

**Revisión bibliográfica sobre recomendaciones y estrategias  
para evitar el desarrollo y transmisión cruzada de  
microorganismos multirresistentes en Unidades de Cuidados  
Intensivos.**

## Índice

Autoría .....	3
Abreviaturas .....	4
Introducción .....	5
Material y métodos .....	5
Pregunta 1a: .....	6
Pregunta 1b: .....	6
Pregunta 1c: .....	6
Pregunta 2: .....	6
Pregunta 3: .....	6
Resultados .....	7
Desescalada terapéutica .....	7
Ciclado de antibióticos .....	7
Tratamiento anticipado .....	8
Transmisión cruzada .....	8
Higiene ambiental .....	9
Comentarios .....	10
Glosario .....	12
Desescalada terapéutica o antibiótica: .....	12
Ciclado de antibióticos (rotación de antibióticos) .....	12
Tratamiento anticipado .....	12
Figuras .....	13
Figura 1. Desescalada terapéutica (De-escalation therapy) .....	13
Figura 2. Ciclado de antibióticos (Antibiotic cycling or cycling drugs) .....	13
Figura 3. Tratamiento anticipado (Preemptive therapy) .....	14
Figura 4. Transmisión cruzada .....	14
Figura 5. Higiene ambiental .....	15
Anexos .....	16
Anexo 1. Tablas de síntesis. Desescalada terapéutica .....	17
Anexo 2. Tablas de síntesis. Ciclado de antibióticos .....	19
Anexo 3. Tablas de síntesis. Transmisión cruzada .....	21
Anexo 4. Tablas de síntesis. Higiene ambiental .....	25
Anexo 5. Estudios excluidos .....	28
Desescalada terapéutica .....	28
Ciclado de antibióticos .....	28
Tratamiento anticipado .....	29
Transmisión cruzada .....	30
Higiene ambiental .....	31
Anexo 6. Estrategias de búsqueda .....	32
Desescalada terapéutica .....	32
Ciclado de antibióticos .....	33
Tratamiento anticipado .....	34
Transmisión cruzada .....	35
Higiene ambiental .....	36
Bibliografía .....	37

### **Autoría**

Juan Ignacio Martín Sánchez, María José Vicente Edo, Patricia Gavín Benavent, Juan Manuel García-Lechuz Moya.

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

*Contacto:* Juan Ignacio Martín Sánchez

*Correo-e:* [jimartin.iacs@aragon.es](mailto:jimartin.iacs@aragon.es)

## Abreviaturas

AIT: Análisis por Intención de Tratar

ATB: Antibiótico,-s

CRE: Enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación

DE: Desescalada

DFH: Deterioro funcional hepático

ECA: Ensayo clínico controlado y aleatorizado

EC: Ensayo clínico

FCRE: CRE resistente a Fluoroquinolonas

GPC: Guía de Práctica Clínica

HR: Hazard ratio

HT: Humidificador térmico

IC95%: Intervalo de confianza al 95%

ICH: Intercambiador de calor y humedad (humidificador pasivo)

IR: Insuficiencia renal

IN: Infección Nosocomial

MDR: Multirresistente

MICU: UCI médica

MRSA: methicillin-resistant Staphylococcus aureus

NAVEM: Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica

NDE: No desescalada

NSICU: UCI neuroquirúrgica

OR: Odds Ratio

RIQ: Rango intercuartílico

RRSS: Revisión sistemática

Tto: Tratamiento

UCI: Unidad de cuidados intensivos

UCIT: Unidad de cuidados intensivos traumatológica

VM: Ventilación mecánica

VRE: Enterococo resistente a vancomicina

## Introducción

El uso de antibióticos en Servicios y Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) está muy extendido. La administración precoz del espectro antibiótico adecuado mejora la evolución de los pacientes. Sin embargo, el modo de utilizar los antibióticos influye en el cambio de los ecosistemas de hospitales con la aparición de microorganismos resistentes a antibióticos<sup>1</sup>.

El tratamiento con antibióticos de amplio espectro se utiliza generalmente para adecuar precozmente el tratamiento, ya que se ha demostrado que el tratamiento antibiótico precoz y adecuado, reduce las tasas de mortalidad. Este enfoque puede exponer a las personas a un uso excesivo de antibióticos y, por consiguiente, a la selección de patógenos resistentes a los mismos<sup>2</sup>.

De ahí, la necesidad de identificar aquellas intervenciones que reduzcan o limiten la posibilidad de aparición de microorganismos multirresistentes a antibióticos.

El objetivo de esta revisión es identificar estrategias que reduzcan o limiten la aparición y transmisión cruzada de microorganismos multirresistentes, así como disponer de una estrategia sistematizada que permita futuras actualizaciones sobre los aspectos abordados.

## Material y métodos

Dada la dimensión del objetivo, se acuerda limitar la búsqueda a las siguientes medidas:

Recomendaciones y estrategias para evitar el desarrollo de microorganismos multirresistentes en UCIs con medidas de política de antibióticos que aborden: 1) Desescalada terapéutica, 2) Ciclado de antibióticos y 3) Tratamiento anticipado

En un segundo tiempo, se abordarán las recomendaciones y estrategias para reducir la transmisión cruzada de microorganismos multirresistentes en UCIs y que contemplen: 1) Aislamiento preventivo, 2) Vigilancia activa de pacientes, tanto en la identificación precoz de MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) como la de portadores asintomáticos de otros microorganismos multirresistentes, 3) Lavado de manos e 4) Higiene ambiental.

Por tanto, la revisión bibliográfica se dirige a identificar intervenciones que ayuden a prevenir la resistencia a los antimicrobianos en las UCIs para reducir morbilidad y mortalidad por microorganismos resistentes a antimicrobianos y ahorro de costes para la organización.

Se consultan las siguientes bases de datos, Medline, Embase, The Cochrane Library y el Centre for Reviews and Dissemination tanto la Database of Abstracts of Reviews of Effects como la National Health Service Economic Evaluation Database y Health Technology Assessment database.

Se incluyeron estudios cuyas intervenciones relacionadas permiten obtener datos comparados o estimadores sobre reducción, eliminación de la aparición o transmisión cruzada de

microorganismos multirresistentes a antibióticos. El emplazamiento tiene que ser en Servicios o Unidades de Cuidados Intensivos independientemente de que se trate de UCIs polivalentes, cardíacas, traumatológicas o pediátricas.

Se excluyeron revisiones sistemáticas que no aportan datos cuantitativos de los resultados de las intervenciones de interés y artículos sin resumen.

Se utilizó como filtro el diseño de los estudios, seleccionándose aquellos que fueran revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica, ensayos clínicos controlados y aleatorizados, ensayos clínicos y estudios de evaluación económica.

Se filtraron estudios de los últimos 10 años (2003/06/17" y "2013/06/14"), realizados en seres humanos y publicados en lengua inglesa o castellano.

Las preguntas con las que se ha trabajado han sido las siguientes:

**Pregunta 1a:**

¿Cuál es la eficacia y seguridad y coste efectividad (si aplica) de la **desescalada terapéutica** como medida de política de antibióticos para evitar o reducir el desarrollo de microorganismos multirresistentes en Unidades de Cuidados Intensivos?

**Pregunta 1b:**

¿Cuál es la eficacia y seguridad y coste efectividad (si aplica) del **ciclado de antibióticos** como medida de política de antibióticos para evitar o reducir el desarrollo de microorganismos multirresistentes en Unidades de Cuidados Intensivos?

**Pregunta 1c:**

¿Cuál es la eficacia y seguridad y coste efectividad (si aplica) del **tratamiento anticipado** – “*preemptive therapy*” como medida de política de antibióticos para evitar o reducir el desarrollo de microorganismos multirresistentes en Unidades de Cuidados Intensivos?

**Pregunta 2:**

¿Cuál es la eficacia y seguridad y coste efectividad (si aplica) de medidas encaminadas a reducir la **transmisión cruzada** de microorganismos multirresistentes en Unidades de Cuidados Intensivos?

**Pregunta 3:**

¿Cuál es la eficacia y seguridad y coste efectividad (si aplica) de medidas encaminadas a mejorar la **higiene ambiental** (*contaminación ambiental*) por microorganismos multirresistentes en Unidades de Cuidados Intensivos?

## Resultados

Para cada una de las preguntas, se presentan los diagramas de flujo así como las tablas de síntesis de los estudios incluidos en los anexos correspondientes.

### ***Desescalada terapéutica.***

De 98 estudios identificados, se han analizado 3 trabajos que cumplían los criterios de inclusión, 1 RRSS<sup>2</sup>, 1 ECA<sup>3</sup> y 1 GPC<sup>4</sup> (figura 1). La RRSS, a pesar de identificar varios trabajos, los descarta por ser intervenciones sin interés o condiciones clínicas no pertinentes para la revisión. Destacan un ECA que está en periodo de reclutamiento de participantes con el ClinicalTrials.gov identifier: NCT01626612 y que está previsto finalice en marzo de 2014.

El trabajo de Kim et al. 2012<sup>3</sup>, muestra diferencias estadísticamente significativas a favor de la DE en cuanto a la adecuación del ATB y en contra de la DE en el tiempo de aparición de microorganismos MDR, fundamentalmente debido a MRSA (DE vs. NDE; HR = 3,84 (IC95%: 1,06; 13,9). La mortalidad, duración del tratamiento antibiótico, estancia media en UCI o efectos adversos, no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Dellinger et al. 2013<sup>4</sup> elaboran una GPC con metodología GRADE modificada, en la que destacan: 1- la necesidad identificar patógenos y aplicar el tratamiento ATB más eficiente, 2- la reducción del espectro de cobertura antibiótica y, 3- la reducción de la duración del tratamiento ATB. Todo ello disminuye las probabilidades de que el paciente desarrolle infecciones por patógenos multirresistentes y que el inicio del tratamiento ATB con una pauta de amplio espectro, incremente la eficacia del tratamiento y mejore los resultados en salud.

### ***Ciclado de antibióticos***

Se seleccionan dos estudios<sup>5,6</sup>, que comparan el ciclado de antibióticos frente a otras intervenciones (figura 2). El primero de ellos, durante un periodo de ciclado de tres meses, obtiene 14 cultivos con CRE por cada 1000 pacientes por día a riesgo. Estos datos son los mismos que durante el periodo basal, de observación de las UCI. Durante los tres meses de no ciclado (reducción a la exposición a betalactámicos e introducción de fluoroquinolonas), se observan 18 cultivos con CRE por cada 1000 pacientes por día a riesgo. Durante los tres meses de ciclado, se aíslan 2,5 FCRE por cada 1000 pacientes por día a riesgo, siendo los resultados del periodo basal similares (2,1 FCRE /1000 pacientes día a riesgo) a diferencia con el periodo de no ciclado, que presentan 8,3 FCRE por cada 1000 pacientes por día a riesgo<sup>5</sup>. Cuando ajustan el modelo explicativo por tipo de UCI, edad del paciente, gravedad -APACHE II, indicación de admisión y razón de contactos, el no ciclado durante 3 meses en UCI (reducción de beta-lactámicos e introducción de fluoroquinolonas), incrementa la velocidad de aparición de FCRE en 4,1 veces respecto al ciclado ATB (HR ajustada = 4,1 [IC95%: 1,4; 11,9])<sup>5</sup>. El grupo de Martínez et al. 2006 analizan durante 8 meses, en dos UCIs, una pauta de ciclado ATB frente a otra pauta mixta que se administra a los pacientes, a medida que

ingresan, de manera consecutiva para analizar la aparición de resistencias en bacilos gramnegativos entéricos. Observan que la prevalencia de resistencias adquiridas durante los dos periodos de estudio es más alta durante el periodo mixto que durante el periodo de ciclado (9% frente a 3% respectivamente,  $p=0,01$ ) para *Pseudomonas aeruginosa* y específicamente para cefepime. No se aprecian diferencias estadísticamente significativas para otros bacilos gramnegativos y otras enterobacterias<sup>6</sup>.

### **Tratamiento anticipado**

No se han encontrado estudios con diseños metodológicos lo suficientemente robustos que aborden el tratamiento ATB anticipado (figura 3). Se han identificado trabajos que por su diseño no permiten aportar pruebas consistentes sobre el tratamiento anticipado y sus resultados en cuanto a la aparición de microorganismos multirresistentes<sup>7,8</sup>.

### **Transmisión cruzada**

Se han seleccionado 5 estudios, de los cuales, 3 son RRSS<sup>9-11</sup> y 2 ECA<sup>12,13</sup> (figura 4). Una RRSS evalúa la efectividad de las medidas de higiene oral en la reducción de la colonización de *Staphylococcus aureus*<sup>9</sup> y, dado que, solo 3 de los 15 estudios incluidos en la revisión tienen su emplazamiento en UCI con pacientes con VM, y estos tienen objetivos más amplios, se muestran resultados de los tres estudios<sup>14-16</sup>. En los tres estudios, parte de la intervención consiste en realizar higiene bucal con clorhexidina en pacientes críticos con VM. Los resultados ofrecidos desde la UCI pediátrica no muestran diferencias sobre colonización orofaríngea, duración de la VM, tiempo de estancia en UCI o aislamiento de bacterias multirresistentes<sup>14</sup>. Un segundo trabajo, con pacientes adultos incluidos los desdentados, muestran una reducción significativa del número de aislamientos mediante cultivo, de *Staphylococcus aureus*, frente a placebo a los 2 y 4 días de ingreso en UCI con VM. No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de neumonía, ni se ha observado que las intervenciones retrasen en el tiempo la aparición de neumonía<sup>15</sup>. El trabajo realizado en Francia, excluye del estudio a los pacientes desdentados y selecciona a los pacientes con procesos exclusivamente médicos, todos ellos con VM. La limpieza oral con suero isotónico con bicarbonato y aspiración orofaríngea 4 veces al día se asoció, de manera estadísticamente significativas a más IN que la aplicación de gel con clorhexidina al 0,2% en dientes y encías con guante estéril 3 veces al día ( $p = 0,018$ ). La aplicación de clorhexidina también se asoció a una reducción del número de NAVEM ( $p < 0,05$ )<sup>16</sup>.

La RRSS de Pammi et al 2011 buscaba analizar el efecto de las medidas de aislamiento en la reducción de la transmisión cruzada de cándidas a partir de neonatos colonizados o infectados. No encontraron pruebas que sustenten o no las medidas de aislamiento, tanto individual como en grupo, en UCI de neonatos<sup>10</sup>.



Se identifica una RRSS que tiene como objetivo evaluar la relación entre las intervenciones de higiene de manos y la incidencia de IN<sup>11</sup>. De los 35 estudios que incluyen, uno es un ECA realizado en UCI pediátrica que selecciona a pacientes trasplantados de órgano sólido (excepto riñón). Observan que el lavado de manos con clorhexidina antes y después de cada contacto con el paciente o el uso de bata y guantes de latex no estériles con cada contacto con paciente, reduce de manera estadísticamente significativa la incidencia de IN en UCI entre el año previo y los 6 meses posteriores a las intervenciones (4,9/100 días vs 2,2/100 días);  $p=0,0004$ . No encuentran diferencias estadísticamente significativas en el promedio de IN en trasplantados entre grupos<sup>17</sup>.

Un trabajo realizado con 74 UCI de adultos en EEUU, incluyó a 74.256 pacientes y compara entre distintas intervenciones (cribado y aislamiento, descolonización específica y descolonización universal) para reducir la transmisión de MRSA y otros patógenos adquiridos en UCI. Al comparar las intervenciones con el periodo basal (previo a la implementación de las intervenciones), se observa una reducción estadísticamente significativa de los cultivos positivos para MRSA adquirido en UCI ( $p = 0,01$ ), así como las bacteriemias causadas por otros patógenos adquiridos en UCI ( $p < 0,001$ ). No se observan diferencias estadísticamente significativas para las bacteriemias por MRSA adquiridas en UCI, tanto al comparar entre periodos como entre grupos. Al comparar entre grupos, la descolonización universal fue la intervención que redujo de manera más efectiva la aparición de cultivos positivos para MRSA y bacteriemias por otros patógenos adquiridos en UCI<sup>12</sup> (ver anexo 3).

Un ECA que contó con la participación de 9 UCI (7.727 pacientes) evaluó la utilidad de la higiene corporal mediante limpieza con toallitas impregnadas de gluconato de clorhexidina al 2% para reducir el riesgo de adquirir organismos multirresistentes y bacteriemias nosocomiales en pacientes críticos. Estudio con una duración de 12 meses, 6 meses con limpieza diaria con toallitas impregnadas de clorhexidina y 6 meses con limpieza diaria con toallitas libres de clorhexidina (estudio cruzado). Se analizan los resultados observados entre el periodo de intervención y el periodo de control. Durante el periodo de intervención se redujeron, de forma estadísticamente significativa, un 23% las IN por MRSA y VRE, un 28% las bacteriemias nosocomiales, 31% las bacteriemias primarias, 53% las bacteriemias asociadas a catéter venoso central. Se observó también una reducción del 90% de las fungemias asociadas a catéter venoso central<sup>13</sup>.

### ***Higiene ambiental***

Se han seleccionado 3 estudios. Una RRSS de ECA con metanálisis<sup>18</sup>, un ECA con la participación de dos UCI médico-quirúrgicas<sup>19</sup> y un segundo ECA con serias limitaciones metodológicas<sup>20</sup> (figura 5).

El primer trabajo analiza el papel de los humidificadores en pacientes críticos con VM y cómo en función de sus características (humidificadores pasivos o activos), se modifican los resultados en salud. Evalúan resultados en cuanto a incidencia de NAVEM y mortalidad. Secundariamente analizan resultados sobre duración de la estancia en UCI, duración de la VM, episodios de oclusión de vías aéreas y costes. El ICH o sistema pasivo se compara con el HT o sistema activo y los autores hacen un análisis por subgrupos en función de si el HT cuenta o no con un circuito calefactado mediante alambre. No se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia de NAVEM salvo si se compara el ICH con el HT sin circuito calefactado mediante alambre, donde se observa una reducción estadísticamente significativa de NAVEM a favor del ICH (OR = 0,61 [IC95%: 0,42; 0,90]). Comparación realizada a partir de la información procedente de 7 ECA con 1.073 pacientes. No se observan diferencias en cuanto a mortalidad, duración de estancia en UCI, duración de VM y episodios de oclusión de vías aéreas. El ICH presenta menores costes que el HT sin que haya una dominancia clara<sup>18</sup> (ver anexo 4).

Otro de los trabajos trata de determinar los efectos que tiene una limpieza más minuciosa en el entorno del paciente crítico y manos del personal sanitario frente a la limpieza estándar. El trabajo se extiende a lo largo de un año en las UCI de dos hospitales universitarios. En uno de los hospitales, durante el periodo del estudio, hubo más recambio de personal, mayor uso de ATB, mayor duración de la estancia y mayor número de ingresos en UCI provenientes de urgencias. La contaminación ambiental se redujo de manera estadísticamente significativa a favor de la limpieza minuciosa para todas las comparaciones realizadas, con la excepción para la contaminación de los espacios comunitarios y las manos de enfermería por MRSA, OR = 0,84 (IC95%: 0,55; 1,29) y OR = 0,60 (IC95%: 0,29; 1,08) respectivamente. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de adquisición de MRSA por los pacientes: OR = 0,98 (IC95%: 0,58; 1,65)<sup>19</sup>.

En pacientes críticos, tanto quirúrgicos como médicos, con VM de más de 48 horas y que son sometidos a aspiración endotraqueal abierta o cerrada, no se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de NAVEM, 45,8% vs 30,4% respectivamente (p = 0,278). El trabajo presenta limitaciones metodológicas importantes dado que, trabaja con un tamaño muestral pequeño y el diagnóstico de NAVEM es por criterios clínicos<sup>20</sup>. Se identificó un ECA, no incluido en resultados por problemas de validez externa, que tampoco encuentra diferencias estadísticamente significativas entre la utilización de sistemas cerrados o abiertos<sup>21</sup>.

### **Comentarios**

No se han identificado estudios de calidad que puedan sostener las medidas de políticas de antibiótico analizadas. Sería preciso diseñar estudios de investigación que puedan establecer

una relación causal entre las medidas de políticas de antibióticos y la reducción de aparición de microorganismos multirresistentes en Unidades de Cuidados Intensivos.

Se precisan de estudios con diseños más robustos que permitan determinar si la higiene oral de pacientes críticos con VM de más 48 horas tiene un impacto clínico relevante.

Se hace necesario realizar estudios que permitan determinar el impacto clínico del papel de las medidas de aislamiento en pacientes colonizados o infectados por Cándidas.

No hay dudas de la importancia de las intervenciones dirigidas a mejorar la higiene de manos para reducir la incidencia de IN en pacientes críticos.

La descolonización universal en pacientes críticos reduce bacteriemias, evita la realización de test de vigilancia, reduce el número de aislamientos de contacto, y disminuye las probabilidades de transmisión de infecciones a otros pacientes.

La higiene corporal de pacientes críticos con toallitas impregnadas en clorhexidina reduce la transmisión de bacterias resistentes a otros pacientes, la incidencia de bacteriemias nosocomiales, fungemias y puede ser de especial interés en pacientes de larga estancia en UCI.

La utilización de ICH o HT en pacientes críticos con VM no parece que afecte a la incidencia de NAVEM ni a la mortalidad por cualquier causa de pacientes con estas características. La utilización de HT sin circuito calefactado por alambre incrementa el riesgo de adquirir NAVEM. En medios distintos al Sistema Nacional de Salud, proporcionar ambiente húmedo a los pacientes críticos con VM, sin contraindicaciones mediante el ICH, parece que reduce costes.

Una limpieza minuciosa del entorno de pacientes críticos en UCI no parece que tenga un impacto clínico relevante y que, por tanto, sea incierta la inversión económica en intervenciones de estas características.

La reducción de la contaminación ambiental y, por tanto, el impacto en la NAVEM, no parece verse afectada tanto si se utilizan sistemas de aspiración endotraqueal cerrados como si se utilizan sistemas abiertos.

## Glosario

### ***Desescalada terapéutica o antibiótica:***

Consiste en iniciar el tratamiento antibiótico con terapia empírica de amplio espectro, con el objetivo de aumentar las probabilidades de cubrir el agente infeccioso probable. Posteriormente se realiza un cambio del tratamiento empírico de amplio espectro y, según los resultados de los estudios microbiológicos, a un tratamiento con espectro antimicrobiano más ajustado por una de las dos vías siguientes: 1. cambio de antibiótico 2. interrumpir una combinación antibiótica. Una estrategia adicional es acortar la duración del tratamiento antibiótico<sup>1,2</sup>.

La realización de cultivos es un requisito previo para el uso de la desescalada antibiótica en pacientes en estado crítico, aunque la decisión de reducir la intensidad del tratamiento, debe estar basada en la evolución clínica del paciente<sup>2</sup>.

La desescalada terapéutica persigue lograr una cobertura antibiótica adecuada mediante el uso de antibióticos de forma dirigida, reduciendo el espectro de la cobertura empírica y, disminuir la presión selectiva sobre la flora del paciente, así como el ecosistema en el que éste permanece. Esta cobertura incluye también a los microorganismos multirresistentes<sup>22</sup>.

### ***Ciclado de antibióticos (rotación de antibióticos)***

Consiste en la alternancia determinada de antibióticos por la cual se restringe el uso de un antibiótico o clase de antibiótico específica durante un período determinado de tiempo para ser reintroducido posteriormente<sup>23</sup>.

Otros autores, describen el ciclado como la sustitución periódica de una clase de antibiótico por otra clase o la combinación de ATB que presentan un espectro de actividad similar, pero que no comparten el mismo mecanismo de resistencia<sup>1</sup>.

Se pretende minimizar la aparición de resistencias bacterianas hacia los antibióticos en uso, reduciendo la presión selectiva que éstos ejercen sobre la flora microbiana<sup>23</sup>.

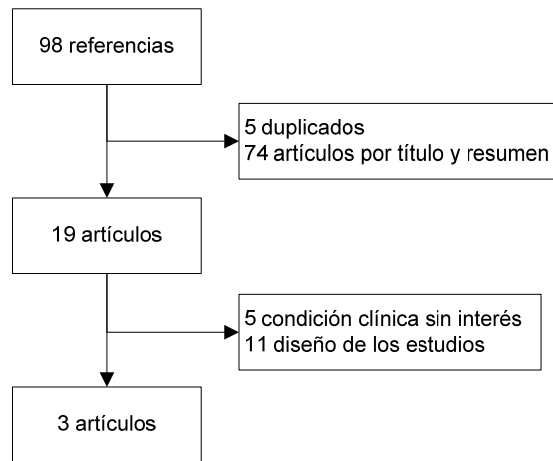
### ***Tratamiento anticipado***

Administración de ATB en determinados pacientes antes de que aparezcan los signos clínicos de infección. La aplicación de este concepto a pacientes críticos se basa en la identificación de pacientes de riesgo de infecciones asociadas con alta mortalidad, como son las infecciones fúngicas sistémicas<sup>1</sup> (candidemias o candidiasis invasoras).

## Figuras

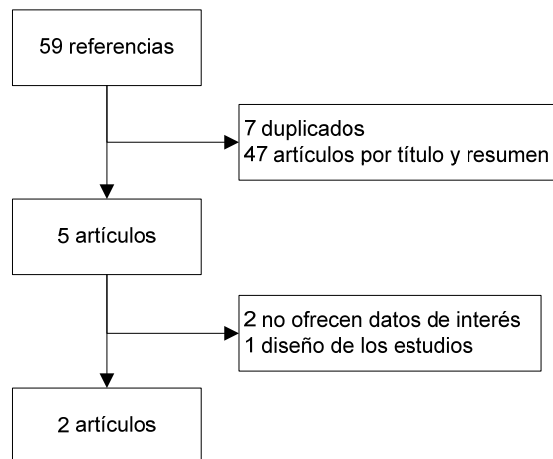
### **Figura 1. Desescalada terapéutica (De-escalation therapy)**

Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión.



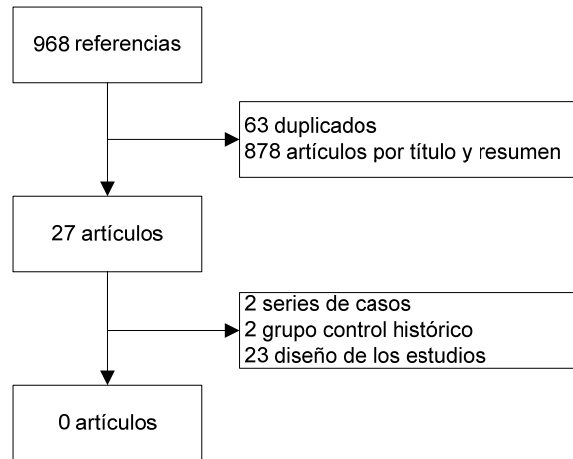
### **Figura 2. Ciclado de antibióticos (Antibiotic cycling or cycling drugs)**

Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión.



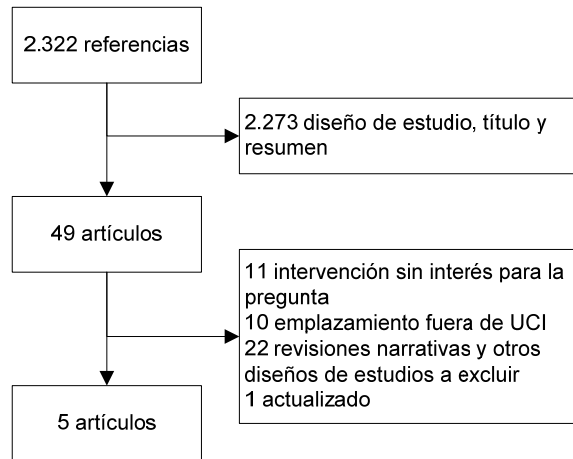
**Figura 3. Tratamiento anticipado (Preemptive therapy)**

Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión.



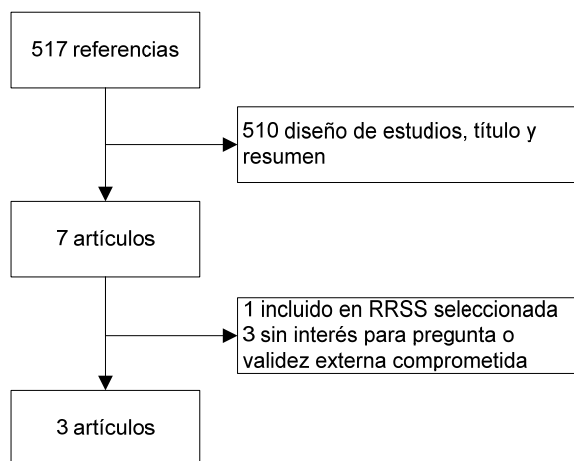
**Figura 4. Transmisión cruzada**

Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión.



**Figura 5. Higiene ambiental**

Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión.



## Anexos



## Anexo 1. Tablas de síntesis. Desescalada terapéutica

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
Silva et al. 2013	<p><b>Objetivos</b> Evaluar <b>eficacia y seguridad</b> de la <b>DE antibiótica</b> (ATB) frente al <b>Tto ATB de amplio espectro</b>, en adultos con sepsis, sepsis grave o shock séptico causado por cualquier microorganismo.</p> <p><b>Diseño</b> <b>RRSS de ECA</b> o cuasialeatorios <b>Periodo de búsqueda</b> Desde 2010 a octubre 2012</p>	<p><b>Población</b> Pacientes adultos (mayores de 18 años) con sepsis, sepsis grave o shock séptico causado por cualquier microorganismo.</p>	<p><b>Intervención</b> <b>Desescalada ATB</b> definida como el cambio de un Tto ATB empírico inicial de amplio espectro a uno más específico (mediante el cambio del ATB o la interrupción de una combinación ATB, o ambos) <b>según los resultados del cultivo.</b></p>	<p><b>Comparación</b> <b>Terapia estándar</b> definida como el mantenimiento de un Tto ATB empírico inicial de amplio espectro (independientemente de si el Tto ATB es una combinación o un único agente).</p>	<p><b>Magnitud del efecto</b> <b>No hay datos</b></p> <p><b>Nº de estudios y pacientes</b> 493 encontrados, se evalúan 12 trabajos por ser ECA. Se excluyen todos por: *Intervención no de interés (6 estudios) *Intervención y condición clínica sin interés (5 estudios) *ECA en desarrollo (1 estudio – <b>Leone M et al.</b>)</p>	<p><b>Conclusiones</b> <b>No existen pruebas adecuadas</b> que demuestren que la desescalada ATB sea eficaz y segura en adultos con sepsis, sepsis grave o shock séptico.</p>	<p><b>Comentarios</b> Autores sugieren que la información disponible en este trabajo sirva para alentar a los investigadores y especialistas para probar la de-escalada antibiótica con el rigor metodológico de un ECA. Se debería considerar algunas de las particularidades clínicas y metodológicas (por ejemplo, nuevos focos infecciosos, recurrencias, cualquier evento intercurrente que necesite cambiar la terapia antimicrobiana, o falta de disponibilidad de cultivo microbiológico) para evitar riesgos adicionales (por ejemplo, el empeoramiento de la condición clínica y/o la mortalidad).</p>

Leone M et al.: **Ensayo Clínico Controlado y Aleatorizado con el nº de identificación: ClinicalTrials.gov identifier: NCT01626612.**

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
Kim et al. 2012. Corea del Sur. Seúl.	<p><b>Objetivos</b> Comparar: uso precoz de ATB de amplio espectro, seguido de DE ATB, frente a Tto ATB convencional NDE en enfermos críticos con neumonía adquirida en el hospital.</p> <p><b>Diseño</b> <b>ECA</b> <b>Periodo de realización</b> Entre Noviembre 2004 y octubre 2006</p>	<p><b>Número de participantes</b> 109 pacientes - <b>DE:</b> 54 y - <b>NDE:</b> 55</p> <p><b>Características de los participantes</b> Pacientes &gt; 18 años, hospitalizados &gt; 48 h, ingresados en UCI para el Tto de neumonía adquirida en hospital.</p> <p><b>Sin diferencias significativas</b> entre grupos, para variables estudiadas (<math>p &gt; 0,05</math>)</p> <p><b>Periodo de seguimiento</b> No se indica. Percentil 75 en el grupo DE = <b>35 días</b></p> <p><b>Pérdidas post aleatorización</b> 1 persona: grupo DE</p>	<p><b>Intervención grupo experimental</b> <b>Imipenem/cilastatina</b> (0,5 g/6horas) y <b>vancomicina</b> (15 mg/kg/12 horas), + ajuste dosis si IR o DFH Tras 3 a 5 días, DE individual, según cultivo o estado clínico.</p> <p><b>Intervención grupo control</b> ATB empíricos siguiendo las directrices de la American Thoracic Society (ATS) / Infectious Diseases Society of America (IDSA) para el Tto de adultos con neumonía asociada a la ventilación mecánica y neumonía adquirida en hospital.</p>	<p><b>Magnitud del efecto</b> <b>Adecuación del ATB (DE vs. NDE):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>75,9% vs. 48% (<math>p=0,035</math>)</li> </ul> <p><b>Mortalidad (DE vs. NDE):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hospitalaria (44,2% vs 34,6%, <math>p = 0,316</math>)</li> <li>a 14 días (24,5% vs 16,7%, <math>p = 0,314</math>)</li> <li>a 28 días (39,6% vs 25,9%, <math>p = 0,131</math>)</li> </ul> <p><b>Aparición de organismos MDR (DE vs. NDE):</b> Tiempo medio de aparición = 21 días (rango: 9 y 30 d.)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>37,9% vs. 16,7% (<math>p=0,043</math>)</li> </ul> <p><b>Fundamentalmente debido a aparición MRSA:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>27,6% vs. 9,5% (<math>p=0,059</math>)</li> <li>Con un HR contra DE [HR=3,84; IC95%: 1,06; 13,9]</li> </ul> <p>Bacilos GRAM- MDR con HR a favor de DE:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>[HR=0,60; IC95%: 0,17; 2,07] No significativo</li> </ul> <p><b>Duración Tto ATB (DE vs. NDE):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>12,5 d, vs. 14,1 d (<math>p = 0,222</math>)</li> </ul> <p><b>Duración media estancia en UCI (<math>p = 0,464</math>):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo DE: 21,1 días (RIQ: 6; 35)</li> <li>Grupo NDE: 14,1 días (RIQ: 6; 19)</li> </ul> <p><b>Efectos adversos (DE vs. NDE):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sin diferencias estadísticamente significativas</li> </ul>	<p><b>Conclusiones</b> A pesar de que el uso temprano de ATB de amplio espectro aumentó significativamente la adecuación ATB inicial, los resultados del Tto no mejoraron. La ventaja terapéutica del uso temprano de ATB de amplio espectro, especialmente de vancomicina, no ha sido demostrada en este estudio.</p> <p>Los resultados deben considerarse como hipótesis y se necesita más investigación clínica para verificar las observaciones obtenidas.</p>	<p><b>Comentarios</b> Los datos obtenidos en este estudio sugieren que la eficacia de la administración temprana de vancomicina es limitada, teniendo en cuenta que la aparición de MRSA en el grupo DE fue incluso mayor que en el grupo de NDE.</p>

REFERENCIA	ENFOQUE DE LA PREGUNTA	GRADUACION EVIDENCIA	EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN (GRADO)	Referencias bibliográficas	COMENTARIOS
Dellinger et al. 2013	DE ATB	<b>Sistema GRADE</b> <b>Fuerza de la recomendación</b> 1: FUERTE 2: DÉBIL <b>Calidad de la evidencia:</b> A- Alta B- Moderada C- Baja D- Muy Baja	<b>Para recomendación 1:</b> Una vez que el patógeno causante ha sido identificado, debe ser seleccionado el ATB más apropiado, seguro y coste efectivo. La decisión sobre el ATB definitivo se debe basar en el tipo de patógeno, características del paciente y estar en consonancia con los regímenes de Tto hospitalarios. La reducción del espectro de cobertura ATB y la reducción de la duración de la terapia ATB disminuirá la probabilidad de que el paciente desarrolle infección con otros patógenos resistentes, tales como <i>Candida spp.</i> , <i>Clostridium difficile</i> , o <i>Enterococcus faecium</i> resistente a la vancomicina. Sin embargo, el objetivo de reducir las infecciones y otras complicaciones, no debería prevalecer sobre el curso adecuado de Tto de la infección que causó la sepsis grave o shock séptico [pag 592-93] <b>Para recomendación 2</b> Diversos trabajos demuestran que el Tto combinado mejora los resultados clínicos en enfermos graves, pacientes sépticos con riesgo alto de muerte. La combinación de Tto en caso de sospecha o confirmación de <i>Pseudomona aeruginosa</i> u otro GRAM- MDR, y a la espera de antibiograma, incrementa la probabilidad de que, al menos, un ATB sea efectivo y mejore los resultados [pág 593].	<b>Recomendación 1</b> El Tto ATB debe ser reevaluado diariamente para aplicar la desescalada ATB y prevenir el desarrollo de resistencias, reducir la toxicidad, y reducir costes (Grado 1B) <b>Recomendación 2</b> La combinación de Tto, utilizado de forma empírica en casos de sepsis severa, no se debe administrar más allá de 3 a 5 días. La DE al ATB más apropiado debe realizarse tan pronto como se conozca el perfil de sensibilidades (grado 2B). Las excepciones incluyen monoterapia con aminoglucósidos, que debe ser evitada, en especial en sepsis por <i>Pseudomona aeruginosa</i> y para algunas endocarditis, donde la prolongación del Tto está justificada.	<b>Recomendación 1</b> No hay referencias <b>Recomendación 2</b> Referencias de la 85 a 96 inclusive.	Posibilidad de que realmente existan verdaderos conflictos de interés.

## Anexo 2. Tablas de síntesis. Ciclado de antibióticos

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Nijssen et al. 2010 <i>Holanda. Utrecht.</i>	<p><b>Objetivos</b> Evaluar los efectos de dos políticas ATB en la adquisición de CRE y resistencia a fluoroquinolonas, en 2 UCI.</p> <p><b>Diseño</b> ECA cruzado</p> <p><b>MICU:</b> 10 camas Inicia ciclado</p> <p><b>NSICU:</b> 8 camas Inicia NO ciclado</p> <p><b>Periodo de realización</b> <b>Periodo basal:</b> Analizan las dinámicas de colonización por CRE de 9/09/2001 a 13/05/2002 (8 meses) <b>Periodo de ciclado:</b> 3 meses <b>Periodo no ciclado:</b> 3 meses <i>Total: 15 meses</i></p>	<p><b>Número/grupo de participantes</b> Incluidos todo paciente ingresado en UCI. <b>Periodo basal:</b> 457 pacientes <b>Periodo de ciclado:</b> 176 pacientes <b>Periodo no ciclado:</b> 135 pacientes</p> <p><b>Características de los participantes</b> <b>% pacientes colonizados</b> con CRE o FCRE en los 3 periodos son similares. Grupo ciclado / Grupo no ciclado [DE]: Edad media: 57 [18] / 56 [15] APACHE II: 23 [8] / 21 [7] Estancia MICU: 7 [9] / 9 [10] Mortalidad (%): 23 (13,6) / 29 (21,5) Indicaciones ingreso: similares</p>	<p><b>Intervención grupo experimental</b> Periodo de ciclado de ATB: <b>ceftriaxona</b> en la 1ª semana <b>amoxicilina-ácido clavulánico</b> en la 2ª semana <b>levofloxacina o ciprofloxacino</b> en la 3ª semana <b>ceftriaxona</b> en la 4ª semana que reinicia ciclado</p> <p><b>Intervención grupo control</b> Reducción a la exposición betalactámicos (amoxicilina-clavulánico y ceftriaxona) e introducción de fluoroquinolonas.</p> <p><b>Periodo de seguimiento</b> Hasta alta del Servicio</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización</b> Curvas de supervivencia. No hay datos</p>	<p><b>Magnitud del efecto</b> <b>Adquisición de CRE:</b> <b>Ciclado:</b> 14 CRE/1000 pacientes día a riesgo <b>NO ciclado:</b> 18 CRE /1000 pacientes día a riesgo <b>Basal:</b> 14 CRE /1000 pacientes día a riesgo Ajustado por: UCI, edad, APACHE II, indicación admisión, razón de contactos: <b>Ciclado:</b> HR ajustada =1,0 [IC95%: 0,5; 2,2] <b>NO ciclado:</b> HR ajustada =1,1 [IC95%: 0,5; 2,5]</p> <p><b>Adquisición de FCRE:</b> <b>Ciclado:</b> 2,5 FCRE/1000 pacientes día a riesgo <b>NO ciclado:</b> 8,3 FCRE /1000 pacientes día a riesgo <b>Basal:</b> 2,1 FCRE /1000 pacientes día a riesgo Ajustado por: UCI, edad, APACHE II, indicación admisión, razón de contactos: <b>NO ciclado:</b> HR ajustada = 4,1 [IC95%: 1,4; 11,9]</p>	<p><b>Conclusiones</b> En entornos endémicos de resistencia a los ATB betalactámicos, la reducción directa de la exposición a estos ATB no reduce los niveles de prevalencia de resistencia a betalactámicos. En ausencia de resistencia a la fluoroquinolona, el aumento de la exposición a este tipo de ATB, aumenta la resistencia a la fluoroquinolona.</p> <p><b>Comentarios</b> El ciclado ATB no modifica la epidemiología de resistencias en UCI. El incremento en el uso de un tipo de ATB se asocia a un aumento en la aparición de resistencias. Características basales entre 3 grupos: sin importancia entre intervenciones y basal. Relevante entre intervenciones porque hay dudas que sean similares entre: Colonizados con ciprofloxacino resistente CRE Adquisición con ciprofloxacino resistente CRE Tasa de aislamientos de ciprofloxacino resistente CRE / 1000 pacientes día. La variación en el uso de betalactámicos es lo que persigue el estudio. <b>No se entiende</b> que lo muestren en resultados. Nuestra pregunta no busca control de INFECCIÓN. No se ofrecen datos.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Martinez et al. 2006 <i>España</i>	<p><b>Objetivos</b></p> <p>Comparar una estrategia mixta frente a una estrategia de <b>ciclado antibiótico</b> de anti-pseudomonas para evitar la adquisición de resistencia a bacilos Gram-negativos en UCI.</p> <p><b>Diseño</b></p> <p>EC</p> <p><b>Periodo de realización</b></p> <p>15 octubre 2001 a 15 junio 2002</p>	<p><b>Participantes</b></p> <p><b>Total: 346</b> UCI 1 (médica 8 camas): 208 pacientes UCI 2 (respiratoria 6 camas): 138 pacientes <b>Grupo ciclado:</b> 167 pacientes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>UCI 1: 103 pacientes</li> <li>UCI 2: 76 pacientes</li> </ul> <p><b>Grupo mixto:</b> 167 pacientes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>UCI 1: 105 pacientes</li> <li>UCI 2: 62 pacientes</li> </ul> <p><b>Características participantes</b></p> <p>Ingresados en UCI, con estancia <math>\geq 2</math> días. Sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos salvo en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ingreso</b> en UCI por Neumonía adquirida en el hospital</li> <li>Uso de <b>corticosteroides</b> (mes anterior)</li> <li>Uso de <b>ATB</b> (mes anterior)</li> </ul> <p><b>Todas más frecuentes en grupo ciclado</b></p>	<p><b>Intervención grupo experimental</b></p> <p><b>Grupo ciclado:</b> Tto con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>cefepime o ceftazidima</li> <li>ciprofloxacina</li> <li>carbapenem (meropenem o imipenem)</li> <li>piperacilina-tazobactam</li> </ul> <p>en este orden durante 1 mes cada uno.</p> <p><b>Intervención grupo control</b></p> <p><b>Grupo Mixto:</b> mismo orden de administración de ATB en pacientes consecutivos.</p> <p><b>Periodo de seguimiento</b></p> <p><b>8 meses</b> UCI 1 (4 meses ciclado) y UCI 2 (4 meses mixto) UCI 1 (4 meses mixto) y UCI 2 (4 meses ciclado)</p> <p><b>Obtención de muestras de:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>narinas</li> <li>faringe</li> <li>recto</li> <li>secreciones respiratorias (aspirado o esputo)</li> </ul> <p><b>tres veces por semana</b></p> <p><b>Pérdidas</b></p> <p>No hay pérdidas</p>	<p><b>Magnitud del efecto</b></p> <p><b>Prevalencia de resistencias adquiridas a ATB durante intervención por bacilos Gram- y entéricos.</b></p> <p><b>Mixto vs. ciclado: número (%)</b></p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i> (para cefepime)</p> <p>17 (9%) vs 5 (3%); <b>p=0.01</b></p> <p><b>SIN significación estadística</b> <i>Acinetobacter baumannii</i> Otros <i>Bacilos Gram-negativos no fermentadores</i> <i>Escherichia coli</i> / <i>Klebsiella</i> / <i>Proteus mirabilis</i> Otras <i>enterobacterias</i></p> <p><b>Adquisición microorganismos relevantes en UCI</b></p> <p>Sin datos y no definido microorganismo relevante.</p> <p><b>Incidencia de infección nosocomial en UCI</b></p> <p>Sin datos</p> <p><b>Mortalidad en UCI</b></p> <p>&gt; mortalidad en UCI 2 en periodo ciclado ATB</p> <p><b>Colonización:</b> cultivo positivo en las primeras 48 horas de la admisión en Servicio</p> <p><b>Adquisición en UCI:</b> microorganismo aislado transcurridas 48 horas de la admisión en Servicio.</p> <p><b>Adquisición de resistencia en UCI:</b> aislamiento tras 48 horas de estancia en UCI de un aislado resistente a un antibiótico, si el cultivo de muestras de admisión fue negativo o positivo para una cepa susceptible de la misma especie.</p> <p><b>Tasa de adquisición de resistencia:</b> n° de pacientes con microorganismo resistente dividido por el número de pacientes en situación de riesgo.</p>	<p><b>Conclusiones</b></p> <p>En UCI, una estrategia de <b>rotación mensual</b> de ATB beta-lactámicos y ciprofloxacino puede ofrecer mejores resultados que una estrategia de mezcla de ATB en términos de aparición de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistentes (especialmente a cefepime)</p> <p><b>Comentarios</b></p> <p>Los autores hablan de grupos inicialmente comparables que al encontrar diferencias de <b>mortalidad</b> en una de las UCI intentan explicar con poco fundamento. Si las medidas de gravedad, no están controladas y balanceadas, probablemente el diseño no sea el más adecuado para dar respuesta a los objetivos planteados.</p>

### Anexo 3. Tablas de síntesis. Transmisión cruzada

REFERENCIA	ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p><b>Lam et al. 2012</b></p> <p>Recuperan 992 artículos. Incluyen en la RRSS 15 artículos. Selecciona dos para el presente trabajo <b>3 estudios (ámbito en UCI)</b>: (Pedreira et al. 2009; Scannapieco et al. 2009; Fourrier et al. 2000)</p> <p>Diseño del estudio</p> <p>Revisión Sistemática</p>	<p><b>Objetivos</b></p> <p><b>Lam et al. 2012:</b> Examinar la efectividad de la promoción de la salud bucal dirigida a intervenir sobre reservorios de <i>Staphylococcus aureus</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pedreira et al. 2009:</b> Comparar el tipo de colonización microbiológica orofaríngea, duración de VM, duración de estancia en cuidados intensivos de pacientes en edad pediátrica con VM que reciben cuidados farmacológicos o no farmacológicos.</li> <li><b>Scannapieco et al. 2009:</b> Determinar frecuencia mínima (1 ó 2 veces al día) de aplicación de clorhexidina al 0,12 % para reducir colonización oral por patógenos en pacientes con VM en UCIT.</li> <li><b>Fourrier et al. 2000:</b> Analizar el efecto de la descontaminación oral con antiséptico y su efecto sobre la colonización oral por patógenos aeróbicos e IN.</li> </ul> <p><b>Periodo de búsqueda</b> No se indica</p> <p><b>Estudios incluidos</b> Estudios sobre actividades de promoción de salud bucal en relación a la colonización orofaríngea por <i>S. aureus</i></p> <p><b>Estudios excluidos</b> Estudios transversales, observacionales, retrospectivos, in vitro, que incluyan antibióticos (tópicos o sistémicos), intervenciones no orales, fármacos sistémicos, en animales. Estudios con tamaños de muestra &lt;20.</p> <p><b>Bases de datos consultadas</b> Pubmed, Web of Science, y Cochrane Library</p>	<p><b>Pedreira et al. 2009:</b> Brasil. UCI pediátrica. Características basales sin diferencias significativas entre grupos. <b>n = 56</b>; 47 intubados</p> <p><b>Intervención:</b> Lavado de dientes y superficie de mucosa oral 2 veces/día con <b>gel de clorhexidina digluconato 0,12%</b>; gel de metil-celulosa 2,12%, 25 g; jarabe de grosella, 4 gotas; solución de mentol 50%, 3 gotas; y agua destilada 30 g. Placebo sin clorhexidina.</p> <p><b>Grupo Intervención (GI)</b> = 27 y 21 intubados</p> <p><b>Grupo Control (GC)</b> = 29 y 26 intubados. Gel sin clorhexidina.</p> <p><b>Cultivos</b> de secreciones orofaríngeas los días 0, 2, 4 y al alta.</p> <p><b>Flora habitual:</b> <i>Streptococcus viridans</i>, Stafilococos coagulasa-negativos y <i>Moraxella spp.</i></p> <p><b>Flora patógena:</b> <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Enterobacter spp.</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Morganella morganii</i></p> <p><b>Resultados.</b> Sin diferencias en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>frecuencia de colonización orofaríngea por flora habitual (p = 0,72) ni flora patógena (p = 0,62)</li> <li>duración de la ventilación mecánica (p = 0,67) y tiempo de estancia en la UCI (p = 0,22)</li> <li>No diferencias en aislamiento de bacterias multiresistentes en días 2, 4 y al alta.</li> </ul> <p><b>Scannapieco et al. 2009:</b> EEUU. UCI adultos. Duración VM ≥ 48 horas. Incluyen pacientes desdentados. <b>n = 115</b>. Grupo I: 36 pacientes; Grupo II: 37 y Grupo III: 42.</p> <p><b>Solución:</b> 3 ml de Gluconato de clorhexidina 20% en 200 ml de agua destilada + 5 ml de esencia de piperment con 5 ml de etanol al 95% y 15 ml de glicerina. Todo en 500 ml de agua destilada. (placebo sustituye clorhexidina por agua destilada). Aplicación de solución a toda la superficie de la mucosa oral y dientes con una esponja.</p> <p><b>Grupo I:</b> Solución 1/día + Placebo 1/día; <b>Grupo II:</b> Solución 2/día; <b>Grupo III:</b> Placebo 2/día</p> <p><b>Resultados</b></p> <p><b>Placa dental:</b> reducción significativa aislamientos por cultivo de <i>S. aureus</i> en grupo I y II comparados con grupo III en días 2 y 4 (p = 0,0065 y p = 0,0201 respectivamente). Sin diferencias para <i>Pseudomonas</i> o <i>Acinetobacter</i> u otras especies entéricas.</p> <p><b>Neumonía (AIT):</b> Sin reducción estadísticamente significativa entre grupos (OR = 0,54; IC95%: 0,23 y 1,25)</p> <p><b>Retraso en aparición de neumonía:</b> Sin retraso estadísticamente significativo entre grupos (HR = 0,56; IC95%: 0,26 y 1,20)</p> <p>Otras variables sin interés para la transmisión cruzada (duración estancia hospitalaria, VM, uso de antibióticos) y sin diferencias estadísticamente significativas.</p> <p><b>Fourrier et al. 2000:</b> Francia. UCI médico-quirúrgica de adultos. <b>n = 60</b>. Grupo I = 30 pacientes, Grupo II = 30 pacientes. Pacientes con VM, con proceso médico y excluidos los desdentados.</p> <p><b>Grupo I:</b> aplicación de gel de clorhexidina al 0,2% en dientes y encías con guante estéril 3 veces al día.</p> <p><b>Grupo II:</b> enjuague bucal con suero isotónico con bicarbonato y aspiración orofaríngea 4 veces al día.</p> <p><b>Resultados</b></p> <p><b>Infección nosocomial:</b> Más frecuente en grupo II con significación estadística (p = 0,018)</p> <p>Infección nosocomial <b>según exposición al riesgo</b> (diferencias estadísticamente significativa p &lt; 0,05): estancia en UCI Grupo I: 18 IN por cada 1000 días de estancia en UCI estancia en UCI Grupo II: 33 IN por cada 1000 días de estancia en UCI NAVEM Grupo I: 10,7 NAVEM por cada 1000 días con ventilación mecánica en UCI NAVEM Grupo II: 32,3 NAVEM por cada 1000 días con ventilación mecánica en UCI Sin diferencias estadísticamente significativas: estancia en UCI, tiempo con ventilación mecánica, mortalidad.</p>	<p><b>Lam et al. 2012:</b> Hay conocimiento limitado sobre eficacia de intervenciones de promoción de la salud oral contra <i>S. aureus</i>. Se necesitan ECAs de mayor calidad.</p> <p><b>Pedreira et al. 2009:</b> El uso de clorhexidina combinada con cuidados no farmacológicos, no reduce el perfil de colonización, duración de VM, ni duración de la estancia en pacientes en edad pediátrica con VM.</p> <p><b>Scannapieco et al. 2009:</b> La descontaminación de cavidad oral con clorhexidina no redujo el nº total de posibles patógenos respiratorios. Sí redujo nº de <i>S. aureus</i> en placa dental de pacientes en UCIT.</p> <p><b>Fourrier et al. 2000:</b> La descontaminación de la cavidad oral con gel de clorhexidina al 0,2% reduce la colonización dental bacteriana y puede reducir la incidencia de IN en pacientes en UCI sometidos a VM.</p>



REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	COMENTARIOS
Pammi et al. 2011.	<p><b>Objetivos</b> Determinar el efecto de medidas de aislamiento en neonatos colonizados o infectados por <i>Cándida</i> (en habitación individual / o en grupos), como complemento a medidas de control rutinarias en transmisión de <i>Cándida</i> a otros neonatos en la Unidad.</p> <p><b>Diseño</b> Revisión sistemática de ECAs</p> <p><b>Periodo de búsqueda</b> De 1966 al 2011</p> <p><b>Bases de datos</b> The Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, PREMEDLINE, EMBASE y CINAHL. Sociedades académicas: [American Pediatric Society, Society for Pediatric Research, the European Society for Pediatric Research (de 1987 a julio 2011)] y ECAs en curso.</p>	<p><b>Población</b> Unidades neonatales con medidas de aislamiento ante colonización o infección por <i>Cándida</i>.</p>	<p><b>Intervención</b> Aislamiento en habitación individual o en grupo de neonatos con colonización o infección de <i>Cándidas</i>.</p> <p><b>Comparación</b> Medidas de aislamiento rutinarias</p>	No se han encontrado estudios que cumplieran los criterios de inclusión. No se han identificado tampoco ECAs en curso.	No hay evidencia que apoye o no las medidas de aislamiento (individual o en grupo) en UCI neonatales.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN / INTERVENCIÓN-COMP.	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Backman et al. 2008 (Slota et al. 2001)	<p><b>Objetivos</b> Examinar la relación entre las intervenciones de higiene de manos y la incidencia IN en cuidados agudos y de larga estancia.</p> <p><b>Diseño</b> Revisión sistemática que incluye ECA, cohortes y estudios antes - después.</p> <p><b>Periodo de búsqueda</b> Del 1 enero 1996 a 31 julio 2006</p> <p><b>Bases de datos consultadas:</b> Medline, CINAHL, EMBASE, PUBMED, The Cochrane Library, y consulta a expertos.</p>	<p><b>Población</b> Todos ámbitos sanitarios donde se proporcionen cuidados y con asistencia 24h cubierta por enfermería. Estudios llevados a cabo en países desarrollados (se excluyen escuelas, comunidad y otros).</p> <p><b>Intervención</b> Toda intervención de lavado de manos (para Slota et al. 2001)</p> <p><b>Grupo I:</b> lavado de manos (con clorhexidina antes y después de cada contacto con paciente) 52 pacientes. 334 días de estancia. Seguidos para infección 260 días.</p> <p><b>Comparación</b> (para Slota et al. 2001)</p> <p><b>Grupo II:</b> uso de bata (polipropileno de un solo uso) y guantes latex no estériles por cada contacto con paciente por profesionales o visitantes. 38 pacientes. 389 días de estancia. Seguidos para infección 190 días. Son grupos comparables.</p>	<p><b>Nº de estudios y pacientes</b> 1.120 artículos. 35 cumplen criterios inclusión de Backman et al. 2008. 4 revisiones, 31 originales (18 antes/después sin grupo control, 4 antes/después con grupo control, 3 de cohortes sin grupo control, 4 de cohortes con grupo control y 2 ECA). ECA realizado en UCI pediátrica (Slota et al. 2001).</p> <p><b>Resultados de Slota et al 2001.</b> EEUU. UCI pediátrica. Duración estudio 18 meses. 98 pacientes: Grupo I: 52 y Grupo II: 38 (8 pérdidas en Grupo II – <b>análisis por protocolo</b>)</p> <p><b>Pacientes:</b> Trasplante de órganos (excepto riñón) y posteriores readmisiones.</p> <p><b>Promedio tasa de infección nosocomial (IN) en UCI</b> <i>Antes (año previo) vs durante estudio</i> (2,1/100 días vs 1,95/100 días); p=0,40 <i>Antes (año previo) vs después (año posterior) estudio</i> (2,1/100 días vs 1,5/100 días); p=0,16 <i>Durante vs después (año posterior) estudio</i> (1,95/100 días vs 1,5/100 días); p=0,21</p> <p><b>Promedio tasa de IN en TRASPLANTADOS - UCI</b> <i>Antes (año previo) vs después (6 meses posteriores) estudio</i> (4,9/100 días vs 2,2/100 días); p=0,0004 <b>Grupo I:</b> <i>Antes (año previo) vs durante el estudio</i> (4,9/100 días vs 3,0/100 días); p=0,008 <b>Grupo II:</b> <i>Antes (año previo) vs durante el estudio</i> (4,9/100 días vs 2,3/100 días); p=0,0008 Sin diferencias estadísticamente significativas en el promedio de la tasa de IN en trasplantados entre Grupo I y II (p=0,07)</p>	<p><b>Backman et al. 2008:</b> existen pruebas que ponen de relieve la relación entre las intervenciones dirigidas a la mejora de la higiene de manos y la reducción de las infecciones nosocomiales, pero no está clara la relación cuantitativa entre ellas.</p> <p><b>Slota et al. 2001:</b> Incrementar el cumplimiento del lavado de manos y el uso de bata y guantes se asocia con una reducción estadísticamente significativa de la IN en población pediátrica sobre la que se ha realizado trasplante de órgano sólido no renal.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Huang et al. 2013	<p><b>Objetivos</b> Comparar entre: descolonización específica, descolonización universal y detección y aislamiento de contacto para MRSA</p> <p><b>Diseño</b> ECA</p> <p><b>Periodo de realización</b> Enero 2009-septiembre 2011</p> <p><b>Número/grupo de participantes</b> 43 hospitales (74 UCIs adultos, 74.256 pacientes) EEUU</p> <p><b>Grupo I:</b> cribado y aislamiento</p> <p><b>Grupo II:</b> descolonización específica</p> <p><b>Grupo III:</b> descolonización universal</p> <p><b>Características de los participantes</b> Tipo de UCI: medica, quirúrgica y mixta (medico-quirúrgica)</p> <p>Características similares entre grupos de pacientes.</p>	<p><b>Grupo I:</b> Toma de muestras de narinas para MRSA en admisión a UCI. Precauciones de contacto si historia previa de colonización o infección por MRSA o actual test positivo para MRSA u otro microorganismo multiresistente.</p> <p><b>Grupo II:</b> Similar a Grupo I. Además, si historia previa o infección, régimen de descolonización durante 5 días (mupirocina intranasal 2 veces/día y baño diario con gasas impregnadas de clorhexidina)</p> <p><b>Grupo III:</b> Sin cribado. Precauciones de contacto similares a anteriores. TODOS mupirocina 2v/d/ 5días y baño diario con gasas impregnadas de clorhexidina durante estancia en UCI</p> <p><b>Periodo de seguimiento</b> Basal: 12 meses Lavado: 3 meses Intervención: 18 meses</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización</b> 2 hospitales (4 UCIs). NO criterios de inclusión</p>	<p><b>Periodo intervención vs basal</b></p> <p><b>1- Cultivo positivo de MRSA adquirido en UCI</b> <b>Grupo I:</b> HR 0,92 (IC95% 0,77; 1,10) <b>Grupo II:</b> HR 0,75 (IC95% 0,63; 0,89) <b>Grupo III:</b> HR 0,63 (IC95% 0,52; 0,75) Hay diferencias estadísticamente significativas entre periodo basal e intervención (<math>p=0,01</math>)</p> <p><b>2- Bacteriemia por MRSA adquirida en UCI</b> <b>Grupo I:</b> HR 1,23 (IC95% 0,82; 1,85) <b>Grupo II:</b> HR 1,23 (IC95% 0,80; 1,90) <b>Grupo III:</b> HR 0,72 (IC95% 0,48; 1,08) Sin diferencias estadísticamente significativas entre periodo basal e intervención (<math>p=0,11</math>)</p> <p><b>3- Bacteriemia por otros patógenos adquirida en UCI</b> <b>Grupo I:</b> HR 0,99 (IC95% 0,84; 1,16) <b>Grupo II:</b> HR 0,78 (IC95% 0,66; 0,91) <b>Grupo III:</b> HR 0,56 (IC95% 0,49; 0,65) Hay diferencias estadísticamente significativas entre periodo basal e intervención (<math>p&lt;0,001</math>)</p> <p><b>Análisis por grupos</b></p> <p><b>1- Cultivo positivo de MRSA adquirido en UCI</b> <b>Gr-I vs Gr-II:</b> <math>p=0,09</math> <b>Gr-I vs Gr-III:</b> <math>p=0,003</math> <b>Gr-II vs Gr-III:</b> <math>p=0,16</math></p> <p><b>2- Bacteriemia por MRSA adquirida en UCI</b> <b>Gr-I vs Gr-II:</b> Sin diferencias estadísticamente significativas <b>Gr-I vs Gr-III:</b> Sin diferencias estadísticamente significativas <b>Gr-II vs Gr-III:</b> Sin diferencias estadísticamente significativas</p> <p><b>3- Bacteriemia por otros patógenos adquirida en UCI</b> <b>Gr-I vs Gr-II:</b> <math>p=0,04</math> <b>Gr-I vs Gr-III:</b> <math>p&lt;0,001</math> <b>Gr-II vs Gr-III:</b> <math>p=0,003</math></p> <p>No se muestran las tasas crudas de resultados expresados como número de eventos por cada 1000 pacientes-día a riesgo en UCI dado que no ofrecen información sobre significación estadística distinta a la mostrada hasta ahora.</p> <p><b>Efectos adversos</b> 7 efectos adversos leves (2 en Grupo II y 5 en Grupo III) a causa de la clorhexidina con prurito y eritema</p>	<p><b>Descolonización universal</b> de pacientes en UCI es la estrategia más efectiva en la reducción de cultivo positivo de MRSA y <i>bacteriemia</i> por otros patógenos.</p> <p><b>Descolonización universal</b> reduce probabilidades de transmisión de infección a otros pacientes.</p> <p><b>Descolonización universal</b> previene infecciones, evita realizar test de vigilancia y, reduce el número de aislamientos de contacto.</p> <p>Es preciso monitorizar la aparición de resistencias a mupirocina y clorhexidina.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Climo et al. 2013	<p><b>Objetivos</b> Evaluar utilidad del baño con clorhexidina para reducir el riesgo de adquirir organismos multiresistentes y bacteriemias nosocomiales.</p> <p><b>Diseño</b> ECA multicéntrico y cruzado. Análisis por intención de tratar</p> <p><b>Periodo de realización</b> Entre agosto 2007 y febrero 2009</p> <p><b>Número/grupo de participantes</b> 9 UCIs de 6 hospitales (7.727 participantes).</p> <p><b>Características de los participantes</b> Las unidades participantes fueron: 3 UCIs médicas, 3 quirúrgicas, 1 unidad de trasplante de médula, 1 de cirugía cardíaca, 1 médica y coronaria</p> <p><b>Grupo I:</b> Limpieza diaria con toallitas impregnadas en Gluconato de Clorhexidina al 2% los primeros 6 meses y sin antimicrobianos los 6 meses siguientes</p> <p><b>Grupo II:</b> Limpieza diaria con toallitas (sin antimicrobiano) los primeros 6 meses y con toallitas impregnadas en Gluconato de Clorhexidina al 2% los 6 meses siguientes</p> <p><b>Intervención</b> DURANTE 6 MESES: Limpieza diaria con toallitas impregnadas en Gluconato de Clorhexidina al 2%. Estudio cruzado.</p> <p><b>Comparación</b> DURANTE 6 MESES: Limpieza diaria con toallitas LIBRES de Gluconato de Clorhexidina al 2%. Estudio cruzado.</p> <p><b>Periodo de seguimiento</b> (12 meses) <b>Periodo intervención:</b> 6 meses (con clorhexidina) x2 <b>Periodo control:</b> 6 meses (sin clorhexidina) x2</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización</b> Datos de algunas UCIs fueron censurados durante alerta por contaminación de lotes del gluconato de clorhexidina al 2% con <i>Burkholderia cepacia</i>.</p> <p><b>Efectos adversos:</b> Reacciones dérmicas con: Uso de clorhexidina 78/3.970 (2% pacientes) Uso toallitas libres de clorhexidina 130/3.842 (3,4% pacientes) No fueron relacionados con la intervención y el 85% fueron clasificados entre leves y moderados</p>	<p>Sin diferencias estadísticamente significativas entre <b>periodo de intervención</b> y <b>periodo control</b> para: n° de ingresos, días totales de cuidados en UCI, uso de catéter venoso central (días), estancia media en UCI (días), prevalencia de MRSA y VRE.</p> <p><b>Periodo intervención (PI) vs. periodo control (PC):</b></p> <p><b>Infecciones por organismos multirresistentes (MRSA o VRE)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>23% &lt; durante PI respecto a PC. N° infecciones PI = 127; N° infecciones PC = 165</li> <li>Incidencia de I x 1000 pacientes-día a riesgo, durante PI vs. durante PC: (5,10 vs.6,60) (p=0,03)</li> </ul> <p><b>Infecciones por VRE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>25% &lt; durante PI respecto a PC. N° infecciones PI = 80; N° infecciones PC = 107</li> <li>Incidencia de I x 1000 pacientes-día a riesgo, durante PI vs. durante PC: (3,21 vs.4,28) (p=0,05)</li> </ul> <p><b>Infecciones por MRSA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>19% &lt; durante PI respecto a PC. N° infecciones PI = 47; N° infecciones PC = 58</li> <li>Incidencia de I x 1000 pacientes-día a riesgo, durante PI vs. durante PC: (1,89 vs.2,32) (p=0,29)</li> </ul> <p><b>Bacteriemia nosocomial</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>28% &lt; durante PI respecto a PC. N° infecciones PI = 119; N° infecciones PC = 165</li> <li>Incidencia de I x 1000 pacientes-día a riesgo, durante PI vs. durante PC: (4,78 vs.6,60) (p=0,007)</li> </ul> <p><b>Bacteriemia primaria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>31% &lt; durante PI respecto a PC. N° infecciones PI = 90; N° infecciones PC = 131</li> <li>Incidencia de I x 1000 pacientes-día a riesgo, durante PI vs. durante PC: (3,61 vs.5,24) (p=0,006)</li> </ul> <p><b>Bacteriemia asociada a catéter venoso central</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>53% &lt; durante PI respecto a PC. N° infecciones PI = 21; N° infecciones PC = 43</li> <li>Incidencia de I x 1000 pacientes-día a riesgo, durante PI vs. durante PC: (1,55 vs.3,30) (p=0,004)</li> </ul> <p><b>Bacteriemias secundarias</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>15% &lt; durante PI respecto a PC. N° infecciones PI = 29; N° infecciones PC = 43</li> <li>Incidencia de I x 1000 pacientes-día a riesgo, durante PI vs. durante PC: (1,20 vs.1,40) (p=0,45)</li> </ul> <p><b>Bacteriemia primaria si &gt; 7 días en UCI (PI vs. PC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RR 0,69 (IC95%: 0,47; 0,99) a favor de PI</li> </ul> <p><b>Bacteriemia primaria si &gt; 14 días en UCI (PI vs. PC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RR 0,51 (IC95%: 0,30; 0,87) a favor de PI</li> </ul> <p><b>Bacteriemia primaria si UCI médica (PI vs. PC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>40% &lt; durante PI respecto a PC</li> <li>Incidencia de I x 1000 pacientes-día a riesgo, durante PI vs. durante PC: (3,98 vs.6,62)</li> </ul> <p><b>Bacteriemia primaria si UCI distinta a médica (PI vs. PC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>17% &lt; durante PI respecto a PC</li> <li>Incidencia de I x 1000 pacientes-día a riesgo, durante PI vs. durante PC: (3,10 vs.3,73)</li> </ul> <p><b>Bacteriemia asociada a catéter venoso central por microorganismos GRAM +</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Incidencia de I x 1000 pacientes-día a riesgo, durante PI vs. durante PC: (0,89 vs.1,76) (p=0,05)</li> </ul> <p><b>Fungemia asociada a catéter venoso central</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>90% &lt; durante PI respecto a PC</li> </ul> <p><b>Bacteriemia asociada a catéter venoso central por microorganismos GRAM -</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sin diferencias</li> </ul>	<p><b>Higiene diaria con gluconato de clorhexidina al 2%:</b> Reduce la transmisión de organismos resistentes y el riesgo de <i>Bacteriemia</i> adquirida en el hospital en pacientes de UCI. Puede ser beneficioso para pacientes de larga estancia en UCI Reduce las bacteriemias nosocomiales, primarias y asociadas a catéter venoso central. Se asocia a menor incidencia de fungemia asociada a catéter venoso central Reduce <i>Bacteriemias</i> asociadas a catéter venoso central por GRAM+ Se debe monitorizar la posible aparición de resistencias a clorhexidina</p>



#### Anexo 4. Tablas de síntesis. Higiene ambiental

REFERENCIA	ESTUDIO	INTERVENCIÓN-COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Wilson et al. 2011 (Reino Unido)	<p><b>Objetivos</b> Determinar los efectos de una limpieza minuciosa (LM) del ambiente próximo al paciente en cuanto al aislamiento de patógenos hospitalarios en el entorno de la cama y manos del personas comparado con la limpieza estándar (LE)</p> <p><b>Diseño</b> ECA</p> <p><b>Periodo de realización</b> Desde abril 2007 – abril 2008</p> <p><b>Nº participantes</b> UCI médico-quirúrgica de dos hospitales universitarios (Londres). Todos los pacientes admitidos en UCI:</p> <p><b>Pacientes atendidos durante LM:</b> 1.252 pacientes 568 pacientes están &gt;48 horas (incluidos en el análisis para identificar SARM al ingreso, una o dos veces por semana durante la estancia y al alta)</p> <p><b>Pacientes atendido durante LE:</b> 1.331 pacientes 621 pacientes están &gt;48 horas (incluidos en el análisis para identificar MRSA al ingreso, una o dos veces por semana durante la estancia y al alta)</p> <p><b>Características de participantes</b> Similares entre grupos</p> <p><b>Periodo de seguimiento</b> 1 año</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización</b> No hay perdidas</p> <p><b>Efectos adversos</b> No ha habido efectos adversos</p>	<p>Estudio dividido en 6 bloques de 8 semanas cada uno (total: 48 semanas) con una semana de lavado entre bloques (total 5 semanas). Cada hospital tiene tres bloques de cada tipo de limpieza (LE y LM)</p> <p>Muestras obtenidas 3 veces al día: antes de la limpieza, en la mitad del día y después de la limpieza de zonas seleccionadas de camas</p> <p><b>Intervención</b> <b>LM:</b> Limpieza estándar + limpieza con paño de ultramicrofibra 2 veces al día, realizado por equipo de técnicos de higiene entrenados. Paño humedecido con un biocida y de colores para cada área de limpieza (cada entorno de cama dividido en áreas con paño de color asignado). Limpieza diaria entre las 08:00 horas y las 19:00 horas. Los técnicos también limpian áreas comunes como teléfonos y teclados. Limpieza de los paños en condiciones específicas.</p> <p><b>Comparación</b> <b>LE:</b> Limpieza de camas (si libres), áreas comunes y suelos por el personal habitual de limpieza (entre 07:00 horas y 15:00 horas). Limpieza del entorno de la cama y equipamientos a cargo de enfermería en cada cambio de turno o al alta del paciente (o ambos)</p> <p><b>Hospital A (HA):</b> agua y detergente para quitar el polvo con paños húmedos desechables. Para áreas de aislamiento, limpieza de camas y entorno con Actichlor Plus.</p> <p><b>Hospital B (HB):</b> spray de alcohol isopropílico 70% para eliminar el polvo. Para áreas de aislamiento, limpieza de camas y entorno con hipoclorito (por enfermería) y al alta con vapor.</p> <p><b>Toma de muestras</b> 3 veces al día: antes del inicio de limpieza, mitad del día y tras finalización limpieza diaria</p>	<p>Disposición de pacientes, características, ratio enfermera/paciente fueron similares entre grupos de intervención</p> <p>MÁS cambios de personal, &gt; uso de antibiótico, &gt; duración de estancia, &gt; admisión por vía de urgencia en HOSPITAL B. Se obtienen 20.736 muestras</p> <p><b>Cumplimiento del lavado de manos</b> (LM vs. LE) Similar entre intervenciones</p> <p><b>Cumplimiento de contactos con alto riesgo de transmisión paciente-paciente</b> (LM vs. LE) Similar entre intervenciones</p> <p><b>Uso de bata y guantes</b> (LM vs. LE) Similar entre intervenciones</p> <p><b>Nº de sitios contaminados (cualquier microorganismo) próximos al paciente (aeróbicos)</b> (LM vs. LE) OR 0,56 (IC95%: 0,52; 0,60)</p> <p><b>Contaminación bombas de infusión</b> (LM vs. LE) OR 0,69 (IC95%: 0,53; 0,88)</p> <p><b>Contaminación monitores</b> (LM vs. LE) OR 0,68 (IC95%: 0,54; 0,85)</p> <p><b>Contaminación ambiental por MRSA</b> (LM vs. LE) OR 0,45 (IC95%: 0,34; 0,61)</p> <p><b>Contaminación de cada área de la cama por MRSA y día</b> (LM vs. LE) OR 0,59 (IC95%: 0,40; 0,86)</p> <p><b>Contaminación de manos de enfermería por MRSA</b> (LM vs. LE) OR 0,60 (IC95%: 0,29; 1,08)</p> <p><b>Contaminación de manos de enfermería por cualquier microorganismo</b> (LM vs. LE) OR 0,72 (IC95%: 0,53; 0,96)</p> <p><b>Contaminación espacios comunitarios por aerobios</b> (LM vs. LE) OR 0,65 (IC95%: 0,47; 0,92)</p> <p><b>Contaminación espacios comunitarios por MRSA</b> (LM vs. LE) OR 0,84 (IC95%: 0,55; 1,29)</p> <p><b>Contaminación de manos de médicos por MRSA</b> (LM vs. LE) OR 0,26 (IC95%: 0,07; 0,95)</p> <p><b>Incidencia de adquisición de MRSA por pacientes</b> (LM vs. LE) OR 0,98 (IC95%: 0,58; 1,65)</p>	<p>LM reduce la contaminación ambiental y carga microbiológica en manos.</p> <p>LM no tuvo efecto significativo en la adquisición de MRSA.</p> <p>Tal como se define en este estudio, una limpieza minuciosa, sugiere que no es coste o clínicamente efectiva</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	ESTUDIO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Siempos et al. 2007	<p><b>Objetivos</b> Evaluar comparativamente el impacto del Intercambiador de Calor y Humedad (ICH) – sistema pasivo y Humidificador Térmico (HT) - sistema activo, en pacientes con VM.</p> <p><b>Diseño</b> Meta-análisis de ECA</p> <p><b>Bases de datos</b> Cochrane Central Register of Controlled Trials Pubmed (hasta octubre 2006)</p> <p><b>Estudios</b></p> <p><b>Incluidos:</b> ECAs que ofrecen resultados sobre incidencia de NAVEM, mortalidad, duración de la VM, duración estancia en UCI.</p> <p><b>Excluidos:</b> Estudios centrados en resistencias de las vías respiratorias, trabajo de respiración, espacio muerto fisiológico, o comparación entre sistemas pasivos o entre sistemas activos.</p> <p><b>Definición de NAVEM</b> por criterios clínicos, de laboratorio (leucocitos) o imagen</p>	<p><b>Población</b> Pacientes de UCI con VM &gt; de 24 ó 48 horas UCIs médico-quirúrgicas</p> <p><b>Intervención</b> Intercambiador de calor y humedad: sistema pasivo</p> <p><b>Comparación</b> Humidificador térmico: sistema activo</p> <p><b>Resultados</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• incidencia de NAVEM</li> <li>• mortalidad (todas las causas – durante el estudio)</li> <li>• tiempo de estancia en UCI</li> <li>• duración de la VM</li> <li>• episodios de oclusión de las vías aéreas</li> <li>• costes asociados al uso de humidificadores</li> </ul>	<p><b>Nº estudios y pacientes</b> Identificados 82 artículos. Seleccionados 13 estudios. 2.580 pacientes adultos con VM</p> <p>Características demográficas y de severidad de enfermedad al ingreso similares entre grupos</p> <p><b>Magnitud del efecto</b></p> <p><b>Incidencia de NAVEM</b> (ICH vs. HT): OR 0,85 (IC95%: 0,62; 1,16); 12 ECAs, 2.341 pacientes</p> <p><b>Incidencia de NAVEM</b> (ICH vs. HT <b>con</b> circuito calefactado mediante alambre): OR 1,16 (IC95%: 0,73; 1,84); 5 ECAs, 1.267 pacientes</p> <p><b>Incidencia de NAVEM</b> (ICH vs. HT <b>sin</b> circuito calefactado mediante alambre): <b>OR 0,61</b> (IC95%: 0,42; 0,90); 7 ECAs, 1.073 pacientes</p> <p><b>Incidencia de NAVEM en ECAs con duración media de VM &gt; 7 días</b> (ICH vs. HT): OR 0,81 (IC95%: 0,54; 1,21); 9 ECAs, 1.812 pacientes</p> <p><b>Incidencia de NAVEM en ECAs con duración media de VM &gt; 7 días</b> (ICH vs. HT <b>con</b> circuito de alambre calefactado): OR 1,32 (IC95%: 0,65; 2,68); 3 ECAs, 870 pacientes</p> <p><b>Mortalidad por cualquier causa</b> (ICH vs. HT): OR 0,98 (IC95%: 0,80; 1,20); 10 ECAs, 2.104 pacientes</p> <p><b>Mortalidad por cualquier causa</b> (ICH vs. HT <b>con</b> circuito de alambre calefactado): OR 0,90 (IC95%: 0,69; 1,18); 4 ECAs, 1.164 pacientes</p> <p><b>Mortalidad por cualquier causa</b> (ICH vs. HT <b>sin</b> circuito de alambre calefactado): OR 1,04 (IC95%: 0,70; 1,54); 6 ECAs, 1.158 pacientes</p> <p><b>Duración estancia en UCI</b> (ICH vs. HT): Diferencia de medias -0,68 días (IC95%: -3,65; 2,30); 6 ECAs, 1.291 pacientes</p> <p><b>Duración de VM</b> (ICH vs. HT): Diferencia de medias 0,11 días (IC95%: -0,90; 1,12); 13 ECAs, 2.397 pacientes</p> <p><b>Episodios de oclusión de vías aéreas</b> (requiere reintubación de emergencia) (ICH vs. HT): OR 2,26 (IC95%: 0,55; 9,28); 11 ECAs, 2.049 pacientes</p> <p><b>Costes</b> (ICH vs. HT): 6 ECA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ICH en \$ USA y por paciente y día: Entre 4,7\$ y 17,5\$</li> <li>• ICH en \$ Australianos y por paciente y día: Entre 6,7\$ y 8,6\$</li> <li>• HT en \$ USA y por paciente y día: Entre 8,9\$ y 38,3\$</li> <li>• HT en \$ Australianos y por paciente y día: Entre 8,2\$ y 9,6\$</li> </ul>	<p>ICH puede considerarse un medio que ahorra costes para proporcionar humedad a pacientes con VM que no presentan contraindicaciones (hipotermia, hemoptisis, fístula broncopleurales)</p> <p><b>Observaciones</b> No hay diferencias entre ICH y HT en pacientes con VM respecto a incidencia de NAVEM, mortalidad por cualquier causa, duración estancia en UCI, duración VM y nº de episodios de oclusión de la vía aérea.</p> <p>El uso de HT sin circuito calefactado mediante alambre se asocia a mayor riesgo de NAVEM.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Zeitoun et al. 2003	<p><b>Objetivos</b> Evaluar la incidencia de neumonía nosocomial en pacientes intubados con VM sometidos a aspiración endotraqueal abierta vs. cerrada.</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No se indica</p> <p><b>Número/grupo de participantes</b> (47 pacientes)</p> <p><b>Grupo I:</b> 24 con aspiración endotraqueal abierta</p> <p><b>Grupo II:</b> 23 con aspiración endotraqueal cerrada</p> <p><u>Grupos homogéneos</u> en cuanto a motivos de ingreso y severidad de la enfermedad (APACHE II)</p>	<p><b>Características de los participantes</b> Pacientes de UCI quirúrgica y médica. &gt; 13 años con ventilación más de 48 horas.</p> <p><b>Excluidos:</b> Pacientes intubados o con traqueotomía realizadas en otro hospital. Presencia de infección pulmonar al ingreso. Pacientes con SIDA o neutropenia aguda y reintubación temprana.</p>	<p><b>Grupo I</b> VM + aspiración endotraqueal <b>abierta</b></p> <p><b>Grupo II</b> VM + aspiración endotraqueal <b>cerrada</b></p> <p><b>Periodo de seguimiento</b> No se indica</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización</b> No se indica</p>	<p><b>NAVEM:</b> definida con criterios clínicos</p> <p><b>Desarrollo de NAVEM</b></p> <p><b>Grupo I:</b> 11/24 (45,8%)</p> <p><b>Grupo II:</b> 7/23 (30,4%) (p=0,278)</p>	<p>La <b>aspiración endotraqueal cerrada</b> en pacientes ingresados en UCI con VM <b>NO redujo o evitó</b> el desarrollo de <b>NAVEM</b> comparado con aquellos sometidos a <b>aspiración endotraqueal abierta</b>.</p> <p><b>Comentarios</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Limitaciones del estudio:</li> <li>• tamaño muestral pequeño</li> <li>• diagnóstico de NAVEM con criterios clínicos</li> </ul>

## **Anexo 5. Estudios excluidos**

### **Desescalada terapéutica**

Alvarez-Lerma et al. 2006 <sup>24</sup>	Estudio observacional. Condición clínica sin interés
Bordon et al. 2008 <sup>25</sup>	Estudio cohortes. Condición clínica sin interés
Boyer et al. 2012 <sup>26</sup>	Estudio cohortes. Condición clínica sin interés
Deresinski. 2007 <sup>27</sup>	Revisión narrativa
Eachempati et al. 2009 <sup>28</sup>	Serie de casos retrospectiva
Grgurich et al. 2012 <sup>29</sup>	Revisión narrativa
Hibbard et al. 2010 <sup>30</sup>	Serie de casos retrospectiva
Kollef et al. 2006 <sup>31</sup>	Estudio cohortes
Kumar. 2011 <sup>32</sup>	Revisión narrativa
Mangino et al. 2011 <sup>33</sup>	Condición clínica sin interés
Patel et al. 2008 <sup>34</sup>	Revisión narrativa
Rello et al. 2004 <sup>35</sup>	Estudio observacional. Condición clínica sin interés
Rello et al. 2011 <sup>36</sup>	Revisión narrativa
Sharma et al. 2008 <sup>37</sup>	Revisión narrativa
Shorr. 2009 <sup>38</sup>	Revisión narrativa
Valencia et al. 2009 <sup>39</sup>	Revisión narrativa

### **Ciclado de antibióticos**

Brown et al. 2005 <sup>40</sup>	Revisión Sistemática. Sin datos cuantitativos para resultados de interés.
Bruno-Murtha et al. 2005 <sup>41</sup>	Datos y condición clínica sin interés
Craig et al. 2007 <sup>42</sup>	Serie de casos con comparación histórica

### Tratamiento anticipado

Alp et al. 2006 <sup>43</sup>	Revisión narrativa
Balk. 2004 <sup>44</sup>	Revisión narrativa
Bodmann. 2005 <sup>45</sup>	Revisión narrativa
Casserly et al. 2011 <sup>46</sup>	Estudio cohortes
Choi et al. 2011 <sup>47</sup>	Estudio cohortes retrospectiva
De Waele et al. 2003 <sup>7</sup>	Serie de casos. En UCI por pancreatitis y todos operados.
Di Renzo et al. 2006 <sup>48</sup>	Revisión narrativa
Diaz Granados. 2012 <sup>49</sup>	Estudio observacional
Duszynska et al. 2012 <sup>50</sup>	Estudio prospectivo (serie de casos).
Falagas et al. 2006 <sup>51</sup>	Intervención clínica sin interés. Profilaxis antibiótica vía respiratoria
Feldman et al. 2003 <sup>52</sup>	Revisión narrativa. No UCI.
Joseph et al. 2008 <sup>53</sup>	Revisión narrativa
Lynch. 2009 <sup>54</sup>	Revisión narrativa
Musialkowska et al. 2010 <sup>55</sup>	Descripción de un caso
Nasa et al. 2012 <sup>56</sup>	Estudio observacional
Ostrosky-Zeichner. 2003 <sup>56</sup>	Revisión narrativa
Owens. 2009 <sup>57</sup>	Revisión narrativa
Pagani et al. 2011 <sup>58</sup>	Revisión narrativa
Piarroux et al. 2004 <sup>8</sup>	Estudio cohortes con grupo control histórico
Redman et al. 2003 <sup>59</sup>	Serie de 12 casos
Schouten et al. 2005 <sup>60</sup>	Revisión narrativa
Siempos et al. 2007 <sup>61</sup>	No realizado en UCI
Tacconelli. 2009 <sup>62</sup>	Revisión narrativa
Talmor et al. 2008 <sup>63</sup>	Estudio cohortes con grupo control histórico
West et al. 2008 <sup>64</sup>	Revisión narrativa
Wilson et al. 2005 <sup>65</sup>	Estudio retrospectivo
Wittekamp et al. 2012 <sup>66</sup>	Revisión narrativa

### Transmisión cruzada

Bearman et al. 2012 <sup>67</sup>	Sin variables de interés clínico sobre transmisión cruzada
Bouadma et al. 2010 <sup>68</sup>	Estudio observacional. Antes-después.
Capretti et al. 2008 <sup>69</sup>	Estudio observacional. Antes-después.
Cherry et al. 2012 <sup>70</sup>	Condición clínica sin interés
Christie et al. 2007 <sup>71</sup>	Condición clínica sin interés
Curran et al. 2006 <sup>72</sup>	No UCI
Dettenkofer et al. 2007 <sup>73</sup>	Revisión narrativa
Eckmanns et al. 2006 <sup>74</sup>	Diseño e intervenciones que no responden a pregunta de interés.
Fairclough 2006 <sup>75</sup>	Revisión narrativa
Fuller et al. 2012 <sup>76</sup>	Intervención sin interés para la pregunta
Gagne et al. 2010 <sup>77</sup>	No UCI
Gould et al. 2007 <sup>78</sup>	Revisión narrativa
Gould et al. 2010 <sup>79</sup>	No UCI
Grgurich et al. 2012 <sup>29</sup>	Revisión narrativa
Haas et al. 2008 <sup>80</sup>	Revisión narrativa
Ho et al. 2012 <sup>81</sup>	No UCI
Hsu et al. 2010 <sup>82</sup>	Intervención sin interés para la pregunta
Huang et al. 2012 <sup>83</sup>	Revisión narrativa
Huis et al. 2012 <sup>84</sup>	Intervención sin interés para la pregunta
Huis et al. 2013 <sup>85</sup>	Intervención sin interés para la pregunta
Humphreys 2007 <sup>86</sup>	No UCI. Revisión narrativa
Jones 2006 <sup>87</sup>	Revisión narrativa
Loveday et al. 2006 <sup>88</sup>	Revisión descriptiva sin análisis por subgrupos
McClure et al. 2009 <sup>89</sup>	Serie de casos retrospectiva
Mendes et al. 2012 <sup>90</sup>	Intervención sin interés para la pregunta
Merrell 2006 <sup>91</sup>	Revisión narrativa
Navarro et al. 2008 <sup>92</sup>	Revisión narrativa
Nelson et al. 2010 <sup>93</sup>	No UCI
Pammi et al. 2007 <sup>94</sup>	RRSS actualizada en 2011
Picheansathian 2004 <sup>95</sup>	No UCI
Pittet et al. 2006 <sup>96</sup>	Revisión narrativa
Preston 2005 <sup>97</sup>	Revisión narrativa
Rotter et al. 2009 <sup>98</sup>	Revisión narrativa
Rydock et al. 2004 <sup>99</sup>	Revisión narrativa
Scawn et al. 2012 <sup>100</sup>	Intervención sin interés para la pregunta
Sedwick et al. 2012 <sup>101</sup>	Estudio experiemental sin grupo control
Stout et al. 2007 <sup>102</sup>	No datos sobre UCI

Tacconelli et al. 2009 <sup>103</sup>	RRSS. Emplazamiento en UCI. Diseño de cohortes
Tolentino-DelosReyes et al. 2007 <sup>104</sup>	Intervención sin interés para la pregunta
Tubbicke et al. 2012 <sup>105</sup>	RRSS. Diseños de estudios incluidos
van Rijen et al. 2008 <sup>106</sup>	No UCI
Vonberg et al. 2008 <sup>107</sup>	Revisión narrativa
Wenzel et al. 2010 <sup>108</sup>	Revisión narrativa
Zerr et al. 2005 <sup>109</sup>	No UCI. Estudio transversal

### Higiene ambiental

Boots et al. 2006 <sup>110</sup>	Incluido en la RS de Siempos et al 2007
Mathus-Vliegen et al. 2006 <sup>111</sup>	Sin interés para la pregunta
Hsieh et al. 2010 <sup>112</sup>	Estudio de cohortes observacional. Sin interés para la pregunta.
David et al. 2011 <sup>21</sup>	Validez externa comprometida

## **Anexo 6. Estrategias de búsqueda**

### **Desescalada terapéutica**

14-06-2013

#### **MEDLINE**

(Patient[All Fields] OR Patients[All Fields] OR "Patients"[Mesh] OR "Intensive Care Units"[Mesh] OR intensive care unit[tiab] OR intensive care unit/cardiac[tiab] OR intensive care unit/hospital[tiab] OR intensive care unit/ward[tiab] OR intensive care unit's[tiab] OR intensive care unite[tiab] OR intensive care units[tiab] OR intensive care units/all[tiab] OR intensive care unity[tiab]) AND ((De-escalation[All Fields] OR Deescalation[All Fields] OR De escalation[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND (resistant[All Fields] OR resistance[All Fields] OR multiresistant[All Fields] OR multiresistance[All Fields] OR "drug resistance, multiple"[MeSH Terms] OR ("drug"[All Fields] AND "resistance"[All Fields] AND "multiple"[All Fields]) OR "multiple drug resistance"[All Fields] OR ("multidrug"[All Fields] AND "resistance"[All Fields]) OR "multidrug resistance"[All Fields] OR ("pneumonia, ventilator-associated"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "ventilator-associated"[All Fields]) OR "ventilator-associated pneumonia"[All Fields] OR ("ventilator"[All Fields] AND "associated"[All Fields] AND "pneumonia"[All Fields]) OR "ventilator associated pneumonia"[All Fields]) OR ("central venous catheters"[MeSH Terms] OR ("central"[All Fields] AND "venous"[All Fields] AND "catheters"[All Fields]) OR "central venous catheters"[All Fields] OR ("central"[All Fields] AND "venous"[All Fields] AND "catheter"[All Fields]) OR "central venous catheter"[All Fields]) OR ("cross infection"[MeSH Terms] OR ("cross"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "cross infection"[All Fields] OR ("nosocomial"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "nosocomial infection"[All Fields] OR (intravascular-catheter[All Fields] OR ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields] OR "communicable diseases"[MeSH Terms] OR ("communicable"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "communicable diseases"[All Fields]) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms])) OR (hospital-acquired[All Fields] AND ("blood circulation"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "circulation"[All Fields]) OR "blood circulation"[All Fields] OR "bloodstream"[All Fields]) AND ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields] OR "communicable diseases"[MeSH Terms] OR ("communicable"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "communicable diseases"[All Fields])) OR (methicilin-resistant[All Fields] AND ("staphylococcus aureus"[MeSH Terms] OR "staphylococcus aureus"[All Fields]) OR "staphylococcus aureus"[All Fields])) OR (("vancomycin resistance"[MeSH Terms] OR ("vancomycin"[All Fields] AND "resistance"[All Fields]) OR "vancomycin resistance"[All Fields] OR ("vancomycin"[All Fields] AND "resistant"[All Fields]) OR "vancomycin resistant"[All Fields]) AND ("enterococcus"[MeSH Terms] OR "enterococcus"[All Fields])) OR (multidrug[All Fields] AND resistant[All Fields] AND ("acinetobacter"[MeSH Terms] OR "acinetobacter"[All Fields]))) AND ("2003/06/17"[PDat] : "2013/06/14"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))

#### **EMBASE**

'mycosis' OR 'mycosis'/exp OR mycosis OR 'resistance antibiotic'/exp OR 'resistance antibiotic' OR 'antiinfective agent'/exp OR 'antiinfective agent' AND ('de escalation' OR deescalation) AND escalation AND ('therapy'/exp OR therapy OR 'therapeutics'/exp OR therapeutics) AND ('intensive care unit'/exp OR 'intensive care unit') AND ('meta analysis'/exp OR 'meta analysis' OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review') AND [2003-2013]/py

#### **The Cochrane Library**

resistance antibiotic AND intensive care unit

#### **CRD**

((De-escalation OR Deescalation OR De escalation) AND (therapy OR therapeutics))



## Ciclado de antibióticos

14-06-2013

### MEDLINE

(Patient[All Fields] OR Patients[All Fields] OR "Patients"[Mesh] OR "Intensive Care Units"[Mesh] OR intensive care unit[tiab] OR intensive care unit/cardiac[tiab] OR intensive care unit/hospital[tiab] OR intensive care unit/ward[tiab] OR intensive care unit's[tiab] OR intensive care unite[tiab] OR intensive care units[tiab] OR intensive care units/all[tiab] OR intensive care unity[tiab]) AND (((("anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotic"[All Fields] OR "anti-bacterial agents"[Pharmacological Action]) AND cycling[All Fields]) OR (cycling[All Fields] AND ("pharmaceutical preparations"[MeSH Terms] OR ("pharmaceutical"[All Fields] AND "preparations"[All Fields]) OR "pharmaceutical preparations"[All Fields] OR "drugs"[All Fields]))) AND (resistant[All Fields] OR resistance[All Fields] OR multiresistant[All Fields] OR multiresistance[All Fields] OR "drug resistance, multiple"[MeSH Terms] OR ("drug"[All Fields] AND "resistance"[All Fields] AND "multiple"[All Fields]) OR "multiple drug resistance"[All Fields] OR ("multidrug"[All Fields] AND "resistance"[All Fields]) OR "multidrug resistance"[All Fields] OR ("pneumonia, ventilator-associated"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "ventilator-associated"[All Fields]) OR "ventilator-associated pneumonia"[All Fields] OR ("ventilator"[All Fields] AND "associated"[All Fields] AND "pneumonia"[All Fields]) OR "ventilator associated pneumonia"[All Fields]) OR ("central venous catheters"[MeSH Terms] OR ("central"[All Fields] AND "venous"[All Fields] AND "catheters"[All Fields]) OR "central venous catheters"[All Fields] OR ("central"[All Fields] AND "venous"[All Fields] AND "catheter"[All Fields]) OR "central venous catheter"[All Fields]) OR ("cross infection"[MeSH Terms] OR ("cross"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "cross infection"[All Fields] OR ("nosocomial"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "nosocomial infection"[All Fields] OR (intravascular-catheter[All Fields] OR ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields] OR "communicable diseases"[MeSH Terms] OR ("communicable"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "communicable diseases"[All Fields]) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms])) OR (hospital-acquired[All Fields] AND ("blood circulation"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "circulation"[All Fields]) OR "blood circulation"[All Fields] OR "bloodstream"[All Fields]) AND ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields] OR "communicable diseases"[MeSH Terms] OR ("communicable"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "communicable diseases"[All Fields])) OR (methicilin-resistant[All Fields] AND ("staphylococcus aureus"[MeSH Terms] OR ("staphylococcus"[All Fields] AND "aureus"[All Fields]) OR "staphylococcus aureus"[All Fields])) OR (("vancomycin resistance"[MeSH Terms] OR ("vancomycin"[All Fields] AND "resistance"[All Fields]) OR "vancomycin resistance"[All Fields] OR ("vancomycin"[All Fields] AND "resistant"[All Fields]) OR "vancomycin resistant"[All Fields]) AND ("enterococcus"[MeSH Terms] OR "enterococcus"[All Fields])) OR (multidrug[All Fields] AND resistant[All Fields] AND ("acinetobacter"[MeSH Terms] OR "acinetobacter"[All Fields]))) AND ("2003/06/17"[PDat] : "2013/06/14"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR Spanish[lang])

### EMBASE

'mycosis' OR 'mycosis'/exp OR mycosis OR 'resistance antibiotic'/exp OR 'resistance antibiotic' OR 'antiinfective agent'/exp OR 'antiinfective agent' AND (Antibiotic cycling OR cycling OR cycling drugs) AND ('intensive care unit'/exp OR 'intensive care unit') AND [2003-2013]/py AND ('meta analysis'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'systematic review'/de)

### The Cochrane Library

resistance antibiotic AND intensive care unit

### CRD

resistance antibiotic AND intensive care unit

## Tratamiento anticipado

17-06-2013

### MEDLINE

("Intensive Care Units"[Mesh] OR intensive care unit[tiab] OR intensive care unit/cardiac[tiab] OR intensive care unit/hospital[tiab] OR intensive care unit/ward[tiab] OR intensive care unit's[tiab] OR intensive care unite[tiab] OR intensive care units[tiab] OR intensive care units/all[tiab] OR intensive care unity[tiab]) AND (preemptive[All Fields] OR Early[All Fields] OR empirical[All Fields] OR Empiric[All Fields] OR Prophylactic[All Fields]) AND ("anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR "antifungal agents"[MeSH Terms] OR ("antifungal"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "antifungal agents"[All Fields] OR "antifungal"[All Fields] OR "antifungal agents"[Pharmacological Action] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotic"[All Fields] OR "anti-bacterial agents"[Pharmacological Action]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatment"[All Fields]) AND (resistant[All Fields] OR resistance[All Fields] OR multiresistant[All Fields] OR multiresistance[All Fields] OR "drug resistance, multiple"[MeSH Terms] OR ("drug"[All Fields] AND "resistance"[All Fields] AND "multiple"[All Fields]) OR "multiple drug resistance"[All Fields] OR ("multidrug"[All Fields] AND "resistance"[All Fields]) OR "multidrug resistance"[All Fields] OR ("pneumonia, ventilator-associated"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "ventilator-associated"[All Fields]) OR "ventilator-associated pneumonia"[All Fields] OR ("ventilator"[All Fields] AND "associated"[All Fields] AND "pneumonia"[All Fields]) OR "ventilator associated pneumonia"[All Fields] OR ("central venous catheters"[MeSH Terms] OR ("central"[All Fields] AND "venous"[All Fields] AND "catheters"[All Fields]) OR "central venous catheters"[All Fields] OR ("central"[All Fields] AND "venous"[All Fields] AND "catheter"[All Fields]) OR "central venous catheter"[All Fields]) OR ("cross infection"[MeSH Terms] OR ("cross"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "cross infection"[All Fields] OR ("nosocomial"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "nosocomial infection"[All Fields] OR (intravascular-catheter[All Fields] OR ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields] OR "communicable diseases"[MeSH Terms] OR ("communicable"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "communicable diseases"[All Fields]) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms])) OR (hospital-acquired[All Fields] AND ("blood circulation"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "circulation"[All Fields]) OR "blood circulation"[All Fields] OR "bloodstream"[All Fields]) AND ("infection"[MeSH Terms] OR "infection"[All Fields] OR "communicable diseases"[MeSH Terms] OR ("communicable"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "communicable diseases"[All Fields])) OR (methicilin-resistant[All Fields] AND ("staphylococcus aureus"[MeSH Terms] OR ("staphylococcus"[All Fields] AND "aureus"[All Fields]) OR "staphylococcus aureus"[All Fields])) OR ("vancomycin resistance"[MeSH Terms] OR ("vancomycin"[All Fields] AND "resistance"[All Fields]) OR "vancomycin resistance"[All Fields] OR ("vancomycin"[All Fields] AND "resistant"[All Fields]) OR "vancomycin resistant"[All Fields]) AND ("enterococcus"[MeSH Terms] OR "enterococcus"[All Fields])) OR (multidrug[All Fields] AND resistant[All Fields] AND ("acinetobacter"[MeSH Terms] OR "acinetobacter"[All Fields] OR ("mycoses"[MeSH Terms] OR "mycoses"[All Fields] OR "candidemia"[MeSH Terms] OR "candidemia"[All Fields] OR "candidiasis"[MeSH Terms] OR "candidiasis"[All Fields] OR "candidiasis, invasive"[MeSH Terms] OR ("candidiasis"[All Fields] AND "invasive"[All Fields]) OR "invasive candidiasis"[All Fields] OR ("invasive"[All Fields] AND "candidiasis"[All Fields]) OR ("fungal"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "fungal infection"[All Fields]))) AND ("2003/06/17"[PDat] : "2013/06/17"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR Spanish[lang])

### EMBASE

'mycosis' OR 'mycosis'/exp OR mycosis OR 'resistance antibiotic'/exp OR 'resistance antibiotic' OR 'antiinfective agent'/exp OR 'antiinfective agent' AND (preemptive OR early OR empirical OR empiric OR prophylactic) AND ('intensive care unit'/exp OR 'intensive care unit') AND ('meta analysis'/exp OR 'meta analysis' OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review') AND [2003-2013]/py

### The Cochrane Library

preemptive AND intensive care unit

### CRD

preemptive AND intensive care unit

## Transmisión cruzada

16-07-2013

### MEDLINE

("Intensive Care Units"[Mesh] OR intensive care unit[tiab] OR intensive care unit/cardiac[tiab] OR intensive care unit/hospital[tiab] OR intensive care unit/ward[tiab] OR intensive care unit's[tiab] OR intensive care unite[tiab] OR intensive care units[tiab] OR intensive care units/all[tiab] OR intensive care unity[tiab]) AND (protective[All Fields] AND ("quarantine"[MeSH Terms] OR "quarantine"[All Fields] OR ("contact"[All Fields] AND "isolation"[All Fields]) OR "contact isolation"[All Fields])) OR (("isolation"[All Fields] AND room[All Fields]) OR ("methicillin-resistant staphylococcus aureus"[MeSH Terms] OR ("methicillin-resistant"[All Fields] AND "staphylococcus"[All Fields] AND "aureus"[All Fields]) OR "methicillin-resistant staphylococcus aureus"[All Fields] OR "mrsa"[All Fields]) AND ("identification"[All Fields])) OR (("methicillin-resistant staphylococcus aureus"[MeSH Terms] OR ("methicillin-resistant"[All Fields] AND "staphylococcus"[All Fields] AND "aureus"[All Fields]) OR "methicillin-resistant staphylococcus aureus"[All Fields] OR "mrsa"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields]) OR "early detection"[All Fields])) OR ("hand disinfection"[MeSH Terms] OR ("hand"[All Fields] AND "disinfection"[All Fields]) OR "hand disinfection"[All Fields] OR ("hand"[All Fields] AND "washing"[All Fields]) OR "hand washing"[All Fields]) OR (carriage[All Fields] AND ("staphylococcus"[MeSH Terms] OR "staphylococcus"[All Fields])) OR carriage[All Fields] OR reservoir[All Fields] AND (cross[All Fields] AND ("transmission"[Subheading] OR "transmission"[All Fields]) OR "cross infection"[MeSH Terms] OR ("cross"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "cross infection"[All Fields]) AND ("2003/06/17"[PDat] : "2013/07/16"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR Spanish[lang])

### EMBASE

'intensive care unit'/exp OR 'intensive care unit' AND 'cross infection' AND [2003-2014]/py

#1 AND ('critical illness'/de OR 'sepsis'/de OR 'septic shock'/de) AND 'Review'/it

### The Cochrane Library

cross infection AND intensive care unit

### CRD

cross infection AND intensive care unit

## Higiene ambiental

16-07-2013

### MEDLINE

("Intensive Care Units"[Mesh] OR intensive care unit[tiab] OR intensive care unit/cardiac[tiab] OR intensive care unit/hospital[tiab] OR intensive care unit/ward[tiab] OR intensive care unit's[tiab] OR intensive care unite[tiab] OR intensive care units[tiab] OR intensive care units/all[tiab] OR intensive care unity[tiab]) AND ("Environment"[Mesh] OR "Health Facility Environment"[Mesh] OR "Environment, Controlled"[Mesh] OR "environmental pollutants" OR "environmental pollution" OR "environment" OR ("air pollutants"[MeSH Terms] OR ("air"[All Fields] AND "pollutants"[All Fields]) OR "air pollutants"[All Fields] OR ("air"[All Fields] AND "environmental"[All Fields] AND "pollutants"[All Fields])) OR "air pollutants" OR "air pollution") AND (cross[All Fields] AND ("transmission"[Subheading] OR "transmission"[All Fields]) OR "cross infection"[MeSH Terms] OR ("cross"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "cross infection"[All Fields]) AND ("2003/06/17"[PDat] : "2013/07/16"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR Spanish[lang])

### EMBASE

#6: 'cross infection'/exp OR 'cross infection' AND [2003-2014]/py

#5: #3 AND #4

#4: intensive AND care AND unit AND [2003-2014]/py

#3: 'health facility environment'/exp OR 'health facility environment' OR 'environment, controlled'/exp OR 'environment, controlled' OR 'environmental pollutants'/exp OR 'environmental pollutants' OR 'environmental pollution'/exp OR 'environmental pollution' OR 'environment'/exp OR 'environment' OR 'air pollutants'/exp OR 'air pollutants' OR ('air'/exp OR 'air' AND 'pollutants') OR ('air'/exp OR 'air' AND 'environmental' AND 'pollutants') OR 'air pollution'/exp OR 'air pollution' AND [2003-2014]/py

### The Cochrane Library

cross infection AND intensive care unit

### CRD

cross infection AND intensive care unit

## Bibliografía

- 1 Alvarez LF, Sierra CR, Alvarez RL, Rodriguez CO. [Antibiotic policy in critical patients]. *Med Intensiva*. 2010;34(9):600-8.
- 2 Silva BN, Andriolo RB, Atallah AN, Salomao R. De-escalation of antimicrobial treatment for adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD007934.
- 3 Kim JW, Chung J, Choi SH, Jang HJ, Hong SB, Lim CM, et al. Early use of imipenem/cilastatin and vancomycin followed by de-escalation versus conventional antimicrobials without de-escalation for patients with hospital-acquired pneumonia in a medical ICU: a randomized clinical trial. *Crit Care*. 2012;16(1):R28.
- 4 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
- 5 Nijssen S, Fluit A, van d, V, Top J, Willems R, Bonten MJ. Effects of reducing beta-lactam antibiotic pressure on intestinal colonization of antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Intensive Care Med*. 2010;36(3):512-9.
- 6 Martinez JA, Nicolas JM, Marco F, Horcajada JP, Garcia-Segarra G, Trilla A, et al. Comparison of antimicrobial cycling and mixing strategies in two medical intensive care units. *Crit Care Med*. 2006;34(2):329-36.
- 7 De Waele JJ, Vogelaers D, Blot S, Colardyn F. Fungal infections in patients with severe acute pancreatitis and the use of prophylactic therapy. *Clin Infect Dis*. 2003;37(2):208-13.
- 8 Piarroux R, Grenouillet F, Balvay P, Tran V, Blasco G, Millon L, et al. Assessment of preemptive treatment to prevent severe candidiasis in critically ill surgical patients. *Crit Care Med*. 2004;32(12):2443-9.
- 9 Lam OL, McGrath C, Bandara HM, Li LS, Samaranayake LP. Oral health promotion interventions on oral reservoirs of staphylococcus aureus: a systematic review. *Oral Dis*. 2012;18(3):244-54.
- 10 Pammi M, Eddama O, Weisman LE. Patient isolation measures for infants with candida colonization or infection for preventing or reducing transmission of candida in neonatal units. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(11):CD006068.
- 11 Backman C, Zoutman DE, Marck PB. An integrative review of the current evidence on the relationship between hand hygiene interventions and the incidence of health care-associated infections. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):333-48.
- 12 Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Avery TR, et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med*. 2013;368(24):2255-65.
- 13 Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med*. 2013;368(6):533-42.
- 14 Pedreira ML, Kusahara DM, de Carvalho WB, Nunez SC, Peterlini MA. Oral care interventions and oropharyngeal colonization in children receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care*. 2009;18(4):319-28.

- 15 Scannapieco FA, Yu J, Raghavendran K, Vacanti A, Owens SI, Wood K, et al. A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care*. 2009;13(4):R117.
- 16 Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Jourdain M, Chopin C. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2000;26(9):1239-47.
- 17 Slota M, Green M, Farley A, Janosky J, Carcillo J. The role of gown and glove isolation and strict handwashing in the reduction of nosocomial infection in children with solid organ transplantation. *Crit Care Med*. 2001;29(2):405-12.
- 18 Siempos II, Vardakas KZ, Kopterides P, Falagas ME. Impact of passive humidification on clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2007;35(12):2843-51.
- 19 Wilson AP, Smyth D, Moore G, Singleton J, Jackson R, Gant V, et al. The impact of enhanced cleaning within the intensive care unit on contamination of the near-patient environment with hospital pathogens: a randomized crossover study in critical care units in two hospitals. *Crit Care Med*. 2011;39(4):651-8.
- 20 Zeitoun SS, de Barros AL, Diccini S. A prospective, randomized study of ventilator-associated pneumonia in patients using a closed vs. open suction system. *J Clin Nurs*. 2003;12(4):484-9.
- 21 David D, Samuel P, David T, Keshava SN, Irodi A, Peter JV. An open-labelled randomized controlled trial comparing costs and clinical outcomes of open endotracheal suctioning with closed endotracheal suctioning in mechanically ventilated medical intensive care patients. *J Crit Care*. 2011;26(5):482-8.
- 22 Alvarez Lerma F. Therapeutic de-escalation in critical patients: A new formulation of two old strategies. *Med Intensiva*. 2005;29(8):430-3.
- 23 Sandiumenge A, Rello J. [Cyclic rotation of antibiotics. Is all that glitters gold?]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(2):93-100.
- 24 Alvarez-Lerma F, Alvarez B, Luque P, Ruiz F, Dominguez-Roldan JM, Quintana E, et al. Empiric broad-spectrum antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in the intensive care unit: a prospective observational study. *Crit Care*. 2006;10(3):R78.
- 25 Bordon J, Peyrani P, Brock GN, Blasi F, Rello J, File T, et al. The presence of pneumococcal bacteremia does not influence clinical outcomes in patients with community-acquired pneumonia: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort study. *Chest*. 2008;133(3):618-24.
- 26 Boyer A, Medrano J, Mzali F, Balick-Weber CC, Bessede E, Picard W, et al. Direct testing of bronchoalveolar lavages from ventilator-associated pneumonia patients. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012;73(2):107-10.
- 27 Deresinski S. Principles of antibiotic therapy in severe infections: optimizing the therapeutic approach by use of laboratory and clinical data. *Clin Infect Dis*. 2007;45 Suppl 3:S177-S183.
- 28 Eachempati SR, Hydo LJ, Shou J, Barie PS. Does de-escalation of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia affect the likelihood of recurrent pneumonia or mortality in critically ill surgical patients? *J Trauma*. 2009;66(5):1343-8.

- 29 Grgurich PE, Hudcova J, Lei Y, Sarwar A, Craven DE. Management and prevention of ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant pathogens. *Expert Rev Respir Med.* 2012;6(5):533-55.
- 30 Hibbard ML, Kopelman TR, O'Neill PJ, Maly TJ, Matthews MR, Cox JC, et al. Empiric, broad-spectrum antibiotic therapy with an aggressive de-escalation strategy does not induce gram-negative pathogen resistance in ventilator-associated pneumonia. *Surg Infect (Larchmt).* 2010;11(5):427-32.
- 31 Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, Leeper KV, Anzueto A, Benz-Scott L, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2006;129(5):1210-8.
- 32 Kumar A. Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2011;23(1):79-97.
- 33 Mangino JE, Peyrani P, Ford KD, Kett DH, Zervos MJ, Welch VL, et al. Development and implementation of a performance improvement project in adult intensive care units: overview of the Improving Medicine Through Pathway Assessment of Critical Therapy in Hospital-Acquired Pneumonia (IMPACT-HAP) study. *Crit Care.* 2011;15(1):R38.
- 34 Patel D, Lawson W, Guglielmo BJ. Antimicrobial stewardship programs: interventions and associated outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2008;6(2):209-22.
- 35 Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, Rodriguez A, Gualis B, Boque C, et al. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2004;32(11):2183-90.
- 36 Rello J, Chastre J, Cornaglia G, Masterton R. A European care bundle for management of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care.* 2011;26(1):3-10.
- 37 Sharma S, Kumar A. Antimicrobial management of sepsis and septic shock. *Clin Chest Med.* 2008;29(4):677-87, ix.
- 38 Shorr AF. Review of studies of the impact on Gram-negative bacterial resistance on outcomes in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2009;37(4):1463-9.
- 39 Valencia M, Torres A. Ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care.* 2009;15(1):30-5.
- 40 Brown EM, Nathwani D. Antibiotic cycling or rotation: a systematic review of the evidence of efficacy. *J Antimicrob Chemother.* 2005;55(1):6-9.
- 41 Bruno-Murtha LA, Bruschi J, Bor D, Li W, Zucker D. A pilot study of antibiotic cycling in the community hospital setting. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26(1):81-7.
- 42 Craig M, Cumpston AD, Hobbs GR, Devetten MP, Sarwari AR, Ericson SG. The clinical impact of antibacterial prophylaxis and cycling antibiotics for febrile neutropenia in a hematological malignancy and transplantation unit. *Bone Marrow Transplant.* 2007;39(8):477-82.
- 43 Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2006;5:7.
- 44 Balk RA. Optimum treatment of severe sepsis and septic shock: evidence in support of the recommendations. *Dis Mon.* 2004;50(4):168-213.

- 45 Bodmann KF. Current guidelines for the treatment of severe pneumonia and sepsis. *Chemotherapy*. 2005;51(5):227-33.
- 46 Casserly B, Baram M, Walsh P, Sucov A, Ward NS, Levy MM. Implementing a collaborative protocol in a sepsis intervention program: lessons learned. *Lung*. 2011;189(1):11-9.
- 47 Choi EY, Huh JW, Lim CM, Koh Y, Kim SH, Choi SH, et al. Relationship between the MIC of vancomycin and clinical outcome in patients with MRSA nosocomial pneumonia. *Intensive Care Med*. 2011;37(4):639-47.
- 48 Di Renzo GC, Roura LC. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. *J Perinat Med*. 2006;34(5):359-66.
- 49 DiazGranados CA. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: impact on resistance and clinical outcomes. *Am J Infect Control*. 2012;40(6):526-9.
- 50 Duszynska W, Taccone FS, Switala M, Hurkacz M, Kowalska-Krochmal B, Kubler A. Continuous infusion of piperacillin/tazobactam in ventilator-associated pneumonia: a pilot study on efficacy and costs. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;39(2):153-8.
- 51 Falagas ME, Siempos II, Bliziotis IA, Michalopoulos A. Administration of antibiotics via the respiratory tract for the prevention of ICU-acquired pneumonia: a meta-analysis of comparative trials. *Crit Care*. 2006;10(4):R123.
- 52 Feldman RB, Rhew DC, Wong JY, Charles RA, Goetz MB. Azithromycin monotherapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a 31/2-year experience from a veterans affairs hospital. *Arch Intern Med*. 2003;163(14):1718-26.
- 53 Joseph J, Rodvold KA. The role of carbapenems in the treatment of severe nosocomial respiratory tract infections. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(4):561-75.
- 54 Lynch JP, III, Zhanel GG. Streptococcus pneumoniae: does antimicrobial resistance matter? *Semin Respir Crit Care Med*. 2009;30(2):210-38.
- 55 Musialkowska E, Jedynak M, Klepacki A, Musiuk T, Wilkowska-Trojnieł M, Sisko Z, et al. Multifocal necrotizing fasciitis - case report. *Adv Med Sci*. 2010;55(1):103-7.
- 56 Nasa P, Juneja D, Singh O, Dang R, Singh A. An observational study on bloodstream extended-spectrum beta-lactamase infection in critical care unit: incidence, risk factors and its impact on outcome. *Eur J Intern Med*. 2012;23(2):192-5.
- 57 Owens RC, Jr. Antimicrobial stewardship: application in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23(3):683-702.
- 58 Pagani L, Afshari A, Harbarth S. Year in review 2010: Critical Care--Infection. *Crit Care*. 2011;15(6):238.
- 59 Redman DP, Friedman B, Law E, Still JM. Experience with necrotizing fasciitis at a burn care center. *South Med J*. 2003;96(9):868-70.
- 60 Schouten JA, Prins JM, Bonten MJ, Degener J, Janknegt RE, Hollander JM, et al. Revised SWAB guidelines for antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. *Neth J Med*. 2005;63(8):323-35.



- 61 Siempos II, Vardakas KZ, Manta KG, Falagas ME. Carbapenems for the treatment of immunocompetent adult patients with nosocomial pneumonia. *Eur Respir J*. 2007;29(3):548-60.
- 62 Tacconelli E. Screening and isolation for infection control. *J Hosp Infect*. 2009;73(4):371-7.
- 63 Talmor D, Greenberg D, Howell MD, Lisbon A, Novack V, Shapiro N. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. *Crit Care Med*. 2008;36(4):1168-74.
- 64 West MA, Moore EE, Shapiro MB, Nathens AB, Cuschieri J, Johnson JL, et al. Inflammation and the host response to injury, a large-scale collaborative project: patient-oriented research core--standard operating procedures for clinical care VII--Guidelines for antibiotic administration in severely injured patients. *J Trauma*. 2008;65(6):1511-9.
- 65 Wilson PA, Ferguson J. Severe community-acquired pneumonia: an Australian perspective. *Intern Med J*. 2005;35(12):699-705.
- 66 Wittekamp BH, Bonten MJ. Antibiotic prophylaxis in the era of multidrug-resistant bacteria. *Expert Opin Investig Drugs*. 2012;21(6):767-72.
- 67 Bearman GM, Rosato A, Elam K, Sanogo K, Stevens MP, Sessler CN, et al. A crossover trial of antimicrobial scrubs to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* burden on healthcare worker apparel. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(3):268-75.
- 68 Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V, Le CB, Lolom I, Regnier B, et al. A multifaceted program to prevent ventilator-associated pneumonia: impact on compliance with preventive measures. *Crit Care Med*. 2010;38(3):789-96.
- 69 Capretti MG, Sandri F, Tridapalli E, Galletti S, Petracci E, Faldella G. Impact of a standardized hand hygiene program on the incidence of nosocomial infection in very low birth weight infants. *Am J Infect Control*. 2008;36(6):430-5.
- 70 Cherry MG, Brown JM, Bethell GS, Neal T, Shaw NJ. Features of educational interventions that lead to compliance with hand hygiene in healthcare professionals within a hospital care setting. A BEME systematic review: BEME Guide No. 22. *Med Teach*. 2012;34(6):e406-e420.
- 71 Christie IW, McCabe S. Major complications of epidural analgesia after surgery: results of a six-year survey. *Anaesthesia*. 2007;62(4):335-41.
- 72 Curran ET, Hamilton K, Monaghan A, McGinlay M, Thakker B. Use of a temporary cohort ward as part of an intervention to reduce the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a vascular surgery ward. *J Hosp Infect*. 2006;63(4):374-9.
- 73 Dettenkofer M, Spencer RC. Importance of environmental decontamination--a critical view. *J Hosp Infect*. 2007;65 Suppl 2:55-7.
- 74 Eckmanns T, Ruden H, Gastmeier P. The influence of high-efficiency particulate air filtration on mortality and fungal infection among highly immunosuppressed patients: a systematic review. *J Infect Dis*. 2006;193(10):1408-18.
- 75 Fairclough SJ. Why tackling MRSA needs a comprehensive approach. *Br J Nurs*. 2006;15(2):72-5.

- 76 Fuller C, Michie S, Savage J, McAteer J, Besser S, Charlett A, et al. The Feedback Intervention Trial (FIT)--improving hand-hygiene compliance in UK healthcare workers: a stepped wedge cluster randomised controlled trial. *PLoS One*. 2012;7(10):e41617.
- 77 Gagne D, Bedard G, Maziade PJ. Systematic patients' hand disinfection: impact on meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection rates in a community hospital. *J Hosp Infect*. 2010;75(4):269-72.
- 78 Gould DJ, Chudleigh J, Drey NS, Moralejo D. Measuring handwashing performance in health service audits and research studies. *J Hosp Infect*. 2007;66(2):109-15.
- 79 Gould DJ, Moralejo D, Drey N, Chudleigh JH. Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9):CD005186.
- 80 Haas JP, Larson EL. Compliance with hand hygiene guidelines: where are we in 2008? *Am J Nurs*. 2008;108(8):40-4.
- 81 Ho ML, Seto WH, Wong LC, Wong TY. Effectiveness of multifaceted hand hygiene interventions in long-term care facilities in Hong Kong: a cluster-randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(8):761-7.
- 82 Hsu J, Abad C, Dinh M, Safdar N. Prevention of endemic healthcare-associated *Clostridium difficile* infection: reviewing the evidence. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(11):2327-39.
- 83 Huang C, Ma W, Stack S. The hygienic efficacy of different hand-drying methods: a review of the evidence. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(8):791-8.
- 84 Huis A, van AT, de BM, Grol R, Schoonhoven L, Hulscher M. A systematic review of hand hygiene improvement strategies: a behavioural approach. *Implement Sci*. 2012;7:92.
- 85 Huis A, Holleman G, van AT, Grol R, Schoonhoven L, Hulscher M. Explaining the effects of two different strategies for promoting hand hygiene in hospital nurses: a process evaluation alongside a cluster randomised controlled trial. *Implement Sci*. 2013;8:41.
- 86 Humphreys H. Control and prevention of healthcare-associated tuberculosis: the role of respiratory isolation and personal respiratory protection. *J Hosp Infect*. 2007;66(1):1-5.
- 87 Jones CA. Central venous catheter infection in adults in acute hospital settings. *Br J Nurs*. 2006;15(7):362, 364-2, 368.
- 88 Loveday HP, Pellowe CM, Jones SR, Pratt RJ. A systematic review of the evidence for interventions for the prevention and control of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (1996-2004): report to the Joint MRSA Working Party (Subgroup A). *J Hosp Infect*. 2006;63 Suppl 1:S45-S70.
- 89 McClure JR, Cooke RP, Lal P, Pickles D, Majjid S, Grant CA, et al. Outcome of late-onset hospital-acquired pneumonia related to causative organism. *J Hosp Infect*. 2009;71(4):348-52.
- 90 Mendes RE, Deshpande LM, Smyth DS, Shopsin B, Farrell DJ, Jones RN. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains recovered from a phase IV clinical trial for linezolid versus vancomycin for treatment of nosocomial pneumonia. *J Clin Microbiol*. 2012;50(11):3694-702.

- 91 Merrell R. Semmelweis and hygiene: why simple solutions may fail. *Chirurgia (Bucur)*. 2006;101(5):457-61.
- 92 Navarro MB, Huttner B, Harbarth S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control in the 21st century: beyond the acute care hospital. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21(4):372-9.
- 93 Nelson RE, Samore MH, Smith KJ, Harbarth S, Rubin MA. Cost-effectiveness of adding decolonization to a surveillance strategy of screening and isolation for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16(12):1740-6.
- 94 Pammi M., Eddama O, Weisman LE. Patient isolation measures for infants with candida colonization or infection for preventing or reducing transmission of candida in neonatal units. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD006068.
- 95 Picheansathian W. A systematic review on the effectiveness of alcohol-based solutions for hand hygiene. *Int J Nurs Pract*. 2004;10(1):3-9.
- 96 Pittet D, Allegranzi B, Sax H, Dharan S, Pessoa-Silva CL, Donaldson L, et al. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(10):641-52.
- 97 Preston RM. Aseptic technique: evidence-based approach for patient safety. *Br J Nurs*. 2005;14(10):540-6.
- 98 Rotter M, Sattar S, Dharan S, Allegranzi B, Mathai E, Pittet D. Methods to evaluate the microbicidal activities of hand-rub and hand-wash agents. *J Hosp Infect*. 2009;73(3):191-9.
- 99 Rydock JP, Eian PK. Containment testing of isolation rooms. *J Hosp Infect*. 2004;57(3):228-32.
- 100 Scawn N, Saul D, Pathak D, Matata B, Kemp I, Stables R, et al. A pilot randomised controlled trial in intensive care patients comparing 7 days' treatment with empirical antibiotics with 2 days' treatment for hospital-acquired infection of unknown origin. *Health Technol Assess*. 2012;16(36):i-70.
- 101 Sedwick MB, Lance-Smith M, Reeder SJ, Nardi J. Using evidence-based practice to prevent ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Nurse*. 2012;32(4):41-51.
- 102 Stout A, Ritchie K, Macpherson K. Clinical effectiveness of alcohol-based products in increasing hand hygiene compliance and reducing infection rates: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2007;66(4):308-12.
- 103 Tacconelli E, De AG, de WC, Cataldo MA, La TG, Cauda R. Rapid screening tests for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(9):546-54.
- 104 Tolentino-DelosReyes AF, Ruppert SD, Shiao SY. Evidence-based practice: use of the ventilator bundle to prevent ventilator-associated pneumonia. *Am J Crit Care*. 2007;16(1):20-7.
- 105 Tubbicke A, Hubner C, Kramer A, Hubner NO, Flessa S. Transmission rates, screening methods and costs of MRSA--a systematic literature review related to the prevalence in Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(10):2497-511.

- 106 van Rijen M., Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD006216.
- 107 Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, Barbut F, Tull P, Gastmeier P, et al. Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14 Suppl 5:2-20.
- 108 Wenzel RP, Edmond MB. Infection control: the case for horizontal rather than vertical interventional programs. *Int J Infect Dis.* 2010;14 Suppl 4:S3-S5.
- 109 Zerr DM, Garrison MM, Allpress AL, Heath J, Christakis DA. Infection control policies and hospital-associated infections among surgical patients: variability and associations in a multicenter pediatric setting. *Pediatrics.* 2005;115(4):e387-e392.
- 110 Boots RJ, George N, Faoagali JL, Druery J, Dean K, Heller RF. Double-heater-wire circuits and heat-and-moisture exchangers and the risk of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2006;34(3):687-93.
- 111 Mathus-Vliegen EM, Bredius MW, Binnekade JM. Analysis of sites of bacterial contamination in an enteral feeding system. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(6):519-25.
- 112 Hsieh TC, Hsia SH, Wu CT, Lin TY, Chang CC, Wong KS. Frequency of ventilator-associated pneumonia with 3-day versus 7-day ventilator circuit changes. *Pediatr Neonatol.* 2010;51(1):37-43.