

EVOLUCIÓN DE LAS COLONIZACIONES E INFECCIONES POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO.

RESUMEN

Introducción: La emergencia de bacterias productoras de carbapenemasas (BPC) representa un problema de salud pública. La vigilancia epidemiológica constituye una herramienta fundamental para el control de la diseminación. **Objetivo:** Describir la evolución de las colonizaciones e infecciones por BPC en pacientes pediátricos durante el año 2022. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron todas las colonizaciones e infecciones por BPC registradas durante el 2022 en el H.I.A.E.P “Sor María Ludovica” de La Plata. **Resultados:** De 760 hisopados rectales de vigilancia, 10% resultaron positivos. El 42% de los pacientes colonizados provenía de otro centro de salud y el 10,5% presentó una infección posterior por la misma BPC. Se registraron 32 infecciones por BPC (28 pacientes internados y 4 ambulatorios). El principal sitio de infección fue el tracto urinario. Tanto en infecciones como en colonizaciones el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) y el principal mecanismo carbapenemasa tipo metalobetalactamasa (MBL). El 50% de las colonizaciones se registraron en neonatología y el 44% de las infecciones en la UCIP. Se registró la primera infección por una bacteria con coproducción de carbapenemasas (Kpn

AUTORES:

SHEPHERD SAFAR M¹,
ZACCARLO L¹,
VESCINA C²,
GIL MF²,
GUZZETTI L²,
ODERIZ S²,

1. Residencia posbásica de Microbiología, Sala Microbiología, Laboratorio Central, HIAEP Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires, Argentina.
2. Sala Microbiología, Laboratorio Central, HIAEP Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: MELANIE SHEPHERD SAFAR,
E-mail: shepherdsafar.m@gmail.com

MBL+OXA-163). El porcentaje de colonización por trimestre fue: 4,6% el primero, 6,4% el segundo, 7,7% el tercero y 19,3% el cuarto. El número de infecciones por trimestre fue: 4 el primero, 9 el segundo, 7 el tercero y 12 el cuarto. **Conclusión:** Se observó una tendencia en aumento del porcentaje de las colonizaciones y el número de infecciones por BPC a lo largo del año.

PALABRAS CLAVES:

Monitoreo epidemiológico, enterobacteriaceae resistentes a los carbapenémicos, carbapenémicos, control de infecciones.

ABSTRACT

Introduction: The emergence of carbapenemase-producing bacteria (PCBs) represents a public health problem. Epidemiological surveillance constitutes a fundamental tool for the control of dissemination. **Objective:** To describe the evolution of PCB colonizations and infections in pediatric patients at H.I.A.E.P "Sor María Ludovica" of La Plata during 2022. **Materials and Methods:** Descriptive-retrospective study. All PCB colonizations and infections registered during 2022 in a pediatric hospital were included. **Results:** Of 760 surveillance rectal swabs, 10% (76/760) were positive. 42% (32/76) of the colonized patients came from another health center and 10.5% presented a subsequent infection by the same PCB. 32 PCB infections were recorded (28 inpatients and 4 outpatients). The main site of infection was the urinary tract. In both infections and colonizations, the most frequently isolated microorganism was *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) and the main mechanism was metalloβ-lactamase-type carbapenemase (MBL). 50% of the colonizations were registered in neonatology and 44% of the infections in the PICU. The first infection by a bacterium with co-production of carbapenemases (Kpn MBL+OXA-163) was recorded. Colonization percentage per quarter: 4.55% the first, 6.36% the second, 7.69% the third and 19.34% the fourth. Number of infections per quarter: 4 the first, 9 the second, 7 the third and 12 the fourth. **Conclusion:** An increasing trend was observed in the percentage of colonizations and the number of infections by PCBs throughout the year.

KEYWORDS:

Epidemiological monitoring, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, carbapenems, infection control.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas (BPC) se asocian a elevados porcentajes de morbilidad y limitadas opciones terapéuticas. Este hecho, sumado a su elevado potencial de diseminación, ha convertido a las BPC en una amenaza urgente para la salud pública¹⁻³.

La colonización intestinal por BPC funciona como reservorio de genes de resistencia a carbapenems y constituye un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones⁴⁻⁷.

Durante la pandemia por COVID-19 se observó un incremento de aislamientos de bacterias resistentes a carbapenemes, probablemente asociado al aumento en la utilización de antibióticos de amplio espectro y las estadías prolongadas de los pacientes en las unidades de cuidados intensivos⁷⁻⁹.

La vigilancia activa mediante la búsqueda de BPC en hisopados rectales de poblaciones seleccionadas, permite detectar a los pacientes colonizados y aplicar medidas de control de la diseminación^{10,11}. Esta estrategia ha demostrado disminuir el riesgo de infecciones, la mortalidad asociada y los tiempos de hospitalización¹²⁻¹⁴.

Las carbapenemasas epidemiológicamente relevantes en enterobacterias pueden agruparse en 3 clases: i) las carbapenemasas de clase A como la enzima KPC, ii) las de clase B que incluyen metalobetalactamasas (MBL) representadas por los tipos VIM, IMP y NDM y iii) las enzimas de clase D como la oxacilinasas OXA-48¹⁵. En nuestra región se reportó la emergencia de bacterias con coproducción de distintas carbapenemasas, siendo la combinación de KPC y NDM la más prevalente en el país¹⁶⁻¹⁷.

El objetivo del presente trabajo es describir la evolución de las infecciones y colonizaciones por BPC en pacientes pediátricos durante el año 2022.

La importancia del mismo radica en conocer nuestra situación epidemiológica y poder plantear acciones futuras para disminuir el riesgo de brotes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo de las colonizaciones e infecciones por BPC en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría (H.I.A.E.P.) Sor María Ludovica.

Se define la infección como la presencia y multiplicación del microorganismo en los tejidos del huésped (hospedador) o dicho de otra manera un proceso causado por la invasión de tejidos, fluidos o cavidades del organismo por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos. El equilibrio establecido entre los factores de patogenicidad o virulencia del microorganismo y los factores del huésped representados por su respuesta inmune "defensiva", tendrá como consecuencia que la relación se establezca como colonización (el microorganismo vive y se multiplica en el huésped pero sin causar daño, relación de tipo comensalismo), como infección clínica o latente (cuando se limita por la respuesta inmune del huésped, ocasionalmente originado el estado de portador) o bien dará lugar a una auténtica enfermedad¹⁸.

Para el estudio de las colonizaciones por BPC se incluyeron todos los pacientes con solicitud de búsqueda de carbapenemasas en hisopado rectal entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2022. A fines de conocer los porcentajes de colonización mensuales, solo se incluyó una muestra por paciente por mes.

El cultivo primario se realizó en medio selectivo y diferencial CHROMagar KPC (CHOMagar, París, Francia). En caso de crecimiento de colonias sospechosas, se procedió a realizar la identificación bacteriana con el sistema automatizado

VITEK 2 (bioMérieux) y la detección de carbapenemasas por métodos fenotípicos. Estos últimos incluyeron la realización de un test Blue Carba (BC) y, frente a resultados positivos, pruebas de sinergia con discos de EDTA y ácido fenil borónico siguiendo las recomendaciones del Servicio de Antimicrobianos, Laboratorio Nacional de Referencia, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" ¹⁹. Los aislamientos de enterobacterias que presentaron BC negativo fueron estudiados por métodos inmunocromatográficos RESIST-3 O.O.K (Britania, Argentina) para detección de carbapenemasas tipo OXA-48 y OXA-163.

Para el estudio de las infecciones, se incluyó la totalidad de aislamientos de BPC en muestras clínicas con posterior confirmación de la infección mediante revisión de la historia clínica. La siembra se realizó en los medios de cultivo habituales y en las condiciones de incubación adecuadas en función del tipo de muestra. La identificación y antibiograma fue llevada a cabo con el sistema automatizado VITEK 2 (bioMérieux) y frente a la sospecha de carbapenemasas se realizaron test fenotípicos o inmunocromatográficos correspondientes para identificar el mecanismo de resistencia.

Los datos de los aislamientos fueron obtenidos del sistema informático del laboratorio Kern-MIC, las variables demográficas fueron consultadas en las historias clínicas virtuales de los pacientes disponibles en el sistema informático hospitalario SIGHEOS. El análisis de datos se realizó en Microsoft Excel.

Aspectos éticos: El manuscrito fue presentado al Comité Institucional de Revisión de Protocolos e Investigación (CIRPI) del Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata, no existiendo objeción ética para la publicación del mismo.

Los datos fueron obtenidos retrospectivamente a partir de la revisión de las historias clínicas. Los nombres y la información personal de cada paciente se mantuvieron en absoluta reserva, ocultos a través de un sistema de codificación de datos para lograr el anonimato. Debido al carácter observacional y retrospectivo, no fue necesaria la realización de consentimientos/asentimientos informados.

RESULTADOS

Durante el año 2022, se procesaron 760 hisopados rectales para la búsqueda de BPC de los cuales 10% (n=76) resultaron positivos. El porcentaje de colonización por trimestre fue de 4,6% en el primero, 6,4% en el segundo, 7,7% en el tercero y 19,3% en el cuarto. La distribución según el tipo de carbapenemasa fue: 81,6% (62/76) MBL, 11,8% (9/76) KPC y 6,6% (5/76) MBL + OXA-163.

La mediana de estancia hospitalaria previa a la recogida de la primera muestra positiva fue de 15 días (1-240 días). El 42,1% (32/76) de los pacientes colonizados provenía de otro centro de salud. El 10,5% (8/76) de los pacientes colonizados presentó una infección posterior por el mismo microorganismo (3 neumonías asociadas a ventilador, 3 infecciones de tracto urinario (ITU), 1 infección abdominal y 1 meningitis).

En el mismo período de tiempo se registraron 32 infecciones por BPC, el número

de infecciones por trimestre fue de 4 en el primero, 9 en el segundo, 7 en el tercero y 12 en el cuarto. Según el tipo de carbapenemasa: 46,9% (15/32) MBL, 37,8% (12/32) KPC, 12,5% (4/32) OXA-163 y 3,1% (1/32) MBL + OXA-163. El origen de los pacientes fue 28 internados (18 ITU, 4 neumonías, 3 bacteriemias, 2 infecciones abdominales y 1 meningitis) y 4 ambulatorios (3 ITU en pacientes con mielomeningocele y 1 ITU en paciente sondada). Se registró la primera infección por una bacteria con coproducción de carbapenemasas en nuestro centro que correspondió a una *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) productora de MBL+OXA-163. Tanto en infecciones como en colonizaciones, el principal microorganismo aislado fue Kpn. Las principales características de las colonizaciones e infecciones y colonizaciones por BPC se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1. Caracterización de las colonizaciones e infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas.

	Colonizaciones	Infecciones
Procedencia		
UTIP*	23	14
Neonatología	38	5
URC **	10	1
Salas generales	5	8
Ambulatorios	0	4
Microorganismo		
<i>K. pneumoniae</i>	57	23
<i>P. aeruginosa</i>	6	1
<i>K. oxytoca</i>	5	1
<i>E. cloacae</i>	2	3
<i>E. coli</i>	4	2
OTROS	5	2
Enzima		
MBL	62	15
KPC	9	12
OXA-163	0	4
MBL+OXA-163	5	1

*Unidad de cuidados intensivos pediátricos.**Unidad de Recuperación Cardiovascular.

En los Gráficos 1 y 2 se muestra la distribución mensual de los distintos tipos de carbapenemasas en colonizaciones e infecciones respectivamente. Finalmente se evaluó la evolución mensual de las colonizaciones e infecciones en tres unidades cerradas: Neonatología, Terapia intensiva pediátrica (UTIP) y Unidad de Recuperación Cardiovascular (URC). Gráficos 3 y 4.

GRÁFICO 1: Distribución mensual de las colonizaciones por bacterias productoras de carbapenemasas según el tipo de enzima involucrada. (Año 2022)

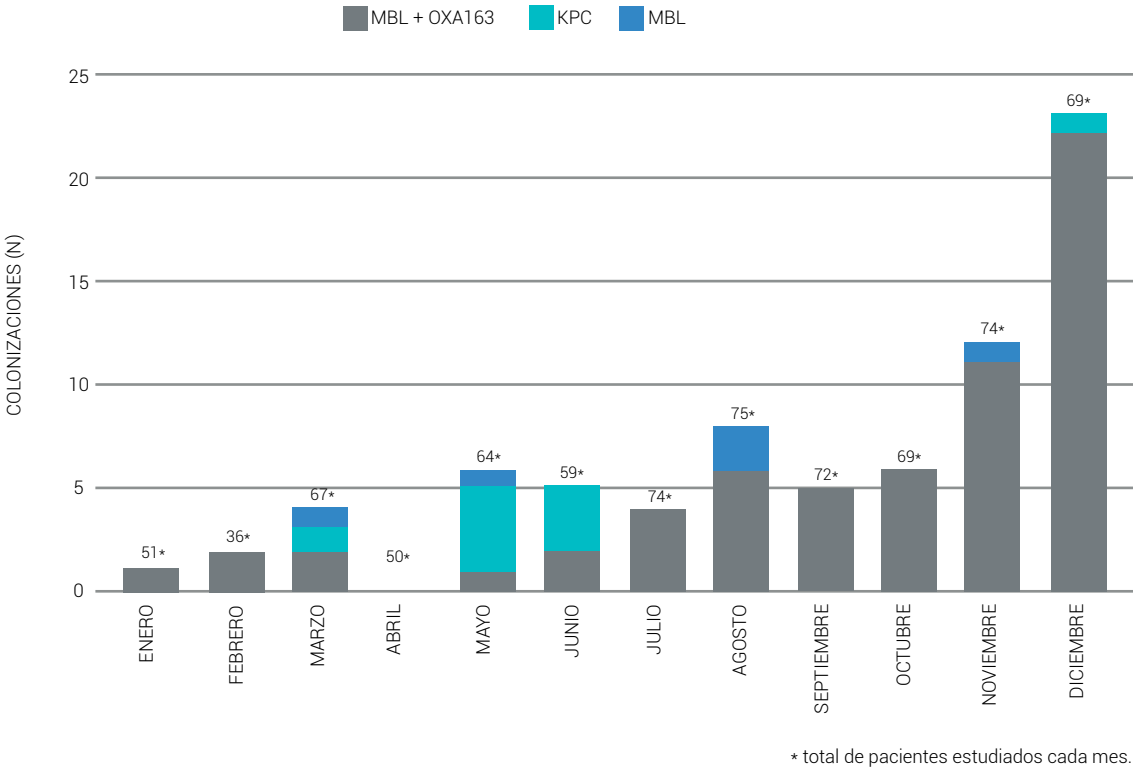


GRÁFICO 2: Distribución mensual de las infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas según el tipo de enzima involucrada. (Año 2022)

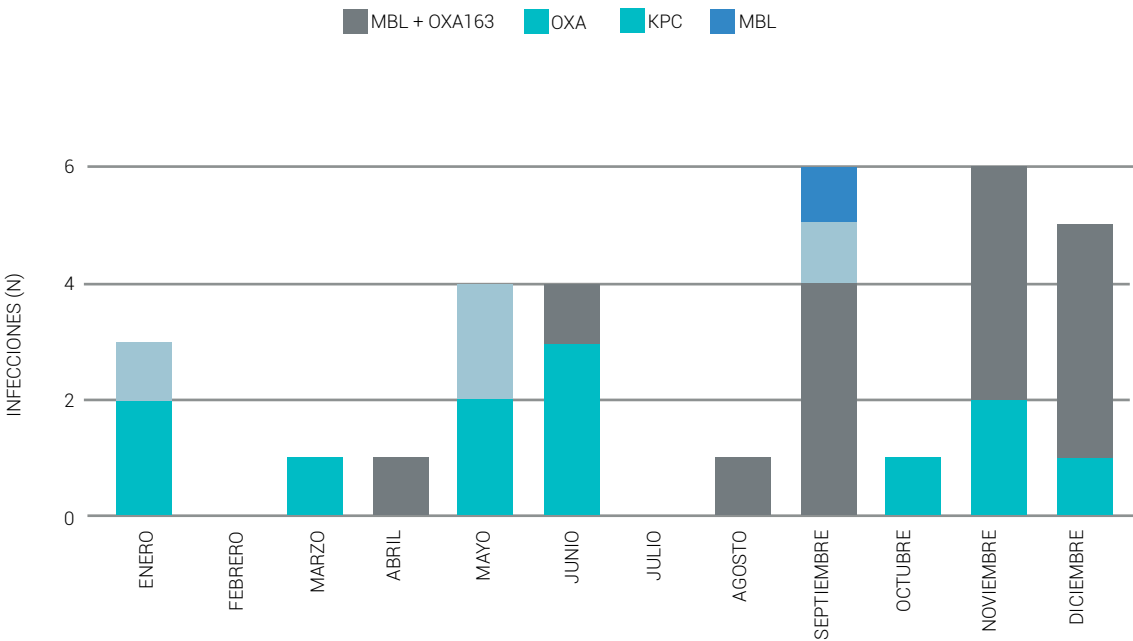
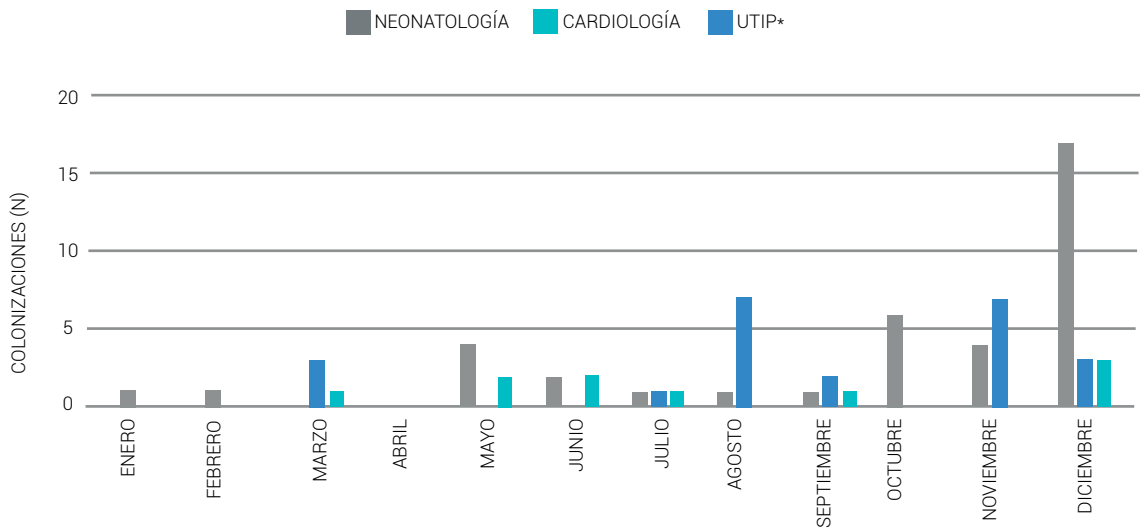
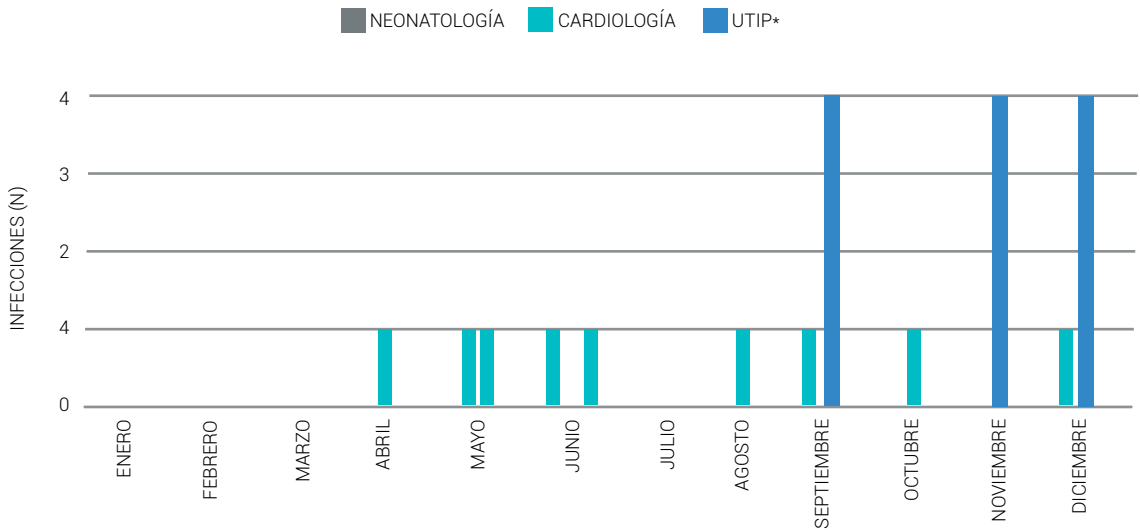


GRÁFICO 3: Distribución mensual de las colonizaciones por bacterias productoras de carbapenemasas en unidades cerradas. (Año 2022).



*Unidad de cuidados intensivos pediátricos.

GRÁFICO 4: Distribución mensual de las infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas en unidades cerradas (año 2022).



*Unidad de cuidados intensivos pediátricos.

DISCUSIÓN

El tratamiento de infecciones por BPC adquiere una complejidad especial en la población pediátrica debido a la relativa escasez de alternativas terapéuticas aprobadas para niños y neonatos³. En el presente estudio describimos la evolución de la resistencia a carbapenemes por mecanismos enzimáticos en un hospital pediátrico de tercer nivel durante el año 2022.

Observamos un aumento en el porcentaje de pacientes colonizados a lo largo del año que se acentuó especialmente en el 4to trimestre, a expensas del incremento de colonizaciones con bacterias productoras de MBL en las salas de neonatología y, en menor medida, en la UTIP.

Coincidiendo con la literatura, el principal microorganismo involucrado fue Kpn y prevalecieron las enzimas de tipo MBL con excepción del 2do trimestre del año, cuando predominaron las de tipo KPC²⁰⁻²³. Además se encontraron 5 aislamientos de co-productoras de carbapenemasas MBL + OXA-163 una combinación que ya había sido registrada en nuestro país desde antes de la pandemia COVID^{17,19}.

Es destacable que el 42,1% de los pacientes colonizados provenían de otros centros de salud, lo que sugiere como posible intervención el aislamiento de contacto de pacientes derivados hasta obtener resultados negativos del cribado de colonización por BPC.

La colonización intestinal es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones por BPC. En trabajos anteriores se encontró un riesgo de infección del 16,5% en pacientes colonizados⁷. En el presente estudio hallamos que el 10,5% de los pacientes colonizados desarrolló una infección posterior por el mismo microorganismo.

Con respecto a las infecciones por BPC, también se observó un aumento de casos a lo largo del año. El principal sitio de infección fue el tracto urinario en coincidencia con lo reportado por otros autores²⁴⁻²⁶. Si bien las enzimas predominantes fueron de tipo MBL, no se observó un predominio tan marcado sobre las enzimas de tipo KPC como en las colonizaciones. La mayoría de los pacientes con infecciones por BPC se encontraban internados en la UTIP, probablemente como resultado de múltiples factores que favorecen las infecciones asociadas al cuidado de la salud (asistencia ventilatoria mecánica, la utilización de catéteres, sondas vesicales, etc). Llama la atención el hallazgo de infecciones por BPC en 4 pacientes ambulatorios, aunque en todos ellos se constataron factores de riesgo (3 pacientes con mielomeningocele y 1 paciente con sonda urinaria permanente). Durante el periodo en estudio se encontró el primer aislamiento en nuestro centro de una infección por una bacteria co-productora de carbapenemasa, correspondiente a una Kpn productora de MBL y OXA-163 aislada de un aspirado traqueal. La emergencia de bacterias dobles productoras de carbapenemasas en aislados clínicos restringe las opciones terapéuticas y constituye un desafío para las pruebas fenotípicas de identificación de mecanismos de resistencia. Si bien en nuestra institución no se registraron casos de coproducción de KPC y MBL, consideramos necesario modificar los algoritmos

de tamizaje fenotípicos para la búsqueda de dobles productoras de carbapenemasas adecuándose a la situación epidemiológica actual²³.

Entre las principales limitaciones de este estudio se destaca la falta de un protocolo de vigilancia activa de portación de BPC. Por este motivo la selección de pacientes para cribado mediante hisopado rectal no está estandarizada.

Se considera que los pacientes con el siguiente perfil están en riesgo de ser portadores de BPC: a) antecedentes de internación en los últimos 12 meses, b) tratamiento de diálisis o quimioterapia en los últimos 12 meses, c) portación previa conocida de BPC en los últimos 12 meses y d) vínculo epidemiológico con un portador conocido de BPC^{27,28}.

En estos casos se recomienda la detección de BPC al momento del ingreso hospitalario y la aplicación de precauciones de contacto hasta la obtención del resultado por parte del laboratorio.

En base a nuestros resultados, se sugiere realizar la vigilancia sobre todos los pacientes que se encuentran hospitalizados en las unidades cerradas (salas de neonatología, unidad de cuidados intensivos pediátricos y terapia cardiovascular)²⁷⁻²⁹. Debido al posible retraso entre la exposición y la infección por BPC la toma de muestra debe tener una periodicidad semanal y no menor.

Dado que un paciente no puede considerarse recuperado dentro de los 12 meses posteriores a un resultado positivo, se debe mantener el aislamiento de contacto hasta el alta hospitalaria, sin necesidad de repetir el cribado en hisopado rectal²⁷.

Otra limitación es que se trata de un estudio retrospectivo con los condicionamientos que este tipo de estudios conllevan. Además, el estudio fue unicéntrico y acotado a un año, por lo cual el tamaño muestral es pequeño.

CONCLUSIÓN

Se observó una tendencia en aumento del porcentaje de las colonizaciones y el número de infecciones por BPC a lo largo del año 2022 en el nuestro hospital. La escalada de estos mecanismos de resistencia pone de manifiesto la necesidad de realizar intervenciones rápidas para prevenir, detectar y responder a la aparición y propagación de BPC.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Gupta N, Limbago BM, Patel JB, Kallen AJ. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: Epidemiology and Prevention. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;53(1):60–7.
2. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new beta-lactamases. *N Engl J Med*. 2005;352(4):380–91.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58:256–60. Disponible en: www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf.
4. Bonten MJ, Weinstein RA. The role of colonization in the pathogenesis of nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 1996;17(3):193–200.
5. Santolin C, Sesma AC, Llansa MA, et al. Colonización rectal por bacilos Gram negativos multirresistentes: importancia de la detección precoz durante la hospitalización. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2017;51(4):675–680.
6. McConville TH, Sullivan SB, Gomez-Simmonds A, Whittier S, Uhlemann A-C. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization (CRE) and subsequent risk of infection and 90-day mortality in critically ill patients, an observational study. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186195.
7. Tischendorf J, Almeida De Avila R, Safdar N. Risk of infection following colonization with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. A systematic review. *Am J infect Control*. 2016;539–43.
8. Clock SA, Ferng Y-H, Tabibi S, Alba L, Patel SJ, Jia H, et al. Colonization with antimicrobial-resistant gram-negative bacilli at neonatal intensive care unit discharge. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017;6(3):219–26.
9. Ulu-Kilic A, Alp E, Percin D, Cevahir F, Altay-Kürkçü C, Ozturk A, et al. Risk factors for carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* rectal colonization in pediatric units. *J Infect Dev Ctries*. 2014;8(10):1361–4.
10. Boyce JM, Pittet D, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Society for Healthcare Epidemiology of America. Association for Professionals in Infection Control. Infectious Diseases Society of America. Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in health-Care Settings: Recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene task force. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(12 Suppl):S3–40.
11. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20 Suppl 1:1–55.
12. Ho K-W, Ng W-T, Ip M, You JHS. Active surveillance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in intensive care units: Is it cost-effective in a nonendemic region? *Am J Infect Control*. 2016;44(4):394–9.
13. Yin L, He L, Miao J. Actively surveillance and appropriate patients placements' contact isolation dramatically decreased Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae infection and colonization in pediatric patients in China. *Hosp Infect*. 2020;20:30130–4.
14. Singh NP, Choudhury DD, Gupta K, Rai S, Batra P, Manchanda V, et al. Predictors for gut colonization of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in neonates in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control*. 2018;46(6):e31–5.
15. Navarro, F; Miró, E; Mirelis, B. Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2010;28(9):638–45.
16. Thomas GR, Corso A, Pasterán F, Shal J, Sosa A, Pilonetto M, et al. Increased detection of carbapenemase-producing Enterobacteriales bacteria in Latin America and the Caribbean during the COVID-19 pandemic. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2022;28(11):1–8.
17. Programa Nacional de Control de Calidad en Bacteriología INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Alerta Epidemiológica: Emergencia de Enterobacteriales dobles productores de carbapenemasas. INEI. ANLIS. Malbrán. 2021. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/2021/?ca t=37>.
18. García Palomo JD, Agüero Balbín J, Parra Blanco JA, Santos Benito MF. Enfermedades infecciosas. Concepto. Clasificación. Aspectos generales y específicos de las infecciones. Criterios de sospecha de enfermedad infecciosa. Pruebas diagnósticas complementarias. *Criterios de indicación. Medicine (Madr)*. 2010 ;10(49):3251–3264.
19. Pires J, Novais A, Peixe L. Blue-carba, an easy biochemical test for detection of diverse carbapenemase producers directly from bacterial cultures. *J Clin Microbiol*. 2013 Dec;51(12):4281–3.
20. Vera-Leiva A, Barría-Loaiza C, Carrasco-Anabalón S, Lima C, Aguayo-Reyes A, Domínguez M, et al . KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. *Rev chil. infectol*. 2017; 34(5): 476–484.
21. Antequera M A, Sáez B C, Ciudad S M, García B MJ, Moyano B V, Rodríguez C P, et al. Epidemiología, tratamiento y mortalidad en pacientes infectados por enterobacterias productoras de carbapenemasas: estudio retrospectivo. *Rev Chilena Infectol*. 2020;37(3):295–303.
22. Angles-Yanqui E, Huaranga-Marcelo J, Sacsquispe-Contreras R, Pampa-Espinoza L. Panorama de las carbapenemasas en Perú. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e61.

BIBLIOGRAFÍA:

23. Pasteran, F.; Echegorry, M.; Faccone, D.; Albornoz, E.; Lucero, C.; Rapoport, M.; Ceriana, P.G.; Menocal, A.; De Mendieta, J.M.; Grupo Recapt-Ar; Corso, A. Prevalencia Nacional de Enterobacterales Productoras de Carbapenemasas (CPE) en la era COVID-19 en Argentina: resultados de un estudio multicéntrico y prospectivo (RECAPT-AR) XXII Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) Lugar: CABA; Año: 2022;
24. Palacios-Baena ZR, Oteo J, Conejo C, Larrosa MN, Bou G, Fernández-Martínez M, González-López JJ, Pintado V, Martínez-Martínez L, Merino M, Pomar V, Mora-Rillo M, Rivera MA, Oliver A, Ruiz-Carras-coso G, Ruiz-Garbajosa P, Zamorano L, Bautista V, Ortega A, Morales I, Pascual Á, Campos J, Rodríguez-Baño J; GEIH-GEMARA (SEIMC) and REIPI Group for CPE. Comprehensive clinical and epidemiological assessment of colonisation and infection due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Spain. *J Infect*. 2016;72(2):152-60.
25. López-Dosil M, Bischofberger C, Sáez D, García-Picazo C. Epidemiology of the carbapenemase-producing Enterobacteriaceae spread in a community acute hospital and a non-acute rehabilitation hospital in Madrid. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(6):458–63.
26. Pintos-Pascual I, Cantero-Caballero M, Muñoz Rubio E, Sánchez-Romero I, Asensio-Vegas A, Ramos-Martínez A. Epidemiología y clínica de las infecciones y colonizaciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas en un hospital de tercer nivel. *Rev Esp Quimioter*. 2020;33(2):122-129.
27. Richards M, Cruickshank M, Cheng A, Gandossi S, Quoye C, Stuart R, et al. Recommendations for the control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE): A Guide for Acute Care Health Facilities. *Infection, Disease & Health*. 2017;22(4):159–86.
28. CDC. Facility guidance for control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)—November 2015 update CRE toolkit. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/cre-toolkit>
29. Section 4. Implementing Best Practices [Internet]. www.ahrq.gov. [cited 2023 Oct 4]. Available from: <https://www.ahrq.gov/hai/patient-safety-resources/cre-toolkit/cretoolkit4.html>.