

Programa Seguridad
del Paciente



21/02/2024

PROYECTO RESISTENCIA ZERO

PREVENCIÓN DEL DESARROLLO DE BACTERIAS MULTIRRESITENTES EN PACIENTES CRÍTICOS

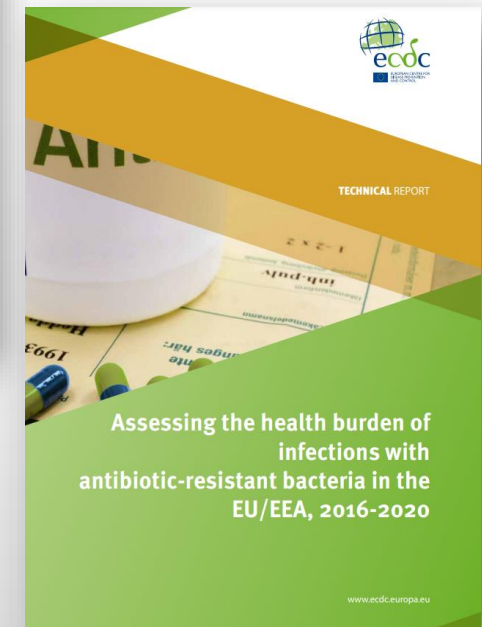
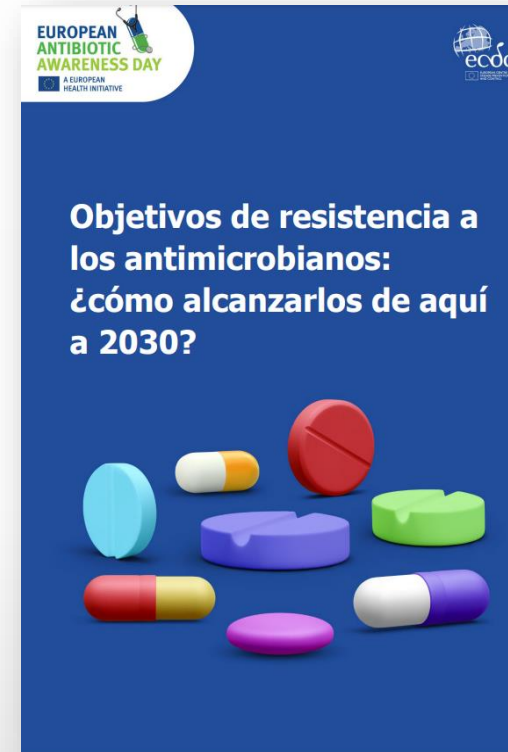
Dr. Eduardo Antón
UCI Hospital de Manacor

DEBIDO A LAS BACTERIAS MULTIRRESISTENTES (BMR) EN 2019 HUBO 1,27 MILLONES DE MUERTES DIRECTAS Y EN 4.95 MILLONES CONTRIBUYERON

>35000 muertes/año en la UE, Islandia y Noruega

11700 millones €/año, 24€ per capita

- 6600 mill por gastos sanitarios directos
- 5100 mill por gastos derivadas, reducción de ingresos, bajas, pérdidas prematuras de vidas, etc



Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis Lancet 2022; 399: 629–55

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AMR%20brief%20-%20EAAD%202023_ES.pdf

GLASS https://worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/_w_e2057872/#!/home

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Health-burden-infections-antibiotic-resistant-bacteria.pdf>

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf?sequence=1>

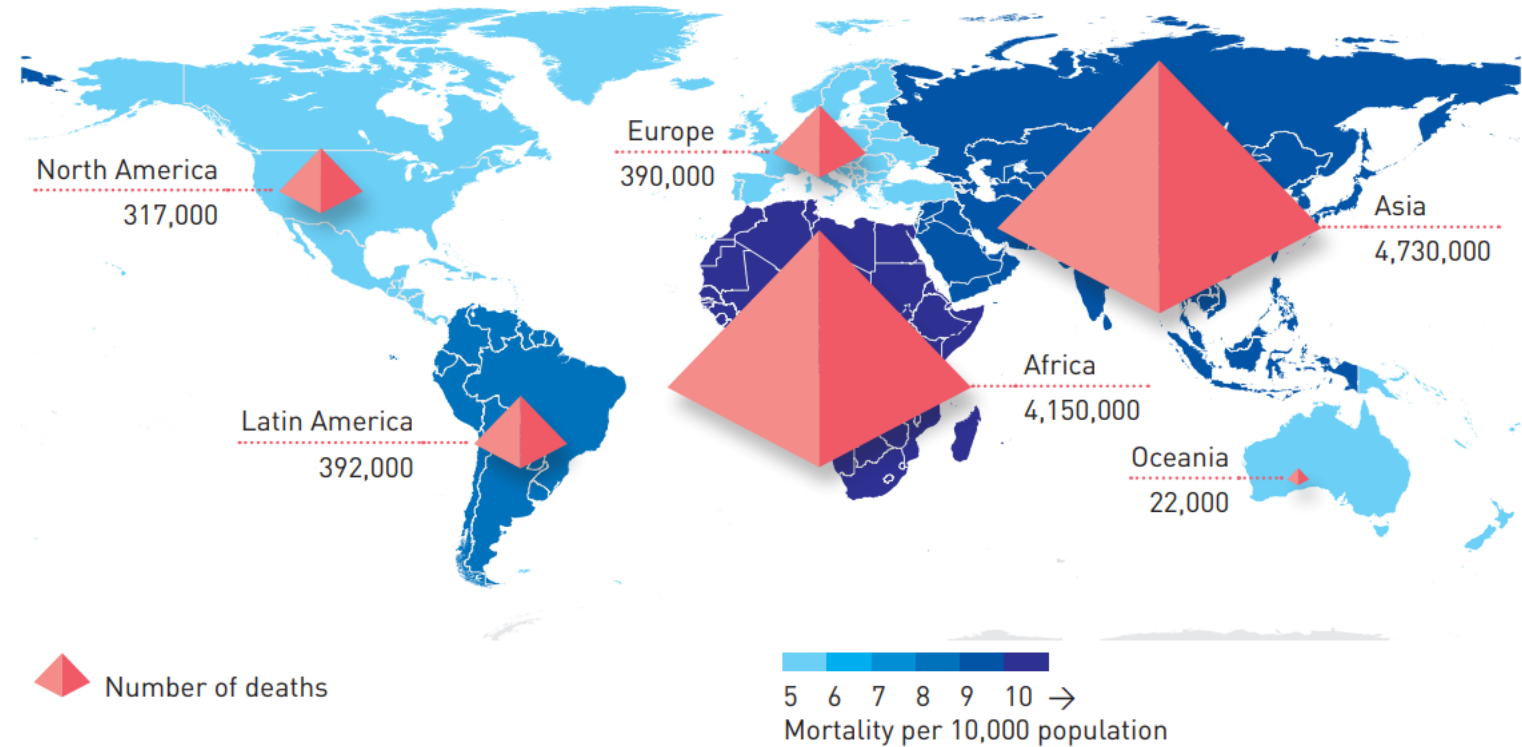


Figure 3

Predicted global deaths from AMR in 2050 (O'Neill 2014)

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis *Lancet* 2022; 399: 629–55
 Bracing for Superbugs: Strengthening environmental action in the One Health response to antimicrobial resistance <https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action>

EN 2050 LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS PODRÍA SER LA RESPONSABLE DE 10 MILLONES DE MUERTES ANUALES

IGUALANDO A LAS MUERTES ACTUALES POR CANCER

https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf

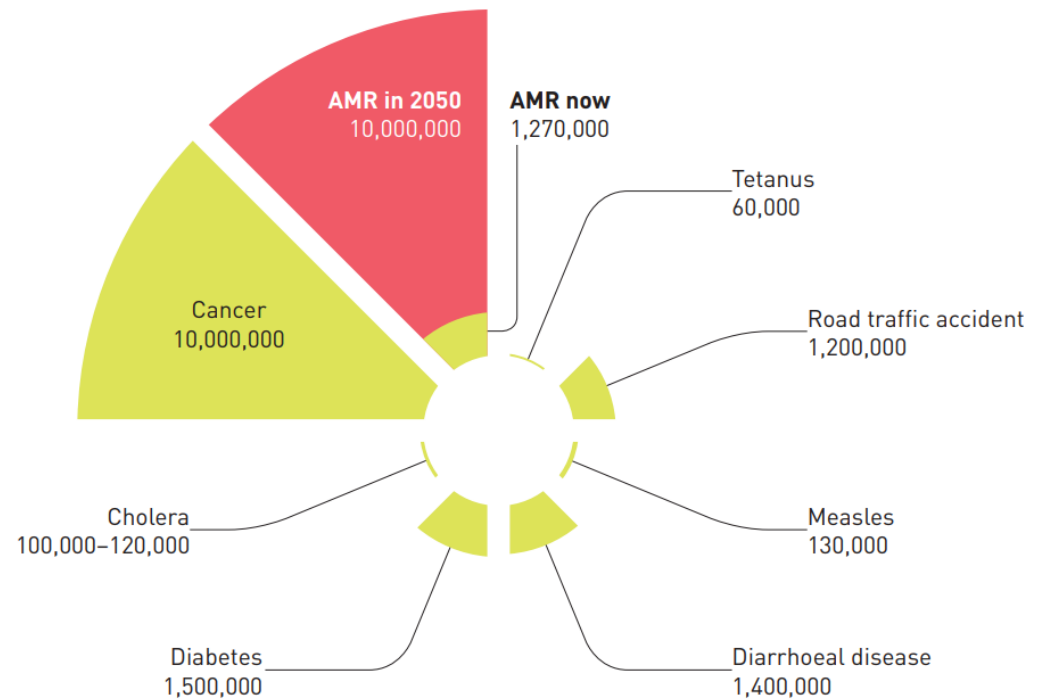


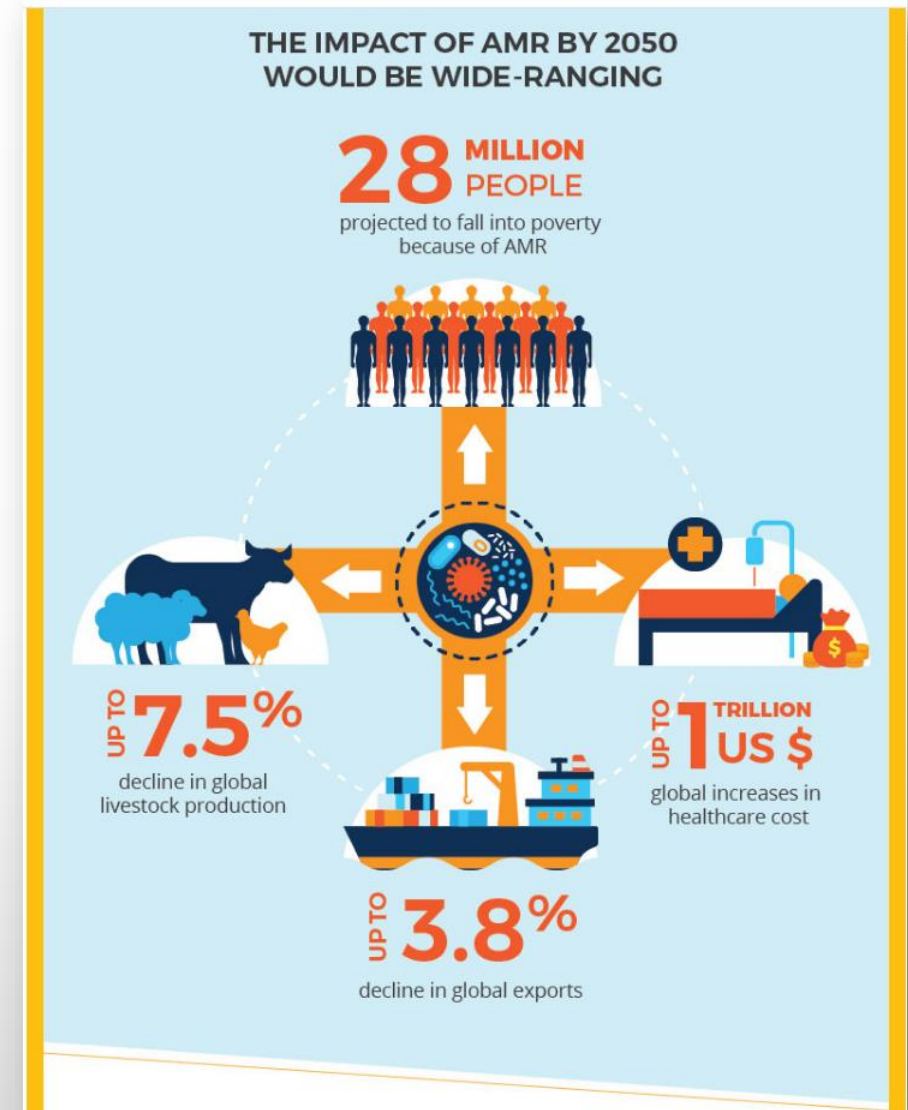
Figure 2

Predicted mortality from AMR compared with common causes of current deaths (adapted from O'Neill 2016; Murray *et al.* 2022)

Bracing for Superbugs: Strengthening environmental action in the One Health response to antimicrobial resistance <https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action>


ESTIMACIONES DEL BANCO MUNDIAL

GASTOS DE 1 TRILLÓN \$ ADICIONALES EN GASTOS SANITARIOS
PÉRDIDAS DE 1-3,4 TRILLONES DEL PIB/AÑO PARA 2030
INCREMENTO DE LA POBREZA
DESCENSO DE LA PRODUCCIÓN DE GANADO



Consecuencias directas sobre la salud


- Dificultad para tratar infecciones relativamente sencillas
- Procesos habituales como cirugías o tratamientos oncológicos se verían afectados
- Aumento infecciones de difícil tratamiento
- Aumento estancia hospitalaria y consumo de recursos



EUROPEAN ANTIBIOTIC AWARENESS DAY
A EUROPEAN HEALTH INITIATIVE

ecdc
EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL

Objetivos de resistencia a los antimicrobianos: ¿cómo alcanzarlos de aquí a 2030?



patients
center
Jaquín Álvarez^{*,}
rés¹,
Montserrat Martínez-Alonso^{2m}
tònoma de Barcelona, Barcelona, Spain
a, Madrid, Spain
rcelona, Spain
ain
ain
in
i, Madrid, Spain
in
Spain
Lleida-Universitat de Lleida, Lleida, Spain

KEYWORDS
Critical ill patient;
ICU;
Multidrug-resistant
bacteria;

Abstract
Objective: To assess the impact of a multimodal interventional project ("Zero Resistance") on the acquisition of multidrug-resistant bacteria (MDR-B) during the patient's ICU stay.
Design: Prospective, open-label, interventional, multicenter study.
Setting: 103 ICUs.
Patients: Critically ill patients admitted to the ICUs over a 27-month period.

* Corresponding author.
E-mail address: falvarez@psmar.cat (F. Álvarez-Lerma).
<https://doi.org/10.1016/j.medicina.2022.12.002>
2173-5727/© 2022 Published by Elsevier España, S.L.U.

Consecuencias en pacientes críticos

- Son más vulnerables
- Tienen más riesgo de colonizarse o infectarse por BMR
- Manifestaciones clínicas similares pero con menos opciones terapéuticas
- Riesgo de recibir un tratamiento empírico inadecuado
- Aumento del gasto, estancia y mortalidad
- Desarrollo de nuevas resistencias



PUESTA AL DÍA EN MEDICINA INTENSIVA: EL ENFERMO CRÍTICO CON INFECCIÓN GRAVE

Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos

M.J. López-Pueyo^{a*}, F. Barcenilla-Gaite^b, R. Amaya-Villar^c y J. Garnacho-Montero^c

^a Servicio de Medicina Intensiva, Complejo asistencial de Burgos, Burgos, España

^b Unidad Funcional de Infección Nosocomial, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

^c Servicio de Medicina Intensiva, Hospital

Recibido el 19 de mayo de 2010; aceptado el 6 de enero de 2011
Disponible en internet el 6 de enero de 2011

PALABRAS CLAVE

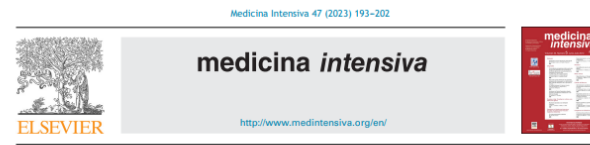
Microorganismos multirresistentes; Vigilancia epidemiológica; Tratamiento antibiótico

KEYWORDS

Multidrug-resistant organism; Surveillance; Antibiotic therapy

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mjlp@hyges (M.J. López-Pueyo)

0210-5691/\$ - see front matter © 2010 Elsevier Ltd. doi:10.1016/j.medint.2010.07.011



ORIGINAL ARTICLE

Impact of the "Zero Resistance" program on acquisition of multidrug-resistant bacteria in patients admitted to Intensive Care Units in Spain. A prospective, intervention, multimodal, multicenter study

Francisco Álvarez-Lerma^{a*}, Mercedes Catalán-González^b, Joaquín Álvarez^c, Miguel Sánchez-García^d, Mercedes Palomar-Martínez^e, Inmaculada Fernández-Moreno^f, José Garnacho-Montero^g, Fernando Barcenilla-Gaite^h, Rosa Garcíaⁱ, Jesús Aranz-Andrés^j, Francisco J. Lozano-García^k, Paula Ramírez-Galleymore^l, Montserrat Martínez-Alonso^m

^a Service of Intensive Care Medicine, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

^b Service of Intensive Care Medicine, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain

^c Service of Intensive Care Medicine, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, Spain

^d Service of Intensive Care Medicine, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain

^e SEMICYUC Working Group on Infections Diseases, Madrid, Spain

^f Intensive Care Unit, Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell, Sabadell, Barcelona, Spain

^g Service of Intensive Care Medicine, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Spain

^h Service of Intensive Care Medicine, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, Spain

ⁱ Service of Anesthesia and Resuscitation, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Spain

^j Service of Preventive Medicine and Public Health, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain

^k Service of Preventive Medicine, Hospital General Universitario de Burgos, Burgos, Spain

^l Service of Intensive Care Medicine, Hospital Universitario i Politécnico La Fe, Valencia, Spain

^m Department of Basic Sciences, Unit of Biostatistics, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida-Universitat de Lleida, Lleida, Spain

Received 28 September 2022; accepted 12 December 2022

Available online 18 January 2023

KEYWORDS

Critical ill patient; ICU; Multidrug-resistant bacteria;

Abstract

Objective: To assess the impact of a multimodal interventional project ("Zero Resistance") on the acquisition of multidrug-resistant bacteria (MDR-B) during the patient's ICU stay.

Design: Prospective, open-label, interventional, multicenter study.

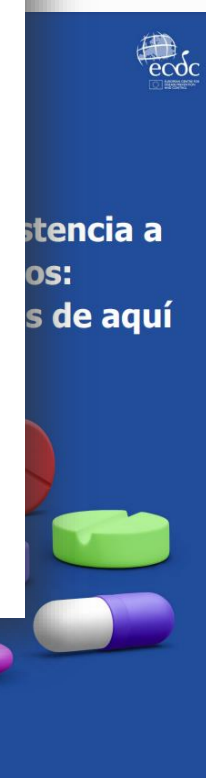
Settings: 103 ICUs.

Patients: Critically ill patients admitted to the ICUs over a 27-month period.

* Corresponding author.
E-mail address: falvarez@pumar.cat (F. Álvarez-Lerma).
<https://doi.org/10.1016/j.medint.2022.12.002>
2173-5727/© 2022 Published by Elsevier España, S.L.U.

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AMR%20brief%20-%20EAAD%202023_ES.pdf

Impact of the "Zero Resistance" program on acquisition of multidrug-resistant bacteria in patients admitted to Intensive Care Units in Spain. A prospective, intervention, multimodal, multicenter study. *Medicina Intensiva* 47 (2023) 193-202. <https://doi.org/10.1016/j.medint.2022.12.002>
Multirresistencia antibiótica en unidades de crítico *Med Intensiva*. 2011;35(1):41-53 doi:10.1016/j.medint.2010.07.011





**El descubrimiento y desarrollo
de tratamientos antibióticos ha sido uno de los
mayores avances del siglo XX**



Figure 1. John Parkinson (1567-1650). The first person to document the use of moulds to treat infections.



Figure 2. Paul Ehrlich (1854-1915). The father of antimicrobial chemotherapy.

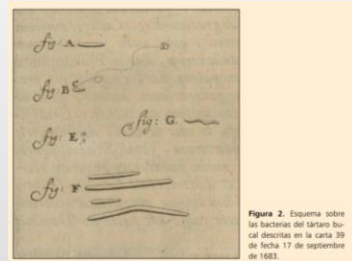
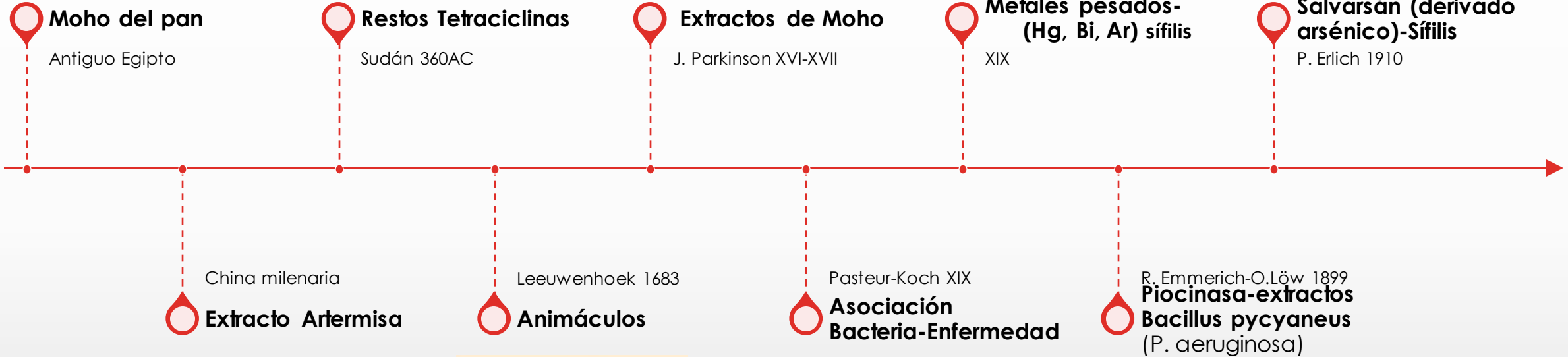
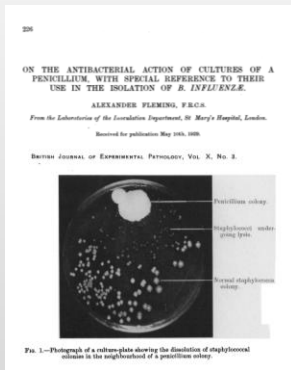
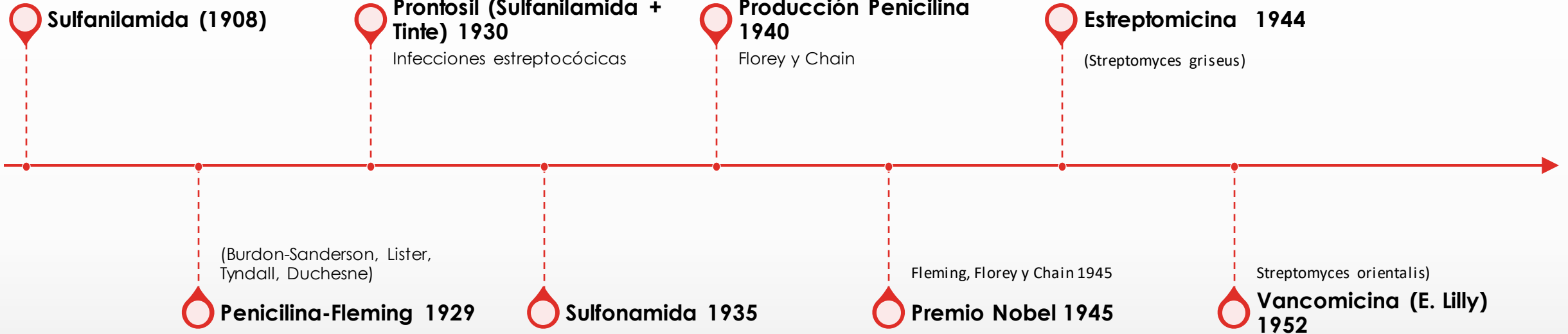


Figure 2. Esquema sobre las bacterias del líquido bucal descritas en la carta 39 de fecha 17 de septiembre de 1683.

Desde la antigüedad se han usado sustancias con actividad antimicrobiana



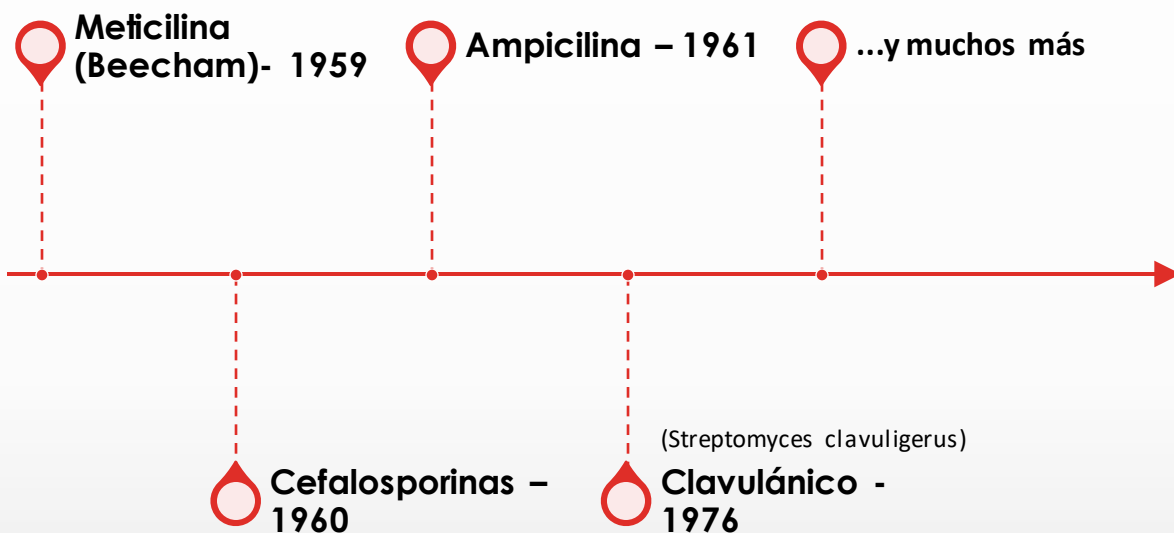
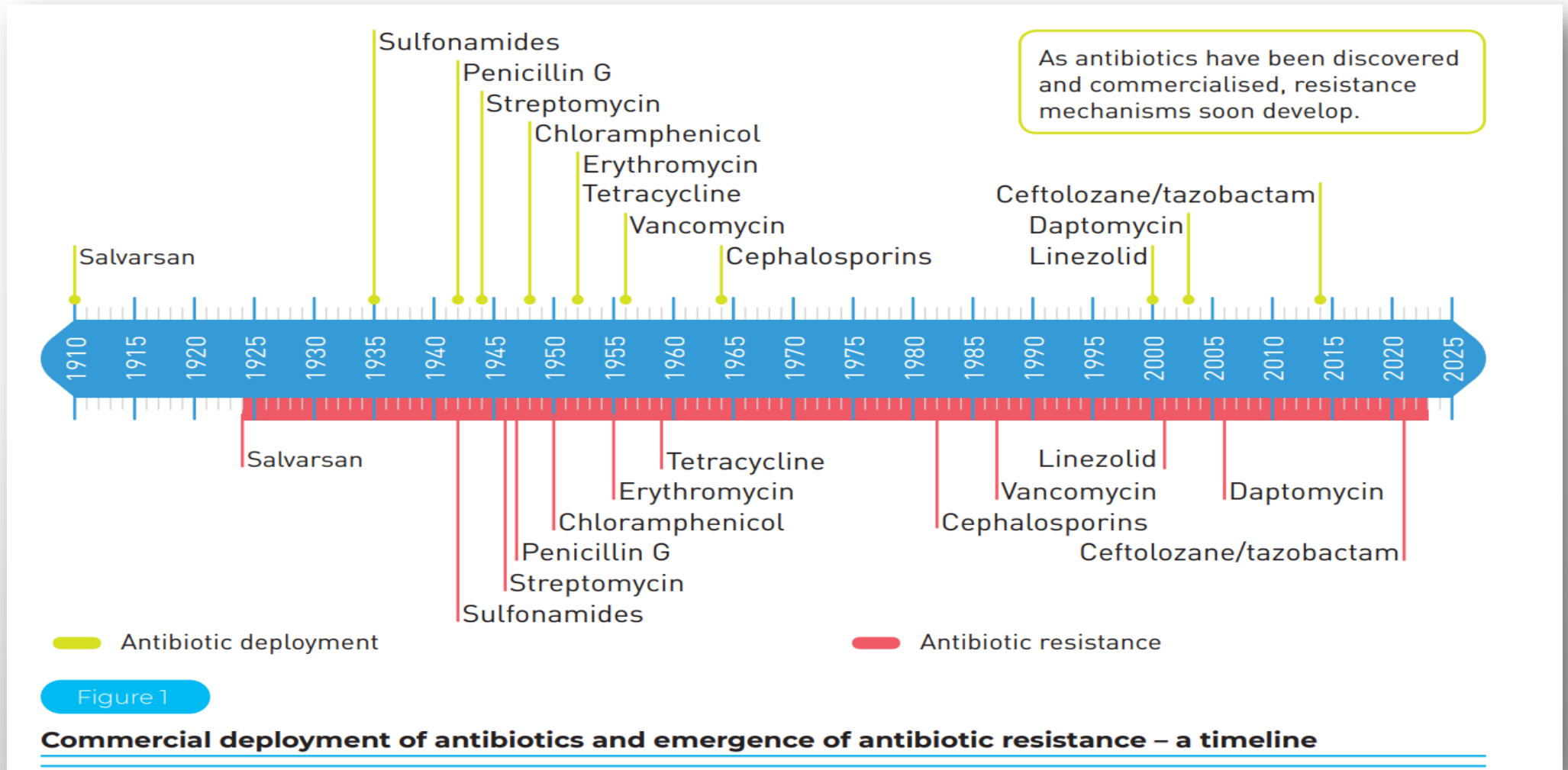


Table 1. Examples of Supplements of the Journal that focus on particular antibacterial drugs

Antibacterial	Supplement
β-Lactams	
ceftazidime	1981; 8 Suppl B: 1–358
ceftazidime	1983; 12 Suppl A: 1–122
clavulanate/β-lactam antibiotics	1989; 24 Suppl B: 1–226
imipenem	1983; 12 Suppl D: 1–153
imipenem	1986; 18 Suppl E: 1–232
meropenem	1989; 24 Suppl A: 1–320
meropenem	1995; 36 Suppl A: 1–223
piperacillin/tazobactam	1993; 31 Suppl A: 1–124
Fluoroquinolones	
enoxacin	1984; 14 Suppl C: 1–344
norfloxacin	1984; 13 Suppl B: 1–142
ciprofloxacin	1986; 18 Suppl D: 1–260
pefloxacin	1986; 17 Suppl B: 1–118
enoxacin	1988; 21 Suppl B: 1–136
floxacin	1988; 22 Suppl D: 1–234
ofloxacin	1988; 22 Suppl C: 1–2
ciprofloxacin	1990; 26 Suppl E: 1–142
ofloxacin	1990; 26 Suppl D: 1–83
pefloxacin	1990; 26 Suppl B: 1–101
temafloxacin	1991; 28 Suppl C: 1–130
sparfloxacin	1996; 37 Suppl A: 1–161
grepafloxacin	1997; 40 Suppl 1: 1–101
trovafloxacin	1997; 39 Suppl 2: 1–97
ciprofloxacin	1999; 43 Suppl 1: 1–41
levofloxacin	1999; 43 Suppl 3: 1–90
moxifloxacin	1999; 43 Suppl 2: 1–100
gemifloxacin	2000; 46 Suppl 3: 1–37
gemifloxacin	2000; 45 Suppl 3: 1–107
Miscellaneous	
vancomycin	1984; 14 : 1–109
teicoplanin	1988; 21 : 1–172
teicoplanin	1991; 27 : 1–73
linezolid	2003; 51 Suppl 2: 1–53
dalbavancin	2005; 55 Suppl 2: 1–35
tigecycline	2013; 68 Suppl 2: 1–55

Y según se introducen aparecen resistencia



<https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action>

Antimicrobial Resistance (AMR) 2023 Br J Biomed Sci 80:11387. doi:

10.3389/bjbs.2023.11387

Antimicrobial Resistance

Global Report on

Surveillance WHO 2014

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1

Riesgo de regresar a la era preantibiótica - EPIDEMIA SILENCIOSA



MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA

- MICROBIOLÓGICO
- RELEVANCIA CLÍNICA
- RELEVANCIA EPIDEMIOLOGICA

¿QUÉ ES LA MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA?

- **MICROBIOLÓGICO**

- **MICROORGANISMOS RESISTENTES A MÁS DE UNA FAMILIA**

- **MDR - MULTIRRESISTENTES** – RESISTENTE AL MENOS A UN ANTIMICROBIANO DE TRES O MÁS FAMILIAS FARMACOLÓGICAS
 - **XDR - EXTENSAMENTE RESISTENTE** – RESISTENTE AL MENOS A UN ANTIMICROBIANO DE TODAS LAS CATEGORIAS, MENOS A UNA O DOS
 - **PDR - PANRRESISTENTE** – RESISTENTE A TODOS LOS FÁRMACOS DE TODAS LAS CATEGORÍAS

- **EXCEPCIONES:**

- S. AUREUS RESISTENTE A METICILINA
 - ENTEROCOCO RESISTENTE A VANCOMICINA

Junto a:

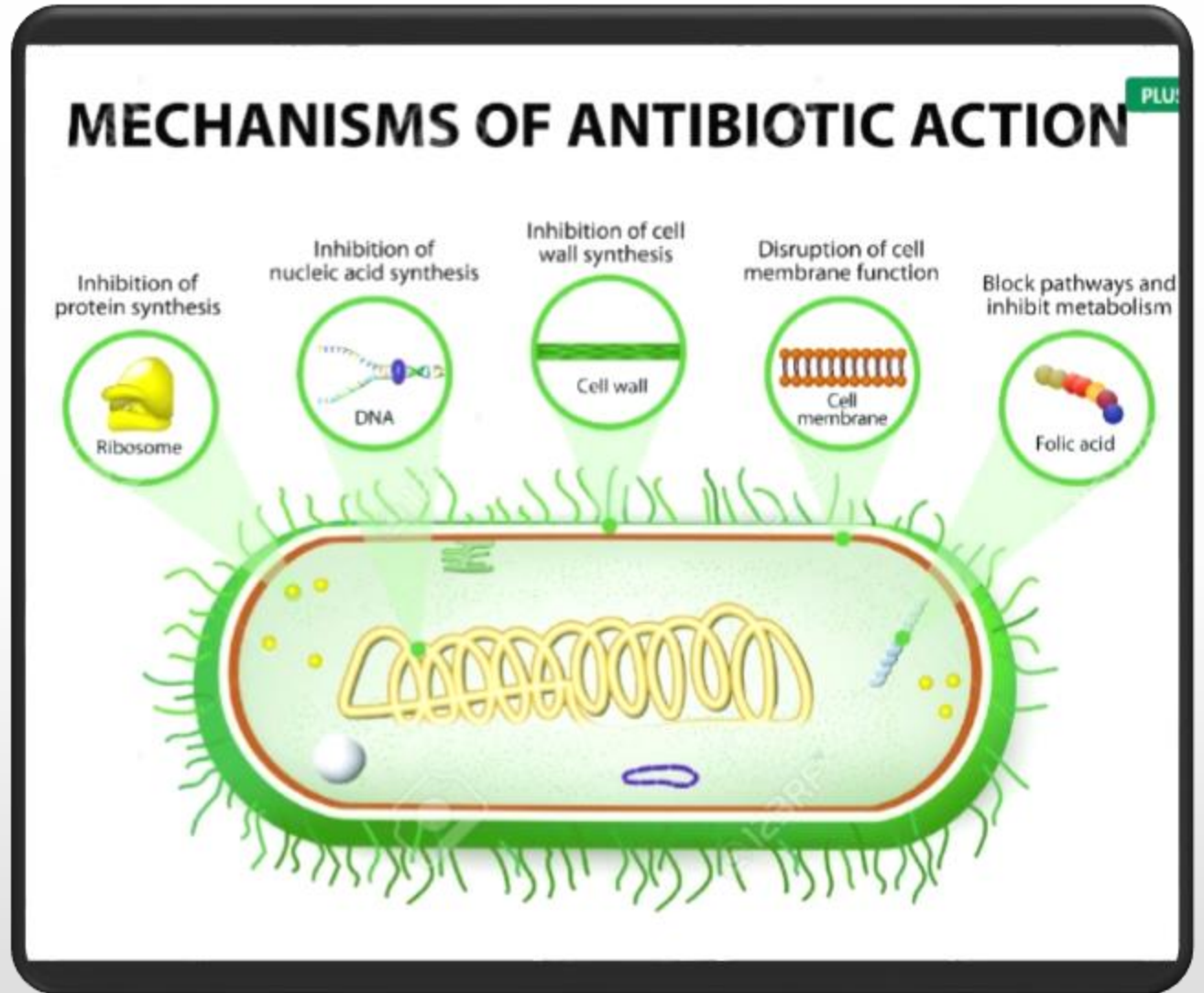
- RELEVANCIA CLÍNICA**

- DIFICULTAD PARA SU TRATAMIENTO

- RELEVANCIA EPIDEMIOLOGICA**

- BROTES
 - TRANSMISIÓN MECANISMO DE RESISTENCIA

MECANISMO ACTUACION DE LOS ANTIBIOTICOS



MECANISMO ACTUACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS PROTEICA

S30--- Aminoglucósidos

Tetraciclinas

S50--- Cloranfenicol

Lincosamidadas – clindamicina

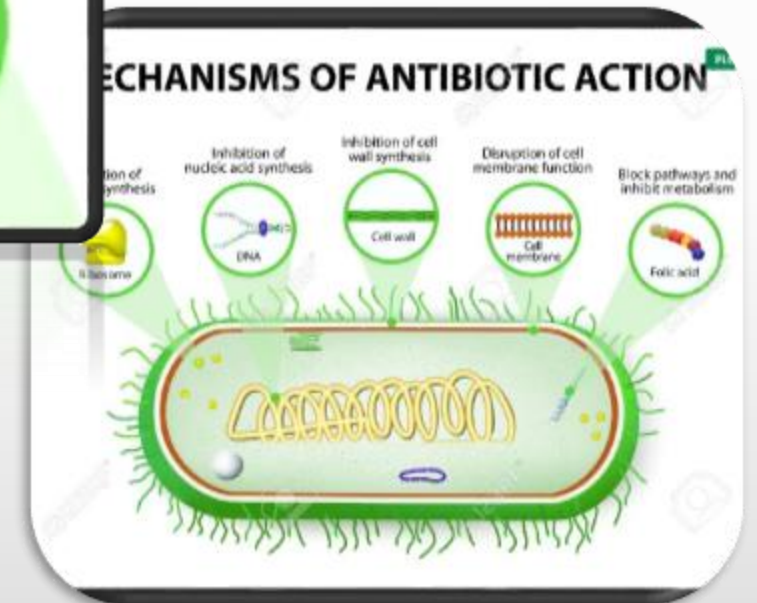
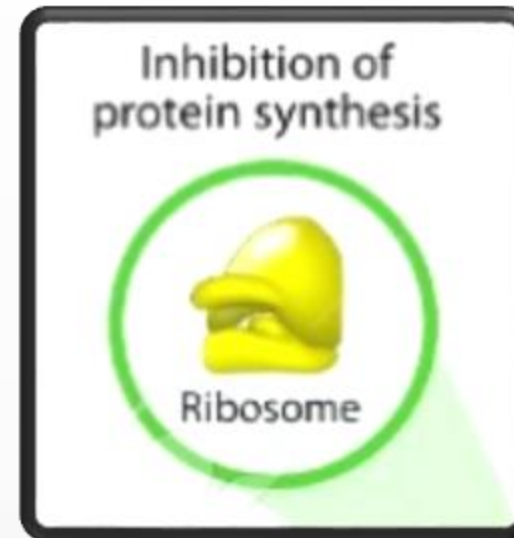
Macrólidos

Oxazolidinonas – Linezolid

Streptograminas –

Quinupristina/Dalf

opristina



https://es.123rf.com/photo_46978345_antibi%C3%B3tico-mecanismos-de-acci%C3%B3n-de-los-antimicrobianos.html

MECANISMO ACTUACION DE LOS ANTIBIOTICOS

INHIBICION DE LA SINTESIS PROTEICA

S30--- aminoglucósidos (2)

tetraciclinas (1)

S50--- cloranfenicol

Lincosamidadas – clindamicina

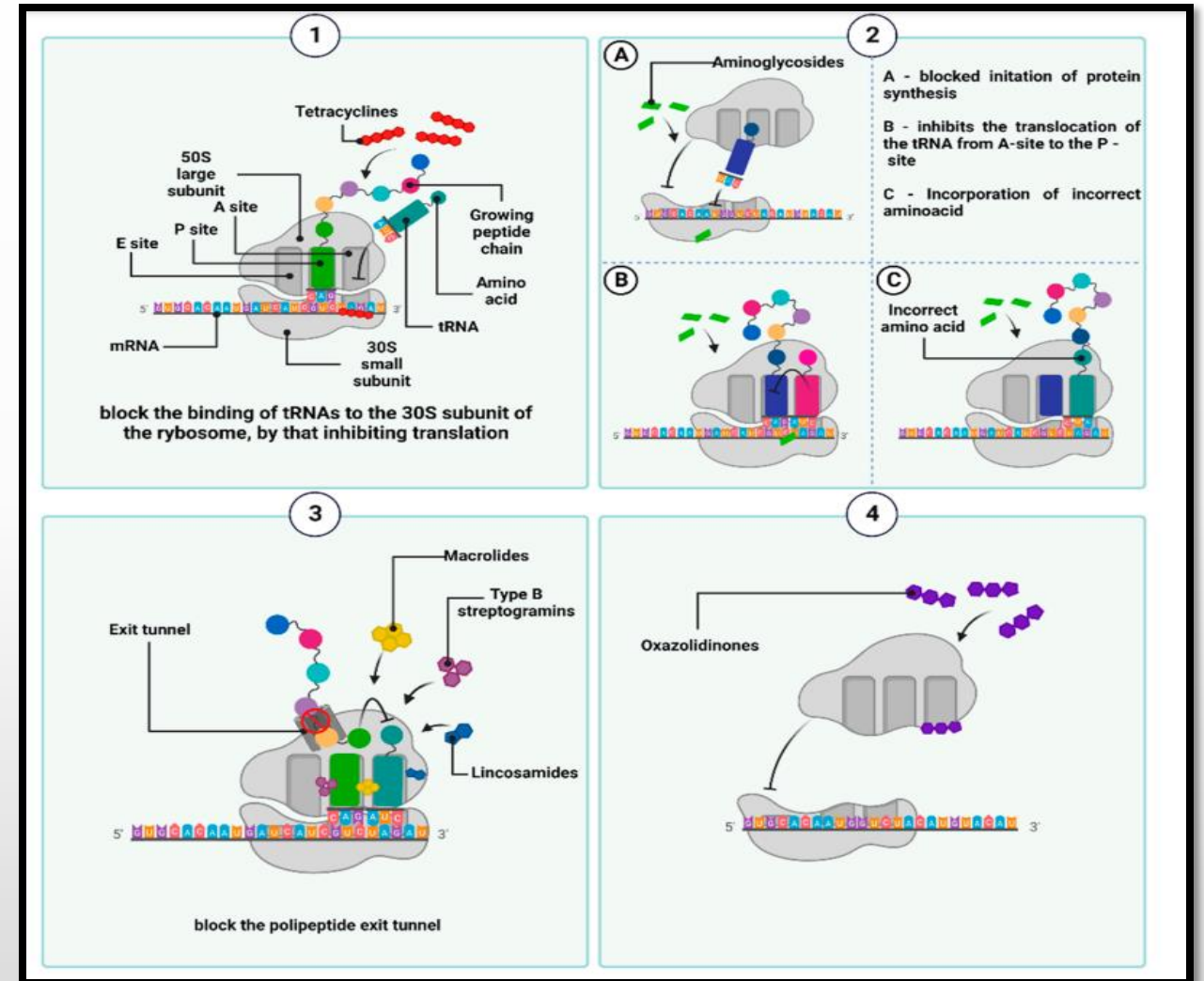
Macrólidos (3)

Oxazolidinonas – Linezolid (4)

Estreptograminas –

Quinuspristina/Dalf

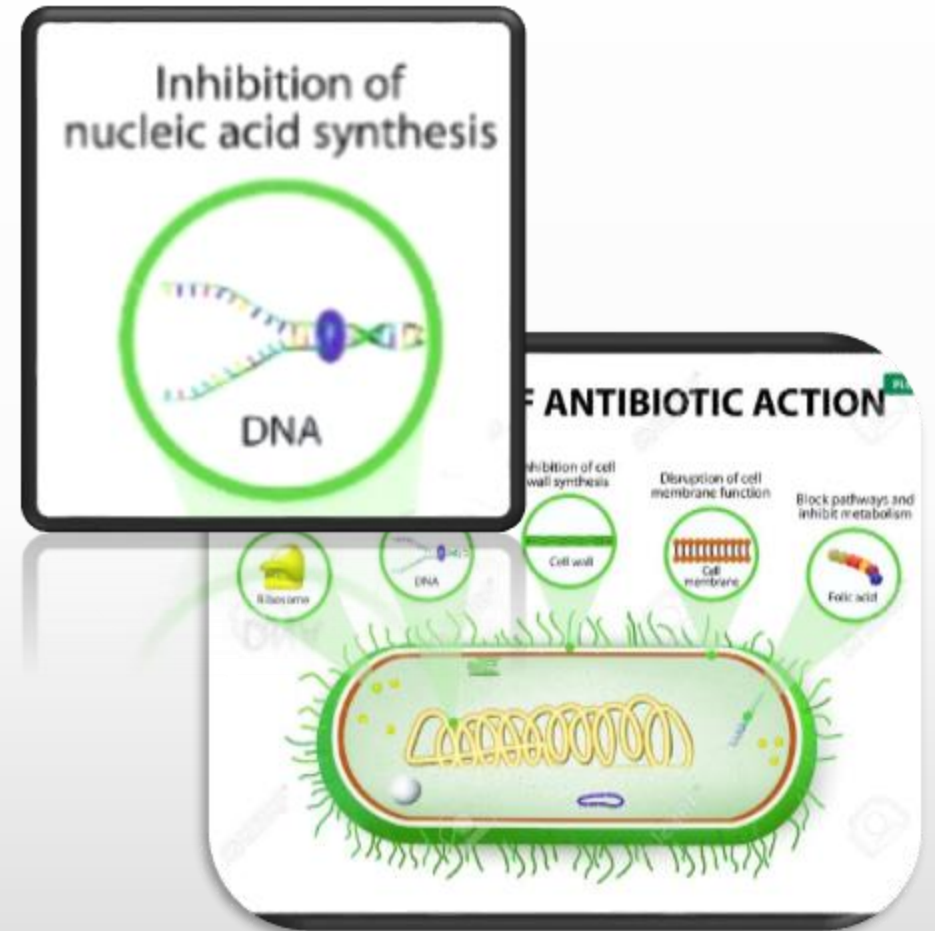
opristina



MECANISMO ACTUACION DE LOS ANTIBIOTICOS

INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE ÁCIDOS NUCLEICOS

Quinolonas
Metronidazol



https://es.123rf.com/photo_46978345_antibi%C3%B3tico-mecanismos-de-acci%C3%B3n-de-los-antimicrobianos.html

MECANISMO ACTUACION DE LOS ANTIBIOTICOS

INHIBICION DE LA SINTESIS ÁCIDOS NUCLEICOS

Quinolonas
Metronidazol

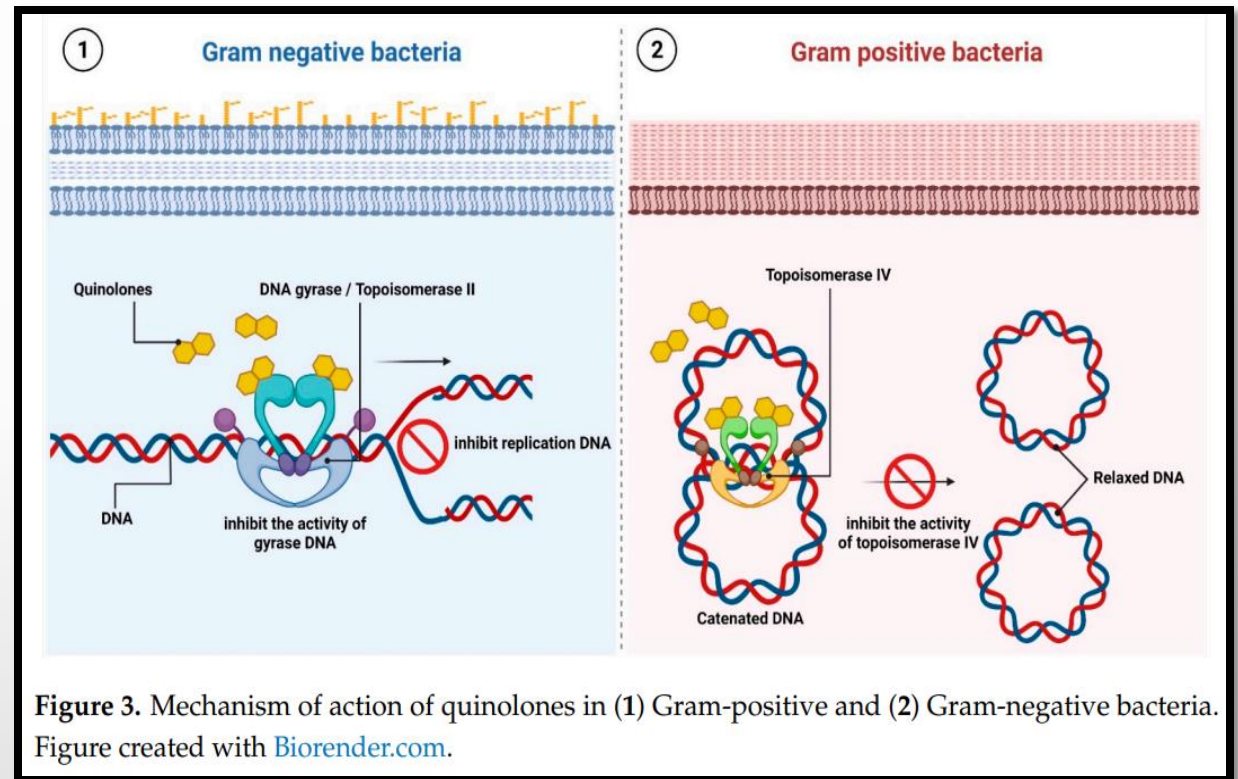


Figure 3. Mechanism of action of quinolones in (1) Gram-positive and (2) Gram-negative bacteria. Figure created with [Biorender.com](https://www.biorender.com/).

MECANISMO ACTUACION DE LOS ANTIBIOTICOS

INHIBICION DE LA SINTESIS PARED CELULAR

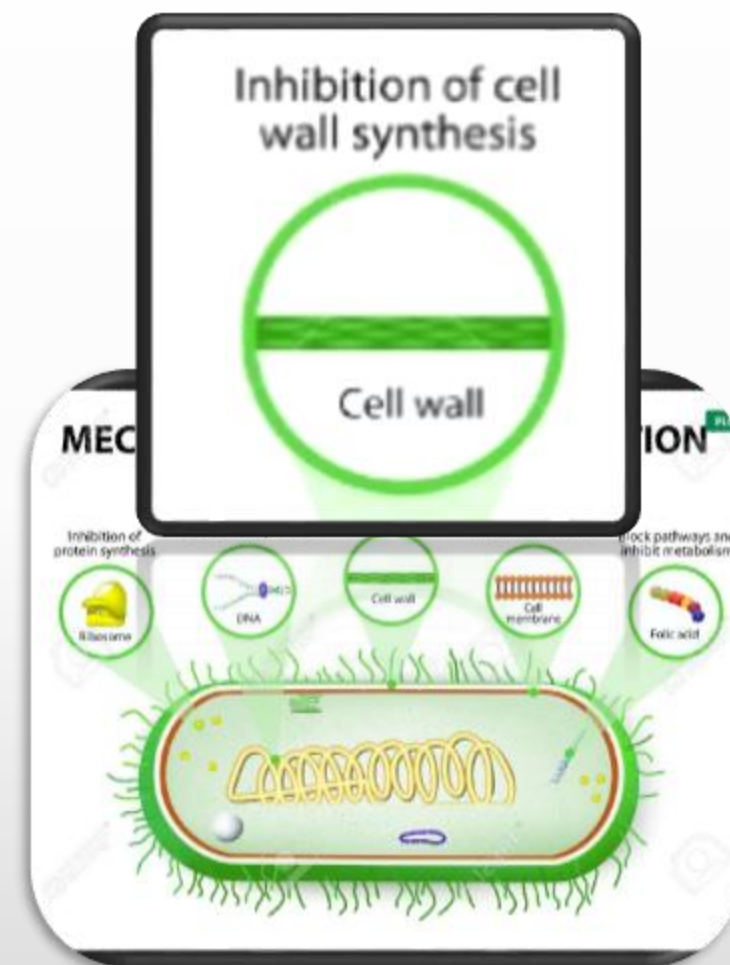
BETALACTAMICOS

Carbapenems
Cefalosporinas
Monobactam-Aztreonam
Penicilinas

GLUCOPEPTIDOS

Vancomicina
Teicoplanina
Dalbavancina

CEFIDEROCOL



https://es.123rf.com/photo_46978345_antibi%C3%B3tico-mecanismos-de-acci%C3%B3n-de-los-antimicrobianos.html

MECANISMO ACTUACION DE LOS ANTIBIOTICOS

INHIBICION DE LA SINTESIS PARED CELULAR

BETALACTAMICOS

Carbapenems

Cefalosporinas

Monobactam-Aztreonam

Penicilinas

GLUCOPEPTIDOS

Vancomicina

Teicoplanina

Dalbavancina

CEFIDEROCOL

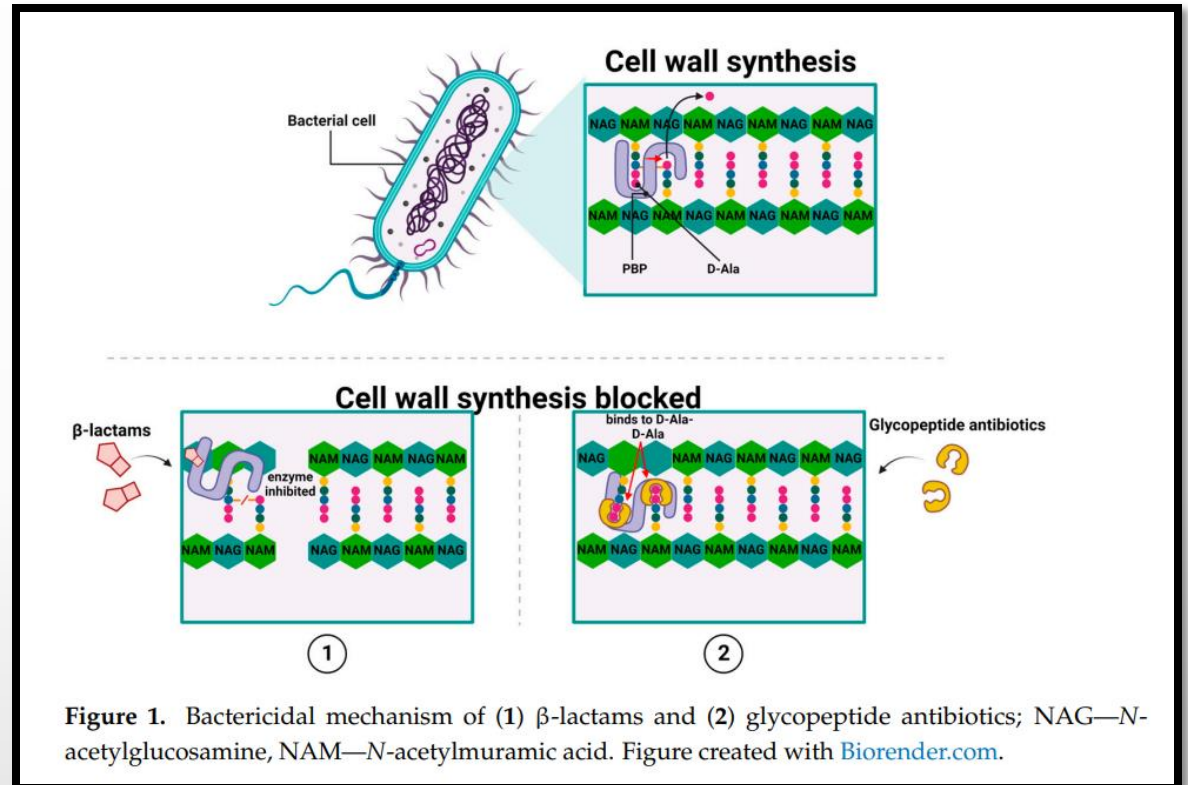


Figure 1. Bactericidal mechanism of (1) β -lactams and (2) glycopeptide antibiotics; NAG—N-acetylglucosamine, NAM—N-acetylmuramic acid. Figure created with [Biorender.com](https://www.biorender.com).

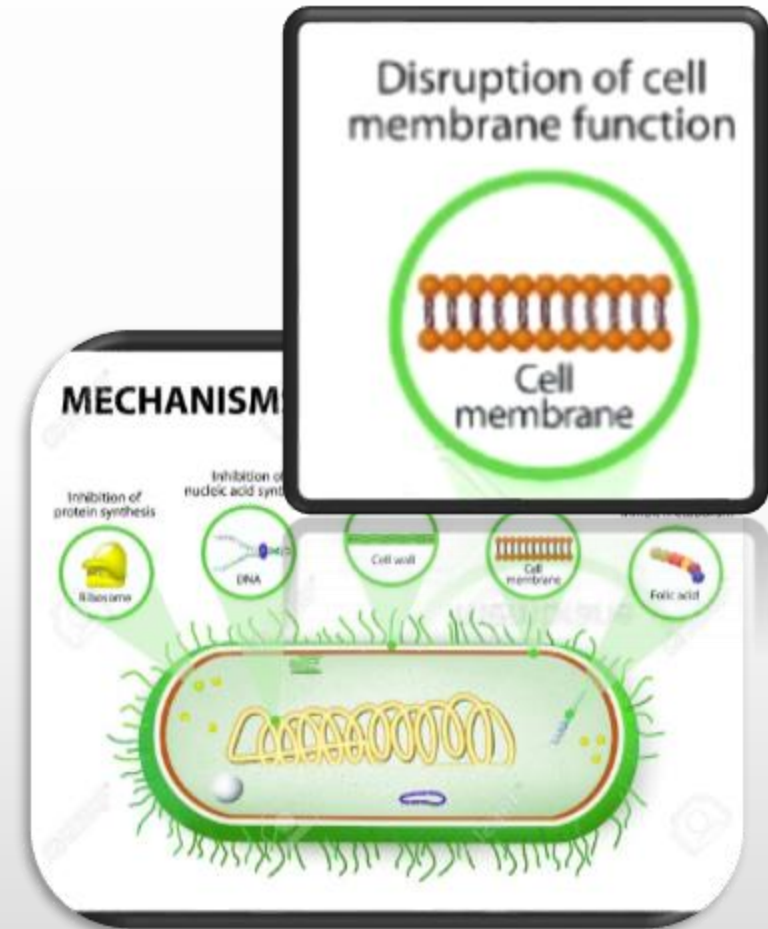
MECANISMO ACTUACION DE LOS ANTIBIOTICOS

ALTERACION DE LA MEMBRANA CELULAR

LIPOPEPTIDOS

Daptomicina

POLIMIXINAS



https://es.123rf.com/photo_46978345_antibi%C3%B3tico-mecanismos-de-acci%C3%B3n-de-los-antimicrobianos.html

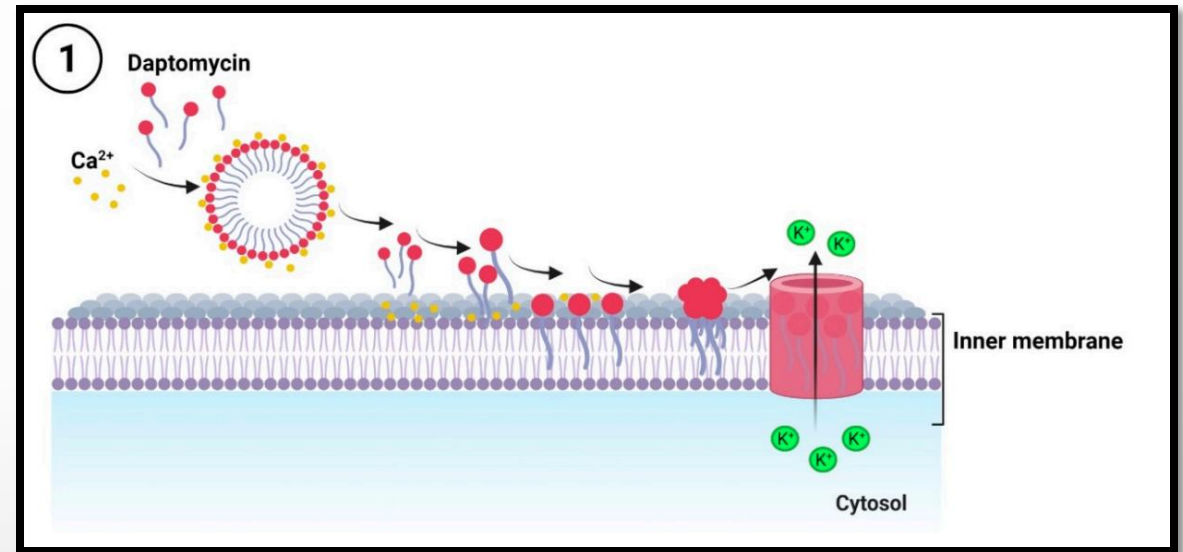
MECANISMO ACTUACION DE LOS ANTIBIOTICOS

ALTERACION DE LA MEMBRANA CELULAR

LIPOPEPTIDOS

Daptomicina

POLIMIXINAS

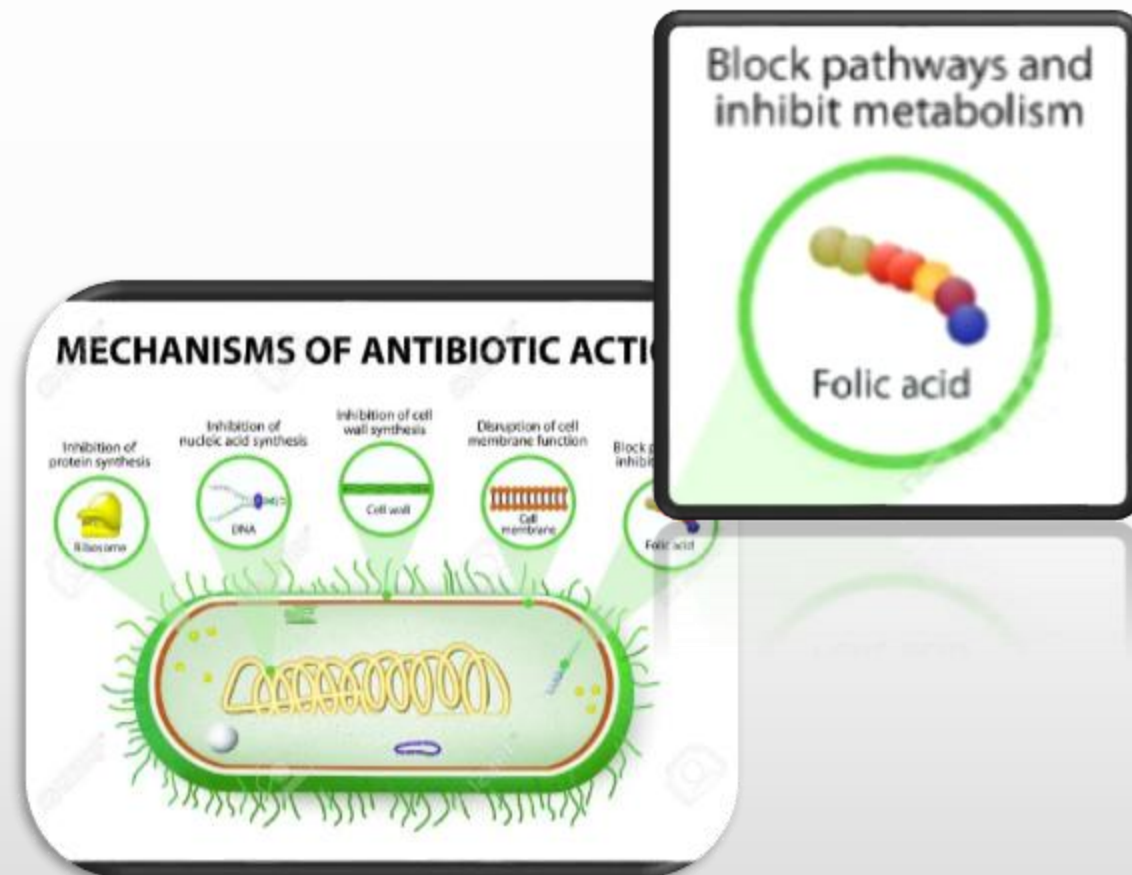


Antibiotics and Bacterial Resistance—A Short Story of an Endless Arms Race Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 5777. <https://doi.org/10.3390/ijms24065777>

MECANISMO ACTUACION DE LOS ANTIBIOTICOS

INHIBICION Y BLOQUEO DE VIAS METABÓLICA

SULFONAMIDAS
TRIMETOPRIM

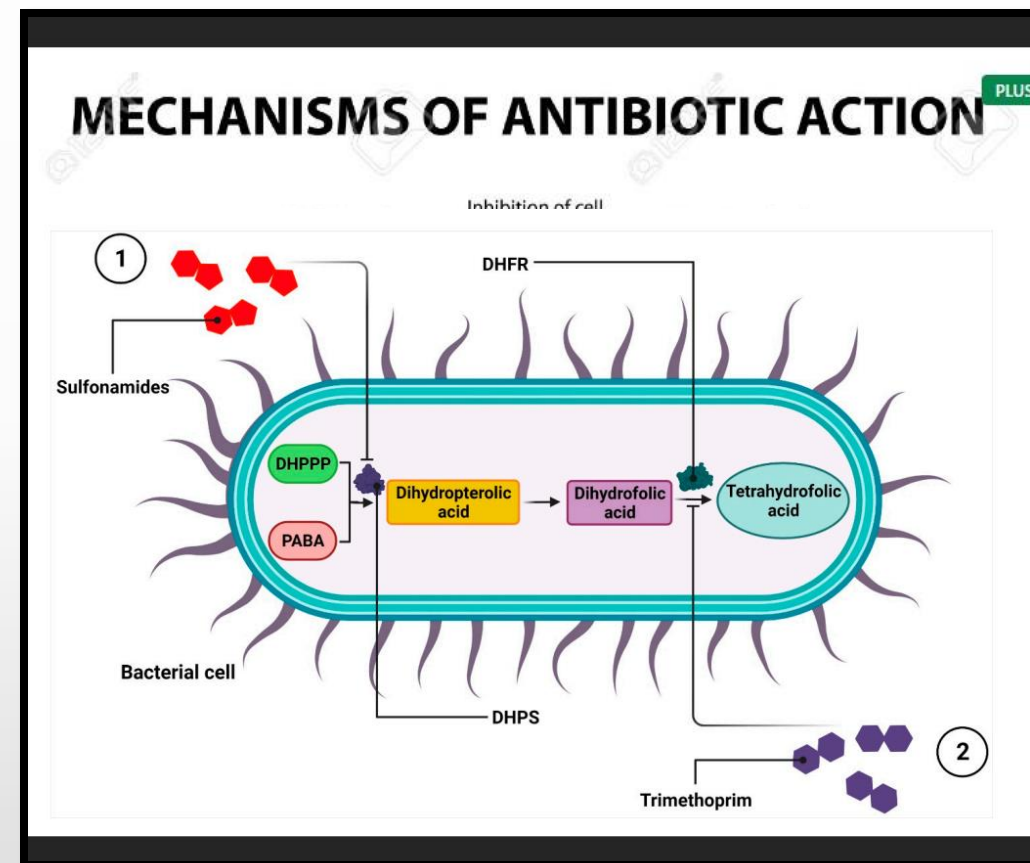


https://es.123rf.com/photo_46978345_antibi%C3%B3tico-mecanismos-de-acci%C3%B3n-de-los-antimicrobianos.html

MECANISMO ACTUACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

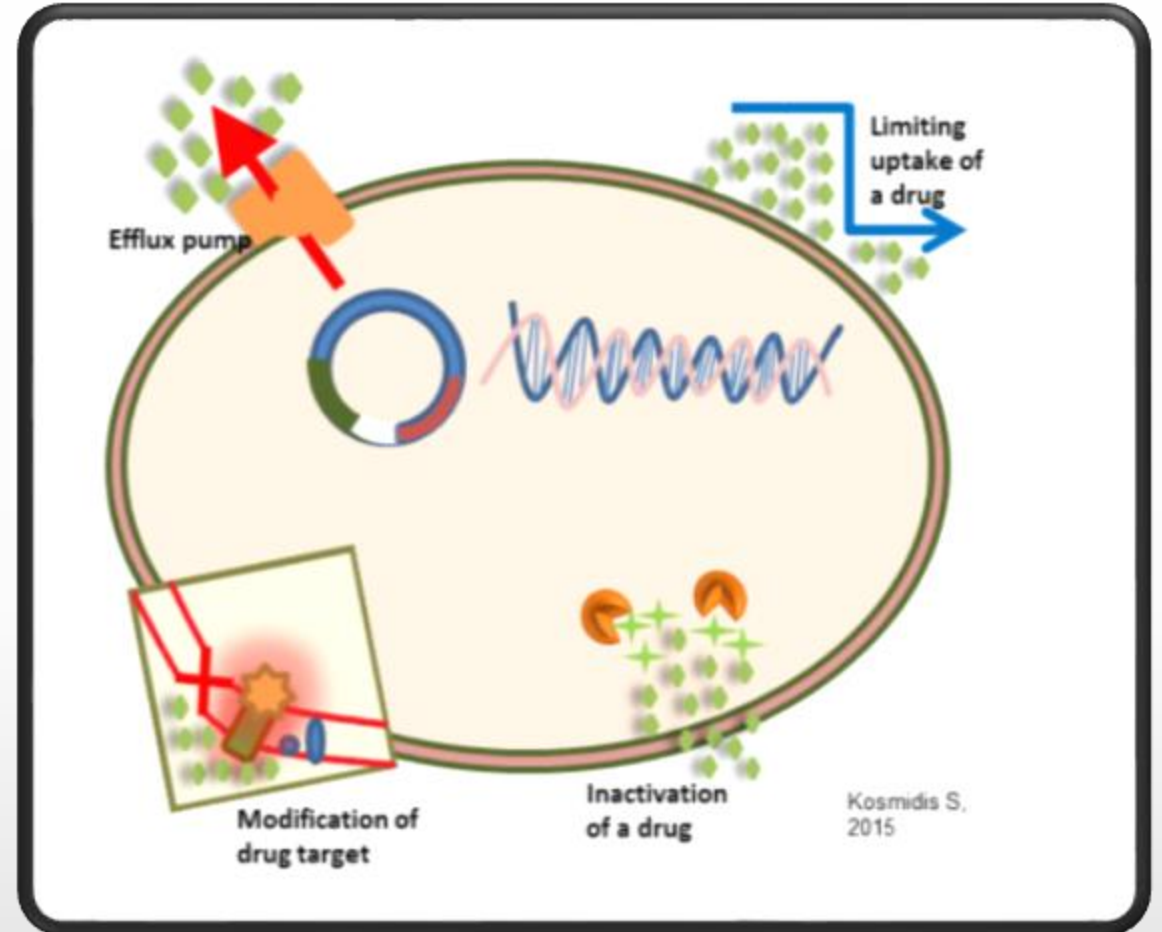
INHIBICIÓN Y BLOQUEO DE VÍAS METABÓLICA

SULFONAMIDAS
TRIMETOPRIM



MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

- Disminución de la captación del antibiótico
- Modificación de la diana del antibiótico
- Inactivación del antibiótico
- Eliminación del antibiótico-bombas de eflujo



An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482

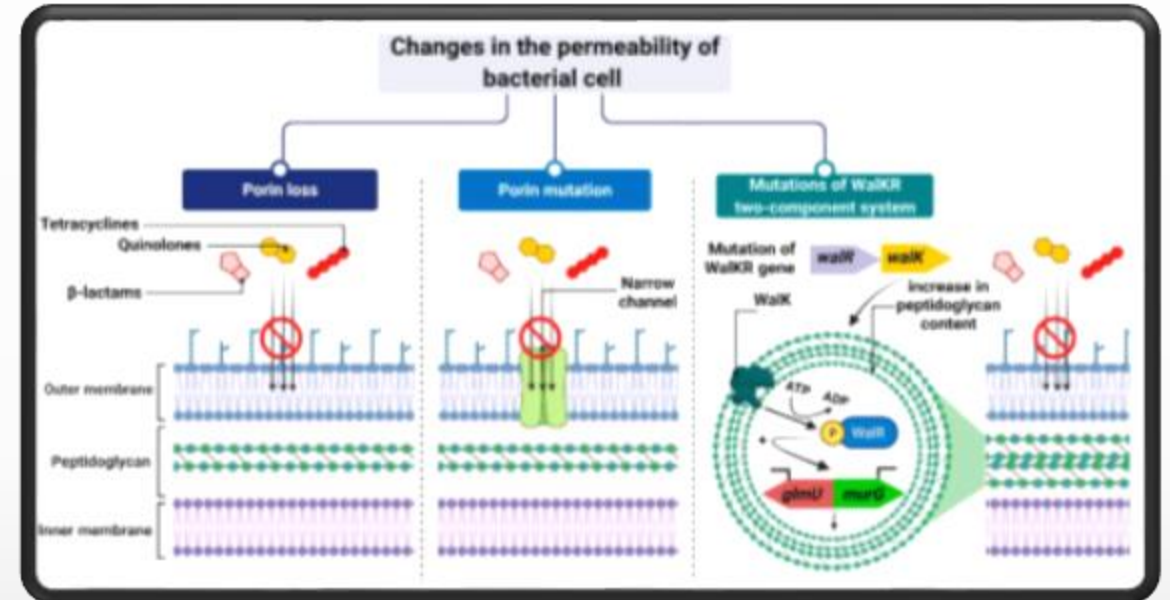
LIMITAR LA CAPTACIÓN DEL ANTIBIÓTICO

Engrosamiento (*S. Aureus* – Vancomicina)

Cambios en las porinas

- Descenso de las porinas
(Enterobacteriaceas-carbapenems)
- Cambio estructura porinas
(Enterobacter aerogenes-Cefalosporinas)

Formación de biofilm (fenómeno comunitario)-
favorece transmisión horizontal



An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria *AIMS Microbiology*, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482

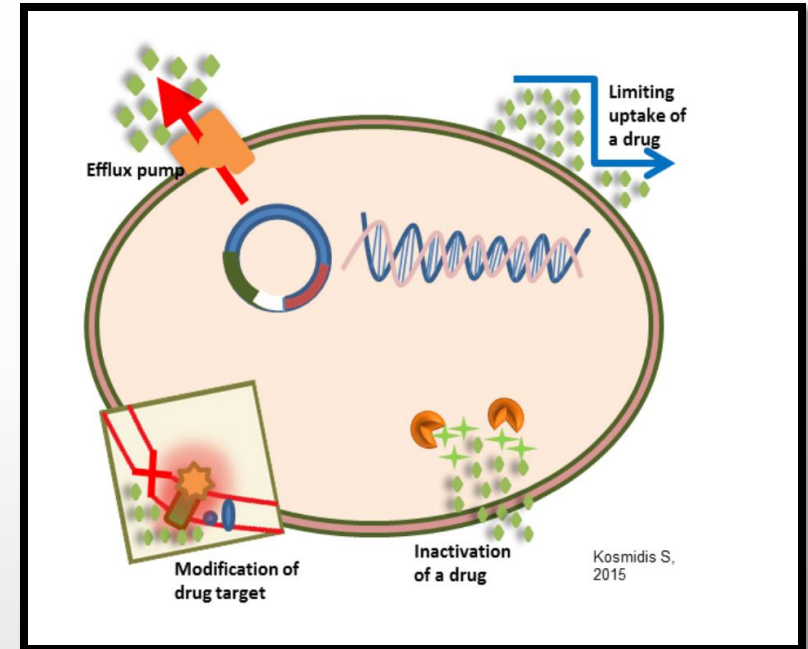
MODIFICACIÓN DE LA DIANA ANTIBIÓTICA

Alteración de la Proteínas ligadoras de Penicilinas - Peptidoglicano

Alteración ribosomas

Alteración en los ácidos nucleicos

Alteración vías metabólicas (Ac. Fólico)



An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria *AIMS Microbiology*, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482

MODIFICACION DE LA DIANA ANTIBIOTICA

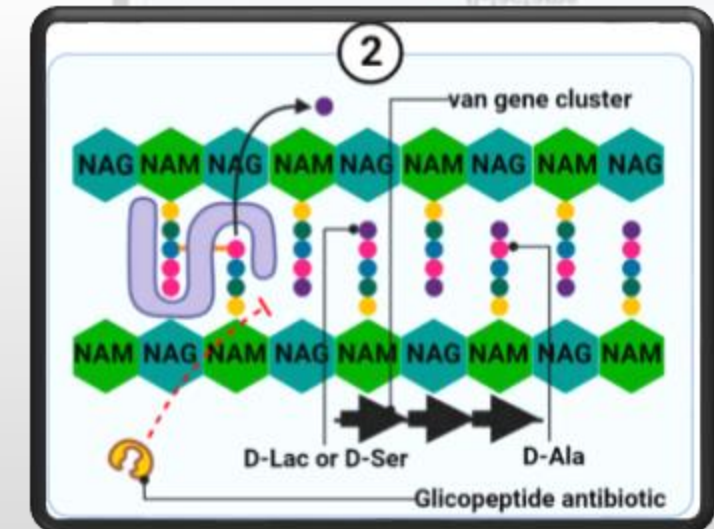
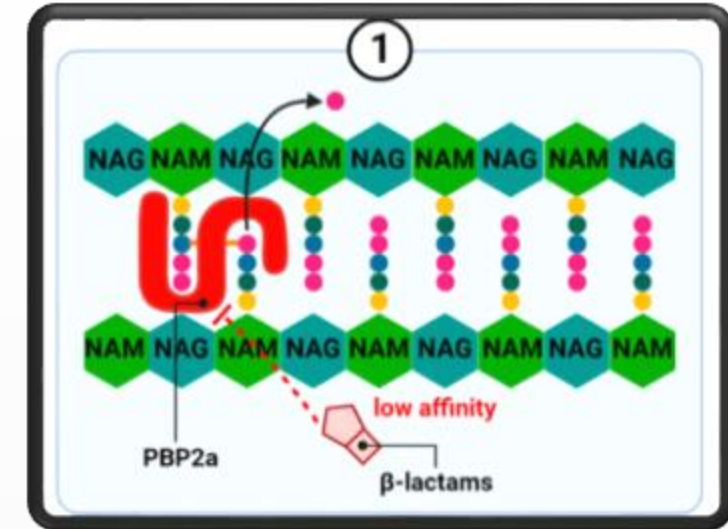
Alteración de la Proteínas ligadoras de Penicilinas - Peptidoglicano

- Disminución número
- Cambio en la estructura (S. Aureus, Enteroco-Vanco, Dapto)

Alteración ribosomas

Alteración en los ácidos nucleicos

Alteración vías metabólicas (Ac fólico)



An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria AIMS Microbiology, 4(3): 482-501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482

MODIFICACION DE LA DIANA ANTIBIOTICA

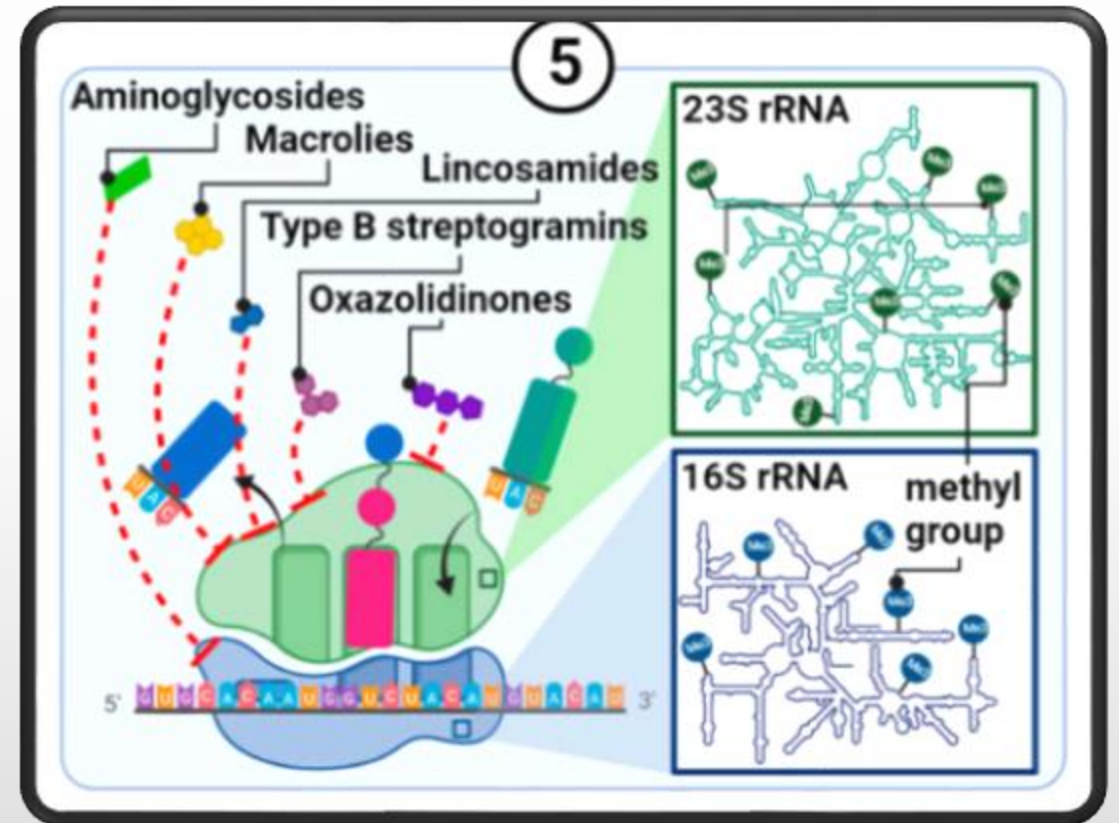
Alteración de la Proteínas ligadoras de Penicilinas

Alteración ribosomas

- **Mutaciones (Aminoglucósidos, linezolid)**
- **Metilaciones (Macrólidos)**

Alteración en los ácidos nucleicos

Alteración vías metabólicas (Ac. fólico)



An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria *AIMS Microbiology*, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482

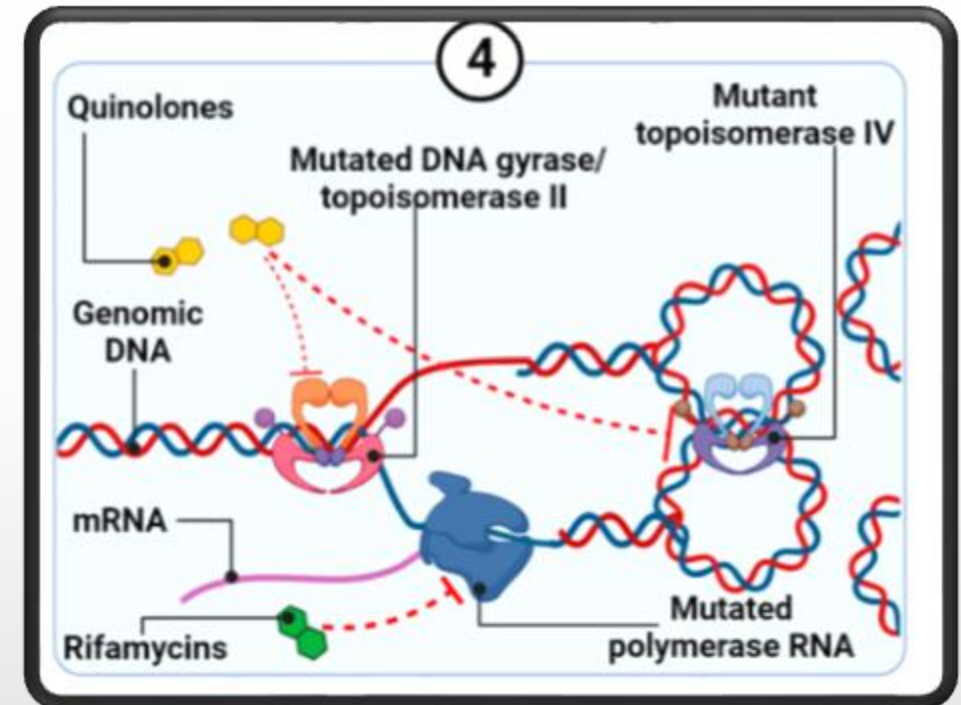
MODIFICACIÓN DE LA DIANA ANTIBIÓTICA

Alteración de la Proteínas ligadoras de Penicilinas
Alteración ribosomas

Alteración en los ácidos nucleicos

- **Mutaciones DNA girasa (Bacterias Gram Negativas)**
- **Mutaciones Topoisomera IV (Bacterias Gram Positivas)**

Alteración vías metabólicas (Ac fólico)



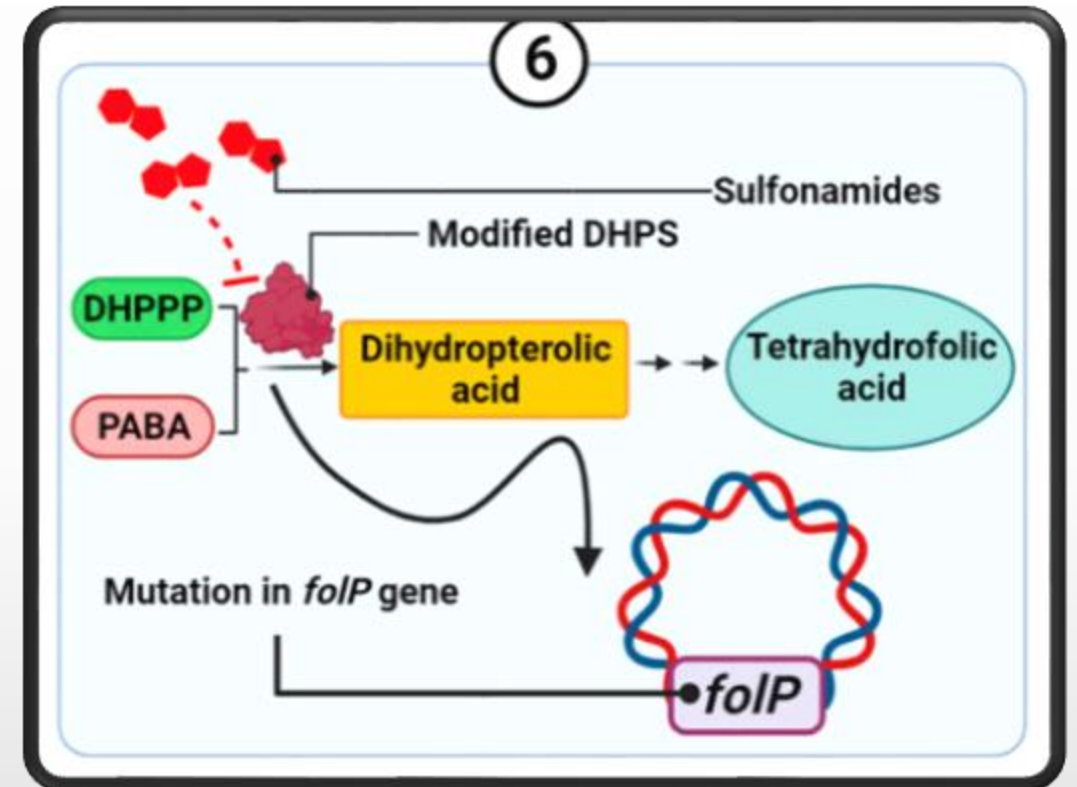
An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria AIMS Microbiology, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482

MODIFICACIÓN DE LA DIANA ANTIBIÓTICA

Alteración de la Proteínas ligadoras de Penicilinas
Alteración ribosomas
Alteración en los ácidos nucleicos

Alteración vías metabólicas (Ac fólico) (Trimetoprim – sulfametoxazol)

- Mutaciones
- Aumento número

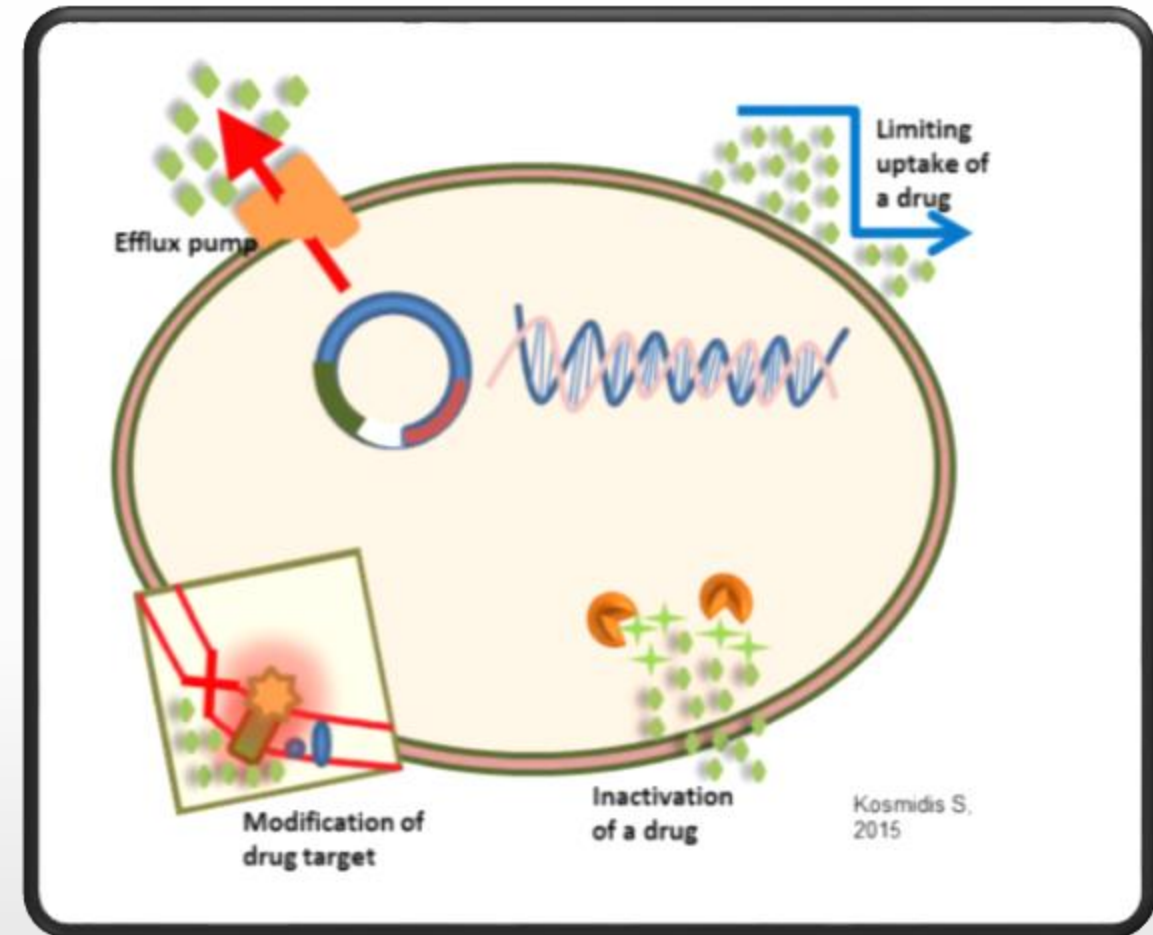


An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria AIMS Microbiology, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482

INACTIVACIÓN DEL ANTIBIÓTICO

Destruyendo el antibiótico

Inutilizando el antibiótico - modificando estructura



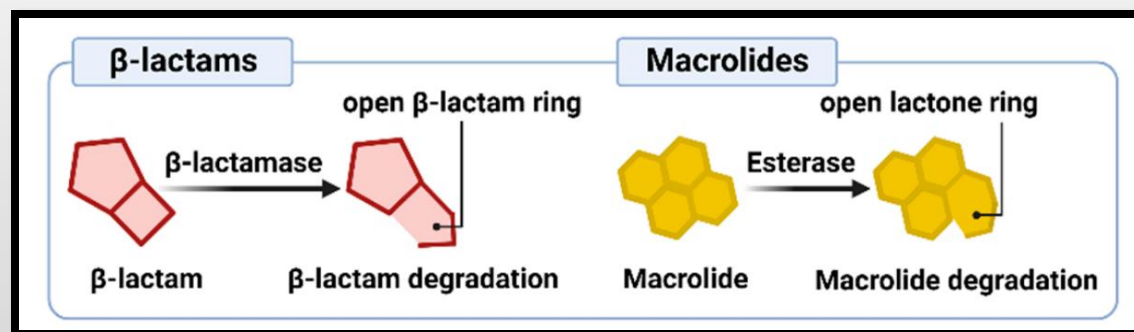
An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria *AIMS Microbiology*, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482

INACTIVACIÓN DEL ANTIBIÓTICO

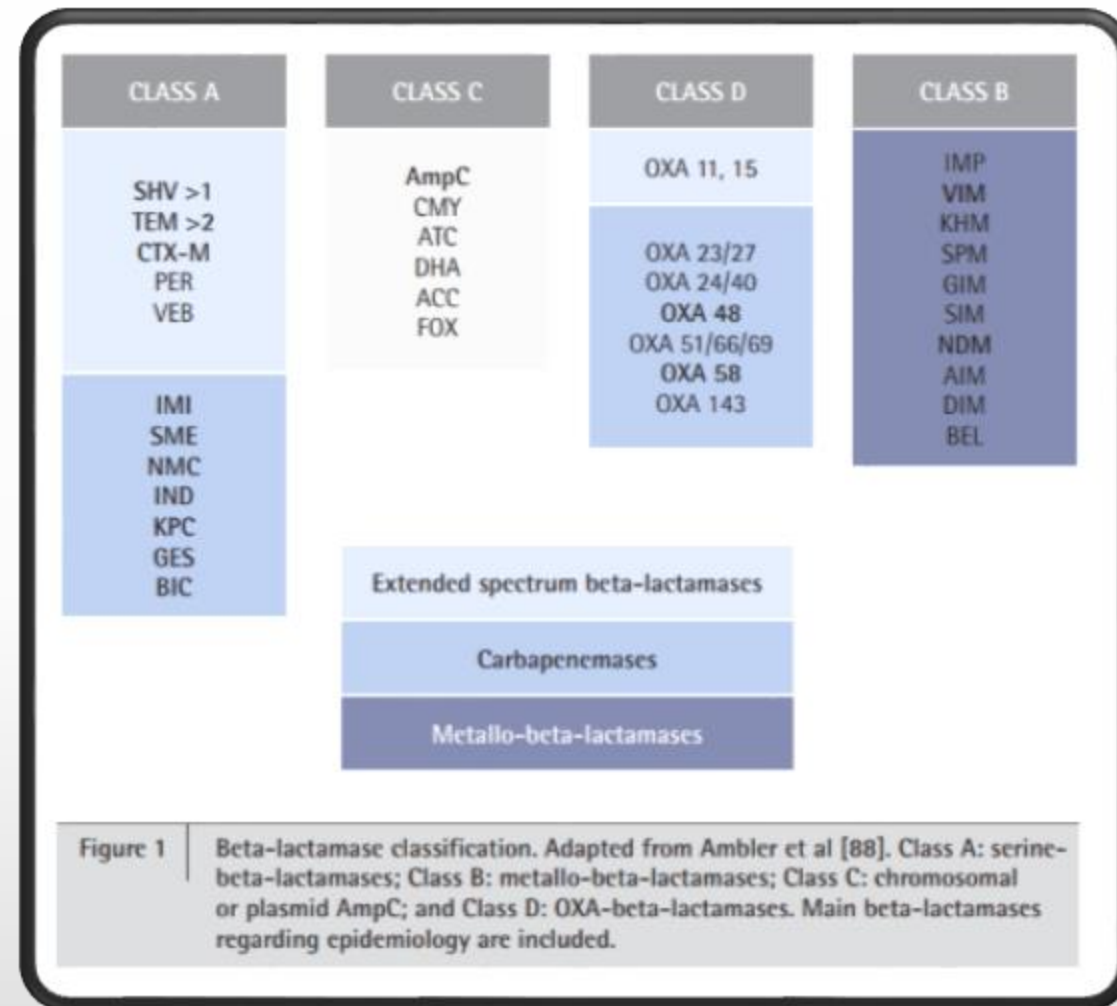
Destruyendo el antibiótico

- **Betalactamasas** (>2000 identificadas)
- **Betalactamasas espectro extendido**
- **Carbapenemasas**

Inutilizando el antibiótico - modificando estructura



An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria AIMS Microbiology, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482



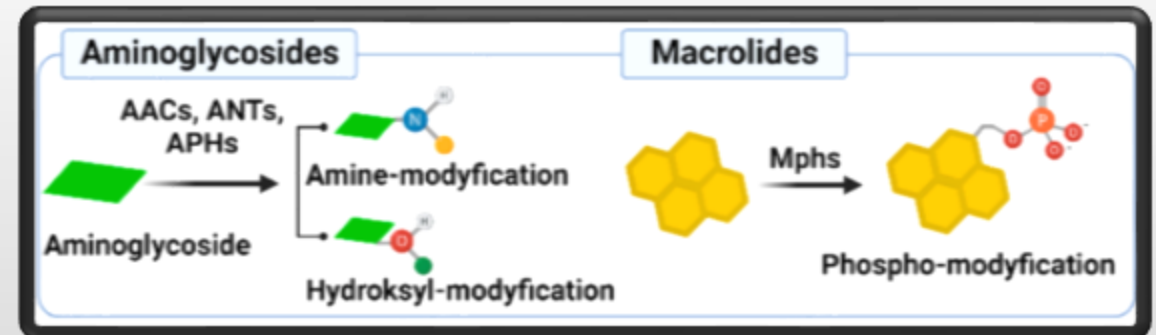
Antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli in Spain: an experts' view Rev Esp Quimioter 2023;36(1): 65-81

INACTIVACIÓN DEL ANTIBIÓTICO

Destruyendo el antibiótico

Inutilizando el antibiótico - modificando estructura

- Acetilación
(aminoglucósidos, fluorquinolonas)
- Fosforilización y adenilación
(aminoglucósidos)



An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria *AIMS Microbiology*, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482

BOMBAS EFLUYENTES

Se encargan de eliminar sustancias tóxicas para la bacteria
Algunas función bidireccional

- Constitutivas
- Inducidas -Sobrexpresadas

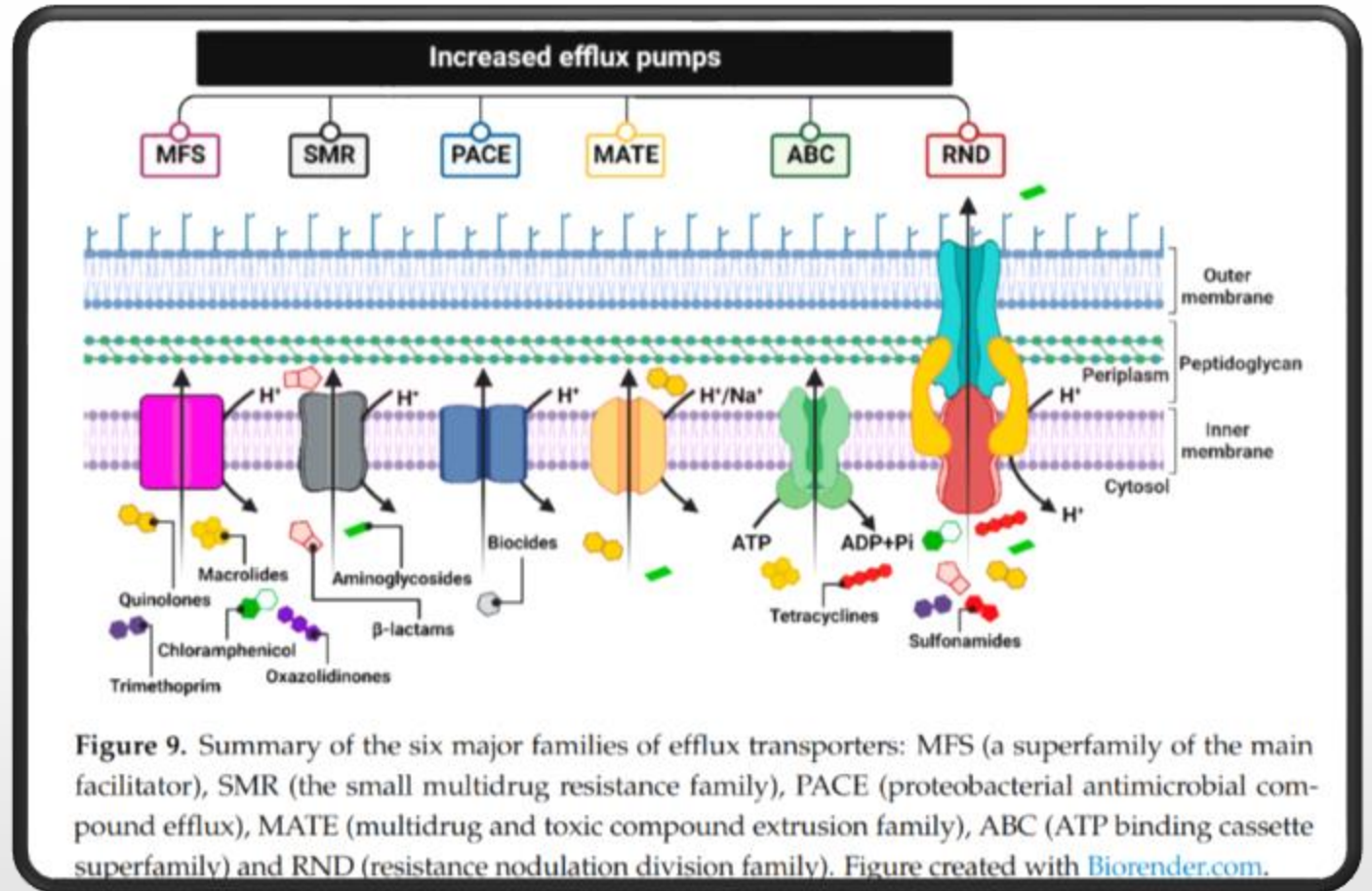


Figure 9. Summary of the six major families of efflux transporters: MFS (a superfamily of the main facilitator), SMR (the small multidrug resistance family), PACE (proteobacterial antimicrobial compound efflux), MATE (multidrug and toxic compound extrusion family), ABC (ATP binding cassette superfamily) and RND (resistance nodulation division family). Figure created with [Biorender.com](https://www.biorender.com).

An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482

MECANISMOS DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

Table 3. Antimicrobial resistance mechanisms.

Drug	Drug Uptake Limitation	Drug Target Modification	Drug Inactivation	Efflux Pumps
β-Lactams	Decreased numbers of porins, no outer cell wall	Gram pos—alterations in PBPs	Gram pos, gram neg—β-lactamases	RND
Carbapenems	Changed selectivity of porin			
Cephalosporins	Changed selectivity of porin			
Monobactams				
Penicillins				
Glycopeptides	Thickened cell wall, no outer cell wall	Modified peptidoglycan		
Lipopeptides		Modified net cell surface charge		
Aminoglycosides	Cell wall polarity	Ribosomal mutation, methylation	Aminoglycoside modifying enzymes, acetylation, phosphorylation, adenylation	RND
Tetracyclines	Decreased numbers of porins	Ribosomal protection	Antibiotic modification, oxidation	MFS, RND
Chloramphenicol		Ribosomal methylation	Acetylation of drug	MFS, RND
Lincosamides		Gram pos—ribosomal methylation		ABC, RND
Macrolides		Ribosomal mutation, methylation		ABC, MFS, RND
Oxazolidinones		Ribosomal methylation		RND
Streptogramins				ABC
Fluoroquinolones		Gram neg—DNA gyrase modification Gram pos—topoisomerase IV	Acetylation of drug	MATE, MFS, RND
Sulfonamides		DHPS reduced binding, overproduction of resistant DHPS		RND
Trimethoprim		DHFR reduced binding, overproduction of DHFR		RND

ABC—ATP binding cassette family, DHFR—dihydrofolate reductase, DHPS—dihydropteroate synthase, MATE—multidrug and toxic compound extrusion family, MFS—major facilitator superfamily, PBP—penicillin-binding protein, RND—resistance-nodulation-cell division family.

RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS

Resistencia natural

- **Intrínseca - siempre expresada, rasgo natural (permeabilidad - inactivación - bombas efluentes)**
- Inducida - solo expresada después de exposición al antibiótico (bombas efluentes)

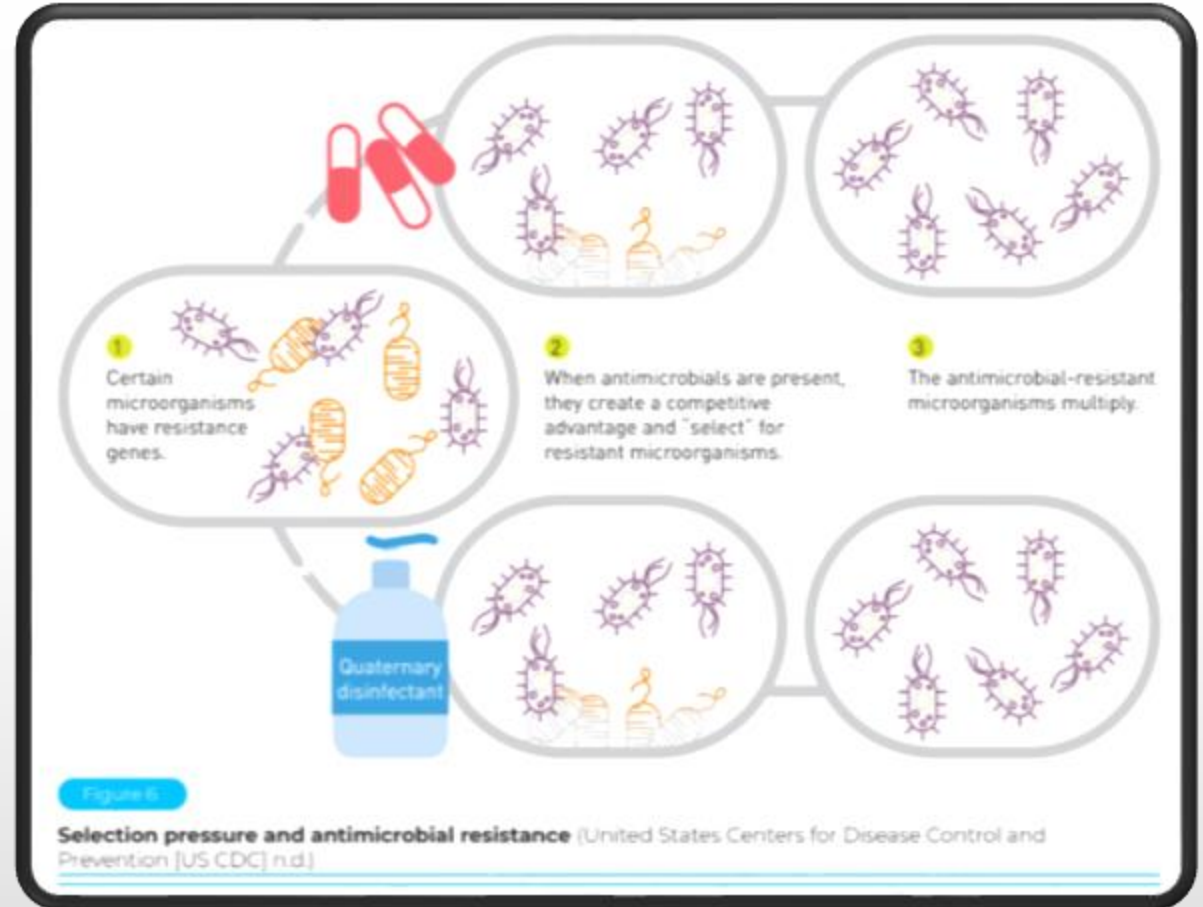
Resistencia adquirida

- Mutaciones
- Transferencia horizontal de genes (HGT)

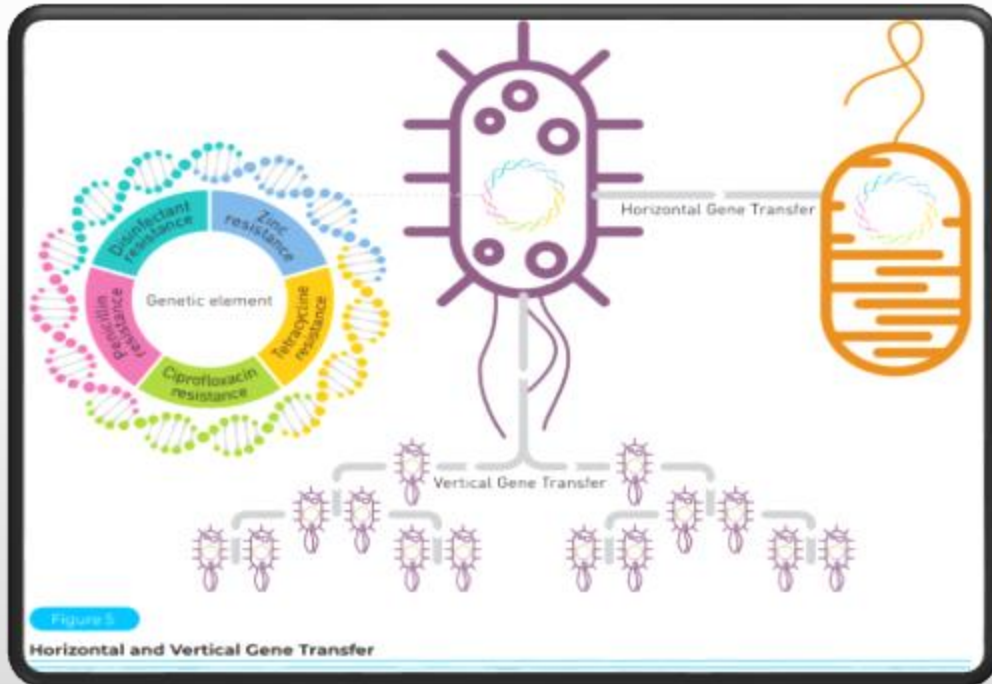
RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS

Resistencia natural

- Intrínseca - siempre expresada, rasgo natural (permeabilidad - inactivación - bombas efluentes)
- Inducida - solo expresada después de exposición al antibiótico (bombas efluentes)



RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS

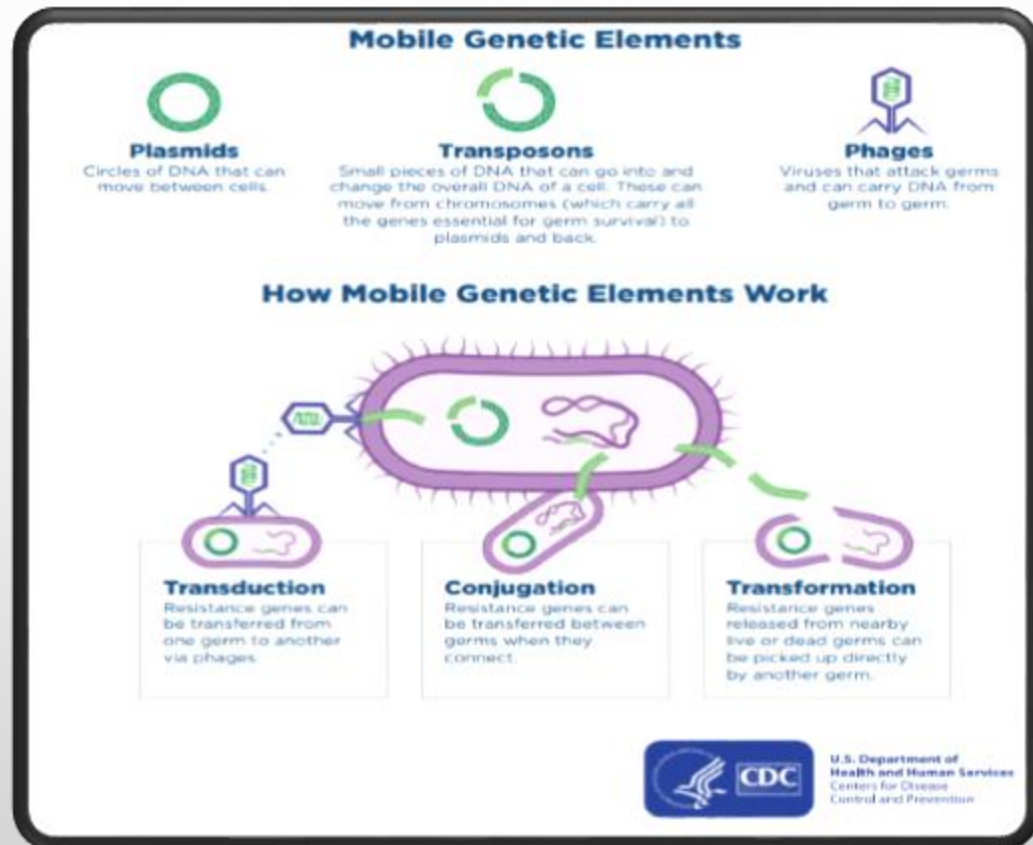


Resistencia adquirida

- **Mutaciones**
- **Transferencia horizontal de genes (HGT)**

United Nations Environment Programme (2023). Bracing for Superbugs: Strengthening environmental action in the One Health response to antimicrobial resistance. Geneva <https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action>

RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS



Resistencia adquirida

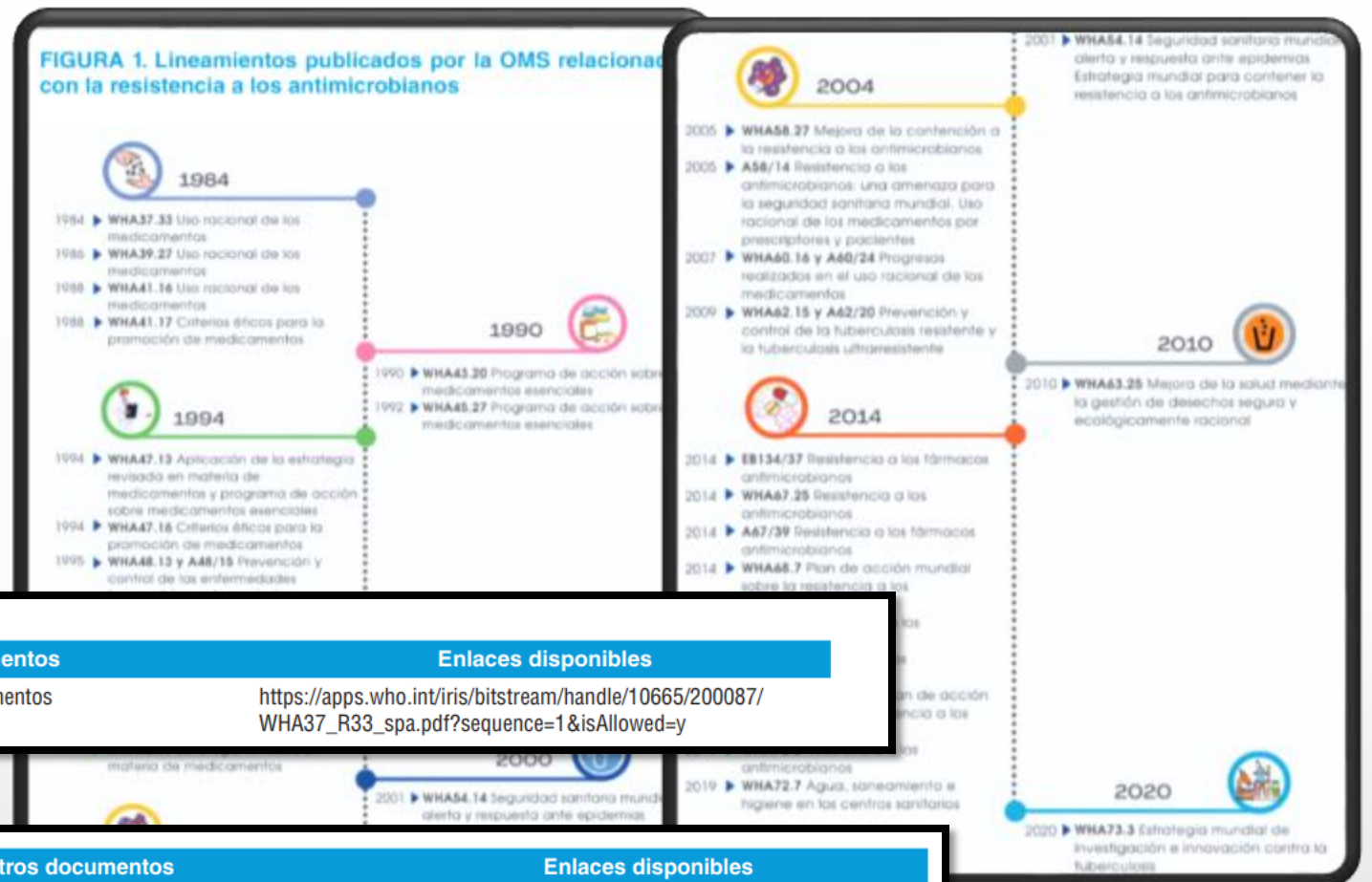
- Mutaciones
- **Transferencia horizontal de genes (HGT)**
 - Diferentes especies

<https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/how-ar-moves-508.pdf>

- **LA PANDEMIA SILENTE**
- **ES UNO DE LOS PRINCIPALES PROBLEMAS DE SALUD A LOS QUE NOS ENFRENTAMOS EN EL SIGLO XXI**
- **NECESITA DE MEDIDAS URGENTES**
- **DIFERENTES ORGANIZACIONES – MEDIDAS - PROYECTOS**

ESTRATEGIAS INTERNACIONALES PARA EL CONTROL DE LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA

FIGURA 1. Lineamientos publicados por la OMS relacionados con la resistencia a los antimicrobianos



Fecha	Resoluciones y otros documentos	Enlaces disponibles
17 de mayo de 1984	WHA37.33 Uso racional de los medicamentos	https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/200087/WHA37_R33_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Fecha	Resoluciones y otros documentos	Enlaces disponibles
21 de mayo de 2001	WHA54.14 Seguridad sanitaria mundial: alerta y respuesta ante epidemias	https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA54/sa54r14.pdf

Fecha	Resoluciones y otros documentos	Enlaces disponibles
8 de mayo de 2014	A67/39Add.1 Proyecto de plan de acción mundial sobre resistencia a los fármacos antimicrobianos	https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_39Add1-sp.pdf

ESTRATEGIAS INTERNACIONALES PARA EL CONTROL DE LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA

SANITARIA 2001 VS GLOBAL 2015

Estrategia mundial contra la resistencia a los antimicrobianos 2001

Introducción y antecedentes

Presenta el uso apropiado de los antimicrobianos, la importancia de vigilar la resistencia a los antimicrobianos, el fortalecimiento de los laboratorios microbiológicos y redes de información, estandarización de los métodos para detectar la resistencia, y consideraciones sobre la prevalencia e incidencia epidemiológica.

Uso apropiado de los antimicrobianos y resistencia emergente: elementos e intervenciones

Presenta los distintos elementos que contribuyen a la aparición de resistencia a los antimicrobianos para los cuales se recomiendan intervenciones por grupos:

1. Pacientes y la comunidad en general:
 - Educación
2. Quienes prescriben y dispensan:
 - Educación
 - Tratamiento, directrices y formularios
 - Reglamentación
3. Hospitales:
 - Gestión
 - Laboratorios de diagnóstico
 - Interacción con la industria farmacéutica
4. Administración de antimicrobianos a los animales destinados al consumo humano.
5. Gobiernos nacionales y sistemas de salud:
 - Actividades de sensibilización y acción intersectorial
 - Reglamentación
 - Políticas y directrices
 - Educación
 - Vigilancia de la resistencia, uso de los antimicrobianos y carga de morbilidad
6. Desarrollo de medicamentos y vacunas.
7. Promoción de medicamentos.
8. Aspectos internacionales de la contención de la resistencia a los antimicrobianos.

Aplicación de la Estrategia Mundial

Brinda información sobre:

- Establecimiento de prioridades y aplicación
- Guía para poner en práctica las intervenciones
- Monitoreo de los resultados

Incluye la guía *Modelo de marco de referencia sugerido para poner en práctica las intervenciones fundamentales*. En ella declara como prioridad el grupo de intervención Gobiernos nacionales y sistemas de salud, poniendo como prioridad fundamental: declarar prioridad nacional la resistencia a los antimicrobianos, así como la creación de laboratorios de referencia microbiológica para los agentes patógenos resistentes, tanto en la comunidad como en hospitales y otros servicios de atención a la salud.

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2001 y Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2015.

Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos 2015

Presentación

Pone en contexto la necesidad de poner en práctica el concepto "Una salud" a través de la coordinación de numerosos sectores y agentes internacionales, en particular de la medicina humana y veterinaria, la agricultura, las finanzas, el medioambiente, la industria farmacéutica y el público en general (consumidores). Da a conocer las posibles causas de la resistencia a los antimicrobianos, con especial hincapié en la resistencia a los antibióticos.

Objetivos estratégicos

1. Mejorar la conciencia y la comprensión con respecto a la resistencia a los antimicrobianos.
2. Reforzar los conocimientos a través de la vigilancia y la investigación.
3. Reducir la incidencia de las infecciones.
4. Utilizar de forma óptima los agentes antimicrobianos.
5. Preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en medicamentos nuevos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones.

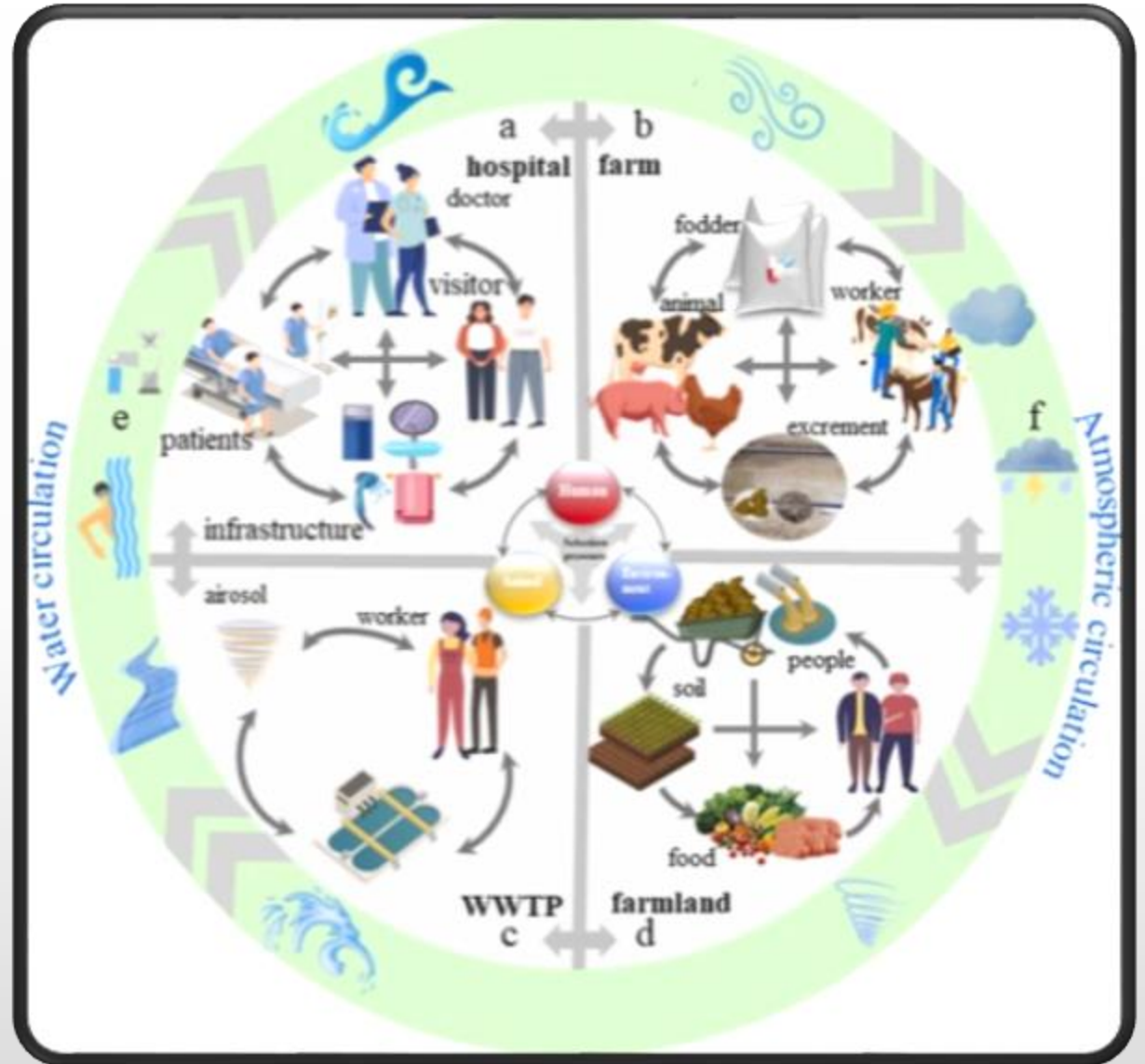
Marco para la acción sobre la resistencia a los antimicrobianos

Se presentan las medidas que los Estados Miembros deben adoptar para lograr la meta y cumplir los objetivos del Plan Mundial a través de posibles cuantificadores de eficacia:

1. Alcance de la reducción en el consumo humano mundial de antibióticos y reducción del volumen de antibióticos utilizados en la producción de alimentos.
2. Alcance de la reducción de la prevalencia de la resistencia a los antimicrobianos, en función de los datos compilados a través de programas integrados para la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en todos los países.
3. Alcance de la reducción en la prevalencia de las infecciones prevenibles y, en particular, la incidencia de las infecciones farmacorresistente en entornos de atención de salud.
4. Alcance de la reducción en el consumo humano mundial de antibióticos, el consumo de antibióticos utilizados en la producción de alimentos, y el uso de agentes antimicrobianos médicos y veterinarios para aplicaciones que no sean en la salud humana y animal.
5. Alcance del aumento en inversiones sostenibles en la capacidad de combatir la resistencia a los antimicrobianos para todos los países, incluidas las inversiones en el desarrollo de medicamentos nuevos, pruebas diagnósticas y otras intervenciones.

**ESTRATEGIAS INTERNACIONALES
PARA EL CONTROL
DE LA MULTIRRESISTENCIA
BACTERIANA**

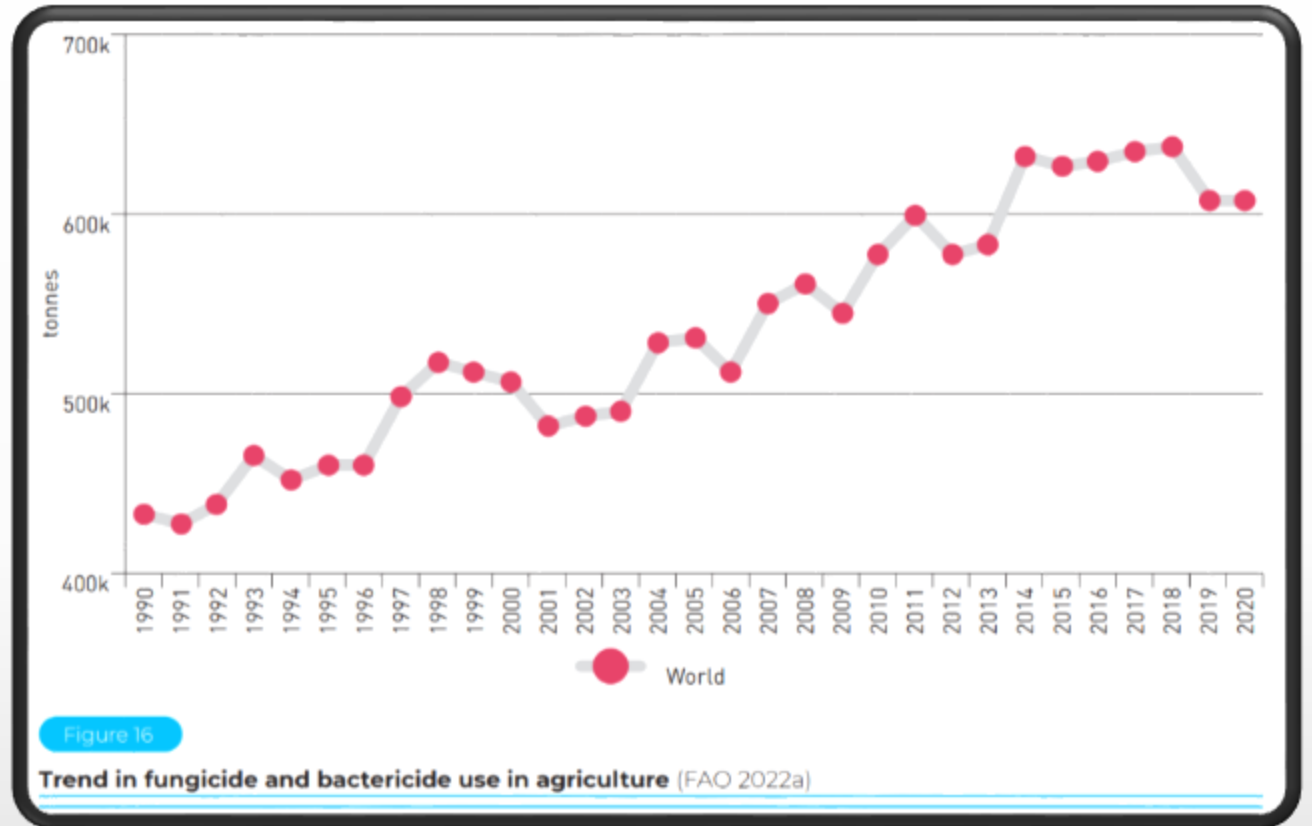
**NACIMIENTO DEL CONCEPTO
"ONE HEALTH"**



The spread of antibiotic resistance to humans and potential protection strategies [Ecotoxicology and Environmental Safety Volume 254](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.114734), 1 April 2023, 114734 <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.114734>

ESTRATEGIAS INTERNACIONALES PARA EL CONTROL DE LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA

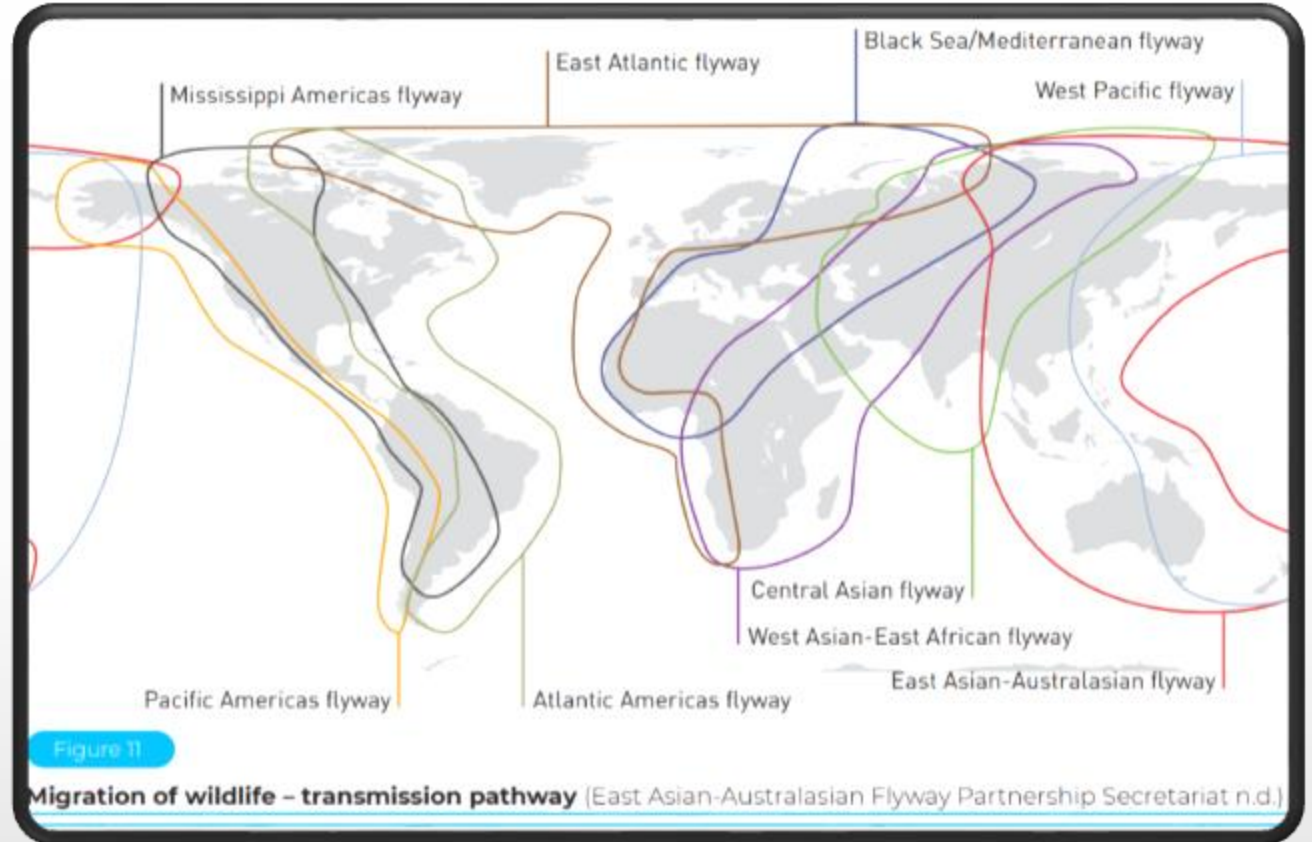
NACIMIENTO DEL CONCEPTO "ONE HEALTH"



<https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action>

ESTRATEGIAS INTERNACIONALES PARA EL CONTROL DE LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA

NACIMIENTO DEL CONCEPTO "ONE HEALTH"



<https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action>

ESTRATEGIAS INTERNACIONALES PARA EL CONTROL DE LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA

NACIMIENTO DEL CONCEPTO "ONE HEALTH"

Infection and Drug Resistance Dovepress

REVIEW

The Phenomenon of Antibiotic Resistance in the Polar Regions: An Overview of the Global Problem

Julia Depta , Paulina Niedzwiedzka-Rystwej 

Institute of Biology, University of Szczecin, Szczecin, 71-412, Poland

Correspondence: Paulina Niedzwiedzka-Rystwej, Institute of Biology, University of Szczecin, Szczecin, 71-412, Poland. Tel: +48 91 444 13 13. Email: paulina.niedzwiedzka-rystwej@un.szczecin.pl

Abstract: The increasing prevalence of antibiotic resistance is a global problem in human and animal health. This leads to a reduction in the therapeutic effectiveness of the medicines used so far and to the limitation of treatment options, which may pose a threat to human health and life. The problem of phenomenon of antibiotic resistance affects more and more the polar regions. This is due to the increase in tourist traffic and the number of people staying at research stations, unimproved sewage systems in inhabited areas, as well as the migration of animals at the movement of microorganisms, which may contain resistant bacteria. Research shows that the presence of antibiotic resistance genes is more diverse in areas of human and wildlife influence than in remote areas. In a polluted environment, there is evidence of a direct correlation between human activity and the spread and survival of antibiotic-resistant bacteria. Attention should be paid to the presence of resistance to synthetic and semi-synthetic antibiotics in the polar regions, which is likely to be correlated with human presence and activity, and possible steps to be taken. We need to understand many more aspects of this, such as bacterial epidemiology and environmental stress, in order to develop effective strategies for minimizing the spread of antibiotic resistance genes. Studying the diversity and abundance of antibiotic resistance genes in regions with low anthropogenic activity could provide insight into the diversity of primary genes and explain the historical evolution of antibiotic resistance.

Keywords: antibiotic resistance, polar regions, bacteria, bacterial community and diversity, Antarctica, Arctic

Introduction

Antibiotic resistance of bacterial pathogens is an increasing public health threat. The overuse and misuse of antibiotics is primarily responsible for the emergence and spread of resistant pathogens.¹ For example, the cases of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) were identified in the United Kingdom in 1962 and in the United States in 1968.²⁻⁴ In addition, bad sanitation in poorer countries, displacement, tourism, medicine, lack of access to clean water, poor hygiene, intensive trade and climate change contribute to the global spread of resistant pathogens.⁵⁻⁷ The lack of infection control programs as well as the lack of an antibiotic policy also play an important role.

The loss of efficacy of antibiotics poses a threat to public health, especially when it comes to the ability to treat infections.⁸ Antibiotics play a significant role in medicine and surgery. Many medical advances correlate with the ability to fight infection with antibiotics. These include joint replacements, cardiac surgery, organ transplants, cancer treatment, and treatment of chronic diseases like diabetes, asthma, end-stage renal disease and rheumatoid arthritis.⁹⁻¹² Due to greater treatment options for bacterial infections, antibiotics have contributed to an increase in life expectancy.¹³ Natural selection allows antibiotic-resistant bacteria to spread because antibiotics do not work against them. At the same time, antibiotics remove their drug-sensitive competitors.¹⁰ Despite reports and warnings of overuse, antibiotics are prescribed all over the world. It has been shown that the indication for treatment, the choice of medication or the duration of antibiotic therapy are incorrect in 30% to 50% of the cases.¹¹ One study found that the pathogen was only defined in 7.6% of 17,435 patients hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP). In turn, a study by the Karolinska Institute in Sweden showed the possibility of identifying the pathogen in 99% of CAP patients using molecular diagnostic techniques such as

Received: 1 April 2022
Accepted: 2 July 2022
Published: 5 April 2023

1979

Infection and Drug Resistance 2023 | Volume 16 | 1979-1995

© 2023 Depta and Niedzwiedzka-Rystwej, licensee Dove Medical Press Ltd. This article is published under the Creative Commons Attribution License CC BY 4.0 International. See the Terms and Conditions (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) on file in the journal office. For commercial reprints, contact the journal office at permissions@dovepress.com. All rights reserved. No part of this article may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or by any information storage and retrieval system, without the prior written permission of Dove Medical Press Ltd.

1979

1995

ESTRATEGIAS INTERNACIONALES PARA EL CONTROL DE LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA

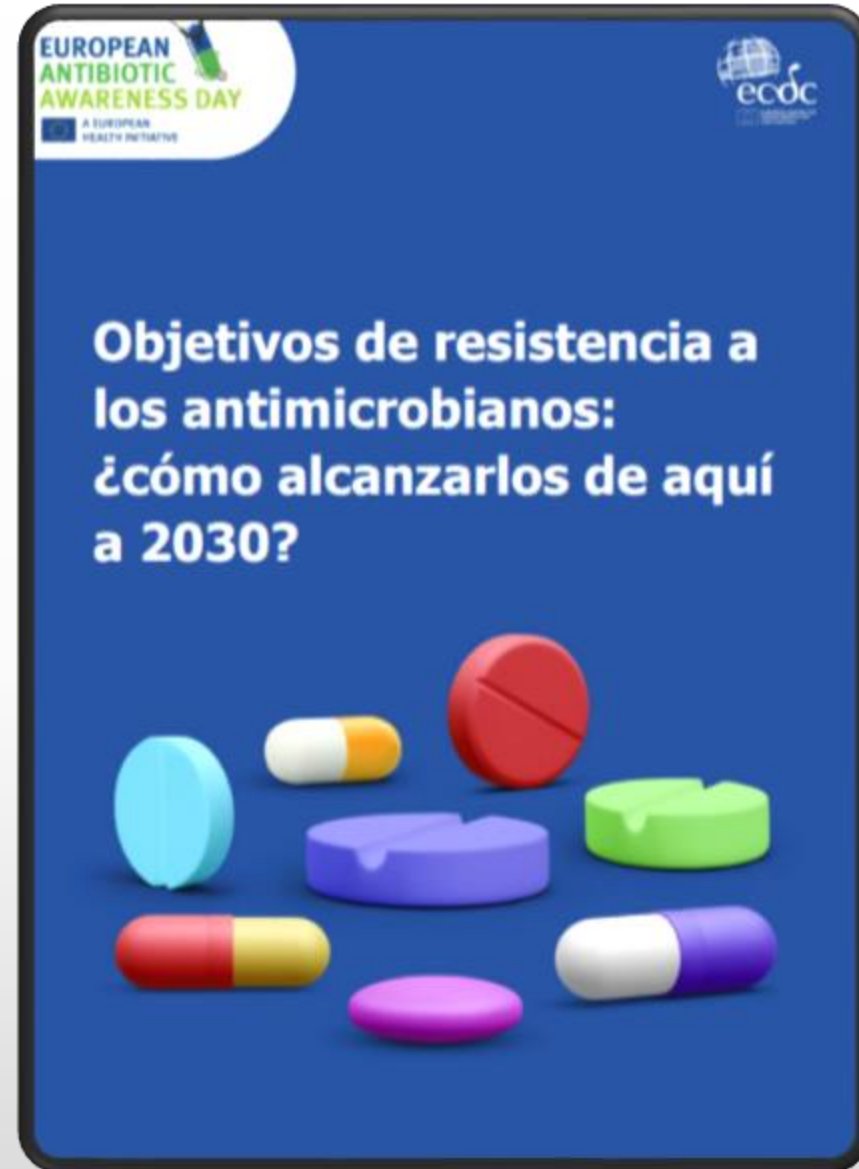
USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

Listado de antibióticos

<https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>








ESTRATEGIA EUROPEA OBJETIVOS ECDC PARA EL CONTROL DE LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA



https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AMR%20brief%20-%20EAAD%202023_ES.pdf

ESTRATEGIA EUROPEA OBJETIVOS ECDC PARA EL CONTROL DE LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA

 <p>Reducir en un 20 % el consumo total de antibióticos en el ser humano Según las dosis diarias definidas (DDD) por cada 1 000 habitantes al día</p>	2019 Año de referencia	19.9	-
	2022	19.4	-2.5%
	OBJETIVO DE 2030	15.9	-20%
 <p>Al menos el 65 % del consumo total de antibióticos por el ser humano pertenece al grupo de «antibióticos de acceso» Definido en la clasificación AWaRe de la OMS</p>	2019 Año de referencia	61.1%	-
	2022	59.8%	-1.3%
	OBJETIVO DE 2030	65%	+3.9%
 <p>Reducir en un 15 % la incidencia total de septicemias por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina (SARM) Cifra por cada 100 000 habitantes</p>	2019 Año de referencia	5.6	-
	2022	4.9	-12.2%
	OBJETIVO DE 2030	4.8	-15%
 <p>Reducir en un 10 % la incidencia total de septicemias por <i>Escherichia coli</i> resistente a la cefalosporina de tercera generación Cifra por cada 100 000 habitantes</p>	2019 Año de referencia	10.4	-
	2022	8.7	-16.8%
	OBJETIVO DE 2030	9.4	-10%
 <p>Reducir en un 5 % la incidencia total de septicemias por <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente al carbapenemo Cifra por cada 100 000 habitantes</p>	2019 Año de referencia	2.2	-
	2022	3.3	+49.7%
	OBJETIVO DE 2030	2.1	-5%

**ESTRATEGIA NACIONAL
PARA EL CONTROL
DE LA MULTIRRESISTENCIA
BACTERIANA**

PROYECTO RESISTENCIA ZERO



SeMicyuc
LOS PROFESIONALES DEL ENTORNO CRÍTICO

SEIUC
Sociedad Española de Enfermería
Intensiva y Unidades Coronarias

Resistencia
Zero

**Prevención de la Emergencia de Bacterias
Multirresistentes en el Paciente Crítico**

“PROYECTO RESISTENCIA ZERO” (RZ)

Experiencia de los proyectos previos BZ y NZ Plataforma ENVIN

Estudio prospectivo, intervencional, multimodal y multicéntrico

15 comunidades autónomas

Duración 27 meses, 01/04/2014 hasta 30/06/2016



OBJETIVOS PROYECTO RESISTENCIA ZERO

OBJETIVO PRINCIPAL:

- ELABORAR UN PAQUETE DE RECOMENDACIONES CON LA INTENCIÓN DE DISMINUIR LA INFECCIÓN Y COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULRRESISTENTES (BMR)
- REDUCIR UN 20% LA TASA DE PACIENTES CON UNA O MÁS BMR INTRAUCI
- DESCRIBIR EL MAPA DE BMR EN UCIS ESPAÑOLAS AL INGRESO Y A PARTIR DE LAS 48H DE ESTANCIA

BACTERIAS MULTIRRESISTENTES VIGILADAS

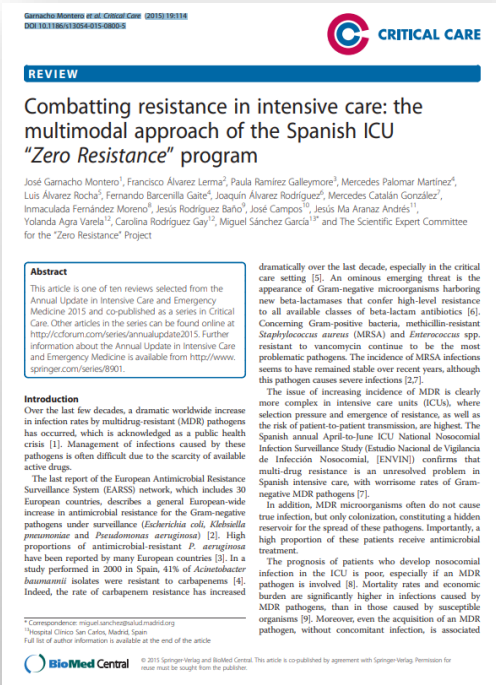


Table 1 Definitions of multidrug-resistant bacteria monitored in the Zero Resistance program

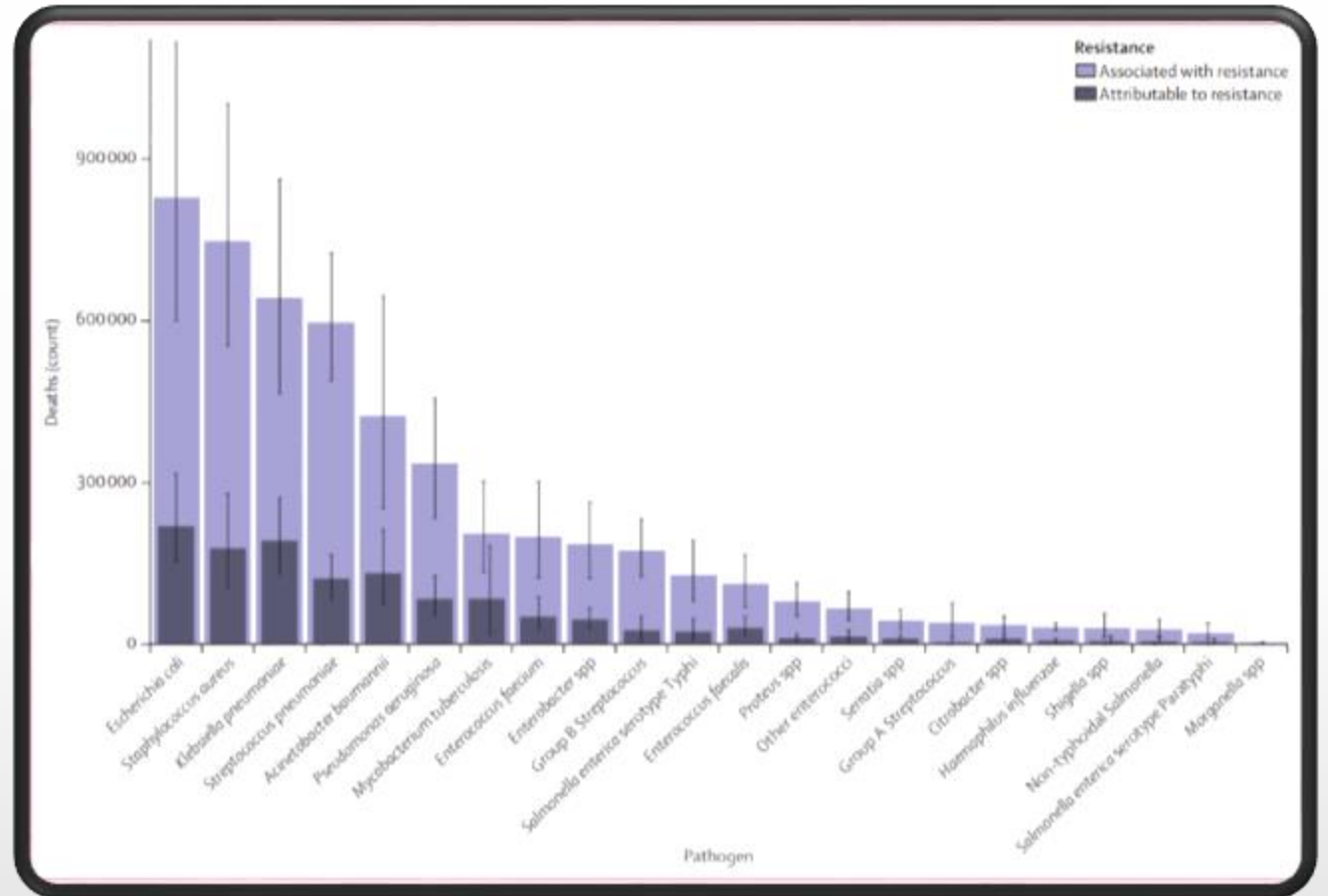
Microorganism	Resistance marker
Gram-positive	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Methicillin (MRSA)
<i>Enterococcus</i> spp.	Vancomycin (VRE)
Gram-negative	
<i>Enterobacteriaceae</i>	3rd generation cephalosporins (particularly ESBL-producing)
	Carbapenems (particularly carbapenemase-producing)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≥ 3 antibiotic classes, including carbapenems ^a , cephalosporins ^b , piperacillin-tazobactam, flouroquinolones, aminoglycosides ^d and colistin
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Carbapenems

^aImipenem, meropenem or doripenem; ^bceftazidime or cefepime; ^cciprofloxacin or levofloxacin; gentamicin, tobramycin or amikacin. ESBL: extended spectrum beta-lactamase; MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRE: vancomycin-resistant enterococcus.



ESKAPE

- Escherichia coli
 - Staphylococcus aureus
 - Klebsiella pneumoniae
 - Acinetobacter baumannii
 - Pseudomonas aeruginosa
 - Enterobacter
-
- 6 patógenos fueron responsables cada uno de más de 250000 muertes asociadas a resistencias antimicrobianas
 - Juntos de 929000 muertes de 1,27 millones asociadas a resistencias



OBJETIVOS PROYECTO RESISTENCIA ZERO

OBJETIVO SECUNDARIO:

- PROMOVER Y REFORZAR LA CULTURA DE SEGURIDAD
- CREAR UNA RED DE UCI QUE APLIQUEN PRACTICAS SEGURAS DE EFECTIVIDAD

ORIGEN DE LAS BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

RESISTENCIA	APARICIÓN	EXTENSIÓN
MUTACIÓN / TRANSFERENCIA	20%	Reservorios con alta concentración de microorganismos.
SELECCIÓN	20%-25%	Presión Antibiótica
INTRODUCCIÓN	20%-25%	Pacientes nuevos. Personal de otras Unidades. Productos contaminados
DISEMINACIÓN	30%-40%	Errores en: Aislamiento Higiene de manos Esterilización de Materiales Limpieza / Desinfección de Entorno

❖ Weinstein RA. 4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare – Associated Infections. Atlanta. Marzo 2000.








https://hws.vhebron.net/resistencia-zero/descargas/MODULO%20DE%20FORMACION%20EN%20RZ_19_03_2014.pdf
<https://hws.vhebron.net/resistencia-zero/rzero.asp>

ESTRATEGIA DE CONTROL



RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE LAS BMR

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE BMR

-  Identificar en cada UCI, al menos, un médico intensivista responsable del control de antimicrobianos. 
-  Administrar de forma empírica antimicrobianos activos frente a bacterias multirresistentes (BMR), **SOLO** en infecciones con respuesta sistémica compatible con sepsis grave o shock séptico y alta sospecha de BMR en base a los factores de riesgo presentes y/o a la epidemiología local.
-  Identificar en cada UCI, una enfermera, al menos, como referente del proyecto RZ y responsable del control de las precauciones dirigidas a evitar la transmisión de BMR.
-  Se recomienda realizar una búsqueda activa de la presencia de BMR en todos los pacientes en el momento de ingreso en la Unidad y, por lo menos, una vez a la semana a lo largo de toda su estancia.
-  Al ingreso de un paciente en la UCI, se cumplimentará una “lista de verificación” con el objetivo de identificar a aquellos con elevado riesgo de ser portadores de BMR
-  Controlar el cumplimiento de las diferentes precauciones: estándar y por mecanismos de transmisión (aislamientos).

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE LAS BMR

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE BMR



- 7 Disponer de un protocolo actualizado de limpieza diaria y terminal de las habitaciones ocupadas por pacientes con BMR.
- 8 Elaborar una ficha/documento de limpieza del material clínico y de aparatos de exploración depositados en UCI de uso común por los pacientes ingresados.
- 9 Incluir en la higiene diaria de los pacientes colonizados o infectados por BMR productos que contengan clorhexidina al 4%.
- 10 Ante la sospecha de un brote epidémico se recomienda tipificar a nivel molecular el microorganismo causante.

Aquellos centros que no dispongan de los medios necesarios para esta identificación pueden recurrir, de forma gratuita, al Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III.

1 IDENTIFICAR UN INTENSIVISTA RESPONSABLE DEL CONTROL DE ANTIMICROBIANOS

- ALGUIEN CON CONOCIMIENTO Y EXPERIENCIA EN POLÍTICA ANTIBIÓTICA
- EVALUAR SISTEMÁTICAMENTE LOS ANTIBIÓTICOS USADOS EN UCI
- ASESORAR RESTOS DE COMPAÑEROS SOBRE EL USO ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS
 - INDICACION,
 - ELECCIÓN,
 - VIA,
 - DOSIS E INTERVALOS
 - DURACION,
 - VALORAR RESPUESTA CLÍNICA
 - MONITORIZACION (NIVELES)
 - AJUSTE - TRATAMIENTO DIRIGIDO
 - RETIRADA

1 IDENTIFICAR UN INTENSIVISTA RESPONSABLE DEL CONTROL DE ANTIMICROBIANOS

- OBTENCIÓN LAS MUESTRAS MICROBIOLÓGICAS MÁS ADECUADAS ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO
- ADECUADO MANEJO DE LAS MISMAS (EXTRACCIÓN, TRANSPORTE, TIEMPOS)
- RÁPIDA RESPUESTA MICROBIOLÓGICA
- DIRIGIR LOS TRATAMIENTOS A LOS RESULTADOS
- TRABAJAR CON RESTO DE SERVICIOS
 - CONTROL DE INFECCIÓN, MICROBIOLOGIA, FARMACIA, ETC
- CONTROL Y VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA (IRAS)
- PARTICIPAR EN ESTUDIOS DE VIGILANCIA DE LAS IRAS

2 ADECUAR EL USO DE ANTIMICROBIANOS PARA BMR

- ADMINISTRAR ANTIMICROBIANOS ACTIVOS FRENTE A BMR SOLO EN RESPUESTA SISTÉMICA GRAVE, SEPSIS O SHOCK SÉPTICO

Carbapenémicos,
Colistina,
Daptomicina,
Glucopéptidos,
Linezolid,
Tigeciclina,

Cediferecol
Ceftazidima-avibactam
Ceftolozano-tazobactam
Meropenem-vaborbactam
Plazomicina

- SIEMPRE OBTENER MUESTRAS CLÍNICAS
- RESTO DE CASOS, MENOR ESPECTRO Y AJUSTAR CON RESULTADOS DE MICROBIOLOGIA

3 IDENTIFICAR A UNA ENFERMERA COMO REFERENTE

- DEL PROYECTO RZ, RESPONSABLE DEL CONTROL DE LAS PRECAUCIONES DIRIGIDAS A EVITAR LA TRANSMISIÓN DE BMR
- FORMACION Y MEJORA EN LA HIGIENE DE MANOS
- FORMACION Y POTENCIAR PRECAUCIONES PARA EVITAR LA TRANSMISION

HIGIENE DE MANOS

- ES LA MEDIDA MÁS EFICAZ E IMPORTANTE PARA LA PREVENCIÓN DE CUALQUIER INFECCIÓN ASOCIADA A DISPOSITIVOS
- SOLUCIONES DE BASE ALCOHÓLICA O AGUA Y JABÓN ANTISÉPTICO SI ESTÁN SUCIAS

NIVEL DE CUMPLIMIENTO BAJO
TASA INFERIOR 40% (2013)

L202.2.27. % cumplimiento de higiene de manos con PBA (valorado mediante observación)						
	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Global	48,9%	46,3%	52,4%	51,7%	59,7%	62,3%
Mediana	38,2%	42,1%	41,3%	46,6%	57,7%	58,5%
Mínimo	16,7%	20,2%	25,6%	18,0%	42,0%	20,7%
Máximo	76,6%	67,8%	61,3%	80,0%	84,5%	79,2%
Rango	0,6	0,5	0,4	0,6	0,4	0,4
Percentil 25	26,3%	35,4%	34,4%	34,5%	50,8%	48,3%
Percentil 75	60,5%	47,4%	50,2%	51,8%	67,8%	62,4%
Percentil 25-75	34,2%	12,0%	15,8%	17,3%	17,0%	14,1%
N.º de CCAA participantes	11	14	12	15	13	14

HIGIENE DE MANOS

¿Cómo lavarse las manos?

¡Lávese las manos solo cuando estén visiblemente sucias! Si no, utilice la solución alcohólica

ⓐ Duración de todo el procedimiento: 40-60 segundos

<p>0</p>  <p>Mójese las manos con agua;</p>	<p>1</p>  <p>Deposite en la palma de la mano una cantidad de jabón suficiente para cubrir todas las superficies de las manos;</p>	<p>2</p>  <p>Frótese las palmas de las manos entre sí;</p>
<p>3</p>  <p>Frótese la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda entrelazando los dedos y viceversa;</p>	<p>4</p>  <p>Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados;</p>	<p>5</p>  <p>Frótese el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos;</p>
<p>6</p>  <p>Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo, atrapándolo con la palma de la mano derecha y viceversa;</p>	<p>7</p>  <p>Frótese la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación y viceversa;</p>	<p>8</p>  <p>Enjuáguese las manos con agua;</p>
<p>9</p>  <p>Séquese con una toalla desechable;</p>	<p>10</p>  <p>Sírvase de la toalla para cerrar el grifo;</p>	<p>11</p>  <p>Sus manos son seguras.</p>

Organización Mundial de la Salud

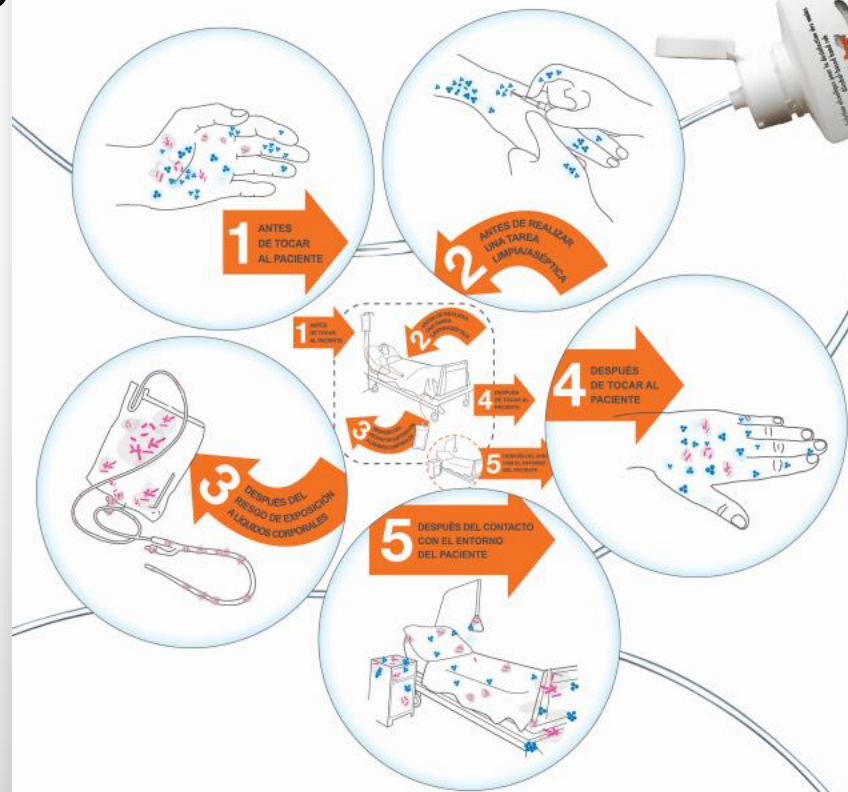
Seguridad del Paciente

SAVE LIVES
Clean Your Hands

40-60 segundos

Solo se necesitan
5 Momentos
para cambiar
el mundo

Limpia tus
manos, detén
la propagación
de gérmenes
multirresistentes!



World Health Organization

SAVE LIVES
Clean Your Hands

Si no actuamos hoy,
no habrá cura mañana

¿Cómo desinfectarse las manos?

¡Desinfecte las manos por higiene! Lávese las manos solo cuando estén visiblemente sucias

ⓑ Duración de todo el procedimiento: 20-30 segundos

<p>1a</p>  <p>Deposite en la palma de la mano una dosis de producto suficiente para cubrir todas las superficies;</p>	<p>1b</p>  <p>Frótese las palmas de las manos entre sí;</p>	<p>2</p>  <p>Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados;</p>
<p>3</p>  <p>Frótese la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda entrelazando los dedos y viceversa;</p>	<p>4</p>  <p>Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados;</p>	<p>5</p>  <p>Frótese el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos;</p>
<p>6</p>  <p>Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo, atrapándolo con la palma de la mano derecha y viceversa;</p>	<p>7</p>  <p>Frótese la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación y viceversa;</p>	<p>8</p>  <p>Una vez secas, sus manos son seguras.</p>

Organización Mundial de la Salud

Seguridad del Paciente

SAVE LIVES
Clean Your Hands

20-30 segundos

[https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-\(ihs\)/infection-prevention-and-control/hand-hygiene/d_allmoments_a2_spanish.pdf?sfvrsn=dfebfbf_11&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-(ihs)/infection-prevention-and-control/hand-hygiene/d_allmoments_a2_spanish.pdf?sfvrsn=dfebfbf_11&download=true)

USO DE GUANTES

- NO REEMPLAZA EL LAVADO DE MANOS
- NO EVITA LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS
- SOLO USARLOS CUANDO ESTÉ INDICADO
- NUNCA USARLOS SIN HABERNOS LAVADOS LAS MANOS
- LAVAR LAS MANOS SIEMPRE DESPUÉS DE HABERLOS USADO
- RETIRARLOS ANTES DEL SALIR DEL ENTORNO DEL PACIENTE

4 BÚSQUEDA ACTIVA DE BMR AL INGRESO Y DURANTE LA ESTANCIA DEL PACIENTE

OBTENCIÓN DE CULTIVOS DE VIGILANCIA ("FROTIS")

• DÓNDE?

- MUESTRAS DE DIFERENTES LOCALIZACIONES **MÍNIMO NASAL, RECTAL Y OROFARINGE/ASPIRADO TRAQUEAL EN INTUBADOS**

- **MUESTRAS CLÍNICAS**

DE HERIDAS, ÚLCERAS O DE AQUELLAS EN

LAS QUE HAYA ALTA PROBABILIDAD DE BMR

• CUÁNDO?

AL INGRESO

AL MENOS UNA VEZ A LA SEMANA

Organismo	Muestras clínicas				
	Heces/Rectal	Perineal	Faringe	Nasal	Otras
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	+ ^a	+++	+++	++++	++ ^b
<i>Enterococcus</i> spp. resistente a glucopeptidos	++++	++++	(+)	-	++
Enterobacterias productoras de BLEE	++++	++++	+	-	++
<i>Acinetobacter baumannii</i> multiresistente	++++	++	++++ ^c	-	+++ ^{d, e}
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a carbapenemas por producción de MBL	+	+++	++++ ^c	-	+++ ^d

^aNo parece de interés para su estudio sistemático, aunque algunos estudios sí recogen esta utilidad.

^bAspirado traqueal en pacientes con ventilación mecánica (++), úlceras crónicas (+++), orina en pacientes sondados (++)

^cMás habitual: esputo, exudado de traqueostomía, etc. en vez de muestras faríngeas.

^dEn especial muestras de exudado de herida (+++).

^eMuestra perineal (++++).

4 BÚSQUEDA ACTIVA DE BMR AL INGRESO Y DURANTE LA ESTANCIA DEL PACIENTE

CULTIVOS DE VIGILANCIA PERMITEN:

- IDENTIFICAR PRECOZMENTE LA PRESENCIA DE BMR
- ESTABLECER ALERTAS DE BROTES
- VALORAR EL IMPACTO DE LAS MEDIDAS DE INTERVENCION

5 BÚSQUEDA ACTIVA DE BMR AL INGRESO Y DURANTE LA ESTANCIA DEL PACIENTE

- CHECK LIST
FACTORES DE RIESGO AL INGRESO
- PACIENTE DE RIESGO ≥ 1
- PROCEDER AISLAMIENTO
PRECAUCIONES DE CONTACTO

- Ingreso Hospitalario ≥ 5 días en los últimos 3 meses.
- Pacientes institucionalizados (Prisión, Centros socio-sanitarios, Residencias de ancianos, etc...).
- Colonización o infección conocida por BMR.
- Antibioterapia durante más de ≥ 7 días en el mes previo.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua.
- Pacientes con patología crónica susceptibles de colonización: Fibrosis quística, bronquiectasia, úlceras crónicas, etc....., con alta incidencia de colonización/infección por BMR.

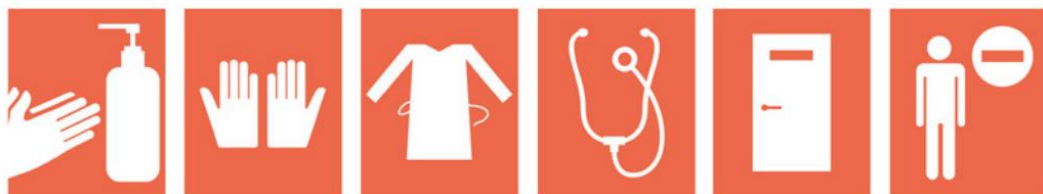
6 APLICAR Y CUMPLIR LAS PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO ESTABLECIDAS

PRECAUCIONES ESTÁNDAR

PRECAUCIONES DEPENDIENDO DEL TIPO DE AISLAMIENTO (CONTACTO, GOTAS, RESPIRATORIO)

Medidas de aislamiento para evitar la transmisión POR CONTACTO

Para todas las personas que entren en la habitación



Higiene de manos al entrar y salir de la habitación

Guantes

Bata limpia

Material clínico uso exclusivo

Puerta cerrada

Visitas restringidas

Medidas de aislamiento para evitar la transmisión POR GOTAS

Para todas las personas que entren en la habitación



Higiene de manos al entrar y salir de la habitación

Mascarilla quirúrgica

Puerta cerrada

Visitas restringidas

APLICAR Y CUMPLIR LAS PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO ESTABLECIDAS

6

Medidas de precauciones para evitar la transmisión por contacto.

Resistencia
R_{zero}

1 Ubicación del paciente.



- Recomendar habitación individual, con lavamanos y soluciones de base alcohólica.
- La puerta preferiblemente debe permanecer cerrada.

2 Higiene de manos y Guantes.



- Higiene de manos según los 5 momentos de la OMS.



- Uso de guantes según recomendaciones.

3 Bata.



- Todo personal o visitante que esté en contacto directo con el paciente o con superficies u objetos potencialmente contaminados.
- Quitarse la bata antes de salir de la habitación/ o el entorno del paciente.

4 Mascarilla.



- Necesaria durante los procedimientos que puedan generar salpicaduras o nebulizaciones de sangre, fluidos corporales, secreciones y excreciones.

5 Material clínico.



- El material clínico reutilizable (termómetro, esfigmomanómetro, fonendoscopio, etc.) y el material para la higiene del paciente, son de uso exclusivo.
- Al alta del paciente este material debe limpiarse, desinfectarse y/o esterilizarse.
- El material de un solo uso debe eliminarse por lo que en el interior de la habitación debe acumularse el mínimo posible.

6 Residuos sanitarios.



- Los residuos sanitarios se gestionarán siguiendo la normativa legal vigente, el Decreto 27/1999, de gestión de residuos sanitarios.

7 Traslado del paciente.



- Limitar el traslado del paciente fuera de la habitación a las situaciones estrictamente necesarias.
- Avisar al servicio receptor sobre el requerimiento de medidas de aislamiento.
- Si las circunstancias lo permiten el paciente debe programarse el último.

8 Visitantes.

- Autorizar el menor número posible de visitantes.
- Informarles sobre las medidas de aislamiento a adoptar.

7

PROTOCOLO DE LIMPIEZA DIARIA Y TERMINAL

- DISPONER DE UN PROTOCOLO ACTUALIZADO DE LIMPIEZA DIARIA Y TERMINAL DE LAS HABITACIONES OCUPADAS POR PACIENTES CON BMR
- CONSENSO LIMPIEZA Y CONTROL DE INFECCIÓN
- ESPECIFICAR EL SISTEMA DE LIMPIEZA DE LAS CAMAS – INCLUIDO COLCHONES
- PROTOCOLO CONOCIDO POR TODO EL PERSONAL QUE REALIZA LA LIMPIEZA EN LA UCI

8 FICHA/DOCUMENTO LIMPIEZA MATERIAL CLINICA DE USO COMUN

- ELABORAR UNA FICHA/DOCUMENTO DE LIMPIEZA DE MATERIAL CLÍNICO Y DE LOS ASPARATOS DE EXPLORACION EXISTENTES EN LA UCI Y QUE SON DE USO COMUN POR LOS PACIENTES



8 FICHA/DOCUMENTO LIMPIEZA MATERIAL CLINICA DE USO COMUN

RESPONSABILIZAR AL PERSONAL SANITARIO DE LA LIMPIEZA DE:

- MATERIAL SANITARIO (FONENDOSCOPIOS, LINTERNAS, TIJERAS...)
- NO SANITARIO QUE UTILIZAN DE FORMA HABITUAL (TECLADO, TELÉFONOS...)

9 HIGIENE DIARIA DE LOS PACIENTES COLONIZADOS CON CLORHEXIDINA

- INCLUIR EN LA HIGIENE DIARIA DE LOS **PACIENTES COLONIZADOS O INFECTADOS POR BMR** PRODUCTOS QUE CONTENGAN CLORHEXIDINA **JABONES 4% O PRODUCTOS IMPREGNADOS AL 2%**
- ESTO **NO EXCLUYE LA UTILIZACION DE ESPONJAS** PARA ELIMINAR RESIDUOS ORGANICOS



Tabla 1 Recomendaciones para el lavado con clorhexidina

*Higiene con toallitas impregnadas con clorhexidina al 2%*¹⁵

1. Usar toallitas con clorhexidina al 2% individuales
2. Seguir las instrucciones del fabricante para la preparación. Normalmente, calentar unos segundos al microondas
3. Usar las toallitas en orden secuencial para la higiene de toda la superficie corporal a excepción de la cara, heridas abiertas y zona perianal

Higiene con clorhexidina jabonosa al 4%^{13,16}

1. Limpieza de material sucio de la piel y limpieza de la cara, heridas abiertas y zona perianal
2. Vaciado de la palangana y relleno con solución de una mezcla de clorhexidina al 4% y agua caliente para conseguir una concentración del 2% (en otros estudios la concentración final ha sido del 0,125%³)
3. Sumergir las toallitas en la solución para limpiar todas las zona corporales excepto la cara, zona perianal y heridas abiertas

10 IDENTIFICACIÓN MOLECULAR SI BROTE EPIDEMICO

10 RECOMENDACIÓN



- 10 Ante la sospecha de un brote epidémico, se recomienda tipificar a nivel molecular el microorganismo causante para conocer el clon/es responsable/s del brote y su trazabilidad..



Aquellos centros que no dispongan de los medios necesarios pueden recurrir, de forma gratuita, al Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III.

[Teléfono de contacto 918223650]

<http://www.isciii.es/ISCIII/es/general/index.shtml>

RESULTADOS

Medicina Intensiva 47 (2023) 193–202



medicina *intensiva*

<http://www.medintensiva.org/en/>

ORIGINAL ARTICLE

Impact of the “Zero Resistance” program on acquisition of multidrug-resistant bacteria in patients admitted to Intensive Care Units in Spain. A prospective, intervention, multimodal, multicenter study

Francisco Álvarez-Lerma^{a,*}, Mercedes Catalán-González^b, Joaquín Álvarez^c, Miguel Sánchez-García^d, Mercedes Palomar-Martínez^e, Inmaculada Fernández-Moreno^f, José Garnacho-Montero^g, Fernando Barcenilla-Gaite^h, Rosa Garcíaⁱ, Jesús Aranz-Andrés^j, Francisco J. Lozano-García^k, Paula Ramírez-Galleymore^l, Montserrat Martínez-Alonso^m

^a Service of Intensive Care Medicine, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain
^b Service of Intensive Care Medicine, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain
^c Service of Intensive Care Medicine, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, Spain
^d Service of Intensive Care Medicine, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain
^e SEMICYUC Working Group on Infections Diseases, Madrid, Spain
^f Intensive Care Unit, Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell, Sabadell, Barcelona, Spain
^g Service of Intensive Care Medicine, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Spain
^h Service of Intensive Care Medicine, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, Spain
ⁱ Service of Anesthesia and Resuscitation, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Spain
^j Service of Preventive Medicine and Public Health, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain
^k Service of Preventive Medicine, Hospital General Universitario de Burgos, Burgos, Spain
^l Service of Intensive Care Medicine, Hospital Universitario i Politécnico La Fe, Valencia, Spain
^m Department of Basic Sciences, Unit of Biostatistics, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida-Universitat de Lleida, Lleida, Spain

Received 28 September 2022; accepted 12 December 2022
Available online 18 January 2023

KEYWORDS
Critical ill patient;
ICU;
Multidrug-resistant bacteria;

Abstract
Objective: To assess the impact of a multimodal interventional project (“Zero Resistance”) on the acquisition of multidrug-resistant bacteria (MDR-B) during the patient’s ICU stay.
Design: Prospective, open-label, interventional, multicenter study.
Setting: 103 ICUs.
Patients: Critically ill patients admitted to the ICUs over a 27-month period.

* Corresponding author.
E-mail address: falvarez@psimar.cat (F. Álvarez-Lerma).
<https://doi.org/10.1016/j.medine.2022.12.002>
2173-5727/© 2022 Published by Elsevier España, S.L.U.

103 UCIs

139505 paciente y 833228 días de estancia

- 49,5% frotis al ingreso y semanalmente a todos los pacientes
- 33% frotis solo si factores de riesgo y semanalmente a todos
- 16,5% frotis al ingreso y semanalmente solo si tenían factores de riesgo

10289 BMR fueron aisladas

5409 pacientes (**2.8% colonizados - 1.2% infectados**) al ingreso

3648 pacientes (**1.7% colonizados – 1% infectados**) durante estancia en UCI

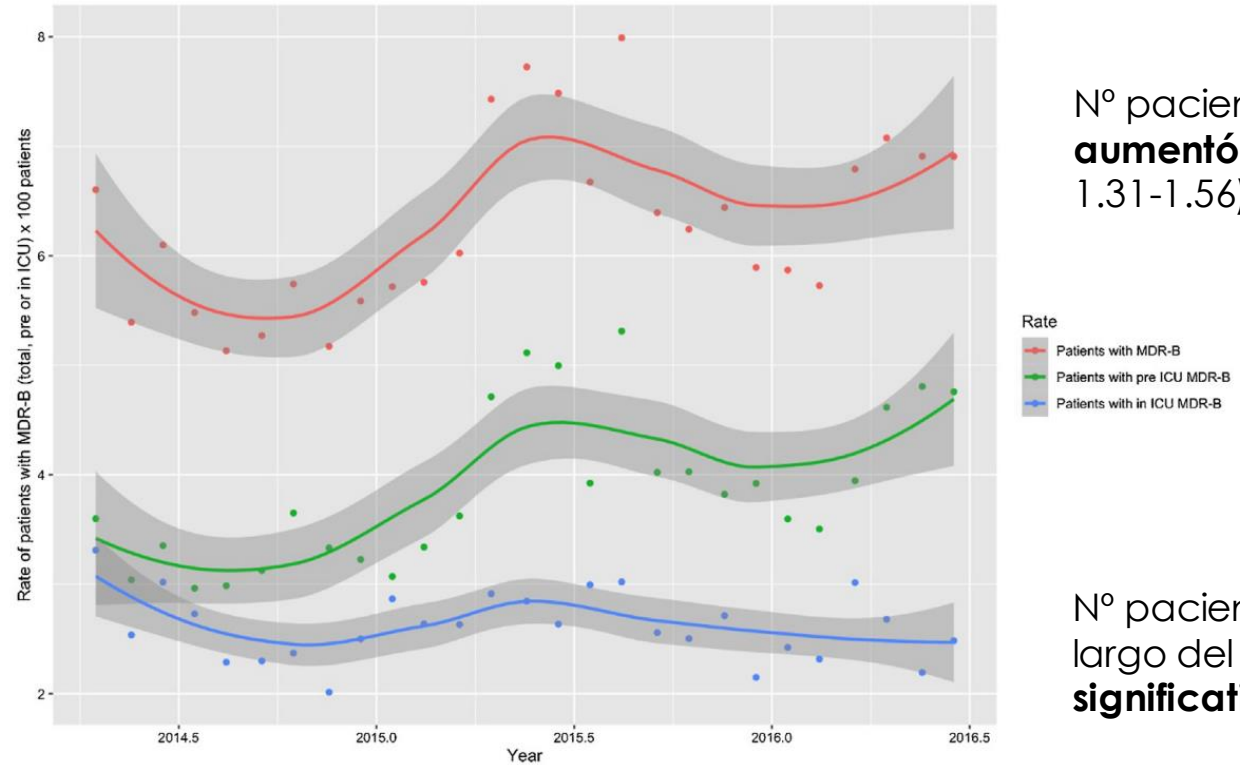
287 pacientes se identificaron BMR diferentes a las del ingreso

Días de aislamiento aumentó durante el estudio (IRR 1.42, 1.4-1.44)

Media de **257 días por cada 1000 días de estancia en UCI**

Impact of the “Zero Resistance” program on acquisition of multidrug-resistant bacteria in patients admitted to Intensive Care Units in Spain. A prospective, intervention, multimodal, multicenter study. *Medicina Intensiva* 47 (2023) 193–202. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2022.12.002>

RESULTADOS

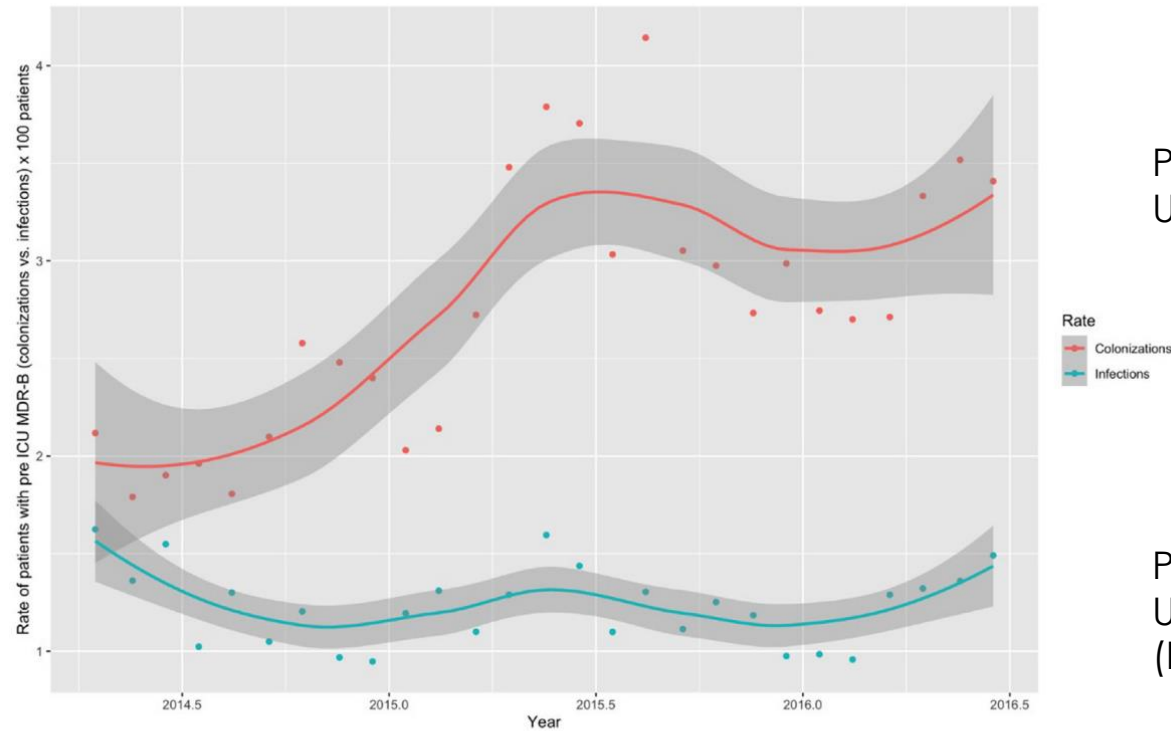


Nº pacientes con **BMR detectados al ingreso aumentó a lo largo del estudio, 32%**, (IRR 1.43, 1.31-1.56)

Nº pacientes con **BMR intraUCI descendió** a lo largo del estudio. 24.9%, pero de manera **no significativa** (IRR 0.93, 0.83-1.03)

Figure 2 Monthly smoothed trends of the rate of patients with one or more MDR-B identified on ICU admission or during their ICU stay.

RESULTADOS

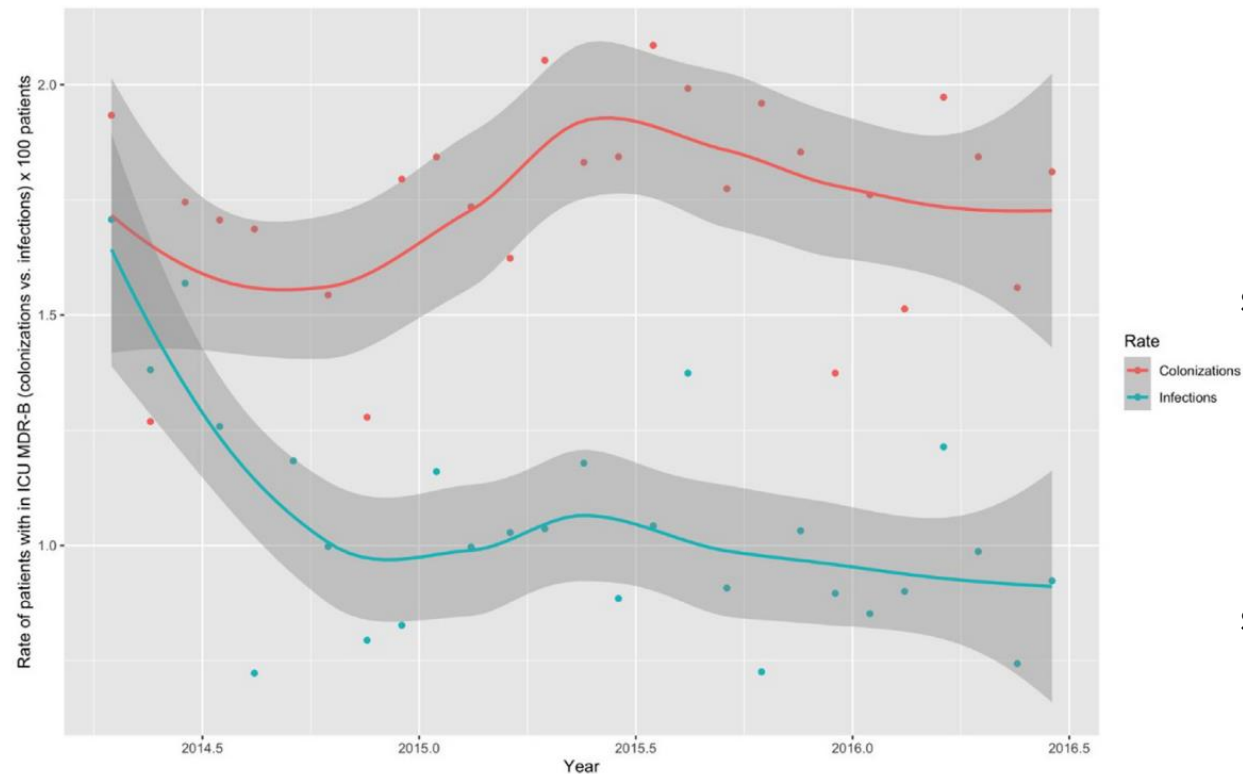


Pacientes **colonizados** por BMR **al ingreso** en UCI **aumentaron** (IRR 1.69, 1.52-1.83)

Pacientes **infectados** por BMR **al ingreso** en UCI **descendió de manera no significativa** (IRR 0.95, 0.81-1.12)

Figure 3 Monthly smoothed trends of the rates of patients with MDR-B identified on admission according to colonization or infection status.

RESULTADOS



Pacientes **colonizados** por BMR **intraUCI** en UCI **aumentaron de manera no significativa** (IRR 1.12, 0.98-1.29)

Pacientes **infectados** por BMR **intraUCI** en UCI **descendió un 46% de manera significativa** (IRR 0.67, 0.57-0.8)

Figure 4 Monthly smoothed trends of the rates of patients with MDR-B identified during ICU stay according to colonization or infection status.

RESULTADOS

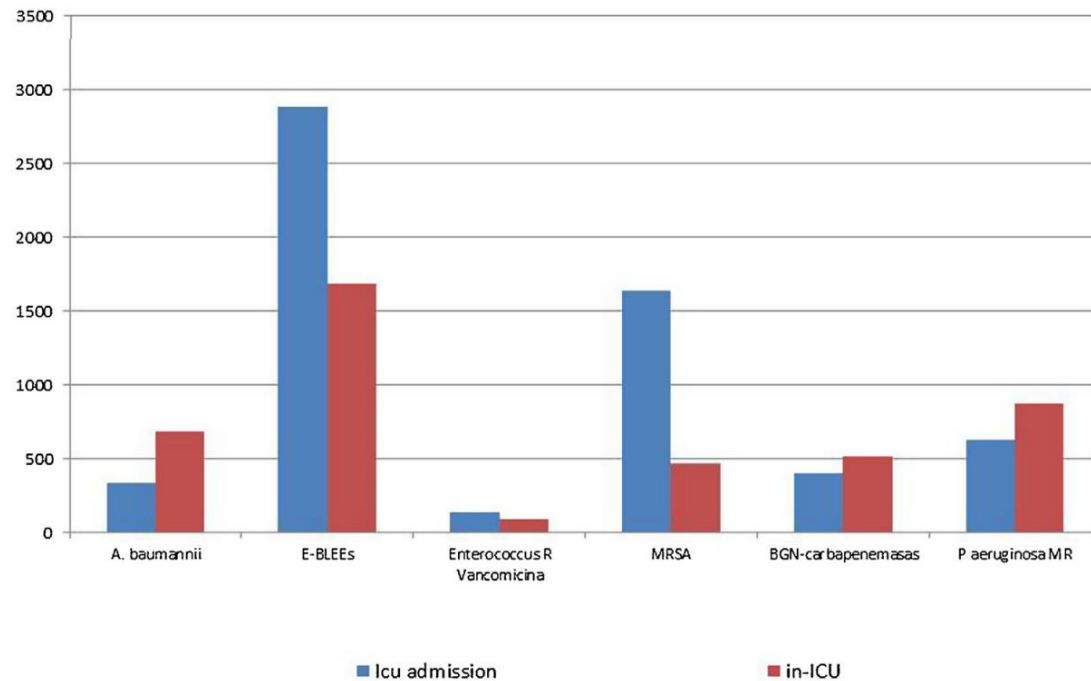


Figure 5 Distribution of different MDR-B according to isolation on ICU admission or during the patients' ICU stay.

BLEEs y MRSA se aislaron con más frecuencia **al ingreso**

Acinetobacter imipenemR, P. aeruginosa MR y BGN productoras de Carbapenemasas se aislaron con más frecuencia **durante su estancia en UCI**

CONCLUSIONES DEL PROYECTO RZ

Se asoció con un descenso no significativo de la BMR adquiridas en UCI, sin diferenciar colonización de infección

Se asoció con un descenso significativo en el número de pacientes que sufrieron una infección por una BMR adquirida en UCI

Reservorio BMR extraUCI, se detectaron más BMR al ingreso que durante su estancia

Factores de riesgo seleccionados para detectar BMR son mejorables

Pacientes con algún factor de riesgo aislados sin BMR

Pacientes sin ningún factor de riesgo no aislado y portador de BMR

