



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Journal Pre-proof

“Infecciones relacionadas con dispositivos invasivos en pacientes COVID-19 ingresados en unidades de críticos”

Francisco Álvarez-Lerma Equipo Directivo del Registro, Grupo de Trabajo del Registro ENVIN



PII: S1130-2399(22)00075-X
DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.enfi.2022.05.006>
Reference: ENFI 419

To appear in: *Enfermería intensiva*

Received Date: 16 May 2022
Revised Date: 24 May 2022
Accepted Date: 25 May 2022

Please cite this article as: Francisco Alvarez-Lerma, Equipo Directivo del Registro, Infecciones relacionadas con dispositivos invasivos en pacientes COVID-19 ingresados en unidades de criticos, *Enfermería intensiva* (2022), doi: <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2022.05.006>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

TÍTULO

"Infecciones relacionadas con dispositivos **invasivos** en pacientes COVID-19 ingresados en unidades de críticos"

"Infections related to invasive devices in COVID-19 patients admitted to critical care units"

RESUMEN

Introducción: Los pacientes COVID-19 ingresados en unidades de críticos presentan una intensa respuesta inflamatoria y la necesidad de sustitución de órganos o sistemas durante largos periodos de tiempo lo que facilita la presencia de complicaciones infecciosas.

Objetivos: Presentar las tasas nacionales de infecciones relacionadas con dispositivos **invasivos** (IRDI) en los pacientes COVID-19, así como las tasas de bacterias multirresistentes (BMR) adquiridas durante su estancia en unidades de críticos.

Método: Análisis retrospectivo de los pacientes COVID-19 incluidos durante la primera, segunda y cuarta ola de pandemia en una base de datos (ENVIN-HELICS), observacional y multicéntrica, de ámbito nacional. Se registraron las neumonías relacionadas con ventilación mecánica (N-VM), infecciones del tracto urinario relacionadas con sonda uretral (ITU-SU) y bacteriemias primarias relacionadas con catéteres venoso central (BP-CVC) cuyas tasas se presentan como densidad de incidencia (DI). Se registraron las BMR adquiridas durante la estancia en las unidades de críticos que se presentan como incidencia acumulada (IA).

Resultados: Se incluyeron 7.778 pacientes, 1.525 (19,6%) en la primera ola de la pandemia, 3.484 (44,8%) en la segunda y 2.769 (35,6%) en la cuarta. Estancia en UCI de 21 días en la primera y segunda ola y de 19,7 días en la cuarta. Mortalidad intra-UCI en la primera ola, del 31% disminuyendo a 26,3% en la segunda y 18,9% en la cuarta. Tasas de N-VM de 14,31, 13,56 y 19,99 episodios por 1000 días de VM en cada ola. Tasas de ITU-SU de 6,54, 5,63 y 7,97 episodios por 1000 días de SU. Tasas de BP-CVC de 12,42, 7,95 y 8,13 por 1000 días de CVC. La tasa de BMR fue de 22,9, 15,3 y 15,3 BMR por 100 pacientes ingresados.

Conclusiones. Elevadas tasas de las diferentes IRDI en los pacientes COVID que se mantienen en las tres olas analizadas. Elevadas tasas de BMR adquiridas durante la estancia en las unidades de críticos con tendencia a disminuir en la cuarta ola.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 patients admitted to critical care units present an intense inflammatory response and the need to replace organs or systems for long periods of time, which facilitates the presence of infectious complications.

Objectives: To present the national rates of infections related to invasive devices (IRDI) in COVID-19 patients, as well as the rates of multi-resistant bacteria (MBR) acquired during their stay in critical care units.

Method: Retrospective analysis of COVID-19 patients included during the first, second and fourth waves of the pandemic in a national observational and multicenter database (ENVIN-HELICS). Pneumonias related to mechanical ventilation (N-MV), urinary tract infections related to urethral catheter (UTI-SU) and primary bacteremia related to central venous catheters (BP-CVC) were recorded, whose rates are presented as incidence density (ID). The BMRs acquired during the stay in the critical care units were recorded and presented as cumulative incidence (CI).

Results: 7,778 patients were included, 1,525 (19.6%) in the first wave of the pandemic, 3,484 (44.8%) in the second, and 2,769 (35.6%) in the fourth. ICU stay of 21 days in the first and second waves and 19.7 days in the fourth. Intra-ICU mortality in the first wave, decreasing from 31% to 26.3% in the second and 18.9% in the fourth. N-MV rates of 14.31, 13.56, and 19.99 episodes per 1,000 days of MV in each wave. UTI-SU rates of 6.54, 5.63 and 7.97 episodes per 1000 days of SU. BP-CVC rates of 12.42, 7.95, and 8.13 per 1,000 CVC days. The BMR rate was 22.9, 15.3, and 15.3 BMR per 100 admitted patients.

Conclusions. High rates of the different IRDI in COVID patients that are maintained in the three waves analyzed. High rates of BMR acquired during the stay in critical care units with a tendency to decrease in the fourth wave.

Palabras clave: COVID-19; Infección Relacionada con Catéter; Neumonía Relacionada con Ventilación Mecánica; Infecciones del Tracto Urinario; Bacterias Multirresistentes; Unidades de Cuidados Intensivos.

Keywords: COVID-19; Catheter- Related Infection; Ventilator-Associated Pneumonia; Urinary Tract Infections; Multiresistant Bacteria; Intensive Care Units

INTRODUCCIÓN

A principios del año 2020, la pandemia del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 incrementó de forma brusca la demanda asistencial en los Servicios de Medicina Intensiva (SMI) de todos los hospitales del mundo lo que obligó a la realización de cambios estructurales, funcionales y organizativos para atender la elevada presión asistencial y para minimizar el riesgo de transmisión del virus entre el personal sanitario (1). Los pacientes COVID-19 que por su gravedad ingresaron en los SMI, utilizaron dispositivos **invasivos** y técnicas de sustitución de órganos o sistemas (en especial el respiratorio) durante largos periodos de tiempo, precisaron de mayor uso de antimicrobianos y de inmunomoduladores (corticoides, bloqueantes de interleuquinas,) y también, de mayor estancia en los SMI (2). Todo ello favoreció el aumento de complicaciones, en especial las infecciones relacionadas con dispositivos **invasivos** (IRDI)(3-8).

En España se controlan las IRDI en pacientes graves ingresados en unidades de críticos mediante el registro “Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance” (ENVIN-HELICS). Los informes anuales de la vigilancia epidemiológica de dichas infecciones están disponibles en la página web del registro al que se accede a través de la dirección <https://hws.vhebron.net/envin-helics/>. A pesar del incremento de las cargas de trabajo durante el periodo de pandemia en los años 2020 y 2021, la red de vigilancia de infección nosocomial en los SMI continuó aportando información al registro ENVIN-HELICS lo que ha permitido cuantificar el impacto de la pandemia a nivel nacional en las tasas de las IRDI controladas. El objetivo de este estudio es presentar la evolución de las tasas nacionales de IRDI en los pacientes COVID, ingresados en las unidades de críticos durante la primera, segunda y cuarta ola de pandemia así como las tasas de bacterias multirresistentes (BMR) identificadas durante su estancia en dichas unidades.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño. Análisis retrospectivo de las variables incluidas en una base de datos prospectiva (ENVIN-HELICS), observacional y multicéntrica, de ámbito nacional en la que han participado unidades de pacientes críticos, mayoritariamente polivalentes.

Pacientes. Se han incluido todos los pacientes ingresados más de 24 horas por infección producida por el nuevo coronavirus SARS-COV-2 en las unidades de críticos participantes durante la primera ola (1 de marzo a 31 de mayo del 2020), segunda (15 de septiembre a 15 de diciembre del 2020) y cuarta ola (1 de abril a 30 de junio del 2021) de la pandemia.

Variables analizadas. Para cada paciente se cumplimentó un archivo general común del registro ENVIN-HELICS y un archivo adicional específico para los pacientes COVID cuya variables y definiciones están descritas en el manual del registro (9). Así mismo se han incluido las bacterias multirresistentes (BMR) detectadas al ingreso en UCI (aisladas en muestras obtenidas en las primeras 48 horas de estancia en UCI) y las adquiridas durante la estancia en UCI (aisladas en muestras obtenidas a partir de las 48 horas de ingreso en UCI). Para identificar las BMR se utilizaron como marcadores de resistencia diferentes antibióticos para cada BMR que están descritos en el manual del registro ENVIN-HELICS (9).

Infecciones controladas. Se han incluido como IRDI la neumonía relacionada con ventilación mecánica (N-VM), la infección del tracto urinario relacionada con sonda uretral (ITU-SU) y la bacteriemia relacionada con catéter vascular (B-CV). Se han registrado así mismo las bacteriemias de origen desconocido (B-OD). Los criterios utilizados para definir estas infecciones están publicados en el manual del registro ENVIN-HELICS (9), siguiendo las indicaciones del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (10). Se ha clasificado la bacteriemia primaria (BP) como la presencia de una B-CV o de una B-OD.

Para el diagnóstico etiológico fueron aceptados los criterios utilizados por cada UCI participante. La susceptibilidad a los distintos antibióticos, de los patógenos identificados

como responsables de las infecciones, se realizó siguiendo las especificaciones (método y valores) del “European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing” (EUCAST) (11).

Metodología de la vigilancia. Las IRDI fueron diagnosticadas por médicos intensivistas y documentadas como tal en la historia clínica de los pacientes. Los médicos encargados de la vigilancia de infección nosocomial, fueron médicos especialistas en medicina intensiva, expertos en patología infecciosa del paciente crítico. Estos médicos registraron de forma prospectiva las infecciones pero no intervinieron de forma directa en su diagnóstico que correspondió al médico responsable del paciente.

Factores de riesgo relacionados con cada IRDI. Los factores de riesgo de las infecciones controladas se han calculado de forma individual para cada enfermo COVID incluido en el registro. Para ello se ha anotado el día de inicio y de finalización de cada uno de los dispositivos **invasivos** relacionados con las IRDI controladas (vía aérea artificial, sonda uretral y catéter venoso central (CVC) incluyendo en este caso los CVC de inserción por venas periféricas).

Tasas de frecuencia. Para cada una de las infecciones estudiadas (neumonías o infecciones urinarias o bacteriemias) se han estimado la incidencia acumulada (IA) y la densidad de incidencia (DI). La incidencia acumulada se calcula dividiendo el número de infecciones por el total de pacientes que cumplían los criterios de inclusión y se expresa en porcentajes. La densidad de incidencia se calcula dividiendo el número de infecciones por el total de días de exposición al dispositivo de riesgo. Se expresa como el número de infecciones por 1.000 días de exposición.

Para el cálculo de la tasa de BMR se ha incluido en el numerador el número de BMR y en el denominador el número total de pacientes ingresados. La tasa de BMR se ha calculado de forma independiente para las adquiridas previas al ingreso en UCI o durante el ingreso en UCI.

Análisis de los datos. La recogida de datos se ha realizado utilizando la aplicación informática ENVIN-UCI desarrollada en SQL Server, que está situada en un servidor corporativo y a la que se accede a través de una página web (hws.vhebron.net/envin-helics/). El programa dispone de sistemas de seguridad que obligan a cumplimentar las variables definidas como básicas e imposibilitan la introducción de valores ilógicos. La información se presenta de forma descriptiva. Las variables cualitativas con el porcentaje de distribución de cada una de las categorías y las variables cuantitativas con la media y la desviación estándar cuando siguen una distribución normal y con la mediana y rango intercuartílico, en caso contrario.

RESULTADOS

Se han incluido 7.778 pacientes COVID-19 que se distribuyen 1.525 (19,6%) en la primera ola de la pandemia, 3.484 (44,8%) en la segunda y 2.769 (35,6%) en la cuarta. En la tabla 1 se incluye el número de hospitales y UCI que han participado en cada periodo así como las características demográficas de los pacientes, gravedad a su ingreso, enfermedad de base y procedencia. La participación de hospitales y UCI ha aumentado en cada ola aunque el mayor número de pacientes se incluyeron en la segunda ola. En la cuarta ola ha disminuido la edad media, el porcentaje de pacientes masculinos y la gravedad a su ingreso en UCI, en este caso, con una importante disminución del APACHE al ingreso desde 15,5 puntos en la primera ola a 12,4 puntos en la cuarta ola. Los pacientes, en todos los periodos analizados, procedían preferentemente de unidades de hospitalización incrementándose el porcentaje en cada ola.

La estancia media en UCI ha persistido elevada en todos los periodos disminuyendo desde 21 días en la primera y segunda ola a 19,7 días en la cuarta ola. De igual forma, la mortalidad intra-UCI ha sido muy elevada especialmente en los pacientes de la primera ola, en que se llegó al 31% disminuyendo en la segunda (26,3%) y en la cuarta (18,9%).

Las comorbilidades y técnicas invasivas presentes en los pacientes COVID-19 en cada uno de los periodos analizados se incluyen en la tabla 2. La *diabetes mellitus* ha sido la comorbilidad más frecuente en cada periodo sin cambios importantes en sus porcentajes. Del resto de comorbilidades se ha observado una disminución en la EPOC y la desnutrición en los pacientes de la cuarta ola. En todos los periodos existe un elevado porcentaje de pacientes que utilizan técnicas invasivas, en especial CVC, ventilación mecánica y sonda uretral con una clara disminución en los de la segunda y cuarta ola. De igual manera se ha observado una disminución en la utilización de técnicas de depuración extrarrenal y nutrición parenteral entre la primera y el resto de olas. Por el contrario, se ha incrementado la utilización de ECMO llegando en la cuarta ola a utilizarse en el 2,4% de los pacientes.

Las tasas de las diferentes IRDI controladas (Tabla 3) han sido muy elevadas, en especial la de la N-VM con una incidencia acumulada que ha oscilado entre 19,6 y 26,8 episodios por 100 pacientes ingresados y una DI N-VM que osciló entre 13,6 y 20 episodios por 1000 días de VM correspondiendo los valores más elevados a los pacientes de la cuarta ola. De igual modo ha sucedido con las diferentes tasas de las ITU-SU. Por el contrario las tasas de BP se han mantenido muy elevadas pero con tendencia a disminuir en la cuarta ola.

La tasa de BMR adquiridas en UCI por 100 pacientes ingresados ha sido muy elevada en todos los periodos (Tabla 4), en especial durante la primera ola, que llegó a 23 aislamientos de BMR por cada 100 pacientes, disminuyendo en los periodos siguientes a 15 aislamientos por 100 pacientes. Han predominado en todos los periodos los enterobacteriales productores de betalactamasas de espectro extendido (E-BLEE), las *Pseudomonas aeruginosas* MR y los BGN productores de carbapenemasas, con clara tendencia a disminuir, la mayoría de ellos, en la segunda y cuarta ola de la pandemia.

DISCUSIÓN

La principal aportación de este estudio ha sido describir los cambios en las características y evolución de los pacientes COVID-19 ingresados en unidades de críticos en tres olas de la pandemia a lo largo de los años 2020 y 2021 y cuantificar las IRDI así como las tasas de BMR adquiridas por estos pacientes durante su estancia en dichas unidades.

La participación de Hospitales y UCI en el registro ha ido en aumento en estos dos años lo que indica la adaptación del personal sanitario al nuevo escenario y la fortaleza de la red de vigilancia de IRDI existente en la UCI españolas que en el primer año de la pandemia (2020) fue capaz de realizar dos registros longitudinales de 3 meses que coincidieron con la primera y segunda ola de la pandemia en nuestro país.

Se han documentado importantes cambios en las características de los pacientes COVID-19 en las tres olas analizadas. En la cuarta ola, los pacientes han sido más jóvenes, menos graves y con menos comorbilidades así como ha sido menor el porcentaje de hombres y mayor la procedencia de salas de hospitalización. Es posible que los cambios en el perfil de paciente COVID-19 se deban a la vacunación masiva iniciada en enero del 2021, en especial en la población de mayor edad y con comorbilidades y al aprendizaje realizado por el personal sanitario en los meses previos que ha llevado a ingresar precozmente en las UCI a aquellos pacientes hospitalizados con mala evolución inicial.

La menor gravedad al ingreso en UCI en la segunda y cuarta ola se ha acompañado de un menor empleo de dispositivos **invasivos** y de técnicas de sustitución, con excepción de la ECMO que ha incrementado su utilización probablemente por su mayor conocimiento por partes de los equipos sanitarios y por indicarse precozmente en aquellos pacientes de mala evolución. Es especialmente relevante la disminución de la mortalidad intraUCI desde la primera ola de la pandemia (31%) hasta la cuarta ola (19%) a lo que ha contribuido la menor gravedad al ingreso pero también el aprendizaje en el manejo del paciente COVID-19, la concentración de los pacientes en aéreas convencionales de pacientes críticos, atendidas por

especialistas (médicos y personal de enfermería) formados para su atención y la optimización del tratamiento de inmunomoduladores y antimicrobianos.

Paradójicamente, en la cuarta ola, a pesar de mejorar la evolución de los pacientes, se ha observado un incremento en las IRDI, con respecto a las olas previas, ya de por sí muy elevadas con respecto a las tasas de los registros de los años 2018 y 2019. Los motivos del incremento de IRDI en los pacientes COVID son múltiples entre los que se deben desatacar: a) La mayor estancia en UCI, justificada por la gravedad y fracaso de órganos (en especial el respiratorio), que triplica la estancia de los pacientes ingresados en periodos pre-pandemia, e incrementa los días de riesgo, b) El mayor empleo y duración de los dispositivos **invasivos** que se han utilizado en la mayoría de los pacientes, que también incrementa los días de riesgo, c) El mayor empleo de técnicas de sustitución (ECMO, HD, NTP) que implican la utilización simultánea de catéteres venosos centrales, d) La falta de formación o de actualización de los conocimientos en prevención de infecciones del nuevo personal adscrito a las UCI en los dos últimos años, e) Los cambios funcionales en el manejo de los pacientes COVID (EPI, concentración de actividades, decúbito prono), f) La inmunosupresión y cambios en la microbiota facilitada por los tratamientos administrados. Todo ello, explica, pero no justifica el incremento de las IRDI. Durante la cuarta ola de la pandemia, un año después de su inició, las tasas de todas la IRDI continúan siendo elevadas, en especial la de las N-VM.

La tasa de BMR adquiridas durante la estancia en UCI por los pacientes COVID ha sido extraordinariamente elevada cuando se comparan con las tasas de los años anteriores a la pandemia. Mientras que en los años 2018 y 2019 la tasa de BMR adquiridas en UCI por 100 pacientes ingresados en UCI oscilaba en torno a 3 BMR/100 pacientes UCI, en los pacientes COVID las tasas llegaron a 23 BMR por 100 pacientes en la primera ola y disminuyeron a 15 en las olas siguientes controladas. Muchos de los motivos anteriormente señalados, que explican el incremento de IRDI, también pueden facilitar la diseminación de BMR. Otros motivos para

justificar este aumento de BMR son: a) La suspensión de la toma de muestras de vigilancia (por la presión asistencial a todos los niveles) al ingreso en UCI que puede haber retrasado la identificación de las BMR y atribuirse posteriormente su identificación a la asistencia en UCI, b) Las barreras instauradas con el uso de los EPI para realizar la higiene de manos en los momentos señalados de la asistencia sanitaria, c) La existencia de reservorios de BMR no identificados en el material de uso compartido (ecógrafos, RX portátil, colchones, ventiladores,..) relacionados con una limpieza deficiente, d) Ausencia de auditorías del cumplimiento de las medidas de prevención de diseminación de BMR,....

Entre las limitaciones de este artículo se deben tener en cuenta que los pacientes COVID analizados en este trabajo en la primera ola son los aportados por cada UCI pero no necesariamente los ingresados durante ese periodo en las UCI participantes, por lo que pudo haber un sesgo de selección, mientras que los de la segunda ola y cuarta ola fueron todos los ingresados durante el periodo analizado. Por ese motivo no se han realizado análisis estadísticos. Otra de las limitaciones han sido los criterios clínicos utilizados para diagnosticar una N-VM en estos pacientes ya que la mayoría de ellos tenían infiltrados radiológicos que eran progresivos en los primeros días de ingreso en UCI. La actualización del manual del registro ENVIN-HELICS ha ayudado a uniformizar su diagnóstico aunque persisten dificultades para diferenciar la traqueobronquitis relacionada con VM con la N-VM.

Mientras que es difícil modificar la respuesta inflamatoria de la infección y/o el fracaso progresivo de órganos y sistemas por la ausencia de un tratamiento etiológico efectivo es posible aplicar en los cuidados y tratamientos sustitutivos todas aquellas técnicas y estrategias que han demostrado ser efectivas para reducir las IRDI y limitar la diseminación de BMR. El documento de "Adaptación en la UCI de las recomendaciones de los proyectos Zero durante la pandemia por SARS-CoV-2" (12) que se describe en otro capítulo de esta monografía es la base para la recuperación de las prácticas seguras. Ésta es nuestra responsabilidad. A largo plazo,

es necesario planificar los cambios estructurales, funcionales y organizativos, para afrontar las próximas situaciones de crisis, y dotar y formar al personal sanitario de las unidades de críticos. Esa es la responsabilidad de las autoridades sanitarias y de los directivos de los hospitales.

Journal Pre-proof

BIBLIOGRAFIA

1. Rascado Sedes P, Ballesteros Sanz MA, Bodí Saera MA, et al. Contingency plan for the intensive care services for the COVID-19 pandemic. Plan de contingencia para los servicios de medicina intensiva frente a la pandemia COVID-19. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020;44(6):363-370. doi:10.1016/j.medin.2020.03.006
2. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS). Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Estudio Nacional de Infecciones nosocomiales. Informes anuales. ENVIN-COVID 2020-2021. Disponible en: <https://hws.vhebron.net/envin-helics/>
3. Soriano MC, Vaquero C, Ortiz-Fernández A, Caballero A, Blandino-Ortiz A, de Pablo R. Low incidence of co-infection, but high incidence of ICU-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. *J Infect*. 2021 Feb;82(2):e20-e21. doi: 10.1016/j.jinf.2020.09.010. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32956729; PMCID: PMC7501527.
4. Martin-Loeches I, Motos A, Menéndez R, Gabarrús A, González J, Fernández-Barat L, et al. ICU-Acquired Pneumonia Is Associated with Poor Health Post-COVID-19 Syndrome. *J Clin Med*. 2021 Dec 31;11(1):224. doi: 10.3390/jcm11010224. PMID: 35011967; PMCID: PMC8746263.
5. Marin-Corral J, Pascual-Guardia S, Muñoz-Bermúdez R, Salazar-Degracia A, Climent C, Vilà-Villardell C, et al. Health care-associated infections in patients with COVID-19 pneumonia in COVID critical care areas. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021 Apr 30:S0210-5691(21)00077-2. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2021.04.003. Epub ahead of print. PMID: 34045109.
6. Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 Mar;40(3):495-502. doi: 10.1007/s10096-020-04142-w. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33389263; PMCID: PMC7778834.
7. Baskaran V, Lawrence H, Lansbury LE, Webb K, Safavi S, Zainuddin NI, et al. Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from England. *J Med Microbiol*. 2021 Apr;70(4):001350. doi: 10.1099/jmm.0.001350. PMID: 33861190; PMCID: PMC8289210.
8. Elabbadi A, Turpin M, Gerotziafas GT, Teulier M, Voiriot G, Fartoukh M. Bacterial coinfection in critically ill COVID-19 patients with severe pneumonia. *Infection*. 2021 Jun;49(3):559-562. doi: 10.1007/s15010-020-01553-x. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33393065; PMCID: PMC7779094.
9. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS). Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Manual de definiciones y

términos. Registro ENVIN-HELIC. Disponible en: https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Manual_2022.pdf

10. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of healthcare-associated infections and prevention indicators in European intensive care units. Stockholm: ECDC; 2017.

Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HAI-Net-ICU-protocol-v2.2_0.pdf

11. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Archive of EUCAST tables and documents.

Disponible en: https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/previous_versions_of_documents/

12. Álvarez-Lerma F., Nuvials X, Fernández I, García R, Lozano F.J, Garnacho J, et al. Adaptación en la UCI de las recomendaciones de los Proyectos Zero durante la pandemia por SARS-CoV-2.

Ministerio de Sanidad, 2020.

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ADAPTACION_EN_LA_UCI_DE_LAS_RECOMENDACIONES_DE_LOS_PROYECTOS_ZERO-COVID19-V1.pdf.

TABLA 1.

Características de los pacientes COVID en la primera, segunda y cuarta ola de la pandemia

| | 2020 | 2020 | 2021 |
|-----------------------------|-----------------|----------------------|------------------|
| | Primera ola | Segunda ola | Cuarta ola |
| | 1 marzo/31 mayo | 15 sept-15 diciembre | 1 abril-30 junio |
| Hospitales, n | 54 | 95 | 119 |
| UCI, n | 61 | 103 | 130 |
| . Polivalentes, n (%) | 51 (83,6) | 89 (86,4) | 115 (88,5) |
| Pacientes, n | 1.525 | 3.484 | 2.769 |
| Edad (años), media (DE) | 62,3 (12) | 62,0 (12) | 58,2 (13) |
| Sexo (hombre), n (%) | 1.091 (71,5) | 2.413 (69,3) | 1.864 (67,3) |
| APACHE II, media (DE) | 15,5 (7) | 14,0 (6,7) | 12,4 (6) |
| SAPS II, media (DE) | 37,1 (14) | 34,6 (13) | 31,7 (13) |
| Enfermedad de base, n (%) | | | |
| . Coronaria | 7 (0,5) | 44 (1,3) | 29 (1,1) |
| . Médica | 1.489 (97,6) | 3.367 (96,6) | 2.700 (97,5) |
| . Quirúrgica program. | 7 (0,5) | 17 (0,5) | 11 (0,4) |
| . Quirúrgica urgente | 15 (1,0) | 40 (1,2) | 22 (0,8) |
| . Traumatológica | 7 (0,5) | 16 (0,5) | 7 (0,3) |
| Procedencia, n (%) | | | |
| . Unidad hospitalización | 1.011 (66,3) | 2.497 (71,7) | 1.999 (72,2) |
| . Otra UCI/Hospital | 83 (5,4) | 101 (2,9) | 117 (4,2) |
| . Urgencias/Comunidad | 423 (27,7) | 879 (25,2) | 651 (23,5) |
| . Centro sociosanitario | 8 (0,5) | 7 (0,2) | 2 (0,1) |
| Estancia (días), media (DE) | 21,3 (16,7) | 21,7 (18,7) | 19,7 (16,8) |
| Mortalidad intra UCI, n (%) | 471 (30,9) | 914 (26,3) | 523 (18,9) |

UCI: Unidad Cuidados Intensivos; DE: Desviación estándar; APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; SAPS: Simplified Acute Physiologic Score; DE: Desviación Estandar

TABLA 2.

Comorbilidades y técnicas aplicadas a los pacientes COVID-19 incluidos en el registro ENVIN-HELICS en la primera, segunda y cuarta ola de la pandemia

| | 2020 | 2020 | 2021 |
|-------------------------------|-----------------|----------------------|------------------|
| | Primera ola | Segunda ola | Cuarta ola |
| | 1 marzo/31 mayo | 15 sept-15 diciembre | 1 abril-30 junio |
| Pacientes, n | 1.525 | 3.484 | 2.769 |
| Comorbilidades, n (%) | | | |
| . <i>Diabetes mellitus</i> | 352 (23,1) | 924 (26,5) | 609 (22,0) |
| . Insuficiencia renal | 103 (6,8) | 261 (7,5) | 153 (5,5) |
| . Inmunodepresión | 97 (6,4) | 274 (7,9) | 199 (7,2) |
| . Neoplasia | 103 (6,8) | 254 (7,3) | 174 (6,3) |
| . Cirrosis hepática | 15 (1,0) | 38 (1,1) | 28 (1,0) |
| . EPOC | 137 (9,0) | 311 (8,9) | 200 (7,2) |
| . Desnutrición | 55 (3,6) | 91 (2,6) | 45 (1,6) |
| . Neutropenia | 28 (1,8) | 29 (0,8) | 14 (0,5) |
| . TOS o hematológico | 17 (1,1) | 55 (1,6) | 30 (1,1) |
| Técnicas en UCI, n (%) | | | |
| . Catéter Venoso Central | 1.372 (90,0) | 2.929 (84,1) | 2.271 (82,0) |
| . Ventilación mecánica | 1.251 (82,0) | 2.309 (66,3) | 1.882 (68,0) |
| . Sonda uretral | 1.401 (91,9) | 3.058 (87,8) | 2.355 (85,1) |
| . TDER | 217 (14,2) | 228 (6,5) | 152 (5,5) |
| . NPT | 209 (13,7) | 241 (6,9) | 177 (6,4) |
| . ECMO | 26 (1,7) | 65 (1,9) | 65 (2,4) |
| . DVE | 5 (0,3) | 5 (0,1) | 5(0,2) |

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; TOS: trasplante de Órgano Sólido; TDER: Técnicas de Depuración ExtraRenal; NPT: Nutrición Parenteral Total; ECMO: *Extracorporeal membrane oxygenation*; DVE: Derivación Ventricular Externa

Tabla 3. Tasas de las IRDI en los pacientes COVID-19 incluidos en el registro ENVIN-HELICS en la primera, segunda y cuarta ola de la pandemia

| | 2020 | 2020 | 2021 |
|-----------------------------------------|-----------------|----------------------|------------------|
| | Primera ola | Segunda ola | Cuarta ola |
| | 1 marzo/31 mayo | 15 sept-15 diciembre | 1 abril-30 junio |
| Pacientes COVID19-UCI | 1.525 | 3.484 | 2.769 |
| N-VM | | | |
| . Episodios de N-VM | 338 | 681 | 743 |
| . IA de NVM (100 pacientes COVID-19) | 22,2 | 19,6 | 26,8 |
| . Días de VM | 23.628 | 50.213 | 37.173 |
| . DI NVM (1000 días de VM) | 14,31 | 13,56 | 19,99 |
| . Pacientes con N-VM | 294 | 569 | 586 |
| ITU-SU | | | |
| . Episodios de ITU-SU | 181 | 367 | 372 |
| . IA de ITU-SU (100 pacientes COVID-19) | 11,9 | 10,5 | 13,4 |
| . Días de SU | 27.691 | 65.134 | 46.666 |
| . DI ITU-SU (1000 días de SU) | 6,54 | 5,63 | 7,97 |
| . Pacientes con ITU-SU | 154 | 334 | 327 |
| BP | | | |
| . Episodios de BP | 332 | 495 | 371 |
| . IA de BP (100 pacientes COVID-19) | 21,8 | 14,2 | 13,4 |
| . Días de CVC | 26.727 | 62.268 | 45.633 |
| . DI BP-CVC (1000 días de CVC) | 12,42 | 7,95 | 8,13 |
| . Pacientes con BP | 281 | 407 | 319 |

N-VM: Neumonía relacionada con Ventilación Mecánica; VM: Ventilación Mecánica; IA: Incidencia acumulada; DI: Densidad de Incidencia; ITU-SU; Infección Tracto Urinario relacionada con sonda uretral; BP: Bacteriemia Primaria; CVC: Catéter Venoso Central

Tabla 4.

Evolución del número y de las tasas de BMR identificadas en los pacientes COVID-19 **durante** la estancia en UCI, incluidos en el registro ENVIN-HELICS en la primera, segunda y cuarta ola de la pandemia

| | 2020 | 2020 | 2021 |
|----------------------------------|-----------------|----------------------|------------------|
| | Primera ola | Segunda ola | Cuarta ola |
| | 1 marzo/31 mayo | 15 sept-15 diciembre | 1 abril-30 junio |
| Pacientes, n | 1.525 | 3.484 | 2.769 |
| BMR, n (%) | | | |
| . <i>Acinetobacter spp R-IMP</i> | 6 (0,39) | 27 (0,77) | 2 (0,07) |
| . BGN-MR | 33 (2,16) | 61 (1,75) | 38 (1,37) |
| . Enterobacterales-BLEE | 115 (7,54) | 186 (5,34) | 139 (5,02) |
| . <i>Pseudomonas spp-MR</i> | 72 (4,72) | 100 (2,87) | 90 (3,25) |
| . SARM | 50 (3,28) | 46 (1,32) | 62 (2,24) |
| . <i>Enterococcus spp-R-VCN</i> | 6 (0,39) | 9 (0,26) | 5 (0,18) |
| . BGN-carbapenemasa | 67 (4,39) | 104 (2,99) | 88 (3,18) |
| Total BMR, n (%) | 349 (22,88) | 533 (15,29) | 424 (15,31) |

BMR: Bacteria multirresistente; R: resistente; IMP: Imipenem; BGN: Bacilo Gram Negativo; MR: Multirresistente; BLEE: betalactamasas de Espectro Extendido; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; VCN: Vancomicina.