cuidado sanitario en unidades de cuidados intensivos en Cuba (año 2014). Resultados de la implementación de un paquete de medidas profilácticas. *Invest Medico quir [revista en la Internet].* 2015 (julio - diciembre)

- [citado 2016 Noviembre 24]; 7(2): 182 – 202. Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/img/article/view/319>.
7. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Informe 2013. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe%20ENVIN-UCI%202013.pdf>. Acceso el 23 de noviembre de 2016.
  8. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. 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;36:309-32.
  9. Ortíz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, de La Rosa G, Dennis R, et al. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units. *Biomedica*. 2014;34(1):40-7.
  10. Olaechea PM, Álvarez-Lerma F, Palomar M, Gimeno R, Gracia MP, Mas N, et al. Characteristics and outcomes of patients admitted to Spanish ICU: A prospective observational study from the ENVIN-HELICS registry (2006-2011). *Med Intensiva*. 2016;40(4):216-29.
  11. Yilmaz M, Elaldi N, Balkan İİ, Arslan F, Batirel AA, Bakıcı MZ, et al. Mortality predictors of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective multicenter study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2016;9;15:7.
  12. Askim A, Mehl A, Paulsen J, DeWan AT, Vestheim DF, Åsvold BO, et al. Epidemiology and outcome of sepsis in adult patients with *Streptococcus pneumoniae* infection in a Norwegian county 1993-2011: an observational study. *BMC Infect Dis*. 2016;23(16):223.
  13. Grupo de Investigadores del Proyecto Disminución de la Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos (DINUCIs). Incidencia y consecuencias de la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos. *Rev Cub Med* [revista en la Internet]. 2013 [citado 2016 Noviembre 24]; vol.52, n.1, pp. 14-24. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol52\\_1\\_13/med03113.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol52_1_13/med03113.htm)
  14. Martín-Loeches I, Póvoa P, Rodríguez A, Curcio D, Suárez D, Mira JP, et al. Incidence and prognosis of ventilator associated tracheobronchitis (TAVeM): a

- multicentre, prospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(11):859-68.
15. Chastre J, Luyt CE. Does this patient have VAP? *Intensive Care Med*. 2016;42(7):1159-63.
  16. Klompas M, Anderson D, Trick W, Babcock H, Kerlin MP, Li L, et al. The Preventability of Ventilator-associated Events. The CDC Prevention Epicenters Wake Up and Breathe Collaborative. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191(3):292-301.
  17. Kanamori H, Weber DJ, DiBiase LM, Sickbert-Bennett EE, Brooks R, et al. Longitudinal Trends in All Healthcare-Associated Infections through Comprehensive Hospital-wide Surveillance and Infection Control Measures over the Past 12 Years: Substantial Burden of Healthcare-Associated Infections Outside of Intensive Care Units and "Other" Types of Infection. *Infect Control Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(10):1139-47.
  18. Acquarolo A, Urli T, Perone G, Giannotti C, Candiani A, Latronico N. Antibiotic prophylaxis of early onset pneumonia in critically ill comatose patients. A randomized study. *Intensive Care Med*. 2005;31(4):510-6.
  19. Vallés J, Peredo R, Burgueño MJ, Rodrigues de Freitas AP, Millán S, Espasa M, et al. Efficacy of single-dose antibiotic against early-onset pneumonia in comatose patients who are ventilated. *Chest*. 2013;143(5):1219-25.
  20. Sirvent JM, Torres A. Antibiotic prophylaxis strategies in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4(8):1345-54.
  21. Ramirez P, Lopez-Ferraz C, Gordon M, Gimeno A, Villarreal E, Ruiz J, Menendez R, Torres A. From starting mechanical ventilation to ventilator-associated pneumonia, choosing the right moment to start antibiotic treatment. *Crit Care*. 2016;20(1):169.
  22. Roquilly A, Marret E, Abraham E, Asehnoune K. Pneumonia prevention to decrease mortality in intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015;60(1):64-75.

23. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med.* 2006;28;355(26):2725-32.
24. Tsioutis C, Kritsotakis EI, Karageorgos SA, Stratakou S, Psarologakis C, Kokkini S, et al. Clinical epidemiology, treatment and prognostic factors of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48(5):492-497.
25. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarraya A, Díaz-Martín A, Cisneros-Herreros JM, Cano ME, Gato E, et al. *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: Molecular epidemiology, clinical features and predictors of mortality. *EnfermInfeccMicrobiolClin.* 2016;34(9):551-8.
26. Pintado V. Old and new antibiotics for therapy of multidrug resistant bacteria. *Rev Esp Quimioter.* 2016;29;Suppl 1:39-42.
27. Martínez JA. Approach to directed therapy after knowledge of the isolate: carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*, multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Rev Esp. Quimioter.* 2016;29;Suppl 1:31-4.
28. Weber DJ, Rutala WA, Anderson DJ, Chen LF, Sickbert-Bennett EE, Boyce JM. Effectiveness of ultraviolet devices and hydrogen peroxide systems for terminal room decontamination: Focus on clinical trials. *Am J Infect Control.* 2016;2;44(5 Suppl):e77-84.
29. Jones BE, Jones MM, Huttner B, Stoddard G, Brown KA, Stevens VW, et al. Trends in Antibiotic Use and Nosocomial Pathogens in Hospitalized Veterans With Pneumonia at 128 Medical Centers, 2006-2010. *Clin.Infect.Dis.* 2015 Nov 1;61(9):1403-10.
30. Gupta S, Mallya SP, Bhat A, Baliga S. Microbiology of Non-Tunnelled Catheter-Related Infections. *J. Clin.Diagn. Res.* 2016;10(7):DC24-8.
31. MacVane SH. Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: A Focus on Gram-Negative Bacterial Infections. *J Intensive Care Med.* 2017 Jan;32(1):25-37

32. Cervera C, Sanroma P, González-Ramallo V, García de la María C, Sanclemente G, Sopena N, et al. Safety and efficacy of daptomycin in outpatient parenteral antimicrobial therapy: a prospective and multicenter cohort study (DAPTODOM trial). *Infect Dis (Lond)*. 2017;49(3):200-207.
33. van der Geest PJ, Rijnders BJ, Vonk AG, Groeneveld AB. Echinocandin to fluconazole step-down therapy in critically ill patients with invasive, susceptible *Candida albicans* infections. *Mycoses*. 2016;59(3):179-85.
34. He H, Zheng Y, Sun B, Tang X, Wang R, Tong Z. Tigecycline combination for ventilator-associated pneumonia caused by extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Thorac Dis*. 2016;8(10):2784-2792.
35. Warhurst G, Dunn G, Chadwick P, Blackwood B, McAuley D, et al. Rapid detection of health-care-associated bloodstream infection in critical care using multipathogen real-time polymerase chain reaction technology: a diagnostic accuracy study and systematic review. *Health Technol Assess*. 2015;19(35):1-142.

Recibido: 8 de agosto de 2016

Aceptado: 23 de febrero de 2017

Anselmo A. Abdo Cuza. Calle 216 y 11b Reparto Siboney, Playa. Centro de Investigaciones Médicoquirúrgicas, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: [aaabdo@infomed.sld.cu](mailto:aaabdo@infomed.sld.cu)