

Prevalencia de colonización por gérmenes multiresistentes en pacientes de unidad de cuidado intensivo en el Hospital Militar Central de junio de 2015 a junio de 2017.

Guarin -Rivera SG	Peña-Cotrino VA	Pérez -Franco J
R3 M. interna	R3 M. Interna	Infectologo HOMIL
Pescador LA	Escobar JD	González MN
Bacteriologa	Enfermero	Bacteriologa

Introducción:

El aumento en la incidencia de infecciones por bacterias gram negativas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas y Enterococcus resistentes a vancomicina, hace cada día más difícil la elección de una terapia antimicrobiana adecuada, tanto empírica como definitiva. Los cultivos de vigilancia activa son una herramienta que podría apoyar el conocimiento de la verdadera prevalencia de estos microorganismos y así establecer estrategias de control más efectivas. El objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de la colonización por bacterias multiresistentes (MDR)

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal realizado en el Hospital Militar Central de Bogotá. Se realizaron tamizajes rectales a 485 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) entre junio de 2015 y junio de 2017; Como objetivo secundario se describieron las características demográficas y clínicas de los pacientes con aislamientos positivos, así como los posibles factores asociados a la colonización.

Resultados: Prevalencia del 32.4% en los pacientes tamizados en ese periodo de tiempo; dentro de las comorbilidades más frecuentemente encontradas en estos pacientes estaban la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), seguida por la diabetes y la falla cardiaca. El uso de antibióticos previo al ingreso a UCI era alto (37.3%), siendo los más usados los betalactámicos con inhibidor de betalactamasas.

Conclusiones: la prevalencia de colonización en los pacientes del estudio es similar a lo reportado en la literatura. El aislamiento más frecuente fue BLEE similar a lo observado en otras unidades de cuidado intensivo. El uso de antibiótico reciente fue un antecedente frecuente en los pacientes con aislamientos positivos.

Palabras clave: Multidrogoresistencia, tamizaje, Beta-lactamasas de espectro extendido, enterococos resistentes a vancomicina, carbapenemasas, agaros cromogénicos

Introducción:

La resistencia bacteriana tiene una historia que data desde el inicio mismo del uso de los antibióticos en forma masiva en los años cuarenta. Sin embargo, se consideró como problema de salud pública desde hace 30 años, encendiendo las alarmas de los gobiernos mundiales, dada la repercusión en términos de muertes y costos directos e indirectos previstos (1).

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud por bacilos gram negativos MDR y enterococos resistentes a vancomicina, son una causa importante de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo; siendo cada vez más difícil su tratamiento; estos microorganismos dejaron de estar confinados al medio hospitalario y es cada día más frecuente el aislamiento en personas provenientes de la comunidad, lo que hace más difícil el control de su diseminación dentro de la población general.

Se han realizado estudios en Latinoamérica encontrando prevalencias de colonización por gérmenes MDR entre 11% y 15%, con un aumento significativo en aquellos pacientes que se encontraban previamente institucionalizados (1, 2).

En Colombia, la prevalencia de BLEE según Villegas et al en el año 2004, se está por encima del 40% (3). Adicionalmente estudios realizados en la costa Atlántica han mostrado prevalencias 37.6% en Enterobacterias y 47.6% en las no fermentadoras. (63% *A. baumannii*) (4). En contraste otros estudios de las zonas andina colombiana han encontrado prevalencias que oscilan entre el 10 al 13% para *E. coli* y del 30% para *Klepsiella pneumoniane* (5).

Debido a que no encontramos estudios recientes en nuestro país y conociendo que se trata de un problema creciente en el mundo, se genera la necesidad de conocer la prevalencia de colonización por MDR en nuestros pacientes como punto de partida para intervenciones específicas.

Materiales y métodos:

Realizamos un estudio de corte transversal, incluyendo casos de pacientes que ingresaron a las unidades de cuidado intensivo del HOMIC desde junio de 2015 a junio de 2017 a quienes se tomó hisopado rectal por conveniencia al ingreso a la UCI como tamizaje de microorganismos MDR. Las muestras fueron tomadas por la personal enfermería, se procesaron mediante el uso de AGAR Cromogenico CARBA, ESBL y VRE de la marca bioMérieux Brasil. Se excluyeron todos aquellos

con información clínica incompleta o los pacientes a quienes la toma del hisopado rectal se hizo antes del ingreso a UCI.

Se consideró (pacientes que ingresan a UCI Hospital Militar Central) asumiendo el ingreso de pacientes a UCI es de 5000 en un año, para un esperado de 50%, nivel de confianza 95%, y una precisión del 7% se requería un mínimo de 378 sujetos, con un efecto del diseño del 2. Ingresaron al estudio un total de 488 pacientes, 3 de ellos no cumplían con los criterios de inclusión, dado que el tamizaje rectal se realizó fuera de UCI, por lo que fueron descartados. Se realizó una revisión de las 485 historias clínicas restantes en Dinamica.net; haciendo énfasis en la búsqueda de variables demográficas (edad y género) y variables clínicas (fecha de ingreso a UCI, APACHE, sitio de procedencia, comorbilidades, uso de dispositivos y tiempo, índice de Charlson, exposición a antibióticos 3 meses previos al ingreso a UCI y tiempo de uso, fecha de aislamiento microbiológico).

Una vez completada la información de todos los pacientes elegibles para el estudio, esta información fue revisada buscando: valores extremos, faltantes, no concordantes o erróneos. El error de la evaluación fue menor al 2% del total de los datos. Posteriormente se realizó un análisis exploratorio de los datos de forma descriptiva así: las variables cuantitativas, previa verificación del tipo de distribución

mediante la prueba de Shapiro – Wilk, fueron expresadas en medias con desviación estándar para variables normalmente distribuidas y mediana y rango Intercuartil para variables sin distribución normal. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS.

Resultados:

Durante el periodo de estudio se obtuvieron 485 tamizajes rectales, el semestre de junio a diciembre de 2016 fue el periodo con mayor número de tamizajes rectales realizados, seguido del periodo enero a junio 2017.

El promedio de edad de los pacientes fue de $61,7 \pm 21,5$ años y el porcentaje de hombres fue de 62%. En la tabla 1 se observan las comorbilidades observadas en los pacientes tamizados siendo la más frecuente enfermedad pulmonar obstructiva crónica, seguida de diabetes mellitus e insuficiencia cardiaca congestiva en más de dos tercios de los pacientes. La distribución de comorbilidades tuvo una tendencia a mayor frecuencia en el grupo de pacientes con aislamiento positivo. Todos los tamizajes se realizaron al ingreso en la unidad de cuidado intensivo y en la tabla 2 se observa el sitio de procedencia hospitalaria de los pacientes admitidos; el servicio

de urgencias fue el sitio de mayor frecuencia, seguido del servicio de hospitalización en sala general del mismo Hospital Militar.

Más de un tercio de los pacientes había recibido antibiótico en promedio en los 21 días previos al ingreso como se observa en la tabla 3. La mayoría de los pacientes recibió penicilinas con inhibidor de betalactamasas, seguido en menor proporción de la vancomicina y el meropenem.

Otras de las exposiciones evaluadas fueron los soportes o invasiones a las que fueron sometidos los pacientes durante la estancia en la unidad de cuidado intensivo como se observa en la tabla 4. Cerca de la mitad de los pacientes requirió ventilación mecánica y uso de cateter venoso central; el uso de nutrición parenteral no fue tan frecuente en estos pacientes. 18,2% de los pacientes había sido hospitalizado en el último mes y una quinta parte de los pacientes presentó hospitalización prolongada 1 mes antes del reingreso en el cual se tomó la muestra. Casi un cuarto de los pacientes hospitalizados falleció durante la atención.

El 32,4% (157/485) de los pacientes obtuvieron un resultado positivo de colonización. En la tabla 5, se observa que más de la mitad de los pacientes

tamizados fue positivo para un solo tipo de aislamiento y un tercio para dos. En la tabla 6, se observa que más de dos tercios de los pacientes tamizados tuvieron un aislamiento de germen BLEE, seguido de un cuarto de pacientes con aislamiento de dos gérmenes carbapenemasas y BLEE. En los aislamientos de carbapenemasas se observó que el grupo KESC fue el más frecuente predominando la *Klebsiella pneumoniae*. En el grupo VER el más frecuente fue el *E. faecium* y en el grupo BLEE la *E. coli*, seguida del grupo KESC fueron los más frecuentes, la distribución de los demás aislamientos obtenidos se observa en la tabla 7.

En la tabla 8 se observa que un tercio de los pacientes con índice de Charlson mayor a 2 tuvieron aislamiento positivo. En la tabla 9, los pacientes con aislamiento positivo tuvieron mayor exposición a antibióticos previos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

No hubo correlación entre el germen del aislamiento y los aislamientos realizados a los pacientes.

Discusión

La multiresistencia, es un desafío médico con una carga aun insospechada para muchos hospitales en el mundo y con retos que implican no solo un diagnóstico adecuado por cultivos tomados dentro del abordaje clínico (6), sino también la identificación oportuna de los microorganismos multidrogo resistentes en el ambiente hospitalario a través de cultivos de vigilancia activa implementados por el centro de control y prevención de enfermedades (CDC) de Estados Unidos, que permiten establecer intervenciones efectivas como lo son el aislamiento contacto, lavado de manos, limpieza, desinfección y uso adecuado de antibióticos, con el fin de disminuir la carga de colonización de estos microorganismos (7,8, 9).

Este trabajo se realizó con el fin de determinar por medio de cultivos de vigilancia activa la prevalencia de colonización por bacterias multirresistentes en un centro de referencia de cuarto nivel que presta servicios a la población del régimen de excepción de las fuerzas militares activas y a sus familias.

En este estudio la prevalencia de grupo BLEE fue del 29.6%, seguido por grupo carbapenemasa en un 8.24% y por último el grupo VRE en un 5.15%. En los aislamientos de carbapenemasas se observó que el grupo KESC fue el más frecuente seguido de *Klebsiella pneumoniae*. En el grupo VER el más frecuente fue el *E. faecium* y en el grupo BLEE la *E coli*, seguida del grupo KESC fueron los más

frecuentes esto en concordancia a los estudios de Leal HF y Karjigi S (10,11). Con respecto a Colombia entre 2014 y 2015 en el Hospital San Ignacio (Bogotá-Colombia), el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae*, seguido por *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli*. Los aislamientos correspondieron al servicio de hematooncología en 35.3%, seguido por UCI en 23.5%, lo que puede explicar las diferencias con respecto a lo encontrado en este estudio (10).

La prevalencia de ERV fue del 5.25%, situación que contrasta con el estudio de realizado en Perú en 2010, en el Hospital universitario de Rebagliati se tomó hisopado rectal para la identificación de enterococo resistente a vancomicina a pacientes en las unidades de cuidado intensivo, transplantes, hemato-oncología y nefrología, encontrando una prevalencia de colonización del 11.5%(12).

Con relación a la capacidad de detección de las diferentes especies bacterianas según el lugar del hisopado, se observó en este estudio que lo más frecuente fue *E. coli*, seguido de *K. pneumoniae*, sin embargo, no se aislaron cepas de *P. aeruginosa*, lo que es concordante con los resultados descritos por Wanrke P, et al, donde los hisopados perianales tuvieron una menor recuperación de colonias bacterianas de *P. aeruginosa* en comparación con los hisopados de hasta 1 cm y 5 cm de profundidad, con una diferencia estadísticamente significativa para los

hisopados más profundos en la detección de cepas de *P. aeruginosa* (13) y en relación a la técnica de Agares Cromogenico utilizados en este estudio que no aíslan este germen.

Se han descrito factores independientes que predicen un mayor riesgo de colonización por gérmenes resistentes en los que destacan edad mayor de 70 años, residencia en hogar de cuidado crónico, antecedente de accidentes cerebrovasculares, hospitalización en el último y exposición reciente a antibióticos, los cuales tratan de focalizar la búsqueda para aplicar las estrategias de búsqueda a la población que tienen en realidad un riesgo más alto (14).

Los pacientes del estudio se encontraban en la séptima década de la vida para pacientes con aislamientos negativos y positivos, lo que refleja la relación descrita por Wen-Pin Tseng, et al con respecto a la edad mayor de 70 años como factor de riesgo independiente que predice la población de mayor riesgo de colonización (10).

Estos hallazgos a su vez son similares a los observados por Leal HF, en un estudio de pacientes en Brasil, donde más de la mitad de los pacientes eran mayores de 60 años y a los hallazgos de Padilla-serrano A, et al en una cohorte de pacientes españoles que ingresó a UCI (10, 15).

El índice de comorbilidad de Charlson de estos pacientes fue de 3 para ambos grupos, lo que indica un gran número de comorbilidades asociadas, estos hallazgos difieren de lo encontrado por Leal HF, donde la mediana de índice no supero 2,5 puntos, esto puede ser explicado por que los pacientes del estudio de Leal HF, eran de diferentes servicios de hospitalización y no solo pacientes críticos, sin embargo en los hallazgos del estudio de Padilla-serrano A, et al, el índice de charlson fue similar a lo observado en este estudio, lo que refleja la complejidad de los pacientes que ingresan a UCI (10,15).

EPOC fue la comorbilidad observada con mayor frecuencia en los pacientes del estudio, lo que también fue observado en los pacientes del estudio de Padilla-serrano A, et al (15), pero no se encuentra en relacion a lo encontrado por Wen-Pin Tseng, et al , ya que es su modelo de predicción la comorbilidad que tiene mayor relación con riesgo de colonización fue el antecedente de accidente cerebrovasculares (14).

La segunda comorbilidad más frecuente fue la diabetes en estos pacientes, estos hallazgos son similares a los observados por Nseir S, et al, en una cohorte de 625 pacientes ingresados a uci en Francia (11), y similares también a lo descrito en el modelo de predicción de Wen-Pin Tseng, et al, pero que no guarda relación con mayor riesgo a colonización (14).

Con relación a la procedencia de los pacientes, un tercio de los casos fueron de origen intrahospitalario, lo que es similar a lo observado por Padilla-serrano A, et al, pero difiere a lo reportado por Leal HF, donde más del 60% de los casos fueron de origen intrahospitalario (10,15), a su vez difiere de lo reportado como factor de riesgo independiente que es la procedencia de hogar de cuidado crónico (10,15), posible en relación al no registro en un 46.7% del lugar de procedencia que es una falencia en este estudio.

El uso de catéter central se observó en la mitad de los pacientes analizados en el estudio de Leal HF, siendo similar a lo observado en los resultados de este estudio (). Sin embargo, el uso de ventilación mecánica fue menor en los pacientes de Leal HF, lo que puede ser explicado porque la población de este estudio provenía no solo de pacientes de cuidado intensivo (10).

El uso de antibiótico previo en este estudio fue el 37,3%, en el estudio de Detsis M, se documentó que la frecuencia de uso de antibiótico oscila entre el 30 y 50% de los pacientes colonizados y es un factor asociado a infección con un RR 1,65 (IC 95% 1,15-2,37) (16).

En el estudio de Padilla-serrano A, et al, la frecuencia de uso de antibióticos previos fu inferior a la observada en nuestro estudio 23%, esto puede ser explicado por la procedencia de los casos que en su mayoría eran patologías no infecciosas (15).

La hospitalización previa se observó en el 18,2% de los pacientes del estudio, hallazgo que es inferior con lo observado por Nseir S, et al, donde se observó una frecuencia del 89% y fue factor asociado a colonización por bacterias multirresistentes con un OR 5,3 (IC95% 2,6-10,9), este hallazgo puede ser explicado por la definición de hospitalización usada en el estudio francés en la cual se consideró positiva si el paciente estuvo 2 días o más hospitalizado en los últimos 3 meses lo que difiere con la definida en este estudio (13). En comparación a este estudio en el que se definió los últimos 30 días como hospitalización previa.

La mortalidad de este estudio fue del 22,3%, lo cual es inferior a lo observado en los pacientes de Leal HF, donde la mortalidad global fue del 34,9%, y mayor a lo observado por Padilla-serrano A, et al con un reporte de 14,4%, esto puede ser explicado por la diferencia en complejidad de los pacientes (10,13).

Con respecto al tiempo de la toma, más del 90% de los pacientes del estudio fueron evaluados en los primeros 2 días de ingreso a uci, teniendo en cuenta los resultados de Wanrke P, et al no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de colonias aisladas si el hisopado fue temprano o tardío (13).

Las limitaciones de este estudio es la toma de hisopados al ingreso a UCI y la no toma seriada o a la semana de los mismos para evaluar con la relación de

dispositivos invasivos como son nutrición parenteral, uso de catéter, uso de ventilación mecánica como lo sugiere Wanrke P, et al (13).

Los resultados de este estudio se limitan a población que ingresó a la unidad de cuidado intensivo con atención de pacientes quirúrgicos y médicos y no puede ser extrapolable a pacientes de cuidados intermedios o cuidados críticos en los servicios de urgencias.

La información recolectada en este estudio permitirá a corto plazo la determinación de factores asociados a colonización por gérmenes multirresistentes, así como la implementación de uso de hisopados rectales no solo al ingreso de unidad de cuidado intensivo si no establecer nuevos protocolos para la implementación seriada durante la estancia del paciente en UCI.

Conclusión:

Este es un primer acercamiento a la prevalencia de colonización en pacientes de UCI, así como la primera descripción de las características clínicas en esta población. Dentro de este estudio destaca que la prevalencia encontrada es similar a la reportada en la literatura, así como la frecuencia de gérmenes aislados. Con

respecto a las comorbilidades, difiere a lo reportado por otros autores en los que se describe Enfermedad cerebrovascular y diabetes mellitus, nosotros encontramos que la principal comorbilidad fue la EPOC, seguida de diabetes mellitus.

Figura 1. Número de tamizajes por semestre

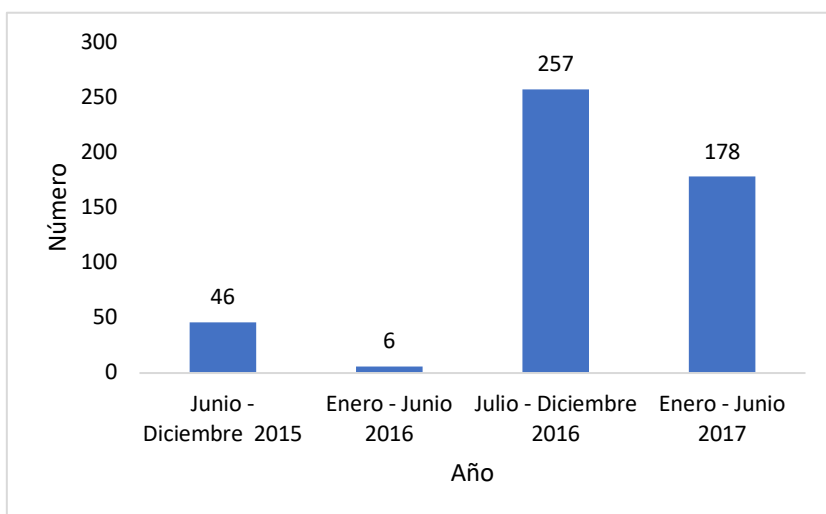


Tabla 1. Comorbilidades observadas en los pacientes tamizados

Comorbilidad	Total	Aislamiento	Aislamiento
	N= 485	Negativo N= 328	Positivo N= 157
Edad Media \pm DE	61,7 \pm 21,5	62,0 \pm 20,2	61,2 \pm 20,9
Hombres n (%)	301 (61,9)	206 (62,8)	95 (60,5)

Enfermedad pulmonar obstructiva n (%)	91 (18,8)	52 (15,8)	39 (24,8)
Diabetes mellitus con lesión de órgano blanco n (%)	77 (15,9)	44 (13,4)	33 (21,0)
Falla cardiaca n (%)	74 (15,3)	42 (12,8)	32 (20,7)
Infarto agudo de miocardio n (%)	60 (12,3)	39 (11,9)	21 (13,2)
Diabetes mellitus sin complicaciones n (%)	49 (10,1)	31 (9,4)	18 (11,3)
Evento cerebrovascular n (%)	40 (8,2)	28 (8,5)	12 (7,5)
Enfermedad vascular periférica n (%)	32 (6,5)	27 (8,2)	5 (3,2)
Enfermedad tejido conectivo n (%)	20 (4,1)	13 (3,9)	7 (4,5)
Leucemias n (%)	9 (1,8)	5 (1,5)	4 (2,5)
Hemiplejia n (%)	6 (1,2)	4 (1,2)	2 (1,3)

Demencia n (%)	3 (0,59)	2 (0,6)	1 (0,6)
Enfermedad hepática n (%)	3 (0,59)	2 (0,6)	1 (0,6)
SIDA n (%)	3 (0,59)	1 (0,3)	2 (1,3)
Índice de Charlson	3 (1-5)	3 (1-5)	4 (2-5)
Mediana (RIC)			

DE: desviación estándar, RIC (rango intercuartil) SIDA: síndrome inmunodeficiencia adquirida

Tabla 2. Lugar de procedencia de los pacientes admitidos a la unidad de cuidado intensivo

Lugar	No.	%
Urgencias	238	49,1
Remitido hospitalización	146	30,0
Remitido de otra institución servicio diferente a UCI	60	12,4
Remitido UCI extrainstitucional	38	7,8
Remitido hogar cuidado crónico	3	0,6

Tabla 3. Exposición a antibiótico previo

Variable	Resultado	
n (%) / Media desviación estándar	N= 485	
Exposición a antibióticos	181	37,3
Días de uso de antibiótico Promedio	21	14
Penicilina con inhibidor de betalactamasas	111	22,9
Glicopéptidos (vancomicina)	45	9,3
Meropenem	28	5,8
Cefalosporinas 1 y 2 generación	28	5,8
Cefalosporinas 3 y 4 generación	26	5,3
Quinolonas	13	2,7
Ertapenem	6	1,2
Monobactamicos	6	1,2
Linezolid	6	1,2
Aminoglucosidos	6	1,2
Macrolidos	6	1,2
TMP SMX	3	0,6
Imipenem	0	0

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes tamizados

Variable	Resultado	
n (%) / Mediana (rango intercuartil)	N= 485	
Uso de catéter central	274	56,5
Número de días uso catéter central previo a toma de aislamiento	1	1-6
Uso de ventilación mecánica invasiva	240	49,4
Uso de ventilación mecánica no invasiva	31	6,47
Uso de nutrición parenteral	29	5,9
Días de estancia intrahospitalaria	22	12-42
Hospitalización en el último mes	88	18,2
Pacientes fallecidos	108	22,3

Tabla 5. Número de aislamientos positivos

No. Aislamientos	No.	%
n = 157		
Uno	107	68.1
Dos	48	30.6
Tres	2	1.3

Tabla 6. Descripción del tipo de aislamiento

Tipo de aislamiento	No.	%
n = 157		
BLEE	94	19,4
Carbapenemasas – BLEE	34	7,0
VRE – BLEE	14	2,9
VRE	9	1,9
Carbapenemasa	4	0,8
Todos	2	0,4

VRE: enterococos resistente vancomicina. BLEE: betalactamasa de espectro extendido.

Tabla 7. Aislamientos por grupo de resistencia

Tipo de aislamiento	No.	%
n = 157		
<i>Carbapenemasa</i>	40	8.24
<i>Grupo KESC</i>	19	3.91
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	1.23
<i>E. coli</i>	5	1.03
<i>Escherichia coli - Grupo KESC</i>	5	1.03

<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> ..	4	0.82
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.20
<i>Enterococo Resistente Vancomicina</i>	25	5.15
<i>E. faecium</i>	16	3.29
<i>E. faecalis</i>	9	1.85
BLEE	144	29.6
<i>E. coli</i>	92	18.9
Grupo KESC	27	5.56
<i>Escherichia coli</i> - Grupo KESC	13	2.68
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	1.23
<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	1.03
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> .	1	0,20
<i>KESC (Klebsiella spp, Enterobacter spp, Serratia spp, Citrobacter spp)</i>		

Tabla 8. Prevalencia de aislamiento positivo por Charlson

Aislamiento positivo	Charlson < 2	Charlson > 2
	N= 184	N= 301
Si	65 (34,9)	92 (30,8)

Tabla 9. Uso de antibiótico previo por aislamiento

Uso de antibiótico previo	Aislamiento	Aislamiento
	Negativo	Positivo
	N= 328	N= 157
Si	104 (31,6)	80 (50,9)
No	224 (68,4)	77 (49,1)

Valor P: 0,02

Bibliografía

1. Miranda MC, Pérez F, Zuluaga T, Olivera MDR, Correa A, Reyes SL, et al. Resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos aislados en unidades de cuidado intensivo en hospitales de Colombia, WHONET 2003, 2004 y 2005. *Biomédica*. 2006;26(3):424.
2. Descripción de pacientes con colonización por enterobacterias resistentes a carbapenémicos en pacientes del Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá 2015 – 2016
3. Villegas M, Correa A, Perez F, Miranda M, Zuluaga T, Quinn J. Colombian Nosocomial Resistance Study Group. Prevalence and characterization of extended-spectrum beta-lactamases in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates from Colombian hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2004;49:217-222M
4. Espinal P, Martínez P, Bustos A, Guijarra E, Marín A, Máttar S. Fenotipos de resistencia en cepas productoras de BLEE de origen nosocomial en dos Hospitales del Caribe Colombiano. *Infectio [Resumen]*. 2004;8:142.

5. Villegas MV, Correa A, Perez F, Miranda MC, Zuluaga T, Quinn JP. Prevalence and characterization of extended-spectrum β -lactamases in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates from Colombian hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2004;49(3):217–22
6. Wilke MH. Multiresistant bacteria and current therapy - The economical side of the story. *Eur J Med Res*. 2010;15(12):571–6.
7. Jernigan JA, Titus MG, Gröschel DHM, Getchell-White SI, Farr BM. Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Epidemiol*. 1996;143(5):496–504.
8. Control of Vancomycin-Resistant Enterococci at a Community Hospital: Efficacy of Patient and Staff Cohorting • Author(s): Elise M. Jochimsen , MD; Laurie Fish , RN; Kelly Manning , RN; Sally Young , RN; Daniel A. Singer , MD; Robert Baker , MD; William R. Jarvis , MD
9. Source: *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Vol. 20, No. 2 (February 1999), pp. 106- 109
10. Leal HF, Azevedo J, Silva GEO, Amorim AML, De Roma LRC, Arraes ACP, et al. Bloodstream infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria: Epidemiological, clinical and microbiological features. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1–11.
11. K. Karjigi S, Golia S. Phenotypic Screening for Asymptomatic Rectal Colonization by Resistant Enterobacteriaceae and Nasal MRSA Colonization in Critical Care Patients. *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 2018;7(1):1244–52.
12. Flores-Paredes W. Epidemiología de la colonización intestinal con enterococo resistente a vancomicina en pacientes de alto riesgo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. *Rev Medica Hered*. 2011;21(3):128–38.
13. Warnke P, Johanna Pohl FP, Kundt G, Podbielski A. Screening for Gram-negative bacteria: Impact of preanalytical parameters. *Sci Rep*. 2016 Jul 27;6:30427.
14. Tseng WP, Chen YC, Yang BJ, Chen SY, Lin JJ, Huang YH, et al. Predicting multidrug-resistant gram-negative bacterial colonization and associated

infection on hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38(10):1216–25.

15. Padilla-Serrano A, Serrano-Castañeda JJ, Carranza-González R, García-Bonillo MP. Clinical significance and risk factors for multidrug resistant Enterobacteriaceae colonization. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31(3):257–62..
16. Detsis M, Karanika S, Mylonakis E. ICU Acquisition Rate, Risk Factors, and Clinical Significance of Digestive Tract Colonization With Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2017 Apr;45(4):705-714