

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL - FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
Especialización en Auditoría Médica
TRABAJO FINAL INTEGRADOR

ROL DE LA AUDITORIA MEDICA EN EL CONTROL DE INFECCIONES: ANALISIS DEL PROTOCOLO
IMPLEMENTADO PARA EL CONTROL DE INFECCIONES POR GÉRMENES MULTIRRESISTENTES EN SALA
GENERAL.

AUTORA: Del Grecco Cecilia
DIRECTOR: Dr. Galluccio Federico
COHORTE: 2020 – 2021
MAIL: cdg833@hotmail.com

Santa FE, Argentina
Octubre, 2023

INDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCION	4
MATERIAL Y METODOS.....	5
OBJETIVOS GENERALES	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
RESULTADOS.....	7
DISCUSIÓN	10
CONCLUSIONES.....	13
BIBLIOGRAFIA	14

RESUMEN

Introducción: Las infecciones por gérmenes multirresistentes representan un problema emergente y preocupante que obliga a desarrollar estrategias para frenar la propagación. La auditoría médica representa un pilar fundamental en el control de infecciones intrahospitalarias.

Material y métodos: El siguiente es un análisis del protocolo implementado por el comité de infectología para el control de infecciones por gérmenes multirresistentes en el Hospital general con especialización en Oncología José Bernardo Iturraspe de la ciudad de Santa Fe durante el periodo de 7 meses, desde el 1 de septiembre 2022 hasta el 31 de marzo de 2023. El mismo consiste en la realización de hisopado anal todos los ingresos considerados como población de riesgo y aislamiento de contacto preventivo hasta el resultado negativo o durante toda la estadía hospitalaria en caso de identificarse gérmenes multirresistentes. Se realizará un análisis de la situación actual mediante el estudio descriptivo transversal de inclusión retrospectiva de todos los hisopados anales y los cultivos realizados ante sospecha de infección bacteriana.

Resultados: Se registraron 409 ingresos, se realizaron 118 hisopados anales, en su mayoría a pacientes del sexo masculino (61.9% - n73), con una mediana de edad de 56 años (IQR 21) provenientes de hospitales de 3er nivel de atención. Permanecieron en aislamiento de contacto a la espera de resultados hasta 8 días, aunque en su mayoría lo estuvieron 72hs (69/118). Del total de pacientes a los que se les realizó hisopado anal, el 32.2% (n38) fue a pacientes que pasaron de UTI a sala general en la misma institución. 13 hisopados anales tuvieron resultado positivo a gérmenes multirresistentes (en 12 se logró aislar klebsiella pneumoniae BLEE PC, en 1 acinetobacter baumannii) con una tasa de positividad del 11.1%. Se realizaron 419 cultivos en pacientes con sospecha clínica de infección bacteriana. 4 fueron positivos a gérmenes multirresistentes. Se aisló Klebsiella Pneumoniae BLEE PC en 3 cultivos (1 par de hemocultivos y 2 urocultivos) y acinetobacter baumannii en 1 urocultivo. La tasa de patrón microbiológico global es de 4. De los 4 pacientes que desarrollaron una infección por gérmenes multirresistentes, solo 1 se encontraba en aislamiento preventivo por rescate en internación previa de acinetobacter baumannii, 2 tuvieron hisopado anal negativo y el restante no cumplía con criterio de realización de hisopado. 3 de ellos cursaron internación en unidad de cuidados críticos y 2 de los 4 pacientes obitaron. La estadía hospitalaria de los pacientes colonizados fue prolongada con una mediana de 24 días (IQR 128.5). Ninguno de los pacientes colonizados desarrollo una infección al mismo germen durante la internación.

Conclusiones: La evaluación del protocolo evidenció ciertos puntos que requieren ser revisados para optimizar la estrategia implementada para el control de infecciones en la institución. Se destaca la diferencia en los criterios utilizados para la realización de hisopado anal, la demora en los informes con prolongación innecesaria de los aislamientos y la falta de indicadores que permitan realizar seguimiento a futuro.

INTRODUCCION

De acuerdo con Donabedian, la auditoría médica se define como una evaluación sistemática de la atención de la salud, enfocada en tres componentes: estructura, proceso y resultado, elementos que integran el sistema de “garantía de calidad” de las instituciones que proporcionan los servicios de salud. La necesidad de garantizar y mejorar la calidad de la atención medica requiere de una constante revisión, a fin de detectar y corregir las deficiencias. (1)

En la actualidad se registra un número preocupante de infecciones por gérmenes multirresistentes (2) (3) (4). Desafortunadamente, crece cada vez más y hace que hoy la resistencia antimicrobiana sea un problema de salud pública, calificado en 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) dentro de la lista de “problemas sanitarios urgentes de dimensión mundial” (5).

Son múltiples las estrategias que se desarrollaron para lograr un adecuado control de infecciones: lavado de manos, administración de antimicrobianos, limpieza ambiental, métodos de descolonización o control de las fuentes, siendo la combinación de ellas la que demostró ser la intervención más efectiva. (6) (7)

Infecciones por estos microorganismos se asocian a prolongación de estadías, mayor mortalidad, mayor utilización de antibióticos de alto costo y menos opciones terapéuticas. (8) (9) (10) (11) (12)

Identificar a los pacientes colonizados por microorganismos multirresistentes, además de ser una medida para el control de infecciones institucional, tiene especial importancia para adecuar el tratamiento antibiótico empírico inicial, teniendo en cuenta el riesgo demostrado de progresión de colonización a infección clínicamente evidente. (13) (14) (15) (9)

La mayor parte de la evidencia disponible respecto a este tipo de gérmenes se basa en protocolos implementados en pacientes de unidades de cuidados críticos. En el siguiente trabajo se propone analizar el protocolo implementado por el Comité de Infectología en la sala general de un hospital de 2do nivel de atención. El mismo consiste en la realización de hisopado anal a todos los ingresos considerados como población de riesgo asociado al aislamiento de contacto preventivo de los mismo ya sea hasta el resultado negativo o durante toda la estadía hospitalaria en caso de identificarse gérmenes multirresistentes.

A pesar de ser una estrategia sugerida por las principales sociedades científicas, es necesario confirmar que su implementación es la adecuada y lo más cercana posible a los estándares recomendados.

MATERIAL Y METODOS

El Hospital general con especialización en oncología (HGEO) José Bernardo Iturraspe, recientemente inaugurado como tal, inició su funcionamiento como Hospital de campaña durante la pandemia por COVID 19 en octubre de 2020 con el objetivo de ampliar el número de camas disponibles para los cuadros respiratorios y para dar contención a la importante cantidad de pacientes con patologías oncológicas que se enfrentaron a las dificultades derivadas de las medidas implementadas para contener el SARS-COV 2.

La institución carece de guardia externa, los ingresos son por derivación desde otros efectores que sí cuentan con dicha prestación, con diferente tiempo de estadía en los mismos. No posee quirófano. Está dotado con 16 camas de terapia intensiva y un total de 26 habitaciones con 3 camas cada una, no se dispone de habitaciones individuales. La implementación del aislamiento implica el bloqueo de 2 camas.

Se analizan los hisopados anales realizados al ingreso en aquellos pacientes que cumplen con los criterios determinados por el comité de infectología como población de riesgo en el Hospital general con especialización en Oncología José Bernardo Iturraspe durante el periodo de 7 meses, desde el 1 de septiembre 2022 hasta el 31 de marzo de 2023.

Se define como población de riesgo:

1. Pacientes derivados de unidades críticas, incluida la UTI de nuestra institución.
2. Pacientes derivados de otras instituciones con ≥ 48 hs de internación en cualquier sector.
3. Pacientes que se re internan luego de haber estado internados en instituciones con alta resistencia antimicrobiana en los últimos 6 meses.

La población incluida son adultos y adolescentes mayores a 14 años, sin diferencia de sexo, que cursaron internación en la sala general.

Se define como gérmenes multirresistentes a aquellos microorganismos que tienen ausencia de sensibilidad, al menos, a un antibiótico de tres o más familias consideradas de utilidad para el tratamiento de las infecciones producidas por cada una de las especies bacterianas consideradas. (16)

En 2017, la OMS jerarquizó una lista de patógenos con preocupante resistencia antibiótica y son los microorganismos en los que se enfoca el control de infecciones actualmente, ellos son: Enterococcus Resistente a la Vancomicina (EVR), bacilos gran negativos productores de Carbapenemasa (PCcrit) y Gérmenes productores de metalobetalactamasa (MBL) en adultos (17). La identificación de estos gérmenes tanto en los cultivos como en los hisopados anales determina el aislamiento de contacto preventivo durante toda la estadía hospitalaria.

El hisopado anal se realiza con hisopo de algodón estéril en el margen anal. Para el procesamiento de las muestras se utiliza cultivo y reaislamiento en CLED Agar (Agar cistina-lactosa deficiente en electrolitos) con realización posterior de antibiograma a cada colonia identificada. Las muestras son procesadas inmediatamente después de su recolección. Se incuban a una temperatura de 35 ± 2 °C en atmósfera aeróbica. La primera lectura se realiza a las 24 h y, en ausencia de desarrollo, se efectúa una nueva lectura a las 48 h.

Se analizan además los cultivos de cualquier tipo realizados durante la internación en sala general ante sospecha clínica de infección activa: - hemocultivos, urocultivo, cultivo de secreciones respiratorias (aspirado traqueal, cultivo de esputo), cultivo de drenaje de colecciones en partes blandas, cultivos óseos, cultivo de muestras de cavidades cerradas (LCR, líquido pleural, líquido ascítico).

Se determina la tasa de patrón microbiológico global para microorganismos multirresistentes, indicador del control de infecciones recomendado por la Sociedad Argentina de infectología (18), con el cálculo del cociente entre el número de infecciones por estos microorganismos y el número total de infecciones, multiplicado por 100.

$$\text{Tasa de microorganismo X} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de infecciones por microorganismo X}}{\text{n}^\circ \text{ total de infecciones}} \times 100$$

OBJETIVOS GENERALES

Analizar la implementación del protocolo que combina la realización de hisopados anales al ingreso y el aislamiento de contacto preventivo como método para el control de infecciones y su eficacia en la prevención de contagios intrahospitalarios por gérmenes multirresistentes en la sala general.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Analizar los hisopados anales realizados, determinar número total y caracterizar a los pacientes seleccionados.
- 2) Calcular la tasa de positividad de los hisopados anales realizados a los pacientes admitidos que se consideraron con riesgo de estar colonizados por gérmenes multirresistentes y definir días de aislamiento total.
- 3) Determinar la tasa de patrón microbiológico global de infección por gérmenes multirresistentes en la sala general mediante el análisis de todos los rescates bacteriológicos de los cultivos solicitados ante sospecha clínica de infecciones bacterianas.
- 4) Definir qué proporción de infecciones por gérmenes multirresistentes se desarrollaron en pacientes que no se encontraban en aislamiento de contacto preventivo, ya sea por no haber tenido criterio para la realización de hisopado anal o por poseer antecedente de hisopado anal negativo para dichos gérmenes.
- 5) Caracterizar los pacientes que desarrollaron infección por gérmenes multirresistentes.

Se realizaron los análisis estadísticos mediante la utilización del programa Excel 2023 y PSPP.

RESULTADOS

Entre el 1ero de septiembre de 2022 y el 31 de marzo de 2023 ingresaron 409 pacientes a la sala general del Hospital general con especialización en oncología J. B. Iturraspe, se realizaron 118 hisopados anales. La totalidad de los pacientes hisopados cumplían con algún criterio para su realización.

La población de riesgo fue en su mayoría del sexo masculino (61.9% - n73), la mediana de edad fue de 56 años (IQR 21).

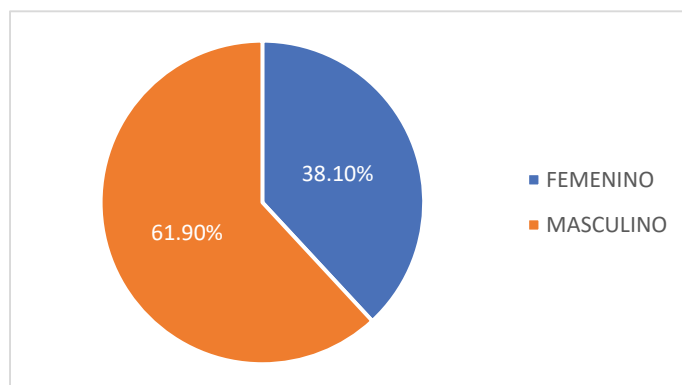


GRÁFICO 1. Distribución por sexo de la población con criterio para la realización de hisopado anal.

Los pacientes hisopados, excluyendo aquellos que se identificaron como colonizados por gérmenes resistentes (n105), permanecieron en aislamiento de contacto a la espera de los resultados hasta 8 días, aunque en su mayoría lo estuvieron 72hs (65.7% -n69).

TABLA 1. Días de demora en la entrega de resultados de los hisopados anales.								
DIAS	1	2	3	4	5	6	7	8
HISOPADOS ANALES	3	19	47	20	9	1	5	1

De los centros derivadores, los hospitales de 3er nivel de atención, en especial el Hospital José María Cullen, generó la mayor cantidad de ingresos considerados como población de riesgo para colonización por gérmenes multirresistentes.

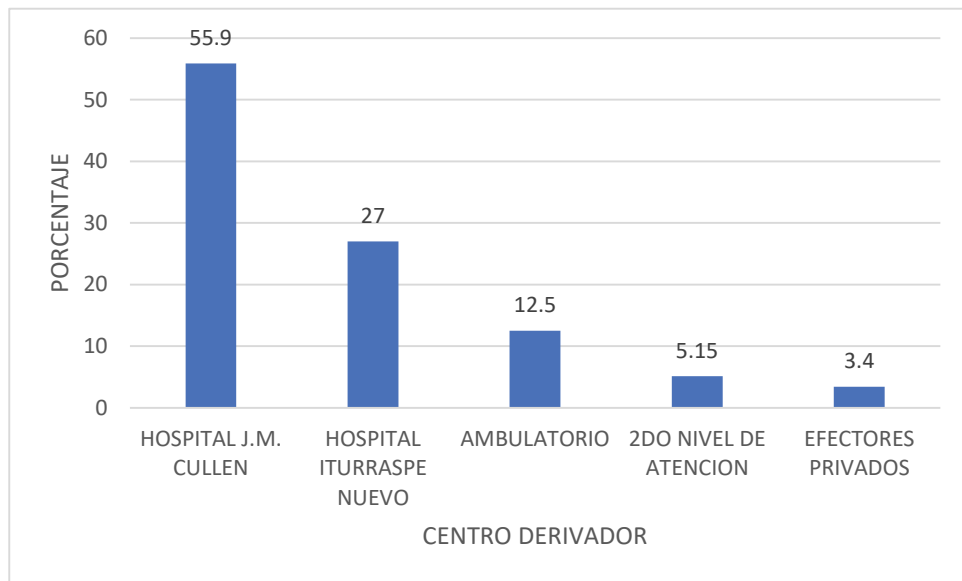


GRÁFICO 2. Pacientes con criterio de hisopado anal según centro derivador

Del total de pacientes a los que se les realizó hisopado anal (n118), el 32.2% (n38) fue a pacientes que pasaron de UTI a sala general en la misma institución.

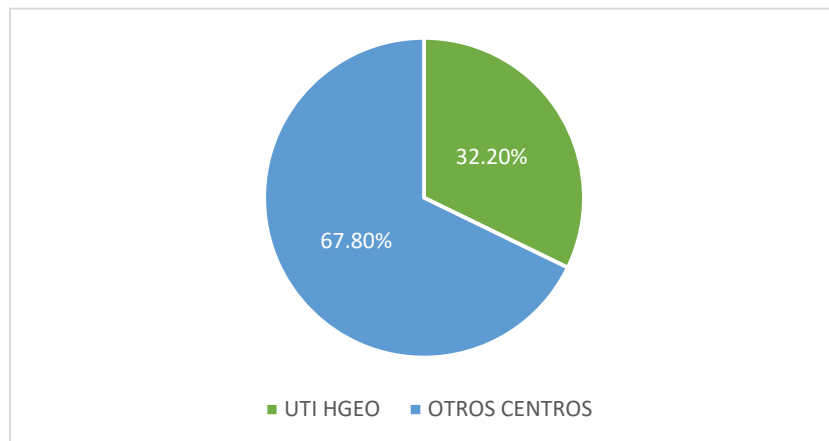


GRÁFICO 3. Pacientes hisopados por pase de UTI a sala general

Se registraron 13 hisopados anales positivos a gérmenes multirresistentes (en 12 se logró aislar *klebsiella pneumoniae* BLEE KPC, en 1 *acinetobacter baumannii*) con una tasa de positividad del 11.1%.

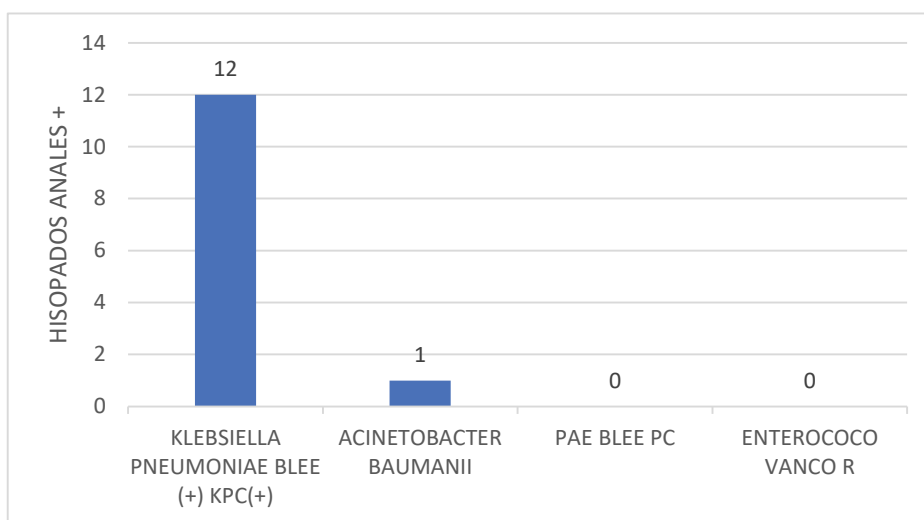


GRÁFICO 4. Microorganismos identificados en hisopados anales.

Los pacientes que se identificaron como colonizados por gérmenes multirresistentes (n13) tenían una media de 55.08 años de edad (DE 14.29), en su mayoría eran de sexo masculino (n10) y fueron derivados desde el Hospital José María Cullen (n10). La estadía hospitalaria fue prolongada con una mediana de 24 días (IQR 128.5- Q1 8,5-Q3 137). Ninguno de los pacientes colonizados desarrollo una infección al mismo germen durante la internación.

Se realizaron 419 cultivos en pacientes con sospecha clínica de infección bacteriana, 168 fueron hemocultivos. De la totalidad, en 100 se identificaron gérmenes, de los cuales 4 fueron positivos a gérmenes multirresistentes. *Klebsiella Pneumoniae* BLEE PC en 3 cultivos (1 par de hemocultivos de un mismo paciente y 2 urocultivos de diferentes pacientes) y *Acinetobacter Baunanii* en 1 urocultivo. La tasa de patrón microbiológico global calculada es de 4. (18)

Tabla 2. Características de los pacientes con infección documentada por gérmenes multirresistentes.

PACIENTE	Centro derivador	Días de internación	PASO POR UTI	Cultivo	Hisopado anal al ingreso	Aislamiento de contacto	Mortalidad
GP	HOSPITAL CULLEN	73	SI	UROCULTIVO	NEGATIVO	NO	SI
GB	HOSPITAL ITURRASPE	18	SI	UROCULTIVO	NO REALIZADO	NO	SI
MD	HOSPITAL CULLEN	127	SI	HEMOCULTIVO 2 de 2	NO REALIZADO	SI PREVIO RESCATE ACINETOBACTER BAUMANII	NO
SV	NINGUNO	39	NO	UROCULTIVO	NEGATIVO	NO	NO

DISCUSIÓN

El presente análisis se basa en la necesidad de generar datos epidemiológicos concretos respecto al estado actual de las infecciones por gérmenes multirresistentes en un hospital público de la ciudad de Santa Fe, con un perfil orientado a pacientes con patologías oncológicas. Estos pacientes, por su enfermedad de base y los efectos propios del tratamiento quimioterápico, son una población de muy alto riesgo. Al ser un hospital recientemente refuncionalizado, no se dispone de datos previos para realizar comparaciones evaluativas y se plantea un desafío que estimula a implementar todas las medidas necesarias para contener los contagios por gérmenes multirresistentes en búsqueda de la excelencia en la atención.

La vigilancia de las infecciones asociadas al cuidado de la salud es un componente fundamental para el desarrollo de un programa de control de infecciones eficaz. Aporta a las autoridades sanitarias los datos fundamentales para un adecuado análisis de situación y diseño de políticas sanitarias eficaces. No solo consiste en la observación sistemática de la ocurrencia y distribución de eventos específicos relacionados con la atención de los pacientes, sino que implica la recolección sistemática de datos, su análisis, procesamiento estadístico y posterior devolución con el propósito de evaluar, reforzar y establecer estrategias para el control de infecciones asociadas al cuidado de la salud. (18)

En nuestra institución, el Comité de Infecciones, definido como el conjunto de personas encargadas de la prevención, control, vigilancia, investigación y docencia sobre Infecciones Institucionales (19), se conformó desde los primeros meses de funcionamiento, en plena pandemia por COVID-19, y ha logrado establecer algunos protocolos, entre los que se destaca el del control de infecciones por gérmenes multirresistentes. A la fecha, aún no se cuenta con información sobre el impacto de las medidas implementadas. En colaboración con este proceso se busca, mediante la evaluación de los datos presentados establecer las bases necesarias para continuar con el ciclo de mejora continua indispensable para el correcto desarrollo de las instituciones sanitarias.

En el transcurso de 7 meses, se realizaron 118 hisopados anales en pacientes considerados de riesgo. Los criterios utilizados para la selección de los pacientes en nuestra institución difieren en algunos puntos respecto a las recomendaciones del último consenso interinstitucional, en el que participaron, entre otros, la Sociedad Argentina de Infectología y contó con el apoyo del ministerio de salud (18). Esta diferencia, no permite realizar comparaciones con otros centros y afecta la confiabilidad de los hisopados como método de vigilancia. (Tabla3).

Tabla 3- Factores de riesgo para colonización por EPC (enterobacterias productoras de carbapenemas)	
Consenso interinstitucional (18)	Hospital General J. B. Iturraspe
<ul style="list-style-type: none">• Colonización o infección previa por EPC• Más de 48hs de internación en los últimos 12 meses.• Internación domiciliaria con dispositivos invasivos.• Procedimientos invasivos los últimos 6 meses.• Contacto cercano con portador de EPC• Hemodiálisis (en centros con prevalencia de EPC)• Residentes en centros de tercer nivel (si tienen prevalencia de EPC)• Antibióticos endovenosos en los últimos 90 días	<ul style="list-style-type: none">▪ Derivación desde unidades críticas, incluida la UTI de nuestra institución.▪ Derivación de otras instituciones con ≥ 48 hs de internación en cualquier sector.▪ Pacientes que se re internan luego de haber estado internados en instituciones con alta resistencia antimicrobiana en los últimos 6 meses.

En cuanto a la demora en la entrega de resultados, desde el punto de vista de la correcta gestión de camas, es necesario destacar que en el 65.7% (n69) de los casos se logró suspender el aislamiento de contacto dentro de las 72hs de implementado. Tiempo aceptable teniendo en cuenta que la técnica de cultivo requiere de una segunda lectura a las 48hs de realizado. Se requiere optimizar e identificar los factores que atrasaron la entrega de informes en el 34,2% (n36) restante, que en 5 pacientes fue de 1 semana y en 1 caso de 8 días. Se puede mencionar, la falta de personal en bacteriología fines de semana y feriados y la carencia de técnicos capacitados para sembrar los cultivos. Esta demora afecta significativamente la disponibilidad de camas, considerando la carencia de habitaciones de aislamiento y que las habitaciones cuentan con 3 plazas cada una.

Los pacientes hisopados, al igual que los colonizados, en su mayoría eran hombres de edad media. Más del 80% fueron pacientes derivados de efectores de 3er nivel de atención, en especial del Hospital José María Cullen. La tasa de positividad de los hisopados anales al ingreso fue del 11.1%. Es muy difícil realizar comparaciones con otros centros como consecuencia de la multiplicidad de factores que influyen en dicho valor: tipo de efector, tipo de pacientes, sector de internación, epidemiología propia de cada lugar y lo dinámico de los cambios que se generaron en los últimos años por la conocida contagiosidad de los microorganismos en cuestión, sumado a la ya mencionada diferencia de criterios utilizada. El germen más prevalente fue *klebsiella pneumoniae* BLEE KPC (12/13).

En Argentina, los datos publicados en su mayoría son en unidades de cuidados críticos. En la provincia de Chaco, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo entre enero y agosto del 2021. Se estudiaron 379 hisopados anales, el 26% (n98) fueron positivos para enterobacterias productoras de carbapenemasas, donde *K. pneumoniae* también fue la especie más frecuente. (20).

En otras partes del mundo, los datos reportados por estudios que realizaron hisopado anal al ingreso hospitalario son variables, por ejemplo 6.49% en un hospital de estadía prolongada de Estados Unidos (21), 6.6% en un hospital parisino (22), 8.2% en países bajos (23), 10.66% en un hospital israelí (24) y 17% en un hospital de Portugal (25).

Una revisión sistemática y metaanálisis de estudios realizados a nivel mundial que analizó la colonización fecal en individuos sanos reportó una prevalencia promedio del 14%, siendo más alta en Asia y África (46%) y resultando en las Américas solo del 2% (26).

Los pacientes colonizados tuvieron una estadía hospitalaria prolongada con una mediana de 24 días. Dato que se puede atribuir a que, en la red de salud de la ciudad de Santa Fe, los hospitales de 2do nivel de atención centralizan el mayor número de pacientes que por cuestiones no médicas, por falta de contención social o por carencia de centros especializados en rehabilitación, prolongan su estadía. Ninguno de los pacientes colonizados desarrollo una infección al mismo germen durante la internación.

Del análisis de los pacientes que presentaron una infección por gérmenes multirresistentes, se puede mencionar que solo 4 de 409 ingresos registrados en ese período de tiempo desarrollaron una infección de este tipo. La tasa de patrón microbiológico global fue de 4 y al ser un indicador epidemiológico de vigilancia, representa una base para diseñar estrategias activas de control y permitirá medir la eficacia de las intervenciones en un futuro.

El microorganismo que predominó fue la *Klebsiella Pneumoniae* BLEE KPC en 3 de los 4 pacientes, resultado que podría cotejarse con la alta prevalencia de este germen como colonizador. En un estudio recientemente publicado que reportó datos del Hospital Dr J. B. Iturraspe, centro derivador de 3er nivel, también identificó a este microorganismo como la principal enterobacteria productora de carbapenemasa en un 71,4% de los casos. (27)

La realización de hisopado anal como método de control de infecciones en este caso no fue el esperado. Solo 1 se encontraba en aislamiento de contacto preventivo al cual no se le realizó

hisopado al ingreso por tener cultivo previo con rescate de *acinetobacter baumannii*. Se puede considerar que los otros 2 tuvieron un resultado falso negativo o junto al paciente restante, que no cumplía con criterio para la realización de hisopado, la transmisión sea consecuencia de transmisión interna, situación que pone en alerta las medidas institucionales del control de infecciones.

La mortalidad en pacientes con infecciones por este tipo de gérmenes es alta. En nuestra institución, 2 de los 4 de los pacientes obitaron. En dos revisiones sistemáticas y metaanálisis publicadas, una en 2017 (28) y otra en 2018 (12), se evaluó la mortalidad por infecciones generadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa. En la primera se incluyeron 2462 pacientes, en la segunda 5124 y se determinó una mortalidad global del 42,14% y 41% respectivamente. Al diferenciar geográficamente la mortalidad, se logró establecer una mortalidad del 46.71% en América del Sur (28) y del 51.3% en Brasil (12).

A pesar de las limitaciones, este análisis proporciona información útil para mejorar la estrategia utilizada para el control de infecciones en un hospital con pacientes de alto riesgo y sienta las bases para futuras investigaciones.

CONCLUSIONES

La evaluación del protocolo evidenció ciertos puntos que requieren ser revisados para optimizar la estrategia implementada para el control de infecciones en la institución y da lugar a algunas recomendaciones:

- Es necesario Homogeneizar los criterios para la identificación de los pacientes con riesgo de estar colonizados por enterobacterias productoras de carbapenemasas.
- Se requiere implementar estrategias que permitan reducir la demora en el informe de los resultados de los hisopados anales, para limitar al máximo el tiempo de aislamiento, con el consecuente menor uso de equipos de protección personal.
- Se debe controlar en forma periódica la tasa de patrón microbiológico global para enterobacterias productoras de carbapenemasas, con el objetivo de detectar a tiempo eventuales cambios epidemiológicos y lograr evitar brotes institucionales.
- Se sugiere adoptar especial precaución con los pacientes derivados del Hospital José María Cullen.

BIBLIOGRAFIA

1. Donabedian A. Calidad de la atención médica. Rev Calidad Asistencial. 2001; p. 16-s29-s39.
2. Peleg AY HD. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. N Engl J Med. 2010; p. 362: 1804-1813. 279 2.
3. Munoz-Price LS et al. Clinical epidemiology of the global expansion of klebsiella pneumoniae carbapenemases. Lancet Infect Dis. 2013 ; p. 13: 281 785-796.
4. WHO. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities. [Online]. Geneva: Licence: CCBY-NC-SA3.0IGO; 2017. Acceso 09 de octubre de 2023. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259462/9789241550178-eng.pdf?sequence=1> .
5. PAHO. noticias. [Online]; 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms> .
6. Teerawattanaong N et al. Prevention and Control of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria in Adult Intensive Care Units: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2017; p. 15;64(suppl_2):S51-S60.
7. Tacconelli E et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect. 2014; p. 20 suppl 1:1-55.
8. Segagni Lusignani L et al. Infection control and risk factors for acquisition of carbapenemase-producing enterobacteriaceae. A 5 year (2011-2016) case-control study. Antimicrob Resist Infect Control. 2020; p. 17;9(1):18.
9. McConville TH et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization (CRE) and subsequent risk of infection and 90-day mortality in critically ill patients, an observational study. PLoS One. 2017; p. 12;12(10):e0185195.
10. Borer A et al. Attributable mortality rate for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 ; p. 30(10):972-6.
11. Abramowicz L et al. Infections due to carbapenemase-producing bacteria, clinical burden, and impact of screening strategies on outcome.. Med Mal Infect. 2020; p. 50(8):658-664.
12. Ramos-Castañeda J et al. Mortality due to KPC carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae infection: Systematic review and meta-analysis. Journal of Infection. 2018; p. 76(5), 438–448.
13. Tischendorf J et al. Risk of infection following colonization with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: A systematic review.. Am J Infect Control. 2016 ; p. 1;44(5):539-43.
14. Latibeaudiere R et al. Surveillance cultures growing carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii predict the development of clinical infections: a retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2015; p. 1;60(3):415-22.

15. Gianella M et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection among rectal carriers: a prospective observational multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014; p. 20(12):1357-62.
16. Magiorakos AP et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012; p. 18(3):268-81.
17. WHO. World Health Organization web site. [Online]; 2017. Acceso 15 de 05 de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> .
18. SADI ASAIIM. Sociedad Argentina de Infectología. Documento final de consenso interinstitucional "Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud: Recomendaciones para el abordaje de los distintos escenarios epidemiológicos". [Online]; 2017. Acceso 03 de octubre de 2023. Disponible en: <https://sadi.org.ar/rss/item/531-documento-final-de-consenso-interinstitucional-2017> .
19. Gobierno de la pcia de Santa Fe. Salud- comite de infecciones. [Online]; 2023. Disponible en: [https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/view/full/149419/\(subtema\)/114560](https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/view/full/149419/(subtema)/114560) .
20. Vallejos A. et al. Frecuencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en hisopados anales de adultos en una unidad de cuidados críticos. *Revista de Ciencia y Tecnología.* 2022; p. (37), 91-100.
21. Jessica D. Lewis et al. Admission Surveillance for Carbapenamase-Producing Enterobacteriaceae at a Long-Term Acute Care Hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* 2013; p. 832-834.
22. Ruppé E et al. Clinical predictive values of extended-spectrum beta-lactamase carriage in patients admitted to medical wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012; p. 31:319–325.
23. Platteel TN et al. Predicting carriage with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria at hospital admission: a cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect.* 2015; p. 21(2):141-6.
24. Shitrit P. et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae carriage upon hospital admission: prevalence and risk factors. *Journal of Hospital Infection.* 2013; p. 230-232.
25. Aires de Sousa Marta et al. Intestinal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae at admission in a Portuguese hospital. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2019; p. 39(4):783-790.
26. Karanika S. et al. Fecal Colonization With Extended-spectrum Beta-lactamase-Producing Enterobacteriaceae and Risk Factors Among Healthy Individuals: A Systematic Review and Metaanalysis. *Clinical Infectious Diseases.* 2016; p. 310-318.
27. Castro M et al. Enterobacteriales resistentes a carbapenemes: estudio epidemiológico de aislamientos en un hospital público de Santa Fe. [Online]; 2023. Acceso 3 de OCTUBRE de 2023. Disponible en: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/151> .

28. Xu et al. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017; p. 16:18.
29. DOCUMENTO DE CONSENSO INTERINSTITUCIONAL. ESTRATEGIA MULTIMODAL DE INTERVENCIÓN Aspectos generales, Medidas de aislamiento, Desinfección y limpieza del entorno del paciente, Paquetes de medidas para la prevención de infecciones asociadas a dispositivos. [Online]; 2021. Acceso 04 de octubre de 2023. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/Consenso%20Interinstitucional%20INE.pdf>.