



**CARRERA DE POSGRADO DE ESPECIALIZACIÓN EN
CLÍNICA MÉDICA - UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO**

EVALUACIÓN DE ENTEROCOCO VANCOMICINA RESISTENTE Y KLEBSIELLA PRODUCTORA DE CARBAPENMESASAS COMO COLONIZANTES EN PACIENTES INTERNADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL



- **CARRERA:** CLINICA MEDICA
- **INSTITUCION EDUCATIVA:** Hospital Provincial de Rosario
- **AUTOR:** Ayelen Dalma Belletti
- **TUTOR:** Baltasar Finucci
- **AÑO:** 2022

INDICE

1) ABREVIATURAS	3
2) INTRODUCCION	4
3) OBETIVOS	7
4) MATERIALES Y METODOS	
I. DISEÑO	8
II. POBLACION	8
III. CRITERIOS DE INCLUSION	8
IV. CRITERIOS DE EXCLUSION	8
V. DEFINICIONES	8
VI. INTERVENCIONES	11
VII. VARIABLES	12
VIII. ANALISIS ESTADISTICO	14
IX. CONSIDERACIONES ETICAS	14
5) RESULTADOS	
I. ANALISIS DESCRIPTIVO	15
II. ANALISIS COMPARATIVO	22
7) DISCUSION	33
8) LIMITACIONES	35
9) CONCLUSIONES	36
10) ANEXOS	38
11) REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41

1) ABREVIATURAS:

- GMR: Germen multiresistente
- KPC: Klebsiella productora de Carbapenemasas
- EVR: Enterococo Resistente a vancomicina
- SAMS: Staphilococo Aureus Meticilino Sensible
- SAMR: Staphilococo Aureus Meticilino Resistente
- BLEE: Betalactamasas
- UTI: Unidad de terapia intensiva
- HIV: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

2) INTRODUCCION:

Cuando una bacteria capaz de producir enfermedad se establece en nuestro organismo se dice que hay infección. La persistencia en un lugar del organismo de una bacteria que no causa enfermedad se designa como colonización. Una colonización nosocomial es la contraída en un hospital por un paciente internado por razón distinta de esa colonización. Si esta, se produce por un germen multiresistente (GMR) el pronóstico empeora, ya que la misma se asocia a más morbilidad, mortalidad y coste del tratamiento. (1-2)

La resistencia antibiótica es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico. La misma puede ser natural o adquirida. La resistencia natural es aquella propia del género o especie bacteriana. La resistencia adquirida aparece como consecuencia de mecanismos bioquímicos codificados a nivel cromosómico o por diversos elementos móviles (por ejemplo: plásmidos). Esta última posibilidad añade mayor gravedad al problema, pues la diseminación del correspondiente elemento móvil favorece la aparición de brotes nosocomiales, determinando la emergencia en los últimos años de gérmenes multiresistentes. Un germen multiresistente (GMR) se caracteriza por presentar resistencia a dos o más grupos antimicrobianos habitualmente utilizados en el tratamiento de las infecciones. Probablemente es también razonable aplicar el término a los microorganismos que presentan de forma natural resistencia a múltiples antimicrobianos de uso clínico habitual y que han sido capaces de adquirir resistencia a alguno de los restantes grupos de antimicrobianos con posible utilidad clínica. (3-4)

En los hospitales, los pacientes son huéspedes susceptibles para adquirir infecciones por gérmenes nosocomiales, que en muchos casos se trata de GMR, tanto por bacterias gram negativas como, Klebsiellas, que han desarrollado Betalactamasas de espectro ampliado y por bacterias gram positivas como Enterococo resistentes a la vancomicina (EVR) (5-6)

En cuanto a las bacterias del grupo Klebsiellas productoras de carbapenemasas (KPC), representan la familia más versátil de betalactamasas, con un amplio espectro de hidrólisis sobre antimicrobianos betalactámicos, entre ellos los carbapenémicos. (6)

Se trata de una clase de betalactamasas, detectada en Carolina del Norte en 1996 designándose como KPC-1 por identificarse por primera vez en Klebsiella Pneumoniae, codificada en el gen bla_{kpc}. Desde ese entonces variantes de esta enzima se han detectado a nivel mundial (KPC-1/2 a KPC-11) La naturaleza móvil del elemento genético codificador de KPC, Tn4401, que se encuentra en un plásmido, ha contribuido a la propagación de esta enzima. (3-6)

Sin embargo, la diseminación de las cepas parece ser más importante que la diseminación de los plásmidos como lo evidencia el hecho que prácticamente el 70% de las cepas recolectadas de EEUU al igual que los aislamientos en Grecia, Israel, Noruega, Brasil y Argentina, son de un mismo clon, ST258, el clon hiperepidémico de *Klebsiella Pneumoniae* productora de KPC-2. En América del Sur fue reportada inicialmente en *K. pneumoniae* en 2006 y subsecuentemente en varias especies de enterobacterias y en varios países como Colombia, Argentina, Brasil y más recientemente en Uruguay. (3-6)

En cuanto a los enterococos, estos son intrínsecamente resistentes a un gran número de antibióticos, incluyendo los betalactámicos, lincosamidas, aminoglucósidos, quinolonas y cotrimoxazol. Además, han adquirido resistencia a otros muchos antibióticos, tanto por mutaciones como por su elevada capacidad para intercambiar material genético con otros microorganismos mediante transferencia de plásmidos o transposones. En 1988 se describen las primeras cepas de EVR. En la actualidad se conocen diferentes fenotipos de resistencia a los glucopéptidos (VanA, VanB, VanC, VanD, VanE y VanG) con distinto nivel de resistencia a vancomicina y teicoplanina. Los fenotipos más frecuentes son el VanA (alto nivel de resistencia a vancomicina y teicoplanina) y el VanB (resistencia de moderado a alto nivel a vancomicina, pero no a teicoplanina). Causan infecciones urinarias, bacteriemias, infecciones de herida quirúrgica y de quemaduras, úlceras de pie diabético y úlceras de decúbito. La mayor parte de los EVR corresponden a *E. faecium* con el genotipo *vanA*, pero también se han descrito epidemias debidas a esta especie con el genotipo *vanB* y a *E. faecalis*, en el que son igualmente más frecuentes esos dos genotipos (4)

La problemática de la colonización con gérmenes resistentes, radica en que, en algunas circunstancias el equilibrio entre la flora habitual y el ser humano, se rompe, sea por la ruptura de las barreras de contención o por una alteración inmunitaria, lo que origina la invasión y diseminación bacteriana, dando lugar a infecciones muy graves. Por otro lado, dichos gérmenes resistentes, pueden, fácilmente, transferirse de una persona a otra. (7)

La vía más importante de transmisión nosocomial de GMR es el contacto directo o indirecto a través de las manos contaminadas del personal sanitario. Otras vías incluyen el contacto paciente-paciente y el contacto con el equipamiento médico y las superficies que rodean al paciente. Por otra parte, el tracto gastrointestinal constituye sin duda el principal reservorio de EVR y KPC en el ambiente hospitalario, por lo que las muestras más habituales y representativas para el cultivo de vigilancia epidemiológica de estos últimos gérmenes, son las muestras de frotis rectal o perianal y las muestras de heces. (4)

Si bien en la bibliografía consultada no existen datos oficiales sobre la epidemiología local acerca de colonización con gérmenes multiresistentes intrahospitalarios, si se encontraron datos acerca de infecciones intrahospitalarias con dichos gérmenes. Los últimos datos disponibles a nivel nacional para microorganismos aislados de pacientes internados, nos muestran en lo que respecta a la familia Enterobacteriaceae: *Klebsiella pneumoniae* mantiene los niveles elevados de resistencia a cefalosporinas de 3° y 4° generación (50-60%), superando el 70% en infecciones urinarias asociadas a catéter. En *Escherichia coli*, se mantiene la resistencia mediada por β -lactamasas de espectro extendido la cual le confiere niveles de resistencia a cefalosporinas de 3o y 4o generación de 15-20% y a ciprofloxacina de 37%. No se observó resistencia a carbapenemes en enterobacterias hasta el año 2008. En *Enterococcus faecium* se observa un 59% de resistencia a vancomicina. (7-8)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publica en 2017 su primera lista de «patógenos prioritarios» resistentes a los antibióticos, en la que se incluyen las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana. Incluye dentro de la prioridad crítica a Enterobacterias productoras de carbapenemasas y con prioridad elevada están incluidos *Enterococo faecium* resistente a vancomicina. (9)

Muchos estudios han demostrado que es útil realizar cultivos de vigilancia epidemiológica para conocer la verdadera dimensión del problema de la multiresistencia en un centro o en una unidad, pues la información que puede inferirse de los resultados de los cultivos de muestras clínicas obtenidas con fines diagnósticos sólo representa una parte (con frecuencia la menor) de este. Estos estudios deben considerarse una herramienta adicional en los programas de control de la transmisión nosocomial de estos microorganismos. Por este motivo consideramos necesario iniciar un estudio de la prevalencia de estos gérmenes en pacientes que cursan internación en sala general, y el tiempo que tardan en colonizarse, para que, en base a los resultados, motivar las internaciones breves, el uso racional de antibióticos, y la importancia de prevenir su propagación. (4- 9)

3) OBJETIVOS:

PRIMARIOS

- Conocer la frecuencia de colonización con gérmenes resistentes en pacientes internados en Sala General en el Hospital Provincial de Rosario, procedentes de la comunidad, específicamente de Enterococo vancomicina resistente y Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasas.
- Determinar el tiempo que tardan los pacientes internados en sala general, en presentar hisopados positivos para los gérmenes en cuestión.

SECUNDARIOS

- Evaluar factores de riesgo asociados en pacientes colonizados. Dentro de los mismo se incluye, internaciones previas, consumo previo de ATB, edad y sexo del paciente, instrumentaciones intrahospitalarias y comorbilidades asociadas.
- Correlacionar la colonización con GMR con el sector de internación.
- Identificar, cuantos pacientes colonizados, presentan infecciones, y en cuántos casos dichas infecciones son por GMR
- Identificar cuantos pacientes no colonizados, presentan infecciones y en cuántos casos dichas infecciones son por GMR
- Conocer la evolución que tienen los pacientes colonizados con GMR

4) MATERIALES Y METODOS

I. DISEÑO

Estudio descriptivo, observacional, de tipo longitudinal, prospectivo.

II. POBLACION

Se incluyeron pacientes ingresados en sala de Clínica medica, mayores a 18 años, de ambos sexos, cursando internación en sala general, desde diciembre de 2018 hasta agosto de 2019, en Hospital Provincial de Rosario, Santa Fe, Argentina.

El muestreo que se aplicó para esta investigación “fue por conveniencia”. Se trata de una técnica de muestreo no probabilístico donde los sujetos son seleccionados dada la conveniente accesibilidad y proximidad de los sujetos para el investigador.⁽¹⁰⁾

III. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes mayores a 18 años cursando internación por el servicio de clínica médica, en sala general de Clínica Médica en Hospital Provincial de Rosario desde diciembre de 2018 hasta agosto de 2019 que hayan firmado el consentimiento informado

IV. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que cursaron una internación inmediata previa en Unidades de Cuidados intensivos
- Pacientes que cursan internación por patologías quirúrgicas
- Pacientes institucionalizados por al menos 1 mes
- Pacientes que cursan menos de 3 días de internación.
- Pacientes que presentan una colonización con gérmenes resistentes previo al ingreso en sala general, esto quiere decir que tienen hisopado positivo el día 0

V. DEFINICIONES:

- **COLONIZACION:** Hisopado anal positivo a un germen multiresistente: EVR y KPC sin que el mismo provoque enfermedad
- **COLONIZACION INTRAHOSPITALARIA:** Hisopado anal al día 0 negativo y positivo al día 3 y/o 7

- **GERMEN MULTIRESISTENTE (GMR):** microorganismos que se caracterizan por presentar resistencia a dos o más grupos antimicrobianos habitualmente utilizados en el tratamiento de las infecciones.
- **INFECCION:** afección por un microorganismo capaz de generar enfermedad y que esta sea documentada por laboratorio, clínica, imágenes o cultivos.
- **INFECCION POR GERMEN MULTIRESISTENTE:** afección por un microorganismo que presente resistencia a dos o más grupos antimicrobianos habitualmente utilizados en el tratamiento de las infecciones y capaz de generar enfermedad y que esta sea documentada por laboratorio, clínica, imágenes o cultivos.
- **PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS:** Pacientes que por alguna condición física, psíquica o penal permanecen en instituciones como son: instituciones gerontológicas, instituciones penales, hospital psiquiátrico.
- **INSTRUMENTACIONES INTRAHOSPITALARIAS:** pacientes que cursan internación y son sometidos a instrumentaciones como: sondaje vesical, acceso venoso central, punción lumbar, toracocentesis, paracentesis, colocación de catéter urinario doble J, punción–biopsia.
- **CONSUMO DE ANTIBIOTICOS PREVIOS:** Pacientes que hayan consumido antibióticos de cualquier grupo farmacológico durante el mes previo a la internación actual.
- **SECTOR DE INTERNACION:** El hospital Provincial de Rosario cuenta con un sector de internación para adultos divididos en dos pisos.
 - Sector de internación donde se realizan internaciones de pacientes con enfermedades infectocontagiosas.
 - Sector de internación donde se realizan internaciones de pacientes sin enfermedades infectocontagiosas.
- **DIABETES:** Pacientes que estén cursando internación y tengan diagnóstico de diabetes tipo II o tipo II, con o sin tratamiento actual al momento de la internación.

Se considerarán los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) que se exponen a continuación:

 - Hemoglobina glicosilada > 6,5%. Dosaje mediante un método certificado por el Programa Nacional de Normalización de Glicohemoglobina (NGSP) y estandarizado por Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

- Glucosa plasmática en ayunas (GA) ≥ 126 mg/dl o $\geq 7,0$ mmol/L (ayuno definido como ausencia de ingestión calórica durante al menos ocho horas).
 - Glucosa plasmática a las dos horas de la administración de una carga de glucosa anhidra de 75 gramos disuelta en agua (PTOG) ≥ 200 mg/dl o ≥ 11.1 mmol/L.
 - Síntomas claros de hiperglicemia o crisis hiperglicémica (polidipsia, poliuria, pérdida de peso) asociado a una concentración de glucosa plasmática al azar ≥ 200 mg/dl o ≥ 11.1 mmol/L.
- **CANCER:** Pacientes que presenten el diagnóstico de alguna neoplasia; por tumores sólidos u oncohematológicos al momento de la internación.
 - **HIV:** Pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, independientemente de valor de carga viral y recuento de CD4
 - **NEUTROPENIA:** Reducción del recuento de neutrófilos sanguíneos por debajo de 500/ml.
 - **INMUNODEPRESION POR FARMACOS:**
 - Pacientes que consuman corticoides a altas dosis: 20 mg/día de prednisona o su equivalente por al menos dos semanas
 - Pacientes que consuman otros fármacos inmunomoduladores
 - **INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA:** grupo de enfermedades causadas por la alteración cuantitativa y/o funcional de distintos mecanismos implicados en la respuesta inmunológica.
 - **INTERNACION PREVIA EN EL ULTIMO AÑO:** Se incluyen a todos los pacientes que hayan cursado alguna internación en cualquier hospital durante el último año previo a la internación actual.
 - **MALA EVOLUCION CLINICA:** Se define como el punto final combinado de necesidad de ingreso a Unidad de Terapia Intensiva por inestabilidad hemodinámica y/o necesidad de asistencia respiratoria mecánica y/o la muerte durante la internación.

VI. INTERVENCIONES

A todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión y a su vez no presentaron criterios de exclusión, se les ofreció la posibilidad de participar en el estudio. Se realizó recolección de datos posteriormente a la obtención de consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética del Hospital Provincial de Rosario.

La búsqueda de EVR y KPC, se realiza por hisopado anal. Dicho hisopado, se realizó al día 0 de internación y se repitió a los días 3 y 7. Dicho procedimiento estuvo a cargo de médicos que forman parte del servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario.

Posteriormente se transportaron las muestras al laboratorio de microbiología del hospital en medio de Stuart.

Búsqueda de EVR

Muestra: Hisopado anal en medio de transporte Stuart.

Medio de cultivo: Bilis Esculina con Azida Agar

Fundamento del medio de cultivo: Con el objetivo de lograr un medio más selectivo, pero que mantenga la propiedad de permitir un rápido crecimiento de estreptococos grupo D, se modifica la fórmula del medio Bilis Esculina Agar, por el agregado de azida sódica y la disminución de la concentración de bilis. En el medio de cultivo, el extracto de carne, la proteosa peptona y la tripteína, aportan los nutrientes necesarios para el adecuado desarrollo bacteriano. La bilis de buey, inhibe el desarrollo de la flora Gram positiva excepto los estreptococos grupo D, y la azida sódica inhibe el desarrollo de microorganismos Gram negativos. El citrato de hierro y amonio aporta iones Fe^{3+} , el cloruro de sodio mantiene el balance osmótico, y el agar es el agente solidificante. Los estreptococos del grupo D, crecen rápidamente en el agar bilis esculina e hidrolizan la esculina, que en presencia de iones hierro forman un compuesto de color verde oliva hasta negro. Además, ha sido recomendado, el agregado a este medio de cultivo, de 6 $\mu g/ml$ de vancomicina para aislar enterococos resistentes a este antibiótico a partir de muestras altamente contaminadas.

Procesamiento:

1) Siembra: Se descarga el material del hisopo rotándolo sobre el medio de cultivo y se siembra con ansa por la técnica de agotamiento del ansa.

2) Identificación: Colonias sospechosas se realiza un reaisle en Agar Sangre e identificación por MALDI-Tof

3) Búsqueda de mecanismo de Resistencia: Se realiza Prueba de Sensibilidad con discos de papel según método de difusión de Kirby Bauer.

Búsqueda de KPC

Muestra: Hisopado anal en medio de transporte Stuart

Medio de Cultivo: Crhomoagar KPC

Procesamiento:

1) Siembra: Se descarga el material del hisopo rotandolo sobre el medio de cultivo y se siembra con ansa por la técnica de agotamiento del ansa.

2) Identificación: Colonias sospechosas se realiza un reaisle en CLDE e identificación por MALDI-Tof

3) Búsqueda de mecanismos de Resistencia: Se realiza Prueba de Sensibilidad con discos de papel según método de difusión de Kirby Bauer.

4) Confirmación por Biología Molecular.

Se analizó, paralelamente, si los pacientes incluidos en este trabajo, presentaron infecciones documentadas, por gérmenes comunes y/o por GMR durante la internación.

VII. VARIABLES

- EDAD: Años
- SEXO
 - Masculino
 - Femenino
- SECTOR DE INTERNACION
 - Sector de internación con enfermedades infectocontagiosas
 - Sector de internación sin enfermedades infectocontagiosas

- INSTRUMENTACIONES: SI/NO
- TIPO DE INSTRUMENTACIONES
 - Sonda vesical
 - Vía venosa central
 - Otras
- CONSUMO DE ANTIBIOTICOS PREVIOS: SI/NO
- INTERNACIONES PREVIAS EN LOS ULTIMOS 3 MESES
- INTERNACIONES PREVIAS EN EL ULTIMO AÑO
- DIABETES: SI/NO
- INMUNODEPRESION: SI/NO
- TIPO INMUNODEPRESION:
 - HIV
 - Neutropenia
 - Inmunodeficiencia primaria
 - Fármacos
- CANCER: SI/NO
- DIA 0
 - Hisopado negativo para KPC-EVR
 - Hisopado Positivo para EVR
 - Hisopado Positivo para KPC
 - Positivo para KPC y EVR
- DIA 3:
 - Hisopado negativo para KPC-EVR
 - Hisopado Positivo para EVR
 - Hisopado Positivo para KPC
 - Positivo para KPC y EVR
- DIA 7
 - Hisopado negativo para KPC-EVR
 - Hisopado Positivo para EVR
 - Hisopado Positivo para KPC
 - Positivo para KPC y EVR

- INFECCION: SI/NO
- EVOLUCION
 - Alta
 - Pase a UTI
 - Óbito

VIII. ANALISIS ESTADISTICO

Para responder a los objetivos planteados, se realizó un análisis descriptivo de los datos a través de tablas (simples y a dos entradas) y gráficos (de sectores circulares o de barras). Se analizaron todas las variables incluidas en el estudio. Las cuantitativas fueron resumidas a través de media y desvío estándar (con sus mínimos y sus máximos) y las variables cualitativas a través de frecuencias absolutas y porcentuales.

Además, se aplicó un Test Chi Cuadrado a distribución libre o Test de Fisher para probar asociación entre dos variables categóricas. Los test de hipótesis se realizaron con un nivel de significación del 5%.

Se realiza la siguiente prueba de hipótesis:

Ho) No existe relación entre pacientes colonizados y variable analizada

H1) Existe relación entre pacientes colonizados y variable analizada

El análisis de los datos se realizó a través de las facilidades gráficas que ofrece Microsoft Office a través del Excel, y los cálculos de estadísticas para los test de hipótesis, así como su significación, fueron realizados a través del programa SPSS PASW Statistics v.18 para Windows.

IX. CONSIDERACIONES ETICAS

El trabajo aquí expuesto fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética y de Docencia del Hospital Provincial de Rosario.

Además, previo a realizar interrogatorio, búsqueda de variables e hisopado, se invita al paciente a participar del estudio y procede a obtener el consentimiento informado escrito. Se adjunta en sección Anexos.

5) RESULTADOS

I. ANALISIS DESCRIPTIVO

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS:

Se incluyeron de forma consecutiva un total de 100 pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años que ingresaron a cargo del Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario, cumpliendo los criterios de inclusión para esta investigación. El flujo de incorporación de pacientes al estudio se observa en Grafico N° 1.

GRAFICO N° 1: FLUJO DE INCORPORACION DE PACIENTES AL ESTUDIO



SEXO Y EDAD:

De los 100 pacientes incluidos, el 54 % fueron de sexo femenino y el 46 % fueron de sexo masculino. Gráfico N°2. La edad promedio es 44,94 años con un desvío estándar de 15,11 años. Tabla N°1 y Grafico N° 3.

GRAFICO N°2: SEXO DE LOS PACIENTES HISOPADOS PARA GMR EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019

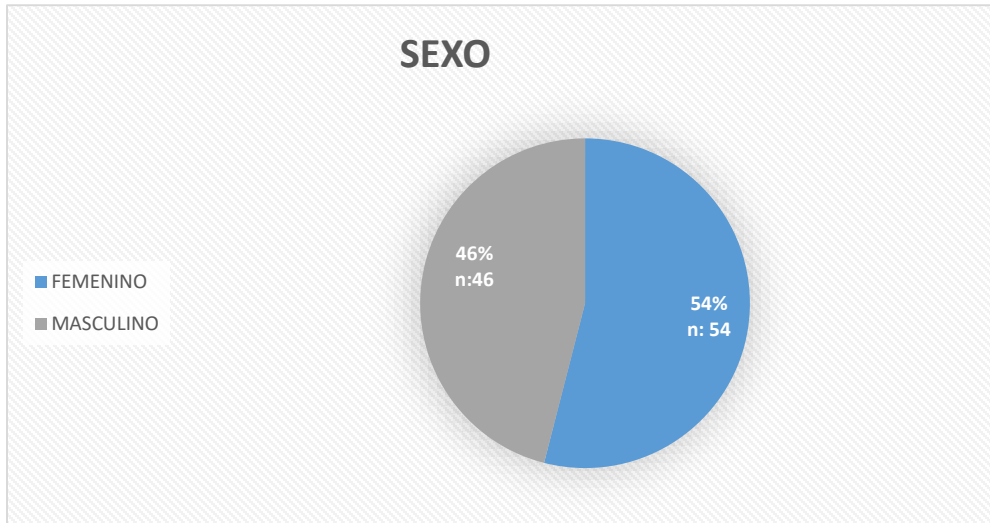
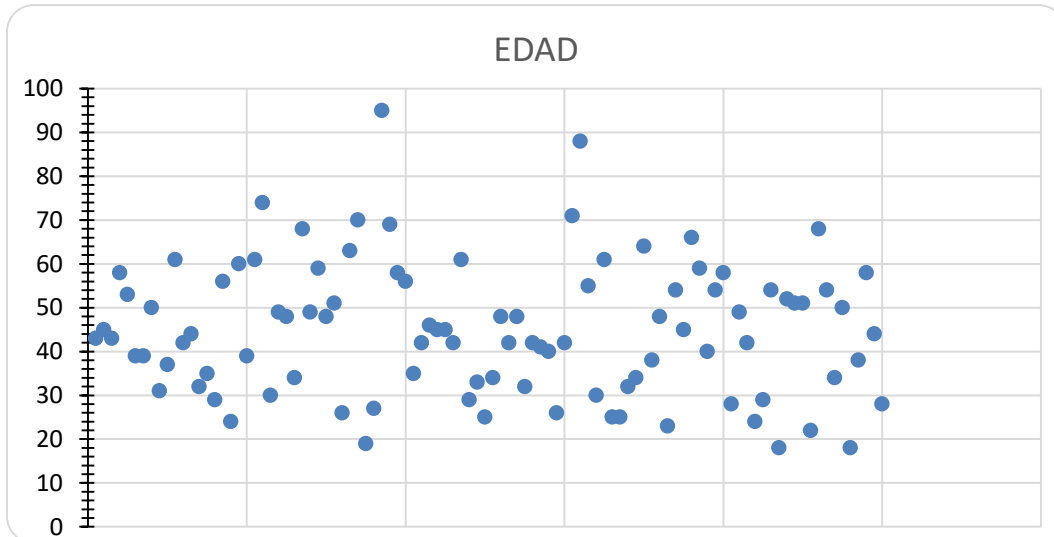


TABLA N° 1: EDAD DE LOS PACIENTES HISOPADOS

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	100	18	95	44,94	15,112

GRAFICO N°3: EDAD DE LOS PACIENTES HISOPADOS PARA GMR EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019

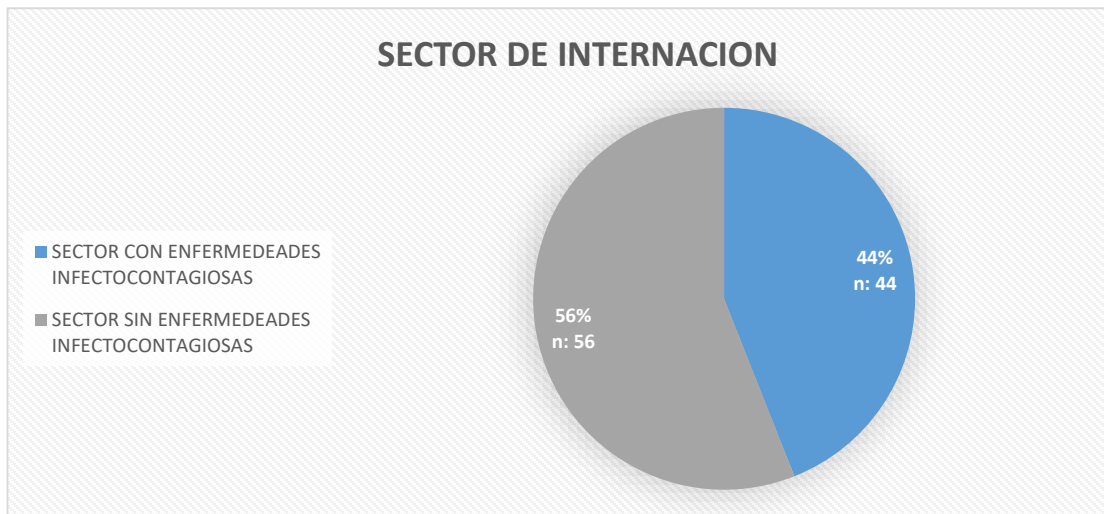


CARACTERISTICAS CLINICAS

SECTOR DE INTERNACION:

De los 100 pacientes hisopados, 56% se encontraban internados en el sector del hospital sin enfermedades infectocontagiosas y 44% de los pacientes cursaban internación en el sector con enfermedades infectocontagiosas. Grafico N°4

GRAFICO N°4: SECTOR DE INTERNACION DE LOS PACIENTES HISOPADOS PARA GMR EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019

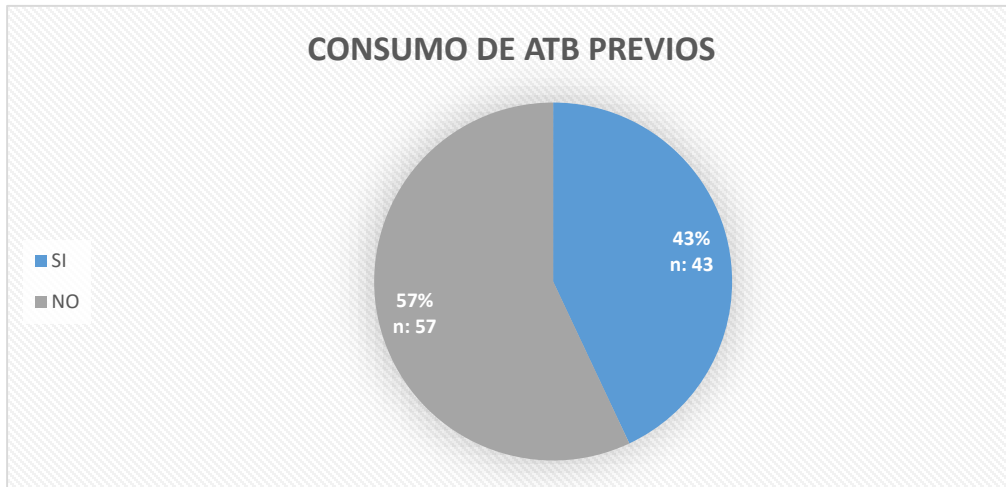


CONDICIONES ASOCIADAS:

CONSUMO DE ANTIBIOTICOS:

El 43 % de los pacientes hisopados habían consumido antibióticos durante el mes previo a la internación. Grafico N°5.

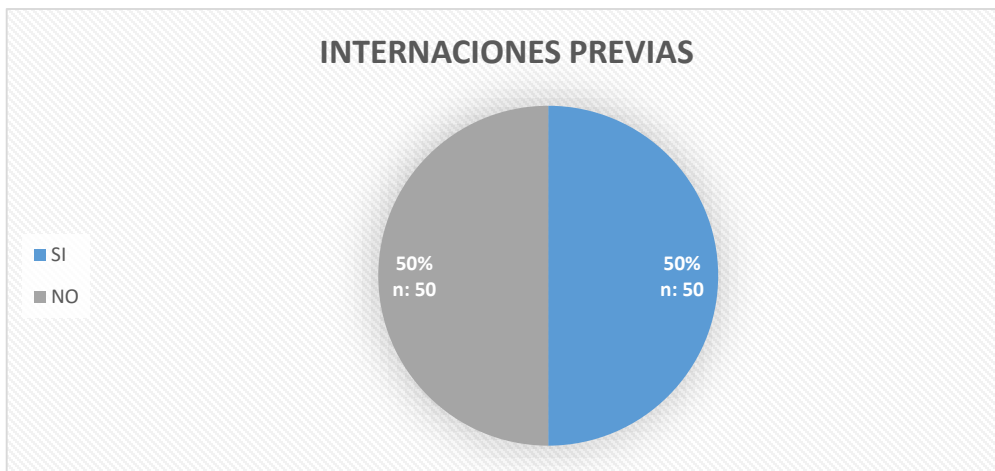
GRAFICO N°5: PACIENTES HISOPADOS PARA GMR EN QUE CONSUMIERON ATB PREVIAMENTE EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019



INTERNACIONES PREVIAS

Se vio que 50% de los pacientes hisopados, estuvieron internados en el año previo a la internación actual. Grafico N°6

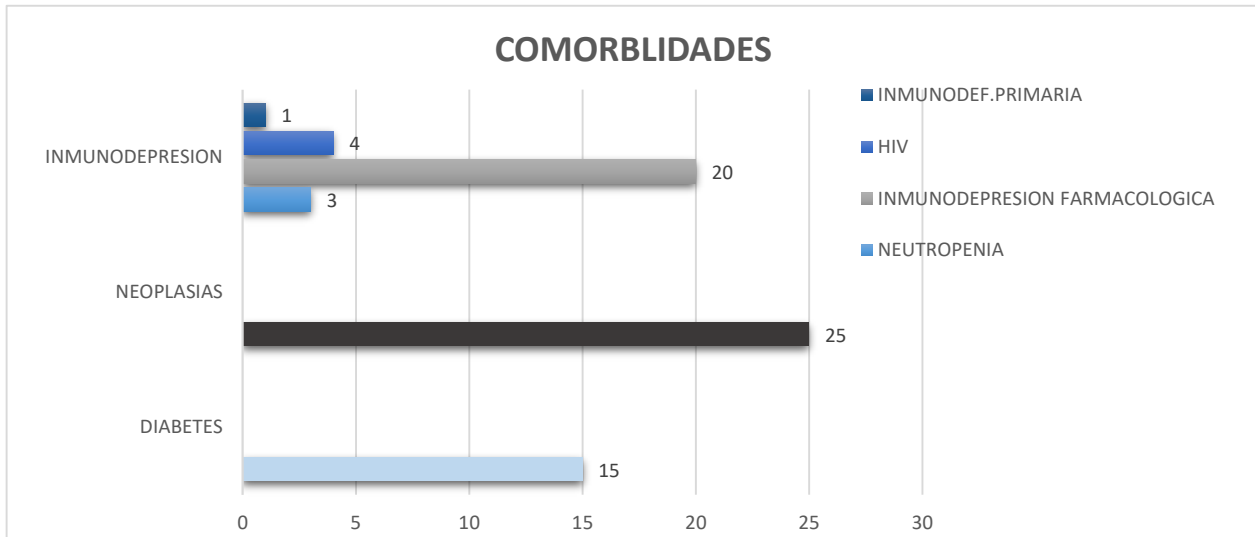
GRAFICO N°6: PACIENTES HISOPADOS PARA GMR EN QUE CURSARON INTERNACION PREVIA EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019



COMORBILIDADES:

Dentro de las comorbilidades investigadas de los pacientes hisopados, 15% de los pacientes eran diabéticos y 25% de ellos presentaron alguna neoplasia al momento de la investigación. También, 28% de ellos presentaron algún tipo de inmunodepresión; HIV, valores de laboratorio compatible con neutropenia, inmunodepresión por fármacos e inmunodeficiencia primaria. Dichas comorbilidades se encuentran detalladas en Grafico N°7.

GRAFICO N°7: COMORBILIDADES DE PACIENTES HISOPADOS PARA GMR EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019

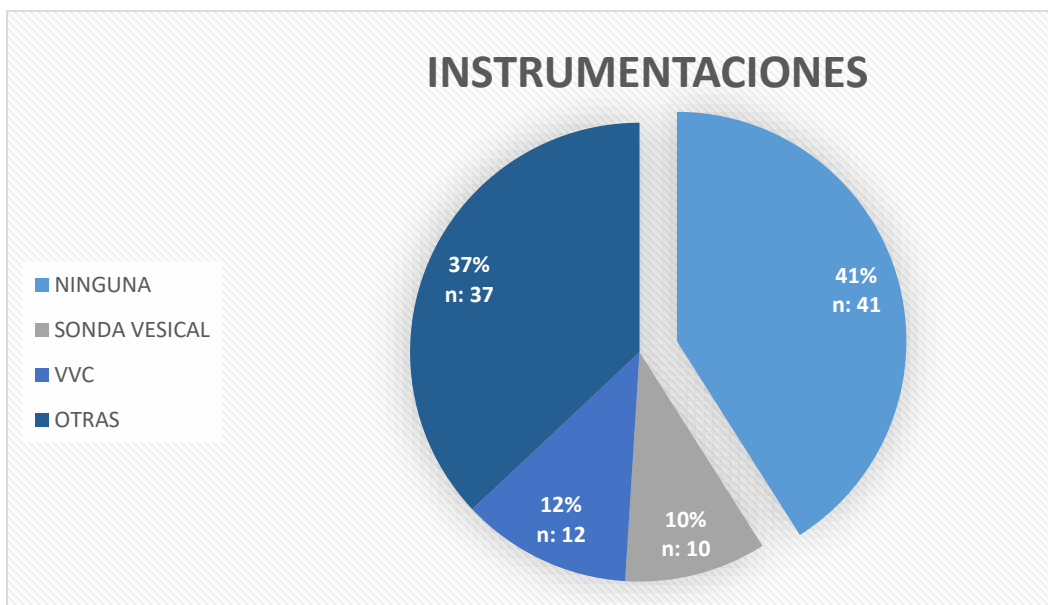


INSTRUMENTACIONES DURANTE LA INTERNACION

El 59% de los pacientes recibieron una o más instrumentaciones durante su internación.

El 12% pacientes se les realizo un acceso venoso central, el 10% se los coloco sonda vesical y el 37% pacientes recibieron otra instrumentación como toracocentesis, paracentesis, punción lumbar, punción-biopsia, colocación de catéter ureteral doble jota. Grafico N°8.

GRAFICO N°8: INSTRUMENTACIONES DE LOS PACIENTES HISOPADOS PARA GMR DEL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019

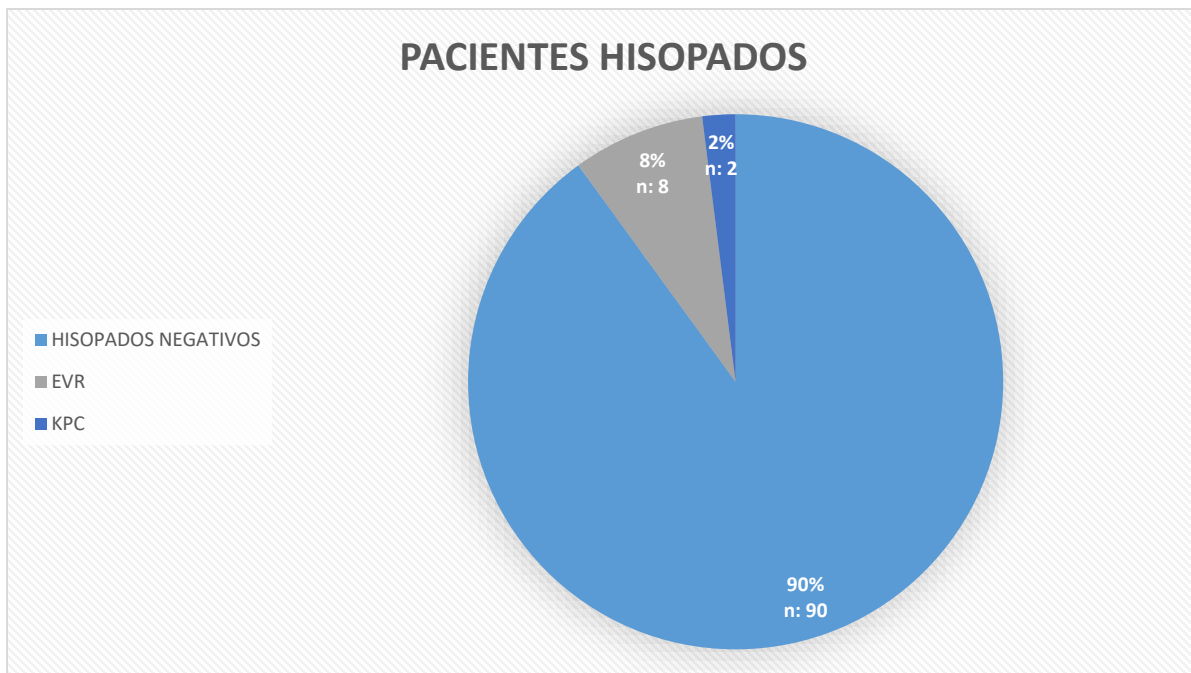


PACIENTES HISOPADOS

Todos los pacientes incluidos en el trabajo (n:100) fueron hisopados al primer y tercer día de internación. Por haber recibido el alta médica antes del séptimo día de internación, solo 51 pacientes fueron re-hisopados al séptimo día.

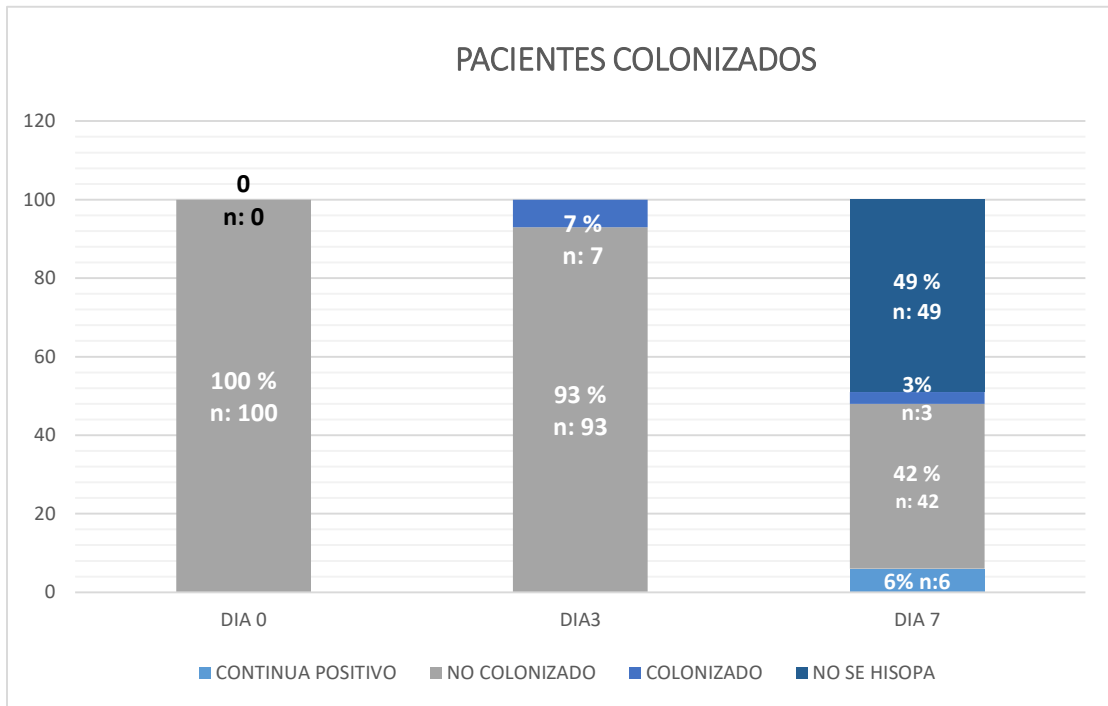
De los pacientes hisopados, 10% presentaron hisopados positivos para gérmenes multiresistentes, 2% KPC y 8% EVR. Grafico N°9.

GRAFICO N°9: RESULTADOS DE PACIENTES HISOPADOS PARA GMR EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019



Hubo 7% de pacientes colonizados con GMR al tercer día de internación, y 3% de ellos se colonizaron al séptimo día de internación. Grafico N°10

GRAFICO N°10: PACIENTES COLONIZADOS CON GMR SEGÚN DIAS DE INTERNACION EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019

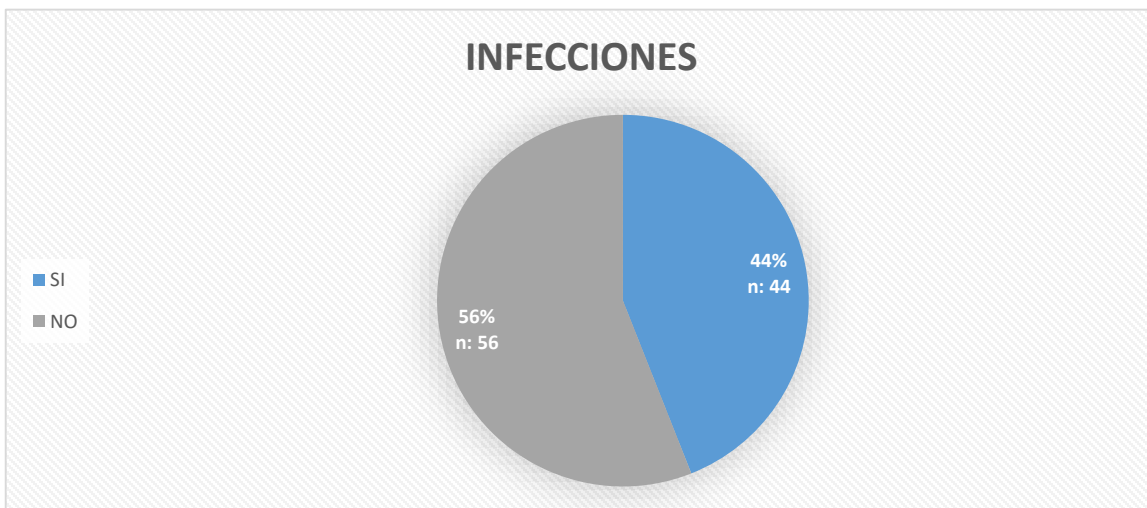


INFECCIONES

Durante el análisis, se recabo, cuantos pacientes hisopados presentaron infecciones documentadas por imágenes, cultivos o por características clínicas durante la internación.

Se vio que en el 44% de los pacientes hisopados se documentaron infecciones. Grafico N°11

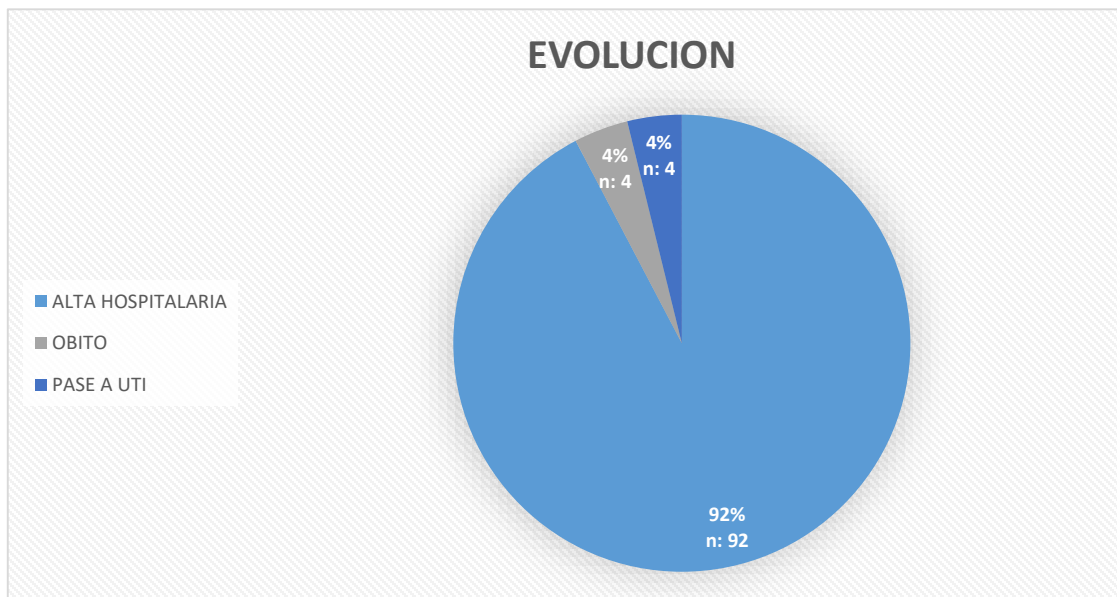
GRAFICO N°11: PACIENTES HISOPADOS PARA GMR CON INFECCIONES DOCUMENTADAS EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019



EVOLUCION

Del total de pacientes incluidos en este estudio, se detectó que 92% de ellos presentaron buena evolución, con alta hospitalaria. Asimismo, se observó que 8% presentaron una mala evolución clínica . Grafico N°12

GRAFICO N°12: EVOLUCION DE LOS PACIENTES HISOPADOS PARA GMR EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2918-2019

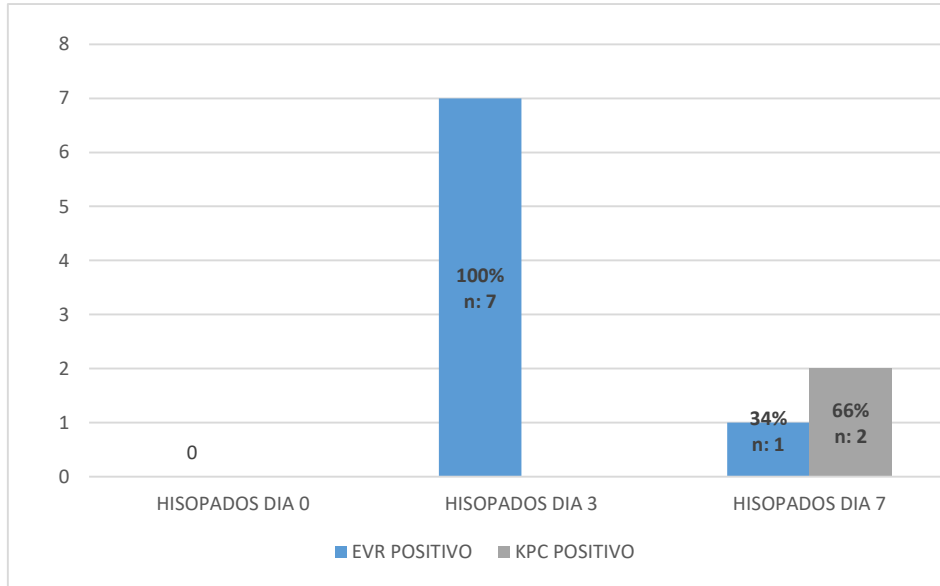


II. ANALISIS COMPARATIVO

RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR Y DIAS DE INTERNACION

De los 10 pacientes que presentaron hisopados positivos para GMR, hubo colonizados con EVR al día 3 (7 pacientes) y 7 (1 paciente) de internación. Aquellos colonizados con KPC, se constataron todos al séptimo día de internación. Se detalla en Grafico N° 13.

GRAFICO N°13: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR Y DIAS DE INTERNACION EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019



RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR Y SEXO

Se evidencio que la mitad de los pacientes colonizados con GMR fueron mujeres (50%) y la otra mitad (50%) fueron hombres.

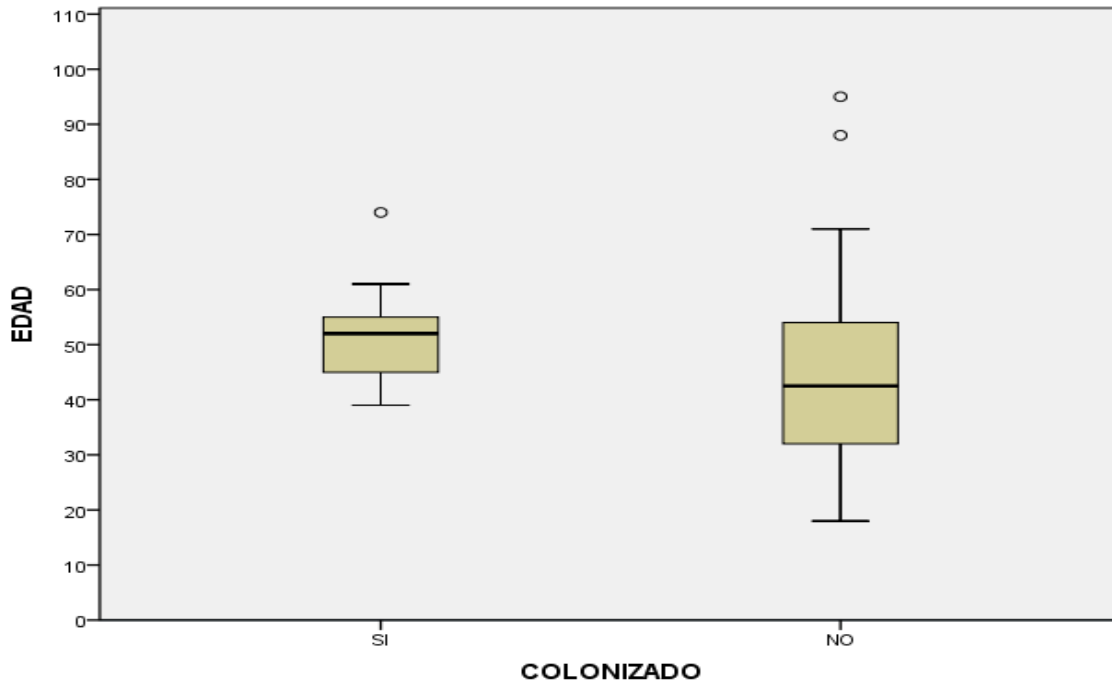
No se encontró una relación estadísticamente significativa. (p-value > 0,05). Tabla N° 2.

TABLA N°2: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS Y SEXO						SIGNIFICACIA (p-value)
			COLONIZADO		TOTAL	
			SI	NO		
SEXO	MASCULINO	Recuento % Colonizado	5 50%	41 45,6%	46	,789
	FEMENINO	Recuento % Colonizado	5 50%	49 54,4%	54	
TOTAL		Recuento	10	90		

RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR Y EDAD

Se hisoparon pacientes con una edad mínima de 18 años y una edad máxima de 95. Se vio que aquellos pacientes que fueron hisopados y colonizados con GMR presentaron una edad media de 51,9 años con una p de 0,125. Grafico N° 14

GRAFICO N° 14: COMPARACION DE EDADES ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018- 2019

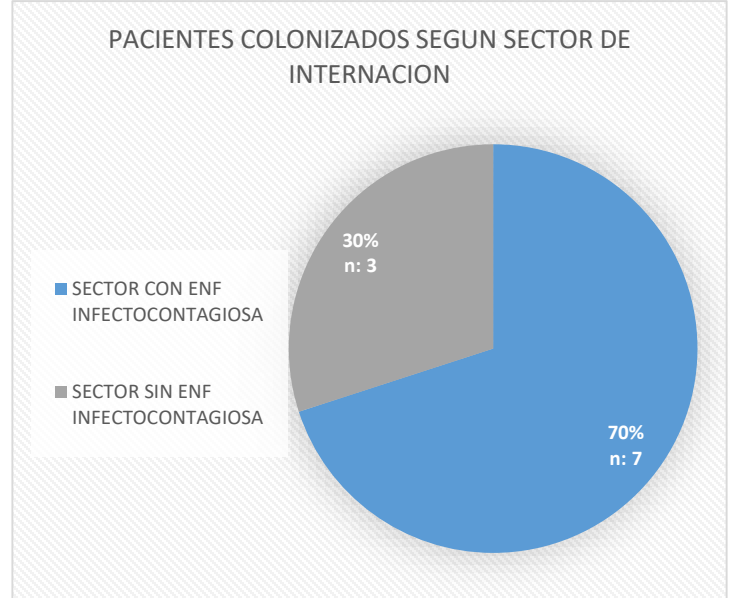
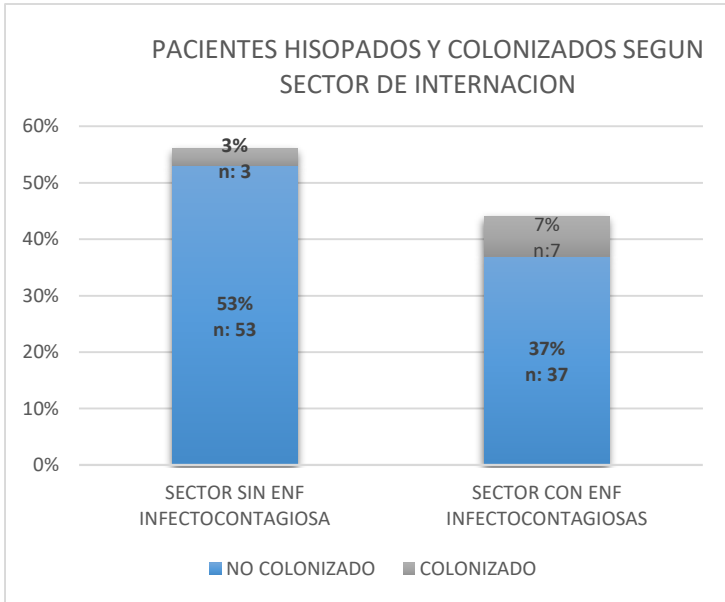


RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR Y ALAS DE INTERNACION

Se hisoparon pacientes en las cuatro alas de internación. En todas ellas, hubo pacientes colonizados con GMR.

No se encontró una relación estadísticamente significativa, aunque se observa una tendencia de pacientes colonizados en sectores con enfermedades infectocontagiosas de internación (p-value 0,193). Grafico N° 15

GRAFICO N°15: RELACION ENTRE PACIENTES HISOPADOS Y COLONIZACION CON GMR SEGÚN ALTA DE INTERNACION EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019



RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR E INSTRUMENTACIONES

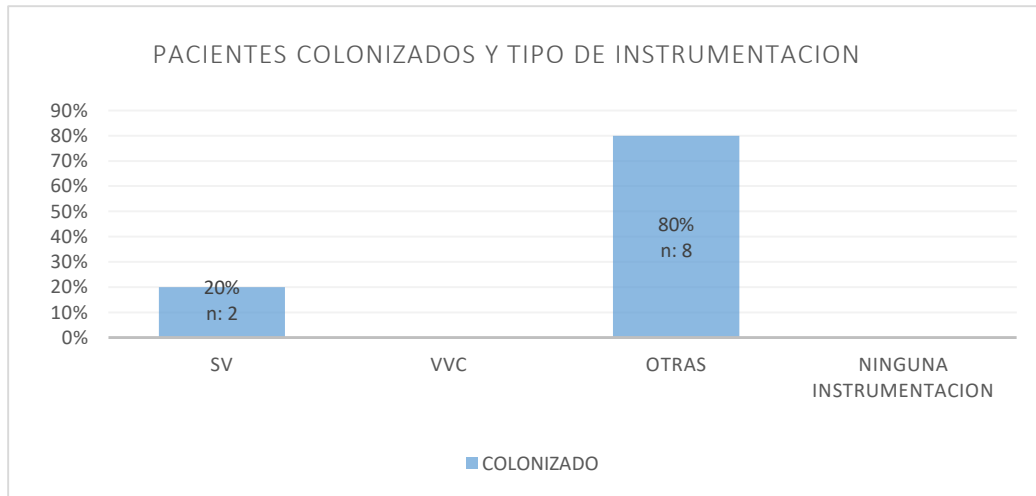
Al analizar la relación existente entre aquellos pacientes colonizados con GMR y las instrumentaciones recibidas durante la internación, se vio que todos los pacientes colonizados estuvieron instrumentados.

Se pudo establecer entre estas dos variables una relación estadísticamente significativa (p-value < 0,05).Tabla N° 3 y Grafico N° 21.

TABLA N°3: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS E INSTRUMENTADOS						SIGNIFICACIA (p-value)
			COLONIZADO		TOTAL	
			SI	NO		
INSTRUMENTACION	NO	Recuento	0	41	41	0,005
	% Colonizado	0%	45,6%	41%		
SI	Recuento	10	49	59		
% Colonizado	100%	54.4%	59%			
TOTAL		Recuento	10	90	100	

En cuanto al tipo de instrumentaciones recibidas, se las clasifico, a fin de optimizar su estudio en tres grupos: aquellos pacientes que fueron instrumentados con sonda vesical, aquellos que se les realizo acceso venoso central y un tercer grupo donde fueron incluidas otras instrumentaciones como: paracentesis, toracocentesis, punción lumbar, punción-biopsia, etc. La relación entre colonización con el tipo de instrumentación se demuestra en Grafico N° 16.

GRAFICO N° 16: RELACION ENTRE TIPO DE INSTRUMENTACION Y PACIENTES COLONIZADOS CON GMR EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019



RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR Y COMORBILIDADES

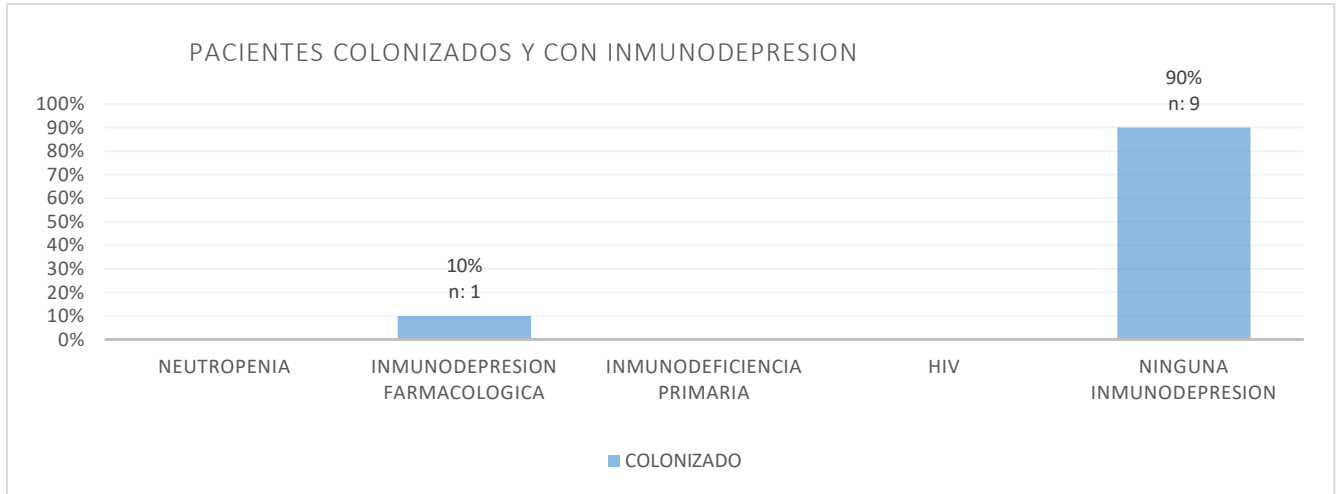
INMUNODEPRESION

En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 5% no se rechaza la hipótesis nula, por lo que no existe relación entre pacientes colonizados e inmunodeprimidos (p-value > 0,05).El detalle de los pacientes colonizados e inmunodeprimidos se muestra en Tabla N°4.

TABLA N°4: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS E INMUNODEPRIMIDOS						SIGNIFICACIA (p-value)
			COLONIZADO		TOTAL	
			SI	NO		
INMUNODEPRESION	NO	Recuento	9	63	72	0,181
		% Colonizado	90%	70%	72%	
	SI	Recuento	1	27	28	
		% Colonizado	10%	30%	28%	
TOTAL		Recuento	10	90	100	

La relación entre el tipo de inmunodepresión y la colonización con GMR, se detalla en Grafico N° 17.

GRAFICO N°17: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR SEGÚN EL TIPO DE INMUNODEPRESION



DIABETES

Al analizar la relación existente entre pacientes colonizados con GMR y diabetes.

Se evidencio entre estas dos variables una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Esta relación se detalla en tabla N° 5 y en Grafico N°21.

TABLA N°5: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS Y DIABETES						SIGNIFICACIA (p-value)
			COLONIZADO		TOTAL	
			SI	NO		
DIABETES	NO	Recuento % Colonizado	6 60%	79 87.8%	85 85%	0,020
	SI	Recuento % Colonizado	4 40%	11 12,2%	15 15%	
TOTAL		Recuento	10	90	100	

CANCER

Se pudo observar, que solo un paciente colonizado, presentaba como comorbilidad el diagnóstico de cáncer, por lo que no se pudo establecer una relación estadísticamente significativa (p-value>0,05). Se detalla dicha relación en Tabla N° 6.

TABLA N°6: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS Y CANCER						
			COLONIZADO		TOTAL	SIGNIFICACIA (p-value)
			SI	NO		
CANCER	NO	Recuento % Colonizado	9 90%	66 73,3%	75 75%	0,248
	SI	Recuento % Colonizado	1 10%	24 26,7%	25 25%	
TOTAL		Recuento	10	90	100	

RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR Y CONSUMO DE ATB PREVIOS

Se analizó la relación que existía entre aquellos pacientes colonizados con GMR y el consumo de antibióticos en el mes previo a la internación actual. Hubo 60% pacientes que consumieron antibióticos previos y fueron colonizados, sin embargo, no se pudo establecer una relación significativa entre ambas variables. (p-value > 0,05) Se detalla en tabla N°7.

TABLA N°7: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS Y ATB PREVIOS						
			COLONIZADO		TOTAL	SIGNIFICACIA (p-value)
			SI	NO		
ATB PREVIOS	NO	Recuento % Colonizado	4 40%	53 58,9%	57 57%	0,252
	SI	Recuento % Colonizado	6 60%	37 41,1%	43 43%	
TOTAL		Recuento	10	90	100	

RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR E INFECCIONES DOCUMENTADAS

En relación a los pacientes con hisopados positivos, 80% de ellos presentaron infección documentada por laboratorio, clínica o imágenes. Se analizaron todas las infecciones, y incluyendo aquellas producidas por GMR .

Hubo dos casos de Neumonía, una infección urinaria, una infección de piel y partes blandas, tres bacteriemias, y una peritonitis bacteriana espontanea. Se pudo obtener rescates bacteriológicos en todos estos casos. La Tabla N°8 muestra los agentes etiológicos recuperados.

Cabe destacar que, en dos pacientes, se encontraron coincidencias entre el germen documentado en la infección y en la colonización. En el primer caso, coincidiendo solo en su género y en el segundo caso, género y especie aislada.

De los noventa pacientes no colonizados, 40% (36 pacientes) presentaron infección documentada, sin embargo, ninguno de ellos fue por los GMR analizados en este trabajo. Grafico N°18 , N°19 y N°21.

Se pudo determinar entre estas dos variables, una relación estadísticamente significativa con una p-value 0,016.

TABLA N°8: AGENTES ETIOLÓGICOS RECUPERADOS EN PACIENTES COLONIZADOS CON KPC O EVR CON INFECCIÓN DOCUMENTADA

INFECCIONES	AISLAMIENTOS
Neumonía (2)	SAMR (1) – SAMS (1)
Bacteriemia (3)	SAMS (1)- Klebsiella pneumoniae BLEE (1)- Escherichia coli (1)
Infección de piel y partes blandas (1)	Enterococo faecalis (1)
Infección urinaria (1)	Escherichia coli BLEE(1)
Peritonitis bacteriana espontanea (1)	Enterococo faecium (1)

GRAFICO N°18: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS Y NO COLONIZADOS CON GMR CON INFECCIONES DOCUMENTADAS EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019

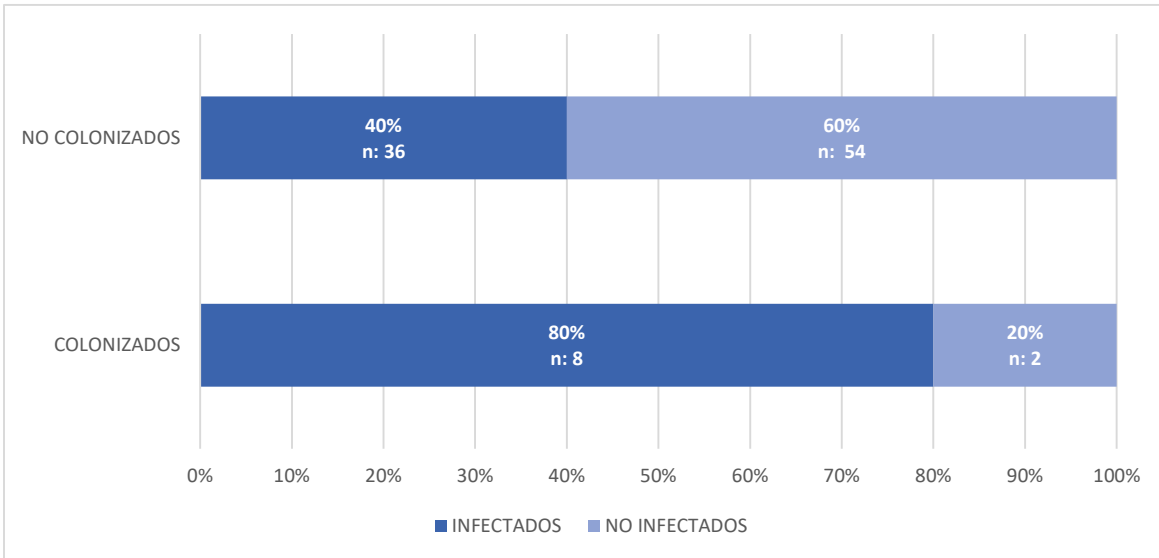
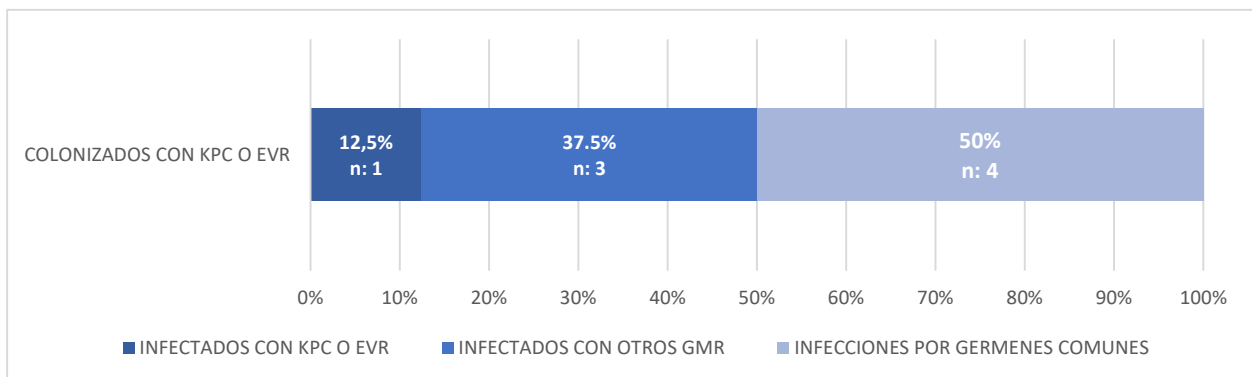


GRAFICO N°19: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR CON INFECCIONES DOCUMENTADAS EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019.



RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR E INTERNACIONES PREVIAS

De los pacientes que fueron hisopados, hubo 50 pacientes que cursaron internación previamente. Se buscó relación entre aquellos pacientes hisopados y colonizados con GMR que habían sido internados en el año previo.

Se vio que 6 de los pacientes colonizados, estuvieron internados previamente. Si bien existe una tendencia a asociarse, no se pudo establecer una relación estadísticamente significativa. (p-value > 0,05). Detalles en Tabla N°9.

TABLA N°9 : PACIENTES COLONIZADOS CON GMR EN RELACION A INTERNACIONES PREVIAS EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019

			COLONIZADO		TOTAL	SIGNIFICACIA (p-value)
			SI	NO		
INTERNACIONES PREVIAS	NO	Recuento % Colonizado	4 40%	46 51,1%	50	0,505
	SI	Recuento % Colonizado	6 60%	44 48,9%	50	
TOTAL		Recuento	10	90	100	

RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR Y SU EVOLUCION

Se evidenció, que, la gran mayoría de los pacientes colonizados con GMR presentaron una buena evolución, recibiendo el alta hospitalaria, sin poder establecer significancia estadística. (p-value 0,337). Grafico N° 20

GRAFICO N°20: RELACION ENTRE PACIENTES COLONIZADOS CON GMR Y SU EVOLUCION EN HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO 2018-2019

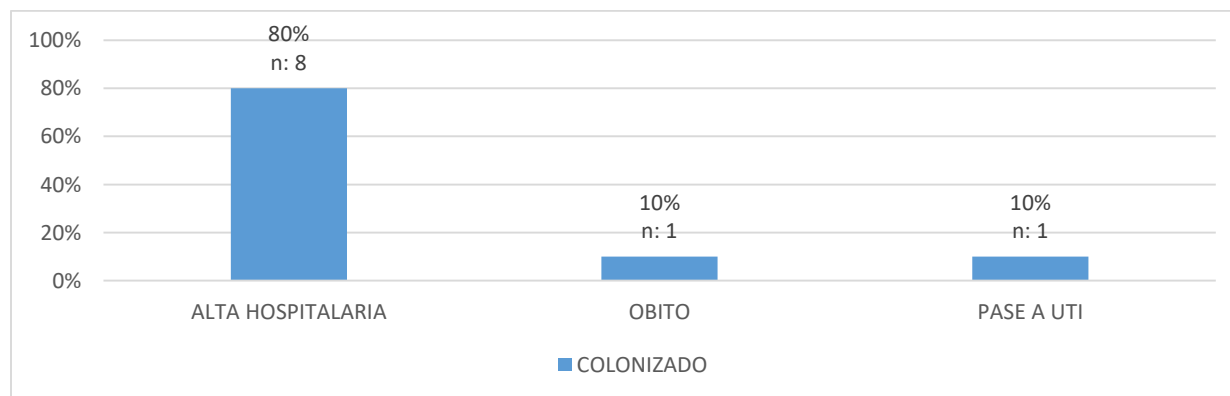
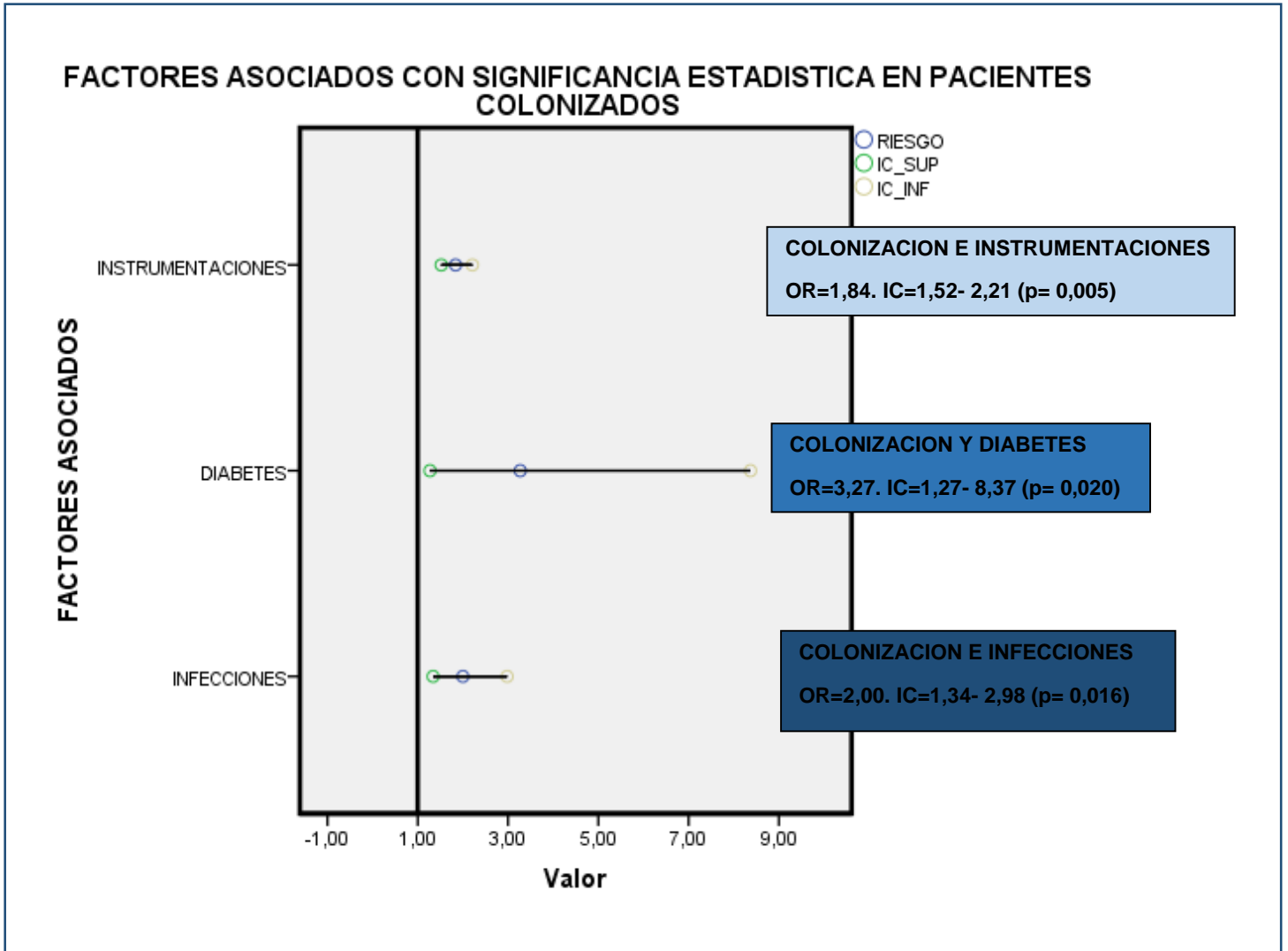


GRAFICO N°21: REPRESENTACION DE RIESGO RELATIVO E INTERVALO DE CONFIANZA ENTRE VARIABLES CON ASOCIACION ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS.



6) DISCUSION

En este estudio, se analizó la prevalencia de la colonización por GMR en el tracto gastrointestinal en pacientes internados en sala general, como así también, el tiempo que tardan en hacerlo y los posibles factores de riesgo para la adquisición de estos microorganismos.

Características demográficas de pacientes colonizados con GMR

Con respecto al sexo, la igual incidencia de colonizaciones con GMR en ambos sexos (50% en hombres y 50% en mujeres) no es congruente con lo observado en los estudios similares hallados donde se observa predominio de colonizados en sexo masculino. La edad media de pacientes colonizados en este estudio fue de 51,9 años, ligeramente menor a la descrita en otros estudios similares (Edad media entre 60 y 70 años). Cabe destacar que la población evaluada en estos estudios, incluía a pacientes institucionalizados, como así también aquellos internados en unidades críticas (11-12-13-14-15-16)

Frecuencia y tiempos de colonización con GMR

Se observó que un 10% de los pacientes hisopados estuvieron colonizados con GMR. Las cifras de los estudios similares realizados son algo superiores. Se sitúan entre el 14 y 52%. Sin embargo, debe considerarse que existen pocos estudios que reflejen datos de prevalencia de portadores de GMR en sala general. La población evaluada en estos estudios, incluía a pacientes institucionalizados, como así también aquellos internados en unidades críticas. Además, incluyeron colonizaciones con GMR estudiados en este trabajo (KPC y EVR) como así también los pertenecientes a otras familias bacteriológicas (Staphilococo Meticilino Resisntente y Germenes productores de betalactamasas). (11-12-13-14-15-16)

Se planteó como objetivo primario en este trabajo, conocer el tiempo que tardaban los pacientes en colonizarse con GMR, excluyendo a aquellos que eran portadores al ingreso. Se vio que la mayor cantidad de colonizaciones fueron al tercer día de internación. Al comparar estos resultados con la literatura disponible, algunas plantean la colonización con una mediana algo superior, de 9 días (12-17). Sin embargo, la mayoría de investigaciones realizadas no plantean este tópico como objetivo.

Factores de riesgo asociados en pacientes colonizados con GMR.

En cuanto a los factores de riesgo asociados en pacientes colonizados, se tuvo en cuenta en este trabajo internaciones previas, consumo previo de ATB, instrumentaciones intrahospitalarias y comorbilidades asociadas.

Se analizó si existía relación entre aquellos pacientes con internaciones previas a la internación actual y la colonización con GMR como así también aquellos que habían consumido antibióticos previamente. Si bien existe una tendencia a asociarse en ambos casos (60% de los colonizados estuvieron internados previamente y 60% también consumieron antibióticos), no se pudo establecer una relación estadísticamente significativa. Esto concuerda con los porcentajes hallados en estudios similares que van del 41 al 63 % de pacientes colonizados con GMR y con internaciones y consumo de antibióticos previos, aunque en la mayoría de ellos se pudo establecer una relación con significancia estadística. (12-13-15-16-17-18)

El 100% de los pacientes colonizados recibieron alguna instrumentación durante la internación con lo que se pudo establecer una relación estadísticamente significativa entre estos dos factores. Hallazgos similares de significancia estadística también se vieron en otros trabajos de investigación. (17-18)

En relación a las comorbilidades estudiadas no se pudo establecer relación causal como factor de riesgo para colonizaciones a la inmunodepresión de cualquier etiología o neoplasias, pero si se pudo identificar a la diabetes, como factor de riesgo para la colonización con GMR de una manera estadísticamente significativa. Los porcentajes de este trabajo coinciden con los pacientes colonizados y diabéticos en otros trabajos consultados. Cabe destacar que, en estos últimos, no se relacionaron de forma significativa. (14-18)

Infecciones documentadas en pacientes colonizados con GMR.

En este trabajo, se analizó, la relación entre pacientes colonizados o no y las infecciones detectadas por GMR y por gérmenes comunes.

La mayor parte de los pacientes colonizados presentaron algún tipo de infección (80%), de las cuales, en un caso, que representa el 10%, se debió al mismo GMR colonizante. El resto fueron por gérmenes comunes u otros gérmenes multiresistentes no incluidos en este trabajo. Los estudios centrados en este tópico tienen porcentajes variables que van del 2 al 16% de pacientes colonizados e infectados por GMR. (11-18-19-20)

Evolución de los pacientes colonizados con GMR

En cuanto a la evolución de los pacientes colonizados, se vio que la mayoría presentaron buena evolución, uno de los pacientes que representa el 10% óbito y el otro 10% requirió unidad de cuidados intensivos. En comparación con estudios similares el porcentaje de mortalidad es algo superior (16-18%). Esta discrepancia puede ser explicada por el hecho de que los estos trabajos analizan la mortalidad en pacientes colonizados en unidad de cuidados intensivos. (12-15-18)

7) LIMITACIONES

El estudio tiene algunas limitaciones. Debido a que el estudio fue monocéntrico, los resultados no se pueden extrapolar a otras salas de internación, con diferentes epidemiologías y políticas y estándares de control de infecciones, especialmente en lo que respecta a la adquisición de KPC y EVR. La colonización se basó en el frotis rectal, que no proporciona una sensibilidad del 100% para la detección de portadores de GMR, por lo que posiblemente resulte en una clasificación errónea de los pacientes. La confrontación de la información epidemiológica con los resultados de la tipificación molecular de los aislamientos podría haber proporcionado una mejor comprensión del riesgo de transmisión cruzada entre diferentes especies. Una limitación final de nuestro estudio es el número relativamente pequeño de pacientes hisopados y la inclusión de los mismos de manera no consecutiva y por conveniencia, lo que probablemente impida reflejar una verdadera prevalencia de colonización con GMR.

8) CONCLUSIONES

La colonización con gérmenes multiresistentes es una problemática actual prevalente muy importante en los medios hospitalarios, ya que esta colonización puede transformarse en una infección grave y empeorar el pronóstico.

Es de fundamental importancia, conocer el grado de colonización con GMR en el ámbito hospitalario, como así también conocer factores predisponentes a fin de crear herramientas para evitar la colonización y diseminación de dichos gérmenes.

En este estudio observacional prospectivo, se evidencio que gran parte de la población estudiada presentó hisopados negativos, hasta el séptimo día de internación.

De los pacientes con hisopados positivos para GMR, la mayoría de ellos fueron colonizados con EVR y en menor medida con KPC.

Además, gran parte de los colonizados, lo hicieron al tercer día de internación.

Se observó, que todos los pacientes colonizados estuvieron instrumentados, con una relación estadísticamente significativa.

En cuanto a las comorbilidades, existió una tendencia a asociarse colonización con diabetes, con significancia estadística. Sin embargo, no se encontró relación causal entre el resto de comorbilidades (cáncer e inmunodepresión) y colonización.

Teniendo en cuenta los pacientes colonizados en relación al consumo de antibióticos previos, se vio una tendencia a asociarse, sin que exista significancia estadística.

Además, se pudo observar que las internaciones previas favorecieron las colonizaciones, sin poder establecer una relación estadísticamente significativa.

La mayoría de las colonizaciones se produjeron en alas de internación donde cursan internaciones pacientes con patologías infecciosas.

En relación a las infecciones, se encontró, que gran parte de la población colonizada, presentó durante la internación, alguna infección documentada. Se pudo establecer una relación con significancia estadística.

La mayoría de los pacientes colonizados, fueron dados de alta.

Se puede concluir, a partir de los resultados hallados en este trabajo de investigación, que las internaciones breves y la limitación de instrumentaciones son favorables para evitar colonización de los pacientes, y de esta manera disminuir las infecciones y otras causas de morbimortalidad.

9) ANEXOS

l) CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Expreso mi consentimiento para el uso de los datos de mi historia clínica y procedimientos realizados con fines de investigación, preservando el anonimato de mi identidad. Dejo constancia que he recibido toda la información necesaria de lo que implicara y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron respondidas con claridad. Dejo constancia que mi participación de voluntaria y que puedo dejar de participar en el momento que yo lo decida.

Apellido y nombre del paciente:

Dni:

Firma del paciente:

II) PLANILLA DE RECOLECCION DE DATOS

PACIENTE	
EDAD	
SEXO (1)	
DNI	
SECTOR DE INTERNACION (2)	
INSTRUMENTACIONES (3)	
ATB PREVIOS (4)	
INTERNACIONES (5)	
INMUNODEPRESION (6)	
DIABETES (7)	
CANCER (8)	
DIA 0 (9)	KPC
	EVR
DIA 3 (9)	KPC
	EVR
DIA 7 (9)	KPC
	EVR
INFECCIONES HOSPITALARIAS (10)	
TIPO DE INFECCION	
GERMEN RESCATADO	
EVOLUCION (11)	

REFERENCIAS DE PLANILLA DE RECOLECCION

1. MASCULINO- FEMENINO
2. SECTOR CON ENF INFECTOCONTAGIOSAS – SECTOR SIN ENF INFECTOCONTAGIOSAS
- 3.. INSTRUMENTACIONES: 1: SV 2: VVC 3: OTROS
4. ATB PREVIOS EN EL ULTIMO MES SI O NO
5. SI O NO
6. 1: HIV 2: NEUTROPENIA 3: FARMACOS 4: INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA
7. 1: SI 2: NO
8. 1: SI 2: NO
9. 1: POSITIVO 2: NEGATIVO 3: NO SE HISOPA
10. 1: SI 2: NO
11. 1: ALTA 2 OBITO 3 PASE A UTI

III) CARTA COMITÉ DE ETICA Y DOCENCIA

Comité de Docencia y Ética Hospital Provincial de Rosario

Me dirijo a ustedes con la finalidad de comunicarles mi deseo de realizar un proyecto de investigación observacional, descriptivo transversal y prospectivo, a realizarse en la sala general de internación adultos. Surge esta inquietud ante la necesidad de realizar dicho proyecto como parte del trabajo final de la carrera de posgrado de la especialidad Clínica Medica. Adjunto proyecto completo, titulado *“Evaluación de Enterococo Vancomicina resistente y Klebsiella Productora de Carbapenemasas como colonizantes en pacientes internados”*, donde especifica el tema, los objetivos, material y métodos, variables a analizar y consentimiento informado

Solicito su autorización para realizar el mismo.

Agradezco su atención y espero su pronta respuesta.

10) REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Jose A. Garcia- Rodriguez. Juan J. Picazo. Compendio de Microbiología Médica. 2da Edición. Madrid. Harcourt 2016
2. Rodríguez Camacho E, Díaz García B. Infecciones/colonizaciones por Gérmenes Multirresistentes. Galicia Clin 2014; 75 (1): 17-21 Disponible en: <https://galiciaclinica.info/PDF/26/538.pdf>
3. Paciel D, Seija V, Prieto J, Vignoli R, Medina J, Savio E . Enterobacterias productoras de KPC. Rev Tendencias en medicina. Uruguay 39 – 12/2011. Disponible en: <http://www.infectologia.edu.uy/images/stories/pdf/publicaciones/biomedicas/tendencias/KPC.pdf>
4. Canoa M., Domínguez M., Ezpeletac C., Padillad B., Ramírez E, Martínez L.. Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial. Elsevier Vol. 26. Núm. 4. páginas 220-229 (Abril 2008). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-cultivos-vigilancia-epidemiologica-bacterias-resistentes-S0213005X08726946>
5. Echeverri Toro L., Cataño Correa J.C, Klebsiella pneumoniae como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. Rev. IATREIA - VOL 23 -No. 3 – Septiembre 2010. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v23n3/v23n3a06.pdf>
6. Vera-Leiva A., Barría-Loaiza C., Carrasco-Anabalón S., Lima C., Aguayo-Reyes A., Domínguez M., *et al.* KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias Rev Chilena Infectología 2017; 34 (5): 476-484. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n5/0716-1018-rci-34-05-0476.pdf>
7. Sociedad Argentina de infectología (SADI) Consenso para el abordaje de algunos microorganismos. Mar del plata. 2010. Disponible en: <http://www.vihda.gov.ar/Sitio%20VIHDA/ArchivosPublicaciones/Consenso%20INE-SADI%202010%20Microorganismos%20Problemas%20en%20IACS.pdf>
8. Manual De Vigilancia De Infecciones Asociadas Al Cuidado De La Salud. En Argentina. Programa Nacional De Epidemiología Y Control De Infecciones Hospitalarias Argentina. Mar Del Plata. Diciembre De 2019. Disponible en: <http://sgc.anlis.gob.ar/bitstream/123456789/1513/5/ManualVigAsocVIHDA2020.pdf>
9. OMS. Comunicado de prensa. Ginebra- 27 de febrero de 2017 Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
10. Otzen Tamara, Manterola Carlos. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. Int. J. Morphol. [Internet]. 2017 Mar [citado 2021 Jun 15]; 35(1): 227-232. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000100037&lng=es.

11. Marina Bottiglieri, M. Garcia, Fabiana Berruezo- Colonización por bacterias multirresistentes en unidades de alto riesgo de una institución polivalente- *Salud(i)Ciencia* 22 (2016) 47-52 Disponible en: <https://www.siicsalud.com/dato/experto.php/149037#esp>
12. Padilla A., Serrano J., Castañeda J., Carranza R., García Bonillo M. Factores de riesgo de colonización por enterobacterias multirresistentes e impacto clínico. *Rev Esp Quimioter* 2018;31(3): 257-262. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6166264/>
13. Salas-Vargas, Ana V. et al. Prevalencia e identificación genotípica de Enterococos Vancomicina resistentes en pacientes en un medio hospitalario. *Acta méd. costarric* [online]. 2004, vol.46, n.1 [cited 2021-03-24], pp.19-26. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022004000100005
14. Quintana C., Núñez T., Lorenzo L., Sánchez A., Cabrillana J. Prevalencia y factores asociados a la colonización de microorganismos multirresistentes en centros de larga estancia de Gran Canaria. *Rev española de geriatría y gerontología*. Vol. 50. Núm. 5. páginas 232-236 (Septiembre - Octubre 2015) Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-prevalencia-factores-asociados-colonizacion-microorganismos-S0211139X14002534>
15. Razazi K, Derde LP, Verachten M, Legrand P, Lesprit P, Brun-Buisson C. Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in the intensive care unit. *PubMed*. 2012 Nov;38(11):1769-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22893223>
16. Xiaojun Ma, Yinghong Wu, Liuyi Li, Qian Xu, Bijie Hu, Yuxing Ni, Anhua Wu, Shumei Sun, Vincent Jarlier & Jérôme Robert. First multicenter study on multidrug resistant bacteria carriage in Chinese ICUs. *BMC Infectious Diseases* volume 15, Article number: 358 (2015). Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-1105-7>
17. Razazi K, Lennie P., Derde M., Verachten P., Legrand P., Lesprit C., et al. Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in the intensive care unit. *Intensive Care Med* (2012) 38:1769–1778 . Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00134-012-2675-0.pdf>
18. Adar A, Zayyad H, Azrad M, Libai K, Aharon I, Nitzan O and Peretz A Clinical and Demographic Characteristics of Patients With a New Diagnosis of Carriage or Clinical Infection With Carbapenemase-Producing Enterobacteriales: A Retrospective Study. *Front. Public Health* -2021- 9:616793. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.616793/full>
19. Boldt A-C, Schwab F, Rohde AM, Kola A, Bui MT, Martin N, et al. (2018) Admission prevalence of colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae and subsequent infection rates in a German university hospital. *PLoS ONE* 13(8): e0201548. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6070276/pdf/pone.0201548.pdf>

20. Kang JS, Yi J, Ko MK, Lee SO, Lee JE, Kim KH. Prevalence and Risk Factors of Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* Acquisition in an Emergency Intensive Care Unit in a Tertiary Hospital in Korea: a Case-Control Study. J Korean Med Sci. 2019 May 13;34(18):e140. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e140. PMID: 31074254; PMCID: PMC6509365. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31074254/>