

Conocimientos y prácticas de los médicos cubanos respecto a Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos

Knowledge and practice on carbapenem-resistant Enterobacteriales in
medical doctors from a tertiary hospital in Cuba

Haiyang Yu¹ <https://orcid.org/0000-0002-8690-7070>

Alberto Hernández González² <https://orcid.org/0000-0002-0356-8035>

Gonzalo Estévez Torres² <https://orcid.org/0000-0002-3933-1347>

Dennis Pérez Chacón¹ <https://orcid.org/0000-0003-2993-933X>

Valia Ramos Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0002-0895-6299>

Xu Han¹ <https://orcid.org/0000-0003-2343-1818>

Alberto Baly Gil¹ <https://orcid.org/0000-0001-7999-1801>

Dianelys Quiñones Pérez^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4506-6890>

¹Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). La Habana, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: dia@ipk.sld.cu

RESUMEN

Introducción: En el contexto de la pandemia de COVID-19, la infección por Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas (ERC-PC) se convierte en un problema de salud pública desafiante a nivel mundial. Los médicos desempeñan un papel fundamental en el manejo clínico de las infecciones por patógenos resistentes a carbapenémicos a nivel hospitalario y por ende en el control de

estas. Sin embargo, no existen estudios sobre el conocimiento y prácticas de estos sobre ERC-PC en Cuba.

Objetivo: Abordar conocimientos y prácticas sobre las infecciones por ERC-PC, su manejo terapéutico, prevención y control en médicos cubanos en un hospital terciario.

Métodos: Se realizó un estudio observacional (descriptivo, de corte transversal) y se aplicó un cuestionario específico elaborado a 70 médicos asistenciales.

Resultados: Hubo variabilidad en las opiniones sobre las ERC-PC y un conocimiento medio sobre estas en la mayoría de los encuestados. El 58,6 % de los médicos tenía experiencia en el manejo clínico de la infección por ERC-PC. Las brechas de conocimiento encontradas estuvieron asociadas a la escasa experiencia práctica en el manejo de casos. Hubo diferencia estadísticamente significativa en el nivel de conocimientos sobre los ERC-PC en los médicos con experiencia en el manejo de los ERC-PC en comparación con los médicos sin experiencia ($p = 0,039$).

Conclusiones: Es necesario establecer un plan de formación continua en la temática para mejorar el desempeño de los profesionales de la salud en el control de las infecciones por ERC-PC y en el uso optimizado de los antibióticos.

Palabras clave: experiencia; comportamiento; Enterobacterales resistentes a carbapenémicos; médico; Cuba.

ABSTRACT

Introduction: In the context of COVID-19 pandemic, carbapenemase-producing carbapenem-resistant Enterobacterales (CP-CRE) infection becomes a global public health threat. Medical doctors play a fundamental role in the clinical management and control of infections caused by carbapenem-resistant pathogens. However, in Cuba there are not previous studies on the knowledge and practice of medical doctors about CR-CRE.

Objective: To study the knowledge and practice of Cuban medical doctors in a tertiary hospital about CR-CRE infections, their clinical management, prevention and control.

Methods: It was conducted an observational study (descriptive, cross-sectional) and an specific questionnaire to 70 medical doctors was applied.

Results: There was variability on the opinions about CP-CRE and average knowledge in the majority of the respondents. 58.6% of the medical doctors had some experience in the clinical management of CP-CRE infections. Knowledge gaps were associated with the limited practical experience in the management of cases. There was statistically significant difference in the level of knowledge about CP-CRE of medical doctors with experience in the management of CP-CRE compared to inexperienced medical doctors ($p = 0.039$).

Conclusions: It is necessary to establish a continuous training plan on this topic to improve the performance of health professionals in the control of CP-CRE infections and in the appropriate use of antibiotics.

Keywords: experience; behavior; carbapenem-resistant Enterobacterales; medical doctor; Cuba.

Recibido: 19/05/2022

Aceptado: 22/06/2022

Introducción

La infección por Enterobacterales resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas (ERC-PC) se caracteriza por una tasa elevada de letalidad, y a menudo no hay antibióticos disponibles. Esto plantea graves desafíos para el manejo clínico, debido a que las bacterias resistentes ponen en peligro la salud y supervivencia de los seres humanos y aumenta la carga económica de la sociedad.⁽¹⁾ Por tanto, la infección de ERC-PC se ha convertido en un importante problema de salud pública a nivel mundial.

En Cuba, el primer reporte de infección por ERC-PC ocurrió en 2011 la que se identificó como *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPC).⁽²⁾ Posteriormente en 2015, se reportó otra carbapenemasa tipo metalobetalactamasa (NDM) en un aislado

de *K. pneumoniae* recuperado de un paciente hospitalizado en Guadalupe, Antillas francesas, tras su traslado desde Cuba.⁽³⁾ A partir de entonces se constata un incremento significativo de casos cada año.⁽⁴⁾

En el contexto de la pandemia de COVID-19, se documenta internacionalmente la emergencia de microorganismos extremadamente drogorresistentes y un aumento de la incidencia de resistencia a carbapenémicos, posiblemente relacionado con el incremento del uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes con COVID-19.⁽⁵⁾ Esto impone un abordaje multidisciplinario para fortalecer la prevención y el control de esta emergencia en el nivel hospitalario, en el que los médicos desempeñan un papel clave en la sospecha clínica, el reporte inmediato para su diagnóstico microbiológico y acertado manejo terapéutico. Sin embargo, no existen estudios sobre los conocimientos y prácticas de los médicos cubanos sobre los ERC-PC.

La presente investigación tiene como objetivo abordar la experiencia y el nivel de conocimiento de los médicos cubanos en un hospital terciario en el comportamiento clínico de las infecciones por ERC-PC, su manejo terapéutico, prevención y control, así como identificar necesidades de aprendizaje sobre esta emergencia global que cursa con una mortalidad elevada y cuenta con opciones terapéuticas muy limitadas.

Métodos

Se realizó un estudio observacional (descriptivo, de corte transversal) sobre los conocimientos y la práctica de los médicos cubanos respecto a los ERC-PC, en forma de cuestionario, durante cuatro meses (de noviembre de 2021 hasta febrero de 2022), incluyendo la fase de elaboración de cuestionario y la fase de encuesta a los médicos.

El estudio se llevó a cabo en uno de los hospitales centinelas (tercer nivel) con mayor tasa de detección de ERC-PC en La Habana, según datos de la vigilancia nacional de ERC-PC por el Laboratorio Nacional de Referencia de Infecciones Asociadas a la Asistencia Sanitaria (LNR-IAAS) del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Se incluyó a un total de 70 médicos de 103 médicos (68 %) activos entre residentes de

especialidades médicas y especialistas. Los médicos provenían de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), urología/litotricia, cirugía general, medicina interna, nefrología, trasplante y hematología que fueron los servicios más afectados por ERC-PC en el hospital.

Para explorar los conocimientos y las prácticas de los médicos sobre la infección por ERC-PC, se aplicó un cuestionario específico para el tema. En la elaboración de este participaron dos microbiólogos, dos epidemiólogos y un infectólogo. Los contenidos se seleccionaron teniendo en cuenta las directrices de la Organización Mundial de la Salud para la prevención y el control de *Enterobacterias*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a los carbapenemes en los centros sanitarios,⁽⁶⁾ y los aspectos claves de los procesos de la práctica clínica.

El cuestionario contenía cuatro secciones: (I) Información sociodemográfica; (II) Conocimientos sobre ERC-PC (20 ítems): aspectos generales, epidemiología-transmisión, diagnóstico-tratamiento y prevención-control; (III) Experiencia de manejo clínico sobre los ERC-PC (6 ítems); y (IV) necesidades de aprendizaje (2 ítems). El nivel de dificultad de cada pregunta se determinó mediante una discusión entre los miembros del grupo coordinador.

Para su validación, el cuestionario se sometió al juicio de un panel de cinco expertos (dos microbiólogos y tres infectólogos) con más de 10 años de experiencia de trabajo. Se aplicó el método de agregados individuales en el cual los expertos evalúan individualmente cada aspecto de la temática establecida. Para cada pregunta los expertos evaluaron dos aspectos: adecuación (comprensión de la pregunta por ser clara, precisa, no ambigua y estar acorde con el nivel de información y el lenguaje del encuestado) y pertinencia (pertinencia de la pregunta para el logro del objetivo de la investigación).⁽⁷⁾ Se empleó el coeficiente V de Aiken y su intervalo de confianza (IC) del 95 % para evaluar el grado de acuerdo entre los expertos acerca de los aspectos evaluados. Las preguntas con una V de Aiken menor que 0,70⁽⁸⁾ se analizaron y se relaboraron según las recomendaciones de los expertos.

El cuestionario validado fue aplicado a los médicos del hospital una vez que dieron su consentimiento para participar en el estudio.

Los cuestionarios recogidos se revisaron manualmente, y todos los datos se comprobaron por dos miembros del grupo coordinador y se introdujeron en una base de datos. Para explorar el conocimiento (parte II), los médicos se evaluaron mediante 20 preguntas, y cada respuesta correcta recibió una puntuación de 1, mientras que la incorrecta obtuvo 0. Las puntuaciones totales se clasificaron en tres niveles: (1) nivel alto: 17-20 respuestas correctas; (2) nivel medio: 13-16 respuestas correctas; (3) nivel bajo: ≤ 12 respuestas correctas. Cuando no se contestó la pregunta, se consideró la respuesta como incorrecta.

Con respecto a la experiencia en el manejo clínico y las necesidades de aprendizaje (parte III y IV) no se les asignó puntuación ordinal a las respuestas: solamente se cuantificó la frecuencia absoluta.

Los datos recogidos se guardaron en una base de datos en fichero de Excel 2016 y se procesaron estadísticamente en el programa IBM SPSS Statistics 22.0. Los datos se describieron utilizando media \pm DE (para las variables cuantitativas) y frecuencias absolutas y relativas (variable cualitativa).

Se exploró los factores asociados al nivel de conocimiento a través de una regresión logística ordinal.⁽⁹⁾ Las variables incluidas en el análisis como factores fueron “tipo de servicio”, “cargo ocupacional” y “experiencia en el manejo de ERC-PC”. Los factores asociados al nivel de conocimientos con un valor de $p \leq 0,10$ en el análisis univariado se incluyeron en un modelo multivariado; el valor de $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

La investigación cumplió con los principios de la ética biomédica y fue aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética del IPK. Los propósitos y procedimientos de la investigación se sometieron a la consideración de la dirección del hospital sitio de estudio, y se les aseguró el anonimato. Se solicitó consentimiento informado a todos los participantes y se les garantizó la posibilidad de retirarse del estudio cuando así lo desearan sin perjuicio para ellos, así como el anonimato y la confidencialidad de la información, incluyendo el nombre del hospital objeto de estudio.

Resultados

Características sociodemográficas de la población

Un total de 70 médicos participaron en esta encuesta, 52,9 % de los cuales eran médicos asistentes y 47,1 % residentes. La distribución de la edad estuvo en un rango entre 29-72 años, media de $36,3 \pm 10,1$. Según la distribución de servicios hospitalarios, el 20 % de los médicos provenía de cuidados críticos, seguidos de medicina interna (17,1 %), trasplante (15,7 %), cirugía general (12,9 %), nefrología (12,9 %), hematología (11,4 %) y urología/litotricia (10,0 %) (Tabla 1).

Evaluación de los conocimientos sobre Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas

Los médicos obtuvieron calificaciones en el rango de 12-18 puntos. En la tabla 1 se muestra la distribución de las puntuaciones de conocimientos. La mayoría de los médicos (68,6 %; 48/70) estaba en un nivel medio de conocimiento (puntuación 13-16). El 24,3 % (17/70) presentaba un nivel de conocimiento relativamente alto (puntuación ≥ 17). Los médicos asistentes tuvieron un nivel de conocimiento medio-alto para ERC, que no se diferencia estadísticamente de los médicos residentes (modelo multivariado, $p = 0,077$). Además, se observó que el 58,6 % (41/70) de ellos tenía experiencia en el manejo clínico de infecciones por ERC-PC, y también poseían un mejor conocimiento de las ERC-PC comparado con los médicos sin experiencia (modelo multivariado $p = 0,039$).

En la distribución de puntuaciones por aspectos de conocimiento (Fig. 1A) se observa que los médicos presentaron los mejores conocimientos en el ámbito de epidemiología-transmisión (el rango intercuartílico y la media de puntuación fueron más altas). Sin embargo, en el aspecto de diagnóstico-tratamiento, estos valores fueron más bajos. Además, los ítems 1, 12 y 17 fueron las preguntas erróneas de alta frecuencia, con una tasa de respuesta correcta menor que el 60 %.

Tabla 1 - Factores asociados al nivel de conocimiento de Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas (enero-febrero de 2022)

Variables	Nivel de conocimiento			Univariado	Multivariado
	Alto (n = 17) No. (%)	Medio (n = 48) No. (%)	Bajo (n = 5) No. (%)	p	p
Cargos ocupacionales					
Médico residente	5 (29,4)	23 (47,9)	5 (100)	0,017	0,077
Médico asistente	12 (70,6)	25 (52,1)	0 (0)		
Servicios					
Cuidados críticos	5 (29,4)	9 (18,8)	0 (0)	0,872	
Urología/litotricia	1 (5,9)	5 (10,4)	1 (20,0)	0,377	
Cirugía general	2 (11,8)	7 (14,6)	1 (20,0)	0,289	
Hematología	0 (0)	5 (10,4)	2 (40,0)	0,611	
Medicina interna	2 (11,8)	9 (18,8)	1 (20,0)	0,119	
Nefrología	3 (17,6)	6 (12,5)	0 (0)	0,297	
Trasplante	4 (23,5)	7 (14,6)	0 (0)		
Experiencia de manejo de ERC-PC					
Sí	14 (82,4)	26 (54,2)	1 (20,0)	0,01	0,039
No	3 (17,6)	22 (45,8)	4 (80,0)		

ERC-PC: Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas.

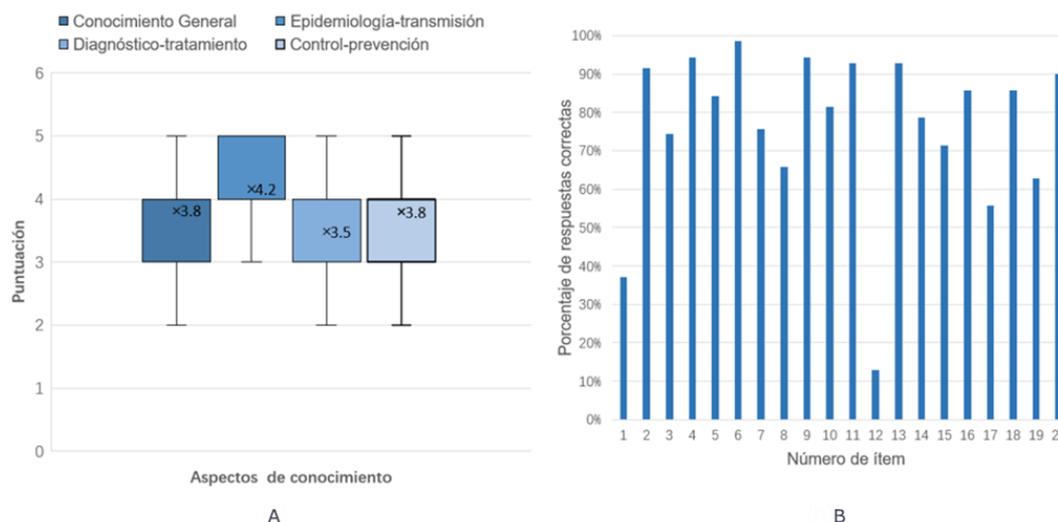


Fig. 1 - Representación de la experticia de los médicos encuestados sobre Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas. A. Distribución de puntuaciones por aspectos de conocimiento. B. Porcentaje de respuestas correctas según preguntas realizadas.

Prácticas clínicas de infecciones

En la figura 2 se muestra la distribución en la práctica médica en el tratamiento contra los ERC. El 97,1 % de los médicos no conocía ninguna característica epidemiológica de ERC-PC (tasa de infección por ERC-PC, perfil de susceptibilidad antimicrobiana y tipo de carbapenemasas predominante) en el hospital (Fig. 2A). En cambio, el tratamiento combinado contra ERC-PC fue aprobado por la mayoría de los médicos (94,3 %); el régimen de carbapenem (concentración inhibitoria mínima ≤ 8 mg/L) más otro antibiótico activo y el régimen de combinación de dos antibióticos activos (no carbapenem) fueron más reconocidos, aunque el 90 % de ellos no conocía ninguno de los antibiótico nuevos para tratar ERC-PC (Fig. 2 B y C).

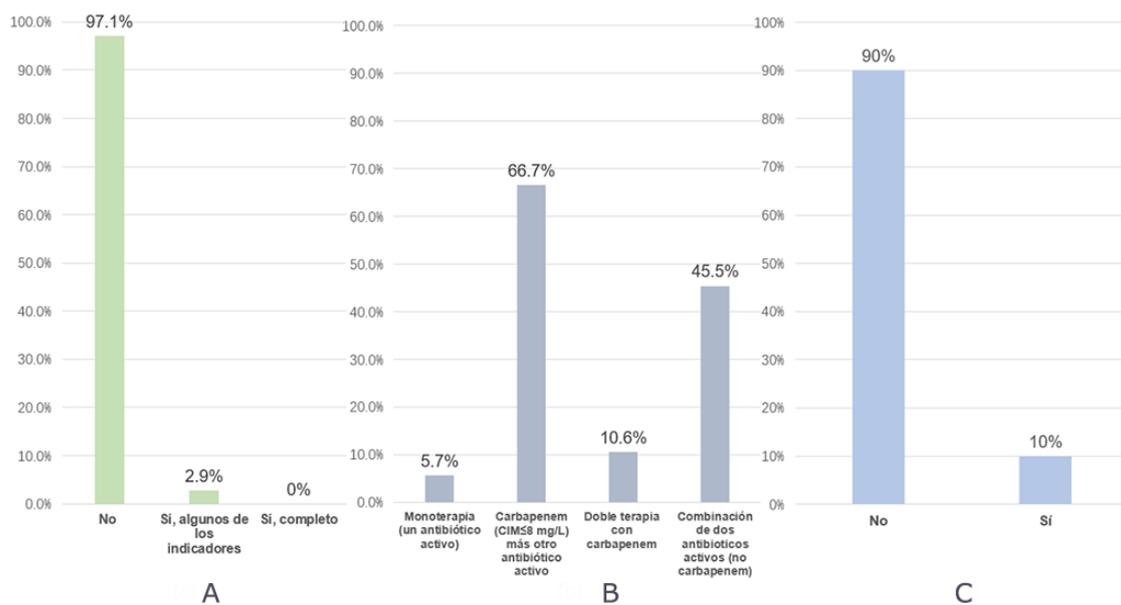


Fig. 2 - Representación de la práctica médica de los médicos encuestados relacionada con el tratamiento de las infecciones por Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas. A. Conocimiento sobre las características epidemiológicas en el hospital. B. Regímenes de antibióticos que usan. C. Conocimientos sobre los nuevos fármacos antimicrobianos aprobados.

En el aspecto de prevención y control, las medidas más aceptadas para la prevención y control de ERC-PC fue la higiene de las manos (92,9 %), seguida por la vigilancia

activa (74,3 %), limpieza ambiental (68,6 %), precaución de contacto (52,9 %) y descontaminación digestiva selectiva (14,3 %) (Fig. 3 A). Asimismo, el 71,4 % de los médicos consideró que contar con un protocolo de prevención y control de ERC-PC era imprescindible (Fig. 3 B).

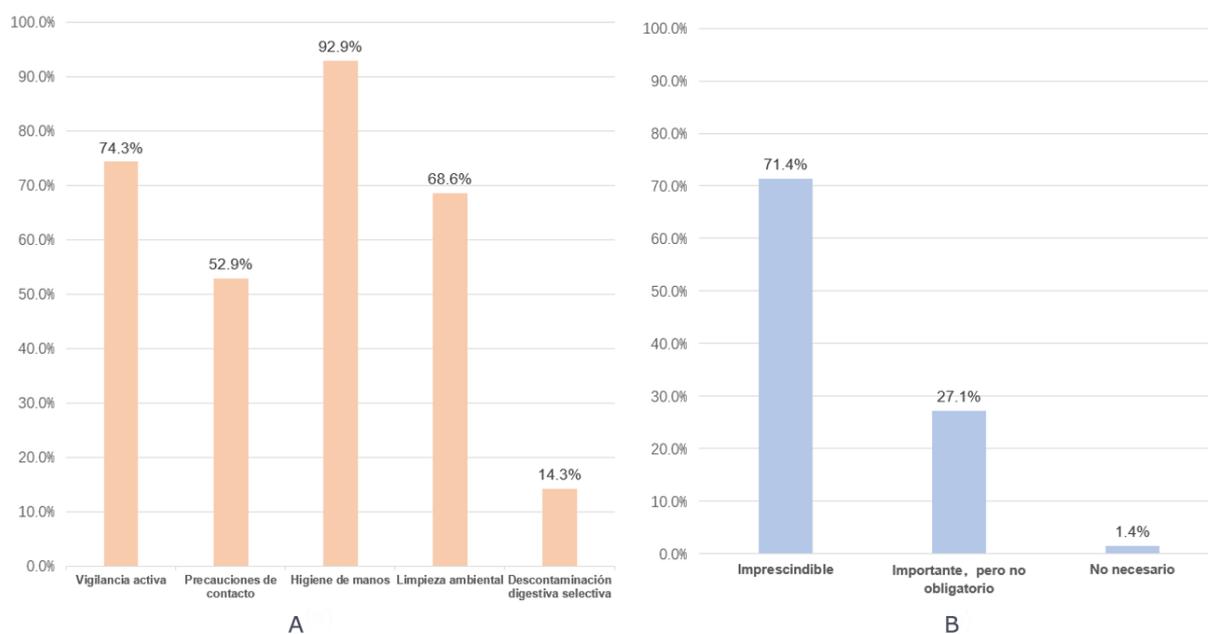


Fig. 3 - Representación de la práctica médica de los médicos encuestados sobre prevención-control de Enterobacteriales productoras de carbapenemasas. A. Medidas de prevención y control. B. Cumplimiento del protocolo para prevención y control.

Necesidades de aprendizaje de los médicos sobre Enterobacteriales resistentes a carbapénemicos productores de carbapenemasas

La figura 4 muestra las necesidades de los médicos en relación con ERC-PC. El 78,6 % de los médicos tuvo la necesidad de conocimientos de microbiología y diagnóstico-tratamiento. También hubo un 50 % de médicos que quiso mejorar el conocimiento de epidemiología acerca de ERC-PC. En las vías de adquisición de conocimientos, la mayoría (82,9 %) seleccionó el autodidacta, seguido de cursos, maestrías y diplomados.

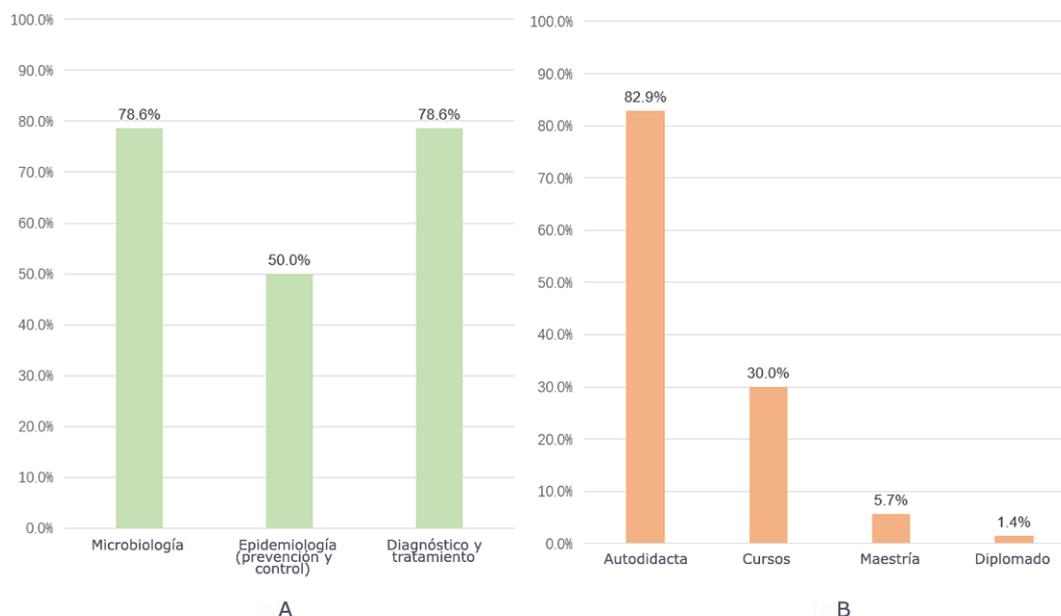


Fig. 4 - Necesidades de aprendizaje de los médicos encuestados. A. Conocimientos sobre diferentes aspectos sobre Enterobacteriales productoras de carbapenemasas. B. Vías de adquisición de los conocimientos.

Discusión

La resistencia a los carbapenémicos entre Enterobacteriales es un fenómeno emergente de gran importancia clínica y de salud pública, que se favorece por el uso inadecuado de los antimicrobianos en medicina, la falta de medidas de prevención y control de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, y el retraso en el diagnóstico microbiológico, entre otros.⁽¹⁰⁾ El manejo terapéutico preciso y oportuno es crucial, en tanto la demora cuatriplifica la mortalidad de una infección grave por Enterobacteriales.⁽¹¹⁾ Por tanto, el conocimiento adecuado, ya sea teórico o empírico, de los médicos de asistencia sobre el abordaje multidisciplinario de las infecciones por ERC-PC impondrían un freno al desarrollo y diseminación de bacterias multirresistentes.

El presente estudio es el primer reporte en la literatura sobre conocimientos y prácticas de ERC-PC en médicos asistenciales cubanos; los hallazgos son una referencia teórico-práctica para el fortalecimiento de las políticas nacionales destinadas al control de esta

emergencia, para la cual son escasas las opciones terapéuticas en países de medianos y bajos ingresos por el costo elevado de los antimicrobianos de última generación.

Se observó que la mayoría de los médicos alcanzó un nivel medio de conocimiento sobre ERC-PC y tuvieron algunas experiencias prácticas en el manejo de casos. Asimismo, se detectaron brechas de conocimientos que si fueran atendidas mejorarían la práctica clínica.

Según las puntuaciones de los diferentes aspectos del conocimiento, se determinó que la preparación sobre el tema no es sistemática, además, las frecuencias elevadas de errores muestran que los conocimientos sobre aspectos claves como la identificación de ERC-PC, la distinción entre la colonización y la infección de ERC-PC, y la prevención y el control de ERC-PC deben ser fortalecidos. Para poder identificar los ERC-PC, primero se debe precisar su definición.

En la guía para el control de ERC (CDC, 2015),⁽¹²⁾ se indica que Enterobacterales cumple una de las tres condiciones siguientes: a) resistencia a cualquier carbapenem (imipenem, meropenem, doripenem); b) producción de carbapenemasas; c) si es resistencia intrínseca al imipenem (por ejemplo, *Morganella morganii*, *Proteus* sp., *Providencia* sp.), también deben ser resistentes a otros carbapenémicos (por ejemplo, meropenem, ertapenem, doripenem).

En relación con la distinción de la infección y la colonización es un punto clave y difícil en la práctica clínica, pues estas pueden ocurrir tanto en pacientes asintomáticos como en pacientes infectados por otro patógeno. Actualmente, debido a la controversia sobre la terapia de descolonización en pacientes colonizados por ERC, sobre este particular solo se realizan intervenciones de prevención y control. Un metaanálisis realizado en 2016⁽¹³⁾ mostró que la terapia de descolonización puede reducir la colonización durante el tratamiento; pero sus efectos a largo plazo no son significativos; asimismo, existe el riesgo de inducir una resistencia bacteriana.⁽¹⁴⁾ Por lo tanto, la administración de antibióticos sin un diagnóstico bien definido y sin un respaldo microbiológico no solo conduce al fallo terapéutico, sino también al abuso de los antibióticos, lo que puede dar lugar a más bacterias resistentes. De igual manera, el manejo incorrecto de la prevención y el control es una causa importante de diseminación bacteriana resistente.

Por ello es esencial que los médicos aumenten sistemáticamente los conocimientos relacionados con ERC-PC.

La información acerca de las experiencias prácticas en el manejo clínico de ERC-PC arrojó brechas en el tratamiento que deben mejorarse. En primer lugar, más del 90 % de los médicos ignoran la importancia de la epidemiología de ERC-PC en su hospital, lo que podría influir en la eficacia del tratamiento empírico utilizado, así como en el control de la infección. Los expertos recomiendan que la selección de la antibioterapia empírica inicial debe basarse en el tipo predominante de patógenos y el patrón local de susceptibilidad, evitando los antimicrobianos que presenten resistencia $\geq 10-15$ %. Por eso es necesario que los médicos prescriptores conozcan las sensibilidades de los diferentes antibióticos y otras características epidemiológicas básicas de patógenos en su hospital.⁽¹⁵⁾

En segundo lugar, todavía un bajo porcentaje de médicos (5,7 %) reportó el empleo de monoterapia para ERC-PC. Sin embargo, la gran mayoría de los estudios y diferentes consensos de los expertos recomiendan la terapia combinada para los pacientes con infección por ERC-PC.^(16,17) Un estudio de metaanálisis del 2018 que evaluó el efecto de los tratamientos sobre los resultados de la mortalidad en pacientes con infecciones graves por ERC-PC reveló que la monoterapia condujo a un mayor riesgo de mortalidad; en cambio, los pacientes que recibían solo un antimicrobiano tenían el doble de probabilidades de mortalidad en comparación con los tratados con múltiples antibióticos activos.⁽¹⁸⁾

En tercer lugar, se encontró que la gran mayoría de los médicos no conocía los antibióticos de última generación aprobados para tratar ERC-PC, lo que indica escasa actualización al respecto. Por último, este estudio también comparó las prácticas de prevención y control de la infección para los médicos, y, a excepción de la higiene de las manos, otras medidas como la desinfección ambiental, la precaución de contacto y la vigilancia activa no fueron bien aceptadas (50-75 %), las cuales se consideran fundamentales para la prevención y el control de ERC.⁽¹⁹⁾

La OMS recomienda realizar el cribado activo lo antes posible a partir de un ingreso hospitalario o de una exposición de riesgo,⁽²⁰⁾ medida que no se ha implementado en

los hospitales de Cuba. Por lo tanto, es imprescindible actualizar el protocolo nacional para prevención y control de los ERC-PC que guía a los médicos en la práctica de prevención y control. Además, el presente estudio reveló, mediante el análisis multivariado de los factores asociados al nivel de conocimientos, si tener la experiencia de manejo de ERC-PC es un factor independiente. Por ello, los médicos necesitan más oportunidades de intercambio académico y entrenamiento práctico.

Las brechas de conocimientos y la variabilidad de las opiniones de los médicos asistenciales evidenciados en este estudio demandan el desarrollo de un plan de capacitación sistemática u otras intervenciones específicas de actualización en aspectos epidemiológicos, microbiológicos, de diagnóstico y tratamiento de ERC-PC. Aunque la mayoría de los médicos desean adquirir conocimientos de manera autodidacta, esta vía podría dar lugar a conocimientos fragmentados y a un gran desequilibrio cognitivo. El presente estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, el número relativamente pequeño de encuestados al tratarse de un estudio unicéntrico podría afectar los resultados. Sin embargo, la selección del hospital y los servicios de procedencia de los médicos participantes fue adecuada, ya que representa uno de los hospitales de mayor prevalencia de ERC-PC, de acuerdo con los datos aportados por el LNR-IAAS que desarrolla la vigilancia nacional de carbapenemasas en Cuba. En segundo lugar, los factores asociados al nivel de conocimientos se analizaron mediante un estudio transversal analítico, y en ese caso el nivel de evidencia de los resultados es inferior al del estudio de análisis observacional. En tercer lugar, aunque el cuestionario no se diseñó para una escala Likert de 5 puntos, se hicieron adaptaciones para componentes específicos exclusivos de los ERC-PC y el cuestionario se sometió a un riguroso proceso de diseño y validación.

El incremento de las infecciones por ERC-PC en el contexto de la pandemia impuso un reto natural a la capacidad de tratamiento y manejo de este tipo de casos para las instituciones asistenciales de Cuba y el resto del mundo. Los hallazgos del estudio facilitarán el desarrollo de un plan de formación continua en la temática para mejorar el desempeño de los profesionales de la salud en el control de las infecciones hospitalarias por patógenos productores de carbapenemasas y en el uso optimizado de

los antibióticos, mientras brinda evidencia y oportunidad para fortalecer las normas, procedimientos y políticas terapéuticas. Esto constituye una de las tareas prioritarias desde el Ministerio de Salud Pública en la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

Referencias bibliograficas

1. Kengkla K, Wongsalap Y, Chaomuang N, Suthipinijtham P, Oberdorfer P, Saokaew S. Clinical and economic outcomes attributable to carbapenem-resistant Enterobacterales and delayed appropriate antibiotic therapy in hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2021;2:1-11. DOI: <https://doi.org/10.1017/ice.2021.446>
2. Quinones D, Hart M, Espinosa F, Garcia S, Carmona Y, Ghosh S, *et al.* Emergence of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates producing KPC-2 carbapenemase in Cuba. *New Microbes New Infect.* 2014 [acceso 05/01/2022];2(4):123-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297514500200>
3. Bastian S, Nordmann P, Creton E, Malpote E, Thiery G, Martino F, *et al.* First case of NDM-1 producing *Klebsiella pneumoniae* in Caribbean islands. *Int J Infect Dis.* 2015 [acceso 05/04/2022];34:53-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971215000636>
4. Yu H, González Molina MK, Carmona Cartaya Y, Hart Casares M, Aung MS, Kobayashi N, *et al.* Multicenter Study of Carbapenemase-Producing Enterobacterales in Havana, Cuba, 2016-2021. *Antibiotics.* 2022 [acceso 30/04/2022];11(4):514. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/4/514>
5. OPS/OMS. Alerta epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; 2021.
6. WHO. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. Geneva: World Health Organization; 2017.

7. Torres-Malca JR, Vera-Ponce VJ, Zuzunaga-Montoya FE, Talacera JE, de La Cruz-Vargas JA. Validez de contenido por juicio de expertos de un instrumento para medir conocimientos, actitudes y prácticas sobre el consumo de sal en la población peruana. Rev Fac Med Hum. 2022;22(2):273-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v22i2.4768>
8. Caycho T. Aportes a la cuantificación de la validez de contenido de cuestionarios en enfermería. Rev Cubana Enfermer. 2018 [acceso 23/12/2021];34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192018000200001&nrm=iso
9. Koletsi D, Pandis N. Ordinal logistic regression. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2018;153(1):157-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2017.11.011>
10. Yu H, Han X, Quiñones Pérez D. La humanidad enfrenta un desastre: la resistencia antimicrobiana. Rev Habanera de Cienc Medicas. 2021 [acceso 27/03/2022];20(3). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3850>
11. Lodise T, Berger A, Altincatal A, Wang R, Bhagnani T, Gillard P, *et al.* Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) or Delayed Appropriate Therapy (DAT)—Does One Affect Outcomes More Than the Other Among Patients With Serious Infections Due to Enterobacteriaceae? Open Forum Infect Dis. 2017 [acceso 27/04/2022];4(Suppl 1):S14-S. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5632073/>
12. CDC. Facility guidance for control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) 2015 update. Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
13. Bar-Yoseph H, Hussein K, Braun E, Paul M. Natural history and decolonization strategies for ESBL/carbapenem-resistant Enterobacteriaceae carriage: systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2016;71(10):2729-39. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkw221>
14. Tacconelli E, Mazzaferri F, De Smet AM, Bragantini D, Eggimann P, Huttner BD, *et al.* ESCMID-EUCIC clinical guidelines on decolonization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria carriers. Clin Microbiol Infect. 2019 [acceso 28/03/2022];25(7):807-17. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X19300254>

15. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R, *et al.* Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr.* 2019 [acceso 17/04/2022];90(6):400.e1-.e9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403319301389>
16. Guan X, He L, Hu B, Hu J, Huang X, Lai G, *et al.* Laboratory diagnosis, clinical management and infection control of the infections caused by extensively drug-resistant Gram-negative bacilli: a Chinese consensus statement. *Clin Microbiol Infect.* 2016 [acceso 21/01/2022];22:S15-S25. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X15009866>
17. Perez F, El Chakhtoura NG, Papp-Wallace KM, Wilson BM, Bonomo RA. Treatment options for infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: can we apply “precision medicine” to antimicrobial chemotherapy? *Expert Opin Pharmacother.* 2016 [acceso 21/01/2022];17(6):761-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4970584/>
18. Martin A, Fahrbach K, Zhao Q, Lodise T. Association between Carbapenem Resistance and Mortality Among Adult, Hospitalized Patients with Serious Infections Due to Enterobacteriaceae: Results of a Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2018;5(7). DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy150>
19. Friedman ND, Carmeli Y, Walton AL, Schwaber MJ. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: A Strategic Roadmap for Infection Control. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017 [acceso 15/04/2022];38(5):580-94. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/article/carbapenemresistant-enterobacteriaceae-a-strategic-roadmap-for-infection-control/942F0B95D7849FCAFC29645D8E9C01AD>
20. WHO. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. World Health Organization; 2017.

Anexo - Cuestionario sobre ERC-PC

Enterobacterias resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas (ERC-PC) constituye una amenaza emergente para la salud mundial que requiere acciones multidisciplinarias para su prevención y control. El objetivo del presente cuestionario es explorar la experiencia de los médicos de asistencia a nivel hospitalario en el comportamiento clínico de las infecciones por ERC-PC, su manejo terapéutico, su control y prevención en los hospitales de La Habana, así como identificar necesidades de aprendizaje sobre esta emergencia global que cursa con una mortalidad elevada y cuenta con opciones terapéuticas muy limitadas. Los resultados facilitarán el desarrollo de un plan de formación continua en la temática para mejorar el desempeño de los profesionales de la salud en el control de las infecciones por patógenos hospitalarios multidrogosresistentes y garantizar un uso optimizado de los antibióticos.

I. Información sociodemográfica

Complete exhaustivamente los elementos que se reflejan debajo. Marque con una cruz cuando se requiera

Edad: Hospital: Servicio:

Cargo ocupacional: Médico residente Médico asistente

II. Evaluación de conocimientos sobre ERC-PC

Diga si las siguientes afirmaciones son verdaderas (V) o falsas (F)

Afirmaciones V F

A. Aspectos generales sobre ERC:

1. Las ERC son una familia de bacterias gramnegativas que se encuentran en el tracto gastrointestinal del humano que desarrollan resistencia, a la vez, a todos los carbapenémicos. V F

2. Las ERC-PC pueden causar infecciones en el torrente sanguíneo, neumonía asociada al ventilador, infecciones de herida quirúrgica, abscesos intraabdominales y el tracto urinario a menudo en personas que tienen un catéter urinario o tienen retención urinaria, entre otras. V F

3. Las poblaciones que se consideran para el cribado activo (el cultivo de vigilancia epidemiológica) incluyen a pacientes con colonización previa de ERC, contactos de pacientes colonizados o infectados por ERC, pacientes con antecedentes de hospitalización reciente en entornos endémicos de ERC. V F

4. La susceptibilidad o resistencia de las enterobacterias u otros bacilos gramnegativos se conoce según el antibiograma y la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM). V F

5. No interesa conocer la CIM del carbapenémico para definir su uso en la terapia frente a una infección por ERC-PC. V F

B. Epidemiología y transmisión

6. En los centros de atención de la salud, los pacientes con mayor riesgo de infección por ERC-PC son los que tienen una estancia prolongada y exposición a procedimientos médicos invasivos y de enfermería intensiva. V F

7. Las enterobacterias más frecuentes que desarrollan mecanismos para inactivar carbapenémicos son: *Klebsiella* spp., *Escherichia coli* y *Enterobacter* spp. V F

8. El individuo puede permanecer colonizado por ERC-PC si está en buen estado de salud y no tiene la capacidad para la transmisión a otros. V F

9. La transmisión del ERC-PC se produce por contacto directo o indirecto. Las ERC-PC se aíslan predominantemente de los pacientes y residentes con exposiciones en centros de atención de la salud y pueden propagarse de una persona a otra por las manos de los trabajadores de atención de la salud cuando se pasa por alto la higiene de las manos, o a través de equipos médicos compartidos que no se limpian y desinfectan adecuadamente. V F

10. Enterobacterias productoras de carbapenemasas colonizan las superficies de lavabos, camas, desagües de duchas, endoscopios. V F

C. Diagnóstico y tratamiento

11. La distinción entre infección y colonización requiere un análisis exhaustivo de información como la presencia o ausencia de signos y síntomas clínicos de infección, el lugar y el método correcto de recogida de la muestra, la evaluación de la calidad de

las muestras recogidas, las características de la especie y resistencia de las bacterias aisladas y la respuesta terapéutica a los medicamentos antimicrobianos. V F

12. Un paciente de 53 años ingresado en la UCI tuvo necesidad de ventilación mecánica e inserción de un catéter urinario. En el 3.^{er} día presentó una fiebre alta ($> 38,1$ °C), al examen físico se auscultó estertores húmedos en ambos pulmones y en el examen complementario se presentaron los indicadores de infección aumentados. Se indicó cultivo de aspirado traqueal y urocultivo, mientras se comenzó tratamiento empírico con ceftazidima. En evolución posterior, se constató la temperatura a $37,2$ °C y los indicadores de infección disminuyeron. El resultado de laboratorio de microbiología reportó cultivo de aspirado traqueal positivo a *Acinetobacter baumannii* y urocultivo positivo a *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (KPRC). Según el presente de caso, se considera este paciente con una neumonía intrahospitalaria por *A. baumannii* combinado con una infección urinaria nosocomial por KPRC. V F

13. El tratamiento empírico se justifica cuando no se dispone del diagnóstico del agente causal o la urgencia del caso lo requiera. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento debe obtenerse la muestra para realizar examen microbiológico y facilitar la definición del tratamiento. V F

14. Aumentar la dosis, el tiempo de infusión prolongado y los medicamentos combinados son los métodos elegidos frecuentemente para tratar la infección por ERC-PC. V F

15. Los carbapenémicos pueden ser eficaces tanto frente a los microorganismos productores de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) como frente a los productores de carbapenemasas con una CIM < 8 mg/L. V F

D. Control y prevención

16. Las medidas de precaución de contacto se deben utilizar adicionalmente a las medidas de precaución estándar empleadas con todos los pacientes con ERC-PC y se debe proceder al aislamiento obligatorio de estos. V F

17. Los familiares pueden visitar a un paciente con ERC-PC, pues tienen un bajo riesgo de adquirir una infección de ERC-PC; sin embargo, los visitantes deben realizar las

medidas de higiene (limpiarse las manos antes de entrar y salir, evitar usar el baño del paciente y usar batas, etc.). V F

18. No es necesario cambiar los guantes al pasar de una parte del cuerpo contaminada a otra limpia cuando se realizan operaciones terapéuticas para el mismo paciente.

V F

19. Cuando tenga un resultado negativo de cultivo para descartar ERC-PC pueden retirar las precauciones de contacto para los pacientes infectados o colonizados.

V F

20. Los estudios de colonización denominados cultivos de vigilancia epidemiológica son una de las medidas más importantes en el control de brotes por ERC-PC, por lo que se indican al detectar el primer caso en un servicio hospitalario para el aislamiento precoz de los portadores fecales de ERC-PC. V F

III. Experiencia de manejo clínico sobre ERC-PC

A. ¿Ha tenido experiencia en el manejo de pacientes infectados por ERC-PC?

Sí No

Si su respuesta es afirmativa, diga si su experiencia fue:

En los últimos 6 meses Previo a los 6 meses

B. ¿Conoce características epidemiológicas (tasa de infección por ERC-PC, perfil de susceptibilidad antimicrobiana y el tipo de carbapenemasas predominante) de ERC-PC del hospital?

No Sí, algunos de los indicadores Sí, completo

C. ¿Qué combinación de antibióticos considera eficaz para tratar la infección del ERC-PC? (marque con una cruz todas las opciones que considere correctas).

a. Monoterapia (un antibiótico activo)

b. Carbapenem (CIM < 8 mg/L) + otro antibiótico activo (p. ej., colistina, aminoglucósidos, fosfomicina...)

c. Doble terapia con carbapenem

d. Combinación de dos antibióticos activos (no carbapenem)

D. Teniendo en cuenta la evolución desfavorable de los pacientes infectados por ERC-PC por la gravedad de la infección y la extrema drogorresistencia que acarrearán,

¿conoce los nuevos fármacos antimicrobianos aprobados para este tipo de infección?
Por favor, mencione los que conozca.

E. ¿Cuáles son las medidas aceptadas para controlar la transmisión del ERC-PC?
(marque con una cruz todas las opciones que considere correctas).

- a. Vigilancia activa
- b. Precauciones de contacto
- c. Lavado de manos
- d. Limpieza ambiental
- e. Descontaminación digestiva selectiva

F. ¿Cómo considera la implementación de un protocolo específico de prevención y control de ERC-PC?

- a. Imprescindible
- b. Importante, pero solo es un documento complementario
- c. No es necesario

IV. Sugerencias y necesidades

G. ¿Qué vías de superación le han permitido a usted conocer sobre ERC-PC?

- a. Autodidacta
- b. Cursos
- c. Maestría
- d. Diplomado
- e. Otros: (si marca Otros, por favor especifique) _____

H. Marque con una cruz en qué aspectos necesita incrementar su conocimiento y capacitación para un mejor desempeño en las infecciones por ERC-PC.

- a. Microbiología
- b. Epidemiología y medidas de prevención y control de la infección
- c. Diagnóstico y manejo terapéutico

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Dianelys Quiñones Pérez.

Curación de datos: Haiyang Yu, Alberto Hernández González, Gonzalo Estévez Torres, Valia Ramos Rodriguez, Xu Han.

Análisis formal: Haiyang Yu, Xu Han, Alberto Baly Gil.

Investigación: Haiyang Yu, Alberto Hernández González, Gonzalo Estévez Torres, Valia Ramos Rodriguez, Xu Han.

Metodología: Haiyang Yu, Alberto Hernández González, Dianelys Quiñones Pérez, Dennis Pérez Chacón.

Supervisión: Dianelys Quiñones Pérez.

Redacción - borrador original: Haiyang Yu.

Redacción - revisión y edición: Dianelys Quiñones Pérez, Dennis Pérez Chacón.