

ANEXOS AL APARTADO 6

Pregunta Clínica XXXIII. La detección y erradicación de *Staphylococcus aureus* en los portadores nasales ¿reduce los episodios de bacteriemia relacionada con el catéter? ¿Con qué periodicidad hacerlo?

La evidencia disponible proveniente de ECAs aborda exclusivamente resultados relacionados con bacteriemias, sin aportar información sobre mortalidad, hospitalizaciones o resistencias antibacterianas. Se ha encontrado una revisión Cochrane que analiza el impacto del tratamiento local con mupirocina portadores nasales (van Rijen 2008) en la prevención de bacteriemia por *Staphylococcus aureus*

Mupirocina nasal

Una revisión Cochrane (van Rijen 2008) que analizaba la efectividad de la mupirocina nasal en la prevención de infecciones por *Stafilococo Aureus* en portadores nasales, localizaron nueve ECAs con 3396 pacientes.

Había una gran heterogeneidad clínica entre los pacientes de los distintos estudios: pacientes en hemodiálisis, en diálisis peritoneal, pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos.

Tasa de infección por *S. aureus*

El meta-análisis de los ocho estudios, con de 3374 participantes, que compararon la mupirocina con placebo o con ningún tratamiento, encontró una reducción estadísticamente significativa en tratados con mupirocina intranasal (RR 0,55, IC 95 %: 0,43 a 0,70).

Tasa de infección causada por microorganismos distintos de *S. aureus*

El meta-análisis de tres estudios, con 1393 pacientes, encuentra una tasa significativamente mayor en los pacientes tratados con mupirocina que en el grupo placebo (RR 1,38, IC 95%; 1,118 a 1,72).

Mortalidad, el meta-análisis de cinco estudios, con 2161 pacientes, no encontró diferencias estadísticamente significativas entre tratadas con mupirocina o placebo (RR 0.91 IC 95%: 0,64 a 1,31).

Calidad moderada

El único ECA en pacientes en hemodiálisis (Boelaert 1989), incluido en la revisión de (van Rijen 2008), con 17 pacientes tratados con mupirocina nasal y 18 con placebo tratados tres veces a la semana durante 9 meses, encuentra menos *infecciones* en pacientes tratados con mupirocina pero la diferencia no era estadísticamente significativa (RR 0.18, IC 95%: 0.02 a 1.32), pero no en relación a la incidencia de *bacteriemia*.

La revisión de Laupland (2003) señalaba que los resultados de ese estudio de Boelaert pueden estar sesgados por la menor duración del seguimiento para el grupo mupirocina que en el grupo placebo (104 vs 147 pacientes-meses, respectivamente) y que además en el artículo no planteaban una definición estricta, a priori, para la infección, y que el proceso de cegamiento tampoco fue bien descrito.

Calidad Baja

Rifampicina oral + bacitracina intranasal

Varias revisiones publicadas (Herwaldt 1998; Barraclough 2009; Ammerlaan 2009) localizan un solo ECA en pacientes en hemodiálisis portadores nasales de *S. Aureus*, que comparaba no tratar frente a tratamiento con 600 mg de rifampicina oral, dos veces a la semana, más bacitracina intranasal cuatro veces al día durante una semana, repetido cada tres meses (Yu 1986).

Calidad Moderada

Encontraron una tasa menor de infecciones en tratados activamente (2/18: 11% vs 12/26: 46%; RR 0.24. IC 95% 0.06 a 0.95; p: 0.02). Barracough (2009) menciona que en ese estudio se identificaron cepas resistentes a la rifampicina, lo que limitó la aplicación de esa intervención. Comentaba que en el estudio analizaban también si el uso de rifampicina durante una semana era efectivo en la erradicación del estado de portador y señala que encontraron una alta tasa de recurrencia de colonización por <i>S. Aureus</i> a los tres meses. En la revisión de Ammerlaan (2009) mencionan que el seguimiento en el ECA de Yu fue de 90 días y que al final del estudio se mantenía la erradicación del bacilo en nariz en el 67% de tratados con rifampicina y por solo el 27% en no tratados.	
Resumen de la evidencia	
Un meta-análisis de 8 ECAs, con solo uno de ellos en pacientes en hemodiálisis, encuentra que tratar con mupirocin nasal a los portadores de <i>Stafilococcus Aureus</i> se asocia con una menor tasa de infección nosocomial por <i>S. aureus</i>, pero que se acompaña de un aumento en la tasa de infección causada por microorganismos distintos de <i>S. aureus</i>.	Calidad moderada
Un ECA que analizó el tratamiento con rifampicina oral frente a no tratar, encontró menor tasa de infecciones pero también una alta tasa de recurrencia de colonización por <i>S. Aureus</i> a los tres meses y el desarrollo de cepas resistentes a la rifampicina.	Calidad moderada
Valores y preferencias de los pacientes <i>No se han identificado estudios relevantes relacionados con este aspecto.</i>	
Uso de recursos y costes Se han identificado dos evaluaciones económicas antiguas, una hecha en los USA y otra en Bélgica. Un estudio realizado en 1996 en USA (Bloom 1996) llegaba a la conclusión de que la estrategia de tratar con mupirocina a todos los pacientes sin hacer cribado de infección era más coste efectiva que la de cribar y tratar solo a los portadores. Un estudio realizado en Bélgica en 1991 (Boelaert 1991) comparaba cribar frente a no cribar en búsqueda de portadores y tratarlos con mupirocina, concluyendo que la estrategia de cribar a los pacientes resultaba en ahorro de \$665 por año de paciente en hemodiálisis. Davey (1998) consideraba que en este estudio no se habían tenido en cuenta los problemas de infecciones por otros gérmenes y el efecto negativo de las potenciales resistencias antimicrobianas.	
Recomendaciones [Propuesta]	
Débil	No se recomienda el uso rutinario de la detección y tratamiento antibiótico local o sistémico para la erradicación de <i>Staphylococcus aureus</i> en los portadores nasales sometidos a hemodiálisis.
Bibliografía	
Bloom BS, Fendrick AM, Chernew ME, Patel P. Clinical and economic effects of mupirocin calcium on preventing <i>Staphylococcus aureus</i> infection in hemodialysis patients: a decision analysis. <i>Am J Kidney Dis</i> 1996; 27(5):687-94.	

Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *The New England Journal of Medicine* 2010; 362(1):9-17.

Boelaert JR, De Baere YA, Geernaert MA, Godard CA, Van Landuyt HW. The use of nasal mupirocin ointment to prevent *Staphylococcus aureus* bacteraemias in haemodialysis patients: an analysis of cost-effectiveness. *J Hosp Infect* 1991; 19 Suppl B:41-6.

Boelaert JR, De Smedt RA, De Baere YA, Godard CA, Matthys EG, Schurgers ML, et al. The influence of calcium mupirocin nasal ointment on the incidence of *Staphylococcus aureus* infections in haemodialysis patients. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 1989;4:278-81.

Davey P. Eradication of nasal carriage of *Staphylococcus aureus*--is it cost-effective? *J Hosp Infect* 1998; 40 Suppl B:S31-7.

Herwaldt LA. Reduction of *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in dialysis patients. *J Hosp Infect* 1998; 40 Suppl B:S13-23.

Johnson DW, MacGinley R, Kay TD et al. A randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunnelled, cuffed haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(10):1802-7.

Kang YC, Tai WC, Yu CC, Kang JH, Huang YC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients receiving hemodialysis in Taiwan: prevalence rate, molecular characterization and de-colonization. *BMC Infect Dis* 2012; 12:284.

Kaplowitz LG, Comstock JA, Landwehr DM, Dalton HP, Mayhall CG. Prospective study of microbial colonization of the nose and skin and infection of the vascular access site in hemodialysis patients. *J Clin Microbiol* 1988; 26(7):1257-62.

Katneni R, Hedayati SS. Central venous catheter-related bacteremia in chronic hemodialysis patients: epidemiology and evidence-based management. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3(5):256-66.

Lederer SR, Riedelsdorf G, Schiff H. Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients. *Eur J Med Res* 2007; 12(7):284-8.

Schmid H, Romanos A, Schiff H, Lederer SR. Persistent nasal methicillin-resistant *staphylococcus aureus* carriage in hemodialysis outpatients: a predictor of worse outcome. *BMC Nephrol* 2013; 14:93.

van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8; (4):CD006216.

Wertheim HF, Melles DC, Vos MC et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 2005; 5(12):751-62.

Tabla 1. ESTUDIOS EXCLUIDOS

Estudio	Causa de la exclusión
Bode 2012	Estudio en pacientes que tenían planificado un ingreso hospitalarios ingresados durante al menos cuatro días. No eran pacientes en hemodiálisis.
Johnson 2002	No analiza nada relacionado con portadores nasales de S. Aureus.
Kang 2012	Estudio de prevalencia. No compara intervenciones.
Kaplowitz (1998)	ECA que compara dos tratamientos locales en la zona de piel de inserción del catéter.
Katneni 2007	Revisión narrativa, de 2007.
Lederer 2007	Serie clínica, sin grupo de comparación.
Schmiid 2013	Serie clínica, sin grupo de comparación.
Whertein 2005	Revisión narrativa, de 2005.

TABLAS GRADE

Date: 2013-12-08

Question: Should Mupirocin nasal vs placebo be used in portadores nasales de Stafilococo aureus?

Bibliography: van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing Staphylococcus aureus infections in nasal carriers. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8; (4):CD006216. doi: 10.1002/14651858.CD006216.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Mupirocin nasal	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Tasa de infección por S. aureus												
8	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	no serious imprecision	none	82/1678 (4.9%)	150/1696 (8.8%)	RR 0.55 (0.43 to 0.7)	40 fewer per 1000 (from 27 fewer to 50 fewer)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL
Tasa de infección por germenés diferentes al S. aureus												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	no serious imprecision	none	131/694 (18.9%)	95/699 (13.6%)	RR 1.38 (1.11 to 1.72)	52 more per 1000 (from 15 more to 98 more)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL
Mortalidad												
5	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious	no serious imprecision	none	50/1074 (4.7%)	55/1087 (5.1%)	RR 0.91 (0.64 to 1.31)	5 fewer per 1000 (from 18 fewer to 16 more)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL

¹ Solo uno de los estudios en pacientes en hemodiálisis.

Date: 2013-12-08

Question: Should Rifampicina oral vs no intervención be used in portadores nasales de *Stafilococo aureus*?

Bibliography: van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8; (4):CD006216. doi: 10.1002/14651858.CD006216.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Rifampicina oral	No intervención	Relative (95% CI)	Absolute		
Tasa de infección por S. aureus												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	none	2/18 (11.1%)	12/26 (46.2%)	RR 0.24 (0.06 to 0.95)	351 fewer per 1000 (from 23 more to 434 more)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL

¹ Amplio intervalo de confianza.