

**PREVENCIÓ DE LES INFECCIONS  
RELACIONADES AMB DISPOSITIUS INVASORS EN  
PACIENTS INGRESSATS EN UNITATS DE CRÍTICS.  
DESENVOLUPAMENT DELS PROJECTES ZERO**

**DISCURS**

llegit a l'acte d'ingrés de l'Acadèmic Corresponent

**Il·lustre Sr. Dr. Francisco Álvarez Lerma**

Celebrat el dia 27 de juny de 2022

**PRESENTACIÓ**

a càrrec de l'Acadèmic Numerari

**Excel·lentíssim Sr. Dr. Santiago Grau Cerrato**

Barcelona

2022

*L'Acadèmia no es fa solidària de  
les opinions que s'exposen en les publicacions,  
de les quals és responsable l'autor.*

*Traducció al català de María Massot Magarolas*



Generalitat de Catalunya  
**Departament de Justícia**

Amb la col·laboració del Departament de  
Justícia de la Generalitat de Catalunya

Dipòsit legal: B- 10718 - 2022  
TIRO Y RETIRO

## Sumari

- Discurs de presentació de l'acadèmic corresponent electe doctor Francisco Álvarez Lerma elaborat per l'acadèmic numerari excel·lentíssim doctor Santiago Grau Cerrato
- Discurs del doctor Francisco Álvarez Lerma
  - Agraïments i reconeixements
  - Introducció
  - Prevenició de les infeccions relacionades amb l'assistència sanitària
  - Els pacients crítics i els seus riscos durant l'atenció a les unitats de cures intensives
  - Projectes de seguretat «tolerància zero». Conceptes
  - Desenvolupament dels projectes zero a Espanya i a Catalunya
  - Impacte de la pandèmia causada per coronavirus
  - Present dels projectes zero
  - Mesures realitzades a Catalunya per recuperar les taxes prèvies a la pandèmia
  - Conclusions
  - Bibliografia del discurs
- Bibliografia indexada del Dr. Francisco Álvarez Lerma



## PRESENTACIÓ

a càrrec de l'Acadèmic Numerari

**Excel·lentíssim Sr. Dr. Santiago Grau Cerrato**



**Excel·lentíssim Senyor President,  
Excel·lentíssims i Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics,  
Distingides autoritats acadèmiques i professionals,  
Estimats familiars, amics i companys,  
Senyores i Senyors,**

M'agradaria donar les gràcies, una vegada més, al president de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya, l'excel·lentíssim doctor Jaime Casas Pla, i a la Junta Directiva per haver-me escollit per fer la presentació del doctor Francisco Álvarez Lerma.

President, si m'ho permet, faré un repàs breu, tant personal com professional, del que ha representat per a mi el fet de tenir la sort de conèixer el doctor Álvarez Lerma i treballar-hi.

L'any 1984 vaig tenir el meu primer contacte amb l'Hospital del Mar. Casualitats de la vida, hi vaig conèixer el doctor Ludvic Drobnic, en aquell temps considerat el pare de la medicina infecciosa espanyola. Gràcies, en gran part, a la influència que els seus coneixements i la seva presència projectaven en l'entorn de l'hospital, diversos professionals s'hi van desenvolupar en aquesta àrea, de tal manera que, quan miro enrere, observo una situació que no s'ha produït a la resta dels hospitals espanyols. A banda del professor Drobnic, han destacat, en diferents àrees de la medicina infecciosa, el pediatra Antoni Martínez-Roig, el cirurgià Antoni Sitges Serra i l'intensivista Francisco Álvarez Lerma. Aquest darrer s'ha distingit pel seu lideratge nacional i internacional en l'estudi de les malalties infeccioses en els pacients crítics. Les seves múltiples publicacions, les participacions en comunicacions a congressos nacionals i internacionals de més prestigi i el

desenvolupament dels projectes Zero, reconeguts per l'Agència Espanyola del Medicament del Ministeri de Sanitat han donat a conèixer una persona amb una formació robusta i treballada a base d'una dedicació i un anhel de superació excepcional. És innegable el valor que ha tingut el seu suport al desenvolupament de la unitat de farmacocinètica i farmacodinàmica de l'Hospital del Mar dut a terme per membres del Servei de Farmàcia. Cal no oblidar l'aplicació dels programes d'optimització d'antibiòtics (PROA), en col·laboració amb el nostre equip. Ambdues àrees han donat lloc a diverses publicacions i al reconeixement del nostre hospital com un referent nacional i internacional en aquests àmbits.

Altra vegada, quan hom mira enrere en el temps, classifica els professionals sobre la base de l'observació de les seves relacions professionals i personals. Des del punt de vista professional, tan sols puc i em cal agrair l'acollida que el doctor Álvarez Lerma m'ha donat des del primer dia que el vaig conèixer. He tingut i mantinc actualment una relació excel·lent amb les persones que he esmentat anteriorment. Lamento que ja no pugui gaudir de la companyia del doctor Drobnic, que va morir just abans que s'iniciés la pandèmia de la COVID-19.

Ara, quan falta menys d'una dècada perquè es produeixi la meva teòrica jubilació professional, he iniciat un repàs sobre el que m'ha passat durant gairebé quaranta anys de contacte amb les persones que treballen i han treballat prèviament a l'Hospital del Mar. Tal com va escriure el filòsof George Santayana, «els que no poden recordar el passat estan condemnats a repetir-lo». No, si us plau, no el vull repetir, vull gaudir quan miri enrere. M'adono del valor que ha tingut el fet de poder conèixer alguns professionals i compartir-hi experiències; en realitat, un nombre molt limitat. El doctor Álvarez Lerma és una d'aquestes persones. Sempre he considerat que està dotat d'una força de voluntat i mental excepcionals. Exigent amb els seus col·laboradors, vaig tenir la sort de ser-ho durant molts anys; tenia la sensació de ser un incomplidor quan em convidava a participar en algun dels seus projectes, perquè sempre deixava entreveure que ho volia per ahir.

Paco, com comento a l'Esther, la meva dona, quan veiem una pel·lícula i hi apareix algun actor o alguna actriu que destaca indepen-



dentment del que diu, tu «omple la pantalla». Has patit personalment la tragèdia de la COVID, vas arribar a estar ingressat a l'UCI, a la unitat on has vist curar i morir tants pacients al llarg de la teva dilatada carrera professional. La teva força mental ha fet que al cap de poc temps estiguis implicat en múltiples projectes, com si no hagués passat res.

Observant la feina del doctor Álvarez Lerma i els pacients que ha tingut sota la seva responsabilitat, he après que els pacients que més es beneficien del coneixement en medicina infecciosa són els que tenen menys possibilitats de sobreviure, els pacients crítics. El doctor Álvarez Lerma ha obert una àrea de coneixement no reconeguda en la seva especialitat, que és la medicina infecciosa aplicada als pacients crítics. Crec que ni ell ni jo no veurem consolidada aquesta especialitat, no reconeguda pels metges experts en malalties infeccioses que tracten pacients no crítics.

El doctor Álvarez Lerma, Paco Álvarez, oi?, m'ha ensenyat, hem discutit, a vegades apassionadament —com passa entre amics de veritat—, però el seu llegat és el més important que he rebut dels professionals amb qui m'he relacionat, que no han estat pocs.

El Paco, català d'arrels sòlides i fredes, de Sòria, esplèndid en tot, en l'àmbit professional i en el personal. Ell sempre ha tingut en compte que els farmacèutics existim i que podem obtenir sinergies excel·lents per a la millora en l'atenció als pacients hospitalitzats.

Gràcies, amic. Et mereixes això i molt més.

He dit.



**PREVENCIÓ DE LES INFECCIONS  
RELACIONADES AMB DISPOSITIUS INVASORS EN  
PACIENTS INGRESSATS EN UNITATS DE CRÍTICS.  
DESENVOLUPAMENT DELS PROJECTES ZERO**



**Excel·lentíssim Senyor President,  
Excel·lentíssims i Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics,  
Distingides autoritats acadèmiques i professionals,  
Estimats familiars, amics i companys,  
Senyores i Senyors,**

## **Agraïments i reconeixements**

Avui, dia de la presa de possessió com a acadèmic corresponent de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya, vull expressar, en primer lloc, el meu agraïment més profund a l'Acadèmia, a tota la seva Junta Directiva i als acadèmics numeraris i emèrits que van aprovar el meu nomenament com a acadèmic corresponent adscrit a la secció setena —Farmàcia Assistencial— d'aquesta Reial Acadèmia. Però vull agrair, especialment, la meva entrada a l'Acadèmia al professor Santiago Grau, acadèmic numerari que, de manera reiterada, va presentar i defensar la meva candidatura. Amb el doctor Santi Grau, al qual m'uneixen llaços d'amistat, he compartit la meva vida professional a l'Hospital Universitari del Mar, al llarg de més de trenta anys.

## **Introducció**

El meu primer contacte amb l'Hospital del Mar, l'únic hospital on he treballat, es va produir l'any 1973, quan, com a estudiants de quart de medicina de la Universitat Central de Barcelona (adscrita a l'Hospital Clínic), reclamàvem pràctiques clíniques que ens permetessin formar-nos en la professió que havíem escollit. En aquell moment, els

estudiants ens vam dirigir de manera organitzada a diferents hospitals de la ciutat de Barcelona, per sol·licitar permís per accedir com a alumnes a les sales d'hospitalització. A l'Hospital del Mar, anomenat llavors Hospital de Nostra Senyora del Mar, el doctor Robert Nolla i Panades acceptà en el seu pavelló un petit grup d'estudiants, entre els quals em trobava. Anys més tard, com a metge assistent, vaig tenir l'opció de presentar-me a les places de metge intern i resident de servei de medicina intensiva, convocades per l'Ajuntament de Barcelona, i des de llavors, ja com a especialista en medicina intensiva, desenvolupar en aquest hospital la meua carrera professional.

Al llarg d'aquests anys de dedicació a la medicina pública, m'he format especialment en el funcionament de les infeccions adquirides pels pacients crítics durant la seva estada a les UCI, en tots els seus vessants: diagnòstic, tractament, control i prevenció. En l'àmbit del **diagnòstic**, he participat en reunions de consens per definir els criteris i els mètodes que s'han d'aplicar per homogeneïtzar les definicions i els protocols diagnòstics d'aquestes infeccions. En l'apartat del **tractament**, he col·laborat en la investigació de noves estratègies terapèutiques per optimitzar l'ús dels antimicrobians en pacients crítics, com ara la desescalada terapèutica (*de-escalation therapy*), el tractament anticipat (*pre-emptive therapy*), el ciclatge d'antibiòtics (*cycling antibiotic*) o la utilització de paràmetres farmacocinètics (pK) o farmacodinàmics (pD). Així mateix, he col·laborat com a investigador principal en més de quaranta assajos clínics (fases II, III i IV) de diferents antimicrobians (antibiòtics, antifúngics i antivirals), la majoria dels quals s'han acabat comercialitzant, així com de diversos productes per al tractament de la sèpsia, que, per contra, la majoria no va aconseguir els resultats esperats. En el **control** de les infeccions en pacients crítics, l'any 1994, vaig participar en el disseny i la creació del registre «Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial» (ENVIN) en pacients ingressats a l'UCI, i des de llavors fins ara formo part del seu comitè de direcció. Aquest registre, en què participen anualment més de dues-centes UCI espanyoles, aporta informació d'àmbit nacional de les taxes de les infeccions relacionades amb dispositius invasors (bacterièmies relacionades amb els catèters, pneumònies relacionades amb la ventilació mecànica i infeccions del tracte urinari relacionades amb la sonda uretral), així com també de les seves etiologies, de la presència de bacteries multiresistents (BMR)

i del consum d'antimicrobians a les UCI. El Ministeri de Sanitat, el 2014, va declarar aquest registre d'interès sanitari per al Sistema Nacional de Salut (SNS), la seva informació es publica anualment al web del registre (disponible a <https://hws.vhebron.net/envin-helics/>) i les seves dades s'envien també de manera anual al registre «Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance» (HELICS), del Centre Europeu per al Control i la Prevenció de Malalties (ECDC), que publica les taxes nacionals de les diverses infeccions controlades de manera comparativa amb les d'altres països europeus. Finalment, en els darrers anys, he dedicat la majoria dels esforços a l'àmbit de la **prevenció** d'aquestes infeccions relacionades amb dispositius invasors, motiu pel qual l'he escollit com a tema central del meu discurs d'ingrés a la Reial Acadèmia de Farmàcia.

Al llarg d'aquests anys he col·laborat estretament amb el Servei de Farmàcia de l'Hospital, dirigit pel doctor Santiago Grau, per tal de millorar l'ús d'antimicrobians a la UCI: *a*) potenciant el desenvolupament de la secció de farmacocinètica, que ens ha permès ajustar-ne la dosificació en els pacients crítics en temps real; *b*) aportant coneixement del funcionament d'aquests fàrmacs en situacions especials (hemofiltració, insuficiència renal...); *c*) investigant noves molècules (assajos clínics) per al tractament de les diverses infeccions, i *d*) detectant efectes adversos o interaccions farmacològiques en aquests malalts polimedicats. Fruit d'aquesta col·laboració són les múltiples publicacions realitzades de manera conjunta per membres d'ambdós serveis que, sens dubte, han ajudat a millorar el tractament dels malalts crítics en el nostre hospital.

## **Prevenció de les infeccions relacionades amb l'assistència sanitària**

La meua primera aproximació a la prevenció de les infeccions relacionades amb l'assistència sanitària (IRAS) en pacients crítics tingué lloc amb la creació del Comitè d'Infeccions de l'Hospital del Mar, l'any 1980, sota la direcció del doctor Ludvic Drobnic Orazem, cap de servei de medicina interna, líder científic en el diagnòstic i tractament d'infeccions i director d'un dels primers cursos de formació en antibioticoteràpia. Les activitats realitzades durant els

anys següents, sota la direcció del Comitè d'Infeccions per prevenir les infeccions nosocomials a l'hospital i a l'UCI, foren la base de la meua tesi doctoral, que vaig presentar l'any 1988 amb el títol «Valoración de las medidas de control de la infección nosocomial», per a l'obtenció del títol de doctor en medicina i cirurgia. La tesi doctoral fou dirigida pel professor Lluís Salleras Sanmartí i em va obrir les portes a la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), a la Unitat Docent de l'Hospital del Mar, com a professor associat i responsable en els darrers anys, concretament des de 2013, de l'assignatura «Enfermedades infecciosas dentro de la patología médico-quirúrgica iv». En la tesi, duta a terme amb les dades dels pacients ingressats a l'UCI de l'Hospital del Mar entre els anys 1983 i 1987, es va demostrar que l'aplicació de canvis en les mesures assistencials de tipus funcional va anar acompanyada d'una disminució significativa de la prevalença d'infeccions desenvolupades en els pacients crítics durant l'estada a l'UCI.

## **Els pacients crítics i els seus riscos durant l'atenció a les unitats de cures intensives**

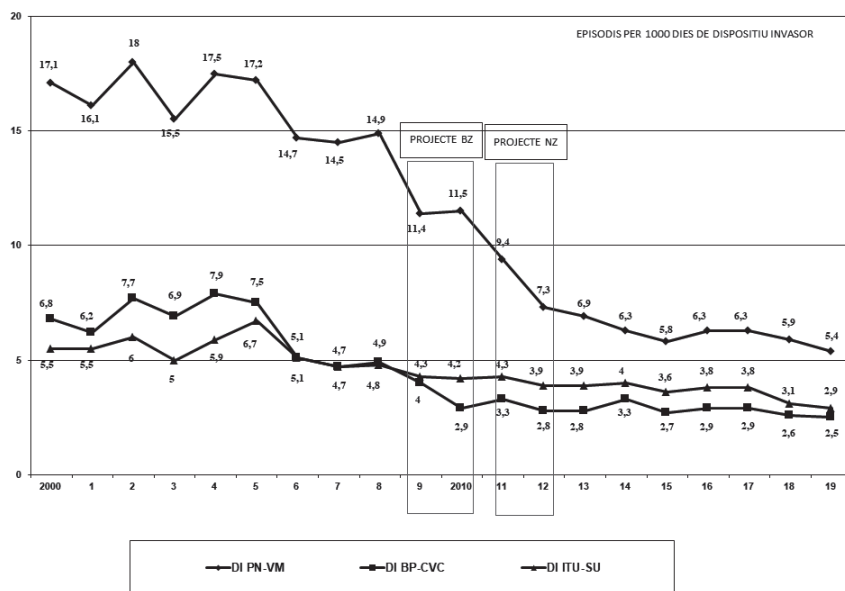
Els pacients crítics ingressats a les UCI presenten un risc elevat d'adquirir IRAS, especialment aquelles relacionades amb l'ús de dispositius invasors (IRDI), com ara catèters vasculars, sondes uretrals i tubs orotraqueals. Així mateix, moltes d'aquestes infeccions estan produïdes per BMR, a causa de l'ecosistema que es produeix a les UCI per l'ús elevat d'antimicrobians.

És ben sabut que els pacients ingressats a les diverses UCI presenten un conjunt de característiques diferencials respecte dels pacients ingressats a les unitats d'hospitalització convencional. Es tracta de pacients amb un nivell elevat de gravetat, que necessiten múltiples manipulacions i intervencions per a la seva monitorització i el seu tractament, i que fan servir aparells mecànics sofisticats i/o nombrosos fàrmacs per mantenir o substituir els sistemes o òrgans que estan malmesos i/o que no funcionen adequadament. En molts casos presenten una alteració funcional dels mecanismes defensius enfront dels microorganismes, bé sigui perquè tenen la immunitat humoral alterada per la seva malaltia de base o perquè necessiten dispositius



artificials invasors que alteren les defenses naturals. El resultat de tot plegat és l'aparició d'infeccions relacionades amb l'assistència sanitària (IRAS), produïdes per microorganismes presents en els mateixos pacients (flora endògena) o procedents del medi ambient (flora exògena), que s'associen a una estada més llarga, a més consum de recursos i a més mortalitat. Una metaanàlisi publicada l'any 2013 per E. Zimlichman *et al.*,<sup>1</sup> basada en una revisió de la literatura, va permetre realitzar una estimació de l'increment de l'estada hospitalària i de les despeses de les IRAS als EUA. A partir d'un model de simulació que parteix del mètode de Montecarlo, estimaren que la prolongació de l'estada a les UCI dels pacients que desenvolupen una bacterièmia relacionada amb un catèter vascular (B-CVC) fou de 6,9 (3,5-9,6) dies i, per a les pneumònies associades amb ventilació mecànica (PN-VM), de 8,4 (7,8-9,0) dies. El cost atribuït a una B-CVC es calculà en 45.814 \$ (IC 95 %, 30.919-65.245), en 40.144 \$ (IC 95 %, 36.286-44.220) per a les PN-VM i en 896 \$ (IC 95 %, 603-1.189) per a les infeccions del tracte urinari relacionades amb sonda uretral (ITU-SU). Actualment, el diagnòstic d'una nova infecció relacionada amb l'assistència es considera un efecte advers, potencialment evitable, per la qual cosa es recomana que en cada unitat de pacients crítics s'estableixin sistemes de vigilància d'aquestes infeccions.

A Espanya, des de 1994, hi ha el registre d'infeccions relacionades amb dispositius invasors, conegut amb el nom d'«Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial» (ENVIN).<sup>2</sup> Aquest registre fou creat com una activitat del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) de la Societat Espanyola de Medicina Intensiva, Crítica i Unitats Coronàries (SEMICIUC), i actualment recull informació de més del 80 % de les unitats de pacients crítics del país. Es tracta d'un registre de participació voluntària, multicèntric i prospectiu, que inclou informació de les B-CVC, PN-VM, ITU-SU i bacterièmies secundàries a altres focus (BS). Les taxes de les diverses infeccions controlades s'expressen com a densitat d'incidència (DI) i l'evolució d'aquestes taxes en els darrers anys s'inclou en la figura 1.



DI: densitat d'incidència; PN-VM: pneumònia relacionada amb ventilació mecànica; B-CVC: bacterièmia primària relacionada amb catèter venós central; ITU-SU: infecció del tracte urinari relacionada amb sonda uretral; BZ: bacterièmia zero; NZ: pneumònia zero.

Figura 1. Evolució de les taxes de B-CVC, PN-VM i ITU-SU, i la seva relació amb els projectes Zero, segons les dades del registre ENVIN des de l'any 2000 al 2019.

## Projectes de seguretat «tolerància zero». Conceptes

A començament de la dècada dels 2000, l'Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ) i el National Quality Forum (NQF) desenvoluparen el concepte de «pràctiques clíniques segures», amb la intenció de minimitzar el risc de l'activitat assistencial proposant l'aplicació d'actuacions basades en l'evidència.<sup>3,4</sup> Per fer-ho, elaboraren recomanacions per crear una cultura de seguretat en l'entorn sanitari, i afavorir la comunicació i la transmissió d'informació. Així mateix, van proposar actuacions específiques en determinats àmbits i processos assistencials invasius, dirigides a minimitzar el risc d'aparició d'efectes adversos. Algunes d'aquestes recomanacions adquireixen una rellevància especial en les unitats que atenen pacients crítics;

per exemple: aplicar mesures eficaces per prevenir infeccions relacionades amb el catèter venós central (B-CVC); evitar les complicacions mecàniques i infeccioses en pacients ventilats, en especial les pneumònies associades amb la ventilació mecànica (PN-VM); reduir les complicacions infeccioses del tracte urinari relacionades amb la sonda uretral (ITU-SU), i limitar la selecció i/o disseminació de bacteries multiresistents (BMR) durant la seva estada en els serveis o unitats de cures intensives (UCI).

A Espanya, l'any 2006, el Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat (MSSSI), avui Ministeri de Sanitat, Consum i Benestar Social (MSCBS), en col·laboració amb les comunitats autònomes, va establir un programa de pràctiques segures en diverses àrees, una de les quals fou la prevenció de la infecció nosocomial i les infeccions quirúrgiques.<sup>5</sup>

## **Desenvolupament dels projectes zero a Espanya i a Catalunya**

L'aplicació a Espanya de pràctiques clíniques segures en l'entorn de pacients crítics s'ha concretat en el disseny i la posada en marxa de quatre projectes específics coneguts com:

- Projecte Bacterièmia Zero (BZ)<sup>6</sup>
- Projecte Pneumònia Zero (PNZ)<sup>7</sup>
- Projecte Resistència Zero (RZ)<sup>8</sup>
- Projecte Infecció del Tracte Urinari Zero (ITUZ)<sup>9</sup>

Aquests projectes han estat patrocinats pel Ministeri de Sanitat des de l'Àrea de Seguretat del Pacient, a través de les conselleries de Salut de les diverses comunitats autònomes —a Catalunya, el Departament de Salut—, i liderats científicament pel GTEIS de la SEMICIUC, amb la col·laboració d'altres societats científiques.

**Projecte Bacterièmia Zero.**<sup>6</sup> El Projecte BZ es va implementar a les UCI espanyoles el 2009, amb l'objectiu de disminuir la taxa nacional de B-CVC a les UCI a menys de 4 episodis per 1.000 dies de catèter venós central (CVC), cosa que significava, en aquell mo-

ment, reduir en més d'un 40 % les taxes respecte de les observades els anys previs a la instauració del programa.<sup>2</sup> El contingut de la intervenció es va basar en les recomanacions aplicades pel doctor Peter Pronovost a les UCI de l'estat de Michigan (EUA), l'any 2004, que incloïen un paquet de mesures específiques per prevenir les infeccions relacionades amb catèters i una intervenció dirigida a reforçar el coneixement del personal sanitari en seguretat dels pacients, així com l'aplicació de diverses eines per millorar la seguretat en l'atenció hospitalària.<sup>10</sup> Per dur-ho a terme, es va comptar amb la col·laboració de l'Organització Mundial de la Salut (OMS), que proporcionà els continguts de la intervenció cedits per la Johns Hopkins School of Medicine (Baltimore, Maryland, EUA). El GTEIS de la SEMICIUC va liderar i coordinar el projecte en l'àmbit tècnic i científic. Per a la direcció i implantació del projecte es nomenà un consell assessor nacional, en el qual va participar la Societat Espanyola d'Infermeria Intensiva i Unitats Coronàries (SEIIUC), i en cada comunitat autònoma es constituïren consells assessors locals multidisciplinaris. A les UCI participants es va designar un/a metge intensivista i un/a infermer/a, que van assumir les tasques de lideratge. Per al seguiment del projecte es dugueren a terme reunions i tallers, en què es van analitzar les dificultats per a la seva implementació i s'hi proposaren solucions.

La intervenció va incloure dues activitats complementàries:

- L'aplicació d'un paquet de mesures per a la prevenció de la bacterièmia relacionada amb la inserció i el funcionament del CVC (STOP-BRC).
- El desenvolupament d'un pla de seguretat integral (PSI) dirigit a promoure i enfortir la cultura de la seguretat en el treball diari a les UCI.

Les activitats incloses en l'STOP-BRC, totes considerades de categoria IA (grau màxim d'evidència i de recomanació) del Center for Disease Control and Prevention (CDC) nord-americà, s'inclouen a la taula 1.

<b>TAULA 1. Recomanacions incloses en el Projecte BZ (STOP-BRC)</b>
» Higiene adequada de mans abans i després de palpar els llocs d'inserció dels catèters, així com abans de la seva inserció i manipulació.
» Ús de clorhexidina aquosa al 2 % o alcohòlica al 0,5 % en la preparació de la pell, abans de la inserció del catèter i durant els canvis d'apòsit.
» Utilització de mesures màximes de barrera durant la inserció dels CVC, que inclou casquet, mascareta, bata i guants estèrils, i compresa estèril gran per cobrir tot/a el/la pacient.
» Preferència de la vena subclàvia com a lloc d'inserció, tenint en compte a l'hora d'escollir-lo la possibilitat de complicacions no infeccioses i l'habilitat del facultatiu que insereix el catèter.
» Retirada de CVC innecessaris.
» Maneig higiènic dels catèters, reduint al mínim imprescindible la manipulació de connexions i netejant els punts d'accés al catèter amb alcohol isopropílic de 70° abans i després d'accedir-hi.

Aquestes recomanacions s'han revisat recentment, l'octubre de 2021, amb la intenció d'incorporar-hi altres mesures que, en els darrers anys, han demostrat la seva eficiència en la reducció de B-CVC. S'han incorporat les mesures següents en determinades situacions clíniques:

- Ús d'apòsits impregnats amb clorhexidina.
- Utilització de taps amb solució antisèptica en els connectors.
- Canvi dels equips d'infusió amb una freqüència no superior a 96 hores.
- Ús de catèters impregnats amb antimicrobians.
- Higiene corporal diària amb productes que incloguin clorhexidina.
- Utilització de l'ecografia per a la inserció de CVC.

Les activitats relacionades amb el PSI van ser les següents:

- Avaluació de la cultura en seguretat, emprant la versió espanyola del qüestionari, estandarditzat i validat, de l'Hospital Survey on Patient Safety de l'AHRQ.<sup>11</sup> Es va realitzar una mesura basal al començament del programa i una reavaluació als dotze mesos.
- Formació en seguretat dels pacients. Els treballadors sanitaris de les UCI participants realitzaren un curs de formació en línia de dues hores, en què s'inclouïen no només aspectes tècnics relacionats amb la inserció i el funcionament del catèter, sinó també conceptes bàsics en seguretat dels pacients. Es va registrar el nombre de professionals que dugueren a terme la formació.
- Anàlisi dels errors identificats en la pràctica habitual, mitjançant la realització de sessions per abordar conjuntament els problemes clínics o organitzatius que poguessin interferir en la qualitat de la cura i en la seguretat dels pacients o reduir-la.
- Establiment d'aliances amb la direcció de la institució, a través de la integració d'un professional de la direcció de l'hospital o de la institució en els equips del PSI.
- Aprehensió dels errors, fent servir una metodologia estandarditzada (descriure el problema, identificar els factors que contribueixen al desenvolupament del problema, implantar canvis per reduir-ne la recurrència i resumir el que s'ha après de la investigació).

Les eines i modificacions funcionals introduïdes per a l'aplicació del paquet de mesures per prevenir les B-CVC van ser les següents:

- Llista de comprovació de les normes a seguir durant la inserció dels CVC.
- Mòdul de formació en què s'inclouïen les normes bàsiques d'inserció i manteniment dels CVC.
- Llista de comprovació d'objectius diaris.

- Carretó exclusiu amb el material necessari per a accessos vasculars.
- Cartells informatius amb els sis procediments proposats per disminuir les bacterièmies.
- Creació d'equips per a la seguretat dels pacients en cada hospital (metge i infermer/a), per garantir l'aplicació de les intervencions.
- Empoderament de les infermeres per al compliment de les normes d'asèpsia durant la inserció i el manteniment dels catèters.

Per valorar el compliment de les recomanacions al llarg del projecte, es va registrar a cada UCI participant la realització de rondes de seguretat i sessions per aprendre dels errors, revisar el compliment dels objectius diaris, l'aplicació de la llista de comprovació durant la inserció de CVC, la creació d'una safata (motxilla, carretó, equip...) amb el material necessari per inserir un catèter i la introducció de la clorhexidina al 2 % per a la desinfecció de la pell durant la inserció o manipulació de catèters. El grau d'implicació en el projecte es va classificar, d'acord amb els mesos d'inclusió de dades en el registre, com a elevat (13 a 18 mesos) i moderat (menys de 12 mesos).

Per a la introducció de les dades es va fer servir l'aplicació en línia del registre ENVIN-HELICS, allotjat en el web de l'Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, mitjançant una plataforma electrònica (<http://hws.vhebron.net/Bacteriemia-zero/>), a través d'una entrada específica per a cada UCI protegida amb claus d'accés (usuari i contrasenya). S'hi van incloure totes les bacterièmies adquirides a l'UCI, tant les primàries (relacionades amb el catèter i d'origen desconegut) (B-CVC), com les secundàries a un altre focus comprovat (BS). Es va registrar el nombre de dies - pacient portador de CVC, considerant un dia-CVC independentment del nombre de catèters que duia cada pacient. Per mesurar els resultats de la intervenció, es va fer servir la densitat d'incidència (DI) de B-CVC i de BS de manera comparativa entre els anys previs (mesos d'abril a juny) a la intervenció (2008) i els dos anys de la intervenció (2009-2010). L'aplicació del projecte es va associar amb una reducció del 50 % de la taxa nacional de les B-CVC identificades a l'UCI<sup>12</sup> i l'efecte de la intervenció s'ha mantingut els anys següents; la taxa nacional de B-CVC, des de llavors, ha oscil·lat

per sota de 3 episodis per 1.000 de CVC (figura 1), i l'any 2019 va ser de 2,5 episodis per 1.000 dies de CVC.<sup>2</sup>

**Projecte Pneumònia Zero.** El Projecte PNZ<sup>7</sup> es va dissenyar com a continuïtat del Projecte BZ, utilitzant la mateixa estructura organitzativa, amb l'excepció de la col·laboració de l'OMS i de l'equip de la Johns Hopkins School of Medicine. El projecte es va iniciar l'abril de 2011 i finalitzà el desembre de 2012. Per al seu desenvolupament, es va seleccionar un paquet de mesures per prevenir les PN-VM, amb l'objectiu de reduir la taxa nacional de PN-VM a menys de 9 episodis per 1.000 dies de VM. Les taxes prèvies a l'inici dels projectes de seguretat es mantenien al voltant de 15 episodis per 1.000 dies de VM, tot i que s'havia observat una disminució fins a 11,5 episodis per 1.000 dies de VM coincidint amb l'aplicació del Projecte BZ (figura 1), per la qual cosa l'objectiu proposat suposava una reducció del 40 % respecte de la taxa mitjana dels anys 2000-2008 (densitat d'incidència 15 episodis / 1.000 dies de VM) i una reducció del 25 % respecte de la dels anys 2009-2010 (densitat d'incidència 11,5 episodis / 1.000 dies de VM).

La coordinació i direcció tècnica del Projecte PNZ i la selecció del paquet de mesures de prevenció de PN-VM van anar a càrrec d'un grup de treball format per membres de la SEMICIUC i de la SEIIUC amb experiència en metodologia i/o en disseny i direcció d'estudis d'intervenció, i per membres del comitè de direcció del registre d'infecció ENVIN. A partir d'una revisió de la literatura, es van identificar 35 mesures relacionades amb la prevenció de PN-VM, que es classificaren com a funcionals, mecàniques o farmacològiques. Cada grup de mesures fou analitzat de manera independent —com a mínim per dos membres del grup de treball—, mitjançant una revisió iterativa de la literatura mèdica, i classificat d'acord amb la qualitat de l'evidència i amb la força de la recomanació, seguint la proposta del grup GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group). Per a la selecció de les mesures a incorporar en el paquet de recomanacions, els membres del grup de treball van dur a terme una valoració quantitativa i independent, i van puntuar cada una de les mesures sobre la base de les evidències i de la qualitat d'aquestes (10 punts), la seva aplicabilitat a l'entorn de les UCI espanyoles (5 punts) i la seva morbiditat potencial (5 punts).



Finalment, es van identificar unes mesures de caràcter obligatori per poder participar en el programa nacional de prevenció de la PN-VM i unes altres d'optatives, no obligatòries però altament recomanades pel grup de treball (taula 2).

<b>TAULA 2. Recomanacions incloses en el Projecte PNZ</b>
<b>Mesures de compliment obligat</b>
» Formació i entrenament apropiats en la manipulació de la via aèria. (Nivell d'evidència alt. Recomanació forta)
» Higiene estricta de les mans amb productes de base alcohòlica (PBA) abans i després de manipular la via aèria. (Nivell d'evidència alt. Recomanació forta)
» Higiene bucal utilitzant clorhexidina (0,12-0,2 %). (Nivell d'evidència alt. Recomanació forta)
» Control i manteniment de la pressió del pneumotaponament per damunt de 20 cm H <sup>2</sup> O. (Nivell d'evidència moderat. Recomanació forta)
» Evitació, sempre que sigui possible, de la posició de decúbit supí a 0°. (Nivell d'evidència moderat. Recomanació forta)
» Afavoriment de tots els procediments que permetin disminuir de manera segura la intubació i/o la seva durada. (Nivell d'evidència baix. Recomanació forta)
» Evitament dels canvis programats de les tubuladures, els humidificadors i els tubs traqueals. (Nivell d'evidència alt. Recomanació forta)
<b>Mesures optatives específiques altament recomanables</b>
» Aspiració contínua de secrecions subglòtiques. (Nivell d'evidència alt. Recomanació forta)
» Descontaminació selectiva del tub digestiu (completa o orofarín-gia). (Nivell d'evidència alt. Recomanació forta)
» Aspiració d'antibiòtics sistèmics durant la intubació en pacients amb disminució del nivell de consciència. (Nivell d'evidència alt. Recomanació forta)

Per avaluar l'adhesió al Projecte PNZ es va registrar el número i la categoria del personal sanitari que va superar l'examen dels dos mòduls de formació del projecte (prevenció de la PN-VM i seguretat integral) per a cada una de les UCI participants. L'avaluació del seguiment de les recomanacions es dugué a terme mitjançant el registre de tres indicadors específics per al Projecte PNZ: compliment del control programat de la pressió del pneumotaponament previ a la higiene bucal, utilització de clorhexidina en la higiene bucal i nombre de sessions o activitats realitzades cada mes en relació amb el Projecte PNZ.

La recollida de dades del Projecte PNZ es va realitzar fent servir el registre ENVIN-HELICS, mitjançant una plataforma electrònica (<http://hws.vhebron.net/Neumonia-zero/>), utilitzant les claus d'accés (usuari i contrasenya) específiques de cada UCI. De manera mensual, es va emplenar el full de registre de factors de risc globals de cada UCI, que incloïa el nombre de dies-pacient ingressats mensualment i el nombre de dies - pacient amb ventilació mecànica. Quan a un/a pacient se li va diagnosticar una PN-VM, es va omplir un fitxer, en el qual s'incloïen dades demogràfiques, factors de risc, gravetat a l'hora d'ingressar a l'UCI, patologia de base, criteris diagnòstics, procediments microbiològics, etiologia i evolució.

L'aplicació del Projecte PNZ va anar acompanyada, de la mateixa manera que en d'altres experiències similars, d'una reducció de la taxa nacional de PN-VM propera al 50 %<sup>13</sup> (figura 1). Les taxes han continuat disminuint els anys següents, una vegada finalitzat el període d'implantació del projecte, cosa que indica que les recomanacions s'han incorporat a la rutina de les UCI; el 2019, la taxa va ser de 5,4 episodis per 1.000 dies de VM.<sup>2</sup> Per aquest motiu, el 2017, la SEMI-CIUC, en la seva actualització dels indicadors de qualitat a les UCI, va establir un nou estàndard de qualitat de la «taxa de PN-VM» a menys de 7 episodis per 1.000 dies de VM.<sup>14</sup>

Recentment, el novembre de 2021, s'han actualitzat les recomanacions d'aquest projecte. Es mantenen totes i no es fa diferència entre obligatòries i altament recomanables, atès que es considera que hi ha evidència suficient perquè s'apliquin totes en la pràctica clínica, i s'introdueixen alguns aclariments en la seva aplicació, com ara:

- Mantenir la posició de la capçalera del llit per sobre de 30°, excepte si hi ha contraindicació clínica en aquest sentit. (Evidència moderada. Recomanació forta)
- Realitzar higiene de mans estricta abans i després de manipular la via aèria. (Evidència moderada. Recomanació forta)
- Utilitzar guants estèrils d'un sol ús. (Evidència baixa. Recomanació forta)
- Afavorir el procés d'extubació de manera segura per reduir el temps de ventilació. (Evidència baixa. Recomanació forta)
- Controlar de manera contínua la pressió del pneumotaponament dels tubs traqueals. (Evidència elevada. Recomanació forta)
- Utilitzar la descontaminació selectiva digestiva completa. (Evidència elevada. Recomanació forta)

**Projecte Resistència Zero.**<sup>8</sup> Es va desenvolupar entre l'abril de 2014 i el juny de 2016. El Projecte RZ tenia com a objectiu disminuir en un 20 % el nombre de pacients que adquireixen una bactèria multiresistent (BMR) durant la seva estada a l'UCI. Per fer-ho, es va registrar els pacients als quals s'identificà una o més BMR durant la seva estada a l'UCI, bé sigui com a colonització o infecció, i es va diferenciar aquelles BMR que ja hi eren en el moment de l'ingrés (adquisició extra-UCI) d'aquelles que es van identificar en les 48 hores següents a l'ingrés i en les 48 hores següents al seu trasllat a una altra unitat (adquisició intra-UCI).

El projecte va incloure l'aplicació de deu recomanacions (taula 3) dirigides a actuar sobre aquells factors que faciliten l'aparició de BMR en pacients crítics.<sup>8</sup>

En primer lloc, **identificar un o més metges intensivistes com a responsables de la política d'antibiòtics en cada UCI**, amb la finalitat de controlar les indicacions, les dosis, els intervals, la durada i la morbiditat dels antibiòtics que reben els pacients crítics, i limitar la prescripció empírica d'aquells antibiòtics l'espectre d'acció dels

quals inclou BMR a pacients amb sèpsia o xoc sèptic.

En segon lloc, **realitzar una recerca activa de BMR**, mitjançant la presa de mostres de vigilància en el moment de l'ingrés a l'UCI i, com a mínim, una vegada a la setmana durant l'estada a l'UCI, així com l'aplicació preventiva de mesures de precaució per evitar la disseminació de BMR (aïllament preventiu) en els pacients de més risc. Per fer-ho, s'utilitza una llista de verificació que inclou les condicions clíniques associades amb BMR.

En tercer lloc, **la recerca i destrucció dels reservoris de BMR** que poden ser presents en l'entorn dels pacients. Per fer-ho, es va proposar la revisió dels protocols de la neteja de les habitacions durant l'estada i en el moment de l'alta dels pacients, així com el control de la seva eficiència i l'elaboració de fitxes tècniques de tots els aparells d'ús comú que especifiquessin els productes de neteja i desinfecció que s'hi han de fer servir, els encarregats de dur-ho a terme així com la freqüència i els controls que s'hi haurien d'aplicar per garantir-ne la desinfecció.

Finalment, el Projecte RZ establí mesures per **limitar la disseminació de BMR entre pacients**, tant pel que fa al compliment de les normes de rentat de mans del personal sanitari com a l'empoderament del personal d'infermeria per garantir-ne el compliment, i al reconeixement de la responsabilitat de cada treballador sanitari en la higiene i desinfecció dels materials d'ús individual, com ara telèfons, fonendoscòpis, claus, teclats d'ordinadors (que amb freqüència són reservoris de BMR).

**TAULA 3. Recomanacions incloses en el Projecte RZ per disminuir els pacients amb aïllament de BMR durant l'estada a l'UCI<sup>8</sup>**

Identificar en cada UCI, com a mínim, un/a metge intensivista responsable del control d'antibiòtics.

Administrar de manera empírica antibiòtics actius enfront de BMR, només en infeccions amb resposta sistèmica compatible amb sèpsia greu o xoc sèptic i amb sospita alta de multiresistència, sobre la base dels factors de risc presents i/o de l'epidemiologia local.

Identificar en cada UCI un/a infermer/a, com a mínim, com a referent del Projecte RZ i responsable del control de les precaucions dirigides a evitar la transmissió de les BMR.

Realitzar una recerca activa de BMR en tots els pacients en el moment de l'ingrés a l'UCI i, com a mínim, una vegada a la setmana durant tota la seva estada.

Emplenar, quan s'ingressi un/a pacient a l'UCI, una «llista de verificació», amb l'objectiu d'identificar els que tinguin un risc elevat de ser portadors de BMR.

Controlar el compliment dels diferents tipus de precaucions que s'hagin d'aplicar: estàndard o basades en els mecanismes de transmissió (aïllaments).

Disposar d'un protocol actualitzat de neteja diària i profunda de les habitacions ocupades per pacients amb BMR.

Elaborar una fitxa / un document de neteja del material clínic i dels aparells d'exploració existents a l'UCI que són d'ús comú en els pacients ingressats.

Incloure en la higiene diària dels pacients colonitzats o infectats per BMR productes que continguin clorhexidina.

Tipificar molecularment, davant de la sospita d'un brot epidèmic, el microorganisme que el causa, per conèixer el clon responsable / els clons responsables del brot i la seva traçabilitat.

Per a la implantació i el desenvolupament del Projecte RZ es va crear i consolidar el Consell Assessor de Projectes de Seguretat de Pacients Crítics en el si del Ministeri de Sanitat, format per representants de diferents col·lectius professionals (metges especialistes en medicina intensiva, epidemiologia i medicina preventiva i malalties infeccioses, infermeres de medicina intensiva, infermeres de control d'infeccions i tècnics del Ministeri de Sanitat). De la mateixa manera que en els projectes anteriors, se n'identificaren els líders en les comunitats autònomes i en cada una de les UCI participants, i en els hospitals es va promocionar el curs de formació acreditat en línia (disponible a <http://formacion.sanidadmadrid.org/moodle/>), així com la difusió del contingut de la intervenció entre tots els professionals de les UCI en sessions conjuntes presencials. Es van crear eines de treball, com ara la llista de condicions necessàries per indicar un aïllament preventiu de contacte, fitxes de control per establir el mètode i la responsabilitat de la neteja i higiene del material d'ús comú o el compliment de les recomanacions per prevenir l'aparició / la disseminació de les BMR.

Per a cada pacient en el qual es va identificar una o més BMR, tant en el seu ingrés com durant la seva estada a l'UCI, es va emplenar una fitxa de recollida de dades (disponible a <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>). Les BRM que es van incloure en la vigilància activa en el moment de l'ingrés i en els controls setmanals es descriuen en el manual del projecte, disponible en el mateix web. En cada hospital, d'acord amb la seva epidemiologia local, es va consensuar amb el laboratori de microbiologia la metodologia més adequada per al seguiment de les BMR proposades.

L'indicador principal del projecte va ser la taxa de pacients amb una o més BMR adquirides durant l'estada a l'UCI: nombre de pacients ingressats a l'UCI amb una o més BMR identificades a partir de les 48 hores de l'ingrés (o en les 48 hores següents a l'alta de l'UCI) per cada 100 pacients ingressats. En la fase d'implementació participaren 103 UCI de quinze comunitats autònomes, que van incloure 139.505 pacients amb 833.228 dies d'estada. En 5.409 (3,87 %) pacients s'identificaren 6.020 BMR i en 3.648 (2,61 %) s'aïllaren 4.269 noves BMR (no presents en l'ingrés) durant l'estada a l'UCI. Mentre que la taxa de pacients en què s'identificaren BMR a l'ingrés a l'UCI es va incrementar durant el Projecte RZ en un 32,2 % (de 3,6 pacients

amb BMR el mes d'abril de 2014 a 4,76 el mes de juny de 2016) ( $p < 0,001$ ), la taxa de pacients en què s'identificaren BMR durant el seu ingrés a l'UCI va descendir, tot i que no significativament, un 24,9 % (de 3,3 a 2,5 pacients amb BMR) ( $p = 0,167$ ) en el mateix període de temps. Els pacients en què s'identificaren BMR durant l'estada a l'UCI es classificaren com a colonitzats per BMR en 2.405 casos (1,72 %) i com a infectats per BMR en 1.459 ocasions (1,05 %). Es va observar una disminució de la taxa de pacients amb infecció per BMR durant l'estada a l'UCI de l'1,71 % al 0,92 % ( $p < 0,001$ ) (dades no publicades).

L'aplicació del Projecte RZ a les UCI espanyoles ha demostrat que el nombre de BMR identificades a les UCI espanyoles en el moment de l'ingrés és significativament superior a les que s'adquireixen posteriorment durant l'estada, i que la recerca i destrucció de reservoris de BMR s'associa a la disminució significativa, en un 46 %, de la incidència d'infecció per BMR a l'UCI. Així mateix, ha permès per primera vegada establir el mapa epidemiològic de BMR per comunitats autònomes, que mostra una diversitat important. Els anys posteriors a la implantació s'han consolidat els resultats, i el 2019 és l'any amb més diferència entre els pacients que ingressen a l'UCI amb BMR i aquells que les adquireixen, i amb menys presència d'infeccions adquirides a l'UCI produïdes per BMR.

**Projecte Infecció del Tracte Urinari Zero (ITU-Z).** El Projecte ITU-Z<sup>9</sup> es va iniciar l'abril de 2018, amb la intenció de ser implementat a les UCI al llarg de vint-i-vuit mesos (fins a juny de 2020). El seu objectiu principal era reduir la prevalença de les ITU-SU, expressada com a nombre d'episodis per 1.000 dies de sonda uretral (SU), a menys de 2,7 episodis, cosa que representa una reducció del 40 % de la taxa mitjana dels cinc anys previs. Com a objectius secundaris es van proposar els següents: *a*) reducció de la ràtio d'utilització de SU, expressada com a dies de sondatge respecte del total d'estades, a  $\leq 0,7$ , cosa que representa una reducció de prop del 18 % respecte de la mitjana d'utilització dels darrers cinc anys; *b*) reducció dels antimicrobians emprats en el tractament de les ITU-SU respecte del total dels usats per tractar infeccions associades a dispositius al llarg del període d'estudi; *c*) compliment de la formació específica de  $\geq 80$  % del personal assistencial de les unitats

participants en el projecte (mòdul de formació «ITU-Zero»), i *d*) actualització dels protocols del procediment d'inserció i de manteniment de la sonda uretral a les UCI, d'acord amb les recomanacions del projecte.

Per aconseguir aquests objectius es va estipular, igual que en la resta de programes: *a*) una intervenció estandarditzada, que inclou l'aplicació d'un paquet de recomanacions per prevenir la ITU-SU en pacients crítics: **STOP ITU-SU** (taula 4), i *b*) un pla de seguretat integral, que persegueix promoure i enfortir la cultura de la seguretat a la feina diària de les UCI i que ja s'ha comentat.

El paquet de recomanacions incloses en el Projecte ITU-ZERO<sup>9</sup> es relacionen amb la indicació, la inserció, el manteniment, la qualitat de les cures i les mesures de NO FER en el maneig de la sonda uretral (taula 4).

#### **TAULA 4. Recomanacions incloses en el Projecte ITU-ZERO<sup>9</sup>**

##### **1. ÚS APROPIAT DE LA SONDA URETRAL**

**1a.** Utilitzar sonda uretral només quan estigui indicat, amb sistema de circuit tancat i port per a presa de mostres. (Nivell d'evidència moderat. Recomanació forta)

**1b.** Retirar la sonda uretral quan no sigui necessària, i valorar-ne diàriament la indicació. (Nivell d'evidència moderat. Recomanació forta)

##### **2. INSERCIÓ ADEQUADA DE LA SONDA URETRAL**

**2a.** Realitzar higiene de mans immediatament abans i després de la inserció o de qualsevol manipulació de la sonda uretral. (Nivell d'evidència alt. Recomanació forta)

**2b.** Utilitzar una tècnica estèril d'inserció. (Nivell d'evidència moderat. Recomanació dèbil)



### **3. MANTENIMENT ADEQUAT DE LA SONDA URETRAL**

**3a.** Mantenir sempre tancat el sistema col·lector (sonda uretral, tub de drenatge i bossa col·lectora). (Nivell d'evidència moderat. Recomanació forta)

**3b.** Mantenir el flux d'orina lliure, sense obstacles en el circuit, i la bossa col·lectora per sota del nivell de la bufeta. (Nivell d'evidència moderat. Recomanació dèbil)

### **4. GARANTIA DE LA QUALITAT DE LES CURES**

**4a.** Els professionals sanitaris han de rebre formació específica sobre la inserció i el manteniment de la sonda uretral. (Nivell d'evidència moderat. Recomanació forta)

**4b.** Els protocols d'inserció i de manteniment de la sonda uretral s'han de revisar i actualitzar cada tres anys i/o quan es publiqui una nova evidència. (Nivell d'evidència baix. Recomanació forta)

**4c.** Cal mantenir retroacció amb els professionals sanitaris. Els coordinadors de l'UCI informaran periòdicament el personal sobre les taxes d'ITU-SU. (Nivell d'evidència moderat. Recomanació dèbil)

### **5. NO FER**

**5a.** Utilitzar antisèptics i antibiòtics en la higiene diària. (Nivell d'evidència alt. Recomanació dèbil)

**5b.** Fer servir antimicrobians profilàctics en la inserció, el manteniment o la retirada de la sonda uretral. (Nivell d'evidència baix. Recomanació forta)

**5c.** Canviar de manera rutinària i periòdica la sonda uretral. (Nivell d'evidència moderat. Recomanació forta)

**5d.** Realitzar rentats vesicals. (Nivell d'evidència alt. Recomanació forta)

**5e.** Agafar cultius si no se sospita que hi hagi infecció, excepte per a estudis de colonització. (No evidència. Recomanació dèbil)

**5f.** Usar de manera rutinària sondes impregnades d'antimicrobians. (No evidència. Recomanació dèbil)

**5g.** Pautar tractament antimicrobià en la bacteriúria asimptomàtica. (No evidència. Recomanació forta)

La recollida de les dades dels casos de pacients amb ITU-SU es va dur a terme fent servir una adaptació del programa ENVIN-HELICS anomenada ITU-ZERO, disponible a <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>. Els pacients objecte de vigilància foren tots aquells ingressats més de 24 hores a les UCI.

Les mesures d'avaluació proposades en el projecte inclouen aquelles destinades a avaluar els indicadors del procés de funcionament de la sonda uretral, la proporció del personal sanitari de les UCI participants que assisteix als programes de formació, l'estructura hospitalària on estan ubicades les UCI i els controls del clima de seguretat.

En la reunió anual de referents de seguretat de les comunitats autònomes que va tenir lloc a Madrid, en el Ministeri de Sanitat, el desembre de 2019, s'hi presentaren els primers resultats nacionals de les UCI que havien aportat informació a la base de dades ENVIN-ITU-Zero fins a aquella data. 207 UCI hi havien inclòs dades (amb un total de 184.597 pacients i 962.146 dies d'estada a l'UCI). La prevalença de pacients amb ITU-SU per 100 pacients ingressats a l'UCI era d'1,15 episodis i la taxa d'ITU-SU per 1.000 dies de sonda uretral, de 2,62 episodis. La ràtio d'ús de sonda uretral era 0,84. En el registre ENVIN de 2019, corresponent als mesos d'abril a juny, en què hi participaren 230 UCI, de 191 hospitals, la taxa d'ITU-SU fou de 2,9 episodis per 1.000 dies de SU, superior a l'objectiu marcat en el projecte ITU-Z.

El març de 2020, l'aparició de la pandèmia de COVID-19 va alterar el funcionament de les UCI i dels seus professionals, motiu pel qual es va suspendre la recollida dels diversos indicadors de procés i resultats inclosos en el Projecte ITU-Z. El projecte s'ha reactivat a començament de l'any 2022.

## **Impacte de la pandèmia causada per coronavirus**

Des que al març de 2020 els primers pacients diagnosticats de la infecció provocada pel nou coronavirus SARS-CoV-2 van ingressar en els serveis de medicina intensiva, han transcorregut més de vint-i-quatre mesos, en els quals s'han produït aportacions importants de tots aquells estaments i organitzacions que participen en l'atenció

sanitària. En primer lloc, el personal sanitari ha demostrat la seva capacitat per reaccionar davant les demandes assistencials, amb una dedicació i entrega que han estat àmpliament reconegudes per la societat civil. Les societats científiques han elaborat recomanacions, molt sovint sense prou evidència científica, per actuar enfront de la nova infecció. Les autoritats sanitàries nacionals i autonòmiques han aprovat protocols d'actuació per limitar la propagació del virus entre la població i han organitzat la vacunació envers el nou virus des que les vacunes foren aprovades per les agències reguladores. La indústria farmacèutica ha realitzat un gran esforç per aconseguir, en un temps rècord, l'aprovació de les noves vacunes i de nous fàrmacs antivirals. A les UCI, per adaptar-se a l'increment de la demanda assistencial, s'han dut a terme canvis seguint les directrius del pla de contingència<sup>15</sup> proposat per la SEMICIUC i la SEIIUC que, en la pràctica, han suposat barreres per al compliment de les recomanacions incloses en els projectes Zero. De manera esquemàtica, aquestes barreres han estat les següents:

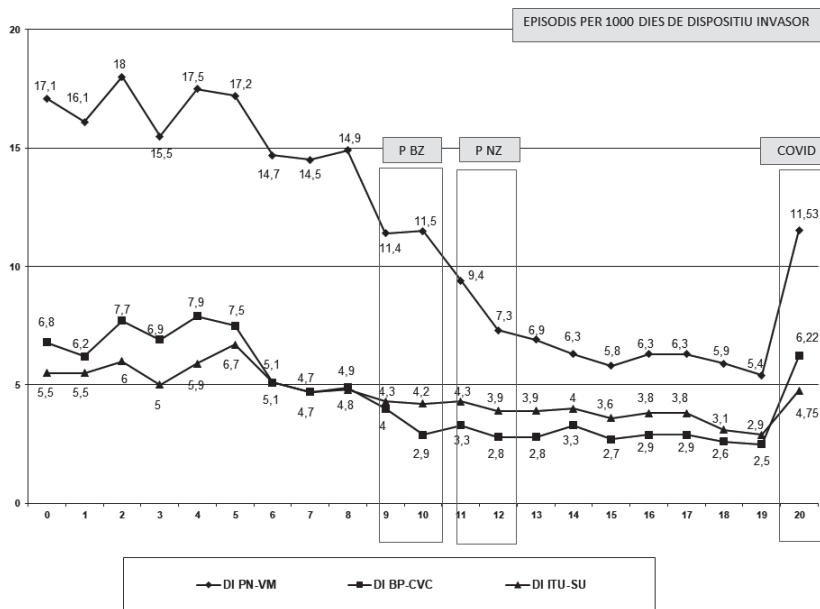
a) **Barreres estructurals.** Durant la fase inicial de la pandèmia, els plans de contingència van incloure l'habilitació de nous espais per a l'atenció de pacients crítics. Molts d'aquests espais es van aconseguir transformant i adaptant altres unitats assistencials, però també altres espais no assistencials. La majoria d'aquests espais no permetien la sectorització de pacients, així com l'optimització dels EPI, com a conseqüència de l'agrupació de pacients en un sol espai. La utilització contínua dels EPI va dificultar la higiene de mans prèvia al contacte amb els pacients, cosa que va incrementar el risc de transmissió creuada de bacteries multiresistents (BMR) entre pacients.

b) **Recursos humans.** Durant la fase d'expansió, un nombre elevat d'UCI van haver d'incorporar professionals que no desenvolupaven la seva activitat assistencial habitual a les UCI. Aquesta expansió de la plantilla en un període de temps breu va impedir que els professionals sanitaris no familiaritzats amb els projectes Zero poguessin rebre la formació específica dels programes, encara més quan es prioritza la formació en les mesures de protecció personal.

c) **Aspectes organitzatius.** Amb l'objectiu de minimitzar l'exposició del personal sanitari als pacients de COVID-19, es planificaren

les tasques amb la finalitat de romandre el mínim temps necessari dins del box o de l'àrea assistencial, cosa que ha pogut tenir un impacte negatiu en la qualitat de les cures, atès que es minimitzava el nombre d'oportunitats de dur-les a terme. En aquest context, es van agrupar les tasques i es feren amb el mínim nombre de professionals necessari per a cadascuna d'aquestes. Així mateix, durant la primera onada de la pandèmia (març-abril 2020), hi va haver situacions de desabastament de fàrmacs i material sanitari, que dificultà, de manera més o menys duradora, la realització de les recomanacions d'inserció i de manteniment de dispositius, així com de les mesures de prevenció d'infecció creuada.

L'impacte clínic d'aquestes barreres, juntament amb l'augment de la fragilitat i de l'estada a l'UCI dels pacients COVID, s'ha associat amb un increment important de les IRDI. Durant el 2020 es dugueren a terme dos controls de les IRDI de pacients crítics fent servir el registre ENVIN-UCI. El primer d'aquests,<sup>16</sup> retrospectiu, amb els pacients COVID ingressats durant la primera onada de la pandèmia (1 de març - 31 de maig), en plena fase d'adaptació; el segon,<sup>17</sup> prospectiu, durant la segona onada (15 de setembre - 15 de desembre), en un moment en què s'havien consolidat les mesures inicials de contingència, i en el qual es van incloure tots els pacients ingressats a les UCI, dels quals una quarta part foren pacients COVID. En la figura 2 es mostra l'evolució de les taxes de les diverses IRDI controlades en el registre ENVIN i l'impacte de la pandèmia de COVID-19 l'any 2020 (amb les dades dels pacients ingressats a l'UCI durant la segona onada). Es pot observar que les taxes de les tres infeccions controlades relacionades amb dispositius invasors es duplicaren o triplicaren respecte de l'any previ a la pandèmia.



DI: densitat d'incidència; PN-VM: pneumònia relacionada amb ventilació mecànica; B-CVC: bacterièmia primària relacionada amb catèter venós central; ITU-SU: infecció del tracte urinari relacionada amb sonda uretral; PBZ: Projecte Bacterièmia Zero; PNZ: Projecte Pneumònia Zero.

Figura 2. Evolució de les taxes de B-CVC, PN-VN i ITU-SU des de l'any 2000 al 2019 i impacte de la pandèmia de COVID-19 l'any 2020.

Una de les dades incloses en el registre ENVIN són les bactèries multiresistents (BMR) detectades en els pacients ingressats a les UCI, i es diferencia entre aquelles que ja eren presents en el moment de l'ingrés (aïllades en mostres sol·licitades en les primeres 48 hores d'estada a l'UCI) i les que s'adquirien a partir de les 48 hores d'estada. En ambdós casos es classificaven les BMR com a responsables d'una infecció o com a colonització. En la figura 3 s'inclou l'evolució de la taxa de BMR per 100 pacients/UCI al llarg dels anys (des de 2010 a 2020) i es diferencien les que ja eren presents (prèvies) de les que foren adquirides a l'UCI (durant).

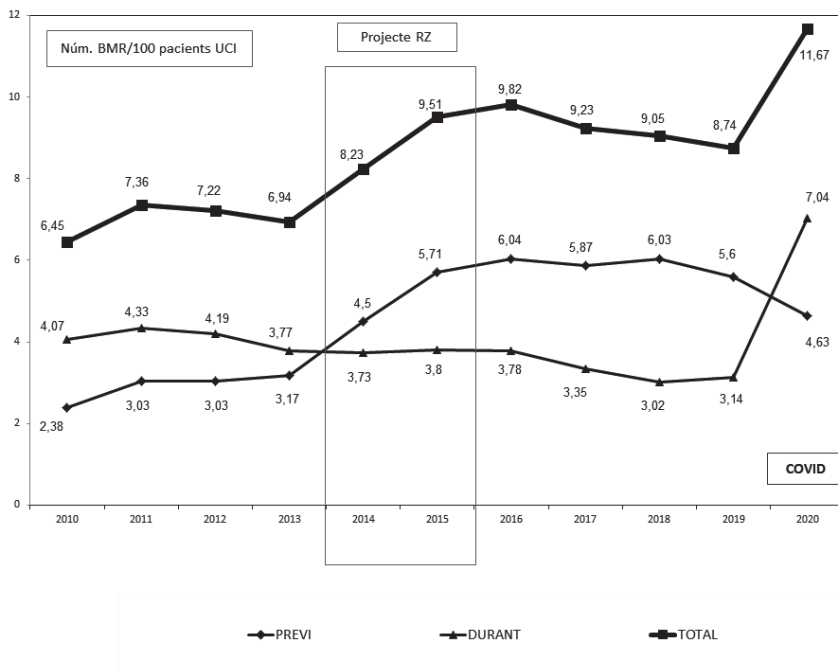


Figura 3. Evolució de la taxa de BMR per 100 pacients ingressats a l'UCI al llarg dels anys; es diferencia entre les prèvies a l'ingrés i les adquirides durant l'estada a l'UCI.

Com es pot veure, l'any 2020 s'ha produït un increment important de la taxa de BMR a causa de l'augment de les BMR detectades durant l'estada a les UCI (que es dupliquen respecte de l'any 2019). Al mateix temps, hi ha hagut un canvi en la distribució de les BMR: els anys anteriors i des de la implantació del Projecte RZ, eren més freqüents les identificades en el moment de l'ingrés a l'UCI que les detectades durant l'estada. Aquest canvi, l'any 2020, es deu fonamentalment a dos factors: l'increment de la transmissió creuada facilitada per l'ús dels EPI i la disminució d'extracció de mostres de vigilància en el moment de l'ingrés a l'UCI per sobrecàrrega i/o canvis funcionals en l'assistència.

## Present dels projectes zero

Amb la intenció de minimitzar l'impacte negatiu de la pandèmia en les taxes d'IRDI a les UCI, el Consell Assessor de Projectes de Seguretat en Pacients Crítics, a través dels departaments de Salut de les diverses comunitats autònomes, ha traslladat a les direccions i gerències dels hospitals la necessitat de recuperar la qualitat de l'atenció dels pacients crítics prèvia a l'inici de la pandèmia. Per fer-ho, s'ha proposat prioritzar les accions següents:

- 1- **Reiniciar immediatament l'aplicació de les recomanacions dels projectes de seguretat a les UCI.** Empoderar metges i infermeres referents dels projectes i recuperar les eines de seguretat emprades prèviament (rondes de seguretat, identificació d'errors, objectius diaris...).
2. **Formar tots els professionals que s'han incorporat a l'assistència de pacients crítics** en els projectes de seguretat (reactivar mòduls de formació). Suport als professionals.
3. **Analitzar en cada UCI les barreres i limitacions que impedeixen l'aplicació de les recomanacions dels projectes Zero.** Difusió dels resultats de vigilància dels darrers anys.
4. **Adaptar les recomanacions a la realitat de cada UCI.** Propostes de millora.

Per fer-ho, el Consell Assessor ha elaborat un document<sup>18</sup> en què s'analitzen les barreres detectades durant la primera onada de la pandèmia i es proposen un conjunt de mesures destinades a disminuir els riscos d'aparició d'una IRDI i a limitar la disseminació de BMR. En el document es detallen les recomanacions per adaptar la higiene de mans i l'ús de guants (d'un sol ús, estèrils o de l'equip EPI), i s'hi diferencien situacions clíniques com la realització programada d'una tècnica invasiva (col·locació d'un catèter vascular o d'una sonda uretral, traqueostomia percutània, drenatge d'una cavitat estèril...), el contacte programat amb un/a pacient o amb el seu entorn ambiental (higiene corporal-bucal, col·locació d'una mascareta facial, aspiració de secrecions bronquials, nutrició...) i l'assistència urgent a un/a pa-

cient o el contacte amb el seu entorn per una situació de risc vital (extubació accidental, obstrucció o sortida no programada d'un catèter, caiguda del llit...). Al mateix temps, s'hi inclouen les accions que cal realitzar per actuar sobre cada una de les barreres identificades en el compliment de les recomanacions dels projectes BZ, PNZ i ITU-Z i, finalment, s'hi incorporen recomanacions per al manteniment de la posició de decúbit pron, per evitar úlceres per pressió i complicacions dels dispositius invasors; per al trasllat de pacients COVID, per evitar la disseminació del virus, i per a la higiene diària, per limitar la difusió de bacteries presents a la pell o en el material fecal.

## **Mesures realitzades a Catalunya per recuperar les taxes prèvies a la pandèmia**

Des del Departament de Salut s'han reenviat als hospitals (direccions mèdiques i gerències) les declaracions del Consell Assessor sobre l'impacte de la pandèmia en les taxes d'IRDI en pacients crítics, així com el document per adaptar les recomanacions als temps de pandèmia, amb el propòsit de fer-ho extensiu als responsables de les UCI. També es va organitzar una reunió-taller, el juny de 2021, dirigida als líders dels projectes Zero a les UCI, amb el títol «Barreres i adaptacions dels projectes Zero en temps de pandèmia». S'hi presentaren dades de la situació actual d'IRDI en pacients crítics, les barreres per a l'aplicació de les recomanacions dels projectes Zero, a partir de les dades provisionals d'una enquesta realitzada en l'àmbit nacional, i les adaptacions de les recomanacions proposades pel Consell Assessor de Seguretat en Pacients Crítics que foren publicades en els *Annals de Medicina*.<sup>19</sup>

## **Conclusions**

L'aplicació de paquets de pràctiques segures a les unitats de pacients crítics va aconseguir reduir de manera progressiva i sostinguda les taxes de B-CVC i PN-VM, i l'any 2019 va registrar les taxes més baixes des de l'inici del seu control. L'aplicació de les recomanacions del Projecte RZ va fer disminuir, durant la seva implementació, les infeccions adquirides a l'UCI per BMR en un 50 %. L'estructura or-



ganitzativa creada per a l'aplicació dels projectes «Tolerància Zero» ha demostrat ser efectiva i reeixida, atès que ha incrementat la cultura de seguretat entre el personal sanitari, ha millorat la comunicació entre estaments i ha aconseguit fer decreïxer de manera sostinguda les taxes de les diferents infeccions sobre les quals s'ha actuat. L'aparició de la pandèmia pel nou coronavirus SARS-CoV-2 ha suposat un repte organitzatiu i assistencial a les UCI de tot el món. Una de les seves conseqüències ha estat l'increment de les IRDI. Des del Consell Assessor de Seguretat en Pacients Crítics s'ha proposat una estratègia, inclosa en el document «Adaptació de les recomanacions dels projectes Zero en temps de pandèmia», amb l'objectiu de recuperar les taxes nacionals prèvies. Hi estem treballant.

He dit.

## Bibliografía del discurs

1. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O et al. Health care-associated infections: a metaanalysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Intern Med* 2013; 173:2039-46.
2. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis. Registro «Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales» (ENVIN). Informes anuales 2000-2020. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>
3. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz AJ. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2001;(43):i-x, 1-668.
4. National Quality Forum. Road map for safety: National Quality Forum officially releases 30 safe practices for better health-care. *Qual Lett Healthc Lead*. 2003 Jul;15(7):12-4, 1.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Prácticas Seguras Simples recomendadas por agentes gubernamentales para la prevención de Efectos Adversos (EA) en los pacientes atendidos en hospitales. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Disponible en: <http://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/PracticasSegurasSimplesversion.pdf>
6. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Protocolo de Prevención de las bacteriemias relacionadas con catéteres venosos centrales en las UCI españolas. Proyecto Bacteriemia Zero (BZ). Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-bacteriemia-zero/>
7. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Protocolo de Prevención de las neumonías relacionadas con ventilación mecánica en las UCI españolas. Proyecto Neumonía Zero (NZ). Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/>

practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-neumonia-zero/

8. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Prevención de la emergencia de bacterias multirresistentes en el paciente crítico. Proyecto Resistencia Zero (RZ). Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-resistencia-zero/>
9. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Prevención de la infección urinaria relacionada con la sonda uretral en los pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos. Proyecto ITU-Zero. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-itu-zero/>
10. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006; 355:2725-32.
11. Cuestionario sobre seguridad de los pacientes: versión española del Hospital Survey on Patient Safety. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005 Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2007/Cuestionario-SeguridadPacientes.pdf>
12. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, Larizgoitia I, Goeschel CA, Pronovost PJ; Bacteremia Zero Working Group. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med*. 2013 Oct; 41:2364-72.
13. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU “Pneumonia Zero” Program. *Crit Care Med* 2018 Feb; 46(2): 181–188
14. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Co-

- ronarias. Indicadores de calidad en el enfermo crítico. Actualización 2017. Disponible en: [https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2018/10/indicadoresdecalidad2017\\_semicyuc\\_spa-1.pdf](https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2018/10/indicadoresdecalidad2017_semicyuc_spa-1.pdf)
15. 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*. 2020; 44(6):363-370. doi:10.1016/j.medin.2020.03.006
  16. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis. Registro «Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales» (ENVIN). Informe COVID-2020 (primera ola). Disponible en: [https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/COVID19/ENVIN-COVID\\_Informe\\_20\\_1.pdf](https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/COVID19/ENVIN-COVID_Informe_20_1.pdf)
  17. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis. Registro «Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales» (ENVIN). Informe 2020. Disponible en: [https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/COVID19/ENVIN-COVID\\_Informe\\_20\\_1.pdf](https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/COVID19/ENVIN-COVID_Informe_20_1.pdf)
  18. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad de Pacientes Críticos. Octubre 2020. Adaptación en la UCI de las recomendaciones de los Proyectos Zero durante la pandemia por SARS-CoV-2. Web del Ministerio de Sanidad, sección: Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2020/10/pacientes-criticos/adaptacion-uci-recomendaciones-proyectos-zero-covid.pdf>
  19. Alvarez Lerma F, Oliva G, Nuvials X, Fernández I, Cordón C. Impacte clínic de la pandèmia de covid-19 en les infeccions relacionades amb dispositius invasors en pacients crítics. *Annals de Medicina* 2021; 104: 158-163





**PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES  
RELACIONADAS CON DISPOSITIVOS INVASORES  
EN PACIENTES INGRESADOS EN UNIDADES DE  
CRÍTICOS. DESARROLLO DE LOS  
PROYECTOS ZERO**

**DISCURSO**

de ingreso del Académico Correspondiente Electo

**Ilustre Sr. Dr. Francisco Álvarez Lerma**

Celebrado el día 27 de junio de 2022

**PRESENTACIÓN**

elaborada por el Académico Numerario

**Excelentísimo Sr. Dr. Santiago Grau Cerrato**

Barcelona

2022





## Sumario

- Discurso de presentación del académico correspondiente electo doctor Francisco Álvarez Lerma elaborado por el académico numerario excelentísimo doctor Santiago Grau Cerrato
- Discurso del doctor Francisco Álvarez Lerma
  - Agradecimientos y reconocimientos
  - Introducción
  - Prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria
  - Los pacientes críticos y sus riesgos durante la atención en las unidades de cuidados intensivos
  - Proyectos de seguridad “tolerancia zero”. Conceptos
  - Desarrollo de los proyectos zero en España y en Cataluña
  - Impacto de la pandemia causada por el coronavirus
  - Presente de los proyectos zero
  - Medidas realizadas en Cataluña para recuperar las tasas previas a la pandemia
  - Conclusiones
  - Bibliografía del discurso
- Bibliografía indexada del Dr. Francisco Álvarez Lerma



## PRESENTACIÓN

elaborada por el Académico Numerario  
**Excelentísimo Sr. Dr. Santiago Grau Cerrato**



**Excelentísimo Señor Presidente,  
Excelentísimos e Ilustres Señoras y Señores Académicos,  
Distinguidas autoridades académicas y profesionales,  
Apreciados familiares, amigos,  
Señoras y Señores,**

Me gustaría dar las gracias, una vez más, al presidente de la “Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya”, el excelentísimo doctor Jaime Casas Pla, y a su Junta Directiva por haberme escogido para presentar el discurso del doctor Francisco Álvarez Lerma.

Presidente, si me lo permite, haré un repaso breve, tanto personal como profesional, de lo que ha representado para mí el hecho de tener la suerte de conocer al doctor Álvarez Lerma y trabajar con él.

El año 1984 tuve mi primer contacto con el Hospital del Mar. Casuallidades de la vida, conocí al doctor Ludvic Drobnic, en aquellos tiempos considerado el padre de la medicina infecciosa española. Gracias, en gran parte, a la influencia que sus conocimientos y su presencia proyectaban en el entorno del hospital, diversos profesionales se desarrollaron en esta área, de manera que cuando miro hacia atrás, observo una situación que no se ha producido en el resto de hospitales españoles. Además del profesor Drobnic, han destacado, en diferentes áreas de la medicina infecciosa, el pediatra Antoni Martínez-Roig, el cirujano Antoni Sitges Serra y el intensivista Francisco Álvarez Lerma. Este último se ha distinguido por su liderazgo nacional e internacional en el estudio de las enfermedades infecciosas en los pacientes críticos. Sus múltiples publicaciones, la participación en comunica-

ciones de congresos nacionales e internacionales y el desarrollo de los proyectos Zero, reconocidos por la Agencia Española del Medicamento del Ministerio de Sanidad han dado a conocer una persona con una formación robusta y trabajada a base de una dedicación y un anhelo de superación excepcional. Es innegable el valor que ha tenido su apoyo al desarrollo de la unidad de farmacocinética y farmacodinámica del Hospital del Mar llevada a término por miembros del Servicio de Farmacia. Es preciso no olvidar la aplicación de los programas de optimización de antibióticos (PROA), en colaboración con nuestro equipo. En las dos áreas han dado lugar a diversas publicaciones y al reconocimiento de nuestro hospital como un referente nacional e internacional en estos ámbitos.

Otra vez, cuando uno mira hacia atrás en el tiempo, clasifica los profesionales en base a la observación de sus relaciones profesionales y personales. Desde el punto de vista profesional, tan solo puedo y me corresponde agradecer la acogida que el doctor Álvarez Lerma me ha dado desde el primer día que lo conocí. He tenido y mantengo actualmente una relación excelente con las personas que he nombrado anteriormente. Lamento que ya no puedo disfrutar de la compañía del doctor Drobnic, que falleció justo antes de que se iniciara la pandemia de la COVID-19.

Ahora, cuando falta menos de una década para que se produzca mi teórica jubilación profesional, he iniciado un repaso sobre lo que me ha pasado durante casi cuarenta años de contacto con las personas que trabajan y han trabajado previamente en el Hospital del Mar. Tal como escribió el filósofo George Santayana, «els que no poden recordar el passat estan condemnats a repetir-lo». No, por favor, no lo quiero repetir, quiero disfrutar cuando miro hacia atrás. Me doy cuenta del valor que ha tenido el hecho de conocer a algunos profesionales y compartir experiencias; en realidad el número es muy limitado. El doctor Álvarez Lerma es una de estas personas. Siempre he considerado que estaba dotado de una fuerza de voluntad y mental excepcionales. Exigente con sus colaboradores, tuve la suerte de serlo durante muchos años; tenía la sensación de ser un incumplidor cuando me invitaba a participar en algunos de sus proyectos, porque siempre dejaba entrever que lo quería para ayer.

Paco, como le comento a Esther, mi mujer, cuando vemos una película y aparece algún actor o actriz que destaca de forma independiente, tu «omple la pantalla». Has sufrido personalmente la tragedia de la COVID, llegaste a estar ingresado en la UCI, en la unidad en las que has visto sanar y morir tantos pacientes a lo largo de tu dilatada carrera profesional. Tu fuerza mental ha hecho que al poco tiempo estés implicado en múltiples proyectos, como si no hubiera pasado nada.

Observando el trabajo del doctor Álvarez Lerma y a los pacientes que ha tenido bajo su responsabilidad, he aprendido que los pacientes que más se benefician del conocimiento en medicina infecciosa son los que tienen menos posibilidades de sobrevivir, los pacientes críticos. El doctor Álvarez Lerma ha abierto un área del conocimiento no reconocida en su especialidad, que es la medicina infecciosa aplicada a los pacientes críticos. Creo que ni él ni yo veremos consolidada esta especialidad no reconocida por los médicos expertos en enfermedades infecciosas que tratan pacientes no críticos.

El doctor Álvarez Lerma, Paco Álvarez, me ha enseñado, hemos discutido a veces apasionadamente- como pasa entre amigos de verdad-, pero su legado es el más importante que he recibido de los profesionales con los que me he relacionado, que no han sido pocos.

Paco, catalán de raíces sólidas y frías de Soria, esplendido en todo, en el ámbito profesional y en el personal. Él siempre ha tenido en cuenta que los farmacéuticos existimos y que podemos obtener sinergias excelentes para mejorar la atención a los pacientes hospitalizados.

Gracias, amigo. Te mereces esto y mucho más.

He dicho.





**PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES  
RELACIONADAS CON DISPOSITIVOS INVASORES  
EN PACIENTES INGRESADOS EN UNIDADES DE  
CRÍTICOS. DESARROLLO DE LOS  
PROYECTOS ZERO**



**Excelentísimo Señor Presidente,  
Excelentísimos e Ilustres Señoras y Señores Académicos,  
Distinguidas autoridades académicas y profesionales,  
Apreciados familiares, amigos,  
Señoras y Señores,**

## **Agradecimientos y reconocimientos**

Excmo. Sr. Presidente de la “Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya”, Dr. Jaime Casas Pla, excelentísimos académicos de número e ilustrísimos académicos correspondientes, querida familia, queridos amigos y compañeros, Señoras y Señores.

En el día de hoy de la toma de posesión como académico correspondiente de la “Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya” quiero expresar en primer lugar mi más profundo agradecimiento a la Academia, a toda su Junta Directiva y a los Académicos Numerarios y Eméritos que aprobaron mi nombramiento como “Acadèmic Corresponent adscrit a la Secció 7a (Farmàcia assistencial)” de esta Real Academia. Pero especialmente, quiero agradecer mi entrada en la Academia al Profesor Santiago Grau, Acadèmic Numerario que de manera reiterada presentó y defendió mi candidatura. Con el Dr Santi Grau, al que me unen lazos de amistad, he compartido mi vida profesional en el Hospital Universitario del Mar, durante más de 30 años.

## **Introducción**

Mi primer contacto con el Hospital del Mar, único hospital en el que he trabajado a lo largo de mi vida, se inició en el año 1973, en la que

como estudiante de 4º de Medicina de la Universidad Central de Barcelona (adscrita al Hospital Clínic) reclamábamos prácticas clínicas que nos permitieran formarnos en la profesión que habíamos elegido. En aquel momento, los estudiantes nos dirigimos de forma organizada a diferentes hospitales de la Ciudad de Barcelona para solicitar permiso para acceder como alumnos a las salas de hospitalización. En el Hospital del Mar, denominado entonces Hospital Nuestra Señora del Mar, el Dr Robert Nolla i Panades, aceptó en su Pabellón a un pequeño grupo de estudiantes entre los que yo me encontraba. Años más tarde, como médico asistente, tuve la opción de presentarme a las plazas de médico interno y residente de Servicio de Medicina Intensiva, convocadas por el Ayuntamiento de Barcelona y desde entonces, ya como especialista en Medicina Intensiva, desarrollar en dicho hospital mi carrera profesional.

A lo largo de estos años de dedicación a la medicina pública me he formado especialmente en el manejo de las infecciones adquiridas por los pacientes críticos durante su estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), en todas sus vertientes, diagnóstico, tratamiento, control y prevención. En el ámbito del **diagnóstico** he participado en reuniones de consenso para definir los criterios y los métodos que se deben aplicar para homogeneizar las definiciones y los protocolos diagnósticos de dichas infecciones. En el apartado de **tratamiento** he colaborado en la investigación de nuevas estrategias terapéuticas para optimizar el uso de los antimicrobianos en pacientes críticos como la desescalada terapéutica (*de-escalation therapy*), tratamiento anticipado (*pre-emptive therapy*), ciclado de antibióticos (*cycling antibiotic*) o la utilización de parámetros farmacocinéticos (pK) o farmacodinámicos (pD). Así mismo he colaborado como investigador principal en más de 40 ensayos clínicos (fases II, III y IV) de diferentes antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos y antivirales) la mayoría de los cuales han acabado comercializándose así como de diferentes fármacos para el tratamiento de la respuesta inflamatoria de la sepsis que por el contrario, la mayoría, no lograron los resultados esperados. En el **control** de las infecciones en pacientes críticos participé en el año 1994 en el diseño y creación del registro “Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial” (ENVIN) en pacientes ingresados en UCI y desde entonces en su comité de Dirección en el que continuo en el momento actual. Este registro, en que participan anualmente más de

200 UCI españolas aporta información a nivel nacional de las tasas de las infecciones relacionadas con dispositivos invasores (bacteriemias relacionadas con catéteres, neumonías relacionadas con ventilación mecánica, e infecciones del tracto urinario relacionadas con sonda uretral) así como de sus etiologías, presencia de bacterias multirresistentes (BMR) y consumo de antimicrobianos en las UCI. El registro fue declarado de interés sanitario para el Sistema Nacional de Salud (SNS) por el Ministerio de Sanidad en el año 2014, su información se publica anualmente en la web del registro (disponible en <https://hws.vhebron.net/envin-helics/>) y sus datos se envían anualmente al registro “Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance” (HELICS) del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) que publica las tasas nacionales de las distintas infecciones controladas de forma comparativa con la de otros países europeos. Finalmente en el ámbito de la **prevención** de estas infecciones relacionadas con dispositivos invasores es donde en los últimos años he dedicado más esfuerzo por lo que lo he elegido como el tema central de mi discurso de ingreso en la Reial Acadèmia de Farmàcia.

A lo largo de estos años he colaborado estrechamente con el Servicio de Farmacia del hospital, dirigido por el Dr Santiago Grau, para mejorar el uso de antimicrobianos en la UCI: *a*) potenciando el desarrollo de la sección de farmacocinética que nos ha permitido ajustar su dosificación en tiempo real en los pacientes críticos, *b*) aportando conocimiento del manejo de estos fármacos en situaciones especiales (hemofiltración, insuficiencia renal,..), *c*) investigando nuevas moléculas (ensayos clínicos) para el tratamiento de las distintas infecciones y *d*) detectando efectos adversos o interacciones farmacológicas en estos enfermos polimedicados. Fruto de esta colaboración son las múltiples publicaciones realizadas de forma conjunta por miembros de ambos servicios que sin duda han ayudado a mejorar el tratamiento de los enfermos críticos en nuestro hospital.

## **Prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria**

Mi primera aproximación a la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) en pacientes críticos tuvo

lugar con la creación del Comité de Infecciones del Hospital del Mar en el año 1980, bajo la dirección del Dr Ludvic Drobnic Orazem, jefe de Servicio de Medicina Interna, líder científico en el diagnóstico y tratamiento de infecciones y director de uno de los primeros cursos de Formación en Antibioticoterapia. Las actividades realizadas en los años siguientes, bajo la dirección del Comité de Infecciones para prevenir las infecciones nosocomiales en el hospital y en la UCI fueron la base de mi tesis doctoral que presenté en el año 1988 con el título de “Valoración de las medidas de control de la infección nosocomial” para la obtención del título de Doctor en Medicina y Cirugía. La tesis doctoral fue dirigida por el Profesor Lluís Salleras Sanmartí, y me abrió las puertas en la Facultat de Medicina de la Universidad Autònoma de Barcelona (UAB) en la Unidad Docente del Hospital del Mar, como profesor asociado y responsable en los últimos años, concretamente desde el año 2013, de la asignatura Enfermedades Infecciosas dentro de la Patología Médico-Quirúrgica IV. En la tesis realizada, con los datos de los pacientes ingresados en la UCI del Hospital del Mar entre los años 1983 y 1987, se demostró que la aplicación de cambios funcionales en las medidas asistenciales se acompañó de una disminución significativa de la prevalencia de infecciones desarrolladas en los pacientes críticos durante la estancia en la UCI.

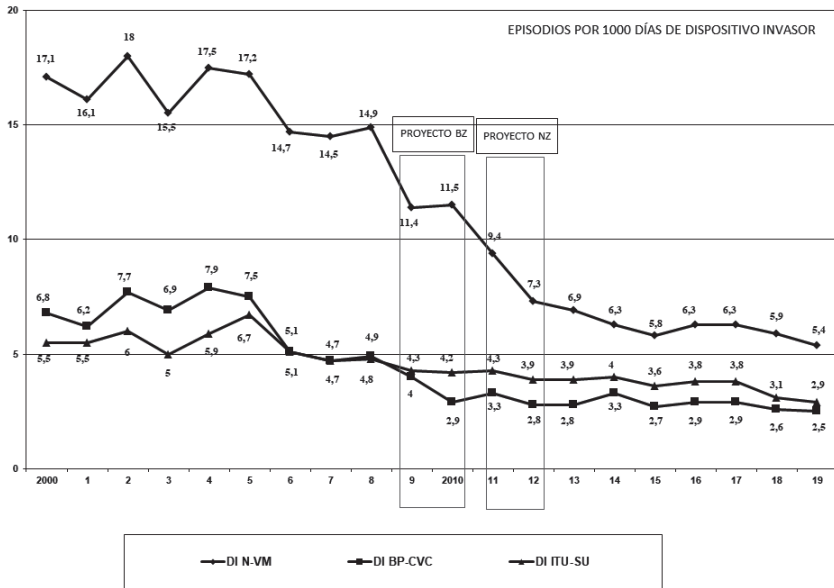
## **El paciente crítico y sus riesgos durante la atención en las unidades de cuidados intensivos**

Los pacientes críticos ingresados en UCI presentan un elevado riesgo de adquirir infecciones especialmente aquellas relacionadas con el uso de dispositivos invasores (IRDI) como catéteres vasculares, sondas uretrales y tubos orotraqueales. Así mismo muchas de estas infecciones están producidas por BMR debido al ecosistema que se selecciona en las UCI por el elevado uso de antimicrobianos.

Como es bien conocido los pacientes ingresados en UCI presentan un conjunto de características diferenciales con respecto a los pacientes ingresados en unidades de hospitalización convencional. Se trata de pacientes con un elevado nivel de gravedad, que precisan de múltiples manipulaciones e intervenciones para su monitorización y tratamiento, y que utilizan sofisticados aparatos mecánicos y/o numerosos

fármacos para mantener o sustituir los sistemas u órganos que están dañados y/o que no funcionan adecuadamente. En muchos casos presentan una alteración funcional de los mecanismos defensivos frente a los microorganismos, ya sea por tener la inmunidad humoral alterada por su enfermedad de base o por precisar de dispositivos artificiales invasores que alteran las defensas naturales. El resultado de todo ello es la aparición de IRAS producidas por microorganismos presentes en el propio paciente (flora endógena) o procedentes del medio ambiente (flora exógena) que se asocian a una mayor estancia, a un mayor consumo de recursos y a mayor mortalidad. Un metaanálisis publicado en el año 2013 por Zimlichman E, *et al.*<sup>1</sup> basado en una revisión de la literatura permitió realizar una estimación del incremento de la estancia hospitalaria y de los costes de las IRAS en EEUU. A partir de un modelo de simulación de Monte Carlo estimaron que la prolongación de la estancia en UCI de los pacientes que desarrollan una bacteriemia relacionada con un catéter vascular (B-CVC) fue de 6,9 (3,5-9,6) días y para las neumonías relacionadas con ventilación mecánica (N-VM) de 8,4 (7,8-9,0) días. El coste atribuido a una B-CVC se calculó en 45.814\$ (IC 95% 30.919-65.245), en 40.144\$ (IC 95% 36.286-44.220) para las N-VM y en 896\$ (603-1189) para las infecciones del tracto urinario relacionadas con sonda uretral (ITU-SU). En la actualidad el diagnóstico de una nueva infección relacionada con la asistencia se considera un efecto adverso, potencialmente evitable, por lo que se recomienda que en cada unidad de pacientes críticos se establezcan sistemas de vigilancia de las mismas.

En España, existe desde 1994 el registro de infecciones relacionadas con dispositivos invasores, conocido con el nombre de «Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial» (ENVIN)<sup>2</sup>. Este registro fue creado como una actividad del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y actualmente recoge información de más del 80% de las unidades de pacientes críticos del país. Se trata de un registro de participación voluntaria, multicéntrico y prospectivo que incluye información de las B-CVC, N-VM, ITU-SU y bacteriemias secundarias a otros focos (BS). Las tasas de las distintas infecciones controladas se expresan como densidad de incidencia (DI) y la evolución de dichas tasas en los últimos años se incluyen en la Figura 1.



DI: Densidad de Incidencia; N-VN: Neumonía relacionada con ventilación mecánica; B-CV: Bacteriemia Primaria relacionada con catéter venoso central; ITU-SU: Infección del tracto urinaria relacionada con sonda uretral; BZ: Bacteriemia Zero; NZ: Neumonía Zero

Figura 1. Evolución de las tasas de B-CVC, N-VN e ITU-SU y su relación con los Proyectos Zero según datos del registro ENVIN desde el año 2000 al 2019.

## Proyectos de seguridad “tolerancia zero”. Conceptos

A principios de la década del 2000 la Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ) y el National Quality Forum (NQF) desarrollaron el concepto de «prácticas clínicas seguras» con la intención de minimizar el riesgo de la actividad asistencial proponiendo la aplicación de actuaciones basadas en la evidencia<sup>3,4</sup>. Para ello elaboraron recomendaciones para crear una cultura de seguridad en el entorno sanitario, favorecer la comunicación y la transmisión de información. Así mismo, propusieron actuaciones específicas en determinados ámbitos asistenciales y en determinados procesos asistenciales invasivos dirigidas a minimizar el riesgo de aparición de efectos adversos. Algunas de estas recomendaciones adquieren especial relevancia en las



unidades que atienden a pacientes críticos como son: la aplicación de medidas eficaces para prevenir infecciones relacionadas con catéter venoso central (B-CVC), evitar las complicaciones mecánicas e infecciosas en pacientes ventilados en especial las neumonías asociadas con ventilación mecánica (N-VM), reducir las complicaciones infecciosas del tracto urinario relacionadas con sonda uretral (ITU-SU) y limitar la selección y/o diseminación de bacterias multirresistentes (BMR) durante su estancia en los servicios o unidades de cuidados intensivos (UCI).

En España, en el año 2006, el entonces Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), en colaboración con las Comunidades Autónomas (CCAA), estableció un programa de prácticas seguras en diversas áreas, una de las cuales fue la prevención de la infección nosocomial y las infecciones quirúrgicas<sup>5</sup>.

## **Desarrollo de los proyectos zero en España y Catalunya**

La aplicación en España de prácticas clínicas seguras en el entorno de pacientes críticos se ha concretado en el diseño y aplicación de cuatro proyectos específicos conocidos como:

- Proyecto Bacteriemia Zero (BZ) <sup>6</sup>.
- Proyecto Neumonía Zero (NZ) <sup>7</sup>.
- Proyecto Resistencia Zero (RZ) <sup>8</sup>.
- Proyecto Infección del Tracto Urinario-Zero (ITUZ) <sup>9</sup>.

Dichos proyectos han sido patrocinados por el Ministerio de Sanidad desde el Área de Seguridad del Paciente, a través de las Consejerías de Salud de las distintas CCAA, el Departament de Salut en Catalunya y liderados científicamente por el GTEIS de la SEMICYUC con la colaboración de otras sociedades científicas.

**Proyecto Bacteriemia Zero** <sup>6</sup>. El proyecto BZ se implementó en las UCI españolas en el año 2009 con el objetivo de disminuir la tasa nacional de B-CVC en UCI a menos de 4 episodios por 1.000 días de catéter venoso central (CVC) lo que significaba, en aquel momento, reducir en más de un 40% las tasas con respecto a las observadas en

los años previos a la instauración del programa<sup>2</sup>. El contenido de la intervención se basó en las recomendaciones aplicadas por Dr Peter Pronovost en las UCI del estado de Michigan (USA) en el año 2004 que incluían un paquete de medidas específicas para prevenir las infecciones relacionadas con catéteres y una intervención dirigida a reforzar el conocimiento del personal sanitario en seguridad del paciente así como la aplicación de diversas herramientas para mejorar la seguridad en la atención hospitalaria<sup>10</sup>. Para su desarrollo se contó con la colaboración de la Organización Mundial de la Salud (OMS), quien proporcionó los contenidos de la intervención cedidos por la Johns Hopkins School of Medicine (Baltimore, MD, USA). El GTEIS de la SEMICYUC lideró y coordinó el proyecto a nivel técnico y científico. Para la dirección e implantación del proyecto se nombró un Consejo Asesor Nacional en el que participó la Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC) y en cada CCAA se constituyeron Consejos Asesores locales multidisciplinares. En las UCI participantes se designó un médico intensivista y una enfermera que asumieron las tareas de liderazgo. Para el seguimiento del proyecto se realizaron reuniones y talleres en las cuales se analizaron las dificultades para su implementación y se propusieron soluciones.

La intervención incluyó dos actividades complementarias:

- La aplicación de un paquete de medidas para la prevención de la bacteriemia relacionada con la inserción y manejo del CVC (STOP-BRC).
- El desarrollo de un Plan de Seguridad Integral (PSI) dirigido a promover y fortalecer la cultura de la seguridad en el trabajo diario en las UCI.

Las actividades incluidas en el STOP-BRC, todas ellas consideradas como categoría IA de recomendación del Center for Disease Control and Prevention (CDC), se incluyen en la tabla 1.

**TABLA 1. RECOMENDACIONES INCLUIDAS EN EL PROYECTO BZ (STOP-BRC)**

» Higiene adecuada de manos antes y después de palpar los lugares de inserción de los catéteres así como antes de su inserción y manipulación.
» Uso de clorhexidina acuosa al 2% o alcohólica al 0,5% en la preparación de la piel, antes de la inserción del catéter y durante los cambios de apósito.
» Utilización de medidas máximas de barrera durante la inserción de los CVC, que incluye gorro, mascarilla, bata y guantes estériles, y paño estéril grande para cubrir todo el paciente.
» Preferencia de la vena subclavia como lugar de inserción, teniendo en cuenta para su elección la posibilidad de complicaciones no infecciosas y la habilidad del facultativo que inserta el catéter.
» Retirada de CVC innecesarios.
» Manejo higiénico de los catéteres, reduciendo al mínimo imprescindible la manipulación de conexiones y limpiando los puntos de acceso al catéter con alcohol isopropílico de 70° antes y después de acceder a ellos.

Estas recomendaciones se han revisado recientemente, en octubre 2021, con la intención de incorporar otras medidas que, en los últimos años, han demostrado su eficiencia en la reducción de B-CVC. Se han incorporado las siguientes medidas en determinadas situaciones clínicas:

- Uso de apósitos impregnados con clorhexidina
- Uso de tapones con solución antiséptica en los conectores
- Cambio de los equipos de infusión con una frecuencia no superior a 96 horas
- Empleo de catéteres impregnados con antimicrobianos
- Higiene corporal diaria con productos que incluyan clorhexidina
- Uso de ecografía para la inserción de CVC

Las actividades relacionadas con el PSI fueron:

- Evaluación de la cultura en seguridad, utilizando la versión española del cuestionario, estandarizado y validado, del Hospital Survey on Patient Safety de la AHRQ<sup>11</sup>. Se realizó una medición basal al inicio del programa y una reevaluación a los 12 meses.
- Formación en seguridad del paciente. Los trabajadores sanitarios de las UCI participantes realizaron un curso de formación *online* de 2 horas en el que se incluían no solamente aspectos técnicos relacionados con la inserción y manejo del catéter, sino también conceptos básicos en seguridad del paciente. Se registró el número de profesionales que realizaron la formación.
- Análisis de los errores identificados en la práctica habitual, mediante la realización de sesiones para abordar de manera conjunta los problemas clínicos u organizativos que pudieran interferir o reducir la calidad del cuidado y la seguridad del paciente.
- Establecer alianzas con la dirección de la institución, mediante la integración de un profesional de la dirección del hospital o de la institución en los equipos del PSI.
- Aprender de los errores, utilizando una metodología estandarizada (describir el problema, identificar los factores que contribuyen al desarrollo del problema, implantar cambios para reducir la frecuencia, resumir lo que se ha aprendido de la investigación).

Las herramientas y modificaciones funcionales introducidas para la aplicación del paquete de medidas para prevenir las B-CVC fueron:

- Un *checklist* de comprobación de las normas a seguir durante la inserción de los CVC.
- Un módulo de formación en el que se incluían las normas básicas de inserción y mantenimiento de los CVC.
- Un *checklist* de objetivos diarios.

- Un carro exclusivo con el material necesario para accesos vasculares.
- Carteles informativos con los seis procedimientos propuestos para disminuir las bacteriemias.
- Creación de equipos para la seguridad del paciente en cada hospital (médico y enfermera) para garantizar la aplicación de las intervenciones.
- Empoderamiento de las enfermeras para el cumplimiento de las normas de asepsia durante la inserción y el mantenimiento de los catéteres.

Para valorar el cumplimiento de las recomendaciones a lo largo del proyecto se registró en cada UCI participante la realización de rondas de seguridad y sesiones para aprender de los errores, el cumplimiento de los objetivos diarios, la aplicación del *checklist* durante la inserción de CVC, la creación de una bandeja (mochila, carro, *set*) con el material necesario para insertar un catéter y la introducción de la clorhexidina al 2% para la desinfección de la piel durante la inserción o manipulación de catéteres. El grado de implicación en el proyecto se clasificó, de acuerdo con los meses de inclusión de datos en el registro, como elevada (13 a 18 meses) y moderada (menos de 12 meses).

Para la introducción de los datos se utilizó la aplicación *online* del registro ENVIN-HELICS, alojado en la web del Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona, mediante una plataforma electrónica (<http://hws.vhebron.net/Bacteriemia-zero/>), a través de una entrada específica para cada UCI protegida por claves de acceso (usuario y contraseña). Se incluyeron todas las bacteriemias adquiridas en UCI, tanto las primarias (relacionadas con catéter y de origen desconocido) (B-CVC), como las secundarias a otro foco comprobado (BS). Se registraron el número de días-paciente portador de CVC, considerando un día-CVC independientemente del número de catéteres que llevaba paciente. Para medir los resultados de la intervención se empleó la densidad de incidencia (DI) de B-CVC y de BS de forma comparativa entre los años previos (meses de abril a junio) a la intervención (2008) y los dos años de la intervención (2009-2010). La aplicación del proyecto se asoció con una reducción del 50% de la tasa nacional de las B-CVC

identificadas en UCI<sup>12</sup> y el efecto de la intervención se ha mantenido en los años siguientes oscilando la tasa nacional de B-CVC, desde entonces, por debajo de 3 episodios por 1.000 de CVC (Figura 1), siendo en el año 2019 de 2,5 episodios por 1000 días de CVC<sup>2</sup>.

**Proyecto Neumonía Zero.** El proyecto NZ<sup>7</sup> se diseñó como continuidad del proyecto BZ, utilizando la misma estructura organizativa, con la excepción de la colaboración de la OMS y del equipo de la Johns Hopkins School of Medicine. El proyecto se inició en abril del año 2011 y finalizó en diciembre del 2012. Para su desarrollo se seleccionó un paquete de medidas para prevenir las N-VM con el objetivo de reducir la tasa nacional de N-VM a menos de 9 episodios por 1.000 días de VM. Las tasas previas al inicio de los proyectos de seguridad se mantenían alrededor de 15 episodios por 1.000 días de VM aunque se había observado una disminución hasta 11,5 episodios por 1.000 días de VM coincidiendo con la aplicación del proyecto BZ. (Figura 1) por lo que el objetivo propuesto suponía una reducción del 40% respecto a la tasa media de los años 2000-2008 (Densidad de incidencia 15 episodios/1000 días de VM) y una reducción del 25% con respecto a la de los años 2009-2010 (Densidad de incidencia 11,5 episodios/1000 días de VM).

La coordinación y dirección técnica del proyecto NZ y la selección del paquete de medidas de prevención de NVM fue realizada por un grupo de trabajo formado por miembros de la SEMICYUC y de la SEEIUC con experiencia en metodología y/o en diseño y dirección de estudios de intervención y por miembros del comité de dirección del registro de infección ENVIN. A partir de una revisión de la literatura se identificaron 35 medidas relacionadas con la prevención de NVM que se clasificaron como funcionales, mecánicas o farmacológicas. Cada grupo de medidas fueron analizadas de forma independiente, por al menos dos miembros del grupo de trabajo mediante una revisión iterativa de la literatura médica y clasificadas de acuerdo con la calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación siguiendo la propuesta del grupo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group). Para la selección de las medidas a incorporar en el paquete de recomendaciones se realizó una valoración cuantitativa e independiente por los miembros del grupo de trabajo, puntuando cada una de ellas en base a las

evidencias y calidad de las mismas (10 puntos), su aplicabilidad en el entorno de UCI españolas (5 puntos) y su morbilidad potencial (5 puntos). Finalmente se identificaron unas medidas de carácter obligatorio para poder participar en el programa nacional de prevención de la N-VM y otras optativas no obligatorias pero altamente recomendadas por el grupo de trabajo (Tabla 2).

<b>TABLA 2. RECOMENDACIONES INCLUIDAS EN EL PROYECTO NZ</b>
<b>Medidas de obligado cumplimiento</b>
» Formación y entrenamiento apropiado en la manipulación de la vía aérea. (Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte).
» Higiene estricta de las manos con productos de base alcohólica (PBA) antes y después de manipular la vía aérea. (Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte).
» Higiene bucal utilizando clorhexidina (0,12%- 0,2%). (Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte).
» Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento por encima de 20 cm H <sub>2</sub> O. (Nivel de evidencia moderado. Recomendación fuerte).
» Evitar, siempre que sea posible, la posición de decúbito supino a 0°. (Nivel de evidencia moderado. Recomendación fuerte).
» Favorecer todos los procedimientos que permitan disminuir de forma segura la intubación y/o su duración. (Nivel de evidencia bajo. Recomendación fuerte).
» Evitar los cambios programados de las tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales. (Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte).
<b>Medidas optativas específicas altamente recomendables</b>
» Aspiración continua de secreciones subglóticas. (Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte).
» Descontaminación selectiva del tubo digestivo (completa u orofaríngea). (Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte).
» Antibióticos sistémicos durante la intubación en pacientes con disminución del nivel de conciencia. (Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte).

Para evaluar la adhesión al proyecto NZ se registró el número y categoría del personal sanitario que superó el examen de los dos módulos de formación del proyecto (prevención de la NVM y seguridad integral) para cada una de las UCI participantes. La evaluación del seguimiento de las recomendaciones se realizó mediante el registro de tres indicadores específicos para el proyecto NZ: cumplimiento del control programado de la presión del neumotaponamiento previo a la higiene bucal, utilización de clorhexidina en la higiene bucal y número de sesiones o actividades realizadas cada mes en relación con el proyecto NZ.

La recogida de datos del proyecto NZ se realizó utilizando el registro ENVIN-HELICS, mediante una plataforma electrónica (<http://hws.vhebron.net/Neumonia-zero/>), utilizando las claves de acceso (usuario y contraseña) específicas de cada UCI. Mensualmente se cumplimentó la hoja de registro de factores de riesgo globales de cada UCI que incluía el número de días-paciente ingresados mensualmente y el número de días-paciente con ventilación mecánica. Cuando a un paciente se le diagnosticó una NVM se cumplimentó un fichero en donde se incluyen datos demográficos, factores de riesgo, gravedad al ingreso en UCI, patología de base, criterios diagnósticos, procedimientos microbiológicos, etiología y evolución del paciente.

La aplicación del proyecto NZ se acompañó, al igual que otras experiencias similares, de una reducción de la tasa nacional de N-VM próxima al 50%<sup>13</sup> (Figura 1). Las tasas han continuado disminuyendo en los años siguientes, una vez finalizado el periodo de implantación del proyecto lo que indica que las recomendaciones se han incorporado a la rutina de las UCI siendo en el año 2019 la tasa de 5,4 episodios por 1000 días de VM<sup>2</sup>. Por este motivo en el año 2017 la SEMICYUC en su actualización de los indicadores de calidad en las UCI estableció un nuevo estándar de calidad de la “tasa de NVM” a menos de 7 episodios por 1000 días de VM<sup>14</sup>.

Recientemente, en noviembre del 2021 se han actualizado las recomendaciones de este proyecto. Se mantiene todas ellas sin diferenciarse entre obligatorias o altamente recomendables ya que se considera que existe suficiente evidencia para que se apliquen todas ellas en la práctica clínica introduciendo algunas aclaraciones en su aplicación como:



- “Mantener la posición de la cabecera de la cama por encima de 30° excepto si existe contraindicación clínica” (Evidencia moderada, recomendación fuerte).
- “Realizar higiene de manos estricta antes y después de manipular la vía aérea (evidencia moderada, recomendación fuerte), y utilizar guantes estériles de un solo uso” (evidencia baja, recomendación fuerte).
- “Favorecer el proceso de extubación de forma segura para reducir el tiempo de ventilación”. (Evidencia baja, recomendación fuerte).
- “Controlar de forma continua la presión del neumotaponamiento de los tubos traqueales”. (Evidencia elevada, recomendación fuerte).
- “Utilizar la descontaminación selectiva digestiva completa”. (Evidencia elevada, recomendación fuerte).

**Proyecto Resistencia Zero** <sup>8</sup>. Se desarrolló entre abril del 2014 y junio del 2016. El proyecto RZ tuvo como objetivo disminuir en un 20% el número de pacientes que adquieren una bacteria multirresistente (BMR) durante su estancia en UCI. Para ello se registraron los pacientes en los que se identificaron o más de BMR durante su estancia en UCI ya sea como colonización o infección diferenciando aquellas BMR que estaban presentes en el momento de ingreso (adquisición extra-UCI) de aquellas que se identificaron en las siguientes 48 horas después de su ingreso y en las 48 siguientes a su traslado a otra unidad (adquisición intra-UCI).

El proyecto incluyó la aplicación de 10 recomendaciones (Tabla 3) dirigidas a actuar sobre aquellos factores que facilitan la aparición de BMR en pacientes críticos<sup>8</sup>.

En primer lugar, **identificar a uno o más médicos intensivistas como responsables de la política de antibióticos en cada UCI** con la finalidad de controlar las indicaciones, dosis, intervalos, duración y morbilidad de los antibióticos que reciben los pacientes críticos, limi-

tando la prescripción empírica de aquellos antibióticos cuyo espectro de acción incluye BMR, a pacientes con sepsis o *shock* séptico.

En segundo lugar, **realizar una búsqueda activa de BMR**, mediante la toma de muestras de vigilancia al ingreso en UCI y, por lo menos, una vez a la semana durante la estancia en UCI así como la aplicación preventiva de medidas de precaución para evitar la diseminación de BMR (aislamiento preventivo) en los pacientes de mayor riesgo (para ello se utiliza una lista de verificación que incluye las condiciones clínicas asociadas con BMR).

En tercer lugar, **la búsqueda y destrucción de los reservorios de BMR** que pueden estar presentes en el entorno de los pacientes. Para ello se propuso la revisión de los protocolos de limpieza de las habitaciones durante la estancia y al alta de los pacientes así como el control de su eficiencia y la elaboración de fichas técnicas de todos los aparatos de uso común en las que se especificaran los productos de limpieza y desinfección que se deben utilizar, los encargados de hacerlo, así como la frecuencia y los controles que se deberían aplicar para garantizar su desinfección.

Finalmente el proyecto RZ estableció medidas para **limitar la diseminación de BMR entre pacientes** tanto para el cumplimiento de las normas del lavado de manos por el personal sanitario como el empoderamiento del personal de enfermería para garantizar su cumplimiento así como el reconocimiento de la responsabilidad de cada trabajador sanitario en la higiene y desinfección de los materiales de uso individual como teléfonos, fonendoscopios, llaves, teclados de ordenadores (que con frecuencia son reservorios de BMR).

<p><b>TABLA 3. RECOMENDACIONES INCLUIDAS EN EL PROYECTO RZ PARA DISMINUIR LOS PACIENTES CON AISLAMIENTO DE BMR DURANTE LA ESTANCIA EN UCI<sup>8</sup></b></p>
<p>Identificar en cada UCI, al menos, un médico intensivista responsable del control de antibióticos.</p>
<p>Administrar de forma empírica antibióticos activos frente a BMR, sólo en infecciones con respuesta sistémica compatible con sepsis grave o shock séptico y alta sospecha de multirresistencia en base a los factores de riesgo presentes y/o a la epidemiología local.</p>
<p>Identificar en cada UCI a una enfermera, al menos, como referente del proyecto RZ y responsable del control de las precauciones dirigidas a evitar la transmisión de las BMR.</p>
<p>Realizar una búsqueda activa de BMR en todos los pacientes en el momento de ingreso en la Unidad y, por lo menos, una vez a la semana a lo largo de toda su estancia.</p>
<p>Al ingreso de un paciente en la UCI, se cumplimentará una «lista de verificación» con el objetivo de identificar a aquellos con elevado riesgo de ser portadores de BMR.</p>
<p>Controlar el cumplimiento de los diferentes tipos de precauciones que deban de aplicarse: Estándar o basadas en los Mecanismos de Transmisión (aislamientos).</p>
<p>Disponer de un protocolo actualizado de limpieza diaria y terminal de las habitaciones ocupadas por pacientes con BMR.</p>
<p>Elaborar una ficha/documento de limpieza del material clínico y de los aparatos de exploración existentes en la UCI, que son de uso común en los pacientes ingresados.</p>
<p>Incluir en la higiene diaria de los pacientes colonizados o infectados por BMR productos que contengan clorhexidina.</p>
<p>Ante la sospecha de un brote epidémico se recomienda tipificar a nivel molecular el microorganismo causante para conocer el clon/es responsable/s del brote y su trazabilidad.</p>

Para la implantación y desarrollo del proyecto RZ se creó y consolidó el Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad de Pacientes Críticos en el seno del Ministerio de Sanidad formado por representantes de diferentes colectivos profesionales (médicos especialistas en medicina intensiva, epidemiología y medicina preventiva y enfermedades infecciosas, enfermeras de medicina intensiva, enfermeras de control de infecciones y técnicos del MS). Al igual que en los proyectos anteriores se identificaron sus líderes en las CCAA y en cada una de las UCI participantes y se promocionó hospitales el curso de formación acreditado *online* disponible en: <http://formacion.sanidadmadrid.org/moodle/> así como la difusión del contenido de la intervención entre todos los profesionales de las UCI en sesiones conjuntas presenciales. Se crearon herramientas de trabajo como el listado de condiciones necesarias para indicar un aislamiento preventivo de contacto, fichas de control para establecer el método y responsabilidad de la limpieza e higiene del material de uso común o el cumplimiento de las recomendaciones para prevenir la aparición/diseminación de las BMR.

Para cada paciente en el que se identificó una o más BMR, tanto a su ingreso como durante su estancia en UCI, se cumplimentó una ficha de recogida de datos (disponible en: <http://hws.vhebron.net/envinhelics/>). Las BRM que se incluyeron en la vigilancia activa al ingreso y en los controles semanales se describen en el manual del proyecto disponible en la misma web. En cada hospital, de acuerdo con su epidemiología local, se consensuó con el Laboratorio de Microbiología la metodología más adecuada para el seguimiento de las BMR propuestas.

El indicador principal del proyecto fue la tasa de pacientes con una o más BMR adquiridas durante la estancia en UCI: número de pacientes ingresados en UCI con una o más BMR identificadas a partir de las 48 h de ingreso (o en las siguientes 48 h al alta de UCI) por cada 100 pacientes ingresados. En la fase de implementación participaron 103 UCI de 15 CCAA que incluyeron 139.505 pacientes con 833.228 días de estancia. En 5.409 (3,87%) pacientes se identificaron 6.020 BMR y en 3.648 (2,61%) se aislaron 4.269 nuevas BMR (no presentes al ingreso) durante la estancia en UCI. Mientras que la tasa de pacientes en los que se identificaron BMR al ingreso en UCI se incrementó a lo largo del proyecto RZ en un 32,2% (3,6 en el mes de abril de 2014

a 4,76 pacientes con BMR en el mes de junio de 2016)( $p < 0.001$ ), la tasa de pacientes en la que se identificaron BMR durante su ingreso en UCI descendió, aunque no significativamente, un 24,9% (3,3 a 2,5 pacientes con BMR)( $p = 0,167$ ) en el mismo periodo de tiempo. Los pacientes en los que se identificaron BMR durante la estancia en UCI, se clasificaron como colonizados por BMR en 2.405 casos (1,72%) y como infectados por BMR en 1.459 ocasiones (1,05%). Se observó una disminución de la tasa de pacientes con infección por BMR durante la estancia en UCI del 1,71% al 0,92% ( $p < 0.001$ ). (Datos no publicados).

La aplicación del proyecto RZ en las UCI españolas ha demostrado que el número de BMR identificadas en las UCI españolas en el momento de ingreso es significativamente superior a las que se adquieren posteriormente durante la estancia, y que la búsqueda y destrucción de reservorios de BMR se asocia a la disminución significativa en un 46% de la incidencia de infección por BMR en UCI. Así mismo ha permitido por primera vez establecer el mapa epidemiológico de BMR por CCAA que muestran una importante diversidad. En los años posteriores a la implantación se han consolidado los resultados siendo en el año 2019 mayor la diferencia entre los pacientes que ingresan en UCI con BMR y aquellos que las adquieren y menor la presencia de infecciones adquiridas en UCI producidas por BMR.<sup>2</sup>

**Proyecto Infección del Tracto Urinario Zero (ITU-Z).** El proyecto ITU-Z<sup>9</sup> se inició en abril del año 2018 con la intención de ser implementado en las UCI a lo largo de 28 meses (hasta junio del 2020). Su objetivo principal era reducir la prevalencia de las ITU-SU, expresada como número de episodios por 1000 días de sonda uretral (SU), a menos de 2,7 episodios, lo que representa una reducción del 40% de la tasa media de los 5 años previos. Como objetivos secundarios se propusieron: *a)* Reducción de la ratio de utilización de SU, expresada como días de sondaje respecto al total de estancias, a  $\leq 0,7$ , lo que representa una reducción de cerca del 18% respecto la media de utilización de los últimos 5 años. *b)* Reducción de los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las ITU-SU respecto al total de los utilizados para tratar infecciones asociadas a dispositivos a lo largo del periodo de estudio, *c)* Cumplimiento de la formación específica de  $\geq 80\%$  del personal asistencial de las unidades participantes en el

proyecto (módulo de formación “ITU-Zero”) y *d*) Actualización los protocolos del procedimiento de inserción y mantenimiento de sonda uretral en las UCI de acuerdo con las recomendaciones del proyecto.

Para conseguir dichos objetivos se programaron al igual que en el resto de programas: *a*) Una intervención estandarizada que incluye la aplicación de un paquete de recomendaciones para prevenir la ITU-SU en paciente críticos: **STOP ITU-SU** (tabla 4) y *b*) Un Plan de Seguridad Integral, que persigue promover y fortalecer la cultura de la seguridad en el trabajo diario de las UCI y que ya ha sido comentado.

El paquete de recomendaciones incluidas en el Proyecto **ITU-ZERO**<sup>9</sup> se relacionan con la indicación, inserción, mantenimiento, calidad de los cuidados y medidas de NO HACER en el manejo de la sonda uretral (Tabla 4).

**TABLA 4. Recomendaciones incluidas en el proyecto ITU-ZERO<sup>9</sup>**

### **1. USO APROPIADO DE LA SONDA URETRAL**

**1a.** Utilizar sonda uretral sólo cuando esté indicado, con sistema de circuito cerrado y puerto para toma de muestras. [Nivel de evidencia II; Nivel de recomendación A]

**1b.** Retirar la sonda uretral cuando no sea necesaria, valorando diariamente su indicación. [Nivel de evidencia II; Nivel de recomendación A]

### **2. INSERCIÓN ADECUADA DE LA SONDA URETRAL**

**2a.** Realizar higiene de manos inmediatamente antes y después de la inserción o de cualquier manipulación de la sonda uretral. [Nivel de evidencia I; Nivel de recomendación A]

**2b.** Utilizar una técnica estéril de inserción. [Nivel de evidencia II; Nivel de recomendación B]

### **3. MANTENIMIENTO ADECUADO DE LA SONDA URETRAL**

**3a.** Mantener siempre cerrado el sistema colector (sonda uretral, tubo de drenaje y bolsa colectora). [Nivel de evidencia II; Nivel de recomendación A]

**3b.** Mantener el flujo de orina libre sin obstáculos en el circuito, y la bolsa colectora por debajo del nivel de la vejiga. [Nivel de evidencia II; Nivel de recomendación B]

### **4. GARANTIZAR LA CALIDAD DE LOS CUIDADOS**

**4a.** Los profesionales sanitarios debe recibir formación específica sobre la inserción y mantenimiento de la sonda uretral. [Nivel de evidencia II; Nivel de recomendación A]

**4b.** Los protocolos de inserción y mantenimiento de la sonda uretral deben revisarse y actualizarse, cada 3 años y/o cuando se publique nueva evidencia. [Nivel de evidencia III; Nivel de recomendación A]

**4c.** La necesidad de mantener *feed-back* con los profesionales sanitarios. Los coordinadores de la unidad informarán periódicamente al personal sobre las tasas de ITU-SU. [Nivel de evidencia II; Nivel de recomendación B]

### **5. NO HACER**

**5a.** Utilizar antisépticos y antibióticos en la higiene diaria. [Nivel de evidencia I; Nivel de recomendación B]

**5b.** Usar antimicrobianos profilácticos en la inserción, mantenimiento o retirada de la sonda uretral. [Nivel de evidencia III; Nivel de recomendación A]

**5c.** Cambiar de forma rutinaria y periódica la sonda uretral. [Nivel de evidencia II; Nivel de recomendación A]

**5d.** Realizar lavados vesicales. [Nivel de evidencia I; Nivel de recomendación A]

**5e.** Tomar cultivos si no se sospecha infección, excepto para estudios de colonización. [No evidencia; Nivel de recomendación B]

**5f.** Utilizar de modo rutinario de sondas impregnadas de antimicrobianos. [No evidencia; Nivel de recomendación B]

**5g.** Pautar tratamiento antimicrobiano en la bacteriuria asintomática. [No evidencia; Nivel de recomendación A]

La recogida de los datos de los casos de pacientes con ITU-SU se realizó utilizando una adaptación del programa ENVIN-HELICS denominada “ITU-ZERO” disponible en <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>. Los pacientes objeto de vigilancia fueron todos aquellos ingresados más de 24 horas en las UCI.

Las medidas de evaluación propuestas en el proyecto incluyen aquellas destinadas a evaluar los indicadores de proceso del empleo de sonda uretral, la proporción del personal sanitario de las UCI que participa en los programas de formación, la estructura hospitalaria en donde están ubicadas las UCI y las evaluaciones del clima de seguridad.

En la reunión anual de referentes de seguridad de las CCAA que tuvo lugar en Madrid en el Ministerio de Sanidad en diciembre del 2019 se presentaron los primeros resultados nacionales de las UCI que habían aportado información a la base de datos ENVIN-ITU-Zero hasta dicha fecha. Habían incluido datos 207 UCI (con un total de 184.597 pacientes y 962.146 días de estancia en UCI). La prevalencia de pacientes con ITU-SU por 100 pacientes ingresados en UCI era de 1,15 episodios y la tasa de ITU-SU por 1000 de sonda uretral de 2,62 episodios. La ratio de uso de sonda uretral era 0,84. En el registro ENVIN del año 2019, correspondiente a los meses de abril a junio, en que participaron 230 UCI, de 191 hospitales, la tasa de ITU-SU fue de 2,9 episodios por 1000 días de SU, superior al objetivo marcado en el proyecto ITU-Z.

En marzo del 2020, la aparición de la pandemia COVID-19 alteró el funcionamiento de las UCI y de sus profesionales por lo que se suspendió la recogida de los diferentes indicadores de proceso y resultados incluidos en el proyecto ITU-Z. El proyecto se ha reactivado a principios del presente año.

## **Impacto de la pandemia causada por coronavirus**

Desde que en marzo de 2020 ingresaron en los Servicios de Medicina Intensiva los primeros pacientes diagnosticados de la infección producida por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 han transcurrido más de 24 meses en los que se han producido importantes aportaciones



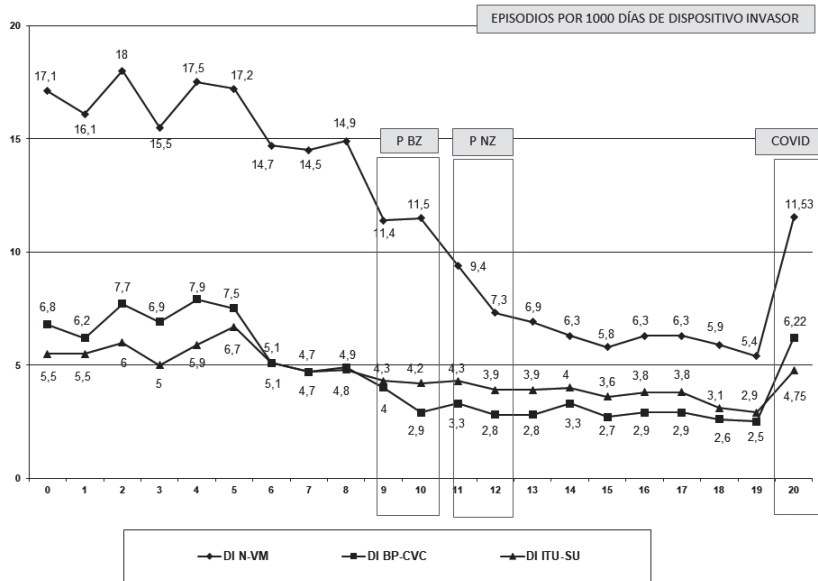
de todos aquellos estamentos y organizaciones que participan en la atención sanitaria. En primer lugar el personal sanitario ha demostrado su capacidad para reaccionar ante las demandas asistenciales, con una dedicación y entrega que ha sido ampliamente reconocida por la sociedad civil. Las sociedades científicas han elaborado recomendaciones, muchas veces sin suficiente evidencia científica, para actuar frente a la nueva infección. Las autoridades sanitarias nacionales y autonómicas han aprobado protocolos de actuación para limitar la propagación del virus entre la población y han organizado la vacunación frente al nuevo virus desde que las vacunas fueron aprobadas por las Agencias Reguladoras. La industria farmacéutica ha realizado un gran esfuerzo para lograr en un tiempo record la aprobación de las nuevas vacunas y de nuevos fármacos antivirales. En las UCI, para adaptarse al incremento de la demanda asistencial se han realizado cambios siguiendo las directrices del Plan de contingencia<sup>15</sup> propuesto por la SEMICYUC y SEEIUC que en la práctica, han supuesto barreras para el cumplimiento de las recomendaciones incluidas en los proyectos zero. De manera esquemática estas barreras han sido las siguientes:

a) **Barreras estructurales.** Durante la fase inicial de la pandemia los planes de contingencia incluyeron el acondicionamiento de nuevos espacios para la atención de pacientes críticos. Muchos de estos espacios se consiguieron transformando y adaptando otras unidades asistenciales pero también otros espacios no asistenciales. La mayor parte de estos espacios no permitían la sectorización de pacientes, así como la optimización de los Equipos de Protección Individual (EPI) como consecuencia de la agrupación de pacientes en un solo espacio. La utilización continua de los EPI dificultó la higiene de manos previa al contacto con los pacientes incrementándose el riesgo de transmisión cruzada de BMR entre pacientes.

b) **Recursos humanos.** Durante la primera fase de pandemia un elevado número de UCI tuvieron que incorporar profesionales que no desarrollaban su actividad asistencial habitual en UCI. Esta expansión de la plantilla en un breve periodo de tiempo impidió que los profesionales sanitarios no familiarizados con los proyectos Zero, pudieran recibir la formación específica de los programas, más aun, cuando se priorizó la formación en las medidas de protección personal.

c) **Aspectos organizativos.** Con el objetivo de minimizar la exposición del personal sanitario a los pacientes COVID-19 se planificaron las tareas con la finalidad de permanecer el mínimo tiempo necesario dentro del box o área asistencial lo que ha podido tener un impacto negativo sobre la calidad de los cuidados al minimizar el número de oportunidades de los mismos. En este contexto se agruparon las tareas y se realizaron con el menor número de profesionales necesario para cada una de ellas. Así mismo durante la primera ola de la pandemia (marzo-abril 2020) hubo situaciones de desabastecimiento de fármacos y material sanitario, que dificultaron, de forma más o menos duradera la realización de las recomendaciones de inserción y mantenimiento de dispositivos, así como de las medidas de prevención de infección cruzada.

El impacto clínico de dichas barreras junto a la mayor fragilidad y mayor estancia en UCI de los pacientes COVID se ha asociado con un importante incremento de las IRDI. A lo largo del año 2020 se realizaron dos controles de las IRDI de pacientes críticos utilizando el registro ENVIN-UCI. El primero de ellos<sup>16</sup>, retrospectivo, con los pacientes COVID ingresados durante la primera ola de la pandemia (1 de marzo a 31 de mayo), en plena fase de adaptación. El segundo de ellos<sup>17</sup>, prospectivo, durante la segunda ola (15 de septiembre a 15 de diciembre), en momento en la que se había consolidado las medidas iniciales de contingencia y en la que se incluyeron todos los pacientes ingresados en las UCI de los que una cuarta parte fueron pacientes COVID. En la figura 2 se muestra la evolución de las tasas de las distintas IRDI controladas en el registro ENVIN y el impacto de la pandemia COVID-19 en el año 2020 (con los datos de los pacientes ingresados en UCI durante la segunda ola). Como puede observarse las tasas de las tres infecciones controladas relacionadas con dispositivos invasores se duplicaron o triplicaron con respecto al del año previo a la pandemia.



DI: Densidad de Incidencia; N-VN: Neumonía relacionada con ventilación mecánica; B-CV: Bacteriemia Primaria relacionada con catéter venoso central; ITU-SU: Infección del tracto urinaria relacionada con sonda uretral; BZ: Bacteriemia Zero; NZ: Neumonía Zero.

Figura 2. Evolución de las tasas de B-CVC, N-VN e ITU-SU desde el año 2000 al 2019 e impacto de la pandemia COVID-19 en el año 2020.

Uno de los datos incluidos en el registro ENVIN son las BMR detectadas en los pacientes ingresados en UCI diferenciando aquellas que ya estaban presentes en el momento de ingreso (aisladas en muestras solicitadas en las primeras 48 horas de estancia en UCI) de aquellas que se adquirían a partir de las 48 horas de estancia. En ambos casos se clasificaban las BMR como responsables de una infección o como colonización. En la figura 3 se incluye la evolución de la tasa de BMR por 100 pacientes/UCI a lo largo de los años (desde 2010 al 2020) diferenciando aquellas que ya estaban presentes (previas) de las que fueron adquiridas en UCI (durante).

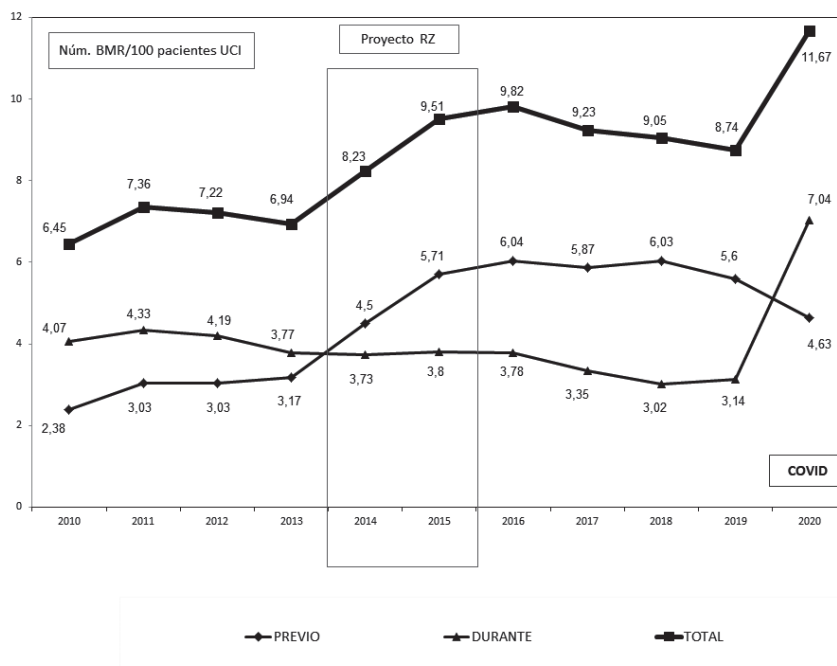


Figura 3. Evolución de la tasa de BMR por 100 pacientes ingresados en UCI a lo largo de los años diferenciando aquellas previas al ingreso de las adquiridas durante la estancia en UCI.

Como puede observarse, en el año 2020, se ha producido un importante incremento de la tasa de BMR debido a un aumento de las BMR detectadas durante la estancia en UCI (que se duplican con respecto al año 2019). Así mismo se ha producido un cambio en la distribución de las BMR que en los años anteriores y desde la implantación del proyecto RZ eran más frecuentes la identificadas al ingreso en UCI que las detectadas durante la estancia. Este cambio en el año 2020 se debe fundamentalmente a dos factores: el incremento de la transmisión cruzada facilitada por el uso de los EPI y a la disminución de extracción de muestras de vigilancia al ingreso en UCI por sobrecarga y/o cambios funcionales en la asistencia.

## Presente de los proyectos zero

Con la intención de minimizar el impacto negativo de la pandemia en las tasas de IRDI en las UCI el consejo Asesor de Proyectos de Segu-

ridad en pacientes Críticos a través de los Departamentos de Salud de las distintas CCAA ha trasladado a las direcciones y gerencias de los hospitales la necesidad de recuperar la calidad de la atención del paciente crítico previa al inicio de la pandemia. Para ello se han propuesto priorizar las siguientes acciones:

1. **Reiniciar inmediatamente la aplicación de las recomendaciones de los proyectos de Seguridad en las UCI.** Empoderar a médicos y enfermeras referentes de los proyectos y recuperar las herramientas de seguridad utilizadas previamente (rondas de seguridad, identificación de errores, objetivos diarios,...).
2. **Formar a todos los profesionales que se han incorporado a la asistencia de pacientes críticos** en los proyectos de seguridad (reactivar módulos de formación). Apoyo a los profesionales.
3. **Analizar en cada UCI las barreras y limitaciones que impiden la aplicación de las recomendaciones de los Proyectos Zero.** Difusión de los resultados de vigilancia de los últimos años.
4. **Adaptar las recomendaciones a la realidad de cada UCI.** Propuestas de mejora.

Para ello ha elaborado un documento<sup>18</sup> en que se analizan las barreras detectadas durante la primera ola de la pandemia y se proponen un conjunto de medidas destinadas a disminuir los riesgos de aparición de una IRDI y a limitar la diseminación de BMR. En el documento se detallan las recomendaciones para adaptar la higiene de manos y el uso de guantes (de un solo uso, estériles o del equipo EPI) diferenciando situaciones clínicas como la realización programada de una técnica invasiva (colocación de un catéter vascular, sonda uretral, traqueostomía percutánea, drenaje de una cavidad estéril,..), el contacto programado con el paciente o con su entorno ambiental (higiene corporal-bucal, colocación de una mascarilla facial, aspiración de secreciones bronquiales, nutrición, ...) y la asistencia urgente al paciente o contacto con su entorno por una situación de riesgo vital vital (extubación accidental, obstrucción o salida no programada de un catéter, caída de la cama,...). Así mismo se incluyen las acciones a realizar para actuar sobre cada una de las barreras identificadas en

el cumplimiento de las recomendaciones de los proyectos BZ, NZ e ITU-Z y finalmente se incluyen recomendaciones para el mantenimiento de la posición de decúbito prono para evitar úlceras por presión y complicaciones de los dispositivos invasores, para el traslado de pacientes COVID para evitar la diseminación del virus y para la higiene diaria para limitar la difusión de bacterias presentes en la piel o en el material fecal.

## **Medidas realizadas en Catalunya para recuperar las tasas previas a la pandemia**

Desde el Departament de Salut se han reenviado a los hospitales (direcciones médicas y gerencias) las declaraciones del Consejo Asesor sobre el impacto de la pandemia en las tasas de IRDI en pacientes críticos así como el documento para adaptar las recomendaciones a los tiempos de pandemia con el propósito de hacerlo extensivo a los responsables de las UCI. Así mismo se organizó una reunión/taller en junio del 2021, dirigida a los líderes de los proyectos Zero en las UCI con el título “Barreres i adaptacions dels projectes zero en temps de pandèmia”. Durante la misma se presentaron datos de la situación actual de IRDI en pacientes críticos, las barreras para la aplicación de las recomendaciones de los proyectos zero, a partir de los datos provisionales de una encuesta realizada a nivel nacional y las adaptaciones de las recomendaciones propuestas por el consejo asesor de seguridad en pacientes críticos que fueron publicada en al *Annals de Medicina*<sup>19</sup>.

## **Conclusiones**

La aplicación de *bundles* de prácticas seguras en la unidades de pacientes críticos consiguió reducir de forma progresiva y sostenida las tasas de B-CVC y N-VM siendo estas tasas, en el año 2019 las más bajas desde el inicio de su control. La aplicación de las recomendaciones del proyecto RZ redujo durante su implementación en un 50% las infecciones adquiridas en UCI por BMR. La estructura organizativa creada para la aplicación de los proyectos Tolerancia Zero ha demostrado ser efectiva y exitosa ya que ha incrementado la cultura de seguridad entre el personal sanitario, ha mejorado la comunicación

entre estamentos y ha conseguido reducir de forma sostenida las tasas de las diferentes infecciones sobre las que se ha actuado. La aparición de la pandemia por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 ha supuesto un reto organizativo y asistencial en las UCI de todo el mundo. Una de sus consecuencias ha sido el incremento de las IRDI. Desde el Consejo Asesor de los Proyectos de Seguridad en pacientes críticos se ha propuesto una estrategia incluida en el documento “Adaptación de las recomendaciones de los Proyectos Zero en tiempos de pandemia” con el objetivo de recuperar las tasas nacionales previas. Estamos en ello.

He dicho.

## Bibliografía del discurs

1. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O et al. Health care-associated infections: a metaanalysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Intern Med* 2013; 173:2039-46.
2. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis. Registro «Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales» (ENVIN). Informes anuales 2000-2020. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>
3. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz AJ. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2001;(43):i-x, 1-668.
4. National Quality Forum. Road map for safety: National Quality Forum officially releases 30 safe practices for better health-care. *Qual Lett Healthc Lead*. 2003 Jul;15(7):12-4, 1.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Prácticas Seguras Simples recomendadas por agentes gubernamentales para la prevención de Efectos Adversos (EA) en los pacientes atendidos en hospitales. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Disponible en: <http://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/PracticasSegurasSimplesversion.pdf>
6. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Protocolo de Prevención de las bacteriemias relacionadas con catéteres venosos centrales en las UCI españolas. Proyecto Bacteriemia Zero (BZ). Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-bacteriemia-zero/>
7. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Protocolo de Prevención de las neumonías relacionadas con ventilación mecánica en las UCI españolas. Proyecto Neumonía Zero (NZ). Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/>



practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-neumonia-zero/

8. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Prevención de la emergencia de bacterias multirresistentes en el paciente crítico. Proyecto Resistencia Zero (RZ). Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-resistencia-zero/>
9. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Prevención de la infección urinaria relacionada con la sonda uretral en los pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos. Proyecto ITU-Zero. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-itu-zero/>
10. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006; 355:2725-32.
11. Cuestionario sobre seguridad de los pacientes: versión española del Hospital Survey on Patient Safety. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005 Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2007/Cuestionario-SeguridadPacientes.pdf>
12. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, Larizgoitia I, Goeschel CA, Pronovost PJ; Bacteremia Zero Working Group. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med*. 2013 Oct; 41:2364-72.
13. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU “Pneumonia Zero” Program. *Crit Care Med* 2018 Feb; 46(2): 181–188
14. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Co-

- ronarias. Indicadores de calidad en el enfermo crítico. Actualización 2017. Disponible en: [https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2018/10/indicadoresdecalidad2017\\_semicyuc\\_spa-1.pdf](https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2018/10/indicadoresdecalidad2017_semicyuc_spa-1.pdf)
15. 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*. 2020; 44(6):363-370. doi:10.1016/j.medin.2020.03.006
  16. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis. Registro «Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales» (ENVIN). Informe COVID-2020 (primera ola). Disponible en: [https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/COVID19/ENVIN-COVID\\_Informe\\_20\\_1.pdf](https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/COVID19/ENVIN-COVID_Informe_20_1.pdf)
  17. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis. Registro «Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales» (ENVIN). Informe 2020. Disponible en: [https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/COVID19/ENVIN-COVID\\_Informe\\_20\\_1.pdf](https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/COVID19/ENVIN-COVID_Informe_20_1.pdf)
  18. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad de Pacientes Críticos. Octubre 2020. Adaptación en la UCI de las recomendaciones de los Proyectos Zero durante la pandemia por SARS-CoV-2. Web del Ministerio de Sanidad, sección: Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2020/10/pacientes-criticos/adaptacion-uci-recomendaciones-proyectos-zero-covid.pdf>
  19. Alvarez Lerma F, Oliva G, Nuvials X, Fernández I, Cordón C. Impacte clínic de la pandèmia de covid-19 en les infeccions relacionades amb dispositius invasors en pacients crítics. *Annals de Medicina* 2021; 104: 158-163



## Bibliografía del Dr. Francisco Álvarez Lerma incluida en Pubmed

**Resaltadas en sombreado gris las publicaciones en colaboración con miembros del Servicio de Farmacia del Hospital del Mar (Parc de Salut Mar)**

1. Renes Carreño E, Escribá Bárcena A, Catalán González M, **Álvarez-Lerma F**, Palomar Martínez M, Nuvials Casals X, Jaén Herreros F, Montejo González JC. Study of risk factors for healthcare-associated infections in acute cardiac patients using categorical principal component analysis (CATPCA). *Sci Rep.* 2022 Jan 7;12(1):28. doi: 10.1038/s41598-021-03970-w. PMID: 34996993; PMCID: PMC8742031.
2. Marin-Corral J, Pascual-Guardia S, Muñoz-Bermúdez R, Salazar-Degracia A, Climent C, Vilà C, Acer M, Picornell M, Restrepo MI, Masclans JR, **Álvarez-Lerma F**. Health care-associated infections in patients with COVID-19 pneumonia in COVID critical care areas. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2021 Apr 30. doi: 10.1016/j.medin.2021.04.003. Epub ahead of print. PMID: 33994617; PMCID: PMC8086824.
3. Estella Á, Vidal-Cortés P, Rodríguez A, Andaluz Ojeda D, Martín-Loeches I, Díaz E, Suberviola B, Gracia Arnillas MP, Catalán González M, **Álvarez-Lerma F** Ramírez P, Nuvials X, Borges M, Zaragoza R. Management of infectious complications associated with coronavirus infection in severe patients admitted to ICU. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2021 Nov;45(8):485-500. doi: 10.1016/j.medine.2021.08.013. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34475008; PMCID: PMC8382590.
4. Luque S, Hope W, Sorli L, Muñoz-Bermudez R, Campillo N, Barceló-Vidal J, **Álvarez-Lerma F** Horcajada JP, Masclans-Enviz JR, Neely M, Grau S. Dosage Individualization of Linezolid: Precision Dosing of Linezolid To Optimize Efficacy and Minimize Toxicity. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021 May 18;65(6):e02490-20. doi: 10.1128/AAC.02490-20. PMID: 33820765; PMCID: PMC8316043.

5. Estella Á, Vidal-Cortés P, Rodríguez A, Andaluz Ojeda D, Martín-Loeches I, Díaz E, Suberviola B, Gracia Arnillas MP, Catalán González M, **Álvarez-Lerma F**, Ramírez P, Nuvials X, Borges M, Zaragoza R. Management of infectious complications associated with coronavirus infection in severe patients admitted to ICU. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021 Apr 30:S0210-5691(21)00081-4. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2021.04.007. Epub ahead of print. PMID: 34092423.
6. Estella Á, Vidal-Cortés P, Rodríguez A, Andaluz Ojeda D, Martín-Loeches I, Díaz E, Suberviola B, Gracia Arnillas MP, Catalán González M, **Álvarez-Lerma F** Ramírez P, Nuvials X, Borges M, Zaragoza R. Manejo de las complicacions infecciosas asociadas con la infecció por coronavirus en pacients graves ingressats en UCI [Management of infectious complications associated with coronavirus infection in severe patients admitted to ICU]. *Med Intensiva*. 2021 Nov;45(8):485-500. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2021.04.007. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33994616; PMCID: PMC8086823.
7. Marin-Corral J, Pascual-Guardia S, Muñoz-Bermúdez R, Salazar-Degracia A, Climent C, Vilà-Villardell C, Acer M, Picornell M, Restrepo MI, Masclans JR, **Álvarez-Lerma F** 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.
8. Olaechea Astigarraga PM, **Álvarez-Lerma F**, Beato Zambrano C, Gimeno Costa R, Gordo Vidal F, Durá Navarro R, Ruano Suarez C, Aldabó Pallás T, Garnacho Montero J; ENVIN-HELICS Study Group; List of supervisors and units participating in the ONCOENVIN study, ordered by number of patients contributed to the epidemiological study. Epidemiology and prognosis of patients with a history of cancer admitted to intensive care. A multicenter observational study. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021 Aug-Sep;45(6):332-346. doi: 10.1016/j.medine.2021.05.003. Epub 2021 Jun 12. PMID: 34127405.

9. Picazo L, Gracia Arnillas MP, Muñoz-Bermúdez R, Durán X, **Álvarez-Lerma F** Masclans JR. Active humidification in mechanical ventilation is not associated to an increase in respiratory infectious complications in a quasi-experimental pre-post intervention study. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021 Aug-Sep;45(6):354-361. doi: 10.1016/j.medine.2019.11.008. Epub 2020 May 31. PMID: 34294233.
10. Gracia Arnillas MP, **Álvarez-Lerma F**, Masclans JR, Roquer J, Soriano C, Manzano D, Zapatero A, Diaz Y, Duran X, Castellví A, Cuadrado E, Ois A. Impact of adrenomedullin levels on clinical risk stratification and outcome in subarachnoid haemorrhage. *Eur J Clin Invest*. 2020 Nov;50(11):e13318. doi: 10.1111/eci.13318. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32535893.
11. Cabrera R, Fernández-Barat L, Motos A, López-Aladid R, Vázquez N, Panigada M, **Álvarez-Lerma F**, López Y, Muñoz L, Castro P, Vila J, Torres A. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strains from the endotracheal tubes of patients with nosocomial pneumonia. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020 Feb 28;9(1):43. doi: 10.1186/s13756-020-0679-z. PMID: 32111258; PMCID: PMC7049205.
12. **Álvarez-Lerma F**, Olaechea-Astigarraga P, Gimeno R, Catalan M, Nuvials X, Gracia-Arnilla MP, Palomar-Martínez M, Seijas-Betolaza I, Martínez-Alonso M; ENVIN-HELICS Study Group. Changes of resistance rates in *Pseudomonas aeruginosa* strains are unrelated to antimicrobial consumption in ICU populations with invasive device-related infection. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020 Oct;44(7):399-408. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2019.09.020. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31787354.
13. José P, **Álvarez-Lerma F**, Maseda E, Olaechea P, Pemán J, Soriano C, Zaragoza R. Invasive fungal infection in critically ill patients: hurdles and next challenges. *J Chemother*. 2019 Apr;31(2):64-73. doi: 10.1080/1120009X.2018.1557799. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30761948.

14. Luque S, Hope W, Campillo N, Muñoz-Bermúdez R, Sorli L, Barceló-Vidal J, González-Colominas E, **Álvarez-Lerma F**, Masclans JR, Montero M, Horcajada JP, Grau S. Population Pharmacokinetics of Anidulafungin in Critically Ill Patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019 Jun 24;63(7):e00378-19. doi: 10.1128/AAC.00378-19. PMID: 31061150; PMCID: PMC6591598.
15. Fernández-Barat L, Motos A, Panigada M, **Álvarez-Lerma F**, Viña L, Lopez- Aladid R, Ceccato A, Bassi GL, Nicolau DP, Lopez Y, Muñoz L, Guerrero L, Soy D, Israel T, Castro P, Torres A. Comparative efficacy of linezolid and vancomycin for endotracheal tube MRSA biofilms from ICU patients. *Crit Care.* 2019 Jul 10;23(1):251. doi: 10.1186/s13054-019-2523-5. PMID: 31291978; PMCID: PMC6617612.
16. Wolkewitz M, Palomar-Martinez M, **Álvarez-Lerma F**, Olaechea-Astigarraga P, Schumacher M. Analyzing the impact of duration of ventilation, hospitalization, and ventilation episodes on the risk of pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019 Mar;40(3):301-306. doi: 10.1017/ice.2018.360. Epub 2019 Feb 18. PMID: 30773159.
17. Marin-Corral J, Muñoz-Bermúdez R, **Álvarez-Lerma F** Reply to «Influenza vaccination and critical patient protection: responsibility of healthcare workers». *Med Intensiva (Engl Ed).* 2019 Dec;43(9):585-586. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medint.2018.12.001. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30661839.
18. Luque S, Muñoz-Bermudez R, Echeverría-Esnal D, Sorli L, Campillo N, Martínez-Casanova J, González-Colominas E, **Álvarez-Lerma F**, Horcajada JP, Grau S, Roberts JA. Linezolid Dosing in Patients With Liver Cirrhosis: Standard Dosing Risk Toxicity. *Ther Drug Monit.* 2019 Dec;41(6):732-739. doi: 10.1097/FTD.0000000000000665. PMID: 31259884.
19. **Álvarez-Lerma F**, Olaechea Astigarraga P, Nuvials X, Gimeno R, Catalán M, Gracia Arnillas MP, Seijas Betolaza I, Palomar Martínez M; Grupo de Estudio ENVIN-HELICS. Is a project

- needed to prevent urinary tract infection in patients admitted to spanish ICUs? *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2019 Mar;43(2):63-72. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2017.12.003. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29426705.
20. Welte T, Dellinger RP, Ebel H, Ferrer M, Opal SM, Singer M, Vincent JL, Werdan K, Martin-Loeches I, Almirall J, Artigas A, Ignacio Ayestarán J, Nuding S, Ferrer R, Sirgo Rodríguez G, Shankar-Hari M, **Álvarez-Lerma F**, Riessen R, Sirvent JM, Kluge S, Zacharowski K, Bonastre Mora J, Lapp H, Wöbker G, Achtzehn U, Brealey D, Kempa A, Sánchez García M, Bredler J, Kochanek M, Reschreiter HP, Wise MP, Belohradsky BH, Bobenhausen I, Dälken B, Dubovy P, Langohr P, Mayer M, Schüttrumpf J, Wartenberg-Demand A, Wippermann U, Wolf D, Torres A. Efficacy and safety of trimodulin, a novel polyclonal antibody preparation, in patients with severe community-acquired pneumonia: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter, phase II trial (CIGMA study). *Intensive Care Med*. 2018 Apr;44(4):438-448. doi: 10.1007/s00134-018-5143-7. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29632995; PMCID: PMC5924663.
  21. Mensa J, Barberán J, Soriano A, Llinares P, Marco F, Cantón R, Bou G, González Del Castillo J, Maseda E, Azanza JR, Pasquau J, García-Vidal C, Reguera JM, Sousa D, Gómez J, Montejo M, Borges M, Torres A, **Álvarez-Lerma F**, Salavert M, Zaragoza R, Oliver A. Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infections by *Pseudomonas aeruginosa*: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy. *Rev Esp Quimioter*. 2018 Feb;31(1):78-100. Epub 2018 Feb 23. PMID:29480677; PMCID: PMC6159363.
  22. **Álvarez-Lerma F** Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, Arias-Rivera S, García R, Gordo F, Añón JM, Jam-Gatell R, Vázquez-Calatayud M, Agra Y. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU “Pneumonia Zero” Program. *Crit Care Med*. 2018 Feb;46(2):181-188. doi: 10.1097/CCM.0000000000002736.



PMID: 29023261; PMCID: PMC5770104.

23. **Álvarez-Lerma F**, Sánchez García M; Task Force of Experts for Project “Zero VAP” in Spain\*. “The multimodal approach for ventilator-associated pneumonia prevention”-requirements for nationwide implementation. *Ann Transl Med.* 2018 Nov;6(21):420. doi: 10.21037/atm.2018.08.40. PMID: 30581828; PMCID: PMC6275409.
24. Hazard D, Schumacher M, Palomar-Martinez M, **Álvarez-Lerma F**, Olaechea- Astigarraga P, Wolkewitz M. Improving nested case-control studies to conduct a full competing-risks analysis for nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018 Oct;39(10):1196-1201. doi: 10.1017/ice.2018.186. Epub 2018 Aug 30. PMID: 30157989.
25. **Álvarez-Lerma F** Olaechea-Astigarraga P, Palomar-Martínez M, Catalan M, Nuvials X, Gimeno R, Gracia-Arnillas MP, Seijas-Betolaza I; ENVIN-HELICS Study Group. Invasive device-associated infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* in critically ill patients: evolution over 10 years. *J Hosp Infect.* 2018 Nov;100(3):e204-e208. doi: 10.1016/j.jhin.2018.04.027. Epub 2018 May 8. PMID: 29751023.
26. **Álvarez-Lerma F** Grau S, Echeverría-Esnal D, Martínez-Alonso M, Gracia- Arnillas MP, Horcajada JP, Masclans JR. A Before-and-After Study of the Effectiveness of an Antimicrobial Stewardship Program in Critical Care. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 Mar 27;62(4):e01825-17. doi: 10.1128/AAC.01825-17. PMID: 29339385; PMCID: PMC5913992.
27. Marin-Corral J, Climent C, Muñoz R, Samper M, Dot I, Vilà C, Masclans JR, Rodriguez A, Martin-Loeches I, **Álvarez-Lerma F**; en representacion del Grupo de Trabajo H1N1 GETGAG SEMICYUC. Patients with influenza A (H1N1)pdm09 admitted to the ICU. Impact of the recommendations of the SEMICYUC. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2018 Nov;42(8):473-481. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2018.02.002. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29559173

28. Wolkewitz M, Mandel M, Palomar-Martinez M, **Álvarez-Lerma F**, Olaechea-Astigarraga P, Schumacher M. Methodological challenges in using point-prevalence versus cohort data in risk factor analyses of nosocomial infections. *Ann Epidemiol*. 2018 Jul;28(7):475-480.e1. doi: 10.1016/j.annepidem.2018.03.017. Epub 2018 Apr 3. PMID: 29661679.
29. **Álvarez-Lerma F**, Muñoz-Bermúdez R, Samper-Sánchez MA, Gracia Arnilla MP, Grau S, Luque S. Successful treatment of Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia with high doses of linezolid administered in continuous infusion. *Med Intensiva*. 2017 Jan- Feb;41(1):56-59. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medid.2016.04.006. Epub 2016 Jun 4. PMID: 27269810.
30. Ferrer R, Zaragoza R, Rodríguez AH, Maseda E, Llinares P, Grau S, **Álvarez-Lerma F**, Quindós G, Salavert M, Huarte R; EPICO Project Group. Erratum to: "EPICO 3.0. Management of non-neutropenic patients in medical wards" [Rev Iberoam Micol. 33 (4) (2016) 216-223]. *Rev Iberoam Micol*. 2017 Jan-Mar;34(1):63. doi: 10.1016/j.riam.2017.02.004. Erratum for: *Rev Iberoam Micol*. 2016 Oct - Dec;33(4):216-223. PMID: 28249673.
31. Sorlí L, Luque S, Segura C, Campillo N, Montero M, Esteve E, Herrera S, Benito N, **Álvarez-Lerma F**, Grau S, Horcajada JP. Impact of colistin plasma levels on the clinical outcome of patients with infections caused by extremely drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Infect Dis*. 2017 Jan 5;17(1):11. doi: 10.1186/s12879-016-2117-7. PMID: 28056821; PMCID: PMC5217330.
32. von Cube M, Schumacher M, Palomar-Martinez M, Olaechea-Astigarraga P, **Álvarez-Lerma F**, Wolkewitz M. A case-cohort approach for multi-state models in hospital epidemiology. *Stat Med*. 2017 Feb 10;36(3):481-495. doi: 10.1002/sim.7146. Epub 2016 Oct 24. PMID: 27774627.
33. Wolkewitz M, Zortel M, Palomar-Martinez M, **Álvarez-Lerma**

- F**, Olaechea-Astigarraga P, Schumacher M. Landmark prediction of nosocomial infection risk to disentangle short- and long-stay patients. *J Hosp Infect.* 2017 May;96(1):81-84. doi: 10.1016/j.jhin.2017.01.017. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28285741.
34. Martin-Loeches I, J Schultz M, Vincent JL, **Álvarez-Lerma F**, Bos LD, Solé- Violán J, Torres A, Rodríguez A. Increased incidence of co-infection in critically ill patients with influenza. *Intensive Care Med.* 2017 Jan;43(1):48-58. doi: 10.1007/s00134-016-4578-y. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27709265.
35. De Pascale G, Ranzani OT, Nseir S, Chastre J, Welte T, Antonelli M, Navalesi P, Garofalo E, Bruni A, Coelho LM, Skoczynski S, Longhini F, Taccone FS, Grimaldi D, Salzer HJF, Lange C, Froes F, Artigas A, Díaz E, Vallés J, Rodríguez A, Panigada M, Comellini V, Fasano L, Soave PM, Spinazzola G, Luyt CE, **Álvarez-Lerma F**, Marin J, Masclans JR, Chiumello D, Pezzi A, Schultz M, Mohamed H, Van Der Eerden M, Hoek RAS, Gommers DAMPJ, Pasquale MD, Civljak R, Kutleša M, Bassetti M, Dimopoulos G, Nava S, Ríos F, Zampieri FG, Povoia P, Bos LD, Aliberti S, Torres A, Martín-Loeches I. Intensive care unit patients with lower respiratory tract nosocomial infections: the ENIRRI project. *ERJ Open Res.* 2017 Nov 17;3(4):00092-2017. doi: 10.1183/23120541.00092-2017. PMID: 29164144; PMCID: PMC5691166.
36. **Álvarez-Lerma F** Marín-Corral J, Vilà C, Masclans JR, Loeches IM, Barbadillo S, González de Molina FJ, Rodríguez A; H1N1 GETGAG/SEMICYUC Study Group. Characteristics of patients with hospital-acquired influenza A (H1N1)pdm09 virus admitted to the intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2017 Feb;95(2):200-206. doi: 10.1016/j.jhin.2016.12.017. Epub 2016 Dec 30. PMID: 28153560.
37. **Álvarez-Lerma F**, Muñoz Bermudez R, Grau S, Gracia Arnillas MP, Sorli L, Recasens L, Mico García M. Ceftolozane-tazobactam for the treatment of ventilator-associated infections by colistin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Esp Quimioter.* 2017 Jun;30(3):224-228. Epub 2017 Mar 29. PMID: 28361526.

38. Callejo-Torre F, Eiros Bouza JM, Olaechea Astigarraga P, Coma Del Corral MJ, Palomar Martínez M, **Álvarez-Lerma F**, López-Pueyo MJ. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation or infection in intensive care units and their reliability for predicting MRSA on ICU admission. *Infez Med*. 2016 Sep 1;24(3):201-9. PMID: 27668900.
39. **Álvarez-Lerma F**, Marín-Corral J, Vila C, Masclans JR, González de Molina FJ, Martín Loeches I, Barbadillo S, Rodríguez A; H1N1 GETGAG/SEMICYUC Study Group. Delay in diagnosis of influenza A (H1N1)pdm09 virus infection in critically ill patients and impact on clinical outcome. *Crit Care*. 2016 Oct 23;20(1):337. doi: 10.1186/s13054-016-1512-1. PMID: 27770828; PMCID: PMC5075413.
40. Olaechea PM, **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Gimeno R, Gracia MP, Mas N, Rivas R, Seijas I, Nuvials X, Catalán M; ENVIN-HELICS Study Group. Characteristics and outcomes of patients admitted to Spanish ICU: A prospective observational study from the ENVIN-HELICS registry (2006-2011). *Med Intensiva*. 2016 May;40(4):216-29. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2015.07.003. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26456793.
41. Ferrer R, Zaragoza R, Rodríguez AH, Maseda E, Llinares P, Grau S, **Álvarez-Lerma F**, Quindós G, Salavert M, Huarte R; EPICO Project Group. EPICO 3.0. Management of non-neutropenic patients in medical wards. *Rev Iberoam Micol*. 2016 Oct-Dec;33(4):216-223. doi: 10.1016/j.riam.2016.06.003. Epub 2016 Oct 18. Erratum in: *Rev Iberoam Micol*. 2017 Jan - Mar;34(1):63. PMID: 27769740.
42. Grau S, Luque S, Echeverría-Esnal D, Sorlí L, Campillo N, Montero M, **Álvarez-Lerma F**, Plasencia V, Horcajada JP. Urinary micafungin levels are sufficient to treat urinary tract infections caused by *Candida* spp. *Int J Antimicrob Agents*. 2016 Aug;48(2):212-4. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.05.010. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27424599.

43. Wolkewitz M, Cooper BS, Palomar-Martinez M, **Álvarez-Lerma F**, Olaechea- Astigarraga P, Barnett AG, Schumacher M. Multiple time scales in modeling the incidence of infections acquired in intensive care units. *BMC Med Res Methodol*. 2016 Sep 1;16(1):116. doi: 10.1186/s12874-016-0199-y. PMID: 27586677; PMCID: PMC5009530.
44. Luque S, Campillo N, **Álvarez-Lerma F**, Ferrández O, Horcajada JP, Grau S. Pharmacokinetics of micafungin in patients with pre-existing liver dysfunction: A safe option for treating invasive fungal infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Dec;34(10):652-654. doi: 10.1016/j.eimc.2015.02.021. Epub 2015 Apr 14. PMID: 25882063.
45. Wolkewitz M, Palomar-Martinez M, Olaechea-Astigarraga P, **Álvarez-Lerma F**, Schumacher M. A full competing risk analysis of hospital-acquired infections can easily be performed by a case-cohort approach. *J Clin Epidemiol*. 2016 Jun;74:187-93. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.11.011. Epub 2015 Nov 26. PMID: 26633600.
46. Mas N, Olaechea P, Palomar M, **Álvarez-Lerma F**, Rivas R, Nuvials X, Gimeno R, Catalán M, Gracia MP, Seijas I; Grupo ENVIN-UCI. Análisis comparativo de pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos españolas por causa médica y quirúrgica [Comparative analysis of patients admitted to Spanish Intensive Care Units due to medical and surgical disease]. *Med Intensiva*. 2015 Jun-Jul;39(5):279-89. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2014.07.006. Epub 2014 Oct 2. PMID: 25282571.
47. Ohneberg K, Wolkewitz M, Beyersmann J, Palomar-Martinez M, Olaechea- Astigarraga P, **Álvarez-Lerma F** Schumacher M. Analysis of Clinical Cohort Data Using Nested Case-control and Case-cohort Sampling Designs. A Powerful and Economical Tool. *Methods Inf Med*. 2015;54(6):505-14. doi: 10.3414/ME14-01-0113. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26108707.
48. **Álvarez-Lerma F**, Olaechea Astigarraga P, Palomar Martínez

- M, Rodríguez Carvajal M, Machado Casas JF, Jiménez Quintana MM, Esteve Urbano F, Ballesteros Herráez JC, Zavala Zagarra E; Grupo de estudio ENVIN-HELICS. Infecciones respiratorias por *Aspergillus* spp. en pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos [Respiratory infections caused by *Aspergillus* spp. In critically ill patients admitted to the intensive care units]. *Med Intensiva*. 2015 Apr;39(3):149-59. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2014.02.004. Epub 2014 Apr 6. PMID: 24713089.
49. **Álvarez-Lerma F**, Granado Solano J, García Sanz A, López Martínez C, Herrera Sebastián R, Salvat Cobeta C, Rey Pérez A, Balaguer Blasco RM, Plasencia V, Horcajada JP. Optimization of pre-emptive isolations in a polyvalent ICU through implementation of an intervention strategy. *Med Intensiva*. 2015 Dec;39(9):543-51. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2014.11.010. Epub 2015 Mar 20. PMID: 25798954.
50. **Álvarez-Lerma F**, Grau S, López C, Jiménez JD, Trasmonte MV, Nieto M, Parra G, Herrero E; Grupo de Estudio de Micafungina en UCI. Micafungina en pacientes críticos ingresados en unidad de cuidados intensivos [Patients treated with micafungin during their stay in intensive care unit]. *Med Intensiva*. 2015 Nov;39(8):467-76. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2014.10.010. Epub 2015 Mar 20. PMID: 25798955.
51. Solano L MF, **Álvarez-Lerma F**, Grau S, Segura C, Aguilar A. Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*: características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos [Pneumocystis jiroveci pneumonia: Clinical characteristics and mortality risk factors in an Intensive Care Unit]. *Med Intensiva*. 2015 Jan-Feb;39(1):13-9. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2013.11.006. Epub 2014 Jan 31. PMID: 24485532.
52. Membrilla-Fernández E, Sancho-Insenser JJ, Girvent-Montllor M, **Álvarez-Lerma F**, Sitges-Serra A; Secondary Peritonitis Spanish Study Group. Effect of initial empiric antibiotic therapy combined with control of the infection focus

on the prognosis of patients with secondary peritonitis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014 Dec;15(6):806-14. doi: 10.1089/sur.2013.240. PMID: 25397738.

53. Luque S, Grau S, **Álvarez-Lerma F**, Ferrández O, Campillo N, Horcajada JP, Basas M, Lipman J, Roberts JA. Plasma and cerebrospinal fluid concentrations of linezolid in neurosurgical critically ill patients with proven or suspected central nervous system infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2014 Nov;44(5):409-15. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.07.001. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25216547.
54. Marty FM, Man CY, van der Horst C, Francois B, Garot D, Mánez R, Thamlikitkul V, Lorente JA, **Álvarez-Lerma F**, Brealey D, Zhao HH, Weller S, Yates PJ, Peppercorn AF. Safety and pharmacokinetics of intravenous zanamivir treatment in hospitalized adults with influenza: an open-label, multicenter, single-arm, phase II study. *J Infect Dis*. 2014 Feb 15;209(4):542-50. doi: 10.1093/infdis/jit467. Epub 2013 Aug 27. PMID: 23983212; PMCID: PMC4047294.
55. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Villasboa A, Amador J, Almirall J, Posada MP, Catalan M, Pascual C; ENVIN-UCI Study Group. Epidemiological study of *Clostridium difficile* infection in critical patients admitted to the Intensive Care Unit. *Med Intensiva*. 2014 Dec;38(9):558-66. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2013.11.007. Epub 2014 Feb 3. PMID: 24503331.
56. Lopez-Ferraz C, Ramírez P, Gordon M, Marti V, Gil-Perotin S, Gonzalez E, Villarreal E, **Álvarez-Lerma F**, Menendez R, Bonastre J, Torres A. Impact of microbial ecology on accuracy of surveillance cultures to predict multidrug resistant microorganisms causing ventilator-associated pneumonia. *J Infect*. 2014 Oct;69(4):333-40. doi: 10.1016/j.jinf.2014.05.011. Epub 2014 May 28. PMID: 24880029.
57. **Álvarez-Lerma F**, Sánchez García M, Lorente L, Gordo F, Añón JM, Álvarez J, Palomar M, García R, Arias S,

- Vázquez-Calatayud M, Jam R; Sociedad Española de Medicina Intensiva; Sociedad Española de Enfermería Intensiva. Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia and their implementation. The Spanish “Zero-VAP” bundle. *Med Intensiva*. 2014 May;38(4):226-36. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2013.12.007. Epub 2014 Mar 1. PMID: 24594437.
58. Palomar M, **Lerma A**, Agra Y. The authors reply. *Crit Care Med*. 2014. Feb;42(2):e171-2. doi: 10.1097/CCM.0000000000000080. PMID: 24434472.
59. Palomar M, **Álvarez-Lerma F**, Agra Y. The authors reply. *Crit Care Med*. 2014 May;42(5):e384-5. doi: 10.1097/CCM.0000000000000233. PMID: 24736364.
60. Palomar M, **Álvarez-Lerma F**, Agra Y. The authors reply. *Crit Care Med*. 2014 May;42(5):e382-3. doi: 10.1097/CCM.0000000000000234. PMID: 24736362.
61. Wolkewitz M, Cooper BS, Palomar-Martinez M, Olaechea-As-tigarraga P, **Álvarez-Lerma F**, Schumacher M. Nested case-control studies in cohorts with competint events. *Epidemiology*. 2014 Jan;25(1):122-5. doi: 10.1097/EDE.0000000000000029. PMID: 24240653.
62. **Álvarez-Lerma F**, Oliva G, Ferrer JM, Riera A, Palomar M; Consell Assessor del Proyecto Bacteriemia Zero en Catalunya. Resultados de la aplicación del proyecto Bacteriemia Zero en Catalunya [Results of the implementation of the Bacteremia Zero project in Catalonia, Spain]. *Med Clin (Barc)*. 2014 Jul;143 Suppl 1:11-6. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2014.07.006. PMID: 25128354.
63. Vera P, Palomar M, **Álvarez-Lerma F**. Quality indicators on the use of antimicrobials in critically ill patients. *Med Intensiva*. 2014 Dec;38(9):567-74. doi: 10.1016/j.medin.2014.04.009. Epub 2014 Sep 18. PMID: 25241269.



64. Wolkewitz M, Cooper BS, Palomar-Martinez M, **Álvarez-Lerma F**, Olaechea- Astigarraga P, Barnett AG, Harbarth S, Schumacher M. Multilevel competing risk models to evaluate the risk of nosocomial infection. *Crit Care*. 2014 Apr 8;18(2):R64. doi: 10.1186/cc13821. PMID: 24713511; PMCID: PMC4056071.
65. Luque S, Grau S, Valle M, Sorlí L, Horcajada JP, Segura C, **Álvarez-Lerma F**. Differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of colistimethate sodium (CMS) and colistin between three different CMS dosage regimens in a critically ill patient infected by a multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents*. 2013 Aug;42(2):178-81. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2013.04.018. Epub 2013 Jun 14. PMID: 23769664.
66. **Álvarez-Lerma F**, Gracia-Arnillas MP, Palomar M, Olaechea P, Insausti J, López-Pueyo MJ, Otal JJ, Gimeno R, Seijas I; Grupo de Investigadores del Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. Urethral catheter-related urinary infection in critical patients admitted to the ICU. Descriptive data of the ENVIN-UCI study. *Med Intensiva*. 2013 Mar;37(2):75-82. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2012.02.013. Epub 2012 May 11. PMID: 22579562.
67. Sorlí L, Luque S, Grau S, Berenguer N, Segura C, Montero MM, **Álvarez-Lerma F**, Knobel H, Benito N, Horcajada JP. Trough colistin plasma level is an independent risk factor for nephrotoxicity: a prospective observational cohort study. *BMC Infect Dis*. 2013 Aug 19;13:380. doi: 10.1186/1471-2334-13-380. PMID: 23957376; PMCID: PMC3765824.
68. **Álvarez-Lerma F**, Rodriguez M, Soriano MC, Catalán M, Llorente AM, Vidart N, Garitacelaya M, Maravi E, Fernández Rey E, Alvarado F, López-Sánchez M, Alvarez- Sánchez B, Granda D, Quintana E; Study Group of Liposomal Amphotericin B in the ICU. Effectiveness of liposomal amphotericin B in patients admitted to the ICU on renal replacement therapy. *Rev Esp Quimioter*. 2013 Dec;26(4):360-8. PMID: 24399350.

69. Mosqueda N, Espinal P, Cosgaya C, Viota S, Plasencia V, **Álvarez-Lerma F**, Montero M, Gómez J, Horcajada JP, Vila J, Roca I. Globally expandint carbapenemase finally appears in Spain: nosocomial outbreak of acinetobàcter baumannii producing plasmid-encoded OXA-23 in Barcelona, Spain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 Oct;57(10):5155-7. doi: 10.1128/AAC.01486-13. Epub 2013 Jul 22. PMID: 23877694; PMCID: PMC3811394.
70. Palomar M, **Álvarez-Lerma F**, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, Larizgoitia I, Goeschel CA, Pronovost PJ; Bacteremia Zero Working Group. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med.* 2013 Oct;41(10):2364-72. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182923622. PMID: 23939352.
71. Vallés J, Palomar M, **Álvarez-Lerma F**, Rello J, Blanco A, Garnacho-Montero J, Martín-Loeches I; GTEI/SEMICYUC Working Group on Bacteremia. Evolution over a 15-year period of clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with community-acquired bacteremia. *Crit Care Med.* 2013 Jan;41(1):76-83. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182676698. PMID: 23222266.
72. López-Pueyo MJ, Olaechea-Astigarraga P, Palomar-Martínez M, Insausti-Ordeñana J, **Álvarez-Lerma F**; ENVIN-HELICS Study Group. Quality control of the surveillance programme of ICU-acquired infection (ENVIN-HELICS registry) in Spain. *J Hosp Infect.* 2013 Jun;84(2):126-31. doi: 10.1016/j.jhin.2013.02.018. Epub 2013 May 10. PMID: 23669263.
73. Garnacho-Montero J, Olaechea P, **Álvarez-Lerma F**, Alvarez-Rocha L, Blanquer J, Galván B, Rodríguez A, Zaragoza R, Aguado JM, Mensa J, Solé A, Barberán J. Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient. *Rev Esp Quimioter.* 2013 Jun;26(2):173-88. PMID:23817660.

74. **Álvarez-Lerma F**, Carrasco M, Otal JJ, Palomar M, Olaechea P, Peris X, Iglesias L, Martínez Pellus A, Arenzana A, Ballesteros JC; Grupo de Estudio ENVIN-HELICS. Invasive device-related infections after heart surgery. *Med Intensiva*. 2013 Dec;37(9):584-92. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medint.2012.12.005. Epub 2013 Mar 7. PMID: 23473741.
75. Olaechea PM, Palomar M, **Álvarez-Lerma F**, Otal JJ, Insausti J, López-Pueyo MJ; ENVIN-HELICS Group. Morbidity and mortality associated with primary and catheter-related bloodstream infections in critically ill patients. *Rev Esp Quimioter*. 2013 Mar;26(1):21-9. PMID: 23546458.
76. **Álvarez-Lerma F**, Rey-Pérez A. Aspergilosis pulmonar en un paciente crítico no inmunodeprimido [Pulmonary aspergillosis in a non-immunocompromised critically ill patient]. *Rev Iberoam Micol*. 2012 Apr-Jun;29(2):90-2. Spanish. doi: 10.1016/j.riam.2012.03.006. PMID: 22463784.
77. **Álvarez-Lerma F**, Palomar Martínez M, Olaechea Astigarraga P, Insausti Ordeñana J, López Pueyo MJ, Gracia Arnillas MP, Gimeno Costa R, Seijas Betolaza I. Análisis de los tratamientos utilizados en las infecciones por cocos grampositivos multirresistentes en pacientes críticos ingresados en UCI [Analysis of treatments used in infections caused by gram-positive multiresistant cocci in critically ill patients admitted to the ICU]. *Rev Esp Quimioter*. 2012 Mar;25(1):65-73. Spanish. PMID: 22488544.
78. **Álvarez-Lerma F**, Soriano MC, Rodríguez M, Catalán M, Llorente AM, Vidart N, Garitacelaya M, Maraví E, Fernández E, Alvarado F, López M, Alvarez-Sánchez B, Espinosa J, Quintana E; Study Group of Liposomal Amphotericin B in the ICU. Impact of liposomal amphotericin B on renal function in critically ill patients with renal function impairment. *Rev Esp Quimioter*. 2012 Sep;25(3):206-15. PMID: 22987267.
79. **Álvarez-Lerma F**, Grau S. Management of antimicrobial use in the intensive care unit. *Drugs*. 2012 Mar 5;72(4):447-70. doi: 10.2165/11599520-000000000-00000. PMID: 22303918.

80. Conde-Estévez D, Grau S, **Álvarez-Lerma F**. Stenotrophomonas maltophilia y tigeciclina en la práctica clínica [Stenotrophomonas maltophilia and tigecycline in clinical practice]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012 Mar;30(3):170-1. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2011.11.008. Epub 2012 Jan 25. PMID: 22277371.
81. Vallès J, Limón E, Díaz E, Fernández I, Palomar M, Barcenilla F, **Álvarez-Lerma F**, Pujol M; VINCat Program. Device-associated infection rates in Adult Intensive Care Units in Catalonia: VINCat Program findings. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012 Jun;30 Suppl 3:33-8. doi: 10.1016/S0213-005X(12)70094-0. PMID: 22776152.
82. Olaechea-Astigarraga PM, **Álvarez-Lerma F**, Palomar-Martínez M, Insausti- Ordeñana J, López-Pueyo MJ, Seijas-Betolaza I, Otal-Entraigas JJ, Gimeno-Costa R, Gracia-Arnillas MP; Grupo ENVIN-HELICS. Evolución del consumo de antifúngicos en pacientes críticos. Estudio multicéntrico observacional, 2006-2010 [Trends in systemic antifungal use in critically ill patients. Multicenter observational study, 2006-2010]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012 Oct;30(8):435-40. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2012.02.006. Epub 2012 Mar 29. PMID: 22463989.
83. Aguado JM, Ruiz-Camps I, Muñoz P, Mensa J, Almirante B, Vázquez L, Rovira M, Martín-Dávila P, Moreno A, **Álvarez-Lerma F**, León C, Madero L, Ruiz-Contreras J, Fortún J, Cuenca-Estrella M; Grupo de Estudio de Micología Médica de la SEIMC (GEMICOMED). Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levaduras de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011 [Guidelines for the treatment of Invasive Candidiasis and other yeasts. Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). 2010 Update]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011 May;29(5):345-61. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2011.01.008. Epub 2011 Apr 2. PMID: 21459489.

84. Olaechea PM, **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Insausti J, López-Pueyo MJ, Martínez-Pellús A, Cantón ML; Grupo ENVIN-HELICS. Impacto de la bacteriemia primaria y relacionada con catéter intravascular causada por *Staphylococcus* coagulasa negativo en pacientes críticos [Impact of primary and intravascular catheter-related bacteremia due to coagulase-negative staphylococci in critically ill patients]. *Med Intensiva*. 2011 May;35(4):217-25. Spanish. doi: 10.1016/j.medint.2010.09.002. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21130534.
85. Rodríguez A, Díaz E, Martín-Loeches I, Sandiumenge A, Canadell L, Díaz JJ, Figueira JC, Marques A, **Álvarez-Lerma F**, Vallés J, Baladín B, García-López F, Suberviola B, Zaragoza R, Trefler S, Bonastre J, Blanquer J, Rello J; H1N1 SEMICYUC Working Group. Impact of early oseltamivir treatment on outcome in critically ill patients with 2009 pandemic influenza A. *J Antimicrob Chemother*. 2011 May;66(5):1140-9. doi: 10.1093/jac/dkq511. Epub 2011 Jan 7. PMID: 21385717.
86. Rodríguez A, Martín-Loeches I, Bonastre J, Olaechea P, **Álvarez-Lerma F**, Zaragoza R, Guerrero J, Blanco J, Gordo F, Pozo F, Lorente J, Carratalá J, Cordero M, Rello J, Esteban A, León C; SEMICYUC-CIBERES-REIPI working group. First influenza season after the 2009 pandemic influenza: report of the first 300 ICU admissions in Spain. *Med Intensiva*. 2011 May;35(4):208-16. doi: 10.1016/j.medint.2011.03.001. Epub 2011 Apr 14. PMID: 21496964.
87. Estella A, **Álvarez-Lerma F**. ¿Debemos mejorar el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica? [Should the diagnosis of ventilator associated pneumonia be improved?]. *Med Intensiva*. 2011 Dec;35(9): 578-82. Spanish. doi: 10.1016/j.medint.2011.08.007. Epub 2011 Oct 15. PMID: 22000814.
88. Chippirraz EL, Sorlí L, Montero M, Mas V, Granados EL, Vilaplana C, **Álvarez-Lerma F**, Knobel H, Horcajada JP. Factores predictivos de neumonía en pacientes infectados por el nuevo virus de la gripe A (H1N1) pandémica [Predictive factors for

pneumonia in adults infected with the new pandemic A (H1H1) influenza virus]. *Rev Esp Quimioter.* 2011 Dec;24(4):204-8. Spanish. PMID: 22173190.

89. Rodríguez Colomo O, **Álvarez-Lerma F**, González Pérez MI, Sirvent JM, García Simón M; Study Group of Infection in Critical Patients. Impact of administration of vancomycin or linezolid to critically ill patients with impaired renal function. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011 May;30(5):635-43. doi: 10.1007/s10096-010-1133-6. Epub 2011 Jan 12. PMID: 21225305.
90. Vallés J, **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Blanco A, Escorcesca A, Armestar F, Sirvent JM, Balasini C, Zaragoza R, Marín M; Study Group of Infectious Diseases of the Spanish Society of Critical Care Medicine. Health-care-associated bloodstream infections at admission to the ICU. *Chest.* 2011 Apr;139(4):810-815. doi: 10.1378/chest.10-1715. Epub 2010 Nov 24. PMID: 21106655.
91. **Álvarez-Lerma F**, Olaechea Astigarraga P, Palomar Martínez M, Insausti Ordeñana J, López Pueyo MJ; Grupo de Estudio ENVIN-HELICS. Epidemiología de las bacteriemias primarias y relacionadas con catéteres vasculares en pacientes críticos ingresados en servicios de medicina intensiva [Epidemiology of the primary and vascular catheter-related bacteriemias in critical patients admitted to an Intensive Medicine Department]. *Med Intensiva.* 2010 Oct;34(7):437-45. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2010.02.004. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398961.
92. **Álvarez-Lerma F**, Yébenes JC, Martínez MP. <<Hay que evitar la cateterización de las venas femorales siempre que sea posible>> ["Femoral vein catheterization should always be avoided when possible"]. *Med Intensiva.* 2010 Apr;34(3):219-21. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2010.01.005. Epub 2010 Mar 9. PMID: 20219268.
93. Miró E, Segura C, Navarro F, Sorlí L, Coll P, Horcajada JP, **Álvarez-Lerma F**, Salvadó M. Spread of plasmids contain-

- ning the bla(VIM-1) and bla(CTX-M) genes and the qnr determinant in *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* isolates. J Antimicrob Chemother. 2010 Apr;65(4):661-5. doi: 10.1093/jac/dkp504. Epub 2010 Jan 20. PMID: 20089541.
94. Palomar Martínez M, **Álvarez-Lerma F**, Riera Badía MA, León Gil C, López Pueyo MJ, Díaz Tobajas C, Sierra Camerino R, Benítez Ruiz L, Agra Varela Y; Grupo de Trabajo del Estudio Piloto «Bacteriemia Zero». Prevención de la bacteriemia relacionada con catéteres en UCI mediante una intervención multifactorial. Informe del estudio piloto [Prevention of bacteriemia related with ICU catheters by multifactorial intervention: a report of the pilot study]. Med Intensiva. 2010 Dec;34(9):581-9. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2010.07.005. Epub 2010 Oct 30. PMID: 21041004.
95. **Álvarez-Lerma F**, Blanco L, Rodríguez JA, Grau S, Conde-Estévez D, Luque S. Diferencias en el uso de tigeciclina entre pacientes críticos y no críticos [Differences in the use of tigecycline between ICU patients and non-ICU patients]. Rev Esp Quimioter. 2010 Jun;23(2):63-71. Spanish. PMID: 20559603.
96. Grau S, Conde-Estévez D, Luque S, **Álvarez-Lerma F**, Horcajada JP, Mateu-De Antonio J, Berenguer N, Salas E. Factors associated with adherence to guidelines for the use of tigecycline in a tertiary care hospital. J Chemother. 2010 Oct;22(5):339-44. doi: 10.1179/joc.2010.22.5.339. PMID: 21123158.
97. Montero M, Sala M, Riu M, Belvis F, Salvado M, Grau S, Horcajada JP, **Álvarez-Lerma F**, Terradas R, Orozco-Levi M, Castells X, Knobel H. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. Impact of antibiotic use in a double case-control study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010 Mar;29(3):335-9. doi: 10.1007/s10096-009-0850-1. Epub 2009 Dec 24. PMID: 20033749.
98. **Álvarez-Lerma F**, Mariscal F, Quintana E, Rialp G, Diaz-Re-

ganon J, Pérez San José MJ, Alvarez-Sanchez B; Liposomal Amphotericin B in the ICU Study Group. Impact of the administration of liposomal amphotericin B in patients with renal function impairment at initiation of treatment. *J Chemother.* 2010 Aug;22(4):285-7. doi: 10.1179/joc.2010.22.4.285. PMID: 20685637.

99. **Álvarez-Lerma F**, Grau S, Díaz Y, Fernández J. Experiencia de micafungina en pacientes con técnicas de depuración extrarrenal [Experience of micafungin in patients requiring extrarenal depuration]. *Rev Esp Quimioter.* 2010 Dec;23(4):184-9. Spanish. PMID: 21191556.
100. Guirao X, Arias J, Badía JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, **Álvarez-Lerma F**, Borges M, Barberán J, Maseda E, Salavert M, Llinares P, Gobernado M, García Rey C. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal [Guidelines for the empirical antibiotic treatment of intra-abdominal infections]. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación.* 2010 Jan;57(1):41-60. Spanish. PMID: 20196521.
101. Guirao X, Arias J, Badía JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, **Álvarez-Lerma F**, Borges M, Barberán J, Maseda E, Salavert M, Llinares P, Gobernado M, García Rey C. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal [Recommendations in the empiric anti-infective agents of intra-abdominal infection]. *Cir Esp.* 2010 Feb;87(2):63-81. Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2009.09.014. Epub 2009 Nov 22. PMID: 19932472.
102. **Álvarez-Lerma F** Gracia-Arnillas MP. Daptomicina para el tratamiento de las infecciones por microorganismos grampositivos en el paciente crítico [Daptomycin for the treatment of Gram-positive microorganisms in the critically-ill patient]. *Med Clin (Barc).* 2010 Dec;135 Suppl 3:29-35. Spanish. doi: 10.1016/S0025-7753(10)70038-5. PMID: 21477702.
103. **Álvarez-Lerma F**. Linezolid en el tratamiento de infecciones por cocos grampositivos en pacientes críticos [Linezolid



- in the treatment of gram positive coccal infections in critical patients]. *Rev Esp Quimioter*. 2010 Mar;23(1):1-3. Spanish. PMID: 20232017.
104. **Álvarez-Lerma F**, Sierra Camerino R, Alvarez Rocha L, Rodríguez Colomo O. Política de antibióticos en pacientes críticos [Antibiotic policy in critical patients]. *Med Intensiva*. 2010 Dec;34(9):600-8. Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2010.03.001. Epub 2010 May 13. PMID: 20466458.
  105. Rodríguez O, **Álvarez-Lerma F** Oltra R, Cereijo E, Latorre MM, Martínez H; Study Group for the use of Active Antibiotics against Multiresistant Gram-Positive Cocci in Critically Ill Patients. Use of linezolid in critically ill patients admitted to intensive care units. *Rev Esp Quimioter*. 2009 Jun;22(2):68-75. PMID: 19554485.
  106. León C, **Álvarez-Lerma F**, Ruiz-Santana S, León MA, Nolla J, Jordá R, Saavedra P, Palomar M; EPCAN Study Group. Fungal colonization and/or infection in non-neutropenic critically ill patients: results of the EPCAN observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Mar;28(3):233-42. doi: 10.1007/s10096-008-0618-z. Epub 2008 Aug 29. PMID: 18758831.
  107. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socias L, Cebrian J, Marques A, Guerrero J, Ruiz-Santana S, Marquez E, Del Nogal-Saez F, **Álvarez-Lerma F**, Martínez S, Ferrer M, Avellanas M, Granada R, Maraví-Poma E, Albert P, Sierra R, Vidaur L, Ortiz P, Prieto del Portillo I, Galván B, León-Gil C; H1N1 SEMICYUC Working Group. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care*. 2009;13(5):R148. doi: 10.1186/cc8044. Epub 2009 Sep 11. PMID: 19747383; PMCID: PMC2784367.
  108. **Álvarez-Lerma F**, Grau S, Ferrández O. Characteristics of doripenem: a new broad-spectrum antibiotic. *Drug Des Devel Ther*. 2009 Sep 21;3:173-90. doi: 10.2147/dddt.s3083. PMID: 19920933; PMCID: PMC2769234.

109. Montero M, Horcajada JP, Sorlí L, **Álvarez-Lerma F**, Grau S, Riu M, Sala M, Knobel H. Effectiveness and safety of colistin for the treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Infection*. 2009 Oct;37(5):461-5. doi: 10.1007/s15010-009-8342-x. Epub 2009 Jun 4. PMID: 19499183.
110. Guirao X, Arias J, Badía JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, **Álvarez-Lerma F**, Borges M, Barberán J, Maseda E, Salavert M, Llinares P, Gobernado M, García Rey C. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal [Recommendations in the empiric anti-infective agents of intra-abdominal infection]. *Rev Esp Quimioter*. 2009 Sep;22(3):151-72. Spanish. PMID: 19662549.
111. Olaechea PM, **Álvarez-Lerma F** Sánchez M, Torres A, Palomar M, Fernández P, Miró JM, Cisneros JM, Torres M; Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias; Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Evaluación del estado de gravedad de pacientes con infecciones graves. Criterios de ingreso en unidades de cuidados intensivos. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica y a la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias [Evaluation of the status of patients with severe infection, criteria for intensive care unit admittance. Spanish Society for Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Spanish Society of Intensive and Critical Medicine and Coronary Units]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009 Jun;27(6):342-52. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2008.05.008. Epub 2009 May 1. PMID: 19409668.
112. Palomar M, **Álvarez-Lerma F**. A Itaca sin Odiseas [To Ithaca without Odysseus]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009 Dec;27(10):559-60. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2009.07.007. Epub 2009 Nov 6. PMID: 19896243.
113. **Álvarez-Lerma F**, Mariscal F, Quintana E, Rialp G, Diaz-Reganon J, Perez MJ, Alvarez-Sanchez B, Ausin Aoiz I; Study Group of Liposomal Amphotericin B in the ICU. Use of lipo-

somal amphotericin B in critically ill patients: a retrospective, multicenter, clinical study. *J Chemother.* 2009 Jun;21(3):330-7. doi: 10.1179/joc.2009.21.3.330. PMID: 19567355.

114. **Álvarez-Lerma F**, Maull E, Terradas R, Segura C, Planells I, Coll P, Knobel H, Vázquez A. Moisturizing body milk as a reservoir of *Burkholderia cepacia*: outbreak of nosocomial infection in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care.* 2008;12(1):R10. doi: 10.1186/cc6778. Epub 2008 Jan 31. PMID: 18237375; PMCID: PMC2374635.
115. **Álvarez-Lerma F**, Romero Luján JL, Morón Jiménez A, Ortiz López R, Borges Sá M, Grau Cerrato S, Gracia Arnillas MP; Grupo de Estudio de Levofloxacino en UCI. Levofloxacino en el tratamiento de infecciones nosocomiales en pacientes críticos [Levofloxacin in the treatment of nosocomial infection in critically ill patients]. *Rev Esp Quimioter.* 2008 Jun;21(2):83-92. Spanish. PMID: 18509767.
116. Rodríguez Colomo O, **Álvarez-Lerma F**, Alvarez Sánchez B, Oltra Chordá R, Barcenilla Gaité F, Cereijo Martín-Grande E, Cuñat de la Hoz J, Martínez Pellús A; Study Group on the use of active antibiotics against multiresistant gram positive cocci in critical patients. Utilización de antibióticos en el tratamiento de infecciones por cocos grampositivos multirresistentes en pacientes críticos [Use of antibiotics for the treatment of multiresistant gram positive cocci infections in critical patients]. *Med Intensiva.* 2008 Aug- Sep;32(6):263-71. Spanish. doi: 10.1016/s0210-5691(08)70953-7. PMID: 18601833.
117. Mensa J, Barberán J, Llinares P, Picazo J, Bouza E, **Álvarez-Lerma F**, Borges M, Serrano R, León C, Guirao X, Arias J, Carreras E, Sanz M, García-Rodríguez J; Sociedad Española de Quimioterapia; Sociedad Española de Medicina Interna; Sociedad Española de Medicina Interna; Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias; Asociación Española de Cirujanos; Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina [Guide-

lines for the treatment on infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*]. *Rev Esp Quimioter*. 2008 Dec;21(4):234-58. Spanish. PMID: 19031124.

118. **Álvarez-Lerma F**, Allepuz-Palau A, Garcia MP, Angeles Leon M, Navarro A, Sanchez-Ruiz H, Iruretagoyena JR, Luque-Gomez P; Voriconazole Study Group in Critically Ill Patients. Impact of intravenous administration of voriconazole in critically ill patients with impaired renal function. *J Chemother*. 2008 Feb;20(1):93-100. doi: 10.1179/joc.2008.20.1.93. PMID: 18343750.

119. **Álvarez-Lerma F**, Olaechea P, Grau S, Marín M, Domínguez A, Martínez-Lanao J, Soy D, Alos M, Calvo MV, Sádaba B, Mediavilla A, Fatela D; Grupo de Estudio de Infección en el paciente crítico (GEIPC-SEIMC). Recomendaciones para la monitorización de antibióticos en pacientes críticos ingresados en UCI [Recommendations for antibiotic monitoring in ICU patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008 Apr;26(4):230-9. Spanish. doi: 10.1016/s0213-005x(08)72695-8. PMID: 18381043.

120. Alvarez-Sánchez B, **Álvarez-Lerma F**, Romero J, Fernández L, Ruiz F, Sancho H. Optimización de la dosis de meropenem en infecciones graves. Resultados de un estudio multicéntrico observacional [Obtain best usage of meropenem dose in severe infections. Results of an observational multicenter study]. *Rev Esp Quimioter*. 2008 Sep;21(3):143-8. Spanish. PMID: 18792813.

121. Grau S, **Álvarez-Lerma F** Farmacoeconomía de la infección en la Unidad de Cuidados Intensivos [Pharmacoeconomics of infection in the intensive care unit]. *Rev Esp Quimioter*. 2008;21 Spec No 1:26-34. Spanish. PMID: 18752077.

122. Palomar M, Vaque J, **Álvarez-Lerma F**, Pastor V, Olaechea P, Fernández-Crehuet J. Indicadores de infección nosocomial [Nosocomial infection indicators]. *Med Clin (Barc)*. 2008 Dec;131 Suppl 3:48-55. Spanish. doi: 10.1016/s0025-7753(08)76461-3.

PMID: 19572453.

123. Rodríguez-Baño J, Bischofberger C, **Álvarez-Lerma F**, Asensio A, Delgado T, García-Arcal D, García-Ortega L, Hernández MJ, Molina-Cabrillana J, Pérez-Canosa C, Pujol M; M. Pujol and Grupos de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) and de Infección en el Paciente Crítico (GEIPC) of Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) and Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH). Vigilancia y control de Staphylococcus aureus resistente a meticilina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH [Surveillance and control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Spanish hospitals. A GEIH-SEIMC and SEMPSPH consensus document]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008 May;26(5):285-98. Spanish. doi: 10.1157/13120418. PMID: 18479646.
124. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Olaechea P, Otal JJ, Insausti J, Cerdá E; Grupo de Estudio de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe evolutivo de los años 2003-2005 [National Study of Control of Nosocomial Infection in Intensive Care Units. Evolutive report of the years 2003-2005]. *Med Intensiva*. 2007 Jan-Feb;31(1):6-17. Spanish. doi: 10.1016/s0210-5691(07)74764-2. PMID: 17306135.
125. Terradas R, Grau S, Knobel H, **Álvarez-Lerma F**, Riu M, Salvadó M. Bacteriemia comunitaria tratada o identificada de forma ambulatoria tras el alta de un servicio de urgencias [Community bacteremia ambulatory treated or identified after discharge from the emergency department]. *Med Clin (Barc)*. 2007 Nov 10;129(17):652-4. Spanish. doi: 10.1157/13112093. PMID: 18005631.
126. Olaechea Astigarraga PM, Garnacho Montero J, Grau Cerrato S, Rodríguez Colomo O, Palomar Martínez M, Zaragoza Crespo R, Muñoz García-Paredes P, Cerdá Cerdá E, **Álvarez-Lerma F**; Study Group on Infections in Critical Patients; Infec-

- tious Diseases Working Group. Resumen de las recomendaciones GEIPC-SEIMC y GTEI-SEMICYUC para el tratamiento antibiótico de infecciones por cocos gram positivos en la paciente crítico [Summary of the GEIPC-SEIMC and GTEI-SEMICYUC recommendations for the treatment of infections caused by gram positive cocci in critical patients]. *Farm Hosp.* 2007 Nov-Dec;31(6):353-69. Spanish. doi: 10.1016/s1130-6343(07)75407-7. PMID: 18348666.
127. Olaechea Astigarraga PM, Garnacho Montero J, Grau Cerrato S, Rodríguez Colomo O, Palomar Martínez M, Zaragoza Crespo R, Muñoz García-Paredes P, Cerdá Cerdá E, **Álvarez-Lerma F**; GEIPC-SEIMC; GTEI-SEMICYUC. Recomendaciones GEIPC- SEIMC y GTEI-SEMICYUC para el tratamiento antibiótico de infecciones por cocos grampositivos en el paciente crítico [GEIPC-SEIMC and GTEI-SEMICYUC recommendations for antibiotic treatment of gram positive coccal infections in the critical patient]. *Med Intensiva.* 2007 Aug-Sep;31(6):294-317. Spanish. doi: 10.1016/s0210-5691(07)74829-5. PMID: 17663956.
128. Jordà-Marcos R, **Álvarez-Lerma F**, Jurado M, Palomar M, Nolla-Salas J, León MA, León C; EPCAN Study Group. Risk factors for candidaemia in critically ill patients: a prospective surveillance study. *Mycoses.* 2007 Jul;50(4):302-10. doi: 10.1111/j.1439-0507.2007.01366.x. PMID: 17576324.
129. Grau S, **Álvarez-Lerma F** Domínguez-Gil A. Pharmacokinetic/pharmacodynamic indices: are we ready to use them in daily practice? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007 Dec;5(6):913-6. doi: 10.1586/14787210.5.6.913. PMID: 18039073.
130. **Álvarez-Lerma F**. El papel de voriconazol en pacientes críticos con micosis invasoras [Role of voriconazole in critically ill patients with invasive mycoses]. *Rev Iberoam Micol.* 2007 Sep 30;24(3):209-12. Spanish. doi: 10.1016/s1130-1406(07)70044-x. PMID: 17874857.

131. Astigarraga PM, Montero JG, Cerrato SG, Colomo OR, Martínez MP, Crespo RZ, García-Paredes PM, Cerdá EC, **Lerma FA**. Recomendaciones GEIPC-SEIMC y GTEI- SEMICYUC para el tratamiento antibiótico de infecciones por cocos gram-positivos en el paciente crítico [GEIPC-SEIMC (Study Group for Infections in the Critically Ill Patient of the Spanish Society for Infectious Diseases and Clinical Microbiology) and GTEI-SEMICYUC ( Working Group on Infectious Diseases of the Spanish Society of Intensive Medicine, Critical Care, and Coronary Units) recommendations for antibiotic treatment of gram-positive cocci infections in the critical patient]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007 Aug-Sep;25(7):446-66. Spanish. doi: 10.1157/13108709. PMID: 17692213.
132. **Álvarez-Lerma F**, Grau S. Tratamiento de rescate en las infecciones graves de los pacientes hospitalizados [Rescue therapy for serious infections in hospitalized patients]. *Rev Esp Quimioter*. 2007 Jun;20(2):234-40. Spanish. PMID: 17893762.
133. **Álvarez-Lerma F**, Palomar Martínez M, Olaechea Astigarraga P, Cerdá Cerdá E. Vigilancia de la infección nosocomial en pacientes críticos ingresados en servicios de medicina intensiva [Nosocomial infection surveillance in critically ill patients in the intensive care units]. *Med Clin (Barc)*. 2006 Nov 25;127(20):798. Spanish. doi: 10.1157/13095822. PMID: 17198673.
134. Grau S, Mateu-De AJ, **Álvarez-Lerma F**, Marín-Casino M, Torres-Rodríguez JM. Successful treatment of an *Aspergillus fumigatus* Infection with voriconazole via a nasogastric tube. *J Chemother*. 2006 Aug;18(4):445-6. doi: 10.1179/joc.2006.18.4.445. PMID: 17024806.
135. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Cerdá E, Sánchez Godoy J, De la Torre MV; Grupo de Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. Infecciones nosocomiales por *Staphylococcus aureus* en pacientes críticos en unidades de cuidados intensivos [Staphylococcus aureus nosocomial infections in critically ill patients admitted in intensive

- care units]. *Med Clin (Barc)*. 2006 May 6;126(17):641-6. Spanish. doi: 10.1157/13087841. PMID: 16759562.
136. **Álvarez-Lerma F**, Alvarez B, Luque P, Ruiz F, Dominguez-Roldan JM, Quintana E, Sanz-Rodriguez C; ADANN Study Group. Empiric broad-spectrum antibiòtic therapy of nosocomial pneumonia in the intensive care unit: a prospective observational study. *Crit Care*. 2006;10(3):R78. doi: 10.1186/cc4919. Epub 2006 May 16. PMID: 16704742; PMCID: PMC1550932.
137. **Álvarez-Lerma F**, Grau S, Gracia-Arnillas MP. Gram-positive cocci infections in intensive care: guide to antibacterial selection. *Drugs*. 2006;66(6):751-68. doi: 10.2165/00003495-200666060-00003. PMID: 16706550.
138. Olaechea Astigarraga PM, **Álvarez-Lerma F**, Zaldívar Enriquez E. Aspergilosis pulmonar invasiva en el paciente crítico no neutropénico. Retos de futuro [Invasive pulmonary aspergillosis in the non-neutropenic critical patient: future challenges]. *Med Intensiva*. 2006 Nov;30(8):386-91. Spanish. doi: 10.1016/s0210-5691(06)74553-3. PMID: 17129537.
139. **Álvarez-Lerma F**, Grau S, Marín-Casino M, Olaechea P, Sánchez M, Martín E, Pujol M; GEIPC-SEIMC. Monitorización de concentraciones plasmáticas de antibiòticos en hospitales españoles [Monitoring plasma antibiòtic concentrations in Spanish hospitals]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006 Jan;24(1):14-9. Spanish. doi: 10.1157/13083369. PMID: 16537057.
140. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Almirante B, Nolla-Salas J, **Álvarez-Lerma F**, Garnacho-Montero J, León MA; EPCAN Study Group. A bedside scoring System (“Candida score”) for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with Candida colonization. *Crit Care Med*. 2006 Mar;34(3):730-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000202208.37364.7D. PMID: 16505659.



141. **Álvarez-Lerma F**, Grau S, Alvarez-Beltrán M. Levofloxacin in the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2006 May;12 Suppl 3:81-92. doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01399.x. PMID: 16669931.
142. **Álvarez-Lerma F**, Nicolás-Arfelis JM, Rodríguez-Borregán JC, Díaz-Regañón J, Sa-Borges M, García-López F, Allepuz-Palau A. Clinical use and tolerability of voriconazole in the treatment of fungal infections in critically ill patients. *J Chemother.* 2005 Aug;17(4):417-27. doi: 10.1179/joc.2005.17.4.417. PMID: 16167522.
143. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Ortiz-Leyba C, León C, **Álvarez-Lerma F**, Nolla-Salas J, Iruretagoyena JR, Barcenilla F. Isolation of *Aspergillus* spp. from the respiratory tract in critically ill patients: risk factors, clinical presentation and outcome. *Crit Care.* 2005 Jun;9(3):R191-9. doi: 10.1186/cc3488. Epub 2005 Mar 11. PMID: 15987390; PMCID: PMC1175876.
144. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Cerdá E, Castillo F, Martínez-Pellús A; Grupo de Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. Infecciones por *Acinetobacter* spp. en pacientes críticos en UCI [Infections caused by *Acinetobacter* spp. in critically ill ICU patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005 Nov;23(9):533-9. Spanish. doi: 10.1157/13080263. PMID: 16324565.
145. Grau S, **Álvarez-Lerma F**, del Castillo A, Neipp R, Rubio-Terrés C. Cost-effectiveness analysis of the treatment of ventilator-associated pneumonia with linezolid or vancomycin in Spain. *J Chemother.* 2005 Apr;17(2):203-11. doi: 10.1179/joc.2005.17.2.203. Erratum in: *J Chemother.* 2005 Aug;17(4):455. PMID: 15920907.
146. Grau S, Morales-Molina JA, Mateu-de Antonio J, Marín-Casino M, **Álvarez-Lerma F**. Linezolid: low pre-treatment platelet values could increase the risk of thrombocytopenia. *J Antimicrob Chemother.* 2005 Aug;56(2):440-1. doi: 10.1093/jac/dki202. Epub 2005 Jun 14. PMID: 15956097.

147. Sánchez Navarro A, Colino Gandarillas CI, **Álvarez-Lerma F**, Menacho YA, Domínguez-Gil A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of levofloxacin in intensive care patients. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(6):627-35. doi: 10.2165/00003088-200544060-00004. PMID: 15910010.
148. **Álvarez-Lerma F**, Gasulla Guillermo M, Abad Peruga V, Puyeyo Pont MJ, Tarragó Eixarch E. Identificación de los tiempos de riesgo de diseminación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en una unidad de medicina intensiva [Identification of risk times for dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit]. *Med Clin (Barc).* 2004 Jul 10;123(6):207-10. Spanish. doi: 10.1016/s0025-7753(04)74462-0. PMID: 15282073.
149. **Álvarez-Lerma F**; Study Group of Levofloxacin Use in the ICU. Clinical experience with levofloxacin in the treatment of pneumonia in ICU patients. *J Chemother.* 2004 Apr;16 Suppl 2:15-7. PMID: 15255557.
150. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, León C, Olaechea P, Cerdá E, Bermejo B; Grupo de estudio de Infección Fúngica del GTEI-SEMICYUC. Indicaciones del tratamiento antifúngico en pacientes ingresados en servicios de medicina intensiva\* [Indications for antifungal treatment in intensive care unit patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004 May;22(5):279-85. Spanish. doi: 10.1016/s0213-005x(04)73087-6. PMID: 15207119.
151. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Olaechea P, León C, Sánchez M, Bermejo B; Levofloxacin in the ICU Study Group. Levofloxacin en pacientes ingresados en UCI. Factores que influyen en la elección de la dosis y en su uso en terapia combinada [Levofloxacin in patients in the ICU. Factors influencing the choice of dose and its use in combined therapy]. *Rev Esp Quimioter.* 2004 Mar;17(1):57-63. Spanish. PMID: 15201925.
152. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Olaechea P, León C, Sánchez M, Bermejo B; Study Group on Levofloxacin Use in the ICU. Levofloxacin in the treatment of pneumònia in intensive

- care unit patients. *J Chemother*. 2004 Dec;16(6):549-56. doi: 10.1179/joc.2004.16.6.549. PMID: 15700846.
153. Olaechea PM, Palomar M, León-Gil C, **Álvarez-Lerma F**, Jordá R, Nolla-Salas J, León-Regidor MA; EPCAN Study Group. Economic impact of *Candida* colonization and *Candida* infection in the critically ill patient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004 Apr;23(4):323-30. doi: 10.1007/s10096-004-1104-x. Epub 2004 Mar 13. PMID: 15024623.
154. León C, Ruiz-Santana S, Rello J, de la Torre MV, Vallés J, **Álvarez-Lerma F**, Sierra R, Saavedra P, Alvarez-Salgado F; Cabaña Study Group. Benefits of minocycline and rifampin-impregnated central venous catheters. A prospective, randomized, double-blind, controlled, multicenter trial. *Intensive Care Med*. 2004 Oct;30(10):1891-9. doi: 10.1007/s00134-004-2378-2. Epub 2004 Jul 20. PMID: 15278273.
155. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Olaechea P, León C, Sánchez M, Bermejo B; Grupo de Estudio de Levofloxacino en UCI. Estudio observacional sobre el uso de levofloxacino en pacientes ingresados en UCI [Observational study investigating the use of levofloxacin in ICU patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004 Apr;22(4):220-6. Spanish. doi: 10.1016/s0213-005x(04)73070-0. PMID: 15056438.
156. **Álvarez-Lerma F**, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2004 Oct;10(5):369-74. doi: 10.1097/01.ccx.0000140949.05643.34. PMID: 15385753.
157. Jordà Marcos R, Torres Martí A, Ariza Cardenal FJ, **Álvarez-Lerma F**, Barcenilla Gaite F; Comisión de Expertos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Coronarias; Area de Trabajo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio; Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospita-

- laria grave. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Coronarias. Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Recommendations for the treatment of severe in-hospital pneumonia. Spanish Society of Critical, Coronary, and Intensive Medicine. Spanish Society for Respiratory Tract Pathology. Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004 Oct;22(8):471-85. Spanish. doi: 10.1157/13066855. PMID: 15482690.
158. Jordà Marcos R, Torres Martí A, Ariza Cardenal FJ, **Álvarez-Lerma F**, Barcenilla Gaité F; Comisión de Expertos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias; Area de Trabajo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio; Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave [Recommendations for the treatment of severe nosocomial pneumonia]. *Arch Bronconeumol*. 2004 Nov;40(11):518-33. Spanish. doi: 10.1016/s0300-2896(04)75583-0. PMID: 15530344.
159. **Álvarez-Lerma F**, Nolla J, Palomar M, León MA. Intención de tratamiento de las infecciones fúngicas en pacientes críticos ingresados en UCI. Resultados de una encuesta multicéntrica [Treatment approach for fungal infections in critically ill patients admitted to intensive care units: results of a multicenter survey]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003 Feb;21(2):83-8. Spanish. doi: 10.1016/s0213-005x(03)72888-2. PMID: 12586031.
160. Valencia Arango M, Torres Martí A, Insausti Ordeñana J, **Álvarez-Lerma F**, Carrasco Joaquiné N, Herranz Casado M, Tirapu León JP; Grupo de Estudio de la Neumonía Relacionada con Ventilación Mecánica; Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SEMICYUC. Valor diagnóstico del cultivo

cuantitativo del aspirado endotraqueal en la neumonía adquirida durante la ventilación mecánica. Estudio multicéntrico [Diagnostic value of quantitative cultures of endotracheal aspirate in ventilator-associated pneumonia: a multicenter study]. *Arch Bronconeumol*. 2003 Sep;39(9):394-9. Spanish. doi: 10.1016/s0300-2896(03)75414-3. PMID: 12975070.

161. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, León C, Olaechea P, Cerdá E, Bermejo B; Grupo de Estudio de Infección Fúngica. Colonización y/o infección por hongos en unidades de cuidados intensivos. Estudio multicéntrico de 1.562 pacientes [Fungal colonization and/or infection in intensive care units. Multi-center study of 1,562 patients]. *Med Clin (Barc)*. 2003 Jul 5;121(5):161-6. Spanish. doi: 10.1016/s0025-7753(03)73891-3. PMID: 12867000.

162. Garcés Jarque JM, Terradas Robledo R, **Álvarez-Lerma F**, Grau Cerrato S, Salvadó Costa M, Torres-Rodríguez JM. Aspergilosis pulmonar. Papel de los corticoides como factor de riesgo asociado en el bronquítico crónico [Lung aspergillosis. Role of the corticoids as associated risk factor in the patient with chronic bronchitis]. *Rev Clin Esp*. 2003 Oct;203(10):472-4. Spanish. doi: 10.1016/s0014-2565(03)71330-7. PMID: 14563238.

163. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Alcalá MA, Blanco A; Grupo de Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. Infección por enterococo en pacientes críticos ingresados en la UCI [Enterococcal infections in critically ill patients admitted to ICU]. *Med Clin (Barc)*. 2003 Sep 13;121(8):281-6. Spanish. doi: 10.1016/s0025-7753(03)73919-0. PMID: 14499081.

164. Maraví-Poma E, Gener J, **Álvarez-Lerma F**, Olaechea P, Blanco A, Domínguez- Muñoz JE; Spanish Group for the Study of Septic Complications in Severe Acute Pancreatitis. Early antibiotic treatment (prophylaxis) of septic complications in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective, randomized, multicenter study comparing two regimens with imipenem-

- cilastatin. *Intensive Care Med.* 2003 Nov;29(11):1974-80. doi: 10.1007/s00134-003-1956-z. Epub 2003 Oct 10. PMID: 14551680.
165. Olaechea PM, Ulibarrena MA, **Álvarez-Lerma F**, Insausti J, Palomar M, De la Cal MA; ENVIN-UCI Study Group. Factors related to hospital stay among patients with nosocomial infection acquired in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Mar;24(3):207-13. doi: 10.1086/502191. PMID: 12683514.
166. León C, **Álvarez-Lerma F**, Ruiz-Santana S, González V, de la Torre MV, Sierra R, León M, Rodrigo JJ. Antiseptic chamber-containing hub reduces central venous catheter-related infection: a prospective, randomized study. *Crit Care Med.* 2003 May;31(5):1318-24. doi: 10.1097/01.CCM.0000026327.58305.22. PMID: 12771597.
167. **Álvarez-Lerma F**, Nolla-Salas J, León C, Palomar M, Jordá R, Carrasco N, Bobillo F; EPCAN Study Group. Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. *Intensive Care Med.* 2003 Jul;29(7):1069-76. doi: 10.1007/s00134-003-1807-y. Epub 2003 May 16. PMID: 12756441.
168. Grau Cerrato S, **Álvarez-Lerma F**, Mateu de Antonio J. Nuevos antifúngicos. Nuevas expectativas en el tratamiento de las micosis sistémicas [New antifungal agents. New prospects in the management of systemic mycoses]. *Farm Hosp.* 2003 May-Jun;27(3):191-8. Spanish. PMID: 12835822.
169. Morera Y, Torres-Rodríguez JM, Catalán I, Granadero A, Josic Z, **Álvarez-Lerma F**; Grup de Recerca en Micologia Experimental i Clínica (GREMEC). Candiduria en pacientes con sonda uretral ingresados en una unidad de cuidados intensivos. Etiología y sensibilidad in vitro al fluconazol [Candiduria in patients with urethral catheter admitted in Intensive Care Unit. Etiology and in vitro susceptibility to fluconazole]. *Med Clin (Barc).* 2002 Apr 27;118(15):580-2. Spanish. doi: 10.1016/s0025-7753(02)72456-1. PMID: 12015947.

170. **Álvarez-Lerma F**, Gasulla Guillermo M, Abad Peruga V, Puyoy Pont MJ, Tarragó Eixarch E. Efectividad del aislamiento de contacto en el control de bacterias multirresistentes en un servicio de medicina intensiva [Effectiveness of contact isolation in the control of multiresistant bacteria in an intensive care service]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002 Feb;20(2):57-63. Spanish. doi: 10.1016/s0213-005x(02)72742-0. PMID: 11886673.
171. **Álvarez-Lerma F**. La vigilancia de la infección nosocomial en el paciente crítico [Nosocomial infection surveillance in critically-ill patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002 Mar;20(3):103-5. Spanish. doi: 10.1016/s0213-005x(02)72757-2. PMID: 11904080.
172. **Álvarez-Lerma F**, Pavesi M, Calizay M, Valles J, Palomar M; Grupo de Estudio de Bacteriemias en Pacientes Críticos de la SEMICYUC. Factores de riesgo y factores pronósticos de las bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes ingresados en servicios de cuidados intensivos [Risk and prognostic factors of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in critically ill patients]. *Med Clin (Barc)*. 2001 Dec 8;117(19):721-6. Spanish. doi: 10.1016/s0025-7753(01)72237-3. PMID: 11737996.
173. **Álvarez-Lerma F**, Palomar M, Olaechea P, Sierra R, Cerda E; Grupo de Estudio de Infección en el Paciente Crítico. Cefotaxima, 20 años después. Estudio observacional en pacientes críticos [Cefotaxime, twenty years later. Observational study in critically ill patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001 May;19(5):211-8. Spanish. doi: 10.1016/s0213-005x(01)72615-8. PMID: 11446909.
174. **Álvarez-Lerma F**, Insausti-Ordeñana J, Jordá-Marcos R, Maraví-Poma E, Torres-Martí A, Nava J, Martínez-Pellús A, Palomar M, Barcenilla F; Spanish Collaborative Group for the Study of Severe Infections. Efficacy and tolerability of piperacillin/tazobactam versus ceftazidime in association with amikacin for treating nosocomial pneumonia in intensive care patients: a prospective randomized multicenter trial. *Intensive Care Med*. 2001 Mar;27(3):493-502. doi: 10.1007/s001340000846.

PMID: 11355117.

175. **Álvarez-Lerma F**; Serious Infection Study Group. Efficacy of meropenem as monotherapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia. *J Chemother.* 2001 Feb;13(1):70-81. doi: 10.1179/joc.2001.13.1.70. PMID: 11233804.
176. **Álvarez-Lerma F**; Serious Infections Study Group. Effektivnost' monoterapii meropenemom pri ventilator-assotsirovanoj pnevmonii [Efficacy of monotherapy by meropenem in ventilator-associated pneumonia]. *Antibiot Khimioter.* 2001;46(12):42-52. Russian. PMID: 12108093.
177. **Álvarez-Lerma F**, Torres A, Rodríguez De Castro F; Comisión de Expertos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (GTEI-SEMICYUC); Area de Trabajo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Pathología del Aparato Respiratorio (SEPAR); Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIH-SEIMC). Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica [Recommendations for the diagnosis of pneumonia associated with mechanical ventilation]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001 Dec;19(10):479-87. Spanish. doi: 10.1016/s0213-005x(01)72706-1. PMID: 11844453.
178. **Álvarez-Lerma F**, Torres Martí A, Rodríguez De Castro F; Comision de Expertos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias, (GTEI-SEMICYUC); Area de Trabajo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR); Grupo de Estudio de Infecciones Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIH-SEIMC). Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica [Recommendations for diagnosing ventilator-associated pneumonia]. *Arch Bronconeumol.* 2001 Sep;37(8):325-34. Spanish. doi: 10.1016/



s0300-2896(01)75102-2. PMID: 11562318.

179. **Álvarez-Lerma F**. Diagnóstico y etiología de la neumonía relacionada con ventilación mecánica [Diagnosis and etiology of pneumonia associated with mechanical ventilation]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001 Oct;19(8):415-8. Spanish. doi: 10.1016/s0213-005x(01)72683-3. PMID: 11602152.
180. **Álvarez-Lerma F** Palomar M, Grau S. Management of antimicrobial use in the intensive care unit. *Drugs*. 2001;61(6):763-75. doi: 10.2165/00003495-200161060-00005. PMID: 11398908.
181. Grau S, **Álvarez-Lerma FF**, Marín M, Luis Gimeno J. Problemática y soluciones actuales en el tratamiento de las infecciones por microorganismos grampositivos [Problems and current solutions for the treatment of infections caused by gram-positive microorganisms]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001 Oct;19(8):393-8. Spanish. doi: 10.1016/s0213-005x(01)72671-7. PMID: 11602140.
182. Torres A, Bauer TT, León-Gil C, Castillo F, **Álvarez-Lerma F**, Martínez-Pellús A, Leal-Noval SR, Nadal P, Palomar M, Blanquer J, Ros F. Treatment of severe nosocomial pneumonia: a prospective randomised comparison of intravenous ciprofloxacin with imipenem/cilastatin. *Thorax*. 2000 Dec;55(12):1033-9. doi: 10.1136/thorax.55.12.1033. PMID: 11083889; PMCID: PMC1745648.
183. Alvarez-Sánchez B, **Álvarez-Lerma F**, Jordà R, Serra J, López-Cambra MJ, Sandar MD. Factores pronósticos y etiología de los pacientes con neumonía comunitaria grave ingresados en UCI. Estudio multicéntrico español. Grupo de Estudio de Neumonía Comunitaria Grave en España [Prognostic factors and etiology in patients with severe community-acquired pneumonia admitted at the ICU. Spanish multicenter study. Study Group on Severe Community-Acquired Pneumonia in Spain]. *Med Clin (Barc)*. 1998 Nov 21;111(17):650-4. Spanish. PMID: 9881346.

184. **Álvarez-Lerma F**, Cisneros JM, Fernández-Viladrich P, León C, Miró JM, Pachón J, Palomar M, Rello J. Indicaciones de ingreso en el servicio de medicina intensiva de pacientes adultos con infecciones graves [Indications for admission to the intensive care service of adult patients with severe infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998 Nov;16(9):423-30. Spanish. PMID: 9887630.
185. León Gil C, **Álvarez-Lerma F**, Sánchez Jiménez MA. Papel del meropenem en el tratamiento de la neumonía en el paciente crítico [The role of meropenem in the treatment of pneumonia in the critical patient]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1997 Sep;15 Suppl 1:62-8. Spanish. PMID: 9410072.
186. Vallés J, León C, **Álvarez-Lerma F**. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. Spanish Collaborative Group for Infections in Intensive Care Units of Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC). *Clin Infect Dis*. 1997 Mar;24(3):387-95. doi: 10.1093/clinids/24.3.387. PMID: 9114190.
187. **Álvarez-Lerma F**. Política de antibióticos en medicina intensiva [Antibiotic policy in intensive care]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1997 Oct;15 Suppl 3:33-40. Spanish. PMID: 9410081.
188. **Álvarez-Lerma F**. En favor de una especialidad de enfermedades infecciosas sin límites [In favor of a limitless infectious disease specialty]. *Med Clin (Barc)*. 1996 Sep 28;107(10):399. Spanish. PMID: 9036250.
189. **Álvarez-Lerma F**. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med*. 1996 May;22(5):387-94. doi: 10.1007/BF01712153. PMID: 8796388.
190. Segura M, **Álvarez-Lerma F**, Tellado JM, Jiménez-Ferreres J, Oms L, Rello J, Baró T, Sánchez R, Morera A, Mariscal D,

- Marrugat J, Sitges-Serra A. A clinical trial on the prevention of catheter-related sepsis using a new hub model. *Ann Surg.* 1996 Apr;223(4):363-9. doi: 10.1097/00000658-199604000-00004. PMID: 8633914; PMCID: PMC1235131.
191. **Álvarez-Lerma F**, Baro Tomás T, Marrugat J, Molina Latorre R, Vázquez, Sánchez A, Solsona Durán JF. Valoración de los cultivos de sangre obtenidos mediante catéter venoso central [An evaluation of blood cultures obtained via a central venous catheter]. *Med Clin (Barc).* 1994 Jul 9;103(6):205-8. Spanish. PMID: 7967863.
  192. Gutiérrez Cebollada J, **Álvarez-Lerma F**, Molina Latorre R. Neumonía extrahospitalaria por *Streptococcus viridans* [Extra-hospital *Streptococcus viridans* pneumonia]. *Med Clin (Barc).* 1987 Jan 10;88(1):38. Spanish. PMID: 3821252.
  193. Camí J, Antó JM, Monteis J, **Álvarez-Lerma F**, Menoyo E, Caus F, Farré M. Monitoring cocaine epidemics in Barcelona. *Lancet.* 1987 Aug 22;2(8556):450-1. doi: 10.1016/s0140-6736(87)90981-0. PMID: 2887747.
  194. Monteis Catot J, **Álvarez-Lerma F** Segarra Granell R, Camí Morell J. Factores de ingreso en la intoxicación medicamentosa aguda [Factors in the admission of patients with acute drug poisoning]. *Med Clin (Barc).* 1984 Mar 24;82(11):475-8. Spanish. PMID: 6727448.
  195. Nolla Panades R, Nolla Salas M, **Álvarez-Lerma F**, Torres Rodríguez JM. Tratamiento de la hidatidosis microvesicular con mebendazol [Treatment of microvesicular hydatidosis with mebendazole]. *Rev Clin Esp.* 1980 Feb 29;156(4):295-303. Spanish. PMID: 7394215.

