



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



ORIGINAL

Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014



Johanna Londoño Restrepo^{a,*}, Isabel Cristina Macias Ospina^b
y Francisco Luis Ochoa Jaramillo^c

^a Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^b Clínica CES, Antioquia, Medellín, Colombia

^c Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia

Recibido el 16 de mayo de 2015; aceptado el 17 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 25 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Factores de riesgo;
Infección
hospitalaria;
Farmacorresistencia
bacteriana

Resumen

Objetivo: Establecer los factores de riesgo clínicos relacionados con infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) por bacterias multirresistentes (GMR) en una institución clínica de Medellín, entre los años 2011 y 2014.

Materiales y métodos: Estudio de casos y controles, retrospectivo, con 200 pacientes: 150 controles (IAAS por bacterias sensibles) y 50 casos (IAAS por GMR). La información se obtuvo de los registros del sistema de vigilancia epidemiológica, el laboratorio y las historias clínicas.

Resultados: Las infecciones de sitio operatorio y la infección urinaria fueron las más frecuentes; los microorganismos con mayor resistencias fueron *Pseudomonas aeruginosa*, seguida por *Staphylococcus aureus* y enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*). Los factores de riesgo asociados a la infección por bacterias multirresistentes, fueron la estancia hospitalaria ≥ 6 días (OR: 3; IC 95%: 1,1-7,9), uso previo de betalactámicos (OR: 22,5; IC 95%: 2,9-171,7) y uso de ventilador mecánico ≥ 5 días (OR: 4,5; IC 95%: 1,8-11,4).

Discusión: Los factores de riesgo encontrados son similares a los de la literatura internacional, excepto la edad, que no mostró diferencia entre los grupos. El estudio permitió identificar los factores de riesgo para las principales IAAS en general y no discriminadas por tipo de infección o germen; además, facilitará la elaboración de protocolos institucionales enfocados al uso racional de antibióticos y manejo de dispositivos médicos, entre otros.

© 2015 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: johana.londono@udea.edu.co (J. Londoño Restrepo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.09.002>

0123-9392/© 2015 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Risk factors;
Cross infection;
Bacterial drug
resistance

Risk factors for healthcare-associated infections by multidrug resistant bacteria, in a tertiary care hospital in Medellín, 2011-2014

Abstract

Objective: To establish the clinical factors associated with healthcare-acquired infections (HAI) for multidrug resistance in patients hospitalised at a private clinic in the city of Medellín, between 2011 and 2014.

Methods: We conducted a case control study, including 200 patients: 50 cases (HAI by MDRO), and 150 controls (HAI by susceptible bacteria). The information was obtained from records provided by the surveillance system, the institution's clinical laboratory and the patients' medical records.

Results: Surgical site infections and urinary tract infection were the most frequent, microorganisms with more resistance were *Pseudomonas aeruginosa*, followed by *Staphylococcus aureus* and enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*). The risk factors associated with infection by multidrug-resistant bacteria were: Hospital stay > 6 days (ORa: 3, 95% CI: 1.1 - 7.9), the use of beta-lactamic antibiotics (ORa: 22.5; 95% CI: 2.9–171.7) and connected mechanical ventilation > 5 days (ORa: 4.5; 95% CI: 1.8–11.4).

Discussion: The risk factors were similar to those in the international literature, except for age, in which no difference was found between groups. The study identified risk factors for major infections associated with healthcare in general and did not discriminate by type of infection or a specific germ. In addition, our results may help institutions to develop protocols based on rational use of antibiotics, management of medical devices and more.

© 2015 ACIN. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) se adquieren en instituciones tanto hospitalarias como ambulatorias, son el evento adverso más frecuente, representan altos costos para las entidades de salud e impactan en las condiciones de vida individual y familiar. Representan más del 90% de las infecciones, entre estas la neumonías e infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter, se les atribuye el 60% de la mortalidad por IAAS, solo en los EE. UU. representan la octava causa de muerte¹.

La Organización Mundial de Salud (OMS), en su informe sobre carga de la enfermedad por IAAS, reporta una prevalencia de entre 5,7 y 19,1% en los hospitales de mediana y alta complejidad¹.

En Latinoamérica, con respecto a las infecciones por bacterias resistentes, la resistencia antimicrobiana es generalizada y es una limitación para el tratamiento adecuado de pacientes infectados tanto en área hospitalaria como en la comunidad. Las altas tasas de resistencia a los antibióticos reportadas en las IAAS son una creciente amenaza, incluyendo *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), *Enterobacteriaceae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) y *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) resistente a carbapenemas. Según el estudio SENTRY (Antimicrobial Surveillance Program), América Latina presentó niveles de resistencia antimicrobiana más altos que otras regiones evaluadas como Estados Unidos de América y Europa^{2,3}.

En Suramérica, se reporta mayor prevalencia de productora de *Klebsiella pneumoniae* BLEE entre 45,4 y 51,9% y por *Escherichia coli* (*E. coli*) entre 8,5 y 18,1%⁴. La mortalidad

por SAMR es 2,5 veces mayor que por *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS)⁵.

En Medellín, el estudio de tendencias de la resistencia antibiótica, realizado por el grupo GERMEN, revela entre las bacterias más aisladas *E. coli*, tanto en salas de hospitalización (29,8% de todos los aislamientos) como en unidades de cuidados intensivos (UCI) (15,3%), seguido de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (12,8%), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) (9,0%) y *P. aeruginosa* (5,7%)⁶.

Entre los factores relacionados con infecciones por bacterias multirresistentes, se reportan la hospitalización prolongada, enfermedades crónicas, intervenciones quirúrgicas, internación en UCI, inserción de dispositivos invasivos, incumplimiento de las normas de aislamiento y de las medidas de bioseguridad, y el uso inadecuado de antibióticos^{7,8}.

El presente estudio tiene como objetivo establecer los factores de riesgo clínicos relacionados con IAAS por bacterias multirresistentes en una institución clínica de Medellín, entre los años 2011 y 2014.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de casos y controles independientes. La población de referencia fue tomada de los pacientes adultos hospitalizados en una clínica de alto nivel de complejidad de la ciudad de Medellín, durante el periodo comprendido entre 2011 y junio de 2014.

Se calculó la muestra en el programa Epidat 3.1, se tomó a 50 pacientes con IAAS por bacterias resistentes, correspondientes al total de casos de la institución, y a 150 controles por muestreo estratificado (pacientes con IAAS por bacterias sensibles). Se incluyó a los pacientes diagnosticados con IAAS

Tabla 1 Microbiología de bacterias multirresistente estratificada por infecciones asociadas a la atención en salud

Microorganismo multirresistente n = 50	ISTU-AC n = 8 (%)	NAV n = 10 (%)	ITS-AC n = 5 (%)	ISO n = 27 (%)
<i>Escherichia coli</i> productora de BLEE (18%)	8	0	0	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de BLEE (10%)	0	2	0	8
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente (22%)	0	2	4	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente (42%)	6	14	6	16
Enterobacteriaceae productoras de BLEE, diferente a <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> (8%)	2	2	0	4

BLEE: β -lactamasas de espectro extendido; ISO: infección de sitio operatorio; ISTU-AC: infección urinaria asociada a catéter; NAV: neumonía asociada a ventilador; ITS-AC: infección del torrente sanguíneo asociada a catéter; ITU-AC: infección urinaria asociada a catéter.

que cumplieran con los criterios de clasificación internacionales del Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Las infecciones elegidas fueron infección de sitio operatorio, neumonía asociada a ventilador mecánico, infección urinaria asociada a catéter e infección del torrente sanguíneo asociada a catéter.

Los datos fueron tomados de los registros del Comité de Vigilancia Epidemiológica, del laboratorio y de las historias clínicas. Se definió como microorganismos multirresistentes aquellos resistentes a 2 o más clases de agentes antimicrobianos⁹. Entre las bacterias estudiadas están: BLEE bacterias de espectro extendido resistentes a cefalosporinas de tercera generación: ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona y monobactamas (aztreonam). La confirmación fenotípica de posibles aislamientos productores de BLEE de *K. pneumoniae* y *E. coli* se hizo con cefotaxima y ceftazidima, solo y en combinación con ácido clavulánico. Se utilizaron para el control de calidad los equipos de laboratorio *K. pneumoniae* ATCC 700603 y *E. coli* ATCC 25922, de acuerdo con los criterios del CDC y los estándares del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2011¹⁰. Las otras bacterias incluidas en el estudio fueron *S. aureus* resistente a oxacilina, enterobacterias productoras de carbapenemas y *P. aeruginosa*, resistente a 3 clases diferentes de antibióticos^{9,11-13}. No se encontraron aislamientos de *A. baumannii* ni de enterobacterias productoras de carbapenemas.

El análisis de la información se realizó en el programa SPSS® versión 21, en el que se efectuaron los análisis univariado y bivariado. La medida de asociación utilizada fue la razón de disparidad (OR), con intervalos de confianza de 95% y el respectivo valor de p. El análisis multivariado se realizó mediante un modelo de regresión logística por el método Forward RV. Se expresó la relación entre los eventos y el desenlace con los OR ajustados y sus intervalos de confianza. Según la resolución 008430 del Ministerio de Salud de Colombia, el estudio es de mínimo riesgo, además fue avalada por el Comité de Ética universitario y clínico.

Resultados

Respectos a las variables demográficas, el mayor número de infecciones se presentó en los >65 años, 42% en los casos y 38% en los controles.

El tipo de infección más frecuente en ambos grupos fue la de sitio operatorio (58%), seguido de la infección urinaria (21%). Los microorganismos aislados difieren entre los

2 grupos, siendo más frecuente la infección por *P. aeruginosa* (42%) en los casos y por *E. coli* (36,7%) en los controles. La mayor resistencia se observa para antibióticos del grupo de betalactámicos (30,5%) y quinolonas (ver tabla 1).

Del total de las infecciones el 59,5% se presentó en el servicio de hospitalización. Respecto a los casos, el 48% de las infecciones se presentaron en hospitalización y el 44% en UCI. Según la condición de egreso, el 28% de los pacientes con infecciones multirresistentes fallecieron y de los controles, solo el 6%.

Entre los factores asociados, los pacientes con enfermedades crónicas presentaron 2,2 veces más riesgo para la presencia de infecciones resistentes. Las personas diagnosticadas con hipertensión arterial tenían 2 veces más riesgo. No se encontró asociación con las variables intervención quirúrgica durante los últimos 30 días, cirugía abdominal, presencia de heridas, reposo prolongado y edad (U de Mann Whitney [UMW] $p = 0,504$).

Estar hospitalizado más de 5 días aumentó en 5,3 veces el riesgo para contraer infecciones por bacterias multirresistentes. Los pacientes hospitalizados en UCI tienen 2,37 veces más riesgo; además, si la estancia en la unidad intensiva fue superior a 6 días, el riesgo es de OR = 5,7 (IC = 2,7-11,6) (ver tabla 2).

Los pacientes a quienes se les insertaron dispositivos médicos tuvieron 4 veces más riesgo de presentar infecciones que los pacientes que no tuvieron estos dispositivos durante la estancia hospitalaria. El ventilador mecánico (VM) es el dispositivo que evidenció mayor riesgo y a las personas ventiladas por más de 5 días se les incrementó el riesgo en 10,6 veces.

El uso previo de betalactámicos aumentó 36 veces el riesgo de infección por bacterias multirresistentes (OR = 36; IC: 4,7-278,5), los pacientes que recibieron macrólidos presentaron 4,5 veces mayor riesgo; para las quinolonas el riesgo fue de OR = 3,38 (IC: 1,197-9,553) (ver tabla 3).

En el análisis multivariado, se encontraron como factores de riesgo la estancia hospitalaria superior a 6 días (OR = 3,01; IC: 1,14-7,94), el uso previo de betalactámicos (OR = 22,54; IC: 2,95-171,75) y la conexión a VM por más de 5 días (OR = 4,59; IC: 1,83-11,49).

Discusión

Las IAAS son el evento adverso en salud más frecuente a nivel mundial y la propagación de gérmenes resistentes es una

Tabla 2 Factores clínicos asociados a infección por bacterias multirresistentes

Factor de riesgo	Casos n = 50 (%)	Controles n = 150 (%)	OR (IC 95%)
Sexo			
Mujer	54	57,3	1,57 (0,829-3,002)
Hombre	46	42,7	1,000
Enfermedad crónica			
Sí	64	44	2,26 (1,168-4,384)
No	36	56	1,000
Hipertensión arterial			
Sí	60	42	2,07 (1,079-3,976)
No	40	58	1,000
Diabetes			
Sí	16	20	0,762 (0,324-1,792)
No	84	80	1,000
Presencia de herida			
Sí	80	78	1,12 (0,510-2,494)
No	20	22	1,000
Reposo prolongado			
Sí	68	58	1,53 (0,782-3,028)
No	32	42	1,000
Estancia en UCI			
Sí	68	38,7	3,37 (1,709-6,647)
No	32	61,3	1,000
Días en UCI			
≥ 6 días	48	14	5,67 (2,756-11,666)
≤ 5 días	52	86	1,000
Estancia prolongada			
≥ 6 días	86	49,3	6,30 (2,66-14,917)
≤ 5 días	14	50,7	1,000
Procedimientos			
<i>Cirugía previa</i>			
Sí	88	78,7	1,98 (0,778-5,082)
No	12	21,3	1,000
<i>Cirugía abdominal</i>			
Sí	64	52	1,64 (0,848-3,176)
No	36	48	1,000

preocupación creciente para las autoridades y el personal sanitario. Algunos de los factores relacionados con su aparición no son modificables como la edad, sexo y antecedentes personales, pero el tipo de infección y las variables directas con la atención en salud como la inserción de dispositivos invasivos, la administración de medicamentos y antibióticos son susceptibles de cambio. En la presente investigación, se establecieron las infecciones de sitio operatorio y la infección urinaria como las más frecuentes entre los casos y controles, debido al alto número de pacientes intervenidos quirúrgicamente, en su mayoría cirugías de origen abdominal. Además, se relaciona con la infección por gérmenes gramnegativos como *E. coli*, microorganismo reportado igualmente en el contexto local y nacional como el más prevalente⁶.

Los microorganismos con mayor resistencias fueron la *P. aeruginosa*, *S. aureus* y enterobacterias (*E. coli*, *K. pneumoniae*), resultados semejantes a los del informe de

resistencia bacteriana del Instituto Nacional de Salud, en el que los microorganismos aislados son: *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Staphylococcus spp.* y *P. aeruginosa*¹⁴. No se encontraron pacientes con bacterias resistentes a carbapenemas, patógenos con una prevalencia nacional del 13,8% en UCI de adultos y del 9,7% en servicios de hospitalización¹⁵. El hallazgo señala que se deben intensificar las medidas preventivas institucionales como los hisopados rectales a los pacientes remitidos desde otras instituciones para detectar pacientes portadores de bacterias resistentes a carbapenemas, ya que, en la ciudad, se han detectado casos de pacientes infectados por *Klebsiella productora de carbapenemas* y brotes en UCI. Además, es importante promover el uso adecuado de antibióticos, principalmente en los portadores de BLEE¹² para evitar su diseminación a nivel hospitalario.

De acuerdo a los factores demográficos, la edad superior a 65 años se describe en la literatura como un

Tabla 3 Factores clínicos asociados con infección por gérmenes multirresistentes

Factor de riesgo	Infectado por bacterias multirresistentes (casos) n = 50 (%)	Infectado por bacterias sensibles (controles) n = 150 (%)	OR (IC 95%)
Presencia de dispositivos médicos			
<i>Sonda vesical</i>			
Sí	80	52	3,692 (1,721-7,922)
No	20	48	1,000
<i>Ventilador mecánico</i>			
Sí	54	14,7	6,830 (3,335-13,988)
No	46	85,3	1,000
<i>Catéter central</i>			
Sí	66	28	4,992 (2,516-9,904)
No	34	72	1,000
Días de dispositivo médico			
<i>Sonda vesical</i>			
≥7d	60	17,3	7,154 (3,530-14,497)
≤6d	40	82,7	1,000
<i>Ventilador mecánico</i>			
≥5d	48	7,3	11,664 (5,099-26,682)
≤4d	52	92,7	1,000
<i>Catéter central</i>			
7d	56	18	5,798 (2,889-11,637)
≤6d	44	82	1,000
Uso de antibióticos			
<i>Uso previo</i>			
Sí	98	58	35,483 (4,772-278,546)
No	2	42	1,000
<i>Macrólidos</i>			
Sí	16	3,3	5,524 (1,716-9,553)
No	84	96,7	1,000
<i>Quinolonas</i>			
Sí	16	5,3	3,381 (1,197-9,553)
No	84	94,7	1,000
<i>Betalactámicos</i>			
Sí	98	56,7	37,471 (5,041-278,546)
No	2	43,3	1,000

factor de riesgo en los pacientes infectados con bacterias multirresistentes^{16,17}. En nuestro estudio no se encontró diferencia significativa.

Las enfermedades crónicas y la hipertensión arterial son factores asociados a infecciones por bacterias multirresistentes, situación reportada en otros estudios en los que tener una enfermedad cardiovascular incrementa el riesgo 1,5 veces que no tenerla¹⁶. Ser diabético no fue un factor de riesgo diferente a otros estudios: es posible que dicho hallazgo se deba a los cuidados prequirúrgicos y posquirúrgicos que se llevan a cabo en la institución con los pacientes diabéticos como la interconsulta por medicina interna y nutrición y el monitoreo de glucemias durante el acto quirúrgico y posteriormente a él¹⁸.

Recibir antibioterapia previa aumenta 34,48 veces el riesgo de infectarse por bacterias multirresistentes, situación similar a la reportada por Cardoso en su estudio¹⁶. En relación con el uso específico de antibióticos, Safdar aduce que las cefalosporinas aumentan en 27,6 veces el riesgo⁸. Igualmente, Lim et al. reportan un riesgo de OR = 2,27 veces

para este grupo de antibióticos, condición similar a la de nuestro estudio¹⁹.

La presencia de catéter venoso central, sonda vesical y VM por mayor número de días representaron un factor de riesgo^{19,20} similar al del estudio realizado en un hospital de alto nivel de complejidad de la ciudad de Medellín, donde por día de inserción del dispositivo como catéter venoso central (Kruskal-Wallis [KW] = 28,7) y VM (KW = 22,2) es mayor el riesgo, con valores de $p < 0,05$ respectivamente⁷.

En concordancia con la literatura mundial, estar conectado a VM ≥ 5 días es un factor de riesgo, condición relacionada con la estancia en UCI, donde el riesgo es 3,3 veces superior²¹. Según el Grupo Nacional de Vigilancia Epidemiológica en Cuidados Intensivos de Colombia (GRU-VECO), de los pacientes internados en UCI, el 51,2% adquiere neumonía asociada a ventilador. Lo siguen las infecciones urinarias por sonda vesical con un 29%²².

Otro factor discutido en la literatura son los días de internación hospitalaria, donde estar hospitalizado por más de 6 días aumenta el riesgo de infecciones como la de sitio

operatorio, debido a la exposición farmacológica y a los procedimientos a los que son sometidos²³⁻²⁵.

El estudio tiene como ventaja el análisis de los factores de riesgo para las principales IAAS, que fue en general y no discriminado por tipo de infección o germen específico como en otros estudios. Esto permitió conocer el perfil epidemiológico y las características microbiológicas como tipo de microorganismos, resistencia y factores relacionados con las infecciones asociadas a la atención en salud por bacterias multirresistentes.

Sin embargo, está limitado ya que fue realizado en una institución, por lo que no se pueden extrapolar los resultados a otros hospitales. Además, no fue posible indagar variables como medicación previa a la infección, días de antibiótico, sitio operatorio y tiempo quirúrgico, las cuales son relevantes para analizarlas en un próximo estudio.

De acuerdo a los hallazgos, se recomienda integrar un Comité de Medicamentos y Terapéutica en trabajo conjunto con el Comité de Vigilancia Epidemiológica, formado por un grupo interdisciplinario con experiencia en control de IAAS, para instaurar un protocolo de uso racional de antibióticos en el que se haga seguimiento del uso de la profilaxis quirúrgica, dosis e intervalo apropiado de antibióticos, duración del tratamiento, características particulares que condiciona el tratamiento del paciente como la edad, enfermedades crónicas, antecedentes de antibioticoterapia y estancia en UCI.

En relación con la ventilación mecánica, se deben manipular asépticamente los circuitos, evitar la reintubación, disminuir la sedación en los pacientes, cambiar los circuitos del ventilador cuando se ensucien o dañen, cambiar la fijación del tubo endotraqueal, realizar lavados con clohexedina cada 6 h, mantener al paciente en posición supina con la cabecera elevada a 45° para disminuir la aspiración orotraqueal y succionar las secreciones supraglóticas periódicamente.

Se conoce que, a mayor estancia hospitalaria, mayor riesgo de infección por gérmenes multirresistentes. Por ende, se debe enfatizar en el seguimiento de las precauciones estándar como lavado de manos durante los 5 momentos; respetar las normas de aislamiento; ubicar a los pacientes infectados en una habitación individual, con los equipos básicos requeridos para su atención para evitar el contagio directo e indirecto; si se requiere trasladar al paciente infectado a otros servicios para un procedimiento o prueba diagnóstica, debe ser la última intervención del día, además, se debe notificar con anterioridad al personal del servicio receptor para asegurar el adecuado manejo y la desinfección del área posteriormente al procedimiento.

Por último, la educación en salud al personal asistencial y familiares es indispensable para facilitar la adopción de los protocolos, el cumplimiento de las normas de aislamiento, el seguimiento de los pacientes infectados y para disminuir las estadísticas de infección.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de interés.

Agradecimientos

Agradecemos por su apoyo y acompañamiento en el desarrollo de esta investigación a la epidemióloga y magíster en el control de infecciones asociadas a la atención en salud Diana Marcela Restrepo, quien enriqueció nuestro trabajo.

Bibliografía

1. World Health Organization. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. Ginebra (Suiza):: World Health Organization; 2011.
2. Sosa AJ, editor. Antimicrobial resistance in developing countries. New York: Springer; 2010.
3. Sader HS, Jones RN, Gales AC, Silva JB, Pignatari AC. SENTRY antimicrobial surveillance program report: latin american and brazilian results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis.* 2004;8(1):25-79.
4. Villegas MV, Kattan JN, Quinteros MG, Casellas JM. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamases in South America. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14 Suppl 1:154-8.
5. De Lencastre H, Oliveira D, Tomasz A. Antibiotic resistant *Staphylococcus aureus*: A paradigm of adaptive power. *Curr Opin Microbiol.* 2007;10(5):428-35.
6. Maldonado N, Munera M, López J, Sierra P, Robledo C, Robledo J. Tendencias de la resistencia a antibióticos en Medellín y en los municipios del área metropolitana entre 2007 y 2012: resultados de 6 años de vigilancia. *Biomédica.* 2014;34(4):33-46.
7. Ospina S, Arbeláez M, Paniagua L, Peláez MC, Ramírez JC, Sánchez L, et al. Factores de riesgo para infección intrahospitalaria por bacterias multirresistentes a los antibióticos. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín, junio 1998-junio 1999. *Infectio.* 2002;6(1):27-40.
8. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, enterococcus, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med.* 2002;136(11):834-44.
9. Complejo Hospitalario de Cáceres. Protocolo de vigilancia de microorganismos multirresistentes. 2012.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory Detection of Extended-Spectrum β -Lactamases (ESBLs). 2010.
11. Kazakova SV, Hageman JC, Matava M, Srinivasan A, Phelan L, Garfinkel B, et al. A clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among professional football players. *N Engl J Med.* 2005;352(5):468-75.
12. CDC.gov. [Internet]. Atlanta: Guidance for control of carbapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE) [consultado 20 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/cre-toolkit/index.html>.
13. Arroyave ML, Rendón LA, Montoya LM, González G. Infecciones asociadas al cuidado en la práctica clínica: prevención y

- control. Medellín: CIB (Corporación para Investigaciones Biológicas); 2011.
14. Instituto Nacional de Salud. Estado del arte de la resistencia bacteriana y la vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas al cuidado de la salud en Colombia. Bogotá (Colombia): Instituto Nacional de Salud; 2009.
 15. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública Protocolo de Vigilancia epidemiológica de Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos en el ámbito Hospitalario. Bogotá; 2012. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/protocolos.asp>
 16. Cardoso T, Ribeiro O, Aragão IC, Costa-Pereira A, Sarmiento AE. Additional risk factors for infection by multidrug-resistant pathogens in healthcare-associated infection: A large cohort study. *BMC Infect Dis.* 2012;12(1):375.
 17. Pop-Vicas AED, Agata EMC. The rising influx of multidrug-resistant gram-negative bacilli into a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis.* 2005;40(12):1792–8.
 18. O’Fallon E, Kandel R, Kandell R, Schreiber R, D’Agata EMC. Acquisition of multidrug-resistant gram-negative bacteria: Incidence and risk factors within a long-term care population. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(11):1148–53.
 19. Lim CJ, Cheng AC, Kennon J, Spelman D, Hale D, Melican G, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms and risk factors for carriage in long-term care facilities: A nested case-control study. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(7):1972–80.
 20. Humphreys H, Newcombe RG, Enstone J, Smyth ETM, McIlvenny G, Fitzpatrick F, et al. Four country healthcare associated infection prevalence survey 2006: Risk factor analysis. *J Hosp Infect.* 2008;69(3):249–57.
 21. Wei Dong Z, Bang Long L. The analysis of multidrug resistance and risk factors of ventilator-associated pneumonia caused by gram negative bacteria. *Prog Mod Biomed.* 2010;10(8):1487–90.
 22. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Grupo Nacional de Vigilancia Epidemiológica en Cuidados Intensivos (GRUVECO). Epidemiología de las infecciones en las unidades de cuidados intensivos de Colombia. Bogotá (Colombia): GRUVECO; 2008.
 23. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Rasitha D, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India: Role of multi-drug resistant pathogens. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4(4):218–25.
 24. Harinsein L, Schafer J, D’Amico F. Risk factors associated with the conversion of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization to healthcare-associated infection. *J Hosp Infect.* 2011;79(3):194–7.
 25. Acosta S. Manual de control de infecciones y epidemiología hospitalaria. 1.ª ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2011.