

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO MOLECULAR Y CLÍNICO DE LAS INFECCIONES
ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD EN UNIDADES DE CUIDADO
INTENSIVO EN CARTAGENA DE INDIAS D.T., COLOMBIA**

**MARGARITA MARIA OCHOA DIAZ MD. Esp. MSc.
DOCTORADO EN MEDICINA TROPICAL**

**DOCTORADO EN MEDICINA TROPICAL
UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
Cartagena de Indias D.T. y C.
2018**

**PERFIL EPIDEMIOLOGICO MOLECULAR Y CLÍNICO DE LAS INFECCIONES
ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD EN UNIDADES DE CUIDADO
INTENSIVO EN CARTAGENA DE INDIAS D.T., COLOMBIA**

**MARGARITA MARIA OCHOA DIAZ MD. Esp. MSc.
DOCTORADO EN MEDICINA TROPICAL**

**Trabajo sometido para optar al título de Doctor en Medicina Tropical de la
Universidad de Cartagena**

**Directora de Tesis:
DORIS ESTHER GÓMEZ CAMARGO, MSc. PhD.
Docente Universidad de Cartagena
Grupo UNIMOL**

**DOCTORADO EN MEDICINA TROPICAL
UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
Cartagena de Indias D.T. y C.
2018**

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Samuel, Luis, Isaura, Hernando, Lorenzo y Claudia por el apoyo, la paciencia y el amor incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Dios es el único que guía mis pasos y me sostuvo durante todos estos años sobre todo en este último espacio que necesité mucho de su apoyo pues solo Él me levantó cuando quise caer.

A mi directora de tesis Dra. Doris Gómez Camargo quien con un amor incondicional me abrió las puertas de su laboratorio y me permitió bajo su orientación desarrollar mi proyecto creyendo siempre en mi trabajo.

A todo el equipo que conforma el Laboratorio y Grupo UNIMOL de la Universidad de Cartagena son muchas las personas que pusieron su granito de arena para que este trabajo se realizara.

A todo el personal asistencial y administrativo de las 21 instituciones de salud que accedieron a participar en este proyecto y que durante 10 meses recibieron a nuestro equipo y colaboraron en todo lo que se solicitó para ejecutar este trabajo.

A mis compañeros pertenecientes al Doctorado en Medicina Tropical de la Universidad de Cartagena, Roger Valle M. y Jorge Egurrola P. saben que todo este tiempo compartido fue fundamental para llegar al final y conseguir la meta.

A mis pacientes, muchos de ellos los conocimos a través de sus familiares y a pesar de sus condiciones de salud accedieron a participar en nuestro reclutamiento, esperamos que el resultado de esta investigación contribuya al conocimiento de estas patologías y al control de los factores que las desencadenan.

A mi familia, saben perfectamente que son el motor de mi vida y la razón por la que me esfuerzo cada día en ser mejor, cada minuto que este trabajo me impidió compartir con ustedes Dios lo recompensará eternamente.

A Colciencias quien apoyó económicamente mi proyecto Doctoral todos estos años.

RESUMEN

Problema: Las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud son aquellas patologías locales o sistémicas resultado de una atención en salud, que no estaban presentes al momento del ingreso hospitalario. Son patologías multicausales que afectan principalmente la población internada en Unidades de Cuidados Intensivos en ocasiones con diagnóstico impreciso cuyo riesgo es 2-20 veces mayor en economías emergentes que en naciones desarrolladas, con elevadas tasas de morbi-mortalidad cuando la etiología corresponde a microorganismos multirresistentes, principalmente Gram-negativos. En Colombia el Sistema de Vigilancia en Salud Pública reglamenta la importancia de la documentación epidemiológica de las IAAS. En Cartagena de Indias existe un subregistro en estas patologías, no se dispone de un estudio que documente el perfil epidemiológico de las infecciones hospitalarias, no hay un sistema de vigilancia continuo que documente la situación de la resistencia a antimicrobianos. **Objetivos:** Caracterizar epidemiológicamente y molecularmente las IAAS presentes en pacientes adultos internados en UCIs en Cartagena de Indias, Colombia y analizar los patrones moleculares de los agentes infecciosos que las originan. **Metodología:** Estudio epidemiológico observacional de corte transversal. Previo consentimiento informado se seleccionaron pacientes [adultos] con diagnóstico de IAAS [Pulmonar, y/o Sanguínea, y/o Urinaria, y/o Quirúrgica] que se encontraban hospitalizados en 21 UCIs de la ciudad de Cartagena de Indias. Se recolectaron datos clínicos y paraclínicos, así como se realizó seguimiento de los aislamientos en las muestras de secreciones recolectadas por medio de cultivos, antibiogramas y pruebas moleculares. Se creó un Banco de DNA, así como una Base de Datos para el análisis estadístico [análisis descriptivo de variables demográficas, y modelos de regresión logística] utilizando el paquete estadístico SPSS®. **Resultados:** Se evaluaron 481 pacientes en el 95,2% de las UCIA de Cartagena de Indias encontrando finalmente 218 episodios de IAAS en 199 pacientes durante 10 meses de observación. La NAV fue el evento más prevalente con 15,8% (IC 12,7-19,4) seguido por ITS-AC 13,5% (IC 10,6-16,9), ITU-AC 7,7% (IC 5,5-10,5) y por último se ubicaron las ISQ con un 4,4% (IC 2,7- 6,6), predominando el sexo masculino (50,3%) con una media de edad de 59,6 años una mediana de permanencia previo al evento de 4 días (RIQ 2-9) en donde el 78,3% de los pacientes se recuperaron. Para el análisis de la distribución de normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov se encontraron probabilidades con $p < 0,05$ con lo cual se consideró que la distribución fue no normal. Se realizó un análisis entre variables clínicas comparadas con el desenlace del evento empleándose la Prueba exacta de Fisher sin encontrarse significancia estadística en ninguno de los casos. Las bacterias Gram-Negativas fueron las más aisladas con *P. aeruginosa* como Gram-negativo más frecuente y *S. aureus* como Gram-positivo más prevalente. Los perfiles de resistencia mostraron elevada resistencia frente a carbapenémicos y quinolonas. La genotipificación de las cepas nosocomiales aisladas mostró que los genes genes *bla*_{TEM}, *bla*_{CTX-M} y *bla*_{OXA-1-4-30} se encontraron en todas los aislados Gram-negativos en los que fueron probados; el gen que más se presentó asociado a resistencia a quinolonas en Gram-negativos fue *aac[6']-Ib-cr*; el gen *ermC* puede estar asociado a la resistencia a Lincosamidas y Macrólidos en las cepas Gram-Positivas más aisladas en los pacientes evaluados.

Conclusiones: En las Unidades de Cuidados Intensivos que prestan atención a pacientes adultos de Cartagena de Indias se presentan Infecciones Asociadas a la Atención en Salud relacionadas al uso de dispositivos prevaleciendo las Neumonías Asociadas al uso de Ventilación Mecánica, en pacientes adultos mayores en los que las bacterias Gram-Negativas son las más frecuentes las cuales exhiben perfiles de susceptibilidad antibiótica asociados a la presencia de resistencias contenidas en elementos genéticos móviles. **Palabras Clave:** Infecciones Asociadas a la Atención en Salud, Unidades de Cuidados Intensivos, Resistencia Antimicrobiana

CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
2. JUSTIFICACIÓN.....	17
3. OBJETIVOS.....	20
3.1 General	20
3.2 Específicos	20
4. MARCO TEÓRICO	21
4.1 Definición de la Infecciones Asociadas a la Atención en Salud.	22
4.2 Factores de Riesgo asociado a la IAAS.....	23
4.3 Clasificación de las Infecciones Asociadas a Dispositivos	25
4.3.1. <i>Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica [NAV].....</i>	<i>25</i>
4.3.2. <i>Infección del Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter [ITS-AC]</i>	<i>27</i>
4.3.3. <i>Infección del Tracto Urinario Asociada a Catéter [ITU-AC]</i>	<i>32</i>
4.3.4. <i>Infección de Sitio Quirúrgico [ISQ].....</i>	<i>35</i>
4.4 Resistencia Bacteriana.....	40
4.4.1 <i>Mecanismos de Resistencia Antimicrobiana</i>	<i>42</i>
4.4.2 <i>Resistencia a los β-lactámicos</i>	<i>44</i>
4.4.3 <i>Resistencia a los aminoglucósidos.....</i>	<i>48</i>
4.4.4 <i>Resistencia a las quinolonas</i>	<i>49</i>
4.4.5 <i>Resistencia a macrólidos, lincosamidas, y estreptograminas (MLS) 51</i>	
4.4.6 <i>Resistencias a los glicopéptidos.....</i>	<i>52</i>
4.4.7 <i>Resistencia a las tetraciclinas.....</i>	<i>53</i>
4.4.8 <i>Multidrogorresistencia [MDRO].....</i>	<i>54</i>
5. METODOLOGÍA	56
5.1 Delineamiento de la investigación	56
5.2 Población-Muestra	56
5.3 Lugar de estudio	56
5.4 Criterios de Inclusión (13, 28).....	57
5.4.1 <i>Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica [NAV]: (13, 31).....</i>	<i>57</i>
5.4.2 <i>Infección De Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter [ITS-AC]: (13, 32) 59</i>	
5.4.3 <i>Infección De Tracto Urinario Asociada a Catéter Urinario [ITU-AC]: (13, 29) 61</i>	
5.4.4 <i>Infección De Sitio Quirúrgico [ISQ]: (13, 33).....</i>	<i>61</i>
5.5 Criterios de Exclusión	66

5.6	Desarrollo de la investigación	66
5.6.1	<i>Etapa 1: Selección de pacientes, muestras y recolección de datos.</i>	66
5.6.2	<i>Etapa 2: Procesamiento de muestras.....</i>	67
5.6.3	<i>Etapa 3: Procesamiento de Datos y Resultados</i>	70
5.7	Análisis Estadístico	71
5.7.1	<i>Categorización de las Variables</i>	72
5.8	Consideraciones Éticas	72
5.8.1	<i>Propiedad Intelectual</i>	74
6.	RESULTADOS.....	75
6.1	LUGAR DE ESTUDIO Y POBLACIÓN	75
6.2	CARACTERIZACIÓN DEMOGRÁFICA DE LA POBLACION.....	79
6.3	INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD EN CARTAGENA DE INDIAS D.T.....	82
6.3.1	<i>Prevalencia de las IAAS</i>	83
6.3.2	<i>Neumonía Asociada al Uso Del Ventilador [NAV]</i>	84
6.3.3	<i>Infección De Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter [ITS-AC]</i>	85
6.3.4	<i>Infección De Tracto Urinario Asociada a Catéter [ITU-AC]</i>	86
6.3.5	<i>Infección De Sitio Quirúrgico [ISQ]</i>	88
6.3.6	<i>Análisis de la distribución de variables</i>	90
6.3.7	<i>Análisis Bivariado</i>	90
6.4	CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE LOS MICROORGANISMOS ASOCIADOS A LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD.....	91
6.4.1	<i>Caracterización Fenotípica de los Microorganismos Aislados en Neumonía Asociada al Ventilador [NAV]</i>	93
6.4.2	<i>Caracterización Fenotípica de los Microorganismos Aislados en Infección del Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter [ITS-AC].....</i>	95
6.4.3	<i>Caracterización Fenotípica de los Microorganismos Aislados en Infección del Tracto Urinario Asociada a Catéter [ITU-AC].....</i>	96
6.4.4	<i>Caracterización Fenotípica de los Microorganismos Aislados en las Infecciones de Sitio Quirúrgico [ISQ]</i>	97
6.5	SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN LA CEPAS AISLADAS EN PACIENTES CON IAAS DE CARTAGENA DE INDIAS D.T.....	98
6.5.1	<i>Susceptibilidad Antimicrobiana de las Bacterias Gram-Negativas frente a antibióticos β-lactámicos.....</i>	98
6.5.2	<i>Susceptibilidad Antimicrobiana de las Bacterias Gram-Negativas frente a antibióticos Aminoglucósidos y Quinolonas.....</i>	103

6.5.3	<i>Susceptibilidad Antimicrobiana de las Bacterias Gram-Positivas frente a antibióticos β-lactámicos, Lincosamidas, Macrólidos, Glicopéptidos, Aminoglucósidos y Quinolonas</i>	106
6.6	GENOTIPIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD	110
6.6.1	<i>Genotipificación de S. aureus y S. epidermidis según la presencia de genes de resistencia para Eritromicina, Clindamicina, β-lactámicos, aminoglucósidos y quinolonas en pacientes con infecciones asociadas a la atención en salud</i>	110
6.6.2	<i>Genotipificación de bacterias Gram-Negativas según la presencia de genes de resistencia para β-lactámicos en pacientes con infecciones asociadas a la atención en salud</i>	113
6.6.3	<i>Genotipificación de bacterias Gram-Negativas según la presencia de genes de resistencia para Quinolonas en pacientes con infecciones asociadas a la atención en salud</i>	116
6.6.4	<i>Genotipificación de bacterias Gram-Negativas según la presencia de genes de resistencia para Aminoglucósidos en pacientes con infecciones asociadas a la atención en salud</i>	118
7.	DISCUSIÓN	120
8.	CONCLUSIONES	137
9.	PERSPECTIVAS	139
10.	LIMITACIONES	140
11.	OBSERVACIONES	141
12.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	142
13.	ANEXOS	159
13.1	Listado de Unidades de Cuidados Intensivos Participantes	159
13.2	Fichas de Recolección de Datos	160
13.3	Tipos de Resistencias buscadas	175
13.4	Consentimiento Informado	177
13.5	Productos de este trabajo	181

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Criterios para definir Bacteriemia Asociada a la Atención en Salud según Friedman.....	24
Tabla 2. Tipos de Catéteres Venosos Centrales [CVC]	28
Tabla 3. Tipos de heridas quirúrgicas	37
Tabla 4. Clasificación ASA de riesgo anestésico.....	38
Tabla 5. Causas de la resistencia antibiótica	42
Tabla 6. Clasificación de la β-lactamasas	46
Tabla 7. Valores para reporte de cultivo de muestras de tracto respiratorio bajo.	60
Tabla 8. Períodos de vigilancia para la Infecciones de Sitio Quirúrgico Incisionales Profundas y Órgano/espacio de acuerdo con procedimiento quirúrgico*	63
Tabla 9. Sitios específicos para diagnóstico de Infecciones de Sitio Quirúrgico Órgano/Espacio.....	65
Tabla 10. Categorización general de las variables a medir a lo largo del estudio.....	72
Tabla 11. Listado de Unidades de Cuidados Intensivos Participantes de Cartagena.....	76
Tabla 12. Características de las Unidades de Cuidados Intensivos Participantes	79
Tabla 13. Características socio-demográficas de la población acompañada	82
Tabla 14. Características de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud en Cartagena de Indias D.T.	83
Tabla 15. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con NAV	84
Tabla 16. Características clínicas y de laboratorio de ITS-AC.....	86
Tabla 17. Características clínicas y de laboratorio de las ITU-AC.....	87
Tabla 18. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con ISQ	89
Tabla 19. Análisis de variables clínicas de las distintas IAAS evaluadas frente al desenlace del evento.	90
Tabla 20. Caracterización fenotípica de los patógenos identificados en los pacientes acompañados con IAAS.....	93
Tabla 21. Distribución de los patógenos identificados en los pacientes con NAV	94
Tabla 22. Distribución de los patógenos identificados en los pacientes con ITS-AC.....	95
Tabla 23. Distribución de los patógenos identificados en los pacientes con ITU-AC	97
Tabla 24. Distribución de los patógenos identificados en los pacientes con ISQ	98
Tabla 25. Perfiles de Resistencia de Gram-negativos frente a antibióticos βlactámicos en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.	100
Tabla 26. <i>Perfiles de Resistencia de Gram-negativos frente a antibióticos βlactámicos en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias discriminado por tipo de IAAS</i>	102

Tabla 27. Perfiles de Resistencia de Gram-negativos frente a antibióticos Aminoglucósidos y Quinolonas en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.	105
Tabla 28. <i>Perfiles de Resistencia de Gram-negativos frente a antibióticos Aminoglucósidos y Quinolonas en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias discriminado por evento</i>	106
Tabla 29. Perfiles de Resistencia de Gram-positivos frente a los distintos antimicrobianos probados en aislados de pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.	108
Tabla 30. Perfiles de Resistencia de Gram-positivos frente a los distintos antimicrobianos probados en aislados de pacientes con IAAS en Cartagena de Indias discriminado por evento.	109
Tabla 31. Genes de Resistencia empleados para la genotipificación de los microorganismos aislados en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.	111
Tabla 32. Distribución de la presencia de genes de resistencia a Eritromicina, Clindamicina, β-lactámicos y aminoglucósidos en aislados de <i>S. aureus</i> y <i>S. epidermidis</i> resistentes en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.	112
Tabla 33. Distribución de la presencia de genes de resistencia a Quinolonas en aislados de <i>S. aureus</i> y <i>S. epidermidis</i> resistentes en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.	113
Tabla 34. Distribución de la presencia de genes de resistencia a β-lactámicos en aislados Gram-negativos de pacientes con IAAS en Cartagena de Indias	115
Tabla 35. Distribución de la presencia de genes de resistencia a Quinolonas en aislados Gram-negativos de pacientes con IAAS en Cartagena de Indias	117
Tabla 36. Distribución de la presencia de genes de resistencia a Aminoglucósidos en aislados Gram-negativos de pacientes con IAAS en Cartagena de Indias	119

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Rutas de contaminación de los Catéteres Venosos Centrales [CVC] (54). Modificado por el autor.	31
Figura 2. Corte de la pared abdominal mostrando la clasificación de las Infecciones de Sitio Quirúrgico [ISQ] de acuerdo con el CDC (64). Modificado por el autor.....	36
Figura 3. Mecanismo de acción de los antibióticos. (82) Modificado por el autor.....	43
Figura 4. Mecanismos de resistencia a las quinolonas.....	51
Figura 5. Distribución geográfica de las Unidades de Cuidado Intensivo Adulto acompañadas durante el estudio en Cartagena de Indias D.T.....	75
Figura 6. Flujograma de distribución de los eventos relacionados con IAAS durante el desarrollo del estudio.....	81

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AMB	Antimicrobiano
AME	<i>Aminoglycoside Modifying Enzymes</i>
ASEPSIS	<i>Additional treatment, Serous discharge, Erythema, Purulent exudates, Separation of deep tissues, Isolation of bacteria and Stay duration as inpatient</i>
CCIH	Comité de Control de Infecciones Hospitalarias
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
CPIS	<i>Clinical Pulmonary Infection Score</i>
CRE	Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae
CVC	Cateter Venoso Central
DADIS	Departamento Administrativo y Distrital de Salud
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ET-CPAP	<i>Endotracheal Continuous Positive Airway Pressure</i>
HCAI	<i>Healthcare-Associated Infections</i>
IAAS	Infecciones Asociadas a la Atención en Salud
IAD	Infecciones Asociadas a Dispositivos
INS	Instituto Nacional de Salud
IPPB	<i>Intermittent Positive Pressure Breathing</i>
ISQ	Infección del Sitio Quirúrgico
ISQ-IP	Infección del Sitio Quirúrgico-Incisional Profunda
ISQ-IS	Infección del Sitio Quirúrgico-Incisional Superficial
ISQ-OE	Infección del Sitio Quirúrgico-Organismo Espacio
ITS-AC	Infección del Tracto Sanguíneo-Asociada a Cateter
ITU-AC	Infección del Tracto Urinario-Asociada a Cateter
MARSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
MDRO	Multi-Drug Resistant Organisms
MLS	Macrólidos Lincosamidas Streptograminas
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
NAH	Neumonías Adquiridas en el Hospital
NAV	Neumonías Asociadas a Ventilación
NHSN	National Healthcare Safety Network
OMS	Organización Mundial de la Salud
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PBP	<i>Penicillin-Binding Protein</i>
PEEP	<i>Positive end-expiratory pressure</i>
PMQR	<i>Plasmid-Mediated Quinolone Resistance</i>
QRDR	<i>Quinolone Resistance-Determining Region</i>

ReLAVRA	<i>Latin American Antimicrobial Resistance Surveillance Network</i>
RPP	<i>Ribosomal Protection Proteins</i>
S. aureus	<i>Staphylococcus aureus</i>
SENIC	<i>Study on the efficacy of nosocomial infection control</i>
SIVIGILA	Sistema de Vigilancia en Salud Pública
TOT	Tubo Orotraqueal
UCI	Unidad de Cuidado Intensivo
UFC	Unidades Formadoras de Colonia
VM	Ventilación Mecánica

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud [IAAS] o *Healthcare-Associated Infections [HAI]*, hacen parte de las causas prevenibles por eventos adversos en pacientes hospitalizados más frecuentes y son responsables de altas tasas morbilidad y mortalidad en la población que las padece en todas las economías (1, 2).

Son un conjunto de patologías cuya etiología es multicausal, razón por la cual su diagnóstico, manejo y vigilancia epidemiológica se hace complejo siendo en muchos casos la razón por la cual su frecuencia va en aumento.

De acuerdo con el primer informe mundial sobre la carga de las IAAS de la Organización Mundial de la Salud [OMS] en 2011, se conoció que en los países categorizados como desarrollados, la prevalencia de pacientes hospitalizados que adquiriría al menos una IAAS oscilaba entre 3,5-12%, y la prevalencia global de IAAS era de 7,6 episodios por cada 100 pacientes. En Europa la media de prevalencia fue de 7,1% anual o aproximadamente 4 millones de pacientes afectados por año, mientras que en Estados Unidos la tasa de incidencia fue de 4,5% o 1,7 millones de pacientes año; de esta forma se calculó que aproximadamente el 30% de los pacientes hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos [UCI] en países desarrollados se veían afectados por al menos un episodio de IAAS. Trabajos en Asia reportan una prevalencia de IAAS de alrededor el 9% o 20 casos por cada 1000 días-UCI. Dicho informe partió de una amplia revisión sistemática [1995 a 2010] y concluyó que la razón del poco conocimiento sobre estas patologías era su complejo diagnóstico basado en múltiples criterios y algoritmos, y no en un único examen de laboratorio.

En lo que respecta al agente etiológico causante de las distintas infecciones, se conoció que *Escherichia coli* (20,1%) y *Staphylococcus aureus* (17,8%) fueron los patógenos más frecuentes, y las Infecciones de Tracto Urinario [ITU] e Infecciones

de Sitio Quirúrgico [ISQ] las IAAS más prevalentes. En Asia se reportaron *Pseudomonas aeruginosa* (13-31,5%), *Klebsiella* spp. (10%) y *Acinetobacter baumannii* (10,7-23,3%) como los más prevalentes (3-6).

Este panorama no es muy distinto en los países en desarrollo entre los cuales se encuentra Colombia. El informe de la OMS afirmó que, en el caso de los países de medianos y bajos ingresos, también llamados países en desarrollo, la vigilancia de las IAAS en algunos casos era un proceso inviable debido a la inmensa falta de información entre los distintos estamentos, la ausencia en muchos casos de datos sobre la situación de las mismas, al igual que la falta de literatura científica sobre el tema; donde 66% de los países no tenían ningún tipo de dato registrado. Sin embargo, se consiguió cuantificar que las tasas de incidencia de las IAAS eran superiores comparadas con países desarrollados, oscilado entre 5,7 a 19,1% o 10,2 episodios por cada 100 pacientes, siendo 29% ISQ, 24% ITU y 19% Infecciones de Torrente Sanguíneo [ITS]

Los patógenos causales en estas economías son predominantemente bacterias Gram-negativas tanto en poblaciones heterogéneas como en pacientes de alto riesgo. De forma individual *S. aureus* y *Acinetobacter* spp. fueron los microorganismos más frecuentes y, no fue posible establecer la distribución de los mismos entre los diferentes países por la carencia de información consensuada, así como no se encontraron datos en lo que respecta a los patrones de resistencia de los mismos (3, 6, 7).

En países cercanos al nuestro como Estados Unidos de América se registra que 1 de cada 25 pacientes hospitalizados (4%) tendrá al menos un episodio de IAAS, de los cuales los más frecuentes son Neumonía (21,8%) e ISQ (21,8%); siendo *Clostridium difficile* (*C. difficile*) con 12,1%, seguido de *S. aureus* (10,7%) los microorganismos más aislados en este tipo de pacientes (8).

Los datos en Latinoamérica a pesar de los esfuerzos de muchas organizaciones son muy limitados y no conocemos de manera general cual es la carga de

enfermedad producida por las IAAS en nuestra población, pues las estadísticas no son comparables entre países de la región.

Colombia desde el 2012 con la circular 045 del Ministerio de Salud y Protección Social [MSPS] inició la implementación de la vigilancia de las IAAS priorizando las Infecciones Asociadas a Dispositivos [IAD] (9). Como resultado de esta reglamentación en el 2013 el MSPS y el Instituto Nacional de Salud [INS] publicaron el primer informe epidemiológico nacional que involucró 66 instituciones de salud a nivel nacional, de las cuales en la región Caribe incluían a la ciudad de Barranquilla. Se encontró que las ITS ocuparon el primer lugar de frecuencia con 36,7%, seguido de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica [NAV] con 33,8%, y en última instancia las ITU (29,4%); siendo las bacterias Gram-negativas junto con el *S. aureus* los patógenos más frecuentes (10).

En Colombia en el departamento de Bolívar donde se encuentra la ciudad de Cartagena de Indias existe una carencia de información al respecto, a pesar de los lineamientos Nacionales los entes Departamentales y Distritales de Salud [Departamento Administrativo y Distrital de Salud -DADIS- y Secretaría Departamental de Salud de Bolívar] no han implementado aún sistemas de vigilancia eficaces que permitan hacer un seguimiento epidemiológico de las IAAS de la misma forma como se registran otros eventos de interés en Salud Pública. No existe en la literatura consultada ni en los reportes anuales emitidos por los entes de control sanitario del departamento evidencia bibliográfica que documente una vigilancia activa e ininterrumpida que permita conocer el perfil epidemiológico de las IAAS, y no disponemos de información que nos explique la situación de este tipo de infecciones, los patógenos más prevalentes y su resistencia, los factores de riesgo que las ocasionan entre otros, salvo los reportes internos emitidos por parte de los Comités de Control de Infecciones Hospitalarias [CCIH] de cada institución que son de circulación interna, privados y en algunos casos de acceso restringido. A pesar de la reglamentación vigente existe un vacío importante ante la ausencia de una red de vigilancia de las IAAS que tenga un radio de acción que abarque la totalidad del territorio nacional y que se articule con un sistema de identificación y registro único

nacional, y que pueda contextualizar mejor las políticas en salud pública a este respecto, lo cual finalmente dificulta la unificación de criterios y la generación de directrices que realmente combatan las IAAS en su totalidad.

Adicionalmente nuestro sistema de diagnóstico de laboratorio e imagenología tiene falencias procedimentales y tecnológicas; de la misma forma, parte del recurso humano del que disponen nuestros laboratorios clínicos no posee en algunos casos preparación en lo que respecta a las nuevas tecnologías diagnósticas y muchas veces no participan de la toma de decisiones en lo referente a la vigilancia de las IAAS. A pesar de los avances en el diagnóstico molecular microbiológico y la disponibilidad de herramientas mucho más sensibles y específicas, la falta de modernización de nuestros sistemas diagnósticos y recurso humano dificultan la identificación etiológica de estas entidades, sometiendo a los pacientes a esquemas antimicrobianos empíricos de amplio espectro algunas veces innecesarios o desacertados, lo cual favorece la aparición de cepas multidrogorresistentes, e incrementa los costos/día/paciente de hospitalización.

El impacto que las IAAS tienen en nuestro sistema de salud también se ve reflejado en los altos costos que su manejo genera. En Latinoamérica se estima, por trabajos independientes en pocos hospitales de la región, que el costo anual de camas ocupadas por pacientes con IAAS oscila entre 40.500 y 1.741.872 dólares americanos, representando entre el 10 y 35% del gasto de operación de las UCI, de igual forma, los costos sociales por las pérdidas económicas de los pacientes afectados se encontraron entre 18.593 a 723.002 dólares americanos anuales. (11)

Ante la escasez de información consensuada respecto a las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud en Cartagena de Indias D.T., se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el perfil epidemiológico molecular y clínico de las infecciones asociadas a la atención en salud en unidades de cuidado intensivo adulto en Cartagena de Indias D.T., Colombia?

2. JUSTIFICACIÓN

Este trabajo de investigación encajó en los objetivos y metas del Plan Nacional de Desarrollo 2014-2018 y el Plan decenal de Salud 2012-2021 en lo que respecta a la prevención, control y vigilancia de enfermedades transmisibles, mediante la implementación y desarrollo de sistemas diagnósticos, de vigilancia epidemiológica y prevención de las IAAS en UCI, servicios quirúrgicos, y de hospitalización. A partir de lo anterior se reglamentaron las políticas gubernamentales e institucionales que buscan el fortalecimiento en la prestación de los servicios de salud y seguridad del paciente, ya que la identificación y diagnóstico adecuado de estas entidades tiene repercusiones positivas directas en los procesos de atención y manejo de las IAAS las cuales, cuando se presentan impactan negativamente en altos costos para el sistema de salud, años perdidos de vida potencial, y una importante cuota social por la morbilidad y mortalidad que producen. (12-14)

Por tal razón los resultados de esta investigación apoyaron a nivel municipal, nacional e internacional el interés general que existe por un mejoramiento en la calidad de la atención de los pacientes, y la generación de conocimiento científico y epidemiológico sobre de las IAAS y sus agentes etiológicos.

En Cartagena de Indias D.T. – Colombia, el desarrollo de este trabajo de investigación se justificó pues constituyó el punto de partida para el establecimiento de una red de vigilancia donde se articularon los distintos componentes [científico, académico, estadístico] esenciales para la documentación basada en la evidencia de la situación de este problema desde el escenario local; permitiendo la identificación de los factores de riesgo, etiología, patrones de resistencia, y caracterización del comportamiento molecular de los microorganismos en pacientes con estas patologías, datos éstos que son de acceso público para el establecimiento de políticas más acertadas.

De igual forma, este trabajo abrió las puertas a futuros proyectos fundamentados en los datos encontrados, por medio del estudio molecular de los microorganismos que se aislaron en los casos reportados, los cuales continuarán bajo custodia del Grupo

UNIMOL perteneciente a la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena [UdeC] vinculado al Doctorado en Medicina Tropical, todo esto con miras a la búsqueda de futuras dianas terapéuticas en cepas resistentes, y aplicación de nuevas herramientas diagnósticas que optimicen y disminuyan el impacto devastador que estas patologías generan en la población afectada y en la comunidad que las acompaña.

Con el conocimiento generado en este trabajo se contribuirá en la elaboración de guías y protocolos de manejo dirigidos a nuestra propia realidad, lo cual tiene un impacto directo e indirecto en los costos, disminución de la prevalencia de patrones de resistencia antimicrobiana, días de internación hospitalaria, años de vida ajustados por discapacidad, repercutiendo positivamente en la economía de nuestra población y sistema de salud.

Recurso Humano, Conocimiento: Esta pesquisa se apoyó en el grupo de Investigación UNIMOL [A] al igual que en su semillero de investigación y Jóvenes Investigadores Colciencias, formando a un Doctor en Medicina Tropical capacitado en el manejo integral de las IAAS, permitiendo a profesionales del área de la salud y alumnos de pregrado su participación generando nuevo conocimiento y formación de capital humano en lo que respecta al registro, diagnóstico y prevención de infecciones hospitalarias y cuidado del paciente.

De igual forma los resultados de este trabajo se encuentran en consonancia con los objetivos generales e investigativos, así como las líneas de investigación del Doctorado en Medicina Tropical de la Universidad de Cartagena, los cuales buscan "...mejorar las condiciones de salud y la calidad de vida de las comunidades de la región Caribe mediante la transferencia de conocimientos...". Este trabajo de investigación encajó en la línea de investigación de Enfermedades Infecciosas y promovió la creación de redes de cooperación en la Vigilancia de IAAS no solo académicas sino gubernamentales no solo territoriales sino centrales. Se consiguió generación de nuevo conocimiento no solo epidemiológico, sino también en el campo de la pesquisa en Resistencia Antimicrobiana mediante de la aplicación de

la biología molecular en la caracterización de mecanismos de resistencia en los patógenos aislados, lo cual de manera directa contribuyó al manejo de estas patologías.

Adicionalmente se fortalecieron los lazos entre la academia y las instituciones prestadoras de salud de la ciudad, al igual que las redes de cooperación entre grupos de investigación locales e internacionales, lo cual se encuentra en consonancia con los procesos de internacionalización de la Universidad de Cartagena.

Proyección Social: Este proyecto trabajó en conjunto con los Comités de Control de Infecciones Hospitalarias locales con lo cual contribuyó en apoyar a las instituciones que carecían del mismo así como también fortaleció los ya constituidos en la mejoría de su funcionamiento, en adición, a largo plazo se busca con este trabajo el posible establecimiento de una herramienta que permita la articulación de los indicadores que estén bajo vigilancia de estos comités, lo cual permita una unificación de criterios de vigilancia y la mejoría de la salud pública a este respecto.

La calidad de vida de los pacientes con IAAS fue la razón principal de este trabajo, y con su realización se contribuyó a que el diagnóstico y manejo de estos pacientes sea más acertado, basado en conocimiento científico y comportamientos de resistencia que se presentan en la región, lo cual orienta el tratamiento farmacológico acorde a la microbiota local, y a largo plazo mejora las condiciones de vida de esta población.

Impacto Económico: Un adecuado diagnóstico fenotípico, de susceptibilidad antimicrobiana, perfil molecular de resistencia y tratamiento de los pacientes con IAAS se ve reflejado directa e indirectamente en el costo/día de hospitalización, productividad, expectativa de vida y disponibilidad de los servicios de salud. Por otro lado, con las estirpes bacterianas identificadas se trabajará a futuro un método rápido, eficiente y económico de identificación microbiológica que esté al alcance de los sistemas de salud de forma descentralizada lo cual beneficiaría a la región en el desarrollo de nuevas herramientas en ciencia y tecnología.

3. OBJETIVOS

3.1 General

Analizar el perfil epidemiológico, molecular y clínico de las infecciones asociadas a la atención en salud en unidades de cuidados intensivos adulto en Cartagena de Indias D. T., Colombia.

3.2 Específicos

- Caracterizar sociodemográficamente la población adulta con diagnóstico de infección asociada a la atención en salud [IAAS] en unidades de cuidados intensivos [UCI] adulto de la ciudad de Cartagena de Indias.
- Estimar la prevalencia de las diferentes IAAS y los microorganismos encontrados en los aislamientos de las muestras recolectadas.
- Identificar fenotípicamente el/los microorganismos responsables de la IAAS y sus patrones de susceptibilidad antimicrobiana.
- Caracterizar molecularmente los patrones de resistencia antimicrobiana en las estirpes bacterianas identificadas y crear un banco de DNA con las mismas.

4. MARCO TEÓRICO

Las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud [IAAS] son aquellas patologías locales o sistémicas multicausales resultado de una atención en salud, que no estaban presentes al momento del ingreso hospitalario (15).

En el 2002 la Organización Mundial de la Salud [OMS] en su 55^a Asamblea Mundial de la Salud adoptó la resolución 55.18 que instaba a los estados miembros a prestar mayor atención a los problemas relacionados con la seguridad del paciente y así mismo a establecer sistemas de vigilancia (16). Posteriormente en 2004 la 57^a Asamblea respaldó la creación de la Alianza Internacional para la Seguridad del paciente cuyo objetivo es facilitar el desarrollo de políticas y estatutos que propendan por la seguridad del paciente a nivel mundial (17, 18).

De esta forma en el primer informe sobre la carga de las IAAS a nivel mundial conocimos que a pesar de las altas tasas de frecuencia, mortalidad y morbilidad no existía una política real que combatiera este flagelo (6).

Entre los diferentes sistemas de vigilancia establecidos a nivel mundial el *National Healthcare Safety Network [NHSN]*, programa de referencia en Estados Unidos, incorpora en sus informes acumulados datos microbiológicos que aportan información sobre la frecuencia de los diferentes microorganismos causantes de las IAAS, y dispone de fichas de recolección de datos útiles para el establecimiento de programas de Control de Infecciones Hospitalarias en las Instituciones de Salud.

En Colombia el decreto No. 3518 de 2006 creó el Sistema de Vigilancia en Salud Pública [SIVIGILA] así como otras disposiciones en salud, reglamentando a nivel nacional la importancia en la documentación de la prevalencia de las patologías hospitalarias en Colombia, entre otras resoluciones.

Las Unidades de Cuidados Intensivos son dependencias hospitalarias donde tienen lugar muchas de las IAAS ya que en estos sectores se encuentran los pacientes cuyo estado de salud es más crítico por las diferentes patologías de base que

presentan, razón por la cual en la mayoría de los casos se encuentran invadidos por múltiples dispositivos que le permiten su soporte vital y que pueden convertirse en foco de infección o puerta de entrada para microorganismos, todo esto cuando dichos dispositivos son mal manipulados y consecuentemente contaminados; modificando gravemente su pronóstico y recuperación, llevándolo incluso hasta la muerte.

4.1 Definición de la Infecciones Asociadas a la Atención en Salud

Con el objetivo de estandarizar la clasificación para su vigilancia, el *NHSN* indica un listado de criterios que deben cumplir las IAAS para ser diferenciadas de las Infecciones presentes al momento de la admisión del paciente [*Infection Present on Admission-POA-*]. Los criterios son el llamado período infección de 7 días (3 días antes de la infección, el día 1 de la infección y los 3 días siguientes), la fecha del evento, si la infección está presente al momento de la admisión y posterior, si es una infección única o un segundo episodio en un período de 14 días posterior al diagnóstico, si está asociada a una infección del torrente sanguíneo secundaria, y el tipo de microorganismo al que está relacionada (19).

Llegar a la actual definición de IAAS, sus criterios diagnósticos y de tratamiento no fue una labor fácil pues son entidades con etiologías multicausales, en ocasiones difíciles de delimitar cronológicamente y geográficamente, por lo cual hemos pasado de la clasificación inicial que las dividía en Infecciones Adquiridas en la Comunidad [fuera del contexto hospitalario] e Infecciones Nosocomiales u Hospitalarias [restringido a las infecciones adquiridas durante la hospitalización del paciente]; a posteriormente agregar el concepto de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud, IAAS [Infecciones derivadas de procedimientos sanitarios ambulatorios, domiciliarios no intrahospitalarios], lo anterior debido al progreso en la atención médica la cual sacaba al paciente del contexto estrictamente nosocomial a la recepción de servicios algunas veces en su propia casa o sitios de atención ambulatoria. El día de hoy contamos con sólo dos categorías, Infecciones Adquiridas en la Comunidad e IAAS, clasificación en la que el concepto de IAAS

engloba las 2 categorías anteriores [Infecciones Nosocomiales e IAAS], sin embargo, los criterios aún no están unificados y pueden diferir entre continentes y países de una misma región, por lo cual los indicadores de vigilancia en algunas ocasiones no son comparables entre ellos (20-27).

Es importante anotar que todas las clasificaciones y algoritmos existentes de las IAAS se utilizan para efectos de la vigilancia epidemiológica de las mismas, no para el contexto asistencial y de tratamiento de los pacientes. Siguiendo las directrices norteamericanas actuales, las cuales son seguidas por la gran mayoría de sistemas de vigilancia, las IAAS están divididas en un grupo que son los Tipos Específicos de Infecciones, que son categorías teniendo en cuenta la división del cuerpo humano por sistemas [hueso, sistema nervioso central, cardiovascular, ojos, nariz, garganta, boca, tracto gastrointestinal, tracto respiratorio inferior y sistema reproductivo], donde cada grupo tiene subdivisiones específicas con sus propios criterios (28).

En adición existen 4 tipos de infecciones agrupadas como Asociadas a Dispositivos como son, las Infecciones del Tracto Urinario, del Torrente Sanguíneo, Neumonías, Neumonías Asociadas al Ventilador e Infecciones del Sitio Quirúrgico (29-33).

4.2 Factores de Riesgo asociado a la IAAS

Desde que la vigilancia de las IAAS dio inicio hasta la actualidad los resultados del acompañamiento y registro de las mismas han derivado en el conocimiento no sólo de su frecuencia y etiología sino de determinantes que pueden condicionar la presencia de las mismas en un grupo poblacional u otro.

Reunir estos determinantes en un solo conjunto que pueda definir los grupos de riesgo para cada IAAS no es fácil pues cada entidad a pesar de relacionarse con una atención en salud es independiente. Con la descripción realizada por Friedman et. al. en 2002 de las bacteriemias asociadas a la atención sanitaria se hizo un primer intento por caracterizar poblaciones en riesgo, dichos criterios entraron en

vigencia y fueron utilizados por mucho tiempo para definir cualquier tipo de IAAS [Tabla 1.] (23, 34).

Al establecer un conjunto de criterios definitorios la comparación entre instituciones y el ajuste por factores de riesgo puede ser útil. Es así como de manera general los factores están agrupados en los relacionados con el paciente [edad, sexo, inmunosupresión, neoplasias, estado nutricional, diabetes, quemaduras extensas, trauma, etc.]; relacionados con la atención en salud [tipo de intervención médica, presencia y tipo de dispositivos invasivos, ubicación en una Unidad de Cuidados Intensivos, contacto con otros pacientes infectados, exposición a antimicrobianos, a terapia inmunosupresora, tiempo de estancia hospitalaria, condiciones de salubridad de las instituciones sanitarias]; relacionados con el personal de salud [tipo de profesional, estudiantes del área de la salud]; relacionados con el agente infeccioso [modo de transmisión, duración de la exposición, inóculo, patogenicidad] (35-37).

Tabla 1. Criterios para definir Bacteriemia Asociada a la Atención en Salud según Friedman

Todo paciente con hemocultivo positivo durante las primeras 48 horas de ingreso y que cumpla uno de los siguientes criterios:

- Hospitalización a domicilio con tratamiento endovenoso
- Cuidados especializados de herida en un centro ambulatorio
- Hemodiálisis ambulatoria
- Tratamiento de quimioterapia en los 30 días previos a la bacteriemia
- Ingreso en un hospital de pacientes agudos durante 2 o más días en los 90 días previos al episodio
- Residencia en un centro geriátrico o de larga estancia

Tomado de Pujol M (34).

4.3 Clasificación de las Infecciones Asociadas a Dispositivos

4.3.1. Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica [NAV]

La Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica es un tipo de neumonía hospitalaria que acontece en pacientes que reciben soporte ventilatorio. Cuando se presenta, se manifiesta en pacientes con > 48 horas de intubación endotraqueal y soporte ventilatorio asistido; distinta de la Neumonía Adquirida en el Hospital [NAH] cuya diferencia es la ausencia de la ventilación mecánica [VM] (25, 31, 38).

Datos de los sistemas de vigilancia Norteamericanos señalan que entre las IAAS la Neumonía Hospitalaria permanece en el primer lugar de frecuencia (21,8%) y de esta el 39,1% corresponde a NAV; de la misma forma datos que evaluaron el comportamiento de los eventos adversos en el cuidado del paciente en el mismo país reportaron una permanencia en la tendencia a que las neumonías hospitalarias estén en el primer lugar (39).

De acuerdo con el Consorcio Internacional para el Control de las Infecciones Nosocomiales [INICC], la tasa global de NAV evaluando UCIs en Latino América, Asia, África y Europa es de 14,7 por 1000 días de ventilador (IC 95%: 14,5 – 14,9), variando de acuerdo al tipo de paciente y dependencia hospitalaria, con tasas de incidencia entre 11-29 por 1000 días de ventilador, y una mortalidad asociada del 24%, aunque otros trabajos reportan un 13% de mortalidad. Otros autores documentan que la presencia de NAV en los pacientes puede prolongar en 7,6 a 11,5 días la VM y en 11,5 a 13,1 los días de hospitalización derivado del evento (40-42). En Colombia un trabajo del INS en 34 UCI de todo el territorio nacional encontró que el 25,4% de todas las IAAS reportadas correspondían a NAV con una tasa de incidencia de 4,5 episodios / 1000 días-VM en UCI Adulto (43).

La NAV puede ser dividida según el momento de inicio de la sintomatología, siendo *NAV de inicio temprano* [primeros cuatro días de VM] la cual está más relacionada con microorganismos sensibles; y *NAV de inicio tardío* (después de 5 días de VM), más asociada con microorganismos multidrogosresistentes [MDRO] (44).

La neumonía en términos generales es una respuesta del hospedero a la invasión del tracto respiratorio por parte de microorganismos que evaden los mecanismos naturales de defensa del individuo [sistema mucociliar, reflejo tusígeno, etc.], pues para tolerar la VM el paciente es sometido a sedación lo cual altera sus reflejos naturales, adicionalmente la inmunosupresión que sufren algunos pacientes críticamente enfermos, y el aumento de los colonizadores de la cavidad oral que pueden llegar al tracto respiratorio en forma de *biofilm*.

- *Ventilador mecánico*

Dispositivo médico que permite el soporte respiratorio o controlar la frecuencia respiratoria de manera continua mediante un tubo orotraqueal [TOT] o una traqueostomía. Dispositivos como los de ventilación intermitente con presión positiva [IPPB], de presión positiva a final de espiración [PEEP] y los de presión positiva continua en vías aéreas [CPAP, *hypoCPAP*], **NO** se consideran ventiladores mecánicos, a menos que el aire se entregue por traqueostomía o TOT [ejemplo, dispositivo de presión positiva de la vía aérea endotraqueal - *ET-CPAP*] (31).

4.3.1.1 *Factores de Riesgo asociados a la NAV*

1. *Relacionados con el hospedero*: pacientes mayores de 65 años, comorbilidades como Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica [EPOC], alteraciones del sensorio, cirugía torácica y/o abdominal, trauma severo y broncoscopia.
2. *Relacionados con los dispositivos*: intubación orotraqueal, VM continua, sonda oro/nasogástrica, frecuencia en el cambio del circuito ventilatorio.
3. *Relacionados con la colonización*: ingreso a UCI, administración de antimicrobianos [AMB] de amplio espectro, uso de bloqueadores H₂, exposición a dispositivos contaminados, mala higiene de manos.
4. *Relacionados con microorganismos multidrogoresistentes*: hospitalización por más de 7 días previo al episodio, traslado proveniente de otro hospital, VM > 3 días, neoplasias, VIH, estadio final de enfermedad renal o hepática, uso de esteroides, quimioterapia/radioterapia, bronquiectasias, uso de AMB > 3 días y

14 días antes del diagnóstico (36, 38).

Entre los pacientes en VM microorganismos como *S. aureus* sensibles y resistentes [MRSA] son frecuentes (24,7%) debido a la presión selectiva que ejercen las terapias antimicrobianas y patologías como el EPOC. Adicionalmente Gram-negativos entéricos como *Klebsiella pneumoniae/ oxytoca* (10,2%) y *E. coli* (5,4%) pueden encontrarse en pacientes con NAV sometidos a esquemas antimicrobianos de amplio espectro, así como *Pseudomonas aeruginosa* [*P. aeruginosa*] (16,5%), cuyos factores de virulencia [exotoxinas] empeoran el pronóstico y recuperación de los pacientes (36, 45).

El diagnóstico de NAV reúne criterios clínicos y paraclínicos incluyendo imagenológicos, pero con los trabajos observacionales del evento se han diseñado escalas como el CPIS [*Clinical Pulmonary Infection Score*] que ayudan a hacer una aproximación diagnóstica en etapas iniciales de la infección. Las herramientas de laboratorio incluyen el cultivo, identificación fenotípica, pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, y biomarcadores con algunas aproximaciones moleculares para diagnóstico de cepas MDRO (36, 38).

4.3.2. Infección del Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter [ITS-AC]

La infección del Torrente Sanguíneo, se define como la presencia de un organismo en el torrente sanguíneo con/sin signos de infección confirmada laboratorialmente y asociada a la presencia de un catéter intravenoso por más de 48 horas y que esté funcionando al momento del evento. Entre las IAAS esta es una de las más frecuentes, con importantes tasas de letalidad y complicaciones (32).

Los Catéteres Venosos Centrales [CVC] son los de mayor riesgo de infectarse en comparación con otro tipo de dispositivos convirtiéndose en fuente de bacteriemias y septicemias en pacientes hospitalizados, es por esto que gran parte de las ITS-AC se relacionan con el uso de estos, y hay evidencias de que su presencia aumenta hasta 64 veces más el riesgo de ITS-AC que los catéteres periféricos (46).

- *Línea Central / Acceso Central*

Es un catéter intravascular que termine en o cerca del corazón o uno de los grandes vasos [aorta, arterias pulmonar, umbilical, vena cava, braquiocefálicas, yugular, subclavia, iliacas, etc.] y que sea empleado para infusión, toma de muestras o monitoreo hemodinámico [Tabla 2].

- *Línea Central Temporal*

Catéter no tunelizado ni implantado [< 3 meses].

- *Línea Central Permanente* [semanas a meses]

- Catéteres tunelizados, incluyendo catéteres para diálisis.
- Catéteres implantados [incluyendo los puertos].

Tabla 2. Tipos de Catéteres Venosos Centrales [CVC]

Tipo de Catéter	Sitio de Entrada	Tiempo de Duración	Ventajas	Desventajas	Comentarios
CVC no tunelizado	Percutáneo a venas centrales [yugular interna, subclavia, femoral]	Corta duración	Percutáneo Seguro y bajo costo	Requiere anestesia local Puede insertarse en salas de cirugía Requiere vendaje en sitio de colocación Riesgo de infección	Más relacionados con ITS-AC Se usan más que los de larga duración
CVC tunelizado	Implantados a las venas yugular interna, subclavia o femoral	Larga duración	No necesita vendaje	Colocación en cirugía Anestesia local o general Incremento en el costo	Baja tasa de infección comparado con los no tunelizados Mango de dacrón inhibe la migración de microorganismos al catéter
Reservorios subcutáneos	Insertados en la vena subclavia o yugular interna Tunelizados bajo la piel, al puerto subcutáneo se accede con una aguja sin filo	Larga duración	Mejoran la imagen corporal [poca visibilidad del puerto] Comodidad del paciente No se necesita de cuidados locales si no se usa	Colocación y retiro en cirugía Anestesia general Incremento en el costo	Los de menor riesgo de ITS-AC

Catéteres centrales de inserción periférica [PICC]	Percutáneos a la vena basilica, braquial o cefálica entrando a la vena cava superior	De tiempo corto o intermedio	De fácil inserción, en la cama del paciente por enfermera	Pueden ser difíciles de colocar en una vena central De fácil oclusión	Baja tasa de infección comparado con los CVC no tunelizados
			Seguros de bajo costo		

Tomado de *The Joint Commission*. (47)

- *Infusión*

Introducción de una solución a través de un vaso sanguíneo por medio de un catéter [fluidos, medicamentos, fluidos intermitentes “flushes”, transfusiones, hemodiálisis] (32, 47).

- *Colonización*

Presencia de microorganismos en piel, mucosas, heridas abiertas, excreciones o secreciones que no generan signos o síntomas clínicos (47).

Las oficinas de vigilancia informan que desde su acompañamiento las tasas de frecuencia de las ITS-AC han disminuido hasta un 50% [datos de 2014], o un 14% anual en Estados Unidos (48-50), aunque las tasas de incidencia varían dependiendo del tipo de catéter, la frecuencia de su manipulación, y factores relacionados con el individuo. La OMS en su informe mundial puntualizó que para ITS-AC la incidencia era para Estados Unidos 2,1 episodios/ 1000 días catéter; 3,5 /1000 días en países desarrollados y hasta 12,2 /1000 días en países de bajos y medianos ingresos (6). Estas infecciones pueden incrementar hasta 14 días la estancia hospitalaria y costos adicionales por episodio de 4.200-13.030 euros en países europeos (6, 51), con un aumento de la mortalidad de hasta el 23,6% según el INICC en un estudio global (52). En Colombia el INS reporta que un 45,7% de las IAAS se atribuyen a este tipo de infección con una tasa de incidencia de 5,5/1000 días-catéter en UCI Adulto (43).

4.3.2.1 Factores de Riesgo Asociados a las ITS-AC

Intrínsecos [Características no modificables del paciente]

- Edad del Paciente: Aumenta el riesgo en neonatos.
- Comorbilidades: Deficiencias hematológicas, inmunitarias o endocrinas, patologías cardiovasculares, gastrointestinales.
- Sexo masculino se ha asociado más a las ITS-AC.

Extrínsecos [Características potencialmente, asociadas con el catéter]

- Hospitalizaciones prolongadas antes de la inserción.
- Relacionados con el CVC: Tipo de catéter [multilumen], sitio de inserción [femoral o yugular interna], método de inserción, tipo de apósito empleado, humedad alrededor del sitio de salida, más de un CVC. Factores asociados a la finalidad del catéter [diálisis, nutrición etc.].
- Colonización microbiana abundante en el sitio de inserción.
- Quiebre en las barreras de esterilidad e higiene al momento de la inserción [gorro, tapabocas, guantes estériles, ropa estéril, aseo de la guía].
- Lugar de inserción del dispositivo [UCI, urgencias].
- Nivel de entrenamiento del personal que coloca y maneja el catéter (46, 47, 53).

El catéter puede estar envuelto en diferentes vías patogénicas a través de dos rutas principales: a) La *vía extraluminal*, en la que intervienen los microorganismos de la piel los cuales pueden contaminar la punta del catéter, es la vía más común, y está relacionada con catéteres de corta duración [< 10 días]; y b) La *vía intraluminal*, por manipulación inadecuada del catéter a lo largo de la vía de infusión, se asocia a catéteres de larga permanencia [> 10 días]; de la misma forma la contaminación se puede presentar por la vía hematogena por infecciones en otros sitios y, menos frecuente por contaminación de los líquidos infundidos [aunque rara, es la causa más asociada a epidemias de ITS-AC]. La resistencia a terapias antimicrobianas de amplio espectro por la formación de *biofilm* juega un rol importante en algunas ITS. [ver Figura 1] (36, 47).

Los microorganismos relacionados con ITS-AC se encuentran con mayor frecuencia en la flora residente en la piel cercana al sitio de inserción la cual puede colonizar el catéter al ser insertado, de esta forma los microorganismos Gram-positivos

[*Staphylococcus coagulasa* negativo, *S. aureus*, *Enterococcus* spp.] son los más prevalentes con el *S. coagulasa* negativo (16,4%) seguido por el *S. aureus* (13,2%). De igual forma se relacionan las bacterias Gram-negativas como *E. coli* (5,4%) y *P. aeruginosa* (4%). Datos también muestran a los hongos como causa de ITS-AC, en su mayoría levaduras y hongos no filamentosos, estando la *Candida albicans* (6%) en primer lugar, según datos recientes del NHSN y CDC (3, 36, 45-47).

La resistencia antimicrobiana también se hace presente en este tipo de infecciones, prevaleciendo el *S. aureus* meticilino resistente [MRSA]; *E. coli* y *K pneumoniae* resistentes a cefalosporinas de tercera generación, *P. aeruginosa* resistente a ceftazidime e imipenem, y un incremento en la resistencia a fluconazol en algunas especies de *Candida* (47).

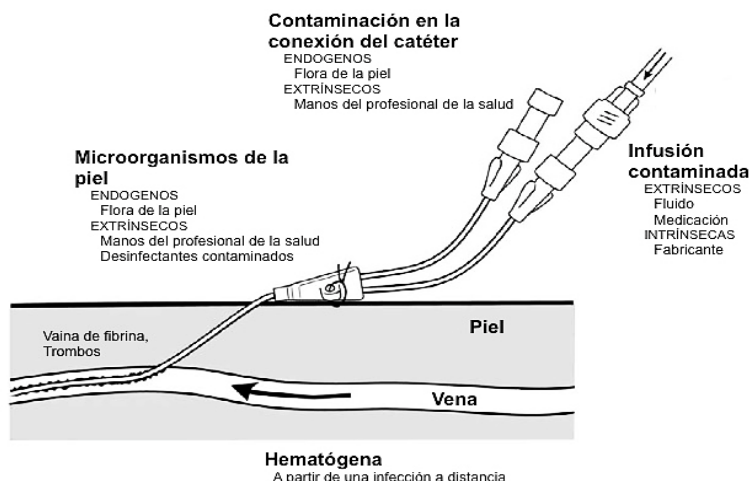


Figura 1. Rutas de contaminación de los Catéteres Venosos Centrales [CVC] (54).

Modificado por el autor.

El diagnóstico de las ITS-AC como la mayoría de las IASS incluye criterios clínicos [de respuesta inflamatoria sistémica] y paraclínicos dentro de los cuales se requiere de hemocultivos positivos y evidencia que respalde al catéter como causa de la infección. El uso de herramientas diagnósticas moleculares [PCR, electroforesis de campos pulsados etc.] es válido, aunque no hacen parte de la rutina diaria de los laboratorios clínicos.

De esta forma el establecimiento en cada sector del hospital de un protocolo de manejo de estos dispositivos al igual que la implementación de estrictas medidas de higienización es una herramienta que ha demostrado disminuir sustancialmente la frecuencia de esta patología (32, 36, 46, 47, 53, 55, 56).

4.3.3 Infección del Tracto Urinario Asociada a Catéter [ITU-AC]

Se define como la infección que se presenta en un paciente con un catéter urinario por más de 48 horas previas al inicio de la sintomatología y que cumpla con uno de los criterios clínicos [fiebre, dolor] y un urocultivo positivo con no más de dos especies de microorganismos.

Las ITU-AC pueden ser clasificadas como Sintomáticas, Asintomáticas o Sistémicas dependiendo de la presencia de criterios clínicos o no.

- *Catéter urinario*: tubo de drenaje que se inserta a través de la uretra hasta la vejiga y que se conecta a un sistema de recolección cerrado, también llamado sonda vesical o catéter Foley. Los catéteres uretrales que se emplean para la irrigación continua/intermitente están incluidos pero los tubos de nefrostomía, sondas suprapúbicas, o tubos de drenaje que no involucren una sonda tipo Foley no se incluyen en la vigilancia de las IAAS (29).

Los catéteres urinarios interfieren con los mecanismos de defensa innatos del individuo [Ej. longitud de la uretra, reflejo miccional] que lo protegen de la adherencia y migración de patógenos a la vejiga, de esta forma su presencia aumenta el riesgo de formación de *biofilms*, formados por agrupaciones de microorganismos y matriz extracelular los cuales se localizan tanto en el lumen del catéter como en su superficie externa proporcionando un ambiente propicio para la evasión de los patógenos al sistema inmune los cuales en su mayoría son resistentes a los antimicrobianos de uso clínico.

Las cifras ITU-AC posicionan esta infección en los primeros lugares de frecuencia entre las IAAS. Según reportes del *NHSN*, para Norteamérica van en ascenso sobre

todo en los sitios hospitalarios de atención a pacientes más críticos, alcanzando alrededor del 30% de todas las IAAS, o 3,38 episodios/1000 paciente día o 5,3 casos/100 cateterizaciones. De esta forma los costos se han calculado por episodio en 600 dólares americanos con estimaciones anuales de exceso en los costos médicos de hasta 131 millones de dólares americanos. En Europa según datos de los sistemas de vigilancia de la unión europea 17,2% de las IAAS se relacionan con ITU-AC. Según la OMS para los países en desarrollo las ITU-AC oscilan en alrededor de 9,8 episodios/1000 catéter día, valores superiores a los norteamericanos (3, 4, 50, 57-59).

Las estadísticas colombianas de acuerdo al INS posicionan a las ITU-AC en un 28,9% de frecuencia al compararlas con las otras IAAS, con una tasa de incidencia de 4,5/1000 días-catéter en UCI Adulto (43).

Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a fuentes urinarias pueden llegar a ser fatales hasta en un 32% de los casos y en ese caso con costos por episodio por paciente de hasta 3000 dólares americanos (60).

4.3.3.1 Factores de Riesgo Asociados a las ITU-AC

Intrínsecos (Características no modificables del paciente)

- Edad del Paciente: Aumenta el riesgo en mayores de 50 años.
- Comorbilidades: Diabetes mellitus, inmunosupresión, pielonefritis previa, malformaciones anatómicas del tracto urinario.
- Sexo femenino se ha asociado más a las ITU-AC.
- Creatinina serica > 2mg/dl al momento del cateterismo.

Extrínsecos (Características potencialmente, asociadas con el catéter)

- Duración de la cateterización [el riesgo puede aumentar de 3-10% /día de catéter].
- Relacionados con el catéter: Colocación posterior al sexto día de hospitalización.

- Colonización microbiana abundante en el periné.
- Quiebre en las barreras de esterilidad e higiene al momento de la inserción [guantes estériles, aseo perineal].
- Hospitalización en servicios de ortopedia y/o urología.
- Lugar de inserción del dispositivo [fuera de cirugía] (57, 58, 61).

La mayoría de los microorganismos relacionados con las ITU-AC ingresan provenientes del periné ascendiendo a través de la uretra (66% de las veces) y se localizan como *biofilm* en la superficie externa del catéter. Se trata principalmente de microorganismos endógenos que hacen parte del periné y tracto gastrointestinal del paciente. Una pequeña proporción (34%) se adquieren por contaminación cruzada de los profesionales de la salud que manipulan los dispositivos invasivos. Los microorganismos Gram-negativos penetran desde la luz del catéter mientras que los Gram-positivos desde la superficie externa del mismo, las levaduras acceden por cualquiera de las dos vías.

Las enterobacterias son las más relacionadas con las ITU-AC, datos del *NHSN* en UCI Norteamericanas reportan *E. coli* (23,9%), *Candida albicans* (11,7%), *P. aeruginosa* (10,3%), *K. pneumoniae/oxytoca* (10,1%) y *Enterococcus faecalis* (7%) como los más frecuentes, y en algunos casos (11%) infección polimicrobiana (45, 60, 62). En las agencias europeas se mantiene la tendencia con las enterobacterias en primer lugar (63,8%), siendo *E. coli* la más frecuente (37,1%), seguida del *Enterococcus* spp. (15,2%), *K. pneumoniae* (14,3%), *P. aeruginosa* (10%) y *Candida* spp. (2,9%) (45, 59).

La resistencia a antimicrobianos en los patógenos aislados en pacientes en UCI con esta patología hospitalaria se ha incrementado con el paso de los años lo cual dificulta la terapia antimicrobiana. Datos del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos [CDC] informan que 34,8% de los aislados de *E. coli* en este tipo de pacientes ya son resistentes a fluoroquinolonas y muchos de los miembros de la familia Enterobacteriaceae producen β -lactamasas de espectro extendido [BLEE]. Adicionalmente se ha documentado que hasta el 22,5%

de *K. pneumoniae/oxytoca* y 16,1% de *E. coli* aisladas de ITU-AC ya presentan resistencia a cefalosporinas de amplio espectro; y hasta un 52% de los *S. aureus* son resistentes a oxacilina. (45)

Para el diagnóstico de las ITU-AC la sintomatología clínica es definitiva, ya que la bacteriuria y la piuria no siempre se correlacionan con la sintomatología. La diferenciación clínica permite la clasificación en ITU-AC sintomáticas, asintomáticas o sistémicas, lo cual es fundamental pues las infecciones asintomáticas no requieren tratamiento a menos que el paciente pertenezca a un grupo de riesgo. Entre la sintomatología clínica que puede presentarse está la fiebre [$>38^{\circ}\text{C}$], dolor suprapúbico, y en el ángulo costo vertebral. Lo anterior acompañado de un urocultivo positivo con no más de dos especies de microorganismos con crecimiento $\geq 10^5$ Unidades Formadoras de Colonias [UFC]/mL en un paciente con un catéter urinario (29, 61).

4.3.4 Infección de Sitio Quirúrgico [ISQ]

Las complicaciones de las heridas quirúrgicas contribuyeron históricamente a la mortalidad post-quirúrgica antes del establecimiento de las medidas de asepsia promulgadas por Lister (63). A pesar del avance en la investigación médica, las infecciones de sitio quirúrgico [ISQ] continúan entre las causas más frecuentes de IAAS.

La red nacional de vigilancia en seguridad de los cuidados de la salud (NHSN) programa referencia en la vigilancia de las IAAS del CDC en Estados Unidos estableció definiciones bien delimitadas del evento las cuales son útiles para su adecuado registro y acompañamiento.

- *Infección de Sitio Quirúrgico [ISQ]*: Infección que ocurre dentro de los 30 a 90 días posteriores a un procedimiento quirúrgico [día 1: fecha del procedimiento], y que cumple los criterios para ser clasificada como ISQ Incisional Superficial, Profunda u de Órgano/Espacio, de acuerdo a la profundidad de la infección (33, 64).

Las ISQ se subdividen de acuerdo a la profundidad de la infección, la cual puede estar confinada a la piel y tejido subcutáneo [*ISQ- Incisional Superficial*], involucrar tejidos blandos más profundos como fascia y tejido muscular [*ISQ- Incisional Profunda*], o extenderse más allá de estos límites [*ISQ- órgano/espacio*]. Adicionalmente las *ISQ Incisionales* se subdividen en primarias o secundarias cuando involucran más de una incisión [Figura 2] (33).

De igual forma las heridas quirúrgicas están clasificadas en 4 categorías: Limpias, Limpias-contaminadas, Contaminadas, y Sucias o Infectadas; las cuales son empleadas al describir la herida bajo vigilancia [Tabla 3].

- *Procedimiento Quirúrgico*: Todo procedimiento que se realice durante un acto quirúrgico en una sala de cirugía, en el que haya al menos una incisión que involucre piel o mucosas [incluyendo el abordaje laparoscópico] o reintervenciones a través de incisiones abiertas en procedimientos anteriores.

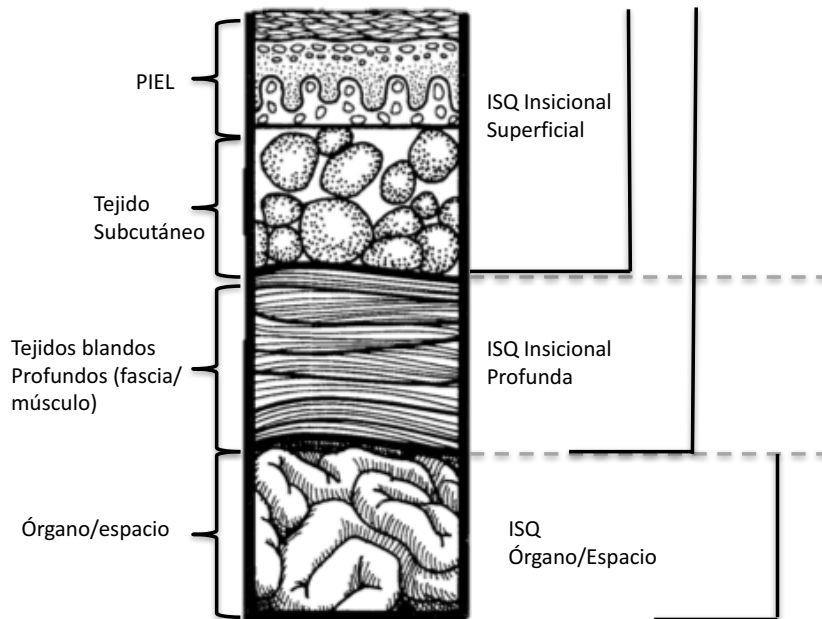


Figura 2. Corte de la pared abdominal mostrando la clasificación de las Infecciones de Sitio Quirúrgico [ISQ] de acuerdo con el CDC (64). Modificado por el autor.

- *Sistema de Clasificación ASA [American Society of Anesthesiologists]:*
Sistema empleado para clasificar la condición física pre-quirúrgica de los pacientes y estimar el riesgo anestésico del mismo (Tabla 4).
- *Duración del procedimiento quirúrgico:* Intervalo en horas y minutos entre el inicio y finalización del procedimiento.

A pesar de la comprobada efectividad y la promoción por parte de los organismos de vigilancia de medidas tan antiguas como el lavado de manos para la prevención de las IAAS, las ISQ persisten como la complicación post-quirúrgica más frecuente, siendo la IAAS más frecuente en países de medianos y bajos ingresos según la OMS con el 29% de frecuencia entre todas las IAAS, con una incidencia acumulada de 34,7 episodios / 100 pacientes, estando más involucradas las heridas contaminadas (39,2 episodios/1000 procedimientos).

Tabla 3. Tipos de heridas quirúrgicas

TIPO DE HERIDA	DEFINICIÓN SEGÚN CDC
Limpia	Herida quirúrgica cerrada sin drenajes, no infectada sin signos de inflamación, sin apertura del tracto genitourinario y/o gastrointestinal, y/o respiratorio, y/o genital.
Limpia-Contaminada	Herida quirúrgica con apertura del tracto genitourinario y/o gastrointestinal, y/o respiratorio, y/o genital bajo condiciones controladas sin contaminación o quiebre en la técnica de asepsia.
Contaminada	Heridas accidentales abiertas recientes [< 4 hr]. Cirugías con quiebres en las medidas de asepsia [Ej. Masaje cardíaco abierto], contaminación cruzada del contenido intestinal, bilis u orina contaminada, o incisiones en las que se encuentre inflamación de los tejidos [tejido necrótico] sin evidencia de secreción purulenta [Ej. Gangrenas secas, apendicitis].
Sucia o Infectada	Heridas traumáticas tardías [>4 hr] con tejidos desvitalizados o que involucren infecciones clínicas existentes, vísceras perforadas, o cuerpos extraños. Esto sugiere que el microorganismo involucrado en la infección post-operatoria estaba presente antes de la intervención quirúrgica.

Tomado Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos [CDC] (33).

Datos resultantes de la vigilancia de 30 países en cuatro continentes incluyendo países como Colombia [2005 al 2010] reportaron una frecuencia global del 2,9% con las cirugías cardíacas en primer lugar (12,9%), seguidas de las de colón (9,4%) y vías biliares (9,2%). Datos norteamericanos reportan frecuencias de ISQ tan dispares como del 1,9% vigilando reportes hechos al sistema NHSN (65) hasta el 21,8% en el 2010 (8) comparando las ISQ entre todas las IAAS. De estas frecuencias se destacan las cirugías de colon (14,5%), seguidas de las artroplastias de cadera (10%) y cirugías de intestino delgado (6,4%) (3, 6, 8, 39, 66).

En Colombia el registro y vigilancia de las ISQ es muy incipiente y salvo trabajos aislados y muy restrictos, son pocas las estadísticas de las que se disponen en comparación con otro tipo de IAAS. Álvarez-Moreno y cols. en su trabajo de 2008 a 2010 en cuatro ciudades colombianas reportan una frecuencia de ISQ del 3,8%; con la laminectomía (9,1%) en primer lugar, seguida de la cirugía cardiovascular (8,3%) y la histerectomía abdominal (5,5%); datos que superaron en frecuencia a los reportados en economías de mayores ingresos (67).

La heterogeneidad en las estadísticas se atribuye a las diferencias metodológicas y criterios utilizados en los diferentes estudios a nivel mundial.

Tabla 4. Clasificación ASA de riesgo anestésico

Clasificación	Definición
ASA I	Paciente saludable.
ASA II	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada no incapacitante. Puede no estar relacionada con la causa de la intervención.
ASA III	Paciente con enfermedad sistémica grave no incapacitante.
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica grave incapacitante que constituye una amenaza para la vida que no siempre se corrige con la intervención.
ASA V	Enfermo en estado terminal cuya expectativa de vida no superará las 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico.
ASA VI	Paciente declarado con muerte cerebral cuyos órganos serán removidos para trasplante.

Tomado de *American Society of Anesthesiologists* (68, 69).

4.3.4.1 Factores de Riesgo para una ISQ (70, 71)

Relacionados con el paciente

- Edad.
- Estado nutricional.
- Comorbilidades [diabetes, tabaco, obesidad, infecciones previas].
- Colonización.
- Estado inmunológico.
- Tiempo de estancia hospitalaria pre-quirúrgica.

Relacionados con el procedimiento

- Duración del lavado pre-quirúrgico.
- Uso y tipo de antisépticos.
- Rasurado pre-quirúrgico.
- Duración y tipo del procedimiento.
- Profilaxis antimicrobiana.
- Esterilidad del instrumental.
- Uso de drenes, prótesis.
- Técnica quirúrgica [hemostasia, trauma tisular].
- Ubicación de la herida quirúrgica.
- Colonización o infección en los profesionales quirúrgicos.

De manera general los microorganismos relacionados con las ISQ dependen de la localización, la causa y el procedimiento practicado, encontrándose desde la piel hasta las estructuras contiguas a la zona de intervención quirúrgica. Con heridas limpias el riesgo de ISQ se atribuye a microorganismos ubicados directamente en la superficie de la piel o del ambiente externo; en la medida que el tipo de herida avanza en categoría [limpia/contaminada, etc.] hay una mayor exposición a microorganismos ubicados internamente en el cuerpo [epitelio gastrointestinal, genitourinario etc.] (70).

Los patógenos más relacionados con ISQ en orden de frecuencia de manera individual son *S. aureus* (15,5 – 20%), *Enterococcus* spp. (4-14.5%), *K. pneumoniae/ oxytoca* (4,7-13,6%), y *E. coli* (12,7-18%). De manera grupal los

bacilos Gram-negativos son encontrados hasta en un 50% de las ISQ.

De la misma forma como con las demás IAAS la tendencia al aumento de las cepas multidrogorresistentes es evidente, y en el caso de las ISQ se manifiesta principalmente con el *S. aureus* meticilino resistente [MRSA] con frecuencias de resistencia a Oxacilina/Meticilina/Cefoxitina de hasta el 42,6% en muestras de ISQ; *Enterococcus* spp. (58,4% a vancomicina); y *K. pneumoniae/oxytoca* (11,3% a cefalosporinas de espectro extendido) entre otras (3, 8, 45).

El diagnóstico de las ISQ ha empleado varias escalas para evaluar el riesgo de ISQ, entre ella la llamada ASEPSIS [*Additional treatment, Serous discharge, Erythema, Purulent exudates, Separation of deep tissues, Isolation of bacteria and Stay duration as inpatient*] la cual sirve para monitorizar y registrar la severidad de las ISQ en una escala de 0 a 70 puntos (72). Otra escala resultó del estudio de eficacia en el control de infecciones nosocomiales, SENIC, el cual se basa en cuatro variables clínicas [cirugía abdominal, duración mayor a 2 horas, clasificación de la herida como contaminada o sucia, y paciente con tres o más comorbilidades] con valores de 0 a 4. El NHSN utiliza el sistema de clasificación de las heridas quirúrgicas [Tabla 3], la puntuación del paciente en la escala ASA [Tabla 4] y la duración del procedimiento para establecer un riesgo de infección con valores que van de -1 a 3 (73).

Cuando la sintomatología ya está presente [drenaje purulento, dolor, sensibilidad, eritema, calor local] y hay evidencia microbiológica [cultivo positivo de una muestra debidamente recolectada] se hace el diagnóstico de acuerdo a la profundidad de la infección, junto al cumplimiento de los criterios clínicos.

4.4 Resistencia Bacteriana

De lo que conocemos hoy de la etiología de las IAAS, adicional a ser entidades multifactoriales, encontramos que se asocian a una variedad de agentes infecciosos [bacterias, virus, hongos], los cuales, pueden encontrarse en la comunidad e ingresar al ambiente hospitalario o pueden permanecer en los sitios de atención como

consecuencia de la presión selectiva de las actividades allí realizadas sobre la flora residente.

Estos agentes pueden llegar al paciente a través de los dispositivos invasivos que éste utiliza, por medio de las manos de los profesionales que le brindan atención o sus familiares, como consecuencia de procedimientos quirúrgicos, o simplemente por el hecho de estar en un centro de atención en salud; dificultando esto en la mayoría de los casos su diagnóstico, y consecuentemente generando un alto costo para el sistema además de deteriorar el pronóstico de los pacientes que las padecen (74, 75).

La resistencia que presentan las bacterias es un mecanismo de supervivencia competitivo que usan los microorganismos para protegerse entre ellos, así como del medio que los rodea. Es un fenómeno biológico natural, pero puede verse favorecido por la capacidad de adaptación que tienen los agentes infecciosos al ser expuestos a antibióticos usados para el tratamiento de infecciones en humanos, o como consecuencia de los antimicrobianos usados en la agricultura, o el uso de desinfectantes a nivel industrial, hospitalario e incluso en los hogares, al punto de ser el principal mecanismo responsable del incremento en las tasas de resistencia.

La resistencia antibiótica, marca el inicio de la falla terapéutica en el manejo de enfermedades infecciosas. Es así como desde el inicio de la era antibiótica hasta nuestros días se han registrado cambios en las características fenotípicas de los microorganismos debido a la presión selectiva que ejercen los tratamientos antibióticos, así como a consecuencia de los avances tecnológicos en el tratamiento de las patologías lo cual favorece la transmisión de microorganismos resistentes en los ambientes hospitalarios entre otros [Tabla 5] (76, 77).

La OMS llamó la atención sobre este tema en 1998 con la resolución 51.17, (78) que luego en el 2001 reforzó con la creación de la Estrategia Global para la Contención de la Resistencia Antimicrobiana, buscando proveer a los estados

miembros de herramientas que estimularan la prevención, emergencia y contención de la resistencia antimicrobiana (79). En el informe del 2014 se evidenció escases de información pues solo algunos países reportan y registran bien sus datos. Para Latinoamérica, ReLAVRA [*Latin American Antimicrobial Resistance Surveillance Network*] desde 1996 recoge datos provenientes de laboratorios referencia a este respecto. (80)

Tabla 5. *Causas de la resistencia antibiótica*

-
- Uso de antibióticos en dosis ineficaces como tratamiento de infecciones, de manera profiláctica y ambulatoria.
 - Incumplimiento de los protocolos de control de infecciones.
 - Estancias hospitalarias prolongadas al igual que en UCI.
 - Múltiples comorbilidades en pacientes hospitalizados.
 - Incremento en el uso de dispositivos invasivos.
 - Traslado de pacientes colonizados de un hospital a otro.
 - Uso de antibióticos en la industria y antisépticos en las labores del hogar.
 - Globalización de los desplazamientos humanos.
-

Tomado de Sosa, ADJ. *et. al.* (76).

4.4.1 Mecanismos de Resistencia Antimicrobiana

Las estrategias que utilizan los microorganismos para contrarrestar la presión antibiótica las adquieren dependiendo de la estructura del antibiótico al que son expuestos y de la forma de acción de estos [Figura 3], de esta forma la resistencia dependerá de las vías alternativas que pueda utilizar la bacteria para escapar de la acción antimicrobiana.

Los mecanismos de resistencia se agrupan en tres grandes categorías:

➤ *Inactivación directa de la molécula antibiótica*

Esta estrategia puede llevarse a cabo a través de la producción de enzimas que degradan o inactivan el antimicrobiano [Ej. β -lactamasas] (81).

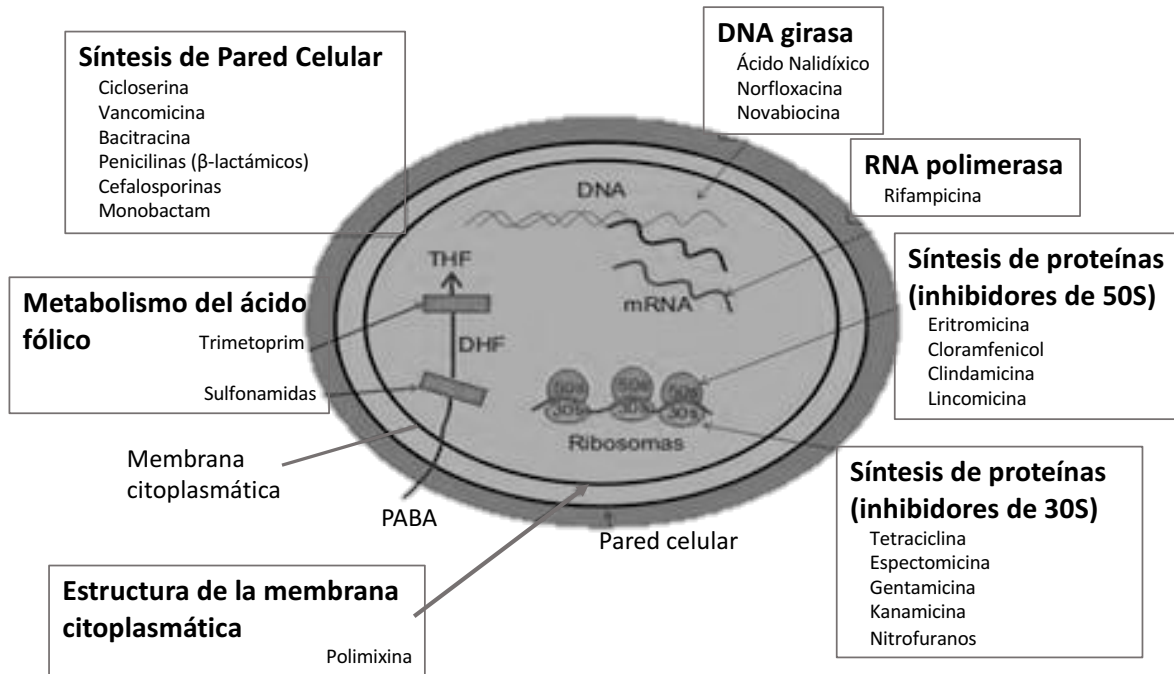


Figura 3. Mecanismo de acción de los antibióticos. (82) Modificado por el autor.

➤ *Modificación del sitio blanco o sitio activo*

Se produce mediante alteraciones estructurales que hace la bacteria para modificar el sitio de acción del fármaco. Por ejemplo, los cambios estructurales en la pared celular [Ej. *Enterococcus* resistentes a vancomicina], o modificaciones post-transcripcionales o post-translacionales del blanco alterando la capacidad de unión del medicamento. (83)

➤ *Disminución de la concentración que llega al sitio activo sin modificación de la molécula antibiótica*

Esto lo consigue la bacteria cuando altera su capacidad de permeabilidad celular, un ejemplo es la pérdida de porinas que algunas bacterias Gram-negativas sufren impidiendo la entrada del antibiótico. Otra forma que emplean las bacterias para alterar la concentración del fármaco es mediante las bombas de eflujo que sacan el antibiótico del espacio periplásmico utilizando como fuente de energía el ATP [Ej. ABC – *ATP Binding Cassette*] o mediante mecanismos de contra – transporte iónico [*PMF-Proton Motive Force*]. Las bombas de eflujo

pueden ser específicas de un fármaco o multidrogas [*Multi-Drug-Transporter*] lo cual le permite al microorganismo expulsar una gran variedad de medicamentos (84-86).

Las resistencias se pueden adquirir mediante mutaciones que sufre el genoma bacteriano o a través de la transferencia horizontal de elementos genéticos móviles [plásmidos o trasposones], lo cual facilita la diseminación rápida y global de genes de resistencia (87, 88).

Las bacterias también pueden existir en ambientes más complejos como las biopelículas [*biofilms*] que son ecosistemas bacterianos organizados en los cuales los microorganismos se encuentran en grandes concentraciones y las condiciones de ese microambiente le permiten su sobrevivencia.

La resistencia antibiótica de las bacterias en estos ecosistemas se asocia a varias razones, entre las cuales se encuentran la disminución de la capacidad de penetración de los antibióticos en estos ambientes; la acumulación de grandes cantidades de enzimas degradadoras; la activación de mecanismos de resistencia frente al estrés (poca actividad metabólica y disminución de la permeabilidad celular frente a restricciones nutricionales); el incremento en el número de bombas de eflujo de las bacterias al interior de la biopelícula; así como la activación de mecanismos de comunicación con el exterior como la autoinducción [*Quorum sensing*] (88, 89).

4.4.2 Resistencia a los β -lactámicos

Estos antibióticos poseen un anillo β -lactámico que inactiva a un grupo de transpeptidasas las cuales catalizan las reacciones finales de reticulación en la síntesis del peptidoglicano bacteriano. Esto lo logran cuando el antibiótico se une a las proteínas ligadoras de penicilinas [*Penicillin-Binding Protein – PBP*].

La resistencia a estos antibióticos se desarrolla en su mayoría por la capacidad que desarrollan las bacterias de hidrolizar el antibiótico por medio de las enzimas β -

lactamasas, por la modificación de las PBP o alteraciones en la permeabilidad celular.

Las β -lactamasas presentes en la mayoría de las enterobacterias se clasifican teniendo en cuenta aspectos como su espectro hidrolítico, localización genética [plasmidial o cromosomal] entre otros (90).

Dos clasificaciones son utilizadas con frecuencia [Tabla 6], la molecular propuesta por Ambler en 1980 que se basa en la secuencia de aminoácidos y divide a las β -lactamasas en las clases A, C y D que usan la serina para la hidrólisis β -lactámica y la clase B o metalo- β -lactamasas que requieren iones zinc como sustrato para la hidrólisis (91).

La clasificación funcional propuesta por Bush, Jacob y Medeiros en 1995 las divide en cuatro grupos de acuerdo a su sustrato y perfil de inhibición (92).

Las β -lactamasas de espectro extendido o BLEEs [*extended-spectrum β -lactamases* – *ESBLs*] clase A o D de Ambler o subgrupos 2be y 2d de Bush et al. son capaces de hidrolizar penicilinas de amplio espectro y cefalosporinas, y en su mayoría son codificadas por genes plasmidiales. Estas enzimas han sido clasificadas en nueve familias basadas en su secuencia estructural de aminoácidos [familias TEM, SHV, CTX-M, PER, VEB, GES, TKA, BES y OXA], de las cuales las familias TEM, SHV y OXA son las más prevalentes, sobre todo en poblaciones de enterobacterias nosocomiales (93).

Entre 1987 y 1989 la expresión de SHV-2 y SHV-5 y por *K. pneumoniae* en brotes infecciosos en UCI de Buenos Aires fue documentado consiguiendo confirmar retrospectivamente el primer aislado productor de BLEE [SHV-5] en una *K. pneumoniae* de una ITU-AC en Sur América [Chile] (94).

Para 1990 la expresión de BLEEs en enterobacterias en Latinoamérica ya era endémica, fue así como el estudio SENTRY desarrollado de 1997 a 2002 informó

que la prevalencia de *Klebsiella* spp. que expresaba BLEEs en hemocultivos de pacientes hospitalizados era mayor en Latinoamérica respecto a Europa y Norteamérica [43% vs. 22% y 6% respectivamente] (95).

Tabla 6. Clasificación de la β -lactamasas

Ambler ¹	Bush-Jacoby-Medeiros ²	Sitio Activo	Tipo de Enzima	Hospedero	Sustrato
A	2b, 2be, 2br, 2c, 2e, 2f	Serina	β -lactamasas de amplio espectro [TEM, SHV] β -lactamasas de espectro extendido-BLEE [TEM, SHV, CTX-M]. Carbapenemasas [KPC, GES, SME].	Enterobacteriaceae y no fermentadores	ampicilina, cefalotina, penicilinas, cefalosporinas de 3ra. generación. Todos los β -lactámicos.
B	3	Grupo Tiol de unión al Zinc	Carbapenemasas [VIM, IMP].	Enterobacteriaceae y no fermentadores	Todos los β -lactámicos.
C	1	Serina	Cefaminasas AmpC [CMY, DHA, MOX, FOX, ACC].	Enterobacteriaceae <i>Enterobacter</i> , y <i>Citrobacter</i> .	cefamicina y cefalosporinas de 3ra. generación.
D	2d	Serina	β -lactamasas de amplio espectro [OXA]; BLEE [OXA]; Carbapenemasas [OXA]	Enterobacteriaceae y no fermentadores	oxacilina, ampicilina, cefalotina, penicilinas, cefalosporinas de 3ra. generación.

1. Tomado de (91)

2. Tomado de (92), Modificado por el autor.

Otras BLEEs prevalentes en Latinoamérica y que para el 2000 estaban entre las más frecuentes eran las correspondientes a las CTX-M, las cuales hidrolizan cefalosporinas de 3ra. generación. Estas se reportaron inicialmente en el sur del continente [CTX-M2 en Buenos Aires] y para 2002 en Colombia en aislados nosocomiales [CTX-M12] (96, 97).

Las Carbapenemasas son capaces de hidrolizar los carbapenémicos y tienen el mayor espectro hidrolítico limitando la utilidad de la mayoría de los β -lactámicos.

Pertenece a tres clases moleculares, clases A [serin- β -lactamasas], B [metalo- β -lactamasas] y D [serin- β -lactamasas] (91, 98).

De los nueve tipos de Carbapenemasas en la clase A [SME, IMI, NMC-A, KPC, GES, SFC, BKC, BIC, FRI], en Latinoamérica y el Caribe han sido descritos 4, NMC-A, KPC, GES y BKC (99); en Colombia se han reportado NMC-A (100), KPC-2 (101-107), y KPC-3 (108-113).

Las Carbapenemasas clase B tienen 3 subclases [B1, B2 y B3] de acuerdo a su secuencia y la coordinación de los iones zinc (114). En Latinoamérica y el Caribe se han documentado sobre todo las de la subclase B1, IMP, VIM, NMD y SPM (99). En Colombia se han encontrado IMP (115), VIM-2 (116), VIM-8 (117), VIM-24 (118, 119), NDM-1 (120-123).

Las Oxacilinasas o Carbapenemasas clase D son hasta la fecha aproximadamente 500 tipos de enzimas con una gran variedad de perfiles hidrolíticos y secuencias de aminoácidos que confieren resistencia a amino y carboxipenicilinas. El subgrupo CHDL [β -lactamasa clase D hidrolizantes de carbapenémicos] tiene actividad de carbapenemasa (124), y en Latinoamérica y el Caribe se han encontrado OXA-51, OXA-23, OXA-40, OXA-24, OXA-58, OXA48, OXA-143 y OXA-235 (99), de las cuales en Colombia se han reportado OXA-23 (125), OXA-72 (126), OXA-58 (125) y OXA-48 (127).

Otro mecanismo de resistencia a los β -lactámicos descrito en los *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilinas (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus-MRSA*) es el mediado por el gen *mecA* que codifica para la producción de una PBP alterada [PBP2a] (128-130), gen que también se encuentra en *S. epidermis* resistentes, el cual fue adquirido por transferencia horizontal (131, 132). Este mecanismo de resistencia ha sido descrito en Colombia, en donde en algunos casos hasta el 97,5% de los aislados MARSAs han presentado el gen (133-135).

4.4.3 Resistencia a los aminoglucósidos

Estos antibióticos se caracterizan por la presencia de un anillo aminociclitol unido por un enlace glucosídico, por lo cual son fármacos de amplio espectro. Su actividad bactericida la deben principalmente a su unión ribosomal irreversible [subunidad 30S] alterando la síntesis proteica creando porosidades en la membrana externa de la pared celular, aunque también se conoce su efecto resultante de la interacción con otras estructuras celulares y/o procesos metabólicos.

La resistencia a los aminoglucósidos está ampliamente distribuida principalmente relacionada con más de 50 enzimas modificadoras de aminoglucósidos [*aminoglycoside modifying enzymes-AME*], las cuales dependiendo del tipo de actividad que tengan se clasifican en AAC [aminoglucósido acetiltransferasa], ANT [aminoglucósido adeniltransferasa], y APH [aminoglucósido fosfotransferasa] (136). Estas enzimas modifican al fármaco haciendo que pierda su capacidad de unión ribosomal. En adición a este mecanismo de resistencia, sistemas de eflujo, modificación del blanco por mutaciones del 16S rRNA, metilaciones del 16S rRNA, disminución de la permeabilidad por modificaciones en la membrana externa o disminución del transporte de la membrana interna, también han sido descritos como mecanismos de resistencia a estos antimicrobianos (137, 138).

Hay dos nomenclaturas para identificar las AMEs, la de Shaw con un identificador dependiendo del tipo de actividad [AAC, ANT, APH], seguido del sitio de modificación entre paréntesis [clase] separados por un guion de un número romano asignado por el perfil de resistencia que dan en el hospedero (subclase) y una letra minúscula que es un identificador individual [Ej. AAC[6']-Ia, AAC[6']-Ib, etc] (136). En la otra nomenclatura, de Novick, los genes son designados como *aac*, *aad* o *aph*, seguidos de una letra mayúscula que identifica el sitio de modificación [Ej. *aacA*, *aacB*, *aacC*, etc.], y por último un número para identificar los diferentes genes, algunos autores consideran esta nomenclatura confusa y prefieren la de Shaw (138, 139).

La epidemiología de la resistencia a aminoglucósidos es compleja debido al numeroso grupo de AMEs que se conocen y los otros mecanismos de los que disponen las bacterias para contrarrestar estos antibióticos. Datos del estudio SENTRY para Latinoamérica informan que entre las bacterias Gram-positivas la resistencia a gentamicina oscila en promedio en un 20% con altas tasas en Perú (72,2%), y una alta proporción de resistencia a gentamicina en *Staphylococcus no aureus* (45,5%). Este mismo trabajo mostró que entre los Gram-negativos *Acinetobacter baumannii* presentó alta tasas de resistencia (>50%) frente a los aminoglucósidos (109).

A pesar de la gran variedad de AMEs existentes ANT(2'')-I, AAC(6')-I y en menor medida AAC[3]-I, AAC[3]-II, AAC[3]-III, AAC[3]-IV y AAC[3]-VI son las más documentadas entre las bacterias Gram-negativas; mientras que entre las bacterias Gram-positivas de importancia clínica se destacan las enzimas AAC(6')-I-APH(2'') [resistencia a gentamicina, tobramicina, y amicacina], ANT(4')-I [resistencia a tobramicina, y amicacina] y APH(3')-III [resistencia a amicacina]. (138, 140)

4.4.4 Resistencia a las quinolonas

Desde el descubrimiento del ácido nalidixico en 1962 muchos derivados estuvieron disponibles siendo las fluoroquinolonas moléculas muy importantes dentro de este grupo, estas tienen un grupo fluoruro en la posición 6 del anillo central, lo cual incrementa su actividad frente a bacterias Gram-positivas, Gram-negativas y anaerobios. Lo anterior lo consiguen por la inhibición a las enzimas topoisomerasas DNA girasa o topoisomerasa II y topoisomerasa IV alterando el DNA bacteriano. En las bacterias Gram-negativas la DNA girasa es el principal blanco de las quinolonas, y en los Gram-positivos los blancos son tanto la topoisomerasa IV como la II dependiendo del tipo de fluoroquinolonas.

Los mecanismos de resistencia a las quinolonas se encuentran entre dos categorías: alteraciones en las enzimas blanco del antibiótico y alteraciones en la permeabilidad al medicamento [Figura 4] (141).

Las alteraciones enzimáticas más comunes son de los dominios cerca de los sitios activos de la enzima lo cual en algunos casos disminuye la afinidad del medicamento. En la mayoría de los casos sustituciones aminoácidas al interior de las regiones determinantes de resistencia a las quinolonas [*quinolone resistance-determining región- QRDR*] incluyen el reemplazo de un grupo hidroxilo por un residuo hidrofóbico voluminoso. Mutaciones en el gen *gyrA* [subunidad A] inducen cambios en la conformación de los sitios de unión lo cual puede alterar la interacción de la quinolona con la DNA girasa (142, 143).

La resistencia a quinolonas mediada por plásmidos [*plasmid-mediated quinolone resistance- PMQR*] ha sido descrita desde 1998 (144-148).

Tres familias de genes están asociadas a la PMQR, la primera la componen los **genes Qnr** que codifican proteínas de la familia de repetición pentapéptica, las cuales confieren resistencia disminuyendo la unión de la girasa y topoisomerasa IV al DNA al reducir la disponibilidad de blancos de la enzima al igual que impiden al fármaco su entrada en los complejos de escisión formados por las enzimas (149, 150). Cinco grandes grupos de determinantes *qnr* han sido descritos, *qnrA* (147), *qnrB* (151), *qnrC* (152), *qnrS* (153) y *qnrD* (154).

La segunda familia de genes asociados con la PMQR son los ***aac(6')-Ib-cr*** que codifican una variante aminoglucósido acetiltransferasa (AAC) por dos mutaciones puntuales que posee (W102R y D179Y) disminuyendo la actividad de la ciprofloxacina y norfloxacina (155, 156).

El último grupo de PMQR lo conforman genes que codifican proteínas tipo bombas de eflujo, ***qepA1***, ***qepA2*** que pertenece a la familia MFS [*major facilitator superfamily*] y confieren resistencia frente a ciprofloxacina y norfloxacina (157-159), de la misma forma se encuentran ***oqxA*** y ***oqxB*** que codifican la bomba de eflujo OqxAB que confiere resistencia a las quinolonas (160-162)

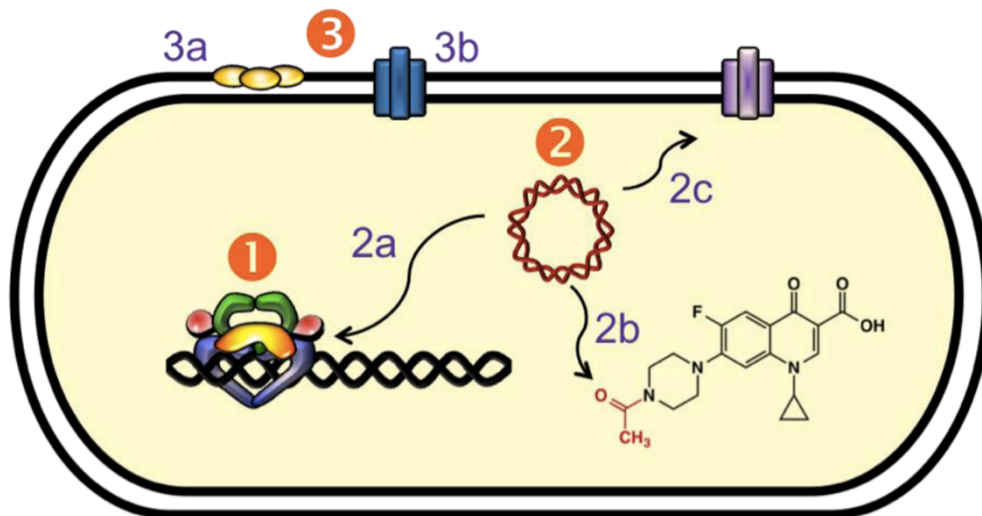


Figura 4. Mecanismos de resistencia a las quinolonas

[1] Resistencia mediada por modificación en el blanco. [2] Resistencia mediada por plásmidos. [2a] Proteínas Qnr disminuyen la unión topoisomerasa-DNA y protege los complejos enzima-DNA de las quinolonas. [2b] La enzima *aac(6')-Ib-cr* acetila el nitrógeno libre en el C7 de la ciprofloxacina y norfloxacina disminuyendo su efectividad. [2c] Bombas de eflujo codificadas plasmidialmente disminuyen la concentración de las quinolonas al interior de la bacteria. (139) Resistencia mediada a nivel cromosomal. [3a] Falta de expresión de porinas en los Gram-negativos. [3b] Sobre expresión de bombas de eflujo codificadas cromosomalmente. (163) Modificado por el autor.

Cambios en la envoltura celular de los Gram-negativos más específicamente en la membrana externa [alteración en la expresión de porinas] se han asociado con una disminución en el ingreso de los medicamentos y consecuentemente en un incremento en la resistencia a las quinolonas. La expresión de sistemas de eflujo mediados cromosómicamente también se ha descrito tanto en Gram-positivos como en Gram-Negativos [NorA, AcrAB-TolC, MexAB-OprM, NorM] (164, 165).

4.4.5 Resistencia a macrólidos, lincosamidas, y estreptograminas (MLS)

Los antibióticos pertenecientes al grupo de los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas [*macrolides, lincosamida and streptogramin – MLS*] son químicamente distintos, pero inhiben la síntesis proteica bacteriana al alterar la subunidad 50S ribosomal (166).

La resistencia a estos antibióticos se puede presentar por modificaciones en el sitio de acción, bombas de eflujo o inactivación enzimática.

Los cambios en el sitio de acción se asocian a modificaciones postranscripcionales del RNAr 23S por la adenina-N⁶-metiltransferasa, la cual altera el lugar donde se unen los fármacos MLS en el 23S RNAr [fenotipo de resistencia MLS_B]. Los genes que codifican estas metilasas se conocen como *erm* [*erythromycin resistance methylase*] (167).

Las proteínas de eflujo que sacan el antibiótico de la célula o de la membrana celular mantienen los ribosomas libres de antibiótico lo cual es frecuente en Gram-positivos, usualmente este mecanismo es codificado por los genes *mef* [*macrolide efflux*] (168), *msrA/B* [*macrolide specific resistance*] y *vga* (169-171).

La hidrólisis enzimática que adiciona grupos acetilo [acetiltransferasas] a la estreptogramina A o hidrolizan la estreptogramina B se han descrito, relacionando los genes *ereA/B* [*erythromycin esterases*] que codifican para la síntesis de las esterasas I y II respectivamente (172, 173).

4.4.6 Resistencias a los glicopéptidos

La actividad antimicrobiana de estos antibióticos se debe a la unión a las cadenas D-alanil-D-alanina del peptidoglicano o sus precursores previniendo los enlaces peptidoglicanos por cual son muy efectivos contra las bacterias Gram-positivas.

La resistencia a la vancomicina la codifican genes *vanA* lo cual resulta en la producción de la D-Ala-D-Ala ligasa VanA lo cual genera la expresión del D-alanil-D-lactato que tiene menos afinidad por los glicopéptidos (174-176).

Existen otras proteínas en este grupo de genes como la VanH, VanX, y VanB que confieren una moderada resistencia a la vancomicina (174, 177).

Los fenotipos Van son varios [Van A, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG, VanL, VanM, VanN], la mayoría con grados de resistencia distintos e inicialmente descritos en *Enterococcus*, pero hoy día también presentes en *Staphylococcus*. (178)

4.4.7 Resistencia a las tetraciclinas

Estos antimicrobianos inhiben la síntesis proteica al unirse a la subunidad 30S ribosomal evitando la unión del RNAt-aminoacil al aceptor ribosomal, impidiendo el transporte de aminoácidos hasta la subunidad 50S.

Son medicamentos de amplio espectro frente a bacterias Gram-positivas, Gram-negativas y organismos atípicos. (179)

La resistencia a estos fármacos se da principalmente mediante la adquisición de proteínas que confieren resistencia mediante tres mecanismos principalmente: presencia de bombas de eflujo dependientes de ATP, protección ribosomal y modificaciones al antibiótico. (180-182)

Se han reportado unas 60 clases diferentes de genes de resistencia, 33 codifican para bombas de eflujo, 12 para proteínas de protección ribosomal [*ribosomal protection proteins*-RPPs], 13 codifican para inactivación enzimática y 1 confiere resistencia por una vía aún por determinar [*tetU*]. (179, 183) También han sido reportados los genes mosaico de resistencia a tetraciclina los cuales codifican RPPs. (184)

El eflujo del antibiótico se da por la presencia de proteínas pertenecientes a la familia MFS, las cuales están asociadas a la membrana de la bacteria y son codificadas por los genes *tet* sacando la tetraciclina de la bacteria. Lo anterior reduce la concentración intracelular del medicamento y protege los ribosomas bacterianos.

La protección ribosomal ocurre a través de RPPs las cuales se unen al ribosoma y

alteran su conformación evitando la unión del fármaco al ribosoma sin modificar la síntesis proteica, esta resistencia es sobre todo frente a doxiciclina y minociclina. (185, 186).

La modificación del antibiótico se da por alteración enzimática, la cual es codificada por genes *tetX* (187).

4.4.8 Multidrogorresistencia [MDRO]

La multidrogorresistencia es uno de los principales desafíos en nuestra era, ésta se relaciona con mecanismos que presentan las bacterias como los elementos móviles [plásmidos, transposones e integrones] (188).

Los integrones son elementos móviles del DNA con la habilidad de capturar genes sobre todo los relacionados con resistencia antibiótica, poseen un gen [*int*], un sitio de recombinación [*aatI*] y un promotor, *Pant*. Los integrones parecen estar implicados en mayor medida en la diseminación de la multidrogorresistencia en bacterias Gram-negativas, aunque también han sido descritos en Gram-positivos. (189).

De la información recolectada en infecciones hospitalarias, se sabe que altas tasas de resistencia son observadas en *E. coli* frente a cefalosporinas de 3^{ra} generación y quinolonas al parecer por el aumento en la presencia en estos pacientes del genotipo 131 (ST131) productor de β -lactamasas de espectro extendido tipo CTX-M; así mismo *K. pneumoniae* resistentes a cefalosporinas de 3^{ra} generación y carbapenémicos y *S. aureus* meticilino resistente [MRSA] son de los patógenos resistentes más frecuentemente aislados (80).

Datos del NHSN recientes resultantes de la vigilancia norteamericana del 2011 al 2014 informan que la resistencia de los microorganismos es menor cuando se aíslan de ISQ comparado con las demás IAAS. A pesar de que la resistencia a carbapenémicos del *Acinetobacter spp.* ha disminuido con el paso del tiempo persiste elevada siendo la más alta en ITU-AC (69,1% MDRO y 64% a

carbapenémicos); la resistencia de *E. coli* a fluoroquinolonas es de más del 30% en todas las IAAS y 49,3% en ITS-AC, y cada vez más *E. coli* es MDRO y resistente a cefalosporinas de amplio espectro. De igual forma la proporción de *Enterobacteriaceae* que muestran resistencia a carbapenémicos mejor conocidas como CRE (*K. pneumoniae/oxytoca*; *E. coli*; *Enterobacter* spp.) es mayor en ITS-AC (45).

Como consecuencia de la evolución y adelantos en lo que respecta al soporte que damos a nuestros pacientes, cada vez más nos tenemos que enfrentar a microorganismos más competentes y agresivos, es ahí donde la emergencia de cepas resistentes a las terapias antimicrobianas convencionales se hace evidente.

5. METODOLOGÍA

5.1 Delineamiento de la investigación

Estudio epidemiológico descriptivo de prevalencia con recolección prospectiva de los datos.

Fueron evaluados pacientes adultos con diagnóstico de una de las IAAS a investigar [Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica, Infección de Tracto Urinario e Infección de Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter, o Infección de Sitio Quirúrgico] y que se encontraran hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos [UCI] Adulto de la ciudad de Cartagena de Indias D.T., Bolívar, Colombia.

5.2 Población-Muestra

Todos los pacientes adultos hospitalizados en una UCI de Cartagena, que presentaron un episodio de IAAS durante esa hospitalización y cumplieron con los criterios éticos y de inclusión establecidos por el estudio durante el periodo de acompañamiento, se trabajó con 199 pacientes.

5.3 Lugar de estudio

El trabajo tuvo lugar en la ciudad de Cartagena de Indias D.T. capital del departamento de Bolívar en la región caribe colombiana. Se trató de una ciudad turística con una población proyectada para el 2015 según el DANE de aproximadamente 984.000 habitantes (190).

Cartagena tenía registradas para el momento del desarrollo del proyecto 22 unidades de cuidados intensivos [UCI] para pacientes adultos [hasta la fecha de consulta en el DADIS], en su mayoría mixtas distribuidas a lo largo de toda la ciudad las cuales atienden pacientes del régimen subsidiado y contributivo.

Para este estudio se vigilaron las 22 UCI para pacientes adultos, por un período de 12 meses, con objeto de abarcar gran parte del territorio distrital las cuales estuvieron distribuidas en las distintas localidades de la ciudad. Fueron UCIs que adicional a la actividad asistencial desarrollaban actividades docente-académica y poseían un laboratorio clínico para el apoyo diagnóstico [Anexo 13.1.].

5.4 Criterios de Inclusión (13, 28)

Pacientes adultos de 18 años de edad en adelante que se encontraran hospitalizados en UCI Adulto procedentes de otro sector del hospital o provenientes de otra institución de salud y que posterior a su ingreso fuesen diagnosticados con una de las siguientes Infecciones Asociadas a la Atención en Salud, IAAS: a) Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica [NAV], b) Infección de Tracto Urinario Asociada a Catéter [ITU-AC], c) Infección de Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter [ITS-AC], o d) Infección de Sitio Quirúrgico [ISQ]; que adicionalmente se dispusiera de una muestra del sitio probable de infección [previo inicio de esquema antimicrobiano] y se cumplieran los siguientes criterios de acuerdo a su patología:

5.4.1 Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica [NAV]: (13, 31)

Paciente con dispositivo invasivo para ventilación pulmonar continua mediante traqueostomía o intubación [tubo endotraqueal o nasotraqueal] en uso al momento o dentro de las 48 horas previas al inicio del evento, y que cumpliera criterios radiológicos, clínicos y de laboratorio.

Criterios Radiológicos:

Una radiografía de tórax o dos o más radiografías seriadas si hay enfermedad subyacente con al menos **1 [uno]** de los siguientes criterios:

- ✓ Infiltrado nuevo o progresivo persistente.
- ✓ Consolidación pulmonar.
- ✓ Cavitación pulmonar.

Criterios Clínicos:

- Para cualquier paciente [cumplir al menos **1[uno]** de los criterios]:
 - ✓ Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o $\leq 36^{\circ}\text{C}$ sin otra causa reconocida.
 - ✓ Leucopenia [$\leq 4.000\text{PMN/ml}$] o leucocitosis [$\geq 12.000\text{ PMN/ml}$].
 - ✓ Inicio de un antimicrobiano nuevo por un tiempo de ≥ 4 días calendario.
 - ✓ Para *mayores de 70 años*: alteración del estado mental sin otra causa reconocida.

- Adicional al anterior debía cumplir al menos **2 [dos]** de los siguientes:
 - ✓ Secreciones respiratorias purulentas* de nuevo inicio o cambio en las características de estas; o aumento en las secreciones respiratorias; o aumento en los requerimientos de succión.
Si el laboratorio reportaba resultados semicuantitativos estos debían ser equivalentes a los anteriores.
 - ✓ Inicio o empeoramiento de la tos, disnea o taquipnea.
 - ✓ Estertores o ruidos respiratorios bronquiales.
 - ✓ Empeoramiento del intercambio de gas [Ej: desaturación de oxígeno – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$ -; aumento en los requerimientos de oxígeno o aumento de la demanda del ventilador].

*Secreciones pulmonares, bronquiales o traqueales con ≥ 25 neutrófilos y ≤ 10 células epiteliales escamosas / campo de bajo poder.

Criterios de laboratorio: [al menos uno]

- Presencia de al menos **1[uno]** de los siguientes criterios:
 - ✓ Hemocultivo positivo no relacionado a otra fuente de infección.
 - ✓ Cultivo positivo de líquido pleural.
 - ✓ Cultivo cuantitativo positivo de una muestra mínimamente contaminada del tracto respiratorio bajo [lavado broncoalveolar, cepillado protegido o aspirado endotraqueal] [Tabla 7].

- ✓ Una proporción $\geq 5\%$ de células obtenidas por lavado broncoalveolar con bacterias intracelulares en el examen microscópico directo [Ej. tinción de Gram].
- ✓ Examen histopatológico que mostrara **al menos una [1]** de las siguientes evidencias de neumonía:
 - * Formación de abscesos o focos de consolidación con acúmulos intensos de PMN en los bronquiolos y los alvéolos.
 - * Cultivo cuantitativo positivo del parénquima pulmonar.
 - * Evidencia de invasión del parénquima pulmonar por hifas o pseudohifas.

Ó

- Presencia de al menos **1[uno]** de los siguientes:
 - ✓ Cultivo positivo para virus o *Chlamydia* de secreciones respiratorias.
 - ✓ Detección de antígeno viral o anticuerpo de secreciones respiratorias [Ej. ELISA, PCR y otros métodos].
 - ✓ Elevación de más de cuatro diluciones en los títulos de sueros pareados (23) para diferentes patógenos [virus de influenza, *Chlamydia*].
 - ✓ PCR positiva para *Chlamydia* o *Mycoplasma*.
 - ✓ Test positivo de micro inmunofluorescencia para *Chlamydia*.
 - ✓ Cultivo positivo o visualización por microinmunofluorescencia de *Legionella* spp., de secreciones respiratorias o tejido.
 - ✓ Detección de antígenos *L. pneumophila* serogrupo I en orina por radioinmunoanálisis o ELISA.
 - ✓ Elevación del título de *L. pneumophila* serogrupo I a más de 1:128 en sueros pareados de fase aguda y convaleciente por IFA indirecta.

5.4.2 Infección De Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter [ITS-AC]: (13, 32)

Paciente con catéter intravenoso por más de 48 horas y que estuviese funcionando al momento del evento y que cumpliera de **al menos uno [1]** de los siguientes dos [2] criterios:

Criterio 1

Obtener un patógeno reconocido de uno o más hemocultivos.

Y

El organismo cultivado de la sangre **no** se relacione con infección en otro sitio.

Tabla 7. Valores para reporte de cultivo de muestras de tracto respiratorio bajo.

Muestra/técnica	Valores
Aspirado endotraqueal	$\geq 10^4$ UFC**/ml
Parénquima pulmonar*	$\geq 10^4$ UFC**/g de tejido
Muestras obtenidas broncoscópicamente:	
✓ Lavado broncoalveolar (LBA)	$\geq 10^4$ UFC**/ml
✓ LBA protegido	$\geq 10^4$ UFC**/ml
✓ Cepillado protegido	$\geq 10^3$ UFC**/ml
Muestras no obtenidas broncoscópicamente (ciegas, NB):	
✓ LBA-NB	$\geq 10^4$ UFC**/ml
✓ LBA protegido-NB	$\geq 10^3$ UFC**/ml

* Las muestras de biopsia a cielo abierto y las muestras inmediatas post-mortem obtenidas por una biopsia transtorácica o transbronquial. ** UFC: Unidades Formadoras de Colonias.

Tomado Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) (31).

Criterio 2

El paciente debía tener **al menos uno [1]** de los siguientes signos o síntomas:

- ✓ Fiebre [$\geq 38^\circ\text{C}$]
- ✓ Escalofríos
- ✓ Hipotensión

Y

El organismo cultivado de la sangre **no** se relacionase con infección en otro sitio.

Y

Los comensales comunes de la piel [difteroides [*Corynebacterium* spp.], *Bacillus*

spp. [no *B. anthracis*], *Propionibacterium* spp., *Staphylococcus* coagulasa negativos [incluyendo *S. epidermidis*], *Streptococcus* del grupo viridans, *Aerococcus* spp. y *Micrococcus* spp.] debían ser obtenidos de dos o más hemocultivos tomados en momentos separados.

5.4.3 Infección De Tracto Urinario Asociada a Catéter Urinario [ITU-AC]: (13, 29)

Paciente con sonda vesical por más de 48 horas al momento de la recolección de la muestra o al inicio de los signos o síntomas

Y al menos uno [1] de los siguientes criterios clínicos sin otra causa reconocida:

- ✓ Fiebre [$\geq 38^{\circ}\text{C}$]
- ✓ Dolor en ángulo costovertebral
- ✓ Dolor suprapúbico

Y un urocultivo positivo con más de $\geq 10^5$ Unidades Formadoras de Colonia [UFC]/ml con no más de dos especies de microorganismos.

5.4.4 Infección De Sitio Quirúrgico [ISQ]: (13, 33)

Ante la sospecha de más de un tipo de ISQ se debía reportar la más profunda.

5.4.4.1 ISQ Incisional Superficial [ISQ-IS]

- ✓ Infección que ocurría dentro de los 30 días posteriores a un procedimiento quirúrgico [día 1: fecha del procedimiento], **Y**:
- ✓ Involucraba solo la PIEL y TEJIDO SUBCUTÁNEO de la incisión, **Y**:
- ✓ Paciente cumplía **al menos uno [1]**:
 - * Drenaje purulento de la incisión superficial.
 - * Aislamiento de microorganismos de un cultivo de la incisión superficial.

- * Apertura de la incisión superficial por un médico para revisión o cultivo, **Y** presencia de **al menos uno [1]** de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor o sensibilidad; inflamación localizada; eritema; o calor.
- * Diagnóstico de ISQ-IS por un cirujano.
- **ISQ-IS PRIMARIA [ISQ-IS-P]:** Es la ISQ-IS presente en la *incisión primaria* de un paciente que tuvo una cirugía con 1 o más incisiones [Ej. incisión por cesárea, incisión torácica para cirugía mayor].
- **ISQ-IS SECUNDARIA [ISQ-IS-S]:** Es la ISQ-IS presentada en la *incisión secundaria* de un paciente que tuvo una cirugía con 1 o más incisiones [Ej. incisiones en sitios donantes].

NO ERA UNA ISQ-IS:

- X Absceso único en sitio de sutura [inflamación mínima con secreción delimitada a los puntos de penetración de la sutura].
- X Infección en un sitio de punción o sitio de penetración de una herida por arma cortopunzante.
- X Diagnóstico de celulitis.
- X Circuncisión infectada.
- X Herida por quemadura infectada.

5.4.4.2 ISQ Incisional Profunda [ISQ-IP] [Ver Tabla 8]

- ✓ Infección que ocurría dentro de los 30 a 90 días posteriores a un procedimiento quirúrgico [día 1: fecha del procedimiento], **E:**
- ✓ Involucraba TEJIDO BLANDOS PROFUNDOS de la incisión [Ej. fascia, capas musculares], **Y:**
- ✓ Paciente cumplía **al menos un criterio:**
 - * Drenaje purulento de la incisión profunda.

- * Dehiscencia espontánea de la incisión profunda o apertura de la misma por el cirujano para revisión o cultivo, **Y al menos uno [1]** de los siguientes signos o síntomas de infección: fiebre [$>38^{\circ}\text{C}$]; dolor localizado o sensibilidad; inflamación localizada; eritema; o calor.
 - * Absceso u otra evidencia de infección que involucre la incisión profunda al examen directo, durante procedimiento invasivo, por examen histopatológico o por imagenología.
- **ISQ-IP PRIMARIA [ISQ-IP-P]:** Es la ISQ-IP presente en la *incisión primaria* de un paciente que tuvo una cirugía con 1 o más incisiones [Ej. incisión por cesárea, incisión torácica para cirugía mayor].
 - **ISQ-IP SECUNDARIA [ISQ-IP-S]:** Es la ISQ-IP presente en la *incisión secundaria* de un paciente que tuvo una cirugía con 1 o más incisiones [Ej. incisiones en sitios donantes].

Tabla 8. *Períodos de vigilancia para la Infecciones de Sitio Quirúrgico Incisionales Profundas y Órgano/espacio de acuerdo con procedimiento quirúrgico**

30 días de vigilancia			
Código	Procedimiento	Código	Procedimiento
AAA	Reparación de Aneurisma Aórtico Abdominal	CCU	Cirugía de Cuello
AMP	Amputación	CREN	Cirugía Renal
APEN	Apendicectomía	DIAL	Derivación para diálisis
CES	Cesárea	CVES	Cirugía de Vesícula Biliar
CCOL	Cirugía de Colon	END	Endarterectomía carotídea
CESP	Cirugía Esplénica	HABD	Histerectomía Abdominal
CGAS	Cirugía Gástrica	HVAG	Histerectomía Vaginal
CID	Cirugía de Intestino Delgado	LAM	Laminectomía
COV	Cirugía de Ovarios	LEX	Laparotomía Exploratoria

CPHD	Cirugía Pancreática, Hepática o de Ductos biliares	TCOR	Trasplante de Corazón
CPROS	Cirugía de Próstata	THEP	Trasplante Hepático
CREC	Cirugía de Recto	TREN	Trasplante Renal
CTIR	Cirugía de Tiroides o Paratiroides	OTR	Otro procedimiento quirúrgico
CTOR	Cirugía Torácica		
90 días de vigilancia			
Código	Procedimiento	Código	Procedimiento
ART	Artrodesis Vertebral	HERN	Herniorrafia
CARD	Cirugía Cardíaca	INJTD	Injerto de Arterias Coronarias para Bypass con incisiones torácica y de sitio de donante
CBPER	Cirugía de bypass vascular periférico	INJT	Injerto de Arterias Coronarias para Bypass con incisión torácica
CMAM	Cirugía de Mamás	PCAD	Prótesis de Cadera
MARC	Colocación de Marcapaso	PROD	Prótesis de Rodilla
CRAN	Craneotomía	RED	Reducción Abierta de Fractura
DVEN	Derivación Ventricular		

* Las Infecciones de Sitio Quirúrgico Incisionales Superficiales [ISQ-IS] son vigiladas en los primeros 30 días del procedimiento independientemente del tipo de intervención.

Tomado Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos [CDC] (33).

5.4.4.3 ISQ Órgano/Espacio [ISQ-OE] [Ver Tablas 8 y 9]

- ✓ Infección que ocurría dentro de los 30 a 90 días posteriores a un procedimiento quirúrgico (día 1: fecha del procedimiento), **E**:
- ✓ Involucraba CUALQUIER PARTE DEL CUERPO (ver tabla 9) que había sido abierta o manipulada durante un procedimiento quirúrgico en una profundidad mayor de la fascia o capas musculares **Y**:
- ✓ Paciente cumpliera **al menos uno (1)** de los siguientes criterios:
 - * Drenaje purulento en un dren ubicado en órgano/espacio.

- * Aislamiento de microorganismos de un cultivo de secreción o tejido proveniente de órgano/espacio.
 - * Absceso u otra evidencia de infección que involucrase a órgano/espacio al examen directo, durante procedimiento invasivo, por examen histopatológico o por imagenología.
- ✓ **Y** el paciente reuniese al menos 1 criterio de localización específica órgano/espacio [ver Tabla 9].

Tabla 9. Sitios específicos para diagnóstico de Infecciones de Sitio Quirúrgico Órgano/Espacio.

Código	Sitio	Código	Sitio
AV	Absceso Vertebral sin meningitis	MED	Mediastinitis
ART	Articulación o bursa	MEN	Meningitis o Ventriculitis
CO	Cavidad Oral (boca, lengua, encías)	MIO	Miocarditis o Pericarditis
CV	Cúpula vaginal	OI	Oído, Mastoides
DV	Disco Vertebral	OJO	Ojo, otras relacionadas
END	Endocarditis	OST	Osteomielitis
ENDOM	Endometritis	OIAR	Otras Infecciones del Aparato reproductor femenino o masculina
HEP	Hepatitis	OITR	Otras Infecciones del Tracto Respiratorio
IVA	Infección Venosa o Arterial	OITU	Otras Infecciones del Tracto Urinario
INAB	Intraabdominal no especificada	SIN	Sinusitis
INCR	Intracraneal	TGI	Tracto Gastrointestinal
MÁST	Mastitis o Absceso de Mama	TRS	Tracto Respiratorio Superior

Tomado Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos [CDC] (33).

5.5 Criterios de Exclusión

- No acceso completo a la información en las fuentes de consulta [historia clínica, laboratorio clínico].
- Imposibilidad de acceso a una muestra biológica del sitio probable de infección previo inicio de terapia antimicrobiana.
- Paciente que no accediera a participar en el estudio.

5.6 Desarrollo de la investigación

5.6.1 Etapa 1: Selección de pacientes, muestras y recolección de datos

Para la ejecución de esta etapa, el investigador principal entró en contacto con los coordinadores de la UCIs seleccionadas y Subdirecciones científicas de las instituciones participantes, con el fin de presentar el proyecto e iniciar el proceso administrativo para implementar el protocolo. El proyecto de investigación fue sometido en cada una de las instituciones de salud y contó con la aprobación de los entes regulatorios respectivos en cada IPS.

Posterior a su aprobación se seleccionó un representante del equipo médico de cada UCI y del laboratorio clínico quienes fueron los contactos para el reclutamiento de los participantes y recolección de las muestras por parte del equipo investigador.

La selección de los pacientes se llevó a cabo de la siguiente forma:

- ✓ El investigador principal mantuvo comunicación constante con cada UCI durante el desarrollo de la investigación para obtener información de cuando un paciente internado tuviese como impresión diagnóstica una IAAS.
- ✓ Previa presentación del proyecto, esclarecimiento de dudas, y firma de consentimiento informado por el paciente o su representante legal se hacía el proceso de ingreso al estudio. Una vez registrado, se hacía una revisión inicial

en la historia clínica para verificar que se cumplieran los criterios de inclusión establecidos.

- ✓ Cumplidos los pasos anteriores, se llenaba la respectiva ficha de recolección de datos correspondiente a las IAAS en estudio [NAV, ITS-AC, ITU-AC o ISQ]. [Ver Anexo 13.2. formularios 1, 2, 3 y 4].
- ✓ Acto seguido se tomaba una alícuota de la muestra del sitio probable de infección [pulmonar, sangre, punta de catéter, orina, herida quirúrgica] la cual era obtenida en el sitio de la toma o en el laboratorio clínico, y se trasladaba al laboratorio UNIMOL para procesamiento por parte del equipo investigador [Bacteriólogo y/o Microbiólogo].
- ✓ Las actividades de recolección de datos clínicos, aplicación del consentimiento informado, las realizó el estudiante doctoral en la totalidad de las sedes disponiendo de la totalidad del horario laboral de su actividad doctoral lo cual permitió la visita mínima una vez por semana de cada UCI participante. Estas visitas quedaron notificadas en un registro único el cual era firmado por el jefe de la unidad que permitía el control en el acompañamiento de los pacientes. Las visitas se realizaron en la totalidad de las sedes de manera semanal incluyendo los fines de semana. El investigador principal [estudiante doctoral] complementó su equipo de trabajo con un estudiante de medicina [semillero UNIMOL] previamente capacitado que lo asistió en la recolección de datos siempre bajo su supervisión.

5.6.2 Etapa 2: Procesamiento de muestras

Las muestras biológicas obtenidas durante la selección de los participantes fueron procesadas en el laboratorio de investigaciones del grupo UNIMOL-Doctorado en Medicina Tropical de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, de igual forma en forma paralela se envió un lote de muestras para ser procesado en un laboratorio clínico privado de referencia en Colombia, con el fin de tener un nivel comparativo de resultados. Las pruebas microbiológicas fueron realizadas por un bacteriólogo, y las moleculares fueron realizadas por el estudiante doctoral en

compañía de un joven investigador Colciencias. Todo lo anterior supervisado por la Dra. Doris Gómez Camargo directora de esta tesis.

El procesamiento de las muestras siguió el siguiente flujo de trabajo:

1. Una vez el investigador principal [estudiante doctoral] definía en la UCI si el paciente reunía las características clínicas para pertenecer al trabajo y los criterios éticos, entraba en contacto inmediato con el laboratorio clínico de la institución, con el objetivo de obtener las muestras clínicas que hubiesen sido solicitadas para el diagnóstico microbiológico del episodio en estudio.
2. Recolección de una alícuota de la/las muestras ordenadas al paciente por el equipo médico tratante, la cual se transportó y almacenó siguiendo los protocolos establecidos para manejo de cadena de frío y transporte de material biológico. La responsabilidad por el transporte, codificación y almacenamiento de la muestra correspondió al estudiante doctoral en compañía de su bacteriólogo. En caso de que la muestra no hubiese sido tomada al momento del reclutamiento del paciente y fuese aún objeto de trabajo en el laboratorio de la institución el investigador coordinaba fuese reservada en refrigeración una vez liberada para ser recogida en la próxima visita a la institución.
3. Siembra en medios de cultivo semisólidos, agar sangre [Oxoid[®]], agar Macconkey [Remel[®]], agar Sabouraud [Scharlau[®]]; y caldos nutritivos, caldo Luria Bertani -LB- [Sigma[®]], caldo *Brain Heart Infusion* -BHI- [Mikrobiologie[®]] e incubación a 37°C para identificación.
4. En caso de crecimiento microbiano se realizaba coloración de Gram, identificación fenotípica y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana [sensibilidad y concentraciones inhibitorias mínimas-CIM-], empleando el método estandarizado automatizado por medio del analizador de microbiología MicroScan4 [Beckman Coulter[®]] y de igual forma por medio manual, técnica

discodifusión utilizando agar Mueller-Hinton [Scharlau[®]] y sensidiscos comerciales siguiendo estándares y puntos de corte CLSI [*Clinical and Laboratory Standards Institute*] (191).

5. Aislamiento de cepa identificada en caldo BHI [Mikrobiologie[®]] y LB [Sigma[®]] para pruebas moleculares.

6. Obtención de DNA microbiano:

- ✓ Extracción y purificación de ácidos nucleicos empleando protocolos estandarizados por el laboratorio UNIMOL y mediante el *kit* comercial para DNA genómico, *Wizard*[®] [Promega[®]], el cual se basa en los principios descritos por Miller en 1988 (192).
- ✓ Verificación de DNA mediante electroforesis (193) en gel de agarosa [Lonza[®]] al 1% y visualización mediante fotodocumentador *E-Gel Imager* [Life Technologies[®]].
- ✓ Cuantificación de concentración de DNA por fluorometría usando el equipo Qubit[®] 2.0 [Life Technologies[®]].

7. Identificación genotípica y de genes de resistencia.

- ✓ Para la caracterización molecular de cada microorganismo aislado se utilizó la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa [PCR, *Polymerase Chain Reaction*] de punto final utilizando un termociclador convencional [*Genius*[®] o *Biometra*[®]]. Para lo anterior, basado en el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cada aislado, se escogieron los microorganismos dependiendo del grado de resistencia que presentaban frente a grupos farmacológicos de interés clínico.
- ✓ Como oligonucleótidos para las reacciones de PCR se utilizaron secuencias que identificaban la resistencia específica, y fueron elaborados por la casa comercial Sigma[®]. Los productos de PCR se visualizaron mediante

electroforesis (193) en gel de agarosa [Lonza®] al 1% y un fotodocumentador *E-Gel Imager* [Life Technologies®] [Ver Anexo 13.3].

- ✓ Como controles positivos se utilizarán cepas que en el laboratorio de investigaciones en el que se desarrollaron estos experimentos [CABD-Sevilla-España] son empleadas como controles positivos al presentar los genes de resistencia que se estaba buscando.
- ✓ Los productos de amplificación fueron purificados mediante el *kit* comercial *Illustra*® [GFX PCR DNA and Gel Band Purification Kit, General Electric Company®]. Acto seguido se procedió a la secuenciación empleando el servicio de Secugen® que utiliza la secuenciación tipo Sanger (194) mediante el *kit* comercial BigDye® Terminator v3.1 [Thermo Fisher®].
- ✓ Las secuencias obtenidas fueron analizadas comparativamente con el software en línea BLAST (195).
- ✓ El DNA extraído sirvió para la creación de banco de DNA manteniéndose almacenado a -80°C.

5.6.3 Etapa 3: Procesamiento de Datos y Resultados

La información recolectada de cada participante fue digitalizada en una base de datos para el análisis estadístico de las variables demográficas, clínicas y de laboratorio relacionadas con la presencia de las IAAS en las UCIs estudiadas.

Todas y cada una de las fichas de recolección de datos de cada paciente fueron digitalizadas para garantizar su preservación

Los datos personales de cada paciente fueron salvaguardados confidencialmente, cada sujeto fue codificado, al igual que cada UCI a la pertenecían.

Los datos fueron registrados en una base de datos de responsabilidad del estudiante doctoral.

Los resultados fueron entregados inicialmente mediante informes individualizados a las instituciones participantes y se produjo un informe general respetando la confidencialidad y compromisos adquiridos, informe éste que se entregó a las autoridades de vigilancia de la ciudad, DADIS.

5.7 Análisis Estadístico

Con los resultados obtenidos se construyó una base de datos para el análisis descriptivo de las variables demográficas de forma univariada.

Las variables recolectadas se analizaron según su naturaleza, las variables cualitativas se expresaron en su frecuencia absoluta y relativa [porcentaje].

Las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central y de dispersión.

Se evaluó la distribución de la muestra mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov por tanto las variables cuantitativas se expresaron en términos de media y desviación estándar. Para el tiempo de exposición al dispositivo y tiempo de estancia en la UCIA previo diagnóstico de IAAS se consideró expresarlo en términos de mediana y rango intercuartílico.

Los factores de riesgo identificados por cada una de las IAAS se compararon a través de la prueba de Chi cuadrado teniendo en cuenta como punto de corte la edad mayor o igual a 65 años, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, al igual que con los demás factores de riesgo por evento

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21 IBM licencia particular del investigador.

5.7.1 Categorización de las Variables

Tabla 10. Categorización general de las variables a medir a lo largo del estudio

TIPO	Variable	Naturaleza	Nivel de Medición
Paciente	Edad	Cuantitativa	Continua
	Sexo	Cualitativa	Dicotómica
	Ocupación	Cualitativa	Nominal
Episodio de IAAS	Tiempo de Hospitalización hasta el Dx. de IAAS	Cuantitativa	Continua
	Tiempo de uso del dispositivo	Cuantitativa	Continua
	Aislamiento	Cualitativa	Dicotómica
Atención en salud	Tipo de Dispositivo		Nominal
	Ubicación del dispositivo	Cualitativa	Nominal
	Tipo de ISQ		Nominal
Criterios Diagnósticos	Infección al momento de la Cirugía		Dicotómica
	Criterios clínicos		
	Criterios Radiológicos	Cualitativa	Nominales
Patógeno	Criterios de Laboratorio		
	Patógeno Identificado	Cualitativa	Nominal
	Perfil de susceptibilidad	Cualitativa	Nominal
	Perfil de Resistencia Bacteriana	Cualitativa	Nominal

5.8 Consideraciones Éticas

El proyecto fue sometido a estudio por parte de Comité de Ética de la Universidad de Cartagena y en caso necesario por los Comités de las Instituciones participantes que así lo solicitaran

Todo paciente pudo ingresar o desistir de participar en el proyecto en cualquier fase del desarrollo de este sin que esto tuviese implicación alguna en la calidad de la prestación de los servicios por parte de la institución de salud que lo albergara.

Este trabajo cumplió con las recomendaciones éticas de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia (196), así como los reglamentos de ética de la Universidad de Cartagena para estudios que involucran seres humanos. Este

proyecto no tuvo ninguna implicación perjudicial para la salud de los participantes ni para el medio ambiente.

En el marco de la Resolución 008430 Título I Artículo 4 este trabajo se trató de una investigación para la salud, toda vez que contribuyó al conocimiento de procesos biológicos, de vínculos entre las causas de la enfermedad y la práctica médica, y la prevención y control de los problemas de salud en seres humanos.

De la misma forma cumplió con los Artículos 5 al 8, 10, 14 y 15 del Capítulo 1 Título II pues, se trató de un estudio epidemiológico prospectivo, fue solicitado a cada uno de los pacientes pertenecientes al estudio o a sus familiares responsables, la firma del consentimiento informado, el cual se les explicó y entregó una copia, y otra hizo parte, junto con cada ficha de recolección de datos del registro de cada participante, se garantizó a las instituciones participantes total privacidad de la información y resultados encontrados (Ver Anexo 13.4).

De acuerdo al Artículo 11, Capítulo 1, Título II este trabajo se clasificó como Investigación de Riesgo Mínimo, se utilizó como material de estudio, la recolección de muestras de pacientes hospitalizados en instituciones de salud en la ciudad de Cartagena de Indias, dichas muestras fueron tomadas por el mismo personal médico que asistía a los pacientes y su toma se derivó de la orden médica de los profesionales de la salud que atendían a los pacientes, el criterio para la solicitud de dichos exámenes no fue intervenido por el equipo investigador toda vez que fueron los médicos tratantes quienes diagnosticaron a los pacientes y les prescribieron los paraclínicos que consideraban necesarios. De esta forma solo fue recolectada una alícuota de la muestra que llegaba a cada laboratorio clínico de la institución de salud, la cual fue manipulada por el mismo personal que la tomaba, recibía y procesaba previo a su salida de la institución. Todos los procedimientos del laboratorio se hicieron cumpliendo con todas las disposiciones consignadas en el Título IV, Capítulo I, Artículos 63 al 66 para disminuir al máximo el impacto ambiental y en la salud del personal de laboratorio. Las muestras biológicas

procesadas se clasificaron como Grupo de Riesgo II según el Artículo 67 (Título IV, Capítulo I) y, conforme a lo dispuesto en el Artículo 68 fueron manipuladas en cabinas de bioseguridad tipo II de acuerdo a las Normas de Bioseguridad de la ATCC. Todos los procesos fueron realizados por profesionales en el área y supervisados por la Dra. Gómez Camargo magister en microbiología y doctora en biología molecular.

5.8.1 Propiedad Intelectual

La propiedad intelectual de este trabajo por ser un proyecto de investigación de postgrado de un programa de la Universidad de Cartagena, perteneció en primera instancia a esta institución de educación superior a nivel del Doctorado en Medicina Tropical. La autoría intelectual de los productos derivados de este trabajo tuvo y tendrá como primer autor al estudiante doctoral autor del proyecto bajo la supervisión de su director de tesis. Las personas que colaboraron de alguna forma con la elaboración de productos de investigación serán incluidas con el aval del investigador principal y su director de proyecto. Las instituciones participantes tuvieron reconocimiento de los productos del trabajo y las publicaciones que surjan de la iniciativa de ambas partes tendrán siempre el reconocimiento de autoría de acuerdo con la participación equitativa de sus colaboradores.

6. RESULTADOS

6.1 LUGAR DE ESTUDIO Y POBLACIÓN

En respuesta al primer objetivo planteado, este trabajo de investigación se desarrolló en la ciudad de Cartagena de Indias D.T, capital del departamento de Bolívar, ubicada en la costa caribe colombiana.

Se decidió tomar como Unidades de Cuidados Intensivos [UCI] a trabajar inicialmente las 22 UCIs que según información suministrada por el ente regulador de salud distrital, DADIS [Departamento Administrativo y Distrital de Salud], se encontraban legalmente registradas y habilitadas para la atención de pacientes adultos [UCIA] críticamente enfermos en la ciudad [Tabla 11].

La distribución geográfica de las 22 UCIA a lo largo de todo el distrito de Cartagena de Indias se observa en la figura 5, mostrándose que se abarcó la totalidad de la ciudad.

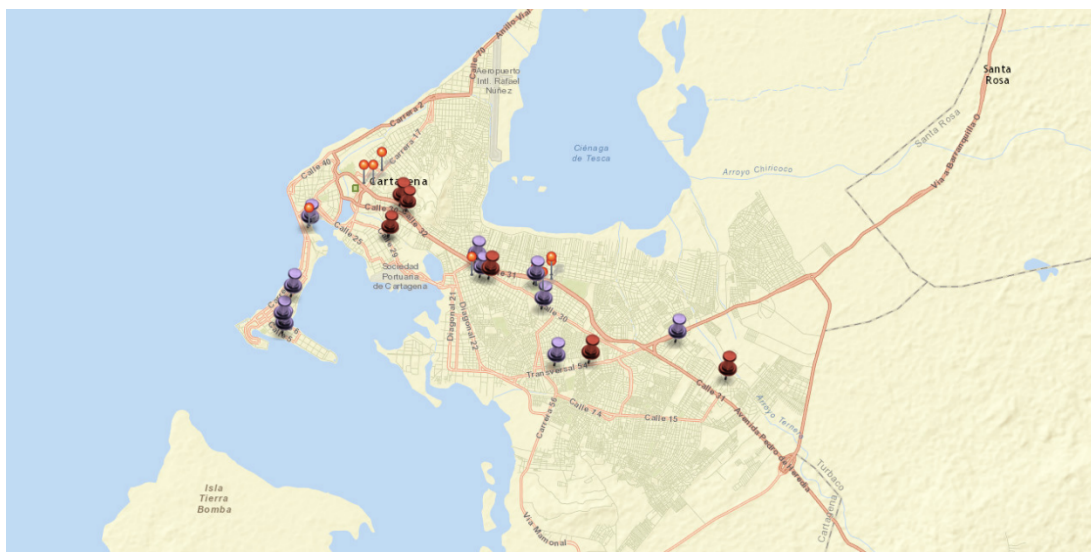


Figura 5. Distribución geográfica de las Unidades de Cuidado Intensivo Adulto acompañadas durante el estudio en Cartagena de Indias D.T.

Tabla 11. Listado de Unidades de Cuidados Intensivos Participantes de Cartagena

Código de identificación	Nombre de la Institución de Salud	Ubicación en Cartagena de Indias [Localidad]
1	Clínica el Bosque	Industrial y de la Bahía
2	Clínica ESTRIOS	Histórica del Caribe Norte
3	Clínica Cardiovascular Jesús de Nazareth	Histórica del Caribe Norte
4	UCIGEA	Histórica del Caribe Norte
5	Gestión Salud	Histórica del Caribe Norte
6	Clínica Cardio-Oncológica San Pedro Claver	Histórica del Caribe Norte
7	Clínica BARÚ	De la Virgen y Turística
8	Hospital Universitario del Caribe	Histórica del Caribe Norte
9	Nuevo Hospital Bocagrande	Histórica del Caribe Norte
10	Clínica MediHelp	Histórica del Caribe Norte
11	Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas [FIRE]	Industrial y de la Bahía
12	Clínica Madre Bernarda	Industrial y de la Bahía
13	Clínica Nuestra	Industrial y de la Bahía
14	Clínica CRECER	Histórica del Caribe Norte
15	Clínica Cartagena del Mar	Histórica del Caribe Norte
16	Clínica Sol de las Américas	Histórica del Caribe Norte
17	Clínica GEMEVA	Histórica del Caribe Norte
18	Clínica General del Caribe	De la Virgen y Turística
19	Clínica San José de Torices	Histórica del Caribe Norte
20	Clínica Santa Cruz de Bocagrande	Histórica del Caribe Norte
21	Clínica Blas de Lezo	Industrial y de la Bahía

Durante el desarrollo del protocolo de investigación se contó con la participación del DADIS quienes paralelo a la ejecución del proyecto manifestaron su interés por participar debido a la importancia de la información que produciría este trabajo; por lo anterior actuaron como facilitadores en las distintas Instituciones Prestadoras de Salud [IPS] para el acceso por parte del equipo investigador de la Universidad de Cartagena, Laboratorio UNIMOL, Doctorado en Medicina Tropical a las distintas áreas del hospital y/o clínica según la razón social que tuviere.

Conforme a lo presentado en el apartado de Metodología para el reclutamiento de los pacientes en primera instancia el grupo investigador entró en contacto con el departamento médico y administrativo de cada entidad, se hizo entrega de la carta de invitación a las 22 UCIA's propuestas, así como el protocolo de investigación, al igual que la carta de aprobación por parte del comité de ética de la Universidad de Cartagena. Si era necesario por políticas de la misma institución el proyecto se sometió al comité científico y ético de la entidad que así lo solicitara, siendo el caso de la Institución número 10.

Finalmente aceptaron de manera voluntaria participar 21 IPS las cuales contaban con UCIA, y laboratorio clínico.

Solamente una (1) IPS no aceptó entrar en el estudio aduciendo como razón pertenecer a la jurisdicción del Ministerio de la Defensa Nacional colombiano, con lo cual se contó con la participación del 95,5% de las UCIA de Cartagena de Indias D.T, las cuáles serán nombradas a partir de la fecha según la codificación presentada en la tabla 11.

En primera instancia en cada IPS se realizó una evaluación mediante un instrumento de recolección de datos llamado "Evaluación Inicial del Sector", el cual fue administrado por el investigador a cada entidad, con el cual se indagó sobre el manejo de las IAAS en el orden administrativo, de laboratorio clínico, y estructura de cada UCIA, lo cual permitió establecer el panorama real de las unidades previo

a la recolección de los datos clínicos. Los datos completos de esta primera evaluación se presentan en su totalidad en el Trabajo Social.

Se encontró que el 95,2% de las UCIs pertenecían a IPS privadas, la capacidad instalada de estas unidades era en promedio 12 camas por UCI.

En lo que respectaba a la presencia de un Comité de Control de Infecciones Hospitalarias [CCIH], el 85,7% (18) de las IPS manifestaron tener un CCIH debidamente constituido.

Solo el 33,3% (7) de las IPS realizaban una vigilancia continua de microorganismos multidrogosresistentes [MDRO] y el 9,5% (2) tenían un protocolo institucional referente al uso racional de los antimicrobianos [Tabla 12].

En lo concerniente a Laboratorio clínico el 42,9% (9) de las IPS tenían un laboratorio propio que se regía por la dirección científica de cada institución. Las IPS restantes tenían o subcontratado el servicio dentro de la misma IPS (33,3%), o una vez tomadas las muestras se remitían a un Laboratorio Clínico privado o de referencia (23,8%).

Las pruebas de identificación microbiológica se realizaban en un 71,4% (15) de los sitios de forma automatizada, empleando en su mayoría tecnología comercial tipo AutoScan[®], y de todas estas IPS solo en el 9,5% (2) de ellas se realizaban pruebas de susceptibilidad antifúngica en el caso del diagnóstico de patógenos tipo hongos [Tabla 12].

Tabla 12. Características de las Unidades de Cuidados Intensivos Participantes

Característica	Frecuencia n (%)
<u>Tipo¹ de UCIA²</u>	
Privada	20 (95,2%)
Pública	1 (4,8%)
<u>Capacidad Instalada por número de camas: (media y DE)</u>	12,4 (8)
<u>IAAS</u>	
1. Comité Control de Infecciones Hospitalarias ³ (CCIH)	
SI	18 (85,7%)
NO	2 (9,5%)
NO SABE	1 (4,8%)
2. Vigilancia de patógenos MDRO	
SI	7 (33,3%)
NO	12 (57,3%)
NO SABE	2 (9,5%)
3. Existencia de un Protocolo sobre uso racional de los antimicrobianos	
SI	2 (9,5%)
NO	17 (81%)
NO SABE	2 (9,5%)
4. Laboratorio Clínico	
Propio dentro la institución de salud	9 (42,9%)
Subcontratado dentro de la institución de salud	7 (33,3%)
Privado de Referencia	5 (23,8%)
5. Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana	
Automatizadas	15 (71,4%)
NO	6 (28,6%)
6. Pruebas de susceptibilidad antifúngica	
SI	2 (9,5%)
NO	17 (81%)
NO SABE	2 (9,5%)

¹Resoluciones 4455/1996 y 4252/1997 del Ministerio de Salud de Colombia

²UCIA: Unidad de Cuidados Intensivos Adulto

³Artículo 37 Decreto 3518 de 2006 Ministerio de Protección Social, Artículo 23 Decreto 1562 de 1984 Ministerio de Salud Pública

6.2 CARACTERIZACIÓN DEMOGRÁFICA DE LA POBLACION

Durante toda la ejecución de este proyecto de investigación se realizaron visitas semanales por un período de 10 meses en 21 unidades de cuidados intensivos de la ciudad de Cartagena de Indias D.T.

Se acompañaron un total de 481 pacientes, los cuales inicialmente fueron reclutados bajo la indicación médica que cada profesional de salud [Intensivistas y/o Infectólogo] empleaba para la clasificación de dichos pacientes.

Se excluyeron un total de 282 pacientes durante toda la ejecución del reclutamiento, pacientes estos que no cumplieron con los criterios de inclusión posterior al acompañamiento pues, aunque se sospechó de una IAAS durante la evolución del paciente se descartó que tuviesen un episodio infeccioso de este tipo. Para finalmente disponer de 199 individuos durante todo el período de observación [Figura 6].

La población evaluada en su totalidad y discriminada por tipo de IAAS presentó una distribución homogénea en lo que respecta al sexo, siendo por una ligera diferencia los hombres los más frecuentes (50,3%) de manera global, y en el caso de la ISQ el 66,7% de los pacientes fueron mujeres.

En media los pacientes tuvieron 59,6 años (DE 19,5 años) y en el caso de las ISQ este fue el evento con pacientes más adultos respecto a las otras IAAS con un media de edad 62,6 años (DE 14,42 años).

De manera transversal en todos los eventos la mayoría de los pacientes no se encontraron aislados debido a su patología; de igual forma lo más frecuente fue que los pacientes se encontraran en su UCIA recibiendo cuidado intensivo (81,4%) al compararlo con la atención conocida como Intermedia (18,6%).

Al caracterizar los eventos de forma global, se encontró que el 50% de la población presentó una IAAS a los 4 días (RIQ 2-9) de haber ingresado a la UCI encontrándose el tiempo más prolongado en las ITS, en donde el 50% de los pacientes tuvo esta IAAS a los 5 (RIQ 2-13) días del ingreso a la unidad.

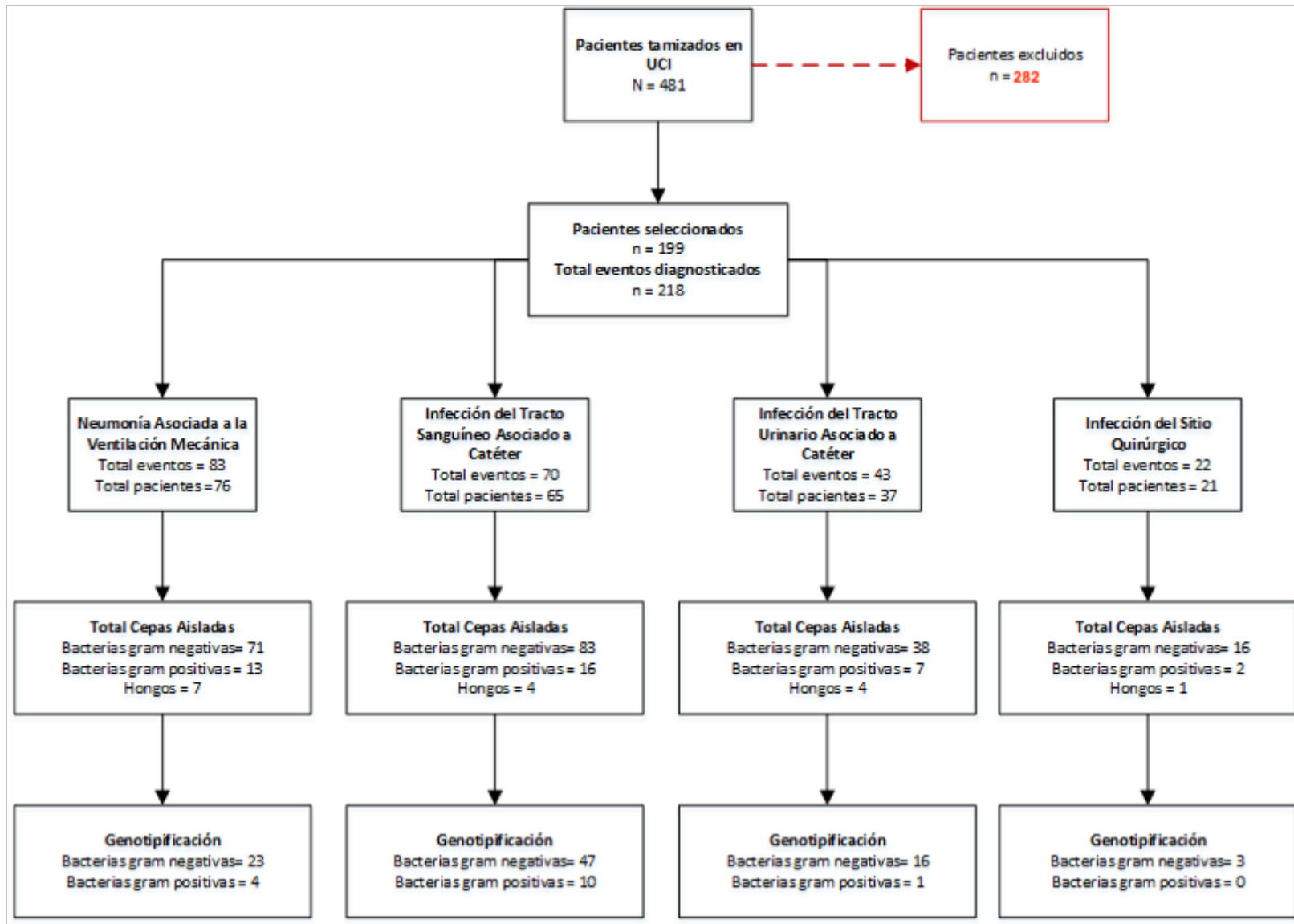


Figura 6. Flujograma de distribución de los eventos relacionados con IAAS durante el desarrollo del estudio.

En cuanto al desenlace del evento observado el 78,3% de los pacientes se recuperaron satisfactoriamente y la NAV fue el evento que presentó una mayor proporción de óbitos (17,1%). En el caso de la totalidad de los obitos registrados (25) en el 92% (23) de los casos se asoció la IAAS respectiva como causa final de muerte [Tabla 13].

Tabla 13. Características socio-demográficas de la población acompañada

Característica	Pacientes	NAV	ITS	ITU	ISQ
<u>SEXO: N (%)</u>					
Masculino	100 (50,3%)	44 (57,9%)	29 (44,6%)	20 (54,1)	7 (33,3%)
Femenino	99 (49,7%)	32 (42,1%)	36 (55,4%)	17 (45,9)	14 (66,7%)
<u>EDAD: (media en años y DE)</u>					
	59,6 (19,5)	58,9 (20,7)	59,7 (18,7)	58,9 (21,1)	62,6 (14,4)
<u>Paciente en aislamiento: N (%)</u>					
SI	8 (4,2%)	6 (7,2%)	0	2 (5,4%)	0
NO	189 (95%)	70 (92,1%)	65 (100%)	34 (91,9%)	20 (93,2%)
NS	2(0,8)			1 (4,8%)	1 (4,8%)
<u>Tipo de UCIA N (%)</u>					
Intensivo	162 (81,4%)	70(92,1%)	47 (72,3%)	29 (78,4%)	16 (76,2%)
Intermedio	37 (18,6%)	6 (7,9%)	18(27,7%)	8 (21,6%)	5 (23,8%)
Tiempo de permanencia en UCIA hasta el diagnóstico del evento (días) – mediana [RIQ]					
	4 (2-9)	4 (2-7)	5 (2-13)	4 (2-8)	3 (0-12)
<u>Desenlace: N (%)</u>					
Óbito	25 (12,6%)	13 (17,1%)	6 (9,2%)	5 (13,5%)	1 (4,8%)
Recuperación	156 (78,3%)	56 (73,7%)	52 (80%)	30 (81,1%)	18 (85,7%)
NS	18 (9%)	7 (9,2%)	7 (10,8%)	2 (5,4%)	2 (9,5%)
<u>IAAS como causa de muerte: N (%)</u>					
SI	23 (92%)	12 (92,3%)	5 (83,3%)	5 (100%)	1 (100%)
NO	2 (8%)	1(7,7%)	1 (16,7%)	0	0

6.3 INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD EN CARTAGENA DE INDIAS D.T.

Durante el tiempo de estudio se acompañaron 199 pacientes los cuales en un 90,5% (180) de los pacientes se presentó un solo evento relacionado con IAAS durante la

hospitalización, y en su mayoría los pacientes presentaron un diagnóstico médico infeccioso al ingreso (42,2%) [Tabla 14].

Tabla 14. Características de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud en Cartagena de Indias D.T.

Característica	Total	NAV	ITS	ITU	ISQ
<u>Distribución de la muestra:</u>					
Número de Pacientes acompañados	199	76 (38,3%)	65 (32,7%)	37 (18,6%)	21(10,6%)
Número de eventos acompañados	218	83 (38,1%)	70 (32,1%)	43 (9,7%)	22 (10,1%)
<u>Prevalencia % (IC 95%)</u>	41,4 (36,9-45,9)	15,8 (12,7-19,4)	13,5 (10,6-16,9)	7,7 (5,5-10,5)	4,4 (2,7-6,6)
<u>Numero de Eventos por hospitalización: N (%)</u>					
1 evento	180 (90,5%)	69 (90,8%)	60 (92,3%)	31 (83,8%)	20 (95,2%)
>1 evento	19 (9,5%)	7 (9,2%)	5 (7,7%)	6 (12,2)	1 (4,8%)
<u>Diagnóstico al ingreso: N (%)</u>					
Diagnóstico Médico Infeccioso	84 (42,2%)	33 (43,4%)	31 (47,7%)	13 (35,1%)	7 (33,3%)
Diagnóstico Médico no Infeccioso	80 (40,2%)	35 (46,1%)	25 (38,5%)	17 (45,9%)	3 (14,3%)
Cirugía Mayor	33 (16,6%)	7 (9,2%)	9 (13,8%)	6 (16,2%)	11 (52,4%)
Sin datos	2 (1%)	1 (1,3%)	-	1 (2,7%)	-

6.3.1 Prevalencia de las IAAS

Para establecer la prevalencia de las IAAS en las UCI evaluadas durante el periodo de observación se contó con el número de pacientes que se encontraban bajo sospecha de infección tipo IAAS, datos suministrados por el médico encargado de la UCI, contando finalmente con una población de 481 pacientes de los cuales se confirmaron como IAAS 199 pacientes para un total de 218 eventos, teniendo en cuenta esta población se encontró una prevalencia de IAAS del 41,4% (IC 36,9-45,9), NAV fue el evento más prevalente con 15,8% (IC 12,7-19,4) seguido por ITS-AC 13,5% (IC 10,6-16,9), ITU-AC 7,7% (IC 5,5-10,5) y por último se ubicaron las ISQ con un 4,4% (IC 2,7- 6,6). Es importante informar que se solicitó en cada institución de salud acceso al número de pacientes hospitalizados en cada UCI durante el periodo de estudio, pero ninguna institución quiso suministrar dicha información. [Tabla 14]

6.3.2 Neumonía Asociada al Uso Del Ventilador [NAV]

En lo que respecta al evento NAV este se presentó en el 38,3% de los pacientes encontrando 83 NAVs en total durante toda la observación.

En el caso de estos pacientes el diagnóstico médico no infeccioso fue el más frecuente al ingreso (46,1%) [Tabla 14].

En cuanto a las características clínicas del evento, el 50% los pacientes con esta entidad presentaron la NAV a los 4 (RIQ 2-7) días de ingreso a la UCIA, y el tiempo de uso del dispositivo ventilatorio previo diagnóstico clínico en el 50% de los pacientes con NAV fue de 4 (RIQ 2-8) días, iniciando la ventilación en la misma unidad en el 84,2% (64) de los pacientes.

Para la presunción diagnóstica clínica estos pacientes presentaron como criterios clínicos de NAV leucocitosis ≥ 12000 PMN/ml (21,8%), fiebre (21,2%), secreciones respiratorias purulentas (16,6%), estertores a la auscultación pulmonar (13,5%), aumento de las secreciones respiratorias (8,3%), y aumento de la $FIO_2 \geq 0,20$ en un tiempo mayor a dos días (7,4%).

Al examen radiológico el hallazgo de un infiltrado nuevo o progresivo fue lo más reportado por los médicos a cargo de los pacientes (96,1%).

A nivel de diagnóstico de laboratorio se empleó como muestra diagnóstica predominante el aspirado endotraqueal (94,7%) [Tabla 15].

Tabla 15. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con NAV

Característica	n (%)
Tiempo de uso de VM hasta el momento del diagnóstico (días) – mediana [RIQ]	4 (2-8)
<u>Sitio de Inicio de la VM:</u>	
UCI	64 (84,2%)
Otro sector	10 (13,2%)
Sin datos	2 (2,6%)

Criterios Clínicos:

Paso 1	Aumento de FIO ₂ ≥ 0,20	24 (7,4%)
	Aumento del min PEEP ≥ 3cm H ₂ O	2 (0,6%)
Paso 2	Leucocitosis	71 (21,8%)
	Fiebre	69 (21,2%)
	Inicio de un ATM por tiempo ≥ 4 días	19 (5,8%)
Paso 3	Secreciones respiratorias purulentas	54 (16,6%)
	Estertores	44 (13,5%)
	Aumento de secreciones respiratorias	27 (8,3%)
	Tos, disnea o taquipnea	8 (2,5%)
	Aumento requerimientos de succión	4 (1,2%)
	Empeoramiento del intercambio gaseoso	3 (0,9%)

Criterios Radiológicos:

Infiltrado nuevo o progresivo	73 (96,1%)
Consolidado	3 (3,9%)

Criterios Laboratorio:

Criterio 1	Aspirado endotraqueal	72 (94,7%)
	Tejido Pulmonar	3 (3,9%)
	Lavado Broncoalveolar	1 (1,3%)
Criterio 2	Cultivo de líquido pleural	2 (100%)

Infección de Torrente Sanguíneo Secundaria

SI	7(9,2%)
NO	69 (90,8%)

6.3.3 Infección De Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter [ITS-AC]

Esta infección se presentó en el 32,7% (70 episodios) de la población acompañada, el diagnóstico médico infeccioso fue el más frecuente al ingreso (47,7%) y el 50% de los pacientes con ITS-AC permanecieron en la UCI 5 (RIQ 2-13) días previo al diagnóstico.

En lo que respecta a la exposición al dispositivo el 50% de los pacientes con ITS-AC tenían el catéter relacionado con la infección por 5 (RIQ 2-10) días al momento del diagnóstico.

La mayoría de las ITS-AC estuvieron asociadas al uso de Catéteres Subclavios (53,8%), algunos pacientes tuvieron catéter para hemodiálisis (43,1%) adicional a la presencia del catéter central.

El examen diagnóstico del evento fue la presencia de un microorganismo en más de un hemocultivo (98,4%) y el criterio clínico más empleado para sospechar la infección fue la fiebre (54,7%) [Tabla 16].

Tabla 16. Características clínicas y de laboratorio de ITS-AC

Característica	n (%)
Tiempo de uso del catéter hasta el momento del diagnóstico (días) – mediana [RIQ]	5 (2-10)
<u>Localización del Catéter:</u>	
Subclavio	35 (53,8%)
Yugular	15 (23,1%)
Femoral	3 (4,6%)
Otro	4 (6,2%)
Sin datos	8 (12,3%)
<u>Uso de Catéter de Hemodiálisis:</u>	
SI	28 (43,1%)
NO	35 (53,8%)
NS	2 (3,1%)
<u>Criterios Clínicos:</u>	
Fiebre	63 (54,7%)
Escalofríos	31 (27%)
Hipotensión	21 (18,3%)
<u>Criterios Laboratorio:</u>	
Patógeno en uno o más hemocultivos	62 98,4%)
Comensales comunes en piel de 2 hemocultivos	1(1,6%)

6.3.4 Infección De Tracto Urinario Asociada a Catéter [ITU-AC]

Esta infección se presentó en el 18,6% de la población acompañada (43 episodios), pacientes estos con un diagnóstico médico no infeccioso en su mayoría (45,9%). [Tabla 14]

En estos casos el 50% de los pacientes permanecieron en la UCIA antes de su diagnóstico 4 (RIQ 2-8) días y el tiempo de exposición al catéter urinario antes del diagnóstico en esta misma porción de la población fue de 4 días RIQ (2-10). [Tabla 17]

La sonda vesical fue la más asociada a esta infección (78,9%) la cual en cuanto al estado se encontraba en uretra un 81% de la población.

Criterios clínicos como la fiebre (28,9%), incremento en la frecuencia urinaria (15,8%), presencia de dolor o sensibilidad al examen físico (14%) y ardor al orinar (13,2%) fueron los criterios más frecuentes.

Como examen de laboratorio diagnóstico un urocultivo positivo fue lo más utilizado para confirmar la sospecha clínica en el 87,8% de la población [Tabla 17].

Tabla 17. Características clínicas y de laboratorio de las ITU-AC

Característica	n (%)
Tiempo de uso del catéter hasta el momento del diagnóstico (días) – mediana [RIQ]	4 (2-10)
<u>Localización del Catéter:</u>	
Vesical	30 (78,9%)
Nefrostomía	1 (2,6%)
Sin datos	6 (18,4%)
<u>Estado del Catéter urinario (CU):</u>	
En su sitio	30 (81,1%)
Retirado el día del evento	7 (18,9)
No asociado a CU	0
<u>Criterios Clínicos:</u>	
Fiebre	33 (28,9%)
Frecuencia	18 (15,8%)
Dolor o sensibilidad	16 (14%)
Disuria	15 (13,2%)
Dolor suprapúbico	10 (8,8%)
Drenaje Purulento	10 (8,8%)
Otros	12 (10,5%)
<u>Criterios Laboratorio:</u>	
1 urocultivo positivo con $\geq 10^5$ UFC/mL con no más de 2 especies bacteriana	36 (87,8%)
Exámenes imagenológicos sugestivos de infección	0
Hemocultivo positivo	5 (12,2%)
<u>Infección de Torrente Sanguíneo Secundaria</u>	
SI	6 (16,2%)
NO	31 (83,8%)
NS	0

6.3.5 Infección De Sitio Quirúrgico [ISQ]

Este evento se presentó en el 10,6% de la población (22 episodios) y como diagnóstico de ingreso en un 52,4% de los pacientes una cirugía mayor fue lo más frecuente. En el 50% de los pacientes con ese diagnóstico el tiempo desde el ingreso a la UCIA y el diagnóstico fue de 3 (RIQ 0-12) días. [Tabla 13]

La ISQ de órgano/espacio [ISQ-OE] fue el tipo de ISQ más frecuente (66,7%).

Como sintomatología clínica el drenaje de material (24,4%), el dolor o sensibilidad (19,2%), la hinchazón o inflamación (17,9%) en el sitio quirúrgico y la fiebre (14,1%) fueron los síntomas más registrados en este tipo de evento.

El reporte de un cultivo positivo del sitio quirúrgico (48,6%) fue el examen más empleado para la confirmación diagnóstica.

La ISQ fue en su mayoría diagnosticada al ingreso a la UCIA (52,4%) y los procedimientos quirúrgicos asociados al diagnóstico de esta IAAS en el 76,2% fueron cirugías no ambulatorias.

El tipo de herida relacionada a la ISQ fue en un 42,9% heridas Limpias-Contaminadas y en un 47,6% heridas contaminadas.

El 57,1% de los pacientes eran ASA 4 y el 76,2% de los pacientes necesitaron anestesia general en sus procedimientos asociados a ISQ, siendo el abdomen el sitio de infección quirúrgica más frecuente (42,9%) [Tabla 18].

Tabla 18. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con ISQ

Característica	n (%)
<u>Tipo de ISQ:</u>	
Incisional Superficial Primaria	1 (4,8%)
Incisional Superficial Secundaria	2 (9,5%)
Incisional Profunda Primaria	2 (9,5%)
Incisional Profunda Secundaria	2 (9,5%)
Órgano/Espacio	14 (66,7%)
<u>Criterios Clínicos:</u>	
Drenaje de material	19 (24,4%)
Dolor o sensibilidad	15 (19,2%)
Hinchazón o inflamación	14 (17,9%)
Fiebre	11 (14,1%)
Absceso	6 (7,7%)
Apertura de la herida y drenaje	4 (5,1%)
Eritema o enrojecimiento	3 (3,8%)
Calor	3 (3,8%)
Otros	3 (3,8%)
<u>Criterios Laboratorio:</u>	
1 cultivo positivo	17 (48,6%)
Otros exámenes positivos	7 (20%)
Cultivos positivos de ≥ 2 tejidos separados o fluidos en una articulación	5 (14,3%)
Sin cultivo positivo	3 (8,6%)
Otros exámenes positivos	3 (8,6%)
<u>Momento del Diagnóstico</u>	
Admisión	11 (52,4%)
Reingreso al sector donde se realizó el procedimiento	5 (23,8%)
Reingreso a un sector diferente de donde se realizó el procedimiento	5 (23,8%)
<u>Procedimiento Ambulatorio:</u>	
SI	4 (19%)
NO	16 (76,2%)
NS	1 (4,8%)
<u>Tipo de Herida:</u>	
Limpia-Contaminada	9 (42,9%)
Contaminada	10 (47,6%)
Sucia-Infectada	2 (9,5%)
<u>Clasificación ASA:</u>	
2	1 (4,8%)
3	5 (23,8%)
4	12 (57,1%)
5	1 (4,8%)
<u>Trauma:</u>	
SI	2 (9,5%)
NO	18 (85,7%)
NS	1 (4,8%)
<u>Anestesia General:</u>	
SI	16 (76,2%)
NO	4 (19%)
NS	1 (4,8%)
<u>Urgencia Quirúrgica:</u>	
SI	13 (61,9%)
NO	8 (85,7%)
<u>Sitio de la Infección:</u>	
Abdomen	9 (42,9%)
Hueso	4 (19%)
SNC	2 (9,5%)
Tejidos Blandos	2 (9,5%)
Otros	4 (19%)

ASA: American Society of Anesthesiologists

6.3.6 Análisis de la distribución de variables

Para el análisis de la distribución de normalidad de las variables cuantitativas se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se encontró que para la variable edad el estadístico fue de 0,075 ($p=0,018$); para el tiempo de hospitalización previo al diagnóstico de la IAAS el estadístico fue de 0,287 ($p=0,000$) y para el tiempo de exposición al dispositivo el estadístico fue de 0,347 ($p=0,000$). Con las probabilidades encontradas ($p < 0,05$) para las tres variables se consideró que la distribución fue no normal.

6.3.7 Análisis Bivariado

En lo que respecta a las infecciones asociadas a dispositivos NAV, ITS-AC e ITU-AC se escogieron variables clínicas y de exposición al dispositivo las cuales fueron comparadas buscando posibles diferencias respecto a la mortalidad. Se utilizaron variables clínicas como la fiebre, infiltrado pulmonar (para NAV) y el tiempo de uso del dispositivo (VM, CVC, Catéter urinario) las cuales han mostrado ser factores de riesgo de mal pronóstico para cada una de las IAAS. Se empleó la Prueba de Chi cuadrado sin encontrarse significancia estadística en ninguno de los casos [Tabla 19].

Tabla 19. Análisis de variables clínicas de las distintas IAAS evaluadas frente al desenlace del evento.

Variable/Tipo de IAAS	Desenlace (n)		Valor de p^*	
	Recuperación	Muerte		
NAV				
Fiebre				
	SI	5	2	0,7
	NO	52	15	
Infiltrado pulmonar a los Rx				
	SI	55	16	0,7
	NO	2	1	
Tiempo de uso del VM				
	≤ 7 días	44	13	0,8
	>7 días	12	4	

ITS

Fiebre

SI	51	10	0,5
NO	2	0	

Localización del CVC

Subclavio	28	7	0,5
Yugular	9	2	
Femoral	3	0	

Tiempo de uso del CVC

≤ 7 días	30	6	0,7
>7 días	16	4	

ITU

Fiebre

SI	28	5	0,6
NO	3	1	

Tipo de Catéter Urinario

Sonda Vesical	25	5	0,6
Nefrostomía	1	0	

Tiempo de uso del Catéter Urinario

≤ 7 días	19	4	0,8
>7 días	6	1	

*Prueba Chi cuadrado

6.4 CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE LOS MICROORGANISMOS ASOCIADOS A LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD

Se identificaron un total de 299 aislados, los cuales se obtuvieron a partir de las muestras sugestivas de infección que se tomaban de cada paciente en cada institución de salud, realizándose la identificación fenotípica mediante tecnología automatizada empleando el identificador AutoScan®.

De manera paralela a la identificación realizada en el laboratorio UNIMOL, fueron seleccionadas 150 muestras (50,1%) las cuales fueron enviadas en paralelo a un laboratorio de referencia privado para su identificación. De los resultados enviados un 20% (30 muestras) dieron como resultado negativo las cuales al ser identificadas en el laboratorio UNIMOL si arrojaron resultado positivo.

Finalmente durante la identificación se encontró que de las muestras procesadas en 32 episodios (14,7%) hubo identificación de dos microorganismos como asociados al episodio de IAAS respectivo.

De forma general la distribución de los microorganismos en estos pacientes tuvo un amplio predominio de bacterias Gram-negativas, dentro de las cuales *Pseudomonas aeruginosa* (19,1%), *Klebsiella pneumoniae* (13,4%) y *Escherichia coli* (13%) fueron los más encontrados seguidos en menor instancia por *Proteus mirabilis* (3,7%), *Acinetobacter baumannii* (3%), y *Enterobacter cloacae* (2,3%).

Dentro del grupo de las bacterias Gram-positivas, *Staphylococcus aureus* (4,3%) *Staphylococcus epidermidis* (1,7%), *Staphylococcus hominis* (1,7%), *Enterococcus faecalis* (1,3%) y *Enterococcus casseliflavus* (1%) fueron los más identificados.

En segunda instancia adicional a las bacterias los hongos fueron otros patógenos aislados, siendo *Candida famata* (2%) y *Candida albicans* (1,3%) los más encontrados.

Hubo casos de IAAS en los cuales no se logró aislar microorganismos en las muestras obtenidas a pesar de las pruebas microbiológicas empleadas para caracterizar hongos, bacterias, micobacterias y/o parásitos según fuera el caso, estas muestras negativas representaron el 9,4% de los pacientes.

No fue posible que en todos los casos acompañados se consiguiera que el laboratorio clínico suministrará la muestra del paciente, de esta forma en un 3% (9) de los casos no se obtuvo muestra sospechosa con la cual el equipo investigador pudiera trabajar. Las razones para esta no consecución de la muestra en la totalidad de los casos fue que en los laboratorios descartaron la muestra una vez sembrada para su identificación en cada IPS a pesar del ya conocimiento del protocolo por parte de cada institución, las IPS que más presentaron esta situación fueron IPS 2 y las IPS 16 [Tabla 20].

Tabla 20. Caracterización fenotípica de los patógenos identificados en los pacientes acompañados con IAAS

Microorganismo*	n	% (IC 95%)
<u>Gram-Negativos</u>		
<i>P. aeruginosa</i>	57	19,1 (14,8 - 23,9)
<i>K. pneumoniae</i>	40	13,4 (9,7 - 17,8)
<i>E. coli</i>	39	13 (9,4 - 17,4)
<i>P. mirabilis</i>	11	3,7 (1,8 - 6,5)
<i>A. baumannii</i>	9	3 (1,4 - 5,6)
<i>E. cloacae</i>	7	2,3 (0,9 - 4,7)
<i>S. maltophilia</i>	6	2 (0,7 - 4,3)
<i>A. xylooxidans</i>	4	1,3 (0,4 - 3,4)
<i>K. oxytoca</i>	4	1,3 (0,4 - 3,4)
Otros	31	10,4 (7,2 - 14,4)
<u>Gram-Positivos</u>		
<i>S. aureus</i>	13	4,3% (2,3 - 7,3)
<i>S. epidermidis</i>	5	1,7 (0,5 - 3,8)
<i>S. hominis</i>	5	1,7 (0,5 - 3,8)
<i>E. faecalis</i>	4	1,3 (0,4 - 3,4)
<i>E. casseliflavus</i>	3	1 (0,2 - 2,9)
Otros	8	2,7 (1,2 - 5,2)
<u>Levaduras</u>		
<i>C. famata</i>	6	2 (0,7 - 4,3)
<i>C. albicans</i>	4	1,3 (0,4 - 3,4)
Otros	6	2 (0,7 - 4,3)
<u>Negativos</u>	28	9,4 (6,3 - 13,3)

* No se dispuso de muestra en el 3% (9) de los casos.

6.4.1 Caracterización Fenotípica de los Microorganismos Aislados en Neumonía Asociada al Ventilador [NAV]

Para los pacientes que presentaron NAV se procesaron 101 muestras y en 6 (5,6%) casos de NAV no se obtuvo muestra.

Al igual que en la distribución general los patógenos Gram-negativos en fueron los más encontrados en los casos de NAV, siendo *P. aeruginosa* (24,3%), *K. pneumoniae* (13,1%), *E. coli* (6,5%) y *Achromobacter xylooxidans* (3,7%) los más frecuentes.

En los Gram-positivos *Staphylococcus aureus* (6,5%) y *Staphylococcus hominis* (1,9%) se aislaron con mayor frecuencia.

En los aislados de hongos se reportó a *C. famata* (3,7%) como el más encontrado, [Tabla 21].

En el caso de los microorganismos Gram-negativos, patógenos como *Sphingomonas paucimobilis* (1 aislado) y *Providencia stuartii* (1 aislado); para Gram-positivos *Enterococcus casseliflavus* (1 aislado) y *Enterococcus raffinosus* (1 aislado) y en los hongos *Candida laurentii* (1 aislado) y *Prototheca* sp. (2 aislados); éstos aislados, aunque en poca frecuencia también se asociaron a NAV en muestras de secreción orotraqueal.

El 9,3% de las muestras procesadas para NAV dieron como resultado negativo [Tabla 21].

Tabla 21. Distribución de los patógenos identificados en los pacientes con NAV

Microorganismo *	n (%)	% (IC 95%)
<u>Gram-Negativos</u>		
<i>P. aeruginosa</i>	26	24,3 (16,5 – 33,5)
<i>K. pneumoniae</i>	14	13,1 (7,3 – 21)
<i>E. coli</i>	7	6,5 (2,7 – 13)
<i>A. xylosoxidans</i>	4	3,7 (1 – 9,3)
<i>A. baumannii</i>	2	1,9 (0,2 – 6,6)
<i>P. mirabilis</i>	2	1,9 (0,2 – 6,6)
<i>E. cloacae</i>	2	1,9 (0,2 – 6,6)
Otros	14	13,1 (7,3 – 21)
<u>Gram-Positivos</u>		
<i>S. aureus</i>	7	6,5 (2,7 , 13)
<i>S. hominis</i>	2	1,9 (0,2 – 6,6)
Otros	4	3,7 (1 – 9,3)
<u>Hongos</u>		
<i>C. famata</i>	4	3,7 (1 – 9,3)
Otros	3	2,8 (0,6 – 8)
<u>Negativos</u>	10	9,3 (4,6 – 16,5)

No se dispuso de muestra en el 5,6% (6) de los casos.

6.4.2 Caracterización Fenotípica de los Microorganismos Aislados en Infección del Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter [ITS-AC]

Para los pacientes con Infección de Torrente Sanguíneo Asociada al uso de Catéter se encontró que *E. coli* (18,9%), *P. aeruginosa* (18%) y *K. pneumoniae* (16,2%) fueron los más reportados.

Dentro de los Gram-positivos *S. aureus* (5,4%), *S. epidermidis* (3,6%) y *S. hominis* (2,7%) son los que más se asociaron a ITS-AC.

Ya en los hongos *C. albicans* (0,9%), *C. famata* (0,9%) y *C. parapsilosis* (0,9%) aunque en baja frecuencia también se asociaron a este evento.

Como resultado negativo se encontraron que en la ITS-AC el 7,2% de los aislados presentaron este reporte [Tabla 22].

Cabe resaltar que, aunque con baja frecuencia (0,9%, 1 aislado), en estos pacientes, Gram-negativos como *Sphingomonas paucimobilis*, *Acinetobacter iwoffii*, y *Pseudomonas fluorescens* fueron aislados cada uno de ellos en UCIs diferentes. Así mismo en los Gram-positivos con la misma frecuencia (0,9%, 1 aislado), se aislaron *Enterococcus gallinarum* y *Staphylococcus lentus*, tratándose también de pacientes de UCIs diferentes, pero compartiendo como diagnóstico de ingreso patología real crónica.

Tabla 22. Distribución de los patógenos identificados en los pacientes con ITS-AC

Microorganismo *	n (%)	% (IC 95%)
<u>Gram-negativos</u>		
<i>E. coli</i>	21	18,9 (12,1 – 27,4)
<i>P. aeruginosa</i>	20	18 (11,4 – 26,4)
<i>K. pneumoniae</i>	18	16,2 (1 – 24,4)
<i>A. baumannii</i>	5	4,5 (1,5 – 10,2)
<i>K. oxytoca</i>	3	2,7 (0,6 – 7,7)
<i>E. cloacae</i>	3	2,7 (0,6 – 7,7)
<i>P. mirabilis</i>	3	2,7 (0,6 – 7,7)
<i>S. maltophilia</i>	3	2,7 (0,6 – 7,7)
Otros	7	6,3 (2,6 – 12,6)
<u>Gram-positivos</u>		
<i>S. aureus</i>	6	5,4 (2 – 11,4)
<i>S. epidermidis</i>	4	3,6 (1 -9)

	<i>S. hominis</i>	3	2,7 (0,6 – 7,7)
	Otros	3	2,7 (0,6 – 7,7)
<u>Hongos</u>			
	<i>C. albicans</i>	1	0,9 (0,02 – 4,9)
	<i>C. famata</i>	1	0,9 (0,02 – 4,9)
	<i>C. parapsilosis</i>	1	0,9 (0,02 – 4,9)
	Otros	1	0,9 (0,02 – 4,9)
<u>Negativos</u>		8	7,2 (3,2 – 14)

6.4.3 Caracterización Fenotípica de los Microorganismos Aislados en Infección del Tracto Urinario Asociada a Catéter [ITU-AC]

Al caracterizar las cepas provenientes de estos casos, para los Gram-negativos *E. coli* (18,2%), *P. aeruginosa* (12,7%), *K. pneumoniae* (10,9%) y *P. mirabilis* (9,1%) se destacaron como las frecuentes.

Para el caso de las bacterias Gram-positivas a diferencia de los casos anteriores, aquí *Enterococcus faecalis* (5,5%) y *Enterococcus faecium* (3,6%) fueron los más aislados.

En el grupo de los hongos *C. albicans* (5,5%) fue el más frecuente.

Para ITU-AC se identificó que el 9,1% de las muestras fueron negativas posterior al análisis.

En las ITU-AC se identificaron algunos microorganismos que a pesar de su muy baja frecuencia (1,8%, 1 aislado) se asociaron como causales de este evento, se trató de *Klebsiella oxytoca*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida tropicalis* [Tabla 23].

Tabla 23. Distribución de los patógenos identificados en los pacientes con ITU-AC

Microorganismo *	n (%)	% (IC 95%)
<u>Gram-Negativos</u>		
<i>E. coli</i>	10	18,2 (9,1 - 31)
<i>P. aeruginosa</i>	7	12,7 (5,3 - 24,5)
<i>K. pneumoniae</i>	6	10,9 (4,1 - 22,2)
<i>P. mirabilis</i>	5	9,1 (3 - 20)
Otros	10	18,2 (9,1 - 31)
<u>Gram-Positivos</u>		
<i>E. faecalis</i>	3	5,5 (1,1 - 15,1)
<i>E. faecium</i>	2	3,6 (0,4 - 12,5)
Otros	2	3,6 (0,4 - 12,5)
<u>Hongos</u>		
<i>C. albicans</i>	3	5,5 (1,1 - 15,1)
Otros	1	1,8 (0,1 - 9,7)
<u>Negativos</u>	5	9,1 (3 - 20)

* No se dispuso de muestra en el 1,8% (1) de los casos.

6.4.4 Caracterización Fenotípica de los Microorganismos Aislados en las Infecciones de Sitio Quirúrgico [ISQ]

Es importante aclarar que en comparación con los otros eventos en ISQ fueron pocos los aislados reclutados durante el estudio.

Como patógenos Gram-negativos frecuentes se encontraron *P. aeruginosa* (15,4%) y *K. pneumoniae* (7,7%), los demás patógenos Gram-negativos que tuvieron una frecuencia menor a un aislado sumaron el 34,6% (9 aislados), dentro de los cuales se identificaron *E. coli*, *A. baumannii*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *S. maltophilia* y *E. aerogenes*.

En el caso de las bacterias Gram-positivas con un solo aislado (3,8%) por evento *E. casseliflavus* y *Streptococcus parasanguinis* se caracterizaron como causa de ISQ; y *Candida famata* (3,8%) fue el único microorganismo tipo hongo identificado en las ISQ.

Se tuvieron 5 (19,2%) muestras cuyo resultado microbiológico fue negativo y el 7,7% (2 episodios) de los episodios de ISQ no tuvieron muestra para su análisis pues fue descartada en el laboratorio de origen del paciente [Tabla 24].

Tabla 24. Distribución de los patógenos identificados en los pacientes con ISQ

Microorganismo*	n (%)	% (IC 95%)
<u>Gram-Negativos</u>		
<i>P. aeruginosa</i>	4	15,4 (4,4 – 34,9)
<i>K. pneumoniae</i>	2	7,7 (1 – 25)
Otros	9	34,6 (17,2 – 55,7)
<u>Gram-Positivos</u>		
<i>E. casseliflavus</i>	1	3,8 (1 – 19,6)
<i>S. parasanguinis</i>	1	3,8 (1 – 19,6)
Otros	1	3,8 (1 – 19,6)
<u>Hongos</u>		
<i>C. famata</i>	1	3,8 (1 – 19,6)
<u>Negativos</u>		
	5	19,2 (6,5 – 39,3)

* No se dispuso de muestra en el 7,7% (2) de los casos.

6.5 SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN LA CEPAS AISLADAS EN PACIENTES CON IAAS DE CARTAGENA DE INDIAS D.T.

Los aislados identificados fenotípicamente (299) fueron sometidos a pruebas de susceptibilidad antimicrobiana probando antibióticos empleados clínicamente para el manejo de este tipo de pacientes, según norma CLSI vigente mediante tecnología automatizada.

6.5.1 Susceptibilidad Antimicrobiana de las Bacterias Gram-Negativas frente a antibióticos β -lactámicos

Respecto a las bacterias Gram-negativas aisladas durante este estudio, el perfil de susceptibilidad mostró para los microorganismos más frecuentes caso de *P. aeruginosa* que frente a los β -lactámicos se presentó el mayor porcentaje de resistencia frente a los carbapenémicos, con resistencias frente meropenem de un 30% y de 21,1% para imipenem, seguido de una resistencia mayor al 10% frente a Cefepime (14%), ceftazidime (12,3%), y Piperacilina-Tazobactam (12,3%) y en menor proporción frente a Ampicilina-Sulbactam (9%).

En el caso de *K. pneumoniae* su mayor resistencia se encontró frente a al inhibidor de β -lactamasas Ampicilina-Sulbactam (40%), como era de esperarse también expresó un amplio porcentaje de resistencia frente a Ampicilina (37,5%) y de igual

forma se comportó este patógeno frente a las cefalosporinas como fue el caso de Cefuroxime (27,5%), Cefalotina (22,5%), Cefepime (18%) y Ceftazidime (15%). En cuanto a Monobactámicos *K. pneumoniae* exhibió un 15% de resistencia frente a Aztreonam; en igual medida, aunque en menor proporción frente a los Carbapenémico este Gram-negativo también presentó resistencia frente a todos los que se probaron, como Meropenem (7,5%), Imipenem (5%) y Ertapenem (5%).

E. coli tercer Gram-negativo en frecuencia manifestó sus mayores resistencias frente a Ampicilina-Sulbactam (41%) y Ampicilina (59%), seguido de las Cefalosporinas como Cefuroxime (23,1), las de 1^{ra} generación como Cefalotina (18%) y Cefalexina (12,3%), de igual forma con Ceftazidime (10,3) y Cefepime (7,7%); frente a los Carbapenémicos *E. coli* exhibió mayores porcentajes de resistencia ante Meropenem (7,7) y en el grupo de los Monobactámicos se presentó una resistencia del 5,1% frente a Aztreonam. Por lo anterior hasta este punto, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, y *E. coli* los tres Gram-negativos más frecuentes en los pacientes con IAAS evaluados, presentaron algún grado de resistencia frente a todos los antimicrobianos del grupo de los β -lactámicos que fueron evaluados para cada uno de estos patógenos respectivamente [Tabla 25].

En el caso de *Proteus mirabilis* se evidenció que para los β -lactámicos solo se presentó resistencia frente a Ampicilina (9%).

Acinetobacter baumannii exhibió sus mayores resistencias para los β -lactámicos Ampicilina Sulbactam (44,4%), Cefalosporinas como Ceftazidime y Cefuroxime y carbapenémicos como meropenem (33,3%).

Tabla 25. Perfiles de Resistencia de Gram-negativos frente a antibióticos β lactámicos en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.

Grupo Farmacológico	Antimicrobiano	<i>Pa</i> (57) %R	<i>Kp</i> (40) %R	<i>Ec</i> (39) %R	<i>Pm</i> (11) %R	<i>Ab</i> (9) %R	<i>Ent.c</i> (7) %R	<i>S.malt</i> (6) %R	<i>Ac.xyl</i> (4) %R	<i>K.oxy</i> (4) %R
Monobactámicos	Aztreonam	12,3	15	5,1	0	-	29	-	50	0
Cefalosporinas 1	Cefalexina	-	-	12,3	0	-	-	-	-	-
Cefalosporinas 1	Cefazolina	-	5	-	0	-	29	-	-	25
Cefalosporinas 1	Cefalotina	-	22,5	18	-	-	14,3	-	-	0
Cefalosporinas 2	Cefoxitina	-	5	2,6	0	-	29	-	-	0
Cefalosporinas 2	Cefuroxime	-	27,5	23,1	0	33,3	29	-	-	25
Cefalosporinas 3	Cefotaxime	-	-	2,3	0	11,1	29	-	-	0
Cefalosporinas 3	Ceftazidime	12,3	15	10,3	0	33,3	-	33,3	25	0
Cefalosporinas 3	Ceftriaxona	1,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Cefalosporinas 4	Cefepime	14	18	7,7	0	22,2	29	-	-	100
Carbapenémicos	Imipenem	21,1	5	5,1	0	11,1	29	-	25	0
Carbapenémicos	Meropenem	30	7,5	7,7	0	33,3	29	-	50	0
Carbapenémicos	Ertapenem	-	5	2,6	0	-	29	-	-	0
Inhib. β lactamasas	Piperacilina/Tazobactam	12,3	-	2,6	0	-	29	-	0	0
Inhib. β lactamasas	Ampicilina-Sulbactam	9	40	41	0	44,4	29	-	-	0
Penicilinas	Ampicilina	-	37,5	59	9,1	33,3	-	-	-	50

0 0(CERO)= Todas las cepas fueron sensibles al ATM - (-) = No fue probado el ATM

Pa: *Pseudomonas aeruginosa* – *Kp*: *Klebsiella pneumoniae* – *Ec*: *Escherichia coli* – *Pm*: *Proteus mirabilis* – *Ab*: *Acinetobacter baumannii* – *Ent.c*: *Enterobacter cloacae* – *S.malt*: *Stenotrophomonas maltophilia* – *Ac.xyl*: *Achromobacter xylosoxidans* - *K.oxy*: *Klebsiella oxytoca*.

Enterobacter cloacae, aunque no fue el microorganismo más aislado llama la atención que sus niveles de resistencia estuvieron cercanos al 30% tanto para cefalosporinas, como carbapenémicos e inhibidores de β -lactamasas con un 29% de resistencia para todos estos antibióticos.

Stenotrophomonas maltophilia para los β -lactámicos solo fue sometida a pruebas de susceptibilidad frente a ceftazidime presentando un 33% de resistencia.

Aunque no fueron numerosos en frecuencia *Achromobacter xylosoxidans* y *Klebsiella oxytoca* exhibieron altos porcentajes de resistencia frente a Aztreonam y Meropenem para el caso de *A. xylosoxidans* con 50% respectivamente, y para *K. oxytoca* la mayor resistencia fue frente a la cefalosporina de 4^{ta} generación Cefepime (100%).

De forma transversal para los Gram-negativos más frecuentes en pacientes con IAAS evaluados, los β -lactámicos fueron antimicrobianos frente a los que presentaron las mayores resistencias con por ejemplo más del 20% ante Cefuroxime para *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumannii*, *E. cloacae* y *K. oxytoca*; más del 10% frente a Ceftazidime en *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumannii*, *S. maltophilia* y *A. xylosoxidans*, siendo los tres últimos los más resistentes frente a este antibiótico. Ya en el caso de Meropenem fueron *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumannii*, *E. cloacae* y *A. xylosoxidans* microorganismos con algún grado de resistencia, de más del 7,5% en el menor de los casos hasta 50% de resistencia en las frecuencias más altas, caso de *A. xylosoxidans*. (Tabla 24)

Fueron analizados los distintos tipos de IAAS respecto a los Gram-negativos más frecuentes y su perfil de susceptibilidad frente a los β -lactámicos.

Es así como para los microorganismos que expresaron mayor resistencia de manera general en lo que respecta al tipo de IAAS, para *K. pneumoniae* y *E. coli* frente a Cefuroxime se encontró en *K. pneumoniae* que los casos de ITU-AC con aislamiento de este Gram-negativo presentaron el 50% de sus cepas resistentes a

esta Cefalosporina de 2^{da} generación y para *E. coli* todas las cepas que se analizaron frente a este antibiótico fueron resistentes en ISQ.

Para Ceftazidime en *P. aeruginosa* el 15% de estas cepas fueron resistentes a este fármaco tanto en NAV como ITS-AC respectivamente; el 22,2% fue la frecuencia de aislados resistentes a esta Cefalosporina de 3^{ra} generación en ITS-AC para *K. pneumoniae* y 14,3% de cepas de *E. coli* resistentes a este antibiótico fue la distribución en NAV la más frecuente de las 4 IAAS evaluadas.

Para Meropenem los aislados resistentes a este antibiótico fueron los más reportados en NAV tanto para *P. aeruginosa* (46,2%) como para *E. coli* (14,3%), y para *K. pneumoniae* este fue el caso en las ITU-AC con 16,7% de sus aislados resistentes a meropenem.

Ampicilina Sulbactam el inhibidor de β -lactamasas con mayor resistencia en Gram-negativos presentó la mayor cantidad de cepas resistentes en NAV en *K. pneumoniae* (50%), en *E. coli* (47,6%) correspondió para el caso de *P. aeruginosa* el 25% de los aislados de este Gram-negativo en ISQ fueron resistentes a este antibiótico [Tabla 26].

Tabla 26. Perfiles de Resistencia de Gram-Negativos frente a antibióticos β lactámicos en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias discriminado por tipo de IAAS

Grupo Farmacológico	Antimicrobiano	Tipo de IAAs	Pa %R	Kp %R	Ec %R
Monobactámicos	Aztreonam	NAV	23,8	14,3	14,3
		ITS-AC	5	16,7	0
		ITU-AC	0	16,7	100
		ISQ	-	-	-
Cefalosporinas 1	Cefalotina	NAV	-	37,1	-
		ITS-AC	-	11,1	23,8
		ITU-AC	-	16,7	20
		ISQ	-	50	-
Cefalosporinas 2	Cefoxitina	NAV	-	14,3	14,3
		ITS-AC	-	0	0
		ITU-AC	-	0	0
		ISQ	-	-	0
Cefalosporinas 2	Cefuroxime	NAV	-	37,1	28,6
		ITS-AC	-	16,7	23,8
		ITU-AC	-	50	10
		ISQ	-	0	100

Cefalosporinas 3	Cefotaxime	NAV	-	42,9	14,3
		ITS-AC	-	22,2	38,1
		ITU-AC	-	16,7	10
		ISQ	-	0	0
Cefalosporinas 3	Ceftazidime	NAV	15,4	7,1	14,3
		ITS-AC	15	22,2	9,5
		ITU-AC	0	16,7	10
		ISQ	0	-	0
Cefalosporinas 4	Cefepime	NAV	19,2	14,3	14,3
		ITS-AC	10	22,2	4,8
		ITU-AC	14,3	16,7	10
		ISQ	-	-	-
Carbapenémicos	Imipenem	NAV	34,6	7,1	14,3
		ITS-AC	5	5,6	4,8
		ITU-AC	28,6	0	0
		ISQ	-	-	-
Carbapenémicos	Meropenem	NAV	46,2	14,3	14,3
		ITS-AC	15	0	9,5
		ITU-AC	28,6	16,7	0
		ISQ	0	-	0
Carbapenémicos	Ertapenem	NAV	-	14,3	14,3
		ITS-AC	-	33,3	33,3
		ITU-AC	-	33,3	20
		ISQ	-	-	100
Inhib. β lactamasas	Piperacilina/Tazobactam	NAV	19,2	14,3	0
		ITS-AC	10	11	0
		ITU-AC	0	16,7	0
		ISQ	0	0	100
Inhib. β lactamasas	Ampicilina-Sulbactam	NAV	3,8	50	42,9
		ITS-AC	10	33,3	47,6
		ITU-AC	14,3	50	20
		ISQ	25	0	100
Penicilinas	Ampicilina	NAV	-	35,7	42,9
		ITS-AC	-	44,4	61,9
		ITU-AC	-	33,3	60
		ISQ	-	-	50

0(CERO)= Todas las cepas fueron sensibles al ATM - (-) = No fue probado el ATM
Pa: Pseudomonas aeruginosa – Kp: Klebsiella pneumoniae – Ec: Escherichia coli

6.5.2 Susceptibilidad Antimicrobiana de las Bacterias Gram-Negativas frente a antibióticos Aminoglucósidos y Quinolonas

Los antibióticos tipo aminoglucósido probados frente a los Gram-negativos fueron Amicacina, Gentamicina y Tobramicina. De estos antibióticos para los Gram-negativos más reportados, de forma general Gentamicina fue frente al cual se expresó una mayor resistencia siendo en mayor proporción en las cepas de *A. xylosoxidans* (75%), seguido de *A. baumannii* (44,4%), *E. cloacae* (28,6%), *K. pneumoniae* (20%), *P. aeruginosa* (14%) y *E. coli* (12,8%).

Para el caso de las quinolonas se probaron Ciprofloxacina y Levofloxacina y en la mayoría de las cepas Gram-negativas aisladas se presentó algún grado de resistencia en ambos antibióticos para finalmente encontrarse las mayores

resistencias frente a ciprofloxacina siendo éste el caso de *A. baumannii* (44,4%), *E. coli* (36%), *E. cloacae* (28,6%), *A. xylosoxidans* (25%), *K. pneumoniae* (17,5%) y en menor instancia, pero también significativo en *P. aeruginosa* (12,3%).

Del grupo de las Polimixinas se probó Colisitina y se encontró resistencia en los aislados de *P. aeruginosa* (31,6%), seguido de *E. cloacae* (28,6%), *K. pneumoniae* (10%) y por último en *P. mirabilis* (9,1%), para el caso de este último Gram-negativo este fue el único antibiótico de este grupo al que fue resistente pues frente a Aminoglucósidos y Quinolonas estos aislados de *P. mirabilis* fueron susceptibles. [Tabla 27].

De igual forma que en el caso de los antibióticos β -lactámicos los Gram-negativos más frecuentes evaluados frente a aminoglucósidos y quinolonas fueron valorados de acuerdo con el tipo de IAAS en el que presentaron.

Fue así como para Gentamicina en el caso de *P. aeruginosa* las cepas donde se exhibió más resistencia fue en las de episodios de NAV (19,2%). Para *K. pneumoniae* el 33,3% de los aislados de ese patógeno en ITU-AC fueron resistentes a éste antimicrobiano y en las *E. coli* de los pacientes con IAAS solo en los eventos de ITS-AC se registró resistencia a Gentamicina con un 23,8% de los aislados con este patrón.

Para el caso de Ciprofloxacina el patrón de resistencia en cuando a tipo de evento se repite comparado con Gentamicina pues para *P. aeruginosa* también fue NAV el evento con más cepas resistentes (26,9%) a ciprofloxacina; *K. pneumoniae* con el 33,3% de los aislados resistentes en ITU-AC y en *E. coli* también los pacientes con ITS-AC tuvieron el 42,9% de sus aislados de *E. coli* resistentes a ciprofloxacina.

Para Colistina se presentó que para *P. aeruginosa* en NAV el 46,2% de estas fueron resistentes a esta Polimixina, en tanto que para *K. pneumoniae* fue ITU-AC el evento en el que estos microorganismos exhibieron mayor resistencia a Colistina [Tabla 28].

Tabla 27. Perfiles de Resistencia de Gram-Negativos frente a antibióticos Aminoglucósidos y Quinolonas en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.

Grupo Farmacológico	Antimicrobiano	<i>Pa</i> (57) %R	<i>Kp</i> (40) %R	<i>Ec</i> (39) %R	<i>Pm</i> (11) %R	<i>Ab</i> (9) %R	<i>Ent.c</i> (7) %R	<i>S.malt</i> (6) %R	<i>Ac.xyl</i> (4) %R	<i>K.oxy</i> (4) %R
Aminoglucósidos	Amicacina	10,5	2,5	5,1	0	22,2	28,6	-	75	0
Aminoglucósidos	Gentamicina	14	20	12,8	0	44,4	28,6	-	75	0
Aminoglucósidos	Tobramicina	12,3	12,5	2,6	0	22,2	28,6	-	50	0
Quinolonas	Ciprofloxacina	12,3	17,5	36	0	44,4	28,6	-	25	0
Quinolonas	Levofloxacina	12,3	7,5	2,6	0	22,2	0	0	25	0
Polimixina	Colistina	31,6	10	0	9,1	-	28,6	-	-	0

0(CERO) = Todas las cepas fueron sensibles al ATM - (-) = No fue probado el ATM

Pa: *Pseudomonas aeruginosa* – *Kp*: *Klebsiella pneumoniae* – *Ec*: *Escherichia coli* – *Pm*: *Proteus mirabilis* – *Ab*: *Acinetobacter baumannii* – *Ent.c*: *Enterobacter cloacae* – *S.malt*: *Stenotrophomonas maltophilia* – *Ac.xyl*: *Achromobacter xylosoxidans* - *K.oxy*: *Klebsiella oxytoca*.

Tabla 28. Perfiles de Resistencia de Gram-negativos frente a antibióticos Aminoglucósidos y Quinolonas en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias discriminado por evento

Grupo Farmacológico	Antimicrobiano	Tipo de IAAs	Pa %R	Kp %R	Ec %R
Aminoglucósidos	Amicacina	NAV	19,23	0	14,3
		ITS-AC	0	5,6	4,8
		ITU-AC	14,3	0	0
		ISQ	0	-	0
Aminoglucósidos	Gentamicina	NAV	19,2	14,3	0
		ITS-AC	10	22,2	23,8
		ITU-AC	14,3	33,3	0
		ISQ	0	-	0
Aminoglucósidos	Tobramicina	NAV	19,2	0	14,3
		ITS-AC	10	22,2	0
		ITU-AC	0	16,7	0
		ISQ	-	-	0
Quinolonas	Ciprofloxacina	NAV	26,9	7,1	28,6
		ITS-AC	0	22,2	42,9
		ITU-AC	0	33,3	30
		ISQ	0	0	0
Quinolonas	Levofloxacina	NAV	26,9	0	14,3
		ITS-AC	0	11,1	0
		ITU-AC	0	16,7	0
		ISQ	-	-	0
Polimixina	Colistina	NAV	46,2	7,1	0
		ITS-AC	20	11,2	0
		ITU-AC	28,6	16,7	0
		ISQ	-	-	0

0(CERO)= Todas las cepas fueron sensibles al ATM - (-) = No fue probado el ATM.
 Pa: *Pseudomonas aeruginosa* – Kp: *Klebsiella pneumoniae* – Ec: *Escherichia coli*

6.5.3 Susceptibilidad Antimicrobiana de las Bacterias Gram-Positivas frente a antibióticos β -lactámicos, Lincosamidas, Macrólidos, Glicopéptidos, Aminoglucósidos y Quinolonas

De los microorganismos Gram-positivos más frecuentes, *S. aureus* exhibió sus mayores frecuencias de resistencia frente Oxacilina (30,7%) seguido de Eritromicina (23,1%), Vancomicina (15,4%), Clindamicina (7,7%) y Gentamicina (7,7%), no hubo resistencia a Ciprofloxacina ni Linezolid en los *S. aureus* evaluados.

En el caso de *S. epidermidis* la mayor resistencia la exhibió frente a Oxacilina y Eritromicina con un 60% respectivamente; Clindamicina y Ciprofloxacina quedaron en segundo lugar con un 40% de resistencia cada uno y en último lugar se posicionó Gentamicina con 20% de resistencia en las cepas probadas. Las cepas de *S. epidermidis* fueron sensibles a Vancomicina y Linezolid en su totalidad.

El tercer Gram-positivo que más se aisló en estos pacientes fue *S. hominis* el cual a pesar de no presentarse de manera predominante cuando se evaluó la susceptibilidad de las cepas se encontró que en su gran mayoría estas presentaron resistencia ante la mayoría de los β -lactámicos evaluados, encontrándose que para Ampicilina, Penicilina, Ampicilina Sulbactam y Amoxicilina-Ácido Clavulánico el 100% de las cepas exhibieron resistencia; seguido de una resistencia del 80% frente a Cefalexina, Clindamicina, Eritromicina y Levofloxacina; ante Oxacilina, Gentamicina y Ciprofloxacina la resistencia presentada fue del 60% en la cepas valoradas, de igual forma para Linezolid los *S. hominis* evaluados presentaron un 40% de resistencia y al evaluarse estas cepas frente a Vancomicina se encontró la menor resistencia la cual fue del 20% para estos Gram-positivos.

Enterococcus faecalis fue de los Gram-positivos con menos aislados y de ellos la mayor resistencia la presentaron frente a Linezolid donde el 50% de las cepas fue resistente ya para Ampicilina y Gentamicina la resistencia ascendió al 25%.

El Gram-positivo con el menor número de cepas aisladas fue *Enterococcus casseliflavus* de las cuales 1 sola cepa relacionada con un episodio de ISQ fue resistente a Ampicilina y Gentamicina con un 33% de resistencia respectivamente. Con lo anterior se evidencia que para Gram-positivos las mayores frecuencias de resistencias las presentaron *S. epidermidis* y *S. hominis* [Tabla 29].

De la misma forma que para Gram-negativos, se decidió examinar el comportamiento de los patrones de resistencia de los Gram-positivos según los eventos de IAAS en los que se encontraron.

Se observó que para *S. aureus* los antibióticos en los que las cepas que exhibieron un mayor porcentaje de resistencia de forma general al evaluarse según el tipo de IAAS resultó que las cepas pertenecientes al evento ITS-AC eran las que presentaban mayor resistencia a Oxacilina (33,3%), Eritromicina (33,3%), Vancomicina (16,7%), y Clindamicina (16,7%).

Tabla 29. Perfiles de Resistencia de Gram-positivos frente a los distintos antimicrobianos probados en aislados de pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.

Grupo Farmacológico	Antimicrobiano	Sa (13) %R	Se (5) %R	Sh (5) %R	Ente.f (4) %R	Ente.c (139) %R
Cefalosporinas	Cefalexina	-	-	80	-	-
Aminopenicilinas	Ampicilina	-	-	100	25	33,3
Penicilinas	Oxacilina	30,7	60	60	-	-
Penicilinas	Penicilina	15,4	-	100	0	-
Inhib. βlactamasas	Ampicilina-Sulbactam	-	-	100	-	-
Inhib. βlactamasas	Amox-Ac. Clavulánico	-	-	100	-	-
Lincosamida	Clindamicina	7,7	40	80	-	-
Macrólido	Eritromicina	23,1	60	80	-	-
Glicopéptidos	Vancomicina	15,4	0	20	0	-
Aminoglucósidos	Gentamicina	7,7	20	60	25	33
Oxazolidona	Linezolid	0	0	40	50	-
Quinolonas	Ciprofloxacina	0	40	60	-	-
Quinolonas	Levofloxacina	-	-	80	0	-
	Nitrofurantoína	-	-	-	0	-
	Daptomicina	-	-	0	0	-

0 (CERO) = Todas las cepas fueron sensibles al ATM - (-) = No fue probado el ATM

Sa: *Staphylococcus aureus* – Se: *Staphylococcus epidermidis* – Sh: *Staphylococcus hominis* – Ente.f: *Enterococcus faecalis* – Ente.c: *Enterococcus casseliflavus*

En el grupo de los *S. epidermidis* la resistencia se identificó en su mayoría en las cepas pertenecientes a episodios de ITU-AC, encontrándose para Oxacilina, Eritromicina, Clindamicina y Ciprofloxacina una resistencia del 100% de los aislados evaluados para ese evento.

S. hominis, aunque fue entre los Gram-positivos de los de menor frecuencia, se encontró con altas tasas de resistencia que al ser evaluadas por tipo de IAAS predominaron en eventos tipo NAV en donde para Ampicilina, Penicilina, Ampicilina-Sulbactam y Amoxicilina-Ácido Clavulánico se presentó una resistencia del 100% de las cepas evaluadas para estos antibióticos en este tipo de evento [Tabla 30].

Tabla 30. Perfiles de Resistencia de Gram-Positivos frente a los distintos antimicrobianos probados en aislados de pacientes con IAAS en Cartagena de Indias discriminado por evento.

Grupo Farmacológico	Antimicrobiano	Tipo de IAAs	Sa %R	Se %R	Sh %R	Ente.f %R	Ente.c %R
Cefalosporinas	Cefalexina	NAV	-	NA	100	-	-
		ITS-AC	-	-	66,7	-	-
Aminopenicilinas	Ampicilina	NAV	-	NA	100	100	-
		ITS-AC	-	-	100	NA	-
		ISQ	NA	NA	NA	NA	100
Penicilinas	Oxacilina	NAV	28,6	NA	50	-	-
		ITS-AC	33,3	50	66,6	NA	-
		ITU-AC	NA	100	NA	-	NA
Penicilinas	Penicilina	NAV	14,3	NA	100	-	-
		ITS-AC	16,7	-	100	NA	NA
		ITU-AC	NA	-	NA	-	NA
Inhib. β lactamasas	Ampicilina-Sulbactam	NAV	-	NA	100	-	-
		ITS-AC	-	-	100	NA	-
		ITU-AC	NA	-	NA	-	NA
Inhib. β lactamasas	Amox-Ac. Clavulánico	NAV	-	NA	100	-	-
		ITS-AC	-	-	100	NA	-
Lincosamida	Clindamicina	NAV	-	NA	100	-	-
		ITS-AC	16,7	25	66,7	NA	-
		ITU-AC	NA	100	NA	-	NA
Macrólido	Eritromicina	NAV	14,3	NA	100	-	-
		ITS-AC	33,3	50	66,7	NA	-
		ITU-AC	NA	100	NA	-	NA
Glicopéptidos	Vancomicina	NAV	0	NA	100	-	-
		ITS-AC	16,7	0	66,7	NA	-
		ITU-AC	NA	0	NA	-	NA
Aminoglucósidos	Gentamicina	NAV	14,3	NA	100	100	-
		ITS-AC	0	25	33,3	NA	-
		ITU-AC	NA	-	NA	-	NA
		ISQ	NA	NA	NA	NA	100
Oxazolidona	Linezolid	NAV	0	NA	100	-	-
		ITS-AC	-	0	0	NA	-
		ITU-AC	NA	-	NA	66,7	NA
Quinolonas	Ciprofloxacina	NAV	0	NA	50	-	-
		ITS-AC	0	25	66,7	NA	-
		ITU-AC	NA	100	NA	-	NA
Quinolonas	Levofloxacina	NAV	-	NA	100	-	-
		ITS-AC	-	-	66,7	NA	-
		ITU-AC	NA	-	NA	-	NA
	Nitrofurantoína	NAV	0	NA	0	0	0
		ITS-AC	-	-	-	NA	-
		ITU-AC	NA	0	NA	NA	NA
	Daptomicina	NAV	0	NA	0	0	0
		ITS-AC	0	0	0	NA	0
		ITU-AC	NA	0	NA	-	NA

0 (CERO) = Todas las cepas fueron sensibles al ATM - (-) = No fue probado el ATM – NA= No se aisló ese patógeno en ese tipo de evento. Sa: *Staphylococcus aureus* – Se: *Staphylococcus epidermidis* – Sh: *Staphylococcus hominis* – Ente.f: *Enterococcus faecalis* – Ente.c: *Enterococcus casseliflavus*

6.6 GENOTIPIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD

Una vez establecido el perfil de susceptibilidad antibiótica en los microorganismos aislados, se planteó la caracterización genotípica de los mismos mediante la búsqueda de genes de resistencia antibiótica, genes estos escogidos posterior a una búsqueda extensa en la literatura esperando utilizar los que más frecuentemente habían sido reportados en el mundo, Latinoamérica y Colombia, se utilizó tecnología de PCR multiplex y de punto final.

Se ejecutaron 190 PCR por triplicado para identificar la PRESENCIA o AUSENCIA de los 23 genes que se buscaron, según el perfil exhibido por cada microorganismo, de igual forma los productos de PCR fueron secuenciados y comparados con secuencias registradas en la base de datos *GeneBank* con el fin de tener certeza del producto que se estaba caracterizado una vez visualizado mediante electroforesis [Tabla 31].

Con la información obtenida se elaboró una base de datos que incluyera los datos de genotipificación y características clínicas de los pacientes a quienes pertenecieran los microorganismos.

6.6.1 Genotipificación de *S. aureus* y *S. epidermidis* según la presencia de genes de resistencia para Eritromicina, Clindamicina, β -lactámicos, aminoglucósidos y quinolonas en pacientes con infecciones asociadas a la atención en salud

Para *S. aureus* se encontró que para las cepas que exhibieron resistencia a Eritromicina y Clindamicina la presencia del gen *ermC* en el 7,7% de las cepas evaluadas pudo haber sido el responsable de la resistencia a estos antibióticos y en cuanto al tipo de evento en el que se encontraron, la ITS-AC fue el evento en el que se presentaron estas cepas correspondiendo al 16,7% de los *S. aureus* resistentes. En el caso de *S. epidermidis*, aunque pocas cepas se aislaron el 40% de estas presentaron el gen *ermC* distribuyéndose estas cepas positivas un 25% en ITS-AC

y al evaluar los *S. epidermidis* resistentes presentes en las ITU-AC el 100% de estos Gram-positivos presentaron este gen.

Tabla 31. Genes de Resistencia empleados para la genotipificación de los microorganismos aislados en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.

Fenotipo de Resistencia	Genes empleados	Microorganismo
Eritromicina - Clindamicina	<i>ermA, ermC</i>	Gram (+)
<u>β-lactámicos</u>	<i>mecA</i>	<i>S. aureus</i>
<u>β-lactámicos</u>	TEM, SHV, CTX-M, MTSO, OXA 48, OXA 23	Gram (-)
Quinolonas	<i>qnrA, qnrB, qnrS, qnrC, qnrD, aac(6')-Ib-cr, qepA, oqxA, oqxB</i>	Gram (-) y Gram (+)
Aminoglucósidos	<i>aac[3]-Ia, aac[6']-Ib, aph[2'']If, aac[6']-Ie/aph[2'']Ia, ant[4']-Ia</i>	Gram (-) y Gram (+)

Con el objetivo de examinar las cepas Gram-positivas resistentes a β-lactámicos se buscó la presencia del gen *mecA* y este no se encontró en ninguna de las cepas examinadas.

En lo que respecta a resistencia a aminoglucósidos los genes *aac[3]-Ia*, *aac(6')-Ib*, *aph[2'']If*, *aac[6']-Ie/aph[2'']Ia*, y *ant[4']-Ia* fueron los escogidos.

En el caso de *S. aureus* el 7,7% de las cepas evaluadas presentaron tanto *aph[2'']If* como *ant[4']-Ia* en pacientes con NAV. De la misma forma que en *S. aureus*, al valorar *S. epidermidis* se encontraron los genes *aph[2'']If*; *aac[6']-Ie/aph[2'']Ia* y *ant[4']-Ia* estos se presentaron al mismo tiempo en el 20% de las cepas evaluadas correspondiendo en un 25% a ITS-AC [Tabla 32].

En la evaluación de la presencia de genes de resistencia a Quinolonas para las cepas de *S. aureus* ninguno de los aislados evaluados presentó algunos de los genes. En el caso de *S. epidermidis* el 40% exhibieron los genes *qnrS*, *qepA*, *oqxA*, y *oqxB* en su mayoría relacionados con ITU-AC. De igual forma, pero en un 20% de

los *S. epidermidis* evaluados se encontraron los genes *qnrD* y *aac[6']-Ib-c* asociados de este tipo de resistencia en ITU-AC [Tabla 33].

Tabla 32. Distribución de la presencia de genes de resistencia a Eritromicina, Clindamicina, β -lactámicos y aminoglucósidos en aislados de *S. aureus* y *S. epidermidis* resistentes en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.

Gen de Resistencia	<i>S. aureus</i> (13)	<i>S. aureus</i> (13)	<i>S. epidermidis</i> (5)	<i>S. epidermidis</i> (5)		
<u>Eritromicina - Clindamicina</u>						
<i>ermA</i>	0	NAV	0	NAV	0	
		ITS-AC	0	ITS-AC	0	
		ITU-AC	0	ITU-AC	NA	
		ISQ	0	ISQ	NA	
<i>ermC</i>	7,7	NAV	0	NAV	NA	
		ITS-AC	16,7	40	ITS-AC	25
		ITU-AC	0	ITU-AC	100	
		ISQ	0	ISQ	NA	
<u>β-lactámicos</u>						
<i>mecA</i>	0	NAV	0	NAV	0	
		ITS-AC	0	ITS-AC	0	
		ITU-AC	0	ITU-AC	0	
		ISQ	0	ISQ	0	
<u>Aminoglucósidos</u>						
<i>aac[3]-Ia</i>	-	NAV	-	NAV	NA	
		ITS-AC	-	ITS-AC	0	
		ITU-AC	NA	ITU-AC	-	
		ISQ	NA	ISQ	NA	
<i>aac[6']-Ib</i>	0	NAV	0	NAV	NA	
		ITS-AC	-	ITS-AC	0	
		ITU-AC	NA	ITU-AC	-	
		ISQ	NA	ISQ	NA	
<i>aph[2''']IIf</i>	7,7	NAV	14,3	NAV	NA	
		ITS-AC	-	20	ITS-AC	25
		ITU-AC	NA	ITU-AC	-	
		ISQ	NA	ISQ	NA	
<i>aac[6']-Ie/aph[2''']Ia</i>	0	NAV	0	NAV	NA	
		ITS-AC	-	20	ITS-AC	25
		ITU-AC	NA	ITU-AC	-	
		ISQ	NA	ISQ	NA	
<i>ant[4']-Ia</i>	7,7	NAV	14,3	NAV	NA	
		ITS-AC	0	20	ITS-AC	25
		ITU-AC	NA	ITU-AC	0	
		ISQ	NA	ISQ	NA	

0 (CERO) = Ninguna cepa presentó el gen - (-) = No fue probado el gen - NA= No se aisló ese patógeno en ese tipo de evento.

6.6.2 Genotipificación de bacterias Gram-Negativas según la presencia de genes de resistencia para β -lactámicos en pacientes con infecciones asociadas a la atención en salud

Al tratarse de bacterias Gram-Negativas en las que presentó resistencia a β -lactámicos se examinó si alguno de los 7 genes escogidos se encontraba en estos patógenos.

Tabla 33. Distribución de la presencia de genes de resistencia a Quinolonas en aislados de *S. aureus* y *S. epidermidis* resistentes en pacientes con IAAS en Cartagena de Indias.

Gen de Resistencia	<i>S. aureus</i> (13)	<i>S. aureus</i> (13)	<i>S. epidermidis</i> (5)	<i>S. epidermidis</i> (5)	
qnrA	-	NAV	-	NAV	NA
		ITS-AC	-	ITS-AC	0
		ITU-AC	-	ITU-AC	0
qnrB	-	NAV	-	NAV	NA
		ITS-AC	-	ITS-AC	0
		ITU-AC	NA	ITU-AC	0
qnrS	0	NAV	-	NAV	NA
		ITS-AC	0	ITS-AC	25
		ITU-AC	NA	ITU-AC	100
qnrC	-	NAV	-	NAV	NA
		ITS-AC	-	ITS-AC	0
		ITU-AC	NA	ITU-AC	0
qnrD	-	NAV	-	NAV	NA
		ITS-AC	-	ITS-AC	0
		ITU-AC	NA	ITU-AC	100
aac[6']-Ib-cr	-	NAV	-	NAV	NA
		ITS-AC	-	ITS-AC	0
		ITU-AC	NA	ITU-AC	100
qepA	0	NAV	-	NAV	NA
		ITS-AC	0	ITS-AC	25
		ITU-AC	NA	ITU-AC	100
oqxA	-	NAV	-	NAV	NA
		ITS-AC	-	ITS-AC	25
		ITU-AC	NA	ITU-AC	100
oqxB	-	NAV	-	NAV	NA
		ITS-AC	-	ITS-AC	25
		ITU-AC	NA	ITU-AC	100

0(CERO) = Ninguna cepa presentó el gen - (-) = No fue probado el gen – NA= No se aisló ese patógeno en ese tipo de evento.

Para *P. aeruginosa* el Gram-negativo más aislado, se encontraron los 7 genes escogidos presentándose en mayor proporción el gen TEM (31,6%) asociado en su mayoría a episodios de ITS-AC e ITU-AC en donde el 45% y 42,9% de las *P. aeruginosa* resistentes evaluadas lo presentaron respectivamente. Para el gen SHV en *P. aeruginosa* el 28,1% de los aislados resistentes los presentaron sobre todo en ITS-AC (45%). En tercer lugar, un 22,8% de *P. aeruginosa* resistentes tuvieron el gen MTSO en un 35% de estos aislados relacionados en mayoría con ITS-AC. Genes como CTX-M (14,4%), KPC (5,7%), OXA-23 (8,8%) y OXA-48 (1,8%) también estuvieron presentes en *P. aeruginosa* en cada uno de los eventos relacionados con IAAS.

K. pneumoniae también exhibió genes de resistencia a β -lactámicos encontrándose que en las cepas resistentes evaluadas en su orden se presentaron, TEM (57,5%), MTSO (50%), CTX-M (42,3%), SHV (37,5%), y KPC (32,5); relacionándose en su mayoría a episodios de NAV en mayor proporción. No se encontraron los genes OXA-48 ni OXA-23 en las cepas de *K. pneumoniae* resistentes evaluadas.

E. coli tercer Gram-negativo en frecuencia tuvo la presencia de 6 de los 7 genes evaluados para β -lactámicos siendo estos TEM (53,9%), MTSO (28,2%), SHV (10,3%), CTX-M (10,3%), y KPC (5,1%) y OXA-23 (2,6%); encontrándose en su mayoría distribuidos los genes de resistencia en eventos como NAV, ITS-AC e ITU-AC. [Tabla 34]

Proteus mirabilis fue un Gram-negativo que como vimos en la susceptibilidad antimicrobiana exhibió un perfil con predominio de sensibilidad frente a β -lactámicos y solo mostró resistencia a Ampicilina, cuando se evaluaron estas cepas resistentes se encontró que el 81,8% de éstas tenían los genes TEM y SHV el 63,6% OXA-23, el gen SHV (45,5%) también estuvo presente junto a CTM-X (36,4%) y KPC (36,4%); OXA-48 no se encontró en estas cepas. Los eventos en los que más se relacionaron fueron NAV e ITS-AC. En el caso de *A. baumannii* como en *P. aeruginosa* se encontraron los 7 genes en orden de su frecuencia así: TEM (55,6%), MTSO (33,3%), OXA-23 (33,3%), SHV (22,2%), CTX-M (22,2%), KPC (22,2%) y por

último OXA-48 (11,1%). En este caso estas cepas con estos genes predominaron en ITS-AC y NAV.

E. cloacae fue un Gram-negativo que cuando resistente presentó los genes TEM (28,6%), CTX-M (28,6%), MTSO (28,6%) y OXA-23 (14,3%); los cuales se presentaron de manera simultánea en los *E. cloacae* examinados, relacionados con eventos tipo NAV e ITS-AC, no hubo presencia ni del gen SHV, KPC ni OXA-48.

S. maltophilia fue un Gram-negativo que cuando resistente presentó los genes TEM (33,3%), SHV (33,3%), CTX-M (33,3%) y MTSO (33,3%) los cuales de igual forma se presentaron al mismo tiempo en las cepas resistentes evaluadas, relacionados con eventos tipo ITS-AC e ITU-AC, no hubo presencia ni del gen KPC, OXA-48 ni OXA-23.

Por último *K. oxytoca* el menor en frecuencia presentó con un 50% de frecuencia los genes TEM y MTSO y en un 25% SHV y CTX-M, no fueron encontrados los genes KPC, OXA-48 ni OXA-23 en estos Gram-negativos resistentes, y fueron cepas de eventos tipo ITS-AC.

Es así como se pudo establecer que para los aislados Gram-negativos más frecuentes en número, cuando se caracterizó un patrón de resistencia a β -lactámicos los genes que se presentaron en todas las cepas resistentes evaluadas fueron TEM, CTX-M y MTSO, relacionados con eventos tipo ITS-AC, NAV e ITU-AC. [Tabla 34]

Tabla 34. Distribución de la presencia de genes de resistencia a β -lactámicos en aislados Gram-negativos de pacientes con IAAS en Cartagena de Indias

Gen de Resistencia	Tipo de evento	Pa (57) %	Kp (40) %	Ec (39) %	Pm (11) %	Ab (9) %	Ent.c (7) %	S.malt (6) %	K.oxy (4) %
		31,6	57,5	53,9	81,8	55,6	28,6	33,3	50
TEM	NAV	19,2	71,4	42,9	100	100	50	-	NA
	ITS-AC	45	55,6	57,1	100	60	33,3	33,3	50
	ITU-AC	42,9	33,3	60	80	-	-	100	-

	ISQ	25	50	-	-	-	-	-	NA
		28,1	37,5	10,3	45,5	22,2	0	33,3	25
SHV	NAV	15,4	50	14,3	50	0	0	-	NA
	ITS-AC	45	33,3	9,5	6,7	40	0	33,3	33,3
	ITU-AC	28,6	33,3	10	40	0	0	100	0
	ISQ	25	0	-	-	-	-	-	NA
		14,4	42,5	10,3	36,4	22,2	28,6	33,3	25
CTX-M	NAV	15,4	50	14,3	50	0	50	-	NA
	ITS-AC	10	38,9	14,3	66,7	40	33,3	33,3	33,3
	ITU-AC	28,6	33,3	0	20	-	-	100	-
	ISQ	0	50	-	-	-	-	-	NA
		5,7	32,5	5,1	36,4	22,2	0	0	0
KPC	NAV	3,9	35,7	14,3	100	0	0	-	NA
	ITS-AC	10	27,8	4,8	0	40	0	0	0
	ITU-AC	0	33,3	0	40	-	-	0	-
	ISQ	0	50	-	-	-	-	-	NA
		22,8	50	28,2	81,8	33,3	28,6	33,3	50
MTSO	NAV	15,4	57,1	14,3	100	50	50	-	NA
	ITS-AC	35	55,6	33,3	100	40	33,3	33,3	66,7
	ITU-AC	14,3	16,7	30	80	-	-	100	-
	ISQ	25	50	-	-	-	-	-	NA
		1,8	0	0	0	11,1	0	0	0
OXA-48	NAV	3,9	0	0	0	0	0	-	NA
	ITS-AC	0	0	0	0	20	0	0	0
	ITU-AC	0	0	0	0	-	-	0	-
	ISQ	0	0	-	-	-	-	-	0
		8,8	0	2,6	63,6	33,3	14,3	0	0
OXA-23	NAV	11,5	0	0	100	0	50	0	NA
	ITS-AC	10	0	0	66,7	60	0	0	0
	ITU-AC	0	0	10	60	0	0	0	-
	ISQ	0	0	-	-	-	-	-	NA

0 (CERO) = Ninguna cepa presentó el gen (-) = No fue probado el gen - NA= No se aisló ese patógeno en ese tipo de evento. Pa: *Pseudomonas aeruginosa* - Kp: *Klebsiella pneumoniae* - Ec: *Escherichia coli* - Pm: *Proteus mirabilis* - Ab: *Acinetobacter baumannii* - Ent.c: *Enterobacter cloacae* - S.malt: *Stenotrophomonas maltophilia* - Ac.xyl: *Achromobacter xylosoxidans* - K.oxy: *Klebsiella oxytoca*.

6.6.3 Genotipificación de bacterias Gram-Negativas según la presencia de genes de resistencia para Quinolonas en pacientes con infecciones asociadas a la atención en salud

Al analizar los aislados Gram-negativos, sus resistencias frente a quinolonas y los 9 genes escogidos para genotipificación, se encontró que para los genes qnrA, qnrC, y qepA no hubo ningún Gram-negativo que los presentara. Solamente los

genes *oqxA* y *oqxB* se presentaron en todos los Gram-negativos resistentes para los que fueron evaluados.

Para *P. aeruginosa* los genes que se caracterizaron fueron en 1,8% de las cepas resistentes evaluadas *qnrS*, *qnrD*, *oqxA* y *oqxB* relacionados en mayor medida con NAV. No se encontraron los genes *qnrB* ni *aac[6']-Ib-cr*.

En *K. pneumoniae* *qnrB*, *aac[6']-Ib-cr*, *oqxA* y *oqxB* se presentaron simultáneamente en el 2,5% de las cepas resistentes evaluadas en ITS-AC.

E. cloacae presentó los genes *aac[6']-Ib-cr* (23,1%), *oqxA* (18%), *qnrD* (15,4%), *qnrS* (12,9%), *oqxB* (7,7%) y *qnrB* (2,5%), relacionados con ITS-AC y NAV.

A. baumannii el menos frecuente de los Gram-negativos con resistencia a quinolonas presentó en el 22,2% de las cepas resistentes con los genes *qnrS* y *aac[6']-Ib-cr* y en el 11,1% se presentaron los genes *oqxA* y *oqxB* en NAV e ITS-AC [Tabla 35].

Tabla 35. Distribución de la presencia de genes de resistencia a Quinolonas en aislados Gram-negativos de pacientes con IAAS en Cartagena de Indias

Gen de Resistencia	Pa (57) %		Kp (40) %		Ec (39) %		Ab (9) %	
<i>qnrA</i>	0		0		0		0	
<i>qnrC</i>	0		0		0		0	
<i>qepA</i>	0		0		0		0	
<i>qnrB</i>	0		2,5		2,5		0	
	NAV	0	NAV	0	NAV	14,3	NAV	0
	ITS-AC	-	ITS-AC	5,6	ITS-AC	0	ITS-AC	0
	ITU-AC	-	ITU-AC	-	ITU-AC	0	ITU-AC	-
<i>qnrS</i>	1,8		0		12,9		22,2	
	NAV	33,3	NAV	-	NAV	14,3	NAV	50
	ITS-AC	-	ITS-AC	0	ITS-AC	19,1	ITS-AC	20
	ITU-AC	-	ITU-AC	-	ITU-AC	-	ITU-AC	-
	1,8		0		15,4		0	

qnrD	NAV	50	NAV	0	NAV	14,3	NAV	0
	ITS-AC	0	ITS-AC	0	ITS-AC	14,3	ITS-AC	0
	ITU-AC		ITU-AC	0	ITU-AC	20	ITU-AC	-
		0	2,5		23,1		22,2	
aac[6']-Ib-cr	NAV	0	NAV	-	NAV	14,3	NAV	50
	ITS-AC	-	ITS-AC	5,6	ITS-AC	28,6	ITS-AC	20
	ITU-AC	-	ITU-AC	-	ITU-AC	20	ITU-AC	-
		1,8	2,5		18		11,1	
oqxA	NAV	50	NAV	-	NAV	14,3	NAV	0
	ITS-AC	-	ITS-AC	5,6	ITS-AC	19,1	ITS-AC	20
	ITU-AC	-	ITU-AC	-	ITU-AC	20	ITU-AC	0
		1,8	2,5		7,7		11,1	
oqxB	NAV	100	NAV	-	NAV	0	NAV	0
	ITS-AC	-	ITS-AC	5,6	ITS-AC	14,3	ITS-AC	20
	ITU-AC	-	ITU-AC	-	ITU-AC	-	ITU-AC	-

0 (CERO) = Ninguna cepa presentó el gen - (-) = No fue probado el gen – NA= No se aisló ese patógeno en ese tipo de evento. Pa: *Pseudomonas aeruginosa* – Kp: *Klebsiella pneumoniae* – Ec: *Escherichia coli* – Ab: *Acinetobacter baumannii*

6.6.4 Genotipificación de bacterias Gram-Negativas según la presencia de genes de resistencia para Aminoglucósidos en pacientes con infecciones asociadas a la atención en salud

Por último en el caso de los Gram-negativos que exhibieron resistencia a Aminoglucósidos para el gen aac[3]-Ia ningún aislado lo presentó, y todos los aislados resistentes evaluados presentaron el gen aph[2'']If.

Para *P. aeruginosa* solamente la presencia del gen aph(2'')If en 1,8% de las cepas evaluadas fue encontrada en ITU-AC

K. pneumoniae al examinarse presentó en las mismas cepas los genes aac[6']-Ib y aph(2'')If en un 7,5%. Para los genes ant[4']-Ia y aac[6']-Ie/aph[2'']Ia su presencia se encontró en el 10% y 5% respectivamente. Los genes que dieron positivo en este patógeno estuvieron involucrados con NAV e ITS-AC.

Para *E. cloacae* el gen más frecuente fue aac[6']-Ib (12,8%) y el 7,7% de los aislados resistentes tuvieron los genes aph[2'']If, aac[6']-Ie/aph[2'']Ia y ant[4']-Ia en ITS-AC de forma simultánea.

En el caso de *A. baumannii* se encontraron los genes aac[6']-Ib, aph[2'']If, aac[6']-Ie/aph[2'']Ia y ant[4']-Ia en el 11,1% de los aislados predominando NAV [Tabla 36].

Tabla 36. Distribución de la presencia de genes de resistencia a Aminoglucósidos en aislados Gram-negativos de pacientes con IAAS en Cartagena de Indias

Gen de Resistencia	Pa (57) %	Kp (40) %	Ec (39) %	Ab (9) %
aac[3]-Ia	0	0	0	-
	0	7,5	12,8	11,1
aac[6']-Ib	NAV -	NAV 14,3	NAV -	NAV 50
	ITS-AC -	ITS-AC 5,7	ITS-AC 23,8	ITS-AC 0
	ITU-AC 0	ITU-AC -	ITU-AC -	ITU-AC -
	1,8	7,5	7,7	11,1
aph[2'']If	NAV 0	NAV 7,1	NAV 0	NAV 50
	ITS-AC 0	ITS-AC 11,1	ITS-AC 14,3	ITS-AC -
	ITU-AC 14,3	ITU-AC -	ITU-AC -	ITU-AC -
	0	5	7,7	11,1
aac[6']-Ie/aph[2'']Ia	NAV -	NAV 0	NAV -	NAV 50
	ITS-AC -	ITS-AC 11,1	ITS-AC 14,3	ITS-AC 0
	ITU-AC 0	ITU-AC -	ITU-AC -	ITU-AC -
	0	10	7,7	11,1
ant[4']-Ia	NAV -	NAV 14,3	NAV -	NAV 0
	ITS-AC -	ITS-AC 11,1	ITS-AC 14,3	ITS-AC 20
	ITU-AC 0	ITU-AC -	ITU-AC -	ITU-AC -

0 (CERO)= Todas las cepas fueron sensibles al ATM - (-) = No fue probado el ATM

Pa: *Pseudomonas aeruginosa* – Kp: *Klebsiella pneumoniae* – Ec: *Escherichia coli* - Ab: *Acinetobacter baumannii*.

7. DISCUSIÓN

Las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud [IAAS] son patologías que para su vigilancia, control y manejo requieren de un enfoque multidisciplinario que involucre todos los actores alrededor del paciente, así como las instituciones de salud que los albergan (197).

Desde que en 1844 el doctor Ignaz Semmelwiss padre del control de infecciones promulgó su teoría de la higienización de las manos para frenar las muertes por fiebre puerperal (198-200) hasta la resolución 55 de la OMS que en el 2002 instó a los países miembros a crear una alianza para la vigilancia de las IAAS (16) mucho camino se ha recorrido en todos los continentes, ya bien lo documentada el Primer informe sobre la carga mundial de las IAAS (3, 6) en el que se presentaba como a pesar del conocimiento que se tenía de la existencia de las IAAS era muy poco lo que sabíamos realmente en cuanto a la incidencia y comportamiento de estos eventos.

Colombia en el 2012 mediante la circular 045 del Ministerio de Salud reglamentó la estrategia en salud pública para la vigilancia a nivel nacional de las IAAS, resultando en el Informe Epidemiológico Nacional que documentó a nivel nacional la situación de las IAAS, en donde por primera vez desde los entes de control se intentaron recolectar datos e indicadores sobre estas patologías (10).

Este informe como bien ya se presentó al inicio no incluyó la ciudad de Cartagena de Indias D.T. entre los entes territoriales, por lo tanto, en esta ciudad es poco lo que se conoce referente a estas patologías y sus agentes etiológicos.

El primer resultado positivo de este trabajo fue que derivado de su desarrollo el DADIS ente de control local hizo parte de este proyecto y resaltó la importancia del establecimiento de una RED DE VIGILANCIA de la IAAS local, por lo anterior este equipo investigador liderado por el grupo UNIMOL de la Facultad de Medicina de la

Universidad de Cartagena congregó en el auditorio de la UdeC a las 22 IPS de la ciudad y se firmó un compromiso de voluntades en el que tanto distrito como administradores en salud se comprometieron a hacer un acompañamiento más tangible y medible de las IAAS. Con eso este proyecto se estableció como una línea de investigación y desde sus inicios hasta el día de hoy ha permitido que los investigadores hagan parte de las mesas de trabajo que evalúan los brotes de patógenos MDRO y cómo enfrentarlos adecuadamente.

El primer objetivo arrojó que en 10 meses de acompañamiento 199 pacientes en las 21 UCIA de Cartagena de Indias que se acompañaron presentaron algún episodio confirmado de IAAS, esos pacientes tuvieron 218 episodios de los cuales el 38,1% correspondieron a NAV seguido de ITS-AC (32,1%), ITU-AC (9,7%) y por último ISQ (10,1%). De lo anterior lo primero que se desprende es que a pesar de los episodios obtenidos respecto a ISQ, este tipo de evento parte del acompañamiento que hace el profesional encargado de la vigilancia de todos los eventos alrededor de las cirugías en un hospital, no solo los que se instalan en la UCIA, es así como la experiencia a este respecto ha mostrado que parte del seguimiento post-quirúrgico se hace desde que el paciente sale del quirófano hasta cuando regresa a casa al ser dado de alta. (201) Las estadísticas en nuestro país referente a ISQ son pocas y es por ello que incluso los datos del INS reportan los resultados de la vigilancia que realiza el Distrito Capital (202) en donde datos del 2015 registraron frecuencias anuales de ISQ en cirugías limpias y limpias contaminadas del 0,05% al 0,03% y los datos de este trabajo encontraron que de todos los eventos relacionados con IAAS acompañados, solo en UCIA el 10,1% eran ISQ, a lo mejor si se realizase un acompañamiento global a todos los eventos quirúrgicos las cifras pudiesen ser superiores. (202, 203)

Las NAV fueron las IAAS más frecuentes entre los pacientes acompañados, seguidas de las ITS-AC, ITU-AC e ISQ; ya el trabajo del INS en 2011 en el que se valoraron 34 UCIA a nivel nacional por un año había establecido que NAV fue el evento menos frecuente de los tres evaluados (43). Por su parte el Grupo Nacional de Vigilancia Epidemiológica de las UCI de Colombia – GRUVECO en el 2009 por

medio de su estudio multicéntrico en 35 UCI de Colombia había establecido que NAV fue el segundo evento en frecuencia sobrepasado por las ITS-AC y en tercera instancia se posicionaban las ITU-AC. (74)

El INS en el 2017 el reporte obligatorio nacional recopilado de los entes territoriales documentó que las ITS-AC fueron los eventos más prevalentes, correspondiendo al 45% del total de casos de IAAS reportados seguido de las ITU-AC (27,8%) y en última instancia se documentaron las NAV con un 27,1%. De ese informe se extrae que en Cartagena para el 2017 se reportaron un total de 119 eventos con una distribución del 42% para ITU-AC, 38,7% para ITS-AC y por último del 19,3% para NAV, nuestro trabajo encontró 218 eventos para todas las IPS de Cartagena con una distribución que posicionó las NAV en primer lugar y adicionalmente incluyó el acompañamiento en pacientes críticos de las ISQ. (204)

La NAV fue un evento que predominó en hombres (57,9%), con una media de edad de 58,9 años que en un 92,1% no se encontraban en aislamiento, en un 78,3% se recuperaron del episodio, pero cuando el desenlace fue óbito (12,6%) en el 92% de esa población la NAV se adjudicó como causa final de muerte. Para el trabajo de GRUVECO en el 2010 en 39 UCIA de Colombia se encontró un 44,1% de NAV entre todas la IAAS estudiadas con una media de edad de 58,2 años.(205) Por su parte el trabajo realizado por Cartagena y cols. en una UCI de Medellín encontró que la población masculina fue la predominante con una media de edad de 60 años. Nuestro referente más cercano con mayor tradición en la vigilancia de estos eventos como es el norteamericano mediante su red NHSN tiene un trabajo ampliamente referenciado en el que se evaluaron 1824 instituciones de salud en 2014 exclusivamente acompañando NAV reportando una mediana de edad de 60,5 años con un predominio en la población masculina (61,6%) (206).

Otro aspecto evaluado en NAV fueron los criterios clínicos y de laboratorio de estos pacientes encontrando que leucocitosis (21,8%), fiebre (21,2%), secreciones respiratorias purulentas (16,6%), estertores a la auscultación pulmonar (13,5%), aumento de las secreciones respiratorias (8,3%), y aumento de la $FIO_2 \geq 0,20$ en un tiempo mayor a dos días (7,4%) fue lo predominante; adicional al hallazgo de un

infiltrado nuevo o progresivo (96,1%) a nivel radiológico, con una mediana de tiempo de exposición al dispositivo de 4 días (RIQ 2-8) y de ingreso a UCIA hasta el diagnóstico de 4 días (RIQ 2-7). Magill y cols. encontraron en lo que respecta a exposición al dispositivo una mediana de 6 días (RIQ 4-9) con una diferencia frente a nuestros datos de 1 día (206). Por otro lado trabajos como los de la base de datos europea EU-VAP (Bélgica, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Irlanda, Portugal, España y Turquía) que han sido desarrollados en población adulta como la nuestra en donde se observó que en lo que respecta a la clínica de NAV en sus pacientes cambios en la oxigenación (77,7%), secreciones purulentas (76,7%), y fiebre (75,7%) al igual que hallazgos radiológicos nuevos como infiltrados (71,8%) y leucocitosis (58,9%) fueron los más reportados como sintomatología clínica de NAV (207).

A nivel de diagnóstico de laboratorio en nuestra población se empleó como muestra diagnóstica predominante el aspirado endotraqueal (94,7%), el trabajo de Ortiz y cols. reportó para Colombia que en un 69,2% de los pacientes con NAV estudiados la muestra empleada fue el aspirado traqueal cuantitativo, permitiendo esto recordar que en lo que a cumplimiento de guías y los flujogramas nacionales (INS) y mundiales (CDC) recomiendan los cultivos provenientes de los sitios más estériles haciendo alusión al Lavado Broncoalveolar (LBA) que para nuestro caso correspondió al 1,3% de nuestros pacientes y en el trabajo de GRUVECO el 12,8% de sus pacientes (205).

Para el evento ITS que se presentó en el 32,7% de nuestros pacientes con una mediana de permanencia en UCI previo al diagnóstico de la ITS-AC de 5 días (RIQ 2-13) y de 5 días (RIQ 2-10) como duración de exposición al catéter central se encontró que el tipo de catéter empleado con más frecuencia fue el subclavio (53,8%) cuyo desenlace más frecuente fue la recuperación (80%), pero cuando fallecieron la ITS-AC fue la causante del deceso en el 83,3% de los casos. Para el INS en el 2017, ITS-AC fue el evento más frecuente con el 45,1% de los casos. En lo que concierne a redes de vigilancia mundial en Colombia Álvarez-Moreno y cols. acompañaron las ITS-AC en Colombia de 2003 al 2010 en 4 hospitales utilizando la

red de vigilancia del INICC encontrando que para los pacientes diagnosticados con ITS-AC el promedio de uso del catéter fue de 5,6 días previo al diagnóstico de la infección, de la misma forma, en otro trabajo estos mismos investigadores acompañaron este evento en 10 UCIs de Colombia (Bogotá y Sucre) por tres años encontrando que el 47% de sus pacientes con IAAS eran ITS-AC, y la mortalidad asociada al evento fue del 36,6% (208). El primer estudio nacional de prevalencia de las IAAS en Singapur encontró para una vigilancia de 8 meses en 13 IPS del país que las ITS-AC fueron el 20,6% de las IAAS (209). El informe del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades - ECDC - reportó para ese continente una frecuencia de IAAS del 10,7% para todo el continente en donde Grecia fue el país con el mayor porcentaje (18,9%) (210). Las estadísticas reportadas por Magill y cols. empleando el NHSN mostraron que el 9,9% de sus IAAS correspondieron a ITS-AC (8). Esto permite inferir que para los datos ITS-AC fue un evento con una frecuencia inferior a lo reportado por los entes de control nacionales pero superior a lo reportado por centros de vigilancia mundial.

La ITU-AC fue el tercer evento en frecuencia con un 18,6% de frecuencia en los pacientes evaluados los cuales permanecieron en UCIA previo al diagnóstico una mediana de 4 días (RIQ 2-8) con una exposición al catéter en mediana de 4 días (RIQ 2-10) y teniendo a la sonda vesical como dispositivo más asociado a la infección (78,9%). El trabajo de la ECDC encontró para ITU-AC una frecuencia del 19,3% siendo Alemania con un 30% y Francia con el 30,7% los países con mayor frecuencia de esta infección. Los datos de Magill y cols. empleando la red del NHSN reportó una frecuencia del 12,9% de ITU-AC con un 39,2% de uso del catéter vesical en su sitio (8). El trabajo en Italia de Barbadoro y cols. encontraron una frecuencia de ITU-AC del 6,2% con una duración de la exposición a la sonda mayor a 4 días en el 72,5% de los casos (211). El informe de INS para esta entidad encontró una frecuencia del 27,8% nacional, el trabajo de Durán y cols. en 1 UCI en Barranquilla reportó que el 18% de sus pacientes con alguna IAAS correspondieron a ITU-AC; en el caso de GRUVECO en el 2009 en su estudio nacional en UCI encontró que el 30% de las IAAS eran ITU-AC (204, 212, 213). Con esto podemos decir que la frecuencia encontrada en nuestro trabajo es inferior a las reportadas por algunos

trabajos nacionales, cercanas y algunas veces superiores a lo que se encuentra en los referentes mundiales.

Por último, ISQ cuya frecuencia fue del 10,6% como bien aclaramos fue un evento que solo medimos en pacientes en UCIA en los reportes nacionales del INS hasta la fecha no se incluye este evento y durante el desarrollo de este trabajo fuimos partícipes de la implementación de este indicador en Cartagena de Indias D.T, por lo anterior esperamos que en los informes nacionales sucesivos se tenga acceso a las tasas nacionales. El ECDC encontró para este evento que el 19,6% de sus IAAS correspondían a ISQ con las mayores frecuencias locales para Estonia (32%), este trabajo también encontró que las ISQ profundas fueron las más reportadas (7,1%) en contraste con lo encontrado por nuestro proyecto que posicionó a las ISQ órgano espacio como las más frecuentes (66,7%) (210).

La iniciativa INICC realizó para 30 países en los cuatro continentes de 2005 a 2010 una vigilancia de las ISQ encontrando una frecuencia del evento del 2,9% un poco mayor comparado con el 2% de los datos del NHSN reportando las ISQ en cirugías de colon como las más frecuentes (9,4%). (65, 66) Datos norteamericanos de Magill y cols. reportaron una frecuencia del 21,8% en los pacientes con IAAS que acompañaron en 183 hospitales, siendo las cirugías de colon las más frecuentes con un 14,5% (8).

La caracterización fenotípica de los microorganismos asociados a IAAS arrojó de forma general que los microorganismos Gram-negativos fueron los más relacionados con estos eventos, con *P. aeruginosa* (19,1%), *K. pneumoniae* (13,4%), y *E. coli* (13%) como los tres más frecuentes. Trabajos en Colombia como el de GRUVECO reportaron de igual forma a *P. aeruginosa* (18,3%), *K. pneumoniae* (19,8%), y *E. coli* (15,5%) en los primeros lugares; de igual forma lo hizo el INS en su informe de 2017 reportando *K. pneumoniae* (19%), *E. coli* (12,3%) y *P. aeruginosa* (11,2%) (204, 214).

Cai y cols. en Singapur informaron que entre los Gram-negativos los más frecuentes fueron *P. aeruginosa* (11,5%), *E. coli* (10,4%), y *K. pneumoniae* (10,2%) (209). Ya

en USA Magill y cols. en IAAS reportan entre los Gram-negativos más frecuentes *K. pneumoniae* (9,9%), *E. coli* (9,3%), y *P. aeruginosa* (7,1%) (8). Wiener y cols. en su reporte de los datos del NHSN describen que de los hospitales norteamericanos que reportaron IAAS al sistema en general *E. coli* (15,4%), *K. pneumoniae* (7,7%) y *P. aeruginosa* (7,3%) se encontraron entre los Gram-negativos más frecuentes. (45) Para el caso de los Gram-positivos nuestro trabajo encontró que *S. aureus* (4,3%) fue el patógeno más frecuente entre todas las IAAS. En el informe del INS de 2017 el *S. epidermidis* (7,3%), y *S. aureus* (5,8%) fueron de forma general los más frecuentes. (204) GRUVECO reportó *S. aureus* (5,5%) en primer lugar como Gram-positivo causante de IAAS (214). Moreno y cols. en su trabajo con la iniciativa INICC en 9 UCIs colombianas encontró a *S. aureus* (25,6%) como primer Gram-positivo y primer microorganismo entre todas las IAAS como agente etiológico (215). EPISEPSIS un estudio que incluyó UCIs de Colombia y dos de Cartagena documentó también a *S. aureus* como uno de los principales agentes en infecciones en UCIA (216). Ya en el contexto mundial el ECDC reportó para Europa *S. aureus* seguido de *S. epidermidis* como los Gram-positivos más frecuentes. (210) Magill y cols. para USA reportaron a *S. aureus* (10,7%) como el Gram-positivo más frecuente y el segundo en frecuencia de todos los patógenos relacionados con IAAS (8).

Los microorganismos tipo Hongos no son relacionados en una alta proporción con las IAAS, pero igualmente se reportan, para este trabajo de los aislados encontrados *C. famata* (2%) y *C. albicans* (1,3%) fueron los más encontrados. Los datos nacionales del INS más recientes informan que *C. albicans* (3,6%) y *C. parapsilosis* (2%) fueron los más aislados (204). GRUVECO registró a *Candida* spp. (4,6%). (214) Moreno y cols. no reportan hongos entre sus hallazgos. (215) Europa a través de ECDC registró que *C. albicans* y *C. glabrata* fueron los más frecuentes al igual que una vigilancia en IAAS por 10 años en una UCIA de Polonia (210, 217). De igual forma en Singapur una serie reportó que *C. albicans* (3,2%) y *C. glabrata* (1,6%) fueron los más prevalentes (209). Magill para USA informó *Candida* spp. en un 6,3% (8).

Los episodios de NAV identificados a lo largo de este estudio, presentaron como Gram-negativos predominantes a *P. aeruginosa* (24,3%), *K. pneumoniae* (13,1%) y

E. coli (6,5%) en primer lugar. Los perfiles de resistencia para estos Gram-negativos frente a β -lactámicos arrojaron como resultado que para Carbapenémicos, más exactamente Meropenem las mayores tasas de resistencia las presentó *P. aeruginosa* con un 46,2% seguido de un 14,3% para *K. pneumoniae* y *E. coli* respectivamente. En el caso de la resistencia frente a Aztreonam *P. aeruginosa* fue el que más la presentó (23,8%), seguido de *K. pneumoniae* y *E. coli* con 14,3% respectivamente. En lo que respecta a los Inhibidores de la β -lactamasas para Ampicilina-Sulbactam el comportamiento de resistencia fue para *K. pneumoniae* de un 50%, *E. coli* un 42,9% y por último *P. aeruginosa* con 3,8% ya frente a Piperacilina-Tazobactam *P. aeruginosa* tuvo la mayor resistencia con un 19,2% seguido de *K. pneumoniae* (14,3%), *E. coli* no tuvo resistencia frente a este antibiótico. Al comparar con tasas de resistencia reportadas para estos tres Gram-negativos el NHSN reportó en NAV que para Carbapenémicos las mayores tasas de resistencia estuvieron en *P. aeruginosa* (28,4%), seguido de *Klebsiella* con un (10,1%) y por último *E. coli* (2,2%); para el INICC Meropenem tuvo las mayores tasas de resistencia en *P. aeruginosa* con un 43,5% seguido de *K. pneumoniae* (35,7%) y en última instancia *E. coli* con el 11,7%; en el caso del estudio SENTRY para Neumonía en USA y Europa se encontró la mayor resistencia frente a Meropenem en *P. aeruginosa* (16,1%), seguido de *K. pneumoniae* (6,9%) y *E. coli* (0,5%); para SENTRY en cuanto a Piperacilina-Tazobactam *K. pneumoniae* tuvo la mayor resistencia con un 13,4%, seguido de *E. coli* con un 6,4% y *P. aeruginosa* con 5,6% (45, 218, 219).

Para NAV el comportamiento de *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *E. coli* frente a los aminoglucósidos mostró las mayores frecuencias de resistencia para *P. aeruginosa* con un 19,2% seguido de *E. coli* con un 14,3%. Para quinolonas *E. coli* tuvo en NAV la mayor frecuencia de resistencia para ciprofloxacina (28,6%), seguido de *P. aeruginosa* con un 26,9% y en último *K. pneumoniae* con 7,1%. El estudio SENTRY encontró que en lo que respecta a aminoglucósidos los porcentajes de resistencia eran más altos en Europa al comparar con USA y en mayor medida en *P. aeruginosa* con un 21,2% seguido de *K. pneumoniae* (16,3%) y *E. coli* (14,5%); para esta misma serie en lo que respecta a quinolonas también Europa presentó mayor resistencia

encabezando la lista *E. coli* con un 30,6% seguido de *P. aeruginosa* con un 29,1% (219). Para el NHSN *P. aeruginosa* fue resistente en un 23,3% a aminoglucósidos y *E. coli* exhibió las mayores resistencias frente a quinolonas con un 38,9% seguido no muy lejos de *P. aeruginosa* con el 31,8% (45). En INICC la resistencia a aminoglucósidos predominó en *P. aeruginosa* con un 21,7% y la mayor resistencia a quinolonas la tuvo *E. coli* con un 62,8% (218).

De esta forma en lo que respecta a Gram-negativos y NAV los porcentajes de resistencia frente a los antibióticos oscilaron en rangos entre 15 a 30% llamando la atención la elevada resistencia de *P. aeruginosa* frente a los carbapenémicos y como el comportamiento en lo que respecta a perfiles de resistencia en estos pacientes específicamente se replica al compararlo con datos de centros de referencia (220).

S. aureus (6,5%) y *S. hominis* (1,9%) fueron los Gram-positivos más frecuentes en NAV y su perfil de susceptibilidad mostró una resistencia del 28,6% y del 50% respectivamente frente a oxacilina; *S. aureus* presentó resistencias del 14,3% frente a Eritromicina y Gentamicina y por su parte *S. hominis* presentó altos porcentajes de resistencia frente a todos los grupos farmacológicos en los que se probó. Esta ampliamente descrito que *S. aureus* es el Gram-positivo más frecuente en NAV en muchas de las series producidas a este respecto como GRUVECO que lo encontró en el 7,8% de sus NAV, el INS lo reporta en un 1,6%, y en USA Magill y cols. lo reportaron en un 16,4% y de igual forma la vigilancia de INICC y el NHSN. Ya en lo referente a su perfil de resistencia INICC y el NHSN coinciden una resistencia mayor al 40% frente a oxacilina (8, 218). *S. hominis* que hace parte de los coagulasa negativos y que, aunque poco también se han asociado a IAAS, en el caso de NAV el INS lo encontró en el 2017 en el 1% de las NAV; por otro lado al consultar la literatura *S. hominis* es un patógeno que poco se identifica de manera única en IAAS por lo general se presenta en el grupo de los coagulasa negativos, y trabajos en España como el de Ruiz de Gopegui y cols. documentan que desde el 2008 se empezó a identificar este Gram-positivo con altas tasas de resistencia a β -lactámicos y Linezolid aunque sensibles a glicopéptidos, macrólidos y

aminoglucósidos, en IAAS datos que distan de los nuestros en donde los *S. hominis* aislados fueron multidrogosresistentes (204).

Las ITS-AC fueron el segundo evento en frecuencia en nuestra población en donde *E. coli* fue el microorganismo más frecuente seguido por *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*, evidenciándose un 33,3 % de resistencia a Ertapenem en *E. coli* y *K. pneumoniae*; la mayor resistencia a Ampicilina Sulbactam la presentó *E. coli* en ITS-AC con un 47,6% y para ceftazidime se encontró en el 9,5% para *E. coli* y 22,2% en *K. pneumoniae*. La mayor resistencia a ciprofloxacina también la presentó *E. coli* con un 42,9% seguida de *K. pneumoniae* (22,2%). En la vigilancia que se hace de esta IAAS el INS encontró al *K. pneumoniae* como el más aislado en este tipo de pacientes y *E. coli* como el tercero en frecuencia, ya el INICC en Colombia para esta IAAS informa que *E. coli* se representó en el 1% y *K. pneumoniae* el 3% y *P. aeruginosa* el 7%; en USA Magill y cols. reportan a *E. coli* en un 10% y *P. aeruginosa* con un 4% de frecuencia (8, 204, 215). La resistencia frente a ceftazidime reportadas por NHSN e INICC fue del 19% y el 66% respectivamente para *E. coli* y del 29% y el 73,2% respectivamente para *K. pneumoniae*; ya para carbapenémicos las mismas series reportan para Ertapenem en *E. coli* una resistencia del 12,8% y en *K. pneumoniae* del 43,2%; y para quinolonas la resistencia en *E. coli* fue del 62% en ITS-AC (45, 218). De esta forma observamos como los datos de centros de referencia si bien no son comparables con los nuestros si dejan claro que la resistencia de Gram-negativos en ITS-AC son elevadas para carbapenémicos, cefalosporinas de 3ra generación y quinolonas.

Para ITS-AC en lo que respecta a Gram-positivos, *S. aureus* y *S. epidermidis* fueron los más relevantes con una resistencia a Oxacilina del 33,3% en *S. aureus* y del 50% en *S. epidermidis*; los datos del NHSN, el INICC reportan para Oxacilina una resistencia del 65% y 54% respectivamente para *S. aureus* en este tipo de infección; datos españoles señalan que para sus aislados de *S. epidermidis* la resistencia ascendía a un 66,7% (221).

Infecciones de Tracto Urinario asociadas a catéter fue el evento en tercer orden de frecuencia y entre los Gram-negativos que se asociaron a esta infección se

encontraron de nuevo *E. coli* seguido de *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*. En cuanto a su perfil de susceptibilidad *E. coli* presentó un 100% de resistencia frente a Aztreonam en comparación con *K. pneumoniae* que tuvo 16,7%; frente a Carbapenémicos hubo mayor resistencia a Ertapenem en *K. pneumoniae* con un 33,3% mientras que para *E. coli* fue del 20%; en el caso de ceftazidime *K. pneumoniae* tuvo mayor resistencia con un 16,7% y *E. coli* del 10%; por último, en quinolonas ambos Gram-negativos tuvieron una resistencia mayor al 30% tanto para *E. coli* como para *K. pneumoniae*. El NHSN reportó para ITU-AC en lo que respecta a Carbapenémicos una resistencia del 12,8% para *K. pneumoniae* y del 1,9% para *E. coli*; ya el INICC informó para *K. pneumoniae* una resistencia del 33,7% frente a carbapenémicos y del 6,6% en *E. coli*. Para el caso de ceftazidime los datos fueron del NHSN un 28,8% versus 77,4% del INICC para *K. pneumoniae* y del 19% y el 63,5% para ambas series en lo que respecta a *E. coli*. Por último, en cuanto a quinolonas el NHSN informó que un 41,8% de resistencia y el INICC de un 61,3%. Para esta entidad ambos centros de referencia tuvieron tasas de resistencia muy dispares, pero al compararlas con las nuestras, las cepas Gram-Negativas en ITU-AC fueron más resistentes a carbapenémicos, con tasas inferiores en cuanto a ceftazidime y quinolonas (45, 218).

Enterococcus faecalis fue el Gram-positivo más reportado asociado a ITU-AC con una resistencia del 66,7% a Linezolid, la resistencia a esta Oxazolidona es poco frecuente y las series internacionales no la reportan entre sus informes.

Las Infecciones de Sitio Quirúrgico se reportaron en menor frecuencia, y *P. aeruginosa* fue el microorganismo más relacionado con esta infección en cuanto a bacterias Gram-Negativas se refiere, y en su perfil de susceptibilidad solo exhibieron resistencia frente a Ampicilina Sulbactam con un 25%. Trabajos como el de Lubega y cols. reportaron a *K. pneumoniae* como el patógeno más frecuente el cual fue en este trabajo el segundo en frecuencia (222). Ya en cuanto a Gram-positivos con 1 aislado *E. casseliflavus* resistente a Ampicilina y Gentamicina fue lo reportado. Magill y cols. en su vigilancia en USA encontró en ISQ *Enterococcus* sp. en el 14,5% y para el NHSN solo *E. faecalis* y *E. faecium* fueron prevalentes, ya en literatura

consultada se reporta *E. casseliflavus* en su mayoría relacionado con ITS-AC como en la experiencia de 6 años Reid y cols. en una clínica norteamericana, que dejó solo 3 casos reportados por *E. casseliflavus* los cuales fueron sensibles a ampicilina, pero resistentes a vancomicina y relacionados con ITS-AC a diferencia de los encontrados en esta investigación (8, 223).

La genotipificación de los aislados asociados a IAAS en Cartagena de Indias en la búsqueda de β -lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) se orientó hacia la presencia de los genes *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{CTX-M}, *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-1-4-30}, *bla*_{OXA-48}, *bla*_{OXA-23}, los cuales ya ha sido descritos en Gram-negativos. Nuestros aislados mostraron la presencia de *bla*_{TEM}, *bla*_{CTX-M}, *bla*_{OXA-1-4-30} en *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *A. baumannii*, *E. cloacae*, *S. maltophilia* y *K. oxytoca*, lo cual se correlaciona con la literatura pues estas BLEE son frecuentes en cepas nosocomiales con las nuestras, Bradford en su revisión sobre BLEE, señala que las β -lactamasas de Espectro Extendido TEM y SHV son las más frecuentemente encontradas en enterobacterias adicionalmente nos ilustra como la BLEE CTX-M asociada a resistencia a Cefotaxime se describió inicialmente en *Salmonella entérica* y *E. coli*, pero posteriormente fue descrita en otros Gram-negativos como *A. baumannii*, y para Colombia su primer reporte data de 2004 en aislados nosocomiales de *K. pneumoniae*. (93, 97, 224, 225) Para el caso de las BLEE tipo OXA de las cuales buscamos a OXA-1, OXA-4 y OXA-30 en relación con cepas resistentes a carbapenémicos, encontramos estas tres BLEE en todos los Gram-negativos probados y aunque poco se conoce epidemiológicamente a su respecto, trabajos inicialmente las relacionaron con *A. baumannii*, otros autores las han descritos en *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, y *P. aeruginosa*, respecto esta última, la primera OXA-4 descrita fue en un aislado de *P. aeruginosa* en India en 2013. (224, 226-228)

El gen *bla*_{SHV} se presentó en todos los Gram-negativos probados excepto *E. cloacae*, para Latinoamérica los primeros registros de estas BLEE se dieron en Chile y Buenos Aires en cepas de *K. pneumoniae* para luego diseminarse en países como México y Colombia donde se identificó en aislados de *E. coli* y *K. pneumoniae*. (94,

229, 230) En lo que respecta a *bla*_{KPC} se encontró en *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *A. baumannii*, estas Carbapenemasas de la clase A de Ambler se describieron por primera vez en *K. pneumoniae* y se encuentran distribuidas a nivel mundial y para nuestro contexto nacional fue descrita por primera vez en Colombia en Medellín en una cepa de *P. aeruginosa*, y de *K. pneumoniae*, y el trabajo de Ocampo y cols. en Medellín mostró que la presencia de esta carbapenemasa se debía a la transferencia horizontal de elementos genéticos móviles como plásmidos (106, 107). En lo que respecta a *bla*_{OXA-48} solo se encontró en *P. aeruginosa* y *A. baumannii* trabajos en Colombia como el de Vengas y cols. en Medellín reportaron esta BLEE en una cepa de *K. oxytoca*. (127) Por último, *bla*_{OXA-23} se confirmó en *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *A. baumannii*, y *E. cloacae*, ya Reguero y cols. en Colombia habían descrito en aislados de *A. baumannii* esta BLEE, al igual que a nivel mundial lo hiciera desde 1993 Paton y cols. (125, 231)

Continuando con las cepas Gram-negativas aisladas en lo que respecta a la búsqueda de genes de resistencia a quinolonas en nuestros aislados no se encontraron los genes *qnrA*, *qnrC* ni *qepA*, de esta forma al consultar en la literatura a pesar de que *qnrA* fue el primer gen de resistencia mediada por plásmidos en quinolonas descrito en Alabama la frecuencia del mismo no es tan grande al consultar la literatura, ya Kim y cols. en Corea en 9 años de vigilancia en Gram-negativos reportaban ausencia de *qnrA* y *qnrC* además de una frecuencia del 0,2% de sus cepas con el gen *qepA* en sus aislados resistentes a quinolonas, de la misma forma García y cols. reportaron en Venezuela una frecuencia en el gen *qnrA* del 0,9% (232-235) El gen *qnrB* estuvo en un 2,5% de las cepas de *K. pneumoniae* y *E. coli* probadas respectivamente, ya para Kim y cols. fue de 4,8% siendo el más reportado de su serie. (234) Para el caso de *aac(6')-Ib-cr* este se presentó en mayor proporción en *E. coli* seguido de *A. baumannii*, estudios en Gram-negativos han mostrado que este gen se presenta con mayor frecuencia que los genes *qnr*, el cual ha sido descrito ampliamente en *E. coli*, pero un trabajo en Teherán e Irán en *K. pneumoniae* y otras Enterobacterias también reporta este gen como altamente prevalente (155, 156, 236, 237) El gen *oqxA* y *oqxB* estuvo presente de forma simultánea en *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii*, la primera vigilancia

epidemiológica en Europa de este gen en aislados de *E. coli* encontró una prevalencia muy baja del mismo, de igual forma Kim y cols. lo reportaron en cepas de *E. coli* en Seúl (157, 159, 161)

En cuanto a la resistencia a aminoglucósidos en Gram-negativos nuestros aislados no presentaron el gen *aac[3]-Ia* el cual poco ha sido caracterizado en este tipo de aislados, pero se identifica como una aminoglucósido acetiltransferasa que confiere resistencia a gentamicina y se describen presentes en los mismos Gram-negativos probados para nuestro trabajo.(238) En lo que respecta al gen *aac(6')-Ie/aph(2'')Ia* y el gen *aph(2'')If* la literatura reporta que el primero codifica para una enzima bifuncional mientras que el segundo solo codifica para la función fosforiltransferasa el cual según Yao y cols. es más frecuente que otros genes asociados a resistencia a aminoglucósidos, nuestro trabajo encontró un comportamiento similar entre estos genes con una mayor frecuencia de *aph(2'')If*. (239) Como el segundo gen más frecuente en Gram-negativos resistentes a aminoglucósidos se encontró a *aac(6')-Ib* el cual codifica para una acetiltransferasa y se reporta como el más frecuente en Gram-negativos nosocomiales encontrándose en elementos genéticos móviles sugiriendo un mecanismo que facilitaría la transferencia horizontal de la misma. (137, 240)

Las resistencias constitutiva, resistencia inducible y susceptibilidad, se han descrito como los fenotipos de resistencia a macrólidos que pueden ser encontrados en bacterias del género *Staphylococcus*; (241) dentro de la resistencia constitutiva se han descrito tres diferentes mecanismos asociados a la resistencia a macrólidos como son: la modificación de la diana terapéutica, el eflujo activo y la modificación del fármaco. Los genes de resistencia a macrólidos más frecuentemente encontrados en aislados bacterianos de animales y humanos son los genes *erm*. (242) Estos genes codifican una metil-transferasa que tiene como sustrato residuos específicos en el ARNr 23S, inhibiendo la unión de la Eritromicina. (243) Uno de los genes pertenecientes a la familia *erm* (*ermC*) fue usado en esta investigación para evaluar una posible asociación de este gen con los perfiles de resistencia a Macrólidos y Lincosamidas encontrados en los aislados Gram-positivos. Teniendo

en cuenta que, en nuestro estudio el 7,7% de los aislados evaluados mostraron presencia del gen, es posible afirmar que dicho gen puede ser uno de los factores determinantes de los fenotipos resistentes a Lincosamidas y Macrólidos en *S. aureus* y *S. epidermidis* encontrados en esta investigación.

Fiebelkorn y cols. en el 2003 reportaron que del total de aislados de *S. epidermidis* y *S. aureus* que contenían el gen *ermC*, solo exhibían resistencia a macrólidos el 60% y 71% respectivamente, (244) lo que demuestra que la sola presencia del gen no determina un fenotipo resistente; hecho que fue demostrado en nuestro estudio donde, del 100% de las cepas resistentes evaluadas solo el 40% y el 7,7% mostraron la presencia *ermC* para *S. epidermidis* y *S. aureus* respectivamente.

Por otro lado, en esta investigación no se encontraron cepas con amplificación positiva para el gen de resistencia a β -lactámicos *mecA*; a pesar de que como se mencionó anteriormente, los aislados de *S. aureus* y *S. epidermidis* mostraron resistencia a betalactámicos como Oxacilina (30%, 60% respectivamente) y penicilina (15% para *S. aureus*). Este resultado puede ser explicado debido a que la resistencia a betalactámicos puede estar asociada a otros genes como *blaZ* o a la formación de biopelículas como se ha demostrados en algunas investigaciones.(245, 246) Así mismo, algunos estudios han demostrado la relación entre la resistencia a β -lactámicos y aminoglucósidos y dado que la gentamicina, tobramicina y amicacina son los antibióticos frecuentemente usados para el tratamiento de estafilococemias, (247) en este estudio se evaluó la presencia de genes asociados a la resistencia de estos antibióticos en *S. aureus* y *S. epidermidis* (13 y 5 cepas respectivamente) como la presencia de los genes *aac[3]-la*, *aac(6')-lb*, *aac(6')-le/aph(2'')la*, *aph(2'')lf* y *ant(4')-la*; encontrándose resultados positivos únicamente para los tres últimos. El gen *aac(6')-le/aph(2'')la*, codifica para una enzima bifuncional que solo ha sido reportada para Gram-positivos y confiere resistencia a aminoglucósidos de amplio espectro. (248) En nuestro estudio encontramos que, ninguna de las cepas de *S. aureus* mostró resultados positivos, mientras que solo un 20% de las cepas de *S. epidermidis* evaluadas mostraron una amplificación positiva para el gen *aac(6')-le/aph(2'')la*; pero como se demostró

recientemente en *Campylobacter*, es posible encontrar solo la actividad fosfotransferasa codificada en el gen *aph(2'')If* y mantener la resistencia a aminoglucósidos, demostrando también que este gen es más prevalente que otros genes asociados a la resistencia a aminoglucósidos, (239) dato que concuerda con lo encontrado en este estudio donde encontramos para los genes *aph(2'')If* y *ant(4')-Ia* una frecuencia de 7.7% y 20% para *S. aureus* y *S. epidermidis* respectivamente.

Uno de los grupos farmacológicos de antibióticos conocidos desde la década de los 60 son las quinolonas las cuales son antibióticos comúnmente prescritos para el tratamiento de un gran número de infecciones. (163, 249) Para el caso particular de las bacterias Gram-Positivas se conoce que el principal mecanismo de acción de este tipo de antibióticos radica en la inhibición de la ADN topoisomerasa IV. (250) En este estudio se evaluaron 9 genes asociados a la resistencia a quinolonas de los cuales 5 son de la familia *qnr* (genes de resistencia a quinolonas mediada por plásmidos) los cuales han sido reportados en mayor medida para microorganismos Gram negativos y cuya función consiste en proteger la ADN girasa y Topoisomerasa IV de la unión a quinolonas. (155) En nuestro estudio, solo se reporta la presencia de estos genes para *S. epidermidis* en particular para los genes *qnrS* y *qnrD* con una frecuencia de 40% y 20% respectivamente. Esto datos son importantes dado que estos genes son poco frecuentes en gram positivos por lo que se deben desarrollar más estudios que permitan conocer en detalle posibles transferencias de estas entidades genéticas de Gram-negativos a Gram-positivos.

Otro de los genes asociados a resistencia a quinolonas ensayados fue *aac(6')-Ib-cr*, el cual codifica para una enzima capaz de acetilar aminoglucósidos y fluoroquinolonas como la ciprofloxacina. (240) Nosotros encontramos que en el caso de *S. epidermidis*, que un 20% de las cepas evaluadas mostraron la presencia de este gen, lo que concuerda con la literatura consultada, dado que a pesar de no encontrarse genes del grupo *aac* para resistencia a aminoglucósidos en *S. epidermidis* como se mencionó anteriormente, si se encuentra la presencia del gen

aac(6')-Ib-cr contribuyendo a la resistencia de estas cepas a ambos grupos farmacológicos. (251)

Los tres últimos genes evaluados para la resistencia a quinolonas en Gram-positivos fueron los genes *qepA*, *aqxA* y *oqxB*, unos de los mecanismos de resistencia mediada por plásmidos (PMRQ) más recientemente reportados, asociados a el eflujo activo del fármaco. (252) Nuestros datos reportan para *S. epidermidis* un 40% de prevalencia para cada uno de los tres genes evaluados. Es importante resaltar que se encontraron de manera simultánea en todas las cepas ensayadas, lo que sugiere que uno de los mecanismos más frecuentes de resistencia a quinolonas exhibidos por las cepas de *S. epidermidis* aisladas pudo estar asociado a las bombas de eflujo.

8. CONCLUSIONES

En las Unidades de Cuidados Intensivos que prestan atención a pacientes adultos de Cartagena de Indias se presentaron Infecciones Asociadas a la Atención en Salud asociadas al uso de dispositivos prevaleciendo las Neumonías Asociadas al uso de Ventilación Mecánica.

En las NAV la sintomatología clínica que se utilizó con una mayor frecuencia para diagnosticar los pacientes bajo sospecha fue leucocitosis, fiebre y secreciones respiratorias purulentas con una mediana de exposición al ventilador de 6 días y utilizando como muestra para diagnóstico el aspirado traqueal que al análisis microbiológico arrojó en su mayoría como agente etiológico *P. aeruginosa* con altas tasa de resistencia a Carbapenémicos.

Las ITS-AC diagnosticadas tuvieron como dispositivo más asociado a la infección el catéter subclavio con una mediana de exposición al mismo de 5 días y con *E. coli* como el patógeno más asociado con perfil de resistencia elevado para Ampicilina Sulbactam y Ciprofloxacina.

Las ITU-AC el tiempo de permanencia de la sonda vesical antes del evento fue en mediana de 4 días, y *E. coli* se encontró como agente etiológico en su mayoría con elevada resistencia a Aztreonam y Quinolonas.

Las ISQ fueron los eventos menos frecuentes, en donde la ISQ-OE fue la más reportada con *P. aeruginosa* como principal patógeno con elevada resistencia a Ampicilina-Sulbactam.

La genotipificación de los Gram-negativos encontrados en las IAAS evaluadas mostró la presencia de los genes *bla*_{TEM}, *bla*_{CTX-M} y *bla*_{OXA-1-4-30} en todas las cepas de *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *A. baumannii*, *E. cloacae*, *S. maltophilia* y *K. oxytoca* resistentes a β -lactámicos asociadas a IAAS.

La genotipificación de los Gram-negativos resistentes a quinolonas mostró que el gen que más se presentó *aac(6')-Ib-cr* en *E. coli* y *A. baumannii*, y que los genes *oqxA* y *oqxB* se presentaron en todos los Gram-negativos resistentes a quinolonas más prevalentes.

En los Gram-positivos más frecuentes, *S. aureus* y *S. epidermidis* la presencia del gen *ermC* puede estar asociado a la resistencia a Lincosamidas y Macrólidos en estas cepas nosocomiales.

La presencia del gen *aac(6')-Ib-cr* en *S. epidermidis* que mostraron resistencia a amimoglucósidos y quinolonas permite presumir que este gen por su actividad bifuncional pudo contribuir a la presencia de esta resistencia a ambos grupo farmacológicos.

La causa más frecuente de resistencia a quinolonas en las cepas de *S. epidermidis* evaluados se asoció a la presencia de bombas de eflujo.

9. PERSPECTIVAS

Terminado este trabajo se abre una línea de investigación que permite formular nuevas ideas como:

- El establecimiento real de una RED DE VIGILANCIA DE LAS IAAS en Cartagena de Indias que materialice el compromiso adquirido por las IPS de la ciudad que participaron de este trabajo.
- Desarrollar investigaciones que permitan el estudio de la capacidad de producir biopelículas de las cepas asociadas a IAAS que ofrezca información comparativa con los perfiles de susceptibilidad antibiótica que estos microorganismos exhiben en estado plactónico.
- Implementación de protocolos de vigilancia de IAAS de obligatorio cumplimiento en la ciudad y que cuenten con un acompañamiento ininterrumpido de las autoridades distritales, nacionales y grupo de investigación locales.
- Desarrollar estudios que permitan evaluar nuevas moléculas farmacológicas antibióticas bactericidas en cepas nosocomiales multidrogo o panresistentes.
- Se proponen como hipótesis futuras:
 - ✓ En los pacientes hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos los microorganismos aislados en el ambiente hospitalario contribuyen al establecimientos de Infecciones asociadas a la atención en salud.
 - ✓ La formación de biopelículas en los dispositivos invasivos de pacientes con IAAS son responsables de la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos usados para el manejo de las IAAS.

10. LIMITACIONES

Durante la etapa de selección de pacientes y muestras existieron casos en los que un paciente reunió los criterios clínicos, pero no fue posible recuperar una muestra clínica (sangre, pulmonar, orina, secreción de herida quirúrgica), en cuyo caso el paciente fue registrado para efectos del acompañamiento epidemiológico. Esta limitación intentó resolverse directamente durante la ejecución del trabajo pero algunos laboratorios clínicos mostraron poca adherencia al protocolo a pesar de que la orden para la participación en el trabajo venía directamente de dirección médica.

En el caso del acompañamiento de las Infecciones de Sitio Quirúrgico (ISQ) el equipo investigador es consciente de que, si bien la UCI no es el lugar más frecuente para vigilar estas infecciones, el acompañamiento de las mismas en este sector hospitalario permitirá tener información sobre los casos más graves de esta IAAS que hasta la fecha no hace parte de la vigilancia en las guías nacionales, pero si lo es a nivel internacional.

Para el desarrollo de este trabajo y el análisis de prevalencia de las distintas IAAS evaluadas durante el período de estudio se hacía necesaria el conocimiento del número de pacientes hospitalizados en cada UCI perteneciente al estudio, por lo cual se hizo la solicitud de esta información a cada IPS, las cuales en algunos casos se negaron a suministrarla y en otros casos no la tenían disponible para el registro del equipo investigador. De igual forma estos datos fueron solicitados formalmente al DADIS quienes informaron no tener esos registros para el período de realización de este trabajo, lo cual dificultó el análisis estadístico de la prevalencia de cada IAAS.

11. OBSERVACIONES

En este apartado se presentan algunas observaciones que durante la ejecución del trabajo fueron percibidas por el equipo investigador:

1. Llamó la atención que a pesar de que durante dos meses antes del inicio de la recolección de los datos en cada IPS se hizo una socialización del protocolo en todos los sectores, y adicional a un continuo acompañamiento de todos los procesos, en algunas oportunidades no se consiguió que algunos laboratorios clínicos conservaran las muestras para análisis microbiológico, esto dificultó la inclusión de algunos pacientes a pesar de que dentro de la misma IPS se confirmara el diagnóstico.
2. No se busca hacer una afirmación categórica, pero se observó que algunos pacientes antes del término de su esquema antibiótico para el tratamiento de su IAAS eran trasladados a otras UCIs de la ciudad por motivos administrativos y en muchas ocasiones en su remisión no se hacía una entrega clara y concisa del estado infeccioso del paciente lo cual puede poner en riesgo las UCIs que reciban a estos pacientes pues en muchos casos debe ser sometidos a aislamiento para proteger los demás pacientes de la unidad de un posible brote infeccioso más aún por cepas MDRO, esto debe ser observado con mayor detenimiento en futuras investigaciones.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bates DW, Larizgoitia I, Prasopa-Plaizier N, Jha AK, Research Priority Setting Working Group of the HOWAaPS. Global priorities for patient safety research. *BMJ*. 2009;338:b1775.
2. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infection control and hospital epidemiology*. 2011;32(2):101-14.
3. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377(9761):228-41.
4. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Jr., Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public health reports*. 2007;122(2):160-6.
5. Marchetti A, Rossiter R. Economic burden of healthcare-associated infection in US acute care hospitals: societal perspective. *J Med Econ*. 2013;16(12):1399-404.
6. OMS. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. Suiza: OMS; 2011. 40 p.
7. Okeke IN, Laxminarayan R, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. *The Lancet infectious diseases*. 2005;5(8):481-93.
8. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *The New England journal of medicine*. 2014;370(13):1198-208.
9. MSPS. Circular No. 45. Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2012. p. 4.
10. Instituto Nacional de Salud MdSyIPS. INFORME EPIDEMIOLOGICO NACIONAL 2012, ENFERMEDADES TRANSMISIBLES INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCION EN SALUD ANTIBIOTICOS EN AMBITO HOSPITALARIO INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS RESISTENCIA BACTERIANA . Colombia: INS, MSPS, PÚBLICA SDVYCES; 2013 Abril/2013.
11. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, Ducomble T, et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med*. 2016;13(10):e1002150.
12. Planeación DNd. Plan Nacional de Desarrollo 2014-2018. In: Planeación DNd, editor. Colombia: DNP; 2015. p. 550.
13. INS. PROTOCOLO DE VIGILANCIA EN SALUD PUBLICA INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS. Vigilancia y Control en Salud Pública. Colombia: INS 2015. p. 77.
14. MSPS. Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021: La Salud en Colombia la contruyes tú. In: Planeación DNd, editor. Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013. p. 550.

15. CDC/NHSN. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. USA: (NHSN) NHSN; 2014 2014.
16. OMS. Informe de la 55a Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra: OMS, 2002 2002.
17. WHO. World Alliance for Patient Safety. Forward Programme 2006–2007. Switzerland: WHO, 2006
18. OMS. 57a Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra: OMS, 2004 2004.
19. CDC. Identifying Healthcare-associated Infections (HAI) for NHSN Surveillance. In: NHSN NHSN, editor. USA: CDC, Centers for Disease Control and Prevention; 2016. p. 18.
20. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *American journal of infection control*. 1988;16(3):128-40.
21. Graham DR, Keldermans MM, Klemm LW, Semenza NJ, Shafer ML. Infectious complications among patients receiving home intravenous therapy with peripheral, central, or peripherally placed central venous catheters. *Am J Med*. 1991;91(3B):95S-100S.
22. Horan TC, Emori TG. Definitions of key terms used in the NNIS System. *American journal of infection control*. 1997;25(2):112-6.
23. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Annals of internal medicine*. 2002;137(10):791-7.
24. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, et al. Reappraisal of community-acquired bacteremia: a proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2002;34(11):1431-9.
25. American Thoracic S, Infectious Diseases Society of A. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;171(4):388-416.
26. Cardoso T, Almeida M, Friedman ND, Aragao I, Costa-Pereira A, Sarmiento AE, et al. Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal. *BMC Med*. 2014;12:40.
27. Henderson KL, Muller-Pebody B, Johnson AP, Wade A, Sharland M, Gilbert R. Community-acquired, healthcare-associated and hospital-acquired bloodstream infection definitions in children: a systematic review demonstrating inconsistent criteria. *The Journal of hospital infection*. 2013;85(2):94-105.
28. CDC. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections In: NHSN NHSN, editor. USA: CDC, Centers for Disease Control and Prevention; 2016. p. 27.
29. CDC. Urinary Tract Infection (Catheter-Associated Urinary Tract Infection [CAUTI] and Non-Catheter-Associated Urinary Tract Infection [UTI]) and Other Urinary System Infection [USI] Events. In: NHSN NHSN, editor. USA: CDC, Centers for Disease Control and Prevention; 2016. p. 16.
30. CDC. Ventilator-Associated Event (VAE). In: NHSN NHSN, editor. USA: CDC, Centers for Disease Control and Prevention; 2016. p. 46.

31. CDC. Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event. In: NHSN NHSN, editor. USA: CDC, Centers for Disease Control and Prevention; 2016. p. 16.
32. CDC. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central line-associated Bloodstream Infection). In: NHSN NHSN, editor. USA: CDC, Centers for Disease Control and Prevention; 2016. p. 32.
33. CDC. Surgical Site Infection (SSI) Event. In: NHSN NHSN, editor. USA: CDC, Centers for Disease Control and Prevention; 2016. p. 29.
34. Pujol M, Limon E. [General epidemiology of nosocomial infections. Surveillance systems and programs]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2013;31(2):108-13.
35. Safdar N, Anderson DJ, Braun BI, Carling P, Cohen S, Donskey C, et al. The evolving landscape of healthcare-associated infections: recent advances in prevention and a road map for research. *Infection control and hospital epidemiology*. 2014;35(5):480-93.
36. APIC AfPILCaE. APIC Text of Infection Control and Epidemiology 4th Edition. 4th ed: APIC; 2014.
37. Ferreira E, Pina E, Sousa-Uva M, Sousa-Uva A. Risk factors for health care-associated infections: From better knowledge to better prevention. *American journal of infection control*. 2017;45(10):e103-e7.
38. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61-e111.
39. Wang Y, Eldridge N, Metersky ML, Verzier NR, Meehan TP, Pandolfi MM, et al. National trends in patient safety for four common conditions, 2005-2011. *The New England journal of medicine*. 2014;370(4):341-51.
40. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, Leblebicioglu H, Memish ZA, Al-Mousa HH, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *American journal of infection control*. 2014;42(9):942-56.
41. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *The Lancet infectious diseases*. 2013;13(8):665-71.
42. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infection control and hospital epidemiology*. 2012;33(3):250-6.
43. Villalobos AP BL, Rivera SM, Ovalle MV, Valera D. Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011. *Biomédica*. 2014;34(1):14.
44. Ottosen J, Evans H. Pneumonia: challenges in the definition, diagnosis, and management of disease. *The Surgical clinics of North America*. 2014;94(6):1305-17.
45. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-Resistant pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at

the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infection control and hospital epidemiology*. 2016;1-14.

46. Gahlot R, Nigam C, Kumar V, Yadav G, Anupurba S. Catheter-related bloodstream infections. *International journal of critical illness and injury science*. 2014;4(2):162-7.

47. Comission TJ. Preventing Central Line–Associated Bloodstream Infections: A Global Challenge, a Global Perspective. USA: The Joint Comission; 2012. 152 p.

48. Johnson NB, Hayes LD, Brown K, Hoo EC, Ethier KA, Centers for Disease C, et al. CDC National Health Report: leading causes of morbidity and mortality and associated behavioral risk and protective factors-United States, 2005-2013. *MMWR Suppl*. 2014;63(4):3-27.

49. CDC CfDCaP. National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report (HAI Progress Report) Estados Unidos de America: CDC, Diseases NCfEaZI; 2016

50. Dudeck MA, Edwards JR, Allen-Bridson K, Gross C, Malpiedi PJ, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. *American journal of infection control*. 2015;43(3):206-21.

51. Tacconelli E, Smith G, Hieke K, Lafuma A, Bastide P. Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. *The Journal of hospital infection*. 2009;72(2):97-103.

52. Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros EA, Todi SK, Gomez DY, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. *American journal of infection control*. 2010;38(2):95-104 e2.

53. Instituto Nacional de Salud MdSyIPS. PROTOCOLO DE VIGILANCIA EN SALUD PUBLICA INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS. Colombia: INS, MSPS, Grupo de Enfermedades Transmisibles EdIAalAeS; 2015 25-11-2015.

54. Bennett JV, Jarvis WR, Brachman PS. Bennett & Brachman's hospital infections. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. xiv, 832 p.

55. Watson CM, Al-Hasan MN. Bloodstream infections and central line-associated bloodstream infections. *The Surgical clinics of North America*. 2014;94(6):1233-44.

56. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1-45.

57. Daniels KR, Lee GC, Frei CR. Trends in catheter-associated urinary tract infections among a national cohort of hospitalized adults, 2001-2010. *American journal of infection control*. 2014;42(1):17-22.

58. Chenoweth CE, Gould CV, Saint S. Diagnosis, management, and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Infectious disease clinics of North America*. 2014;28(1):105-19.

59. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point

prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill.* 2012;17(46).

60. Chenoweth C, Saint S. Preventing catheter-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Critical care clinics.* 2013;29(1):19-32.

61. Chenoweth CE, Saint S. Urinary tract infections. *Infectious disease clinics of North America.* 2011;25(1):103-15.

62. Burton DC, Edwards JR, Srinivasan A, Fridkin SK, Gould CV. Trends in catheter-associated urinary tract infections in adult intensive care units-United States, 1990-2007. *Infection control and hospital epidemiology.* 2011;32(8):748-56.

63. Newsom SW. Pioneers in infection control-Joseph Lister. *The Journal of hospital infection.* 2003;55(4):246-53.

64. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infection control and hospital epidemiology.* 1992;13(10):606-8.

65. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. *Infection control and hospital epidemiology.* 2011;32(10):970-86.

66. Rosenthal VD, Richtmann R, Singh S, Apisarnthanarak A, Kubler A, Viet-Hung N, et al. Surgical site infections, International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 30 countries, 2005-2010. *Infection control and hospital epidemiology.* 2013;34(6):597-604.

67. Alvarez-Moreno C, Perez-Fernandez AM, Rosenthal VD, Quintero J, Chapeta-Parada E, Linares C, et al. Surgical site infection rates in 4 cities in Colombia: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *American journal of infection control.* 2014;42(10):1089-92.

68. Meyer S. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology.* 1941;2(3):281-4.

69. ASA ASoA. ASA physical status classification system. American Society of Anesthesiologists: American Society of Anesthesiologists; 2014. p. 2.

70. Young PY, Khadaroo RG. Surgical site infections. *The Surgical clinics of North America.* 2014;94(6):1245-64.

71. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infection control and hospital epidemiology.* 1999;20(4):250-78; quiz 79-80.

72. Wilson AP, Webster A, Gruneberg RN, Treasure T, Sturridge MF. Repeatability of asepsis wound scoring method. *Lancet.* 1986;1(8491):1208-9.

73. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *American journal of epidemiology.* 1985;121(2):206-15.

74. GRUVECO. Informe GRUVECO. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo.* 2009;9(Sup 1):1-56.

75. Sader HS, Jones RN, Gales AC, Silva JB, Pignatari AC, Group SP. SENTRY antimicrobial surveillance program report: Latin American and Brazilian results for

- 1997 through 2001. The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases. 2004;8(1):25-79.
76. Sosa A, Byarugaba D, Amábelie C, Po H, Kariuki S, Okeke I. Mechanisms of Antimicrobial Resistance. In: Sosa A, editor. Antimicrobial Resistance in Developing Countries. London: Springer; 2010. p. 548.
77. Yilmaz C, Ozcengiz G. Antibiotics: Pharmacokinetics, toxicity, resistance and multidrug efflux pumps. *Biochem Pharmacol*. 2016.
78. Emerging and other communicable diseases: antimicrobial resistance, WHA51.17 (1998).
79. WHO. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. WHO, editor. Switzerland: WHO; 2001. 105 p.
80. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. WHO, editor. Switzerland: WHO; 2014. 256 p.
81. Poole K. Mechanisms of bacterial biocide and antibiotic resistance. *J Appl Microbiol*. 2002;92 Suppl:55S-64S.
82. Brock T, Madigan M. *Biology of microorganisms*. New Jersey: Prentice Hall; 1999 1999.
83. Hogan D, Kolter R. Why are bacteria refractory to antimicrobials? *Curr Opin Microbiol*. 2002;5(5):472-7.
84. Denyer SP, Maillard JY. Cellular impermeability and uptake of biocides and antibiotics in Gram-negative bacteria. *J Appl Microbiol*. 2002;92 Suppl:35S-45S.
85. Nikaido H. Multidrug efflux pumps of gram-negative bacteria. *J Bacteriol*. 1996;178(20):5853-9.
86. Paulsen IT, Brown MH, Skurray RA. Proton-dependent multidrug efflux systems. *Microbiol Rev*. 1996;60(4):575-608.
87. Stokes HW, Hall RM. A novel family of potentially mobile DNA elements encoding site-specific gene-integration functions: integrons. *Mol Microbiol*. 1989;3(12):1669-83.
88. Watanabe T. Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. *Bacteriol Rev*. 1963;27:87-115.
89. Stewart PS, Costerton JW. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet*. 2001;358(9276):135-8.
90. Saini A, R B. Insights on the structural characteristics of NDM-1: The journey so far. *Advances in Biological Chemistry*. 2012;2:323-34.
91. Ambler RP. The structure of beta-lactamases. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1980;289(1036):321-31.
92. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39(6):1211-33.
93. Gniadkowski M. Evolution and epidemiology of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) and ESBL-producing microorganisms. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7(11):597-608.
94. Guzman-Blanco M, Casellas JM, Sader HS. Bacterial resistance to antimicrobial agents in Latin America. The giant is awakening. *Infectious disease clinics of North America*. 2000;14(1):67-81, viii.
95. Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY

Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2004;50(1):59-69.

96. Bauernfeind A, Casellas JM, Goldberg M, Holley M, Jungwirth R, Mangold P, et al. A new plasmidic cefotaximase from patients infected with *Salmonella typhimurium*. *Infection*. 1992;20(3):158-63.

97. Villegas MV, Correa A, Perez F, Zuluaga T, Radice M, Gutkind G, et al. CTX-M-12 beta-lactamase in a *Klebsiella pneumoniae* clinical isolate in Colombia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(2):629-31.

98. Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(3):969-76.

99. Escandon-Vargas K, Reyes S, Gutierrez S, Villegas MV. The epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016:1-21.

100. Blanco VM, Rojas LJ, De La Cadena E, Maya JJ, Camargo RD, Correa A, et al. First report of a nonmetallo-carbapenemase class A carbapenemase in an *Enterobacter cloacae* isolate from Colombia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(7):3457.

101. Correa A, Montealegre MC, Mojica MF, Maya JJ, Rojas LJ, De La Cadena EP, et al. First report of a *Pseudomonas aeruginosa* isolate coharboring KPC and VIM carbapenemases. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(10):5422-3.

102. Cuzon G, Naas T, Correa A, Quinn JP, Villegas MV, Nordmann P. Dissemination of the KPC-2 carbapenemase in non-*Klebsiella pneumoniae* enterobacterial isolates from Colombia. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;42(1):59-62.

103. Martinez P, Sanchez L, Mattar S. Carbapenemase KPC-2 in ESBL-producing *Enterobacteriaceae* from two clinics from Villavicencio, Colombia. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2014;18(1):100-1.

104. Pacheco R, Osorio L, Correa AM, Villegas MV. [Prevalence of Gram-negative bacteria harboring bla KPC gene in Colombian hospitals]. *Biomedica*. 2014;34 Suppl 1:81-90.

105. Vanegas JM, Cienfuegos AV, Ocampo AM, Lopez L, del Corral H, Roncancio G, et al. Similar frequencies of *Pseudomonas aeruginosa* isolates producing KPC and VIM carbapenemases in diverse genetic clones at tertiary-care hospitals in Medellin, Colombia. *J Clin Microbiol*. 2014;52(11):3978-86.

106. Villegas MV, Lolans K, Correa A, Kattan JN, Lopez JA, Quinn JP, et al. First identification of *Pseudomonas aeruginosa* isolates producing a KPC-type carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(4):1553-5.

107. Villegas MV, Lolans K, Correa A, Suarez CJ, Lopez JA, Vallejo M, et al. First detection of the plasmid-mediated class A carbapenemase KPC-2 in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from South America. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(8):2880-2.

108. Cuervo SI, Sanchez R, Gomez-Rincon JC, Almenares C, Osorio JP, Vargas MJ. [Behavior of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* cases in cancer patients at a third level hospital in Bogota, D.C]. *Biomedica*. 2014;34 Suppl 1:170-80.

109. Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, Gallegos B, Castro AL, Martino MD, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011). *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2013;17(6):672-81.
110. Lopez JA, Correa A, Navon-Venezia S, Correa AL, Torres JA, Briceno DF, et al. Intercontinental spread from Israel to Colombia of a KPC-3-producing *Klebsiella pneumoniae* strain. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(1):52-6.
111. Mojica MF, Correa A, Vargas DA, Maya JJ, Montealegre MC, Rojas LJ, et al. Molecular correlates of the spread of KPC-producing Enterobacteriaceae in Colombia. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;40(3):277-9.
112. Ocampo AM, Chen L, Cienfuegos AV, Roncancio G, Chavda KD, Kreiswirth BN, et al. A Two-Year Surveillance in Five Colombian Tertiary Care Hospitals Reveals High Frequency of Non-CG258 Clones of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* with Distinct Clinical Characteristics. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;60(1):332-42.
113. Rodriguez EC, Saavedra SY, Leal AL, Alvarez C, Olarte N, Valderrama A, et al. [The spread of KPC-3 *Klebsiella pneumoniae* in hospitals in Bogota over a three-year period (2008-2010)]. *Biomedica*. 2014;34 Suppl 1:224-31.
114. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(3):440-58, table of contents.
115. INS. Caracterización fenotípica y genotípica de perfiles de resistencia antimicrobiana de aislamientos bacterianos recuperados en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) septiembre 2012 - diciembre 2014. Colombia: INS Pública GdMaSnLNdRDnReS; 2015 Diciembre de 2014.
116. Sader HS, Castanheira M, Mendes RE, Toleman M, Walsh TR, Jones RN. Dissemination and diversity of metallo-beta-lactamases in Latin America: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Int J Antimicrob Agents*. 2005;25(1):57-61.
117. Crespo MP, Woodford N, Sinclair A, Kaufmann ME, Turton J, Glover J, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing VIM-8, a novel metallo-beta-lactamase, in a tertiary care center in Cali, Colombia. *J Clin Microbiol*. 2004;42(11):5094-101.
118. Rojas LJ, Mojica MF, Blanco VM, Correa A, Montealegre MC, De La Cadena E, et al. Emergence of *Klebsiella pneumoniae* Coharboring KPC and VIM Carbapenemases in Colombia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(2):1101-2.
119. Montealegre MC, Correa A, Briceno DF, Rosas NC, De La Cadena E, Ruiz SJ, et al. Novel VIM metallo-beta-lactamase variant, VIM-24, from a *Klebsiella pneumoniae* isolate from Colombia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(5):2428-30.
120. Escobar Perez JA, Olarte Escobar NM, Castro-Cardozo B, Valderrama Marquez IA, Garzon Aguilar MI, Martinez de la Barrera L, et al. Outbreak of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal unit in Colombia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(4):1957-60.
121. INS INdS. Circulación de carbapenemasas tipo Nueva Delhi Metallo-β-lactamasa (NDM) en Colombia 2012-2014. Colombia: INS, MSPS, Microbiología DndReSPbDSnLNdRSLd; 2014 Octubre-2014.

122. Rojas LJ, Wright MS, De La Cadena E, Motoa G, Hujer KM, Villegas MV, et al. Initial Assessment of the Molecular Epidemiology of blaNDM-1 in Colombia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(7):4346-50.
123. Saavedra-Rojas SY, Duarte-Valderrama C, Gonzalez-de-Arias MN, Ovalle-Guerro MV. [Emergence of Providencia rettgeri NDM-1 in two departments of Colombia, 2012-2013]. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica*. 2015.
124. Evans BA, Amyes SG. OXA beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(2):241-63.
125. Reguero MT, Medina OE, Hernandez MA, Florez DV, Valenzuela EM, Mantilla JR. Antibiotic resistance patterns of Acinetobacter calcoaceticus-A. baumannii complex species from Colombian hospitals. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica*. 2013;31(3):142-6.
126. Montealegre MC, Maya JJ, Correa A, Espinal P, Mojica MF, Ruiz SJ, et al. First identification of OXA-72 carbapenemase from Acinetobacter pittii in Colombia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(7):3996-8.
127. Vanegas JM, Ospina WP, Felipe Higueta-Gutierrez L, Natalia Jimenez J. First reported case of an OXA-48-producing isolate from a Colombian patient. *J Glob Antimicrob Resist*. 2016;6:67-8.
128. Geha DJ, Uhl JR, Gustaferra CA, Persing DH. Multiplex PCR for identification of methicillin-resistant staphylococci in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol*. 1994;32(7):1768-72.
129. Beck WD, Berger-Bachi B, Kayser FH. Additional DNA in methicillin-resistant Staphylococcus aureus and molecular cloning of mec-specific DNA. *J Bacteriol*. 1986;165(2):373-8.
130. Matsushashi M, Song MD, Ishino F, Wachi M, Doi M, Inoue M, et al. Molecular cloning of the gene of a penicillin-binding protein supposed to cause high resistance to beta-lactam antibiotics in Staphylococcus aureus. *J Bacteriol*. 1986;167(3):975-80.
131. Wielders CL, Fluit AC, Brisse S, Verhoef J, Schmitz FJ. mecA gene is widely disseminated in Staphylococcus aureus population. *J Clin Microbiol*. 2002;40(11):3970-5.
132. Wielders CL, Vriens MR, Brisse S, de Graaf-Miltenburg LA, Troelstra A, Fleer A, et al. In-vivo transfer of mecA DNA to Staphylococcus aureus [corrected]. *Lancet*. 2001;357(9269):1674-5.
133. Arias CA, Reyes J, Zuniga M, Cortes L, Cruz C, Rico CL, et al. Multicentre surveillance of antimicrobial resistance in enterococci and staphylococci from Colombian hospitals, 2001-2002. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51(1):59-68.
134. Gomes AR, Sanches IS, Aires de Sousa M, Castaneda E, de Lencastre H. Molecular epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Colombian hospitals: dominance of a single unique multidrug-resistant clone. *Microb Drug Resist*. 2001;7(1):23-32.
135. Ocampo AM, Velez LA, Robledo J, Jimenez JN. [Changes over time in the distribution of dominant clonal complexes of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Medellin, Colombia]. *Biomedica*. 2014;34 Suppl 1:34-40.
136. Shaw KJ, Rather PN, Hare RS, Miller GH. Molecular genetics of aminoglycoside resistance genes and familial relationships of the aminoglycoside-modifying enzymes. *Microbiol Rev*. 1993;57(1):138-63.

137. Ramirez MS, Tolmasky ME. Aminoglycoside modifying enzymes. *Drug Resist Updat.* 2010;13(6):151-71.
138. Vakulenko SB, Mobashery S. Versatility of aminoglycosides and prospects for their future. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(3):430-50.
139. Novick RP, Clowes RC, Cohen SN, Curtiss R, 3rd, Datta N, Falkow S. Uniform nomenclature for bacterial plasmids: a proposal. *Bacteriol Rev.* 1976;40(1):168-89.
140. Shokravi Z, Mehrad L, Ramazani A. Detecting the frequency of aminoglycoside modifying enzyme encoding genes among clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Bioimpacts.* 2015;5(2):87-91.
141. Hooper DC. Mechanisms of fluoroquinolone resistance. *Drug Resist Updat.* 1999;2(1):38-55.
142. Shen LL, Mitscher LA, Sharma PN, O'Donnell TJ, Chu DW, Cooper CS, et al. Mechanism of inhibition of DNA gyrase by quinolone antibacterials: a cooperative drug--DNA binding model. *Biochemistry.* 1989;28(9):3886-94.
143. Willmott CJ, Maxwell A. A single point mutation in the DNA gyrase A protein greatly reduces binding of fluoroquinolones to the gyrase-DNA complex. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37(1):126-7.
144. Carattoli A. Plasmids and the spread of resistance. *Int J Med Microbiol.* 2013;303(6-7):298-304.
145. Hooper DC. Emerging mechanisms of fluoroquinolone resistance. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(2):337-41.
146. Martinez-Freijo P, Fluit AC, Schmitz FJ, Grek VS, Verhoef J, Jones ME. Class I integrons in Gram-negative isolates from different European hospitals and association with decreased susceptibility to multiple antibiotic compounds. *J Antimicrob Chemother.* 1998;42(6):689-96.
147. Martinez-Martinez L, Pascual A, Jacoby GA. Quinolone resistance from a transferable plasmid. *Lancet.* 1998;351(9105):797-9.
148. Robicsek A, Jacoby GA, Hooper DC. The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance. *The Lancet infectious diseases.* 2006;6(10):629-40.
149. Sun HI, Jeong DU, Lee JH, Wu X, Park KS, Lee JJ, et al. A novel family (QnrAS) of plasmid-mediated quinolone resistance determinant. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;36(6):578-9.
150. Sanchez MB, Hernandez A, Rodriguez-Martinez JM, Martinez-Martinez L, Martinez JL. Predictive analysis of transmissible quinolone resistance indicates *Stenotrophomonas maltophilia* as a potential source of a novel family of Qnr determinants. *BMC Microbiol.* 2008;8:148.
151. Jacoby GA, Walsh KE, Mills DM, Walker VJ, Oh H, Robicsek A, et al. qnrB, another plasmid-mediated gene for quinolone resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(4):1178-82.
152. Wang M, Guo Q, Xu X, Wang X, Ye X, Wu S, et al. New plasmid-mediated quinolone resistance gene, qnrC, found in a clinical isolate of *Proteus mirabilis*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(5):1892-7.
153. Hata M, Suzuki M, Matsumoto M, Takahashi M, Sato K, Ibe S, et al. Cloning of a novel gene for quinolone resistance from a transferable plasmid in *Shigella flexneri* 2b. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(2):801-3.
154. Cavaco LM, Hasman H, Xia S, Aarestrup FM. qnrD, a novel gene conferring transferable quinolone resistance in *Salmonella enterica* serovar Kentucky and

- Bovismorbificans strains of human origin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(2):603-8.
155. Guillard T, Cambau E, Chau F, Massias L, de Champs C, Fantin B. Ciprofloxacin treatment failure in a murine model of pyelonephritis due to an AAC(6')-Ib-cr-producing *Escherichia coli* strain susceptible to ciprofloxacin in vitro. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(12):5830-5.
156. Robicsek A, Strahilevitz J, Jacoby GA, Macielag M, Abbanat D, Park CH, et al. Fluoroquinolone-modifying enzyme: a new adaptation of a common aminoglycoside acetyltransferase. *Nat Med.* 2006;12(1):83-8.
157. Cattoir V, Poirel L, Nordmann P. Plasmid-mediated quinolone resistance pump QepA2 in an *Escherichia coli* isolate from France. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52(10):3801-4.
158. Perichon B, Courvalin P, Galimand M. Transferable resistance to aminoglycosides by methylation of G1405 in 16S rRNA and to hydrophilic fluoroquinolones by QepA-mediated efflux in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(7):2464-9.
159. Yamane K, Wachino J, Suzuki S, Kimura K, Shibata N, Kato H, et al. New plasmid-mediated fluoroquinolone efflux pump, QepA, found in an *Escherichia coli* clinical isolate. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(9):3354-60.
160. Hansen LH, Sorensen SJ, Jorgensen HS, Jensen LB. The prevalence of the OqxAB multidrug efflux pump amongst olaquinox-resistant *Escherichia coli* in pigs. *Microb Drug Resist.* 2005;11(4):378-82.
161. Kim HB, Wang M, Park CH, Kim EC, Jacoby GA, Hooper DC. oqxAB encoding a multidrug efflux pump in human clinical isolates of Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(8):3582-4.
162. Hansen LH, Johannesen E, Burmolle M, Sorensen AH, Sorensen SJ. Plasmid-encoded multidrug efflux pump conferring resistance to olaquinox in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(9):3332-7.
163. Aldred KJ, Kerns RJ, Osheroff N. Mechanism of quinolone action and resistance. *Biochemistry.* 2014;53(10):1565-74.
164. Poole K. Efflux pumps as antimicrobial resistance mechanisms. *Ann Med.* 2007;39(3):162-76.
165. Jacoby GA. Mechanisms of resistance to quinolones. *Clin Infect Dis.* 2005;41 Suppl 2:S120-6.
166. Fernandez-Munoz R, Monro RE, Torres-Pinedo R, Vazquez D. Substrate- and antibiotic-binding sites at the peptidyl-transferase centre of *Escherichia coli* ribosomes. Studies on the chloramphenicol, lincomycin and erythromycin sites. *Eur J Biochem.* 1971;23(1):185-93.
167. Murphy E. Nucleotide sequence of ermA, a macrolide-lincosamide-streptogramin B determinant in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol.* 1985;162(2):633-40.
168. Clancy J, Petitpas J, Dib-Hajj F, Yuan W, Cronan M, Kamath AV, et al. Molecular cloning and functional analysis of a novel macrolide-resistance determinant, mefA, from *Streptococcus pyogenes*. *Mol Microbiol.* 1996;22(5):867-79.
169. Sutcliffe J, Tait-Kamradt A, Wondrack L. *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* resistant to macrolides but sensitive to clindamycin: a

- common resistance pattern mediated by an efflux system. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40(8):1817-24.
170. Weisblum B. Erythromycin resistance by ribosome modification. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39(3):577-85.
171. Leclercq R, Courvalin P. Intrinsic and unusual resistance to macrolide, lincosamide, and streptogramin antibiotics in bacteria. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35(7):1273-6.
172. Arthur M, Autissier D, Courvalin P. Analysis of the nucleotide sequence of the *ereB* gene encoding the erythromycin esterase type II. *Nucleic acids research.* 1986;14(12):4987-99.
173. Arthur M, Brisson-Noel A, Courvalin P. Origin and evolution of genes specifying resistance to macrolide, lincosamide and streptogramin antibiotics: data and hypotheses. *J Antimicrob Chemother.* 1987;20(6):783-802.
174. Leclercq R, Courvalin P. Resistance to glycopeptides in enterococci. *Clin Infect Dis.* 1997;24(4):545-54; quiz 55-6.
175. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet.* 1988;1(8575-6):57-8.
176. Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilligan PH. Emergence of vancomycin resistance in coagulase-negative staphylococci. *The New England journal of medicine.* 1987;316(15):927-31.
177. Arthur M, Courvalin P. Genetics and mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37(8):1563-71.
178. Binda E, Marinelli F, Marcone GL. Old and New Glycopeptide Antibiotics: Action and Resistance. *Antibiotics (Basel).* 2014;3(4):572-94.
179. Warburton PJ, Amodeo N, Roberts AP. Mosaic tetracycline resistance genes encoding ribosomal protection proteins. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(12):3333-9.
180. Levy SB, McMurry LM, Burdett V, Courvalin P, Hillen W, Roberts MC, et al. Nomenclature for tetracycline resistance determinants. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;33(8):1373-4.
181. Mendez B, Tachibana C, Levy SB. Heterogeneity of tetracycline resistance determinants. *Plasmid.* 1980;3(2):99-108.
182. Roberts MC. Tetracycline resistance determinants: mechanisms of action, regulation of expression, genetic mobility, and distribution. *FEMS Microbiol Rev.* 1996;19(1):1-24.
183. Ridenhour MB, Fletcher HM, Mortensen JE, Daneo-Moore L. A novel tetracycline-resistant determinant, *tet(U)*, is encoded on the plasmid pKq10 in *Enterococcus faecium*. *Plasmid.* 1996;35(2):71-80.
184. Stanton TB, Humphrey SB. Isolation of tetracycline-resistant *Megasphaera elsdenii* strains with novel mosaic gene combinations of *tet(O)* and *tet(W)* from swine. *Appl Environ Microbiol.* 2003;69(7):3874-82.
185. Grossman TH. Tetracycline Antibiotics and Resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(4):a025387.
186. Taylor DE, Chau A. Tetracycline resistance mediated by ribosomal protection. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40(1):1-5.
187. Speer BS, Salyers AA. Novel aerobic tetracycline resistance gene that chemically modifies tetracycline. *J Bacteriol.* 1989;171(1):148-53.

188. Dessen A, Di Guilmi AM, Vernet T, Dideberg O. Molecular mechanisms of antibiotic resistance in gram-positive pathogens. *Curr Drug Targets Infect Disord*. 2001;1(1):63-77.
189. Hall RM, Collis CM. Antibiotic resistance in gram-negative bacteria: the role of gene cassettes and integrons. *Drug Resist Updat*. 1998;1(2):109-19.
190. (DANE) DANdEs. Proyecciones nacionales y departamentales de población 2005-2020. In: (DANE) DANdEs, editor. Colombia: DANE; 2010. p. 300.
191. Clinical and Laboratory Standards Institute C. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; M100-S26. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI; 2016.
192. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic acids research*. 1988;16(3):1215.
193. Sambrook J RD. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. Third ed. Press CSHL, editor. New York: Spring Harbor; 2001. 749 p.
194. Sanger F. NS, Coulson R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1977;74(12):5.
195. NCBI. BLAST USA: NCBI; 2016 [Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>].
196. Resolución 008430, 008430 (1993).
197. Swaminathan S, Prasad J, Dhariwal AC, Guleria R, Misra MC, Malhotra R, et al. Strengthening infection prevention and control and systematic surveillance of healthcare associated infections in India. *BMJ*. 2017;358:j3768.
198. Acs N. [The etiology, concept and prophylaxis of puerperal fever]. *Orv Hetil*. 2011;152(51):2036-8.
199. Semmelweis. I. The Etiology, Concept and Prophylaxis Of Childbed Fever. *Social Medicine*. 2008;3(1):4.
200. Fleming JB. Semmelweis commemoration. Puerperal fever: the historical development of its treatment. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1966;59(4):341-5.
201. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784-91.
202. Bogotá SDdSd. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCION EN SALUD (IAAS) Y RESISTENCIA BACTERIANA. Bogotá: Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, 2015 2015.
203. INS. PROTOCOLO DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA INFECCIONES ASOCIADAS A PROCEDIMIENTOS MÉDICO-QUIRÚRGICOS. Colombia: INS Pública VyCeS; 2016 20/9/2016.
204. Rivera SM TG. INFORME DE EVENTO INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS EN UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO, COLOMBIA, 2017. Colombia: INS, 2017 20-04-2018.
205. Ortiz G, Fonseca N, Molina F, Garay M, Lara A, Dueñas C, et al. Epidemiología de la neumonía asociada a ventilador en 39 unidades de cuidados intensivos de Colombia (2007-2009). Informe año 2010. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2011;11(1):7.

206. Magill SS, Li Q, Gross C, Dudeck M, Allen-Bridson K, Edwards JR. Incidence and Characteristics of Ventilator-Associated Events Reported to the National Healthcare Safety Network in 2014. *Critical care medicine*. 2016.
207. Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, Krueger WA, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients*. *Critical care medicine*. 2014;42(3):601-9.
208. Alvarez-Moreno CA, Valderrama-Beltran SL, Rosenthal VD, Mojica-Carreno BE, Valderrama-Marquez IA, Matta-Cortes L, et al. Multicenter study in Colombia: Impact of a multidimensional International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) approach on central line-associated bloodstream infection rates. *American journal of infection control*. 2016;44(11):e235-e41.
209. Cai Y, Venkatachalam I, Tee NW, Tan TY, Kurup A, Wong SY, et al. Prevalence of Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Among Adult Inpatients in Singapore Acute-Care Hospitals: Results From the First National Point Prevalence Survey. *Clin Infect Dis*. 2017;64(suppl_2):S61-S7.
210. Control ECfDPa. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: 2013
211. Barbadoro P, Labricciosa FM, Recanatini C, Gori G, Tirabassi F, Martini E, et al. Catheter-associated urinary tract infection: Role of the setting of catheter insertion. *American journal of infection control*. 2015;43(7):707-10.
212. Durán Pérez J. RGLC, Alcalá-Cerra G. Mortalidad e infecciones nosocomiales en dos unidades de cuidados intensivos de la ciudad de Barranquilla (Colombia). *Salud Uninorte*. 2008;24(1):74-86.
213. Murillo R, Arango J, Bentez F, Berciela E, Buitrago R. Epidemiología de las infecciones urinarias asociadas a sonda vesical en 35 unidades de cuidados intensivos de Colombia (2007-2008). *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2009;2009(9):65.
214. Molina F, Fonseca N, Jaramillo C, Mejía S, Arango J, Oliveros H, et al. Epidemiología de las infecciones nosocomiales asociadas a dispositivos en 35 unidades de cuidados intensivos de Colombia (2007-2008). *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2009;9(1):14.
215. Moreno CA, Rosenthal VD, Olarte N, Gomez WV, Sussmann O, Agudelo JG, et al. Device-associated infection rate and mortality in intensive care units of 9 Colombian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Infection control and hospital epidemiology*. 2006;27(4):349-56.
216. Molina FJ, Diaz CA, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Duenas C, et al. [Microbiological profile of infections in the Intensive Care Units of Colombia (EPISEPSIS Colombia)]. *Med Intensiva*. 2011;35(2):75-83.
217. Kolpa M, Walaszek M, Gniadek A, Wolak Z, Dobros W. Incidence, Microbiological Profile and Risk Factors of Healthcare-Associated Infections in Intensive Care Units: A 10 Year Observation in a Provincial Hospital in Southern Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(1).
218. Rosenthal VD, Al-Abdely HM, El-Kholy AA, AlKhawaja SA, Leblebicioglu H, Mehta Y, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data

summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module. American journal of infection control. 2016.

219. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalised with pneumonia in US and European hospitals: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2009-2012. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;43(4):328-34.

220. Bassetti M, Villa G, Pecori D. Antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: focus on care in patients receiving assisted ventilation. *Future microbiology*. 2014;9(4):465-74.

221. Cuevas O, Cercenado E, Goyanes MJ, Vindel A, Trincado P, Boquete T, et al. [Staphylococcus spp. in Spain: present situation and evolution of antimicrobial resistance (1986-2006)]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica*. 2008;26(5):269-77.

222. Lubega A, Joel B, Justina Lucy N. Incidence and Etiology of Surgical Site Infections among Emergency Postoperative Patients in Mbarara Regional Referral Hospital, South Western Uganda. *Surg Res Pract*. 2017;2017:6365172.

223. Reid KC, Cockerill IF, Patel R. Clinical and epidemiological features of *Enterococcus casseliflavus/flavescens* and *Enterococcus gallinarum* bacteremia: a report of 20 cases. *Clin Infect Dis*. 2001;32(11):1540-6.

224. Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14(4):933-51, table of contents.

225. Shakil S, Khan AU. Detection of CTX-M-15-producing and carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains from urine from an Indian hospital. *J Chemother*. 2010;22(5):324-7.

226. Peymani A, Naserpour T, Ghanbarlou M, Marandi M, Sahmani M, Najafipour R. Emergence of OXA-Type Extended-Spectrum β -Lactamases Among *Enterobacter cloacae* Isolates Collected From Hospitals of Tehran, Karaj and Qazvin, Iran. *Biotech Health Sci*. 2014;1(2):4.

227. Kingsley SA, Verghese S. First Report of OXA-4, an ESBL Isolated from *Pseudomonas aeruginosa* a South Indian Strain. *Indian J Microbiol*. 2013;53(3):308-14.

228. Zhang Z, Zhai Y, Guo Y, Li D, Wang Z, Wang J, et al. Characterization of Unexpressed Extended-Spectrum Beta-Lactamase Genes in Antibiotic-Sensitive *Klebsiella pneumoniae* Isolates. *Microb Drug Resist*. 2017.

229. Guzman-Blanco M, Labarca JA, Villegas MV, Gotuzzo E, Latin America Working Group on Bacterial R. Extended spectrum beta-lactamase producers among nosocomial *Enterobacteriaceae* in Latin America. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2014;18(4):421-33.

230. Gaitan CS, Espinal MP. [Molecular characterization of extended-spectrum β -lactamases-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in hospitals of the Caribbean Region, Colombia]. *Rev Chilena Infectol*. 2009;26(3):239-46.

231. Juan Nicolau C, Oliver A. [Carbapenemases in *Pseudomonas* spp]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica*. 2010;28 Suppl 1:19-28.

232. Lavilla S, Gonzalez-Lopez JJ, Sabate M, Garcia-Fernandez A, Larrosa MN, Bartolome RM, et al. Prevalence of qnr genes among extended-spectrum beta-

lactamase-producing enterobacterial isolates in Barcelona, Spain. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(2):291-5.

233. Karah N, Poirel L, Bengtsson S, Sundqvist M, Kahlmeter G, Nordmann P, et al. Plasmid-mediated quinolone resistance determinants *qnr* and *aac(6')-Ib-cr* in *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. from Norway and Sweden. *Diagnostic microbiology and infectious disease.* 2010;66(4):425-31.

234. Kim NH, Choi EH, Sung JY, Oh CE, Kim HB, Kim EC, et al. Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance genes and ciprofloxacin resistance in pediatric bloodstream isolates of Enterobacteriaceae over a 9-year period. *Jpn J Infect Dis.* 2013;66(2):151-4.

235. Garcia J, Martinez D, Cana L, Gonzalez D, Rodriguez L, Rodulfo H, et al. [*qnr* genes in Enterobacteriaceae isolated from at a hospital in Venezuela]. *Rev Chilena Infectol.* 2018;35(2):147-54.

236. Eftekhari FP, Seyedpour SMM. Prevalence of *qnr* and *aac(6')-Ib-cr* Genes in Clinical Isolates of *Klebsiella Pneumoniae* from Imam Hussein Hospital in Tehran. *Iran J Med Sci.* 2015;40(6):515-21.

237. Majlesi A, Kakhki RK, Mozaffari Nejad AS, Mashouf RY, Roointan A, Abazari M, et al. Detection of plasmid-mediated quinolone resistance in clinical isolates of Enterobacteriaceae strains in Hamadan, West of Iran. *Saudi J Biol Sci.* 2018;25(3):426-30.

238. Javier Teran F, Alvarez M, Suarez JE, Mendoza MC. Characterization of two aminoglycoside-(3)-N-acetyltransferase genes and assay as epidemiological probes. *J Antimicrob Chemother.* 1991;28(3):333-46.

239. Yao H, Liu D, Wang Y, Zhang Q, Shen Z. High Prevalence and Predominance of the *aph(2'')-Ib* Gene Conferring Aminoglycoside Resistance in *Campylobacter*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(5).

240. Frasson I, Cavallaro A, Bergo C, Richter SN, Palu G. Prevalence of *aac(6')-Ib-cr* plasmid-mediated and chromosome-encoded fluoroquinolone resistance in Enterobacteriaceae in Italy. *Gut Pathog.* 2011;3(1):12.

241. Fokas S, Fokas S, Tsironi M, Kalkani M, Dionysopoulou M. Prevalence of inducible clindamycin resistance in macrolide-resistant *Staphylococcus* spp. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11(4):337-40.

242. Jensen LB, Frimodt-Moller N, Aarestrup FM. Presence of *erm* gene classes in gram-positive bacteria of animal and human origin in Denmark. *FEMS Microbiol Lett.* 1999;170(1):151-8.

243. Werckenthin C, Schwarz S, Westh H. Structural alterations in the translational attenuator of constitutively expressed *ermC* genes. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43(7):1681-5.

244. Fiebelkorn KR, Crawford SA, McElmeel ML, Jorgensen JH. Practical disk diffusion method for detection of inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol.* 2003;41(10):4740-4.

245. Charpentier E, Anton AI, Barry P, Alfonso B, Fang Y, Novick RP. Novel cassette-based shuttle vector system for gram-positive bacteria. *Appl Environ Microbiol.* 2004;70(10):6076-85.

246. Marques VF, Motta CC, Soares BD, Melo DA, Coelho SM, Coelho ID, et al. Biofilm production and beta-lactamic resistance in Brazilian *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis. *Braz J Microbiol.* 2017;48(1):118-24.
247. Khosravi AD, Jenabi A, Montazeri EA. Distribution of genes encoding resistance to aminoglycoside modifying enzymes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017;33(12):587-93.
248. Toth M, Frase H, Antunes NT, Vakulenko SB. Novel aminoglycoside 2"-phosphotransferase identified in a gram-negative pathogen. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(1):452-7.
249. Oliphant CM, Green GM. Quinolones: a comprehensive review. *Am Fam Physician.* 2002;65(3):455-64.
250. Heeb S, Fletcher MP, Chhabra SR, Diggle SP, Williams P, Camara M. Quinolones: from antibiotics to autoinducers. *FEMS Microbiol Rev.* 2011;35(2):247-74.
251. Soundararajan N, Shanmugam P, Devanbu C, Sattar SB. A study on the aac-(6(1))-Ib-cr gene prevalence among ciprofloxacin-resistant strains of uropathogenic Enterobacteriaceae. *Int J Appl Basic Med Res.* 2016;6(4):258-61.
252. Jacoby GA, Strahilevitz J, Hooper DC. Plasmid-mediated quinolone resistance. *Microbiol Spectr.* 2014;2(5).

13. ANEXOS

13.1 Listado de Unidades de Cuidados Intensivos Participantes

Nombre de la Institución de Salud	Ubicación en Cartagena de Indias (Localidad)
Clínica el Bosque	Industrial y de la Bahía
Clínica ESTRIOS	Histórica del Caribe Norte
Clínica Cardiovascular Jesús de Nazareth	Histórica del Caribe Norte
UCIGEA	Histórica del Caribe Norte
Gestión Salud	Histórica del Caribe Norte
Clínica Cardio-Oncológica San Pedro Claver	Histórica del Caribe Norte
Clínica BARÚ	De la Virgen y Turística
Hospital Universitario del Caribe	Histórica del Caribe Norte
Nuevo Hospital Bocagrande	Histórica del Caribe Norte
Clínica Medihelp	Histórica del Caribe Norte
Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas (FIRE)	Industrial y de la Bahía
Clínica Madre Bernarda	Industrial y de la Bahía
Clínica Nuestra	Industrial y de la Bahía
Clínica CRECER	Histórica del Caribe Norte
Clínica Cartagena del Mar	Histórica del Caribe Norte
Clínica Sol de las Américas	Histórica del Caribe Norte
Clínica GEMEVA	Histórica del Caribe Norte
Clínica General del Caribe	De la Virgen y Turística
Clínica San José de Torices	Histórica del Caribe Norte
Clínica Santa Cruz de Bocagrande	Histórica del Caribe Norte
Clínica Blas de Lezo	Industrial y de la Bahía

13.2 Fichas de Recolección de Datos
Formulario 1
NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA (NAV)

Pág. 1 / 4

*Obligatorio llenar		*Número del evento #: NAV __ __ __
*Nombre de la Institución:		*Código Institución:
		*Fecha de Recolección: dd / mm / aaaa
*Sector:		*Año de Vigilancia: aaaa
DATOS DEL PACIENTE		
*Nombre (Apellidos - Nombres):		*SIGLA (Apellidos-Nombres):
*SEXO <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Otro	*Edad (años):	*Fecha de nacimiento: dd / mm / aaaa
*Ocupación:		
DETALLES DEL EVENTO		
* Fecha de Diagnóstico del Evento		dd / mm / aaaa
* Fecha de Ingreso a la Institución		dd / mm / aaaa
* Fecha de Ingreso al sector		dd / mm / aaaa
* Ubicación (No. cama)		
* Paciente en asilamiento		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
*Fecha de Inicio de la Ventilación Mecánica (VM)		dd / mm / aaaa
*¿Se inició la VM en el sector encuestado? Caso NEGATIVO ¿En que sector se inició la VM?		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE _____
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS		
*Criterios Clínicos:		
Paso 1 (≥1criterio es requerido)		
<input type="checkbox"/> Aumento diario del min FiO ₂ * ≥ 0,20 (20 puntos) ≥ 2 días	O	<input type="checkbox"/> Aumento diario del min PEEP ≥ 3 cm H ₂ O por ≥ 2 días
Paso 2		
<input type="checkbox"/> Temperatura ≥ 38°C o ≤ 36°C	O	<input type="checkbox"/> Leucocitos ≤ 4.000/ml o ≥ 12.000 PMN/ml
Y		
<input type="checkbox"/> Inicio de un/unos antimicrobiano nuevo por un tiempo de ≥ 4 días calendario.		
Paso 3 (≥2 criterios requeridos)		
<input type="checkbox"/> Secreciones respiratorias purulentas	O	<input type="checkbox"/> Aumento en secreciones respiratorias
	O	<input type="checkbox"/> Aumento en requerimientos de succión.
<input type="checkbox"/> Inicio o empeoramiento de la tos, disnea o taquipnea.		
	O	
<input type="checkbox"/> Estertores o ruidos respiratorios bronquiales.		
	O	
<input type="checkbox"/> Empeoramiento del intercambio gaseoso		

Pág. 2 / 4	
* Criterios Radiológicos: Radiografía de tórax sin enfermedad de base con al menos 1 criterio:	
<input type="checkbox"/> Infiltrado nuevo o progresivo persistente <input type="checkbox"/> Consolidación pulmonar <input type="checkbox"/> Cavitación pulmonar	
* Criterios Laboratoriales: al menos 1 (muestras tomadas a partir de las 48 hr de iniciada la VM)	
<input type="checkbox"/> Criterio 1: Cultivo positivo en uno de las siguientes muestras:	
<input type="checkbox"/> Aspirado Endotraqueal	<input type="checkbox"/> Lavado Broncoalveolar
<input type="checkbox"/> Tejido Pulmonar	<input type="checkbox"/> Cepillado protegido
O	
<input type="checkbox"/> Criterio 2: Una de las siguientes pruebas positiva	
<input type="checkbox"/> Cultivo de líquido pleural	<input type="checkbox"/> Test Diagnóstico para especies de <i>Legionella</i>
<input type="checkbox"/> Histopatología positiva	<input type="checkbox"/> Test Diagnóstico para ciertos patógenos virales
* Infección de Torrente Sanguíneo Secundaria	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
* Paciente Fallece	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
Caso afirmativo, la NAV contribuyó a la muerte	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
Fecha de Alta del Sector	dd / mm / aaaa
Patógenos Identificados	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE (Caso afirmativo especificar)

Patógeno #	Gram-positivos							
_____	<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>		VANC					
	(especificar especie si disponible):		SIRN					
_____	_____ <i>Enterococcus faecium</i>	DAPTO	GENTHL^s	LNZ	VANC			
	_____ <i>Enterococcus faecalis</i>	SNSN	SRN	SIRN	SIRN			
	_____ <i>Enterococcus</i> spp. (Sólo aquel no identificado a nivel de especie)							
_____	<i>Staphylococcus aureus</i>	CIPRO/LEVO/MOXI	CLIND	DAPTO	DOXY/MIN	ERYTH	GENT	LNZ
		SIRN	SIRN	SNSN	O SIRN	SIRN	SIRN	SRN
		OX/CEFOX/METH	RIF	TETRA	TIG	TMZ	VANC	
		SIRN	SIRN	SIRN	SNSN	SIRN	SIRN	
Patógeno #	Gram-negativos							
_____	<i>Acinetobacter</i>	AMK	AMPSUL	AZT	CEFEP	CEFTAZ	CIPRO/LEV	COL/PB
	(especificar especie)	SIRN	SIRN	SIRN	SIRN	SIRN	O SIRN	SIRN
		GENT	IMI	MERO/DORI		PIP/PIPTA	TETRA/DOXY/MINO	
		SIRN	SIRN	SIRN		Z SIRN	SIRN	
		TMZ	TOBRA					
		SIRN	SIRN					

Compromiso de Confidencialidad: La información voluntariamente aquí consignada que de alguna manera permita la identificación de cualquier individuo o institución será recolectada con el compromiso de ser manejada con estricta confidencialidad, y será usada solo para los propósitos explicados, no será usada sin el consentimiento del individuo o de la institución conforme la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud Colombiano
DMT-MMOD-IAAS 002 V. 1.1

Patógeno #	Gram-negativos (continuación)							
—	<i>Escherichia coli</i>	AMK SIRN	AMP SIRN	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DDRN	CEFOT/CEFTRX SIRN
		CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN		COL/PB [†] SRN	
		ERTA SIRN	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN	
		TIG SIRN	TMZ SIRN	TOBRA SIRN				
—	<i>Enterobacter</i> (especificar especie)	AMK SIRN	AMP SIRN	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DDRN	CEFOT/CEFTRX SIRN
	_____	CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN		COL/PB [†] SRN	
		ERTA SIRN	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN	
		TIG SIRN	TMZ SIRN	TOBRA SIRN				
—	_____ <i>Klebsiella pneumoniae</i>	AMK SIRN	AMP SIRN	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DDRN	CEFOT/CEFTRX SIRN
	_____ <i>Klebsiella oxytoca</i>	CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN		COL/PB [†] SRN	
		ERTA SIRN	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN	
		TIG SIRN	TMZ SIRN	TOBRA SIRN				
—	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AMK SIRN	AZT SIRN	CEFEP SIRN	CEFTAZ SIRN	CIPRO/LEVO SIRN	COL/PB SIRN	GENT SIRN
		IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIP/PIPTAZ SIRN	TOBRA SIRN			

Patóg #	Hongos									
—	<i>Candida</i> (especificar especie)	ANID SIRN	CASPO SNSN	FLUCO SS-DDRN	FLUCY SIRN	ITRA SS-DDRN	MICA SNSN	VORI SS-DDRN		
Patóg #	Otros microorganismos									
—	Organismo 1 (especificar)	ATB 1 SIRN	ATB 2 SIRN	ATB 3 SIRN	ATB 4 SIRN	ATB 5 SIRN	ATB 6 SIRN	ATB 7 SIRN	ATB 8 SIRN	ATB 9 SIRN
—	Organismo 2 (especificar)	ATB 1 SIRN	ATB 2 SIRN	ATB 3 SIRN	ATB 4 SIRN	ATB 5 SIRN	ATB 6 SIRN	ATB 7 SIRN	ATB 8 SIRN	ATB 9 SIRN
—	Organismo 3 (especificar)	ATB 1 SIRN	ATB 2 SIRN	ATB 3 SIRN	ATB 4 SIRN	ATB 5 SIRN	ATB 6 SIRN	ATB 7 SIRN	ATB 8 SIRN	ATB 9 SIRN

Códigos

S = Susceptible **I** = Intermedio **R** = Resistente **NS** = No-susceptible **S-DD** = Susceptible-dosis dependiente **N** = No testado

§ **GENTHL: S** = Susceptible/Sinergista y **R** = Resistente/ No Sinergista

† **Sensibilidad y Resistencia debe basarse en puntos de corte siendo Sensible CIM ≤ 2 y Resistente CIM ≥ 4**

Medicamentos:

AMK = ampicacina	CEFTRX = ceftriaxona	FLUCY = flucitosina	OX = oxacilina
AMP = ampicilina	CEFUR= cefuroxima	GENT = gentamicina	PB = polimixina B
AMPSUL = ampicilina/sulbactam	CETET= cefotetan	GENTHL = gentamicina – test de alto nivel	PIP = piperacilina
AMXCLV = amoxicilina/acido clavulanico	CIPRO = ciprofloxacina	IMI = imipenem	PIPTAZ = piperacilina/tazobactam
ANID = anidulafungin	CLIND = clindamicina	ITRA = itraconazol	RIF = rifampina
AZT = aztreonam	COL = colistina	LEVO = levofloxacina	TETRA = tetraciclina
CASPO = caspofungina	DAPTO = daptomicina	LNZ = linezolida	TIG = tigeciclina
CEFAZ= cefazolina	DORI = doripenem	MERO = meropenem	TMZ = trimetoprim/sulfametoxazol
CEFEP = cefepime	DOXY = doxiciclina	METH = meticilina	TOBRA = tobramicin
CEFOT = cefotaxime	ERTA = ertapenem	MICA = micafungina	VANC = vancomicina
CEFOX= cefoxitina	ERYTH = eritromicina	MINO = minociclina	VORI = voriconazol
CEFTAZ = ceftazidime	FLUCO = fluconazol	MOXI = moxifloxacina	

Eventos			
Nombre		Nombre	
	_ / _ / _		_ / _ / _
Comentarios			

Fin

Formulario 2

INFECCIÓN DE TORRENTE SANGUÍNEO ASOCIADA A CATÉTER (ITS-AC)

Pág. 1 / 3

*Obligatorio llenar	*Número del evento #: ITS ____
*Nombre de la Institución:	*Código Institución:
	*Fecha de Recolección: dd / mm / aaaa
*Sector:	*Año de Vigilancia: aaaa

DATOS DEL PACIENTE

*Nombre (Apellidos - Nombres):		*SIGLA (Apellidos-Nombres):
*Género: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Otro	*Edad (años):	*Fecha de nacimiento: dd / mm / aaaa
*Ocupación:		

DETALLES DEL EVENTO

* Fecha de Diagnóstico del Evento	dd / mm / aaaa
* Fecha de Ingreso a la Institución	dd / mm / aaaa
* Fecha de Ingreso al sector	dd / mm / aaaa
* Ubicación (No. cama)	
* Paciente en asilamiento	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE

FACTORES DE RIESGO

*Paciente con Catéter Central (CC) Caso AFIRMATIVO: Localización del CC: _____ Fecha de Inserción del CC: _____	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
*Paciente con Catéter para hemodiálisis:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE

*CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

<u>Signos y síntomas</u> (marcar todos los que apliquen) <input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Escalofríos <input type="checkbox"/> Hipotensión	<u>Laboratorio</u> <input type="checkbox"/> Patógeno reconocido en uno o más hemocultivos <input type="checkbox"/> Comensales comunes de la piel de ≥ 2 hemocultivos
---	---

* Paciente Fallece Caso afirmativo, la ITS-AC contribuyó a la muerte	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
Fecha de Alta del Sector	dd / mm / aaaa
Patógenos Identificados	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE (Caso afirmativo especificar)

Patógeno #	Gram-positivos
_____	<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo VANC S I R N (especificar especie si disponible): _____

Compromiso de Confidencialidad: La información voluntariamente aquí consignada que de alguna manera permita la identificación de cualquier individuo o institución será recolectada con el compromiso de ser manejada con estricta confidencialidad, y será usada solo para los propósitos explicados, no será usada sin el consentimiento del individuo o de la institución conforme la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud Colombiano
DMT-MMOD-IAAS 002 V. 1.1

Patóg #	Gram-positivos							
_____	_____ <i>Enterococcus faecium</i>			DAPTO	GENTHL^s	LNZ	VANC	
	_____ <i>Enterococcus faecalis</i>			SNSN	SRN	SIRN	SIRN	
	_____ <i>Enterococcus spp.</i> (Solo aquello no identificados a nivel de especie)							
_____	<i>Staphylococcus aureus</i>	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN	CLIND SIRN	DAPTO SNSN	DOXY/MINO SIRN	ERYTH SIRN	GENT SIRN	LNZ SRN
		OX/CEFOX/METH SIRN	RIF SIRN	TETRA SIRN	TIG SNSN	TMZ SIRN	VANC SIRN	
Patóg #	Gram-negativos							
_____	<i>Acinetobacter</i> (especificar especie)	AMK SIRN	AMPSUL SIRN	AZT SIRN	CEFEP SIRN	CEFTAZ SIRN	CIPRO/LEVO SIRN	COL/PB SIRN
	_____	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIP/PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN		
		TMZ SIRN	TOBRA SIRN					
_____	<i>Escherichia coli</i>	AMK SIRN	AMP SIRN	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DDRN	CEFOT/CEFTRX SIRN
		CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN	COL/PB[†] SRN		
		ERTA SIRN	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN	
		TIG SIRN		TMZ SIRN		TOBRA SIRN		
_____	<i>Enterobacter</i> (especificar especie)	AMK SIRN	AMP SIRN	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DDRN	CEFOT/CEFTRX SIRN
	_____	CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN	COL/PB[†] SRN		
		ERTA SIRN	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN	
		TIG SIRN		TMZ SIRN		TOBRA SIRN		
_____	_____ <i>Klebsiella pneumoniae</i>	AMK SIRN	AMP SIRN	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DDRN	CEFOT/CEFTRX SIRN
	_____ <i>Klebsiella oxytoca</i>	CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN	COL/PB[†] SRN		
		ERTA SIRN	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN	
		TIG SIRN		TMZ SIRN		TOBRA SIRN		
_____	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AMK SIRN	AZT SIRN	CEFEP SIRN	CEFTAZ SIRN	CIPRO/LEVO SIRN	COL/PB SIRN	GENT SIRN
		IMI SIRN		MERO/DORI SIRN	PIP/PIPTAZ SIRN	TOBRA SIRN		

Patóg #	Hongos									
___	<i>Candida</i> (especificar especie)	ANID S I R N	CASPO S N S N	FLUCO S S-DD R N	FLUCY S I R N	ITRA S S-DD R N	MICA S N S N	VORI S S-DD R N		
Patóg #	Otros microorganismos									
___	Organismo 1 (especificar)	ATB 1 S I R N	ATB 2 S I R N	ATB 3 S I R N	ATB 4 S I R N	ATB 5 S I R N	ATB 6 S I R N	ATB 7 S I R N	ATB 8 S I R N	ATB 9 S I R N
___	Organismo 2 (especificar)	ATB 1 S I R N	ATB 2 S I R N	ATB 3 S I R N	ATB 4 S I R N	ATB 5 S I R N	ATB 6 S I R N	ATB 7 S I R N	ATB 8 S I R N	ATB 9 S I R N
___	Organismo 3 (especificar)	ATB 1 S I R N	ATB 2 S I R N	ATB 3 S I R N	ATB 4 S I R N	ATB 5 S I R N	ATB 6 S I R N	ATB 7 S I R N	ATB 8 S I R N	ATB 9 S I R N

Códigos

S = Susceptible **I** = Intermedio **R** = Resistente **NS** = No-susceptible **S-DD** = Susceptible-dosis dependiente **N** = No testado

§ **GENTHL: S** = Susceptible/Sinergista **y R** = Resistente/ No Sinergista

Medicamentos:

AMK = ampicacina	CEFTRX = ceftriaxona	FLUCY = flucitosina	OX = oxacilina
AMP = ampicilina	CEFUR= cefuroxima	GENT = gentamicina	PB = polimixina B
AMPSUL = ampicilina/sulbactam	CETET= cefotetan	GENTHL = gentamicina –test de alto nivel	PIP = piperacilina
AMXCLV = amoxicilina/acido clavulanico	CIPRO = ciprofloxacina	IMI = imipenem	PIPTAZ = piperacilina/tazobactam
ANID = anidulafungin	CLIND = clindamicina	ITRA = itraconazol	RIF = rifampina
AZT = aztreonam	COL = colistina	LEVO = levofloxacina	TETRA = tetraciclina
CASPO = caspofungina	DAPTO = daptomicina	LNZ = linezolid	TIG = tigeciclina
CEFAZ= cefazolina	DORI = doripenem	MERO = meropenem	TMZ = trimetoprim/sulfametoxazol
CEFEP = cefepime	DOXY = doxiciclina	METH = meticilina	TOBRA = tobramicin
CEFOT = cefotaxime	ERTA = ertapenem	MICA = micafungina	VANC = vancomicina
CEFOX= cefoxitina	ERYTH = eritromicina	MINO = minociclina	VORI = voriconazol
CEFTAZ = ceftazidime	FLUCO = fluconazol	MOXI = moxifloxacina	

† **Sensibilidad y Resistencia debe basarse en puntos de corte siendo Sensible CIM ≤ 2 y Resistente CIM ≥ 4**

Eventos	
Nombre	Nombre
_____ / ____ / ____	_____ / ____ / ____
_____ / ____ / ____	_____ / ____ / ____
_____ / ____ / ____	_____ / ____ / ____
dComentarios	

Fin

Formulario 3
INFECCION DE TRACTO URINARIO ASOCIADA A CATÉTER URINARIO
(ITU-AC):

Pág 1/4

*Obligatorio llenar		*Numero del evento #: ITU __ __ __	
*Nombre de la Institución:		*Código Institución:	
		*Fecha de Recolección: dd / mm / aaaa	
*Sector:		*Año de Vigilancia: aaaa	
DATOS DEL PACIENTE			
*Nombre (Apellidos - Nombres):		*SIGLA (Apellidos-Nombres):	
*Género: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Otro	*Edad (años):	*Fecha de nacimiento: dd / mm / aaaa	
*Ocupación:			
DETALLES DEL EVENTO			
* Fecha de Diagnóstico del Evento	dd / mm / aaaa		
* Fecha de Ingreso a la Institución	dd / mm / aaaa		
* Fecha de Ingreso al sector	dd / mm / aaaa		
* Ubicación (No. cama)			
* Paciente en asilamiento		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE	
FACTORES DE RIESGO			
*Paciente con Catéter Urinario (CU) Caso AFIRMATIVO:		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE	
Fecha de Inserción del CU:		dd / mm / aaaa	
Localización del CU: _____			
*Estado del CU:			
<input type="checkbox"/> En su sitio: CU por ≥ 2 días antes del evento			
<input type="checkbox"/> Retirado: CU por ≥ 2 días pero removido el día del evento o el día antes			
<input type="checkbox"/> No asociado a catéter: No CU, ni removido ni en su sitio			
*CRITERIOS DIAGNÓSTICOS			
*Signos y síntomas (marcar todos los que apliquen)			
<input type="checkbox"/> Fiebre	<input type="checkbox"/> Disuria	<input type="checkbox"/> Drenaje purulento	
<input type="checkbox"/> Frecuencia	<input type="checkbox"/> Dolor suprapúbico	<input type="checkbox"/> Absceso	
<input type="checkbox"/> Urgencia	<input type="checkbox"/> Dolor en ángulo costovertebral	<input type="checkbox"/> Otra evidencia de infección hallada en procedimiento invasivo, examen anatómico, o histopatológico	
<input type="checkbox"/> Dolor o sensibilidad	<input type="checkbox"/> Dolor agudo, inflamación, o sensibilidad al tacto, epididimitis o prostatitis		
*Laboratorio			
<input type="checkbox"/> 1 urocultivo positivo con $\geq 10^5$ UFC/ml con no más de 2 especies bacterianas			
<input type="checkbox"/> Exámenes imagenológicos sugestivos de infección <input type="checkbox"/> Hemocultivo positivo			
<small>Compromiso de Confidencialidad: La información voluntariamente aquí consignada que de alguna manera permita la identificación de cualquier individuo o institución será recolectada con el compromiso de ser manejada con estricta confidencialidad, y será usada solo para los propósitos explicados, no será usada sin el consentimiento del individuo o de la institución conforme la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud Colombiano DMT-MMOD-IAAS 004 V. 1.1</small>			

*DETALLES DEL EVENTO	
* Infección de Torrente Sanguíneo Secundaria	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
* Paciente Fallece	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
Caso afirmativo, la ITU-AC contribuyó a la muerte	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
Fecha de Alta del Sector	dd / mm / aaaa
Patógenos Identificados	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE (Caso afirmativo especificar)

Patóg #	Gram-positivos															
_____	<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo (especificar especie si disponible): _____		VANC SIRN													
_____	_____ <i>Enterococcus faecium</i> _____ <i>Enterococcus faecalis</i> _____ <i>Enterococcus</i> spp. (Solo aquello no identificados a nivel de especie)		DAPTO SNSN		GENTHL^s SRN		LNZ SIRN		VANC SIRN							
_____	<i>Staphylococcus aureus</i>		CIPRO/LEVO/MOXI SIRN		CLIND SIRN		DAPTO SNSN		DOXY/MINO SIRN		ERYTH SIRN		GENT SIRN		LNZ SRN	
			OX/CEFOX/METH SIRN		RIF SIRN		TETRA SIRN		TIG SNSN		TMZ SIRN		VANC SIRN		RN	
Patóg #	Gram-negativos															
_____	<i>Acinetobacter</i> (especificar especie) _____		AMK SIRN		AMPSUL SIRN		AZT SIRN		CEFEP SIRN		CEFTAZ SIRN		CIPRO/LEVO SIRN		COL/PB SIRN	
			GENT SIRN		IMI SIRN		MERO/DORI SIRN		PIP/PIPTAZ SIRN		TETRA/DOXY/MINO SIRN					
			TMZ SIRN		TOBRA SIRN											
_____	<i>Escherichia coli</i>		AMK SIRN		AMP SIRN		AMPSUL/AMXCLV SIRN		AZT SIRN		CEFAZ SIRN		CEFEP S I/S-DD RN		CEFOT/CEFTRX SIRN	
			CEFTAZ SIRN		CEFUR SIRN		CEFOX/CETET SIRN		CIPRO/LEVO/MOXI SIRN		COL/PB[†] SRN					
			ERTA SIRN		GENT SIRN		IMI SIRN		MERO/DORI SIRN		PIPTAZ SIRN		TETRA/DOXY/MINO SIRN			
			TIG SIRN				TMZ SIRN		TOBRA SIRN							
_____	<i>Enterobacter</i> (especificar especie) _____		AMK SIRN		AMP SIRN		AMPSUL/AMXCLV SIRN		AZT SIRN		CEFAZ SIRN		CEFEP S I/S-DD RN		CEFOT/CEFTRX SIRN	
			CEFTAZ SIRN		CEFUR SIRN		CEFOX/CETET SIRN		CIPRO/LEVO/MOXI SIRN		COL/PB[†] SRN					
			ERTA SIRN		GENT SIRN		IMI SIRN		MERO/DORI SIRN		PIPTAZ SIRN		TETRA/DOXY/MINO SIRN			
			TIG SIRN				TMZ SIRN				TOBRA SIRN					

Patógeno #	Gram-negativos (continuación)							
_____	<i>Klebsiella pneumonia</i>	AMK SIR N	AMP SIR N	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DD R N	CEFOT/CEFTRX SIRN
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN		COL/PB [†] SRN	
		ERTA SIRN	GENT SIR N	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN		TETRA/DOXY/MINO SIRN
		TIG SIRN			TMZ SIRN			TOBRA SIRN
_____	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AMK SIRN	AZT SIRN	CEFEP SIRN	CEFTAZ SIRN	CIPRO/LEVO SIRN	COL/PB SIRN	GENT SIRN
		IMI SIRN		MERO/DORI SIRN		PIP/PIPTAZ SIRN		TOBRA SIRN

Patóg #	Hongos									
_____	<i>Candida</i> (especificar especie)	ANID SIRN	CASPO SNS N	FLUCO S S-DD R N	FLUCY SIRN	ITRA S S-DD R N	MICA SNS N	VORI S S-DD R N		
Patóg #	Otros microorganismos									
_____	Organismo 1 (especificar)	ATB 1 SIRN	ATB 2 SIRN	ATB 3 SIRN	ATB 4 SIRN	ATB 5 SIRN	ATB 6 SIRN	ATB 7 SIRN	ATB 8 SIRN	ATB 9 SIRN
_____	Organismo 2 (especificar)	ATB 1 SIRN	ATB 2 SIRN	ATB 3 SIRN	ATB 4 SIRN	ATB 5 SIRN	ATB 6 SIRN	ATB 7 SIRN	ATB 8 SIRN	ATB 9 SIRN
_____	Organismo 3 (especificar)	ATB 1 SIRN	ATB 2 SIRN	ATB 3 SIRN	ATB 4 SIRN	ATB 5 SIRN	ATB 6 SIRN	ATB 7 SIRN	ATB 8 SIRN	ATB 9 SIRN

Códigos

S = Susceptible I = Intermedio R = Resistente NS = No-susceptible S-DD = Susceptible-dosis dependiente N = No testado

§ GENTHL: S = Susceptible/Sinergista y R = Resistente/ No Sinergista

† Sensibilidad y Resistencia debe basarse en puntos de corte siendo Sensible CIM ≤ 2 y Resistente CIM ≥ 4

Medicamentos:

- | | | | |
|--|------------------------|--|----------------------------------|
| AMK = ampicacina | CEFTRX = ceftriaxona | FLUCY = flucitosina | OX = oxacilina |
| AMP = ampicilina | CEFUR= cefuroxima | GENT = gentamicina | PB = polimixina B |
| AMPSUL = ampicilina/sulbactam | CETET= cefotetan | GENTHL = gentamicina –test de alto nivel | PIP = piperacilina |
| AMXCLV = amoxicilina/ácido clavulánico | CIPRO = ciprofloxacina | IMI = imipenem | PIPTAZ = piperacilina/tazobactam |
| ANID = anidulafungin | CLIND = clindamicina | ITRA = itraconazol | RIF = rifampina |
| AZT = aztreonam | COL = colistina | LEVO = levofloxacina | TETRA = tetraciclina |
| CASPO = caspofungina | DAPTO = daptomicina | LNZ = linezolid | TIG = tigeciclina |
| CEFAZ= cefazolina | DORI = doripenem | MERO = meropenem | TMZ = trimetoprim/sulfametoxazol |
| CEFEP = cefepime | DOXY = doxiciclina | METH = meticilina | TOBRA = tobramicin |
| CEFOT = cefotaxime | ERTA = ertapenem | MICA = micafungina | VANC = vancomicina |
| CEFOX= cefoxitina | ERYTH = eritromicina | MINO = minociclina | VORI = voriconazol |

CEFTAZ = ceftazidime

FLUCO = fluconazol

MOXI = moxifloxacina

Eventos			
Nombre		Nombre	
_____	____/____/____	_____	____/____/____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
Comentarios			
<i>Fin</i>			

Formulario 4 INFECCION DE SITIO QUIRÚRGICO (ISQ):

Pág 1/4

*Obligatorio llenar		*Número del evento #: ISQ ____	
*Nombre de la Institución:		*Código Institución:	
		*Fecha de Recolección: dd / mm / aaaa	
*Sector:		*Año de Vigilancia: aaaa	
DATOS DEL PACIENTE			
*Nombre (Apellidos - Nombres):		*SIGLA (Apellidos-Nombres):	
*Género: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Otro	*Edad (años):	*Fecha de nacimiento: dd / mm / aaaa	
*Ocupación:			
DETALLES DEL EVENTO			
* Fecha de Diagnóstico del Evento		dd / mm / aaaa	
* Fecha de Ingreso a la Institución		dd / mm / aaaa	
* Fecha de Ingreso al sector		dd / mm / aaaa	
* Ubicación (No. cama)			
* Paciente en asilamiento		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE	
* Tipo de ISQ:			
<input type="checkbox"/> ISQ Incisional Superficial Primaria (ISQ-IS-P)		<input type="checkbox"/> ISQ Incisional Profunda Primaria (ISQ-IP-P)	
<input type="checkbox"/> ISQ Incisional Superficial Secundaria (ISQ-IS-S)		<input type="checkbox"/> ISQ Incisional Profunda Secundaria (ISQ-IP-S)	
<input type="checkbox"/> ISQ Órgano/Espacio (ISQ-OE) especificar sitio: _____			
* Infección presente al momento de la cirugía (PACI): <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE			
*CRITERIOS DIAGNÓSTICOS			
* <u>Signos y síntomas</u> (marcar todos los que apliquen)			
<input type="checkbox"/> Drenaje de material	<input type="checkbox"/> Absceso	<input type="checkbox"/> Apertura de la herida y drenaje	
<input type="checkbox"/> Dolor o sensibilidad	<input type="checkbox"/> Hipotermia	<input type="checkbox"/> Dehiscencia espontanea de la herida	
<input type="checkbox"/> Hinchazón o inflamación	<input type="checkbox"/> Apnea	<input type="checkbox"/> Letargia	
<input type="checkbox"/> Eritema o enrojecimiento	<input type="checkbox"/> Bradicardia	<input type="checkbox"/> Disuria	
<input type="checkbox"/> Calor	<input type="checkbox"/> Tos	<input type="checkbox"/> Otra evidencia de infección hallada en procedimiento invasivo, examen anatómico, o histopatológico	
<input type="checkbox"/> Fiebre	<input type="checkbox"/> Náuseas	<input type="checkbox"/> Otros signos o síntomas	
<input type="checkbox"/> Vómito			
* <u>Diagnóstico Clínico</u>			
<input type="checkbox"/> Diagnóstico de este tipo de evento por parte del médico			
<input type="checkbox"/> Médico inicia adecuada terapia antimicrobiana			
* <u>Laboratorio</u> (marcar todos los que apliquen)			
<input type="checkbox"/> 1 cultivo positivo			
<input type="checkbox"/> Sin cultivo			
<input type="checkbox"/> Hemocultivo(s) positivo(s)			
<input type="checkbox"/> Cultivos positivos de ≥ 2 tejidos separados o muestras de fluidos de una articulación afectada			
<input type="checkbox"/> Otros exámenes de laboratorio positivos			
<input type="checkbox"/> Exámenes imagenológicos sugestivos de infección			

*DETALLES DEL EVENTO	
* Detectada:	
<input type="checkbox"/> Al momento de la admisión (A)	<input type="checkbox"/> Posterior al alta (P)
<input type="checkbox"/> Reingreso al sector en donde el procedimiento se realizó (RS)	<input type="checkbox"/> Reingreso a sector diferente de donde el procedimiento se realizó (RD)
* Procedimiento:	
Paciente Ambulatorio: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE	
Tipo de Herida:	<input type="checkbox"/> L <input type="checkbox"/> LC <input type="checkbox"/> CO <input type="checkbox"/> S/I <input type="checkbox"/> NO SABE
ASA:	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
Trauma:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
Duración de procedimiento: _____ hr _____ min	Anestesia General: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
Urgencia Quirúrgica: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE	Endoscopia: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
Implante: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE	
Tipo de Cirujano: _____	
* Paciente Fallece	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
Caso afirmativo, la ISQ contribuyó a la muerte	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE
Fecha de Alta del Sector	dd / mm / aaaa
Patógenos Identificados	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO SABE (Caso afirmativo especificar)

Patógeno #	Gram-positivos							
_____	<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>		VANC					
	(especificar especie si disponible):		SIRN					
_____	_____ <i>Enterococcus faecium</i>		DAPTO	GENTHL^S	LNZ	VANC		
	_____ <i>Enterococcus faecalis</i>		SNSN	SRN	SIRN	SIRN		
	_____ <i>Enterococcus spp.</i>		(Solo aquellos no identificados a nivel de especie)					
_____	<i>Staphylococcus aureus</i>	CIPRO/LEVO/MOXI	CLIND	DAPTO	DOXY/MINO	ERYTH	GENT	LNZ
		SIRN	SIRN	SNSN	SIRN	SIRN	SIRN	SRN
		OX/CEFOX/METH	RIF	TETRA	TIG	TMZ	VANC	
		SIRN	SIRN	SIRN	SNSN	SIRN	SIRN	
Patógeno #	Gram-negativos							
_____	<i>Acinetobacter</i>	AMK	AMPSUL	AZT	CEFEP	CEFTAZ	CIPRO/LEVO	COL/PB
	(especificar especie)	SIRN	SIRN	SIRN	SIRN	SIRN	SIRN	SIRN
_____	_____	GENT	IMI	MERO/DORI	PIP/PIPTAZ	TETRA/DOXY/MINO		
		SIRN	SIRN	SIRN	SIRN	SIRN		
		TMZ	TOBRA					
		SIRN	SIRN					
<small>Compromiso de Confidencialidad: La información voluntariamente aquí consignada que de alguna manera permita la identificación de cualquier individuo o institución será recolectada con el compromiso de ser manejada con estricta confidencialidad, y será usada solo para los propósitos explicados, no será usada sin el consentimiento del individuo o de la institución conforme la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud Colombiano DMT-MMOD-IAAS 005 V. 1.1</small>								

Pág. 3/4								
Patógeno #	Gram-negativos (continuación)							
_____	<i>Escherichia coli</i>	AMK SIRN	AMP SIRN	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DDRN	CEFOT/CEFTRX SIRN
_____		CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN	COL/PB [†] SRN		
_____		ERTA SIRN	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN	
_____		TIG SIRN		TMZ SIRN		TOBRA SIRN		
_____	<i>Enterobacter</i> (especificar especie)	AMK SIRN	AMP SIRN	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DDRN	CEFOT/CEFTRX SIRN
_____		CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN	COL/PB [†] SRN		
_____		ERTA SIRN	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN	
_____		TIG SIRN		TMZ SIRN		TOBRA SIRN		
_____	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	AMK SIRN	AMP SIRN	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DDRN	CEFOT/CEFTRX SIRN
_____		CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN	COL/PB [†] SRN		
_____		ERTA SIRN	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN	
_____		TIG SIRN		TMZ SIRN		TOBRA SIRN		
_____	<i>Klebsiella oxytoca</i>	AMK SIRN	AMP SIRN	AMPSUL/AMXCLV SIRN	AZT SIRN	CEFAZ SIRN	CEFEP S I/S-DDRN	CEFOT/CEFTRX SIRN
_____		CEFTAZ SIRN	CEFUR SIRN	CEFOX/CETET SIRN	CIPRO/LEVO/MOXI SIRN	COL/PB [†] SRN		
_____		ERTA SIRN	GENT SIRN	IMI SIRN	MERO/DORI SIRN	PIPTAZ SIRN	TETRA/DOXY/MINO SIRN	
_____		TIG SIRN		TMZ SIRN		TOBRA SIRN		
_____	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AMK SIRN	AZT SIRN	CEFEP SIRN	CEFTAZ SIRN	CIPRO/LEVO SIRN	COL/PB SIRN	GENT SIRN
_____		IMI SIRN		MERO/DORI SIRN	PIP/PIPTAZ SIRN	TOBRA SIRN		

Patóg #	Hongos									
_____	<i>Candida</i> (especificar especie)	ANID SIRN	CASPO SNSN	FLUCO SS-DDRN	FLUCY SIRN	ITRA SS-DDRN	MICA SNSN	VORI SS-DDRN		

Patóg #	Otros microorganismos									
_____	Organismo 1 (especificar)	ATB 1 SIRN	ATB 2 SIRN	ATB 3 SIRN	ATB 4 SIRN	ATB 5 SIRN	ATB 6 SIRN	ATB 7 SIRN	ATB 8 SIRN	ATB 9 SIRN
_____	Organismo 2 (especificar)	ATB 1 SIRN	ATB 2 SIRN	ATB 3 SIRN	ATB 4 SIRN	ATB 5 SIRN	ATB 6 SIRN	ATB 7 SIRN	ATB 8 SIRN	ATB 9 SIRN
_____	Organismo 3 (especificar)	ATB 1 SIRN	ATB 2 SIRN	ATB 3 SIRN	ATB 4 SIRN	ATB 5 SIRN	ATB 6 SIRN	ATB 7 SIRN	ATB 8 SIRN	ATB 9 SIRN

Códigos

Clasificación de la Herida: L: Limpia LC: Limpia Contaminada CO: Contaminada S/I: Sucia/Infectada

Escala ASA: 1: Paciente sano asintomático 2: Enfermedad sistémica leve controlada y no incapacitante. Puede relacionarse o con la causa de la intervención 3: Enfermedad sistémica grave no incapacitante 4: Enfermedad sistémica grave incapacitante que amenaza la vida 5: Enfermedad terminal o paciente moribundo con expectativa de vida no >24hr.

S = Susceptible I = Intermedio R = Resistente NS = No-susceptible S-DD = Susceptible-dosis dependiente N = No testado

§ **GENTHL: S = Susceptible/Sinergista y R = Resistente/ No Sinergista**

† **Sensibilidad y Resistencia debe basarse en puntos de corte siendo Sensible CIM ≤ 2 y Resistente CIM ≥ 4**

Pág. 4/4

Medicamentos:

AMK = ampicacina	CEFTRX = ceftriaxona	FLUCY = flucitosina	OX = oxacillina
AMP = ampicilina	CEFUR= cefuroxima	GENT = gentamicina	PB = polimixina B
AMPSUL = ampicillina/sulbactam	CETET= cefotetan	GENTHL = gentamicina –test de alto nivel	PIP = piperacillina
AMXCLV = amoxicillina/acido clavulanico	CIPRO = ciprofloxacina	IMI = imipenem	PIPTAZ = piperacillina/tazobactam
ANID = anidulafungin	CLIND = clindamicina	ITRA = itraconazol	RIF = rifampina
AZT = aztreonam	COL = colistina	LEVO = levofloxacina	TETRA = tetraciline
CASPO = caspofungina	DAPTO = daptomicina	LNZ = linezolid	TIG = tigecicline
CEFAZ= cefazolina	DORI = doripenem	MERO = meropenem	TMZ = trimetoprim/sulfametoxazol
CEFEP = cefepime	DOXY = doxiciclina	METH = meticillina	TOBRA = tobramicin
CEFOT = cefotaxime	ERTA = ertapenem	MICA = micafungina	VANC = vancomicina
CEFOX= cefoxitina	ERYTH = eritromicina	MINO = minociclina	VORI = voriconazol
CEFTAZ = ceftazidime	FLUCO = fluconazol	MOXI = moxifloxacina	

Eventos			
Nombre		/ /	Nombre
Comentarios			

Fin

13.3 Tipos de Resistencias buscadas.

Fenotipo de Resistencia	Microorganismo	Descripción	Blanco
Eritromicina - Clindamicina	Gram (+)	Resistencia MLS	<i>ermA</i>
Eritromicina - Clindamicina	Gram (+)	Resistencia MLS	<i>ermC</i>
<u>β-lactámicos</u>	<i>S. aureus</i>	Resistencia a Penicilinas	<i>mecA</i>
<u>β-lactámicos</u>	Gram (-)	Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) Clase A tipo TEM	Enzimas tipo TEM
<u>β-lactámicos</u>	Gram (-)	BLEE Clase A tipo SHV	Enzimas tipo SHV
<u>β-lactámicos</u>	Gram (-)	BLEE Clase A tipo CTX-M	Enzimas tipo CTX M
<u>β-lactámicos</u>	Gram (-)	Carbapenemasas Clase A tipo KPC	Enzimas tipo KPC
<u>β-lactámicos</u>	Gram (-)	Carbapenemasas clase D TIPO OXA	Enzimas tipo OXA-1, OXA-4, OXA-30
<u>β-lactámicos</u>	Gram (-)	Carbapenemasas clase D TIPO OXA	Enzimas tipo OXA-48
<u>β-lactámicos</u>	Gram (-)	Carbapenemasas clase D TIPO OXA	Enzimas tipo OXA-23
Quinolonas	Gram (-)	Resistencia a quinolonas mediada por plásmidos [PMQR]	<i>qnrA</i>
Quinolonas	Gram (-)	Resistencia a quinolonas mediada por plásmidos [PMQR]	<i>qnrB</i>

Quinolonas	Gram (-)	Resistencia a quinolonas mediada por plásmidos [PMQR]	<i>qnrS</i>
Quinolonas	Gram (-)	Resistencia a quinolonas mediada por plásmidos [PMQR]	<i>qnrC</i>
Quinolonas	Gram (-)	Resistencia a quinolonas mediada por plásmidos [PMQR]	<i>qnrD</i>
Quinolonas- Ciprofloxacina	Gram (-)	Resistencia a quinolonas mediada por plásmidos [PMQR]	<i>aac(6')-Ib-cr</i>
Quinolonas	Gram (-)	Resistencia a quinolonas mediada por plásmidos [PMQR]	<i>qepA</i>
Quinolonas	Gram (-)	Resistencia a quinolonas mediada por plásmidos [PMQR]	<i>oqxA</i>
Quinolonas	Gram (-)	Resistencia a quinolonas mediada por plásmidos [PMQR]	<i>oqxB</i>
Aminoglucósidos	Gram (-) y Gram (+)	Resistencia producción de enzimas modificadoras de aminoglucósido (AME) tipo acetiltransferasa	<i>aac[3]-Ia</i>
Aminoglucósidos	Gram (-) y Gram (+)	AME tipo acetiltransferasa	<i>aac(6')-Ib</i>
Aminoglucósidos-Gentamicina	Gram (-) y Gram (+)	AME tipo fosfotransferasa	<i>aph(2'')If</i>
Aminoglucósidos-Gentamicina	Gram (-) y Gram (+)	Resistencia producción de enzimas modificadoras de aminoglucósido (AME)	<i>aac(6')-Ie//aph(2'')Ia</i>
Aminoglucósidos-Gentamicina	Gram (-) y Gram (+)	AME tipo adeniltransferasa	<i>ant(4')-Ia</i>

MLS: Macrólidos, Lincosamidas, EstreptoGraminas

13.4 Consentimiento Informado

Comité de Ética Universidad de Cartagena No. Aprobación: 75/20014 Fecha de aprobación: 11/06/2014 Fecha de expiración: Diciembre/2018

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE O REPRESENTANTE

HOJA INFORMATIVA

Iniciales del paciente: _____ Código: _____

Lugar: _____

Fecha (dd-mm-aaaa): ____ / ____ / ____

Título del Proyecto: “Perfil epidemiológico molecular y clínico de las infecciones asociadas a la atención en salud en unidades de cuidado intensivo en Cartagena de Indias D.T., Colombia”.

Investigador Responsable: Margarita Maria Ochoa Díaz
Médico, Esp. MSc. en Medicina Tropical.
Universidad de Cartagena.

Descripción del Proyecto:

Las Infecciones Hospitalarias o Infecciones Asociadas a la Atención en Salud [IAAS] son enfermedades que afectan principalmente a pacientes adultos y niños hospitalizados; especialmente en Unidades de Cuidados Intensivos. Son infecciones que se adquieren después de la estancia en una institución de salud y que estén relacionadas con la internación y/o procedimientos a los que el paciente es sometido. Son infecciones que se presentan como consecuencia de la hospitalización en una institución de salud que alberga pacientes con muchas patologías, algunas de ellas infecciosas y otras no, por eso el tiempo para su presentación no es inmediato, deben haber pasado aproximadamente 48 horas de internación para que pueda asociarse la infección al evento hospitalario.

Estas infecciones pueden clasificarse según el sitio en el que se presenten. Si es una infección hospitalaria en el torrente sanguíneo recibe el nombre de Infección del Torrente Sanguíneo [ITS], si es en el tracto urinario se denomina Infección del Tracto Urinario [ITU], en el caso del tracto respiratorio sería una Infección del Tracto Respiratorio, cuando la infección hospitalaria se asocia a una herida quirúrgica reciente se llama Infección de Sitio Quirúrgico [ISQ]. Para su diagnóstico se utilizan algunos exámenes y se obtienen muestras de sangre, orina, secreciones respiratorias [ej. secreciones traqueales], de secreciones alrededor de un sitio quirúrgico infectado; así mismo se recolectan muestras de los dispositivos que esté usando el paciente [catéteres, sondas, prótesis etc.] y que pudieran estar relacionados con la infección. En algunas ocasiones pueden hacerse exámenes más específicos, algunas veces con fines investigativos como por ejemplo toma de muestras del medio ambiente que rodea al paciente [Ej. Aire]. Todo lo anterior debe ser enviado al laboratorio para su procesamiento y reporte final. En algunos casos estas infecciones se producen por bacterias por lo cual el paciente debe ser sometido

a tratamientos antibióticos para su resolución; en algunos casos estas infecciones pueden ser difíciles de manejar y presentar complicaciones.

Con el fin de estudiar los microorganismos relacionados con las infecciones hospitalarias en la ciudad de Cartagena de Indias en pacientes hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos, se realizará el siguiente estudio.

Antes que tome una decisión, le explicamos a continuación los detalles de los procedimientos, beneficios y posibles riesgos de su participación o de la persona que está bajo su tutela.

En la primera visita usted o la persona que representa debe encontrarse hospitalizado en una Unidad de Cuidados Intensivos y debe tener como impresión clínica algún tipo de Infección Hospitalaria que haya sido diagnosticada por el personal médico que lo tiene a su cargo en dicha institución.

Sera examinado por el médico del estudio para ver si es elegible para participar, de ser así, luego de firmar el consentimiento, previo esclarecimiento de las dudas que tuviera sobre la investigación, se llenará una Ficha de Recolección de Datos en la cual se consignarán datos personales (edad, fecha de nacimiento), información sobre su actual hospitalización (fecha de ingreso, diagnóstico de ingreso), antecedentes personales y quirúrgicos.

Luego se procederá a recolectar la información médica sobre la infección hospitalaria que se sospeche, datos de laboratorio y resultados de los mismos. Se hará un seguimiento de las muestras recolectadas por parte del personal médico tratante. Se tomarán muestras de las recolectadas durante la hospitalización para la realización de pruebas moleculares que permitan determinar que tipo de microorganismo/s es/son el/los causante/s de la infección. Si durante el curso del proyecto surge información importante para usted o el paciente bajo su tutela, el personal a cargo lo informará al personal médico a cargo de su patología.

La identificación de microorganismos por medio de este proyecto servirá para intentar establecer si se trata de los mismos patógenos en todos los pacientes que se evalúen y posibilitará que futuros pacientes como usted reciban un tratamiento mucho más adecuado con base en los resultados obtenidos de este proyecto.

Su participación o la de la persona que legalmente usted representa es voluntaria, en el momento que usted lo desee puede abandonar el análisis sin que esto signifique para usted o el paciente bajo su tutela ningún tipo de recriminación por parte del personal investigador y médico a su cargo.

Usted o la persona que representa tiene derecho a que le respondan satisfactoriamente todas las preguntas respecto al estudio. Para esto podrá contactar a la médica, **Margarita María Ochoa Díaz, en el laboratorio de Investigación de la Universidad de Cartagena, grupo UNIMOL o al teléfono celular 3008037577 o correo electrónico: mochoad@uncartagena.edu.co**

Este estudio cumple con los principios de la declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial los cuales reglamentan la investigación en seres humanos.

Compromiso de Confidencialidad: La información voluntariamente aquí consignada que de alguna manera permita la identificación de cualquier individuo o institución será recolectada con el compromiso de ser manejada con estricta confidencialidad, y será usada solo para los propósitos explicados, no será usada sin el consentimiento del individuo o de la institución conforme la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud Colombiano
DMT-MMOD-IAAS 005 V. 1.1

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE O REPRESENTANTE

Comité de Ética
Universidad de Cartagena
No. Aprobación: 75/20014
Fecha de aprobación: 11/06/2014
Fecha de expiración: Diciembre/2018

Yo, _____, identificado/a con cédula de ciudadanía/pasaporte número _____ de _____, he leído o me han leído la hoja informativa que me ha sido entregada, he tenido oportunidad de efectuar preguntas sobre el estudio, he recibido respuestas satisfactorias, he recibido suficiente información en relación con el estudio, he hablado con el doctor/Investigador, manifiesto que he sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer la extracción de una muestra de X ml de sangre y/o orina y/o secreción traqueal y/o de secreción de herida quirúrgica para cubrir los objetivos del Proyecto de Investigación titulado: **“Perfil epidemiológico molecular y clínico de las infecciones asociadas a la atención en salud en unidades de cuidado intensivo en Cartagena de Indias D.T., Colombia.”**, he sido informado/a de los posibles perjuicios que la extracción de dicha muestra puede tener sobre mi bienestar y salud o el bienestar y salud de la persona que legalmente represento. Entiendo que la participación es voluntaria; entiendo que puedo abandonar el estudio o retirar del mismo al participante bajo mi tutela cuando lo desee, sin que tenga que dar explicaciones, sin que ello afecte mis cuidados médicos.

También he sido o me han informado de forma clara, precisa y suficiente del destino de los datos personales que se contienen en este consentimiento y en la ficha o expediente que se abra para la investigación:

- Estos datos serán tratados y custodiados con respeto a mi intimidad o la intimidad de quien legalmente represento cumpliendo la vigente normativa de protección de datos.
- Sobre estos datos me asisten los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento.
- Estos datos no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso.

Doy mi consentimiento para la investigación, de la que se me ha informado y para que sean utilizadas las muestras (fluidos, tejidos, etc.) exclusivamente en ella, sin posibilidad de compartir o ceder éstas, en todo o en parte, a ningún otro investigador, grupo o centro distinto del responsable de esta investigación o para cualquier otro fin.

Declaro que he leído o me han leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo o asume la persona bajo mi tutela y los acepto expresamente. Y, por ello, firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para **MANIFESTAR MI DESEO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO MOLECULAR Y CLÍNICO DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD EN UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO EN CARTAGENA DE INDIAS D.T., COLOMBIA**, hasta que decida lo contrario. Al firmar este consentimiento no renuncio o no renuncia la persona bajo mi tutela a ninguno de

mis/sus derechos. Recibiré una copia de este consentimiento para guardarlo y poder consultarlo en el futuro.

Nombre del paciente / representante legal

Firma del paciente / representante legal

Nombre del investigador

Firma del investigador

Lugar: _____

Fecha (dd-mm-aa): ____ / ____ / ____

13.5 Productos de este trabajo

Este proyecto y línea de investigación en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud ha sentado las bases para un acompañamiento real de las IAAS en Cartagena generando los siguientes productos:

1. **M. Ochoa**, A. Salazar, D. Gomez. Oral Presentation **#1591: Extended-spectrum β -lactamases (ESBL) TEM and SHV in Intensive Care Unit patients with Health-care Associated Infections, silenced genes?**. International Congress on Infectious Diseases (ICID) and XVIII Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Argentina 1-4 March 2018.
2. Methods Mol Biol. 2018; 1734:1320. doi: 10.1007/9781493976041-2. **Bacterial Genotyping Methods: From the Basics to Modern.** Ochoa Díaz MM, Daza Giovannetty S, Gómez Camargo D.
3. **Margarita María Ochoa-Díaz**, Doris Gómez-Camargo. Baltimore. ASTMH, 66° REUNION ANUAL, ATLANTA, POSTER. LB-5263: Oxacillinases in clinical isolates from Healthcare-Associated Infections in Intensive Care Units in Cartagena de Indias Colombia. 2018
4. Fabian A. Espitia, Carlos M. Meléndez, **Margarita María Ochoa-Díaz**, Roger Valle M, Doris E. Gómez. "ANTIMICROBIAL AND DEGRADATIVE BACTERIAL DNA EFFECTS OF NEW 2-ALKYL (TETRAHYDROQUINOLINE-4-YL) FORMAMIDE" *Lugar: Italy. Revista: Pharmacologyonline.* 2016; 80:72-80. ISSN: 1827-8620.

PASANTÍAS INTERNACIONALES:

1. *Munich International Autumn School (MIAS)- AtemWeg – The Lung Disease Research Foundation.* Munich-Alemania-2014

2. Curso Internacional CABBIO. Fundación Oswaldo Cruz, Salvado de Bahía, Brazil, 2014.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y CAPACITACIONES

1. Invitación - DADIS – AMC-OFC-0094549-2017 INVESTIGACIÓN: “La Prevalencia de patógenos en unidades de cuidados intensivos, servicios quirúrgicos y hospitalarios del Distrito de Cartagena de Indias”.
2. Invitación Secretaria Departamental de Salud, Capacitación a la IPS de Cartagena de Indias en el software WHONET por el INS de Colombia, 2018.
3. Pasantía Internacional de 2 estudiantes de Medicina de la Universidad de Ginebra para la capacitación en IAAS en Cartagena de Indias. 2018
4. Pasantía de una estudiante de X semestre de medicina de la Universidad de Cartagena en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud en el Laboratorio UNIMOL. 2017