



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Editorial

Descolonización de portadores nasales de *S. aureus*: De la evidencia a la práctica clínica



Decolonization of nasal carriers of *S. aureus* in patients undergoing complex surgeries: from clinical evidence to healthcare practice

Las infecciones relacionadas con la atención sanitaria (IRAS) siguen siendo hoy en día un gravísimo problema de salud pública. Lo son, por su incidencia, por la morbilidad y la mortalidad que producen y también por el alto impacto en los costes que tienen asociado¹, pero, sobre todo, son especialmente relevantes, porque muchas de ellas son evitables.

Dentro de las IRAS, las infecciones de localización quirúrgica (ILQ) son las más prevalentes y generan frecuentes reingresos con largas estancias².

Los factores de riesgo más importantes de las ILQ son: la pericia del cirujano, el grado de contaminación definido por el tipo de cirugía (limpia, limpia-contaminada o sucia), la situación previa del paciente en términos de enfermedades preexistentes concomitantes y el hecho de ser portador o no de *S. aureus*³.

S. aureus es una bacteria comensal de la piel y las mucosas que coloniza entre un 16 y 36% de la población⁴. De ellos se estima que el 60% son portadores crónicos y el 40% son portadores intermitentes⁵. *S. aureus* puede colonizar distintas partes de la piel y las mucosas, pero en general se acepta que el reservorio principal en el hombre, son las fosas nasales. La colonización nasal por *S. aureus* es un factor de riesgo bien documentado de ILQ y en los distintos estudios publicados se ha estimado que puede aumentar entre 2 y 12 veces el riesgo de ILQ por *S. aureus*, dependiendo de las poblaciones y de los tipos de las intervenciones quirúrgicas^{4,6}.

S. aureus es la causa más frecuente de las ILQ^{2,4} y el segundo patógeno en frecuencia de todas las IRAS². La gran mayoría de las IRAS producidas por *S. aureus* son endógenas y por ello las cepas identificadas en las fosas nasales y en el lugar de la infección quirúrgica suelen ser idénticas.

En la prevención de las infecciones nosocomiales diferenciamos estrategias horizontales y estrategias verticales⁷. Son horizontales, cuando se aplican a la totalidad de la población en riesgo, mientras que hablamos de estrategias verticales cuando a través de estudios microbiológicos somos capaces de identificar una parte de la población que tiene un riesgo aumentado de una determinada IRAS y actuamos sólo sobre esa parte de la población.

La antisepsia cutánea prequirúrgica con clorhexidina alcohólica es un ejemplo de una estrategia de prevención horizontal que aplicamos a toda la población sometida a cirugía limpia-contaminada o limpia, desde que Darouiche *et al*⁸ en un ensayo clínico bien diseñado demostraron la superioridad de ésta frente a la povidona yodada. En este estudio se objetivó que la clorhexidina reducía globalmente un 40% la incidencia de ILQ en esa población, pero en el caso de las infecciones producidas por *S. aureus*, la reducción era mayor y alcanzaba el 50%.

En el año 2002 Trish Perl y colaboradores publicaron en el *New England Journal of Medicine* un ensayo clínico en el que, en primer lugar se identificaba a los portadores nasales de *S. aureus* que iban a ser sometidos a cirugía electiva y a éstos se les administraba mupirocina intranasal o placebo, mientras que no se intervenía sobre la población no portadora de *S. aureus*. Este estudio que es un ejemplo de estrategia vertical en la prevención de las infecciones nosocomiales, no consiguió demostrar una reducción de la incidencia de las ILQ por *S. aureus*, pero sí del resto de IRAS causadas por este microorganismo⁹.

En 2010 Bode *et al*.¹⁰ con un ensayo que tenía bastantes similitudes con el anterior, consiguieron demostrar una reducción de las ILQ producidas por *S. aureus*. En este estudio la identificación de los portadores nasales se realizó por PCR y el régimen de descolonización en vez de limitarse a la administración de mupirocina intranasal dos veces al día, añadía un baño diario con clorhexidina también durante 5 días, tratando de actuar sobre otros potenciales puntos de colonización de la piel. El estudio tenía como objetivo principal la reducción de la incidencia de todas las infecciones por *S. aureus* en la población sometida al tratamiento preventivo que consiguieron demostrar, pero también vieron que la reducción era aún más marcada en las ILQ profundas causadas por esta bacteria¹⁰. Este estudio ha sido posteriormente replicado^{4,7} y la recomendación de esta estrategia ha sido incluida en la mayoría de guías clínicas¹¹. En las recientes recomendaciones de la OMS, la identificación de portadores de *S. aureus* previamente a la cirugía, para después realizar una descolonización con mupirocina y clorhexidina durante 5 días, se presenta como una estrategia con un grado de recomendación fuerte y un grado de evidencia moderado en la cirugía cardiotorácica y en la cirugía ortopédica protésica¹¹. Desde entonces, esta estrategia se ha convertido en el “estándar of care”

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.07.013>

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.001>

0213-005X/© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

en muchas unidades de cirugía cardíaca^{7,12–14} y de cirugía ortopédica protésica^{7,13,14}. Para los portadores de *S. aureus* que vayan a ser sometidos a otros tipos de cirugías, los panelistas de las últimas recomendaciones de la OMS hacen una recomendación condicional con grado de evidencia moderado¹¹.

En el presente número de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Bouza y su grupo¹² presentan un estudio cuasi-experimental en el que comparan la identificación de portadores de *S. aureus* mediante un tipo de PCR y lo comparan con el cultivo en pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardíaca. Realizan la toma de muestras justo antes de la cirugía y comienzan la descolonización con mupirocina intranasal inmediatamente después y la mantienen 5 días. Es un estudio en condiciones de “vida-real” realizado en un único hospital, en el que los autores invitaron a participar a todos los pacientes consecutivos que iban a ser sometidos a algún procedimiento de cirugía cardíaca, sin tener en cuenta si habían sido sometidos o no a un tratamiento previo de descolonización. Se incluyeron un total de 200 pacientes. Definen la colonización nasal como la presencia de *S. aureus* en el cultivo o bien por la positividad de la PCR y encuentran que un 28.5% de los pacientes cumplen este criterio, pero el 42% de éstos sólo cumple el criterio de positividad de la PCR y tiene el cultivo negativo. El resto tienen positivos tanto el cultivo como la PCR.

De los 33 pacientes concordantes que tenían ambos resultados positivos casi el 85% no habían recibido ningún tipo de tratamiento descolonizador previo al estudio. En el grupo de la PCR positiva y cultivo negativo el 29% había recibido al menos una tanda de descolonización previa (mediana de 9 días previos a la cirugía) pero el 71% tampoco había recibido tratamiento descolonizador con anterioridad.

En su estudio demuestran una buena correlación del Ct de la PCR y el número de UFC del cultivo y también consiguen determinar que un Ct de 32 tiene una sensibilidad del 99,7% respecto de la positividad del cultivo.

La totalidad de los pacientes identificados como colonizados por cultivo o por PCR fueron sometidos a tratamiento descolonizador con mupirocina inmediatamente después de la cirugía y durante 5 días. Sólo identificaron 3 infecciones por *S. aureus* (1.5%) durante el seguimiento (2 ILQ de órgano-espacio y una neumonía asociada a la ventilación) y de ellos 2 habían recibido tratamiento descolonizador posterior a la cirugía y el otro había sido negativo en el despistaje y por tanto no había recibido la intervención.

El presente estudio pone de manifiesto algunas incertidumbres y las grandes dificultades de implementación que tiene una estrategia que ha demostrado unos beneficios importantes y objetivos en la prevención de las ILQ por *S. aureus* en las condiciones en que se realizaron dichos ensayos.

En primer lugar, sigue habiendo incertidumbre sobre cuál es el mejor momento para tomar las muestras nasales previamente a la cirugía. Asumiendo que el tratamiento descolonizador se debería administrar en su totalidad antes de la cirugía y lo más cercano posible a la fecha de la intervención, existen verdaderas dificultades logísticas para poderlo llevar a cabo con éxito. Las visitas de evaluación prequirúrgica, a menudo se realizan con mucha antelación respecto de la fecha de la cirugía, por lo que aplicar estas medidas en ese momento, seguramente haría que muchos pacientes tendrían riesgo de colonizarse de nuevo antes de la cirugía. Por otra parte, las programaciones quirúrgicas a menudo se hacen con una antelación insuficiente para tener tiempo necesario para citar al paciente, tomarle las muestras, esperar los resultados y realizar un tratamiento de mupirocina +/- clorhexidina de 5 días. Es probable que esta sea la razón por la que una parte muy importante de la población analizada no había sido sometida a un despistaje de colonización por *S. aureus* y por consiguiente tampoco había recibido

un tratamiento descolonizador antes de la cirugía. Por otra parte, la forma planificada y aparentemente óptima para aplicar esta estrategia, por definición priva del beneficio a todos los pacientes cuya indicación de la cirugía sea emergente y que en este estudio habría sido del 12.3%. Existen algunos datos que sugieren que la administración inmediatamente posterior también tiene beneficio aunque peor cuantificado y es en lo que se basan los autores para realizar su estrategia⁹.

La segunda gran pregunta que nos plantea este estudio es cuál debe método de elección para identificar a los portadores, la PCR o el cultivo. El ensayo más sólido y con un beneficio mayor y mejor objetivado se realizó con PCR⁹, pero no se realizaron cultivos por lo que no se conoce si aquellos pacientes con PCR positiva y cultivo negativo, con las dificultades de interpretación que bien describen los autores en su artículo, se benefician en la misma medida de esta intervención. En la vida real también hay que tener en cuenta que el número de pacientes que hoy en día son tributarios de una cirugía cardíaca o de una cirugía ortopédica protésica electiva en los países desarrollados es elevadísimo y que con toda probabilidad seguirá aumentando en los próximos años. En estos casos en los que no hay urgencia para identificar y comenzar el tratamiento habrá que tener en cuenta el impacto económico global de realizar la prueba rápida a todos los pacientes, frente a la posible menor sensibilidad de cultivos y a las dificultades logísticas que supone citar a los pacientes de nuevo y el riesgo que puede tener de privar del beneficio de la medida a los menos observantes. Este hecho es especialmente relevante cuando se ha demostrado que el éxito de esta intervención se correlaciona bien con el grado de cumplimiento y con la concentración en de mupirocina en las secreciones nasales⁴. Todo ello hace pensar que la visita en la que el paciente debe ser informado de su condición de portador nasal de *S. aureus*, del riesgo aumentado de ILQ y de sus graves consecuencias, y en la que además se le habrá de instruir sobre la metodología de la descolonización será una visita concienzuda y prolongada que difícilmente podrá ser sustituible por otros modos de información no presencial. De la efectividad de ese proceso comunicativo, dependerá en gran medida la observancia de las instrucciones y en definitiva el beneficio de la intervención.

Ante la dificultad logística para aplicar esta medida de prevención vertical de la ILQ, algunos autores han postulado convertirla en una estrategia horizontal y aplicarla a toda la población candidata a estas cirugías en las que se ha objetivado un mayor beneficio. Existen algunos datos no comparativos sobre el grado de aceptación que muestran los pacientes ante la descolonización universal¹⁵ pero no existen estudios que demuestren que esta intervención cuando se realiza de forma generalizada obtenga mejores resultados clínicos que la basada en la identificación previa de los portadores. Generalmente los equipos que han implementado este tipo de medida generalizada se han sustentado en la dificultad organizativa para la implementación de la misma, en que la inducción de resistencias a la mupirocina y a la clorhexidina administradas en periodos cortos de tiempo son bajas^{7,16} y en que la toxicidad a estos dos principios activos es infrecuente y suele ser leve⁷. En cualquier caso, ante los defensores de este enfoque, hay que recordar que entorno al 80% de la población sobre la que se interviene no obtendría beneficio alguno de ella.

En el estudio pragmático de Schweizer et al¹⁴ en el que además de la descolonización se realizaba un adaptación de la profilaxis antibiótica prequirúrgica en los pacientes portadores de *S. aureus* resistente a la metilina, se observó un efecto significativo pero más modesto en la reducción de las ILQ complejas por *S. aureus*. Hay que tener en cuenta que era un estudio pragmático en el que se incluían pacientes sometidos a cirugía urgente que en otros ensayos habían sido excluidos, al igual que sucede en este estudio de Bouza¹² pero en el que la reducción de la incidencia de ILQ por *S. aureus* asociado con su intervención no era un objetivo del estu-

dio. En el estudio Schweizer et al¹⁴ también se demostraba que el grado de observancia del “*bundle*” tenía una clara influencia en los resultados finales.

Todos estos hechos sugieren que en espera de nuevos estudios que despejen estas incertidumbres, sería razonable que adaptemos nuestros protocolos de actuación a nuestra realidad local de una manera posibilista. Es necesario determinar cuál es el modo más eficiente de realizar la detección de portadores en nuestro medio y para cada grupo de pacientes. Lo mismo sucede en referencia al momento de la descolonización nasal y cutánea. También es importante determinar, en qué pacientes puede estar indicado realizar una prueba de curación después de la descolonización, para poder otorgarles una segunda oportunidad.

Conflictos de interés

Declaramos no tener potenciales conflictos de interés en relación a este artículo.

Referencia no citada

15.

Bibliografía

1. Pop-Vicas A, Safdar N. Pre-operative Decolonization as a Strategy to Reduce Surgical Site Infection. *Curr Infect Dis Rep.* 2019;31:21:35.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals [Internet]. Estocolm: ECDC; 2013. Disponible a: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/healthcareassociated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>.
3. Wenzel RP. Minimizing surgical-site infections. *N Engl J Med.* 2010;362:75–7.
4. Nicolas R, Carricajo A, Morel J, Rigai J, Grattard F, Guezou S, Audoux E, Campisi S, Favre JP, Berthelot P, Verhoeven PO, Botelho-Nevers E. Evaluation of effectiveness and compliance with the mupirocin nasal ointment part of Staphylococcus aureus decolonization in real life using UPLC-MS/MS mupirocin quantification. *J Antimicrob Chemother.* 2020;75:1623–30.
5. VandenBergh MF, Yzerman EP, van Belkum A, Boelens HA, Sijmons M, Verbrugh HA. Follow-up of Staphylococcus aureus nasal carriage after 8 years: redefining the persistent carrier state. *J Clin Microbiol.* 1999;37:3133–40.
6. Kluytmans JA, Mouton JW, Ijzerman EP, Vandenbroucke-Grauls CM, Maat AW, Wagenvoort JH, Verbrugh HA. Nasal carriage of Staphylococcus aureus as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis.* 1995;171:216–9.
7. Septimus EJ, Schweizer ML. Decolonization in Prevention of Health Care-Associated Infections. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29:201–22.
8. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, Miller HJ, Awad SS, Crosby CT, Mosier MC, Alsharif A, Berger DH. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med.* 2010;362:18–26.
9. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, Twombly J, French PP, Herwaldt LA. Mupirocin And The Risk Of Staphylococcus Aureus Study Team. Intranasal mupirocin to prevent postoperative Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med.* 2002;346:1871–7.
10. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, Troelstra A, Box AT, Voss A, van der Tweel I, van Belkum A, Verbrugh HA, Vos MC. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of Staphylococcus aureus. *N Engl J Med.* 2010;362:9–17.
11. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, Abbas M, Atema JJ, Gans S, van Rijen M, Boermeester MA, Egger M, Kluytmans J, Pittet D, Solomkin JS, WHO Guidelines Development Group. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:e276–87.
12. Bouza E, Burillo A, de Egea V, Hortal J, Barrio JM, Vicente T, Muñoz P, Pérez-Granda MJ. Colonization of the nasal airways by Staphylococcus aureus on admission to a major heart surgery operating room: A real-world experience. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2020;38:466–70.
13. Ong C, Lucet JC, Bourigault C, Birgand G, Aho S, Lepelletier D. Staphylococcus aureus nasal decolonization before cardiac and orthopaedic surgeries: first descriptive survey in France. *J Hosp Infect.* 2020;106:332–4.
14. Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, Ward MA, Hickok J, Perencevich EN, Diekema DJ, Richards CL, Cavanaugh JE, Perlin JB, Herwaldt LA. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA.* 2015;313:2162–71.
15. Masroor N, Ferretti-Gallon J, Cooper K, Elgin K, Sanogo K, Nguyen HJ, Doll M, Stevens MP, Bearman G. Universal staphylococcal decolonization for elective surgeries: The patient perspective. *Am J Infect Control.* 2019;47:391–3.
16. van Rijen MM, Bonten M, Wenzel RP, Kluytmans JA. Intranasal mupirocin for reduction of Staphylococcus aureus infections in surgical patients with nasal carriage: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61:254–61.

Joaquín López-Contreras Gonzalez* y Virginia Pomar Solchaga
Unitat de Malalties Infeccioses, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,
Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlcontreras@santpau.cat (J. López-Contreras González).