

## Artículo Original

### Bacteriología

Kasmera 53:e5340794 2025

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

[doi:https://doi.org/10.56903/kasmera.5340794](https://doi.org/10.56903/kasmera.5340794)



# Caracterización fenotípica y genotípica de carbapenemasas de bacilos Gram negativos aislados en aspirados bronquiales en un hospital público de Santa Elena en tiempos de COVID-19

*Phenotypic and genotypic characterization of carbapenemases of Gram-negative bacilli isolated in bronchial aspirates in a public hospital of Santa Elena in times of COVID-19*

Suárez-González Patricia Del Pilar <sup>1</sup>, Lascano-Espinoza Carmen Obdulio <sup>2</sup>, Jarrin-Beltrán Carlos <sup>3</sup>, Hernández Ortiz Adonis Faustino <sup>2</sup>, Borbor Paltín Gino Arturo <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Laboratorio de Microbiología. Santa Elena-Santa Elena, Ecuador. <sup>2</sup>Universidad Estatal Península de Santa Elena. Facultad de Ciencias Sociales y de Salud. Carrera de Enfermería. Santa Elena-Santa Elena, Ecuador. <sup>3</sup>Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Servicio de Medicina Interna. Santa Elena-Santa Elena, Ecuador. <sup>4</sup>Hospital Básico de Manglaralto. Medicina General. Santa Elena- Santa Elena, Ecuador.

## Resumen

Durante la pandemia de COVID-19 se ha documentado la emergencia de microorganismos extremadamente resistentes a los antibióticos, destacando los organismos productores de carbapenemasas, que confieren resistencia a los carbapenémicos y otros antimicrobianos. Este trabajo tuvo como objetivo caracterizar, fenotípica y genotípicamente, las carbapenemasas (*bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>IMP-1</sub>, *bla*<sub>NDM</sub> y *bla*<sub>OXA-48</sub>) producidas por aislamientos clínicos de bacilos Gram negativos aislados en aspirados bronquiales de pacientes recluidos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital público de Santa Elena (Ecuador), durante un periodo de dos años (abril 2020 - abril 2022). En este periodo, se detectaron, principalmente, cepas pertenecientes al Complejo A. *baumannii* (41,41%; n=41), *K. pneumoniae* (21,21%; n=21) y *P. aeruginosa* (4,04%; n=4). En 13 cepas de *K. pneumoniae* se encontró el gen *bla*<sub>KPC</sub> (61,90%), en 3 *bla*<sub>NDM</sub> (14,29%) y en 1 *bla*<sub>VIM</sub> (4,76%). En los aislamientos del Complejo A. *baumannii* se detectaron los genes *bla*<sub>IMP-1</sub> (2,44%) y *bla*<sub>NDM</sub> (2,44%). En un aislado de *P. aeruginosa* se identificó el gen *bla*<sub>VIM</sub> (50,00%). La identificación rápida y precisa de carbapenemasas proporciona información epidemiológica relevante para la terapia antimicrobiana, el control de infecciones y para la prevención de una diseminación generalizada.

**Palabras claves:** farmacorresistencia bacteriana, COVID-19, *Enterobacteriaceae* resistentes a los carbapenémicos, bacterias Gramnegativas.

## Abstract

During the COVID-19 pandemic, the emergence of highly antibiotic-resistant microorganisms has been documented, highlighting carbapenemase-producing organisms, which confer resistance to carbapenems and other antimicrobials. This work aimed to characterize, phenotypically and genotypically, carbapenemases (*bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>IMP-1</sub>, *bla*<sub>NDM</sub> and *bla*<sub>OXA-48</sub>) produced by clinical isolates of Gram-negative bacilli isolated from bronchial aspirates from inpatients at the intensive care unit in a public hospital in Santa Elena (Ecuador) over a two-year period (april 2020-april 2022). In this period, strains of A. *baumannii* Complex (41.41%; n=41), *K. pneumoniae* (21.21%; n=21) and *P. aeruginosa* (4.04%; n=4) were mainly detected. In 13 strains of *K. pneumoniae*, the *bla*<sub>KPC</sub> (61.90%), in 3 *bla*<sub>NDM</sub> (14.29%) and in 1 *bla*<sub>VIM</sub> (4.76%) genes were found. In the isolates of A. *baumannii* complex, strains producing *bla*<sub>IMP-1</sub> (2.44%) and *bla*<sub>NDM</sub> (2.44%). In an isolate of *P. aeruginosa*, the gene *bla*<sub>VIM</sub> (50.00%) was identified. Rapid and accurate identification of carbapenemases provides epidemiological information relevant to antimicrobial therapy, infection control, and prevention of widespread spread.

**Keywords:** drug resistance, bacterial, COVID-19, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, Gram-negative bacteria.

**Recibido:** 20/09/2024

**Aceptado:** 25/05/2025

**Publicado:** 14/09/2025

**Como Citar:** Suárez-González PP, Lascano-Espinoza CO, Jarrin-Beltrán C, Hernández Ortiz AF, Borbor Paltín GA. Caracterización fenotípica y genotípica de carbapenemasas de bacilos Gram negativos aislados en aspirados bronquiales en un hospital público de Santa Elena en tiempos de COVID-19. Kasmera. 2025;53:e5340794. doi: [10.56903/kasmera.5340794](https://doi.org/10.56903/kasmera.5340794)

**Autor de Correspondencia:** Suárez-González Patricia Del Pilar. E-mail: [patricia.suarez@hgip.saludzona5.gob.ec](mailto:patricia.suarez@hgip.saludzona5.gob.ec)

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2025. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



## Introducción

La resistencia a los antimicrobianos es una pandemia de lenta evolución que precede a ocasionada por el SARS-CoV-2 y continuará aun después de ésta; representando para el futuro un problema de gran índole por el uso inapropiado e indiscriminado de los antimicrobianos de amplio espectro en la profilaxis de las coinfecciones en pacientes internados por la COVID-19 (1).

En los últimos años, se ha generado alarma y preocupación por la amplia diseminación de los bacilos Gram negativos resistentes a los carbapenémicos en los que el mecanismo implicado es la producción de  $\beta$ -lactamasas capaces de hidrolizar este grupo de antimicrobianos, conocidas como carbapenemasas y que se han asociado a elementos genéticos transferibles como plásmidos o transposones, lo que permite una amplia difusión (2). Esta resistencia se asocia a altos niveles de resistencia a otras familias de antimicrobianos, elevado potencial de diseminación y altas tasas de mortalidad (1-3). Esta última puede variar de 24 a 70% según la población en estudio (3).

Según Ambler (4), las carbapenemasas se agrupan en tres clases moleculares: las de clase A, que hidrolizan eficientemente todos los  $\beta$ -lactámicos y son inhibidas por ácido fenilborónico y el ácido clavulánico (KPC, GES-5, IMI, NMC, Sme-1b, KPC-2); las de clase D (OXA-48, OXA-163, OXA-517, OXA-405, OXA-ACI, entre otras) son serina- $\beta$ -lactamasas, que no se ven afectadas por el ácido clavulánico o el EDTA (2,3); mientras que, las de clase B (NDM, IMP, VIM, SPM, SIM, GIM, AIM, DIM y KHM) son metalo- $\beta$ -lactamasas (MBL) que, a pesar de no hidrolizar los monobactámicos (aztreonam), son inhibidas por quelantes del zinc como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) (2,3). Las betalactamasas de la clase molecular C de Ambler, hidrolizan cefalosporinas de primera y segunda generación, incluidas las cefamicinas y, en menor medida, las de tercera generación; mientras que, generalmente, son muy poco eficaces hidrolizando las cefalosporinas de cuarta generación y los carbapenémicos; son inhibidas por la cloxacilina y el aztreonam, así como por el ácido borónico y sus derivados (ácido fenil-borónico) (2,3,4).

Dentro de las carbapenemasas de clase A, las que revisten mayor interés epidemiológico son las conocidas como KPC, llamadas así por haberse encontrado inicialmente en *Klebsiella pneumoniae* (KPC = *K. pneumoniae* carbapenemasas), conociéndose a la fecha 61 variantes (gen *bla*<sub>KPC-61</sub>, GenBank MK559426.1), con KPC-2 y KPC-3, constituyendo las variantes más frecuentes en Latinoamérica (2).

El grupo más relevante de carbapenemasas está representado por las MBL, siendo la más recientemente descubierta, la enzima metalo- $\beta$ -lactamasa Nueva Delhi (NDM) que ha generado una importante alarma mediática debido al perfil MDR o pan-resistente que genera (2). Esta enzima, considerada proveniente de la India, se detectó por primera vez en *K. pneumoniae* y también está presente en *Escherichia coli* (*E. coli*) y otras

enterobacterias, así como también en *Acinetobacter* spp. (2).

La COVID-19 presenta múltiples manifestaciones y diversos grados de afectación. El 5% de los casos puede requerir hospitalización si el virus ataca los pulmones y los bronquios. Los casos más graves van a manifestarse con déficit de la oxigenación si hay daño pulmonar extenso y requieren apoyo con ventiladores mecánicos que insuflan oxígeno al pulmón. Para esto, los pacientes deben tener un tubo orotraqueal y requieren sedación para tolerar tener este dispositivo desde la boca hasta los grandes bronquios. Todas estas condiciones, desde la acción dañina del virus sobre los órganos respiratorios, hasta la necesidad de ventilación mecánica y los problemas de manejo de secreciones y sedación, hacen que los pacientes, particularmente en las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI), puedan tener más riesgo de sobreinfección por bacterias y hongos (5). Además, debe tenerse en cuenta que, para tratar los casos graves, los médicos emplean medicamentos esteroideos, en un intento por disminuir la inflamación pulmonar y mejorar la sobrevida; sin embargo, estos pueden afectar la respuesta inmune, favoreciendo la sobreinfección (6,7).

Durante la pandemia de COVID-19, se ha documentado la emergencia de microorganismos extremadamente resistentes a los antibióticos y un aumento de la incidencia de resistencia a carbapenémicos, posiblemente relacionados con el incremento del uso de antibióticos de amplio espectro (8). Al mismo tiempo, se ha observado un incremento en la tasa de infecciones asociadas a dispositivos en las UCI, principalmente por ventilación mecánica (2). Es bien conocido que, el uso excesivo de antibióticos, su prescripción inapropiada y su uso extensivo en animales y agricultura, juegan un papel determinante en la evolución de la resistencia antimicrobiana, una de las crisis de salud global más problemáticas de la actualidad (1,10). Se ha demostrado que, hasta el 50% de los pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 han fallecido en los hospitales por causa de resistencia bacteriana y no, necesariamente, por la infección viral (5-7).

El aislamiento de organismos productores de carbapenemasas (CPO) y la caracterización preliminar del tipo de enzima son considerados esenciales para el control de infecciones y para la prevención de una diseminación generalizada (11). Sin embargo, es difícil identificarlos utilizando únicamente pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos (AST) porque los productores de carbapenemasas pueden mostrar varios niveles de concentración inhibitoria mínima (CIM) para los carbapenémicos, dependiendo de la expresión génica, la eficacia de la hidrólisis del carbapenem y la presencia de otros mecanismos de resistencia, como la alteración de la permeabilidad (12). El sistema BD Phoenix™ y el panel CPO Detect, incluyen la detección de CPO con identificación de clase según el esquema de Ambler (4,13). También, se han desarrollado pruebas totalmente automatizadas, basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Así, el Xpert® Carba-R V2 (Cepheid,

Sunnyvale, CA 94.089 Estados Unidos) es un ensayo de PCR en tiempo real para la detección y diferenciación rápida de 5 genes (*bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>VIM</sub>*, *bla<sub>IMP-1</sub>*, *bla<sub>NDM</sub>* y *bla<sub>OXA-48</sub>*) responsables de la resistencia a carbapenémicos (14). El conocimiento de la realidad local permite tomar las medidas adecuadas y estar alertas ante la inminente llegada de las carbapenemasas, por lo que el conocimiento epidemiológico y la caracterización de la resistencia se ha convertido en una necesidad a fin de permitir el diseño de estrategias para la toma de decisiones en su terapéutica (15). Por tal motivo, en este trabajo se efectuó la caracterización, fenotípica y genotípica, de carbapenemasas producidas por bacilos Gram negativos aislados en aspirados bronquiales de pacientes internados en la UCI de un hospital público de Santa Elena (Ecuador) durante el curso de la pandemia de COVID-19..

### Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, en bacilos Gram negativos aislados de aspirados bronquiales provenientes de pacientes atendidos en la UCI COVID-19 de un hospital público de Santa Elena (Ecuador), durante un período de dos años entre abril de 2020 y abril de 2022, para la confirmación fenotípica de la producción de carbapenemasas y su genotipificación. Todas las infecciones por COVID-19 fueron confirmadas como positivas por la PCR en tiempo real (PCR-RT).

En el estudio se incluyeron todas las cepas de bacilos Gram negativos según el algoritmo de detección de carbapenemasas 2021 establecido por el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas "Dr. Carlos Malbrán" de Argentina (16), considerándose como cepas sospechosas de producción de carbapenemasas en *Enterobacteriales*, aquellas con halo de inhibición de imipenem  $\leq 22$  mm, o CIM en equipo automatizado (Phoenix®) de imipenem  $\geq 2$   $\mu\text{g/ml}$ . En *P. aeruginosa* se consideraron cepas con alto nivel de resistencia, aquellas con halos de inhibición a imipenem de 6 mm + ceftazidima  $\leq 22$  mm o CIM en equipo automatizado (Phoenix®) de meropenem  $> 32$   $\mu\text{g/ml}$  y como cepas sospechosas de producir carbapenemasas, aquellas con CIM en equipo automatizado (Phoenix®) de meropenem  $\leq 32$   $\mu\text{g/ml}$  + ceftazidima/avibactam  $\geq 16$   $\mu\text{g/ml}$ . En *Acinetobacter spp.* se analizaron cepas con halo de inhibición de imipenem  $\leq 21$  mm o meropenem  $\leq 18$  mm, o CIM en equipo automatizado (Phoenix®) de imipenem  $\geq 4$   $\mu\text{g/ml}$ .

**Caracterización fenotípica de carbapenemasas en el nivel de clase según Ambler:** el panel NMIC-501 de Phoenix® permite la diferenciación de los fenotipos de carbapenemasas según la clasificación de Ambler (4) en los grupos A, B y D; simultáneamente con AST para bacterias gramnegativas. Los ensayos se realizaron de acuerdo con las instrucciones del fabricante, para lo cual, las colonias se suspendieron en un caldo BD Phoenix® ID y la suspensión se ajustó, aproximadamente, a un estándar 0,5 de McFarland. Después de agregar la solución indicadora BD Phoenix®

AST al caldo BD Phoenix® AST, se transfirieron al caldo, 25  $\mu\text{l}$  de la suspensión bacteriana previamente preparada. La suspensión se inoculó en el panel BD Phoenix® NMIC-501, incluida la prueba CPO Detect y se colocó en una estación BD Phoenix® M100 (17). Los resultados de las AST y la clasificación de productores de carbapenemasas se interpretaron mediante el sistema de gestión de datos de microbiología BD EpiCenter™ con puntos de corte establecidos por el Instituto para la Estandarización de Laboratorios Clínicos (CLSI) (18).

**Detección genotípica de carbapenemasas:** para la detección de genes codificadores de carbapenemasas en los microorganismos aislados de muestras de aspirados bronquiales con el empleo del Xpert® Carba-R (Cepheid, Sunnyvale, CA), se preparó una suspensión con una turbidez equivalente al estándar 0,5 McFarland (que contiene alrededor de  $1$  a  $2 \times 10^8$  unidades formadoras de colonias/ml), seleccionando varias colonias de un cultivo bacteriano de 18 a 24 horas. Se agregaron 10  $\mu\text{l}$  de la suspensión bacteriana en 5 ml de reactivo de muestra y se agitó vigorosamente durante 10 segundos, luego se cargaron 1,7 ml de esta suspensión en un cartucho Xpert®Carba-R y se colocaron en el instrumento GeneXpert (19).

**Aspectos bioéticos:** por tratarse de una investigación donde no se trabajó directamente con seres humanos, sino con las cepas de *Enterobacteriales*, *P. aeruginosa* y del Complejo *A. baumannii* aisladas de muestras clínicas, tomadas únicamente cuando el médico tratante lo solicitó para realizar estudios diagnósticos, o estudios para evaluar la evolución terapéutica del paciente, no se necesitó el consentimiento informado de los pacientes origen de dichas muestras; sin embargo, los datos relativos a la identidad del paciente se mantuvieron en estricto secreto, acorde con la normativa internacional vigente (20).

**Control de Calidad:** acorde con la normativa del programa de control de calidad, este se realizó utilizando las cepas: *E. coli* ATCC® 25922 y *P. aeruginosa* ATCC®27853 (sensibles a todos los antibióticos); *E. coli* ATCC® 35218 y *K. pneumoniae* ATCC® 700603 (productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido), según recomendación del fabricante. Una vez finalizada la caracterización de las cepas, las mismas fueron remitidas al Instituto Nacional de Resistencia Antimicrobiana para su confirmación.

**Recolección de datos y análisis estadístico:** los datos electrónicos se capturaron del sistema EpiCenter y se exportaron al software Whonet, versión 5,6 (21). Los resultados obtenidos se presentan en tablas con cálculos de porcentaje (frecuencias relativas).

### Resultados

Durante el periodo de estudio, se aislaron 99 cepas de bacilos Gram negativos de las cuales, 66 se mostraron resistentes a los carbapenémicos (66,67%), distribuidos de la siguiente manera: Complejo *A. baumannii* (41,41%; n=41), *K. pneumoniae* (21,21%; n=21) y *P. aeruginosa* (4,04%; n=4).



La [Tabla 1](#) muestra el resultado de la caracterización fenotípica de carbapenemasas en las clases de Ambler (4). Los fenotipos de las carbapenemasas sin clasificar se denominaron S/C; mientras que, las enzimas de clase A, B o D se marcaron como CARB-A, CARB-B o CARB-D, respectivamente; la prueba solo indica uno de los cuatro resultados posibles. De los aislados de *K. pneumoniae* identificadas como potenciales productores de

carbapenemasas, fenotípicamente, 12 se clasificaron de clase A (57,14%), 4 como clase B (19,05%) y 5 resultaron S/C (23,81). Para el Complejo A. *baumannii*, 2 se clasificaron de clase B (4,88%), 36 de clase D (87,80%) y 3 cepas no se clasificaron (7,32%). De las cepas aisladas de *P. aeruginosa*, 2 se clasificaron en la clase B (50,00%); mientras que 2, resultaron S/C (50,00%).

**Tabla 1.** Caracterización fenotípica de carbapenemasas en bacilos Gram negativos, Santa Elena, Ecuador. Abril 2020-abril 2022 (n=66).

Microorganismo	Panel NMIC- 501 CPO Clase de Ambler				No. de CPO Nº (%)
	CARB-A Nº (%)	CARB-B Nº (%)	CARB-D Nº (%)	S/C Nº (%)	
<i>K. pneumoniae</i>	12 (57,14)	4 (19,05)		5 (23,81)	21 (31,82)
Complejo A. <i>baumannii</i>		2 (4,88)	36 (87,80)	3 (7,32)	41 (62,12)
<i>P. aeruginosa</i>		2 (50,00)		2 (50,00)	4 (6,06)
Total	12 (18,18)	8 (12,12)	36 (54,55)	10 (15,15)	66 (100,00)

CPO: potencial productor de carbapenemasas; S/C: no clasificable según el esquema de Ambler (4); Nº: número; %: porcentaje

La [Tabla 2](#) muestra la detección genotípica de carbapenemasas realizada por el ensayo Carba-R, detectándose en *K. pneumoniae*, 13 cepas portadoras de los genes *bla<sub>KPC</sub>* (61,90%), en 3 se encontró el gen *bla<sub>NDM</sub>* (14,29%) y en 1 *bla<sub>VIM</sub>* (4,76%). En el Complejo A. *baumannii* se detectó 1 aislamiento productor de *bla<sub>IMP-1</sub>* (2,44%) y otro de *bla<sub>NDM</sub>* (2,44%). En *P. aeruginosa* se

detectó una única cepa con el gen *bla<sub>VIM</sub>* (50,00%). Cabe destacar que, en esta prueba, la mayoría de las cepas CPO del Complejo A. *baumannii* (95,12%) no pudieron ser clasificadas, así como tampoco fue posible categorizar 4 cepas de *K. pneumoniae* (19,05%) y 2 de *P. aeruginosa* (50,00%), representando en conjunto el 68,18% del total de aislamientos.

**Tabla 2.** Caracterización genotípica de carbapenemasas en bacilos Gram negativos, Santa Elena, Ecuador. Abril 2020-abril 2022 (n=66).

Microorganismo	Xpert®CARBA-R					S/C Nº (%)	No. de CPO Nº (%)
	<i>bla<sub>KPC</sub></i> Nº (%)	<i>bla<sub>IMP-1</sub></i> Nº (%)	<i>bla<sub>VIM</sub></i> Nº (%)	<i>bla<sub>NDM</sub></i> Nº (%)	<i>bla<sub>OXA-48</sub></i> Nº (%)		
<i>K. pneumoniae</i>	13 (61,90)		1 (4,76)	3 (14,29)		4 (19,05)	21 (31,82)
Complejo A. <i>baumannii</i>		1 (2,44)		1 (2,44)		39 (95,12)	41 (62,12)
<i>P. aeruginosa</i>		2 (50,00)				2 (50,00)	4 (6,06)
Total	13 (19,70)	3 (4,55)	1 (1,51)	4 (6,06)		45 (68,18)	66 (100,00)

CPO: potencial productor de carbapenemasas; S/C: no clasificable según el esquema de Ambler (4); Nº: número; %: porcentaje

Probablemente, las cepas que no pudieron ser clasificadas, presentaron algún mecanismo de resistencia no enzimático o un tipo de carbapenemasas no estudiada en la presente investigación. Las cepas fueron aisladas de forma independiente a partir de diferentes pacientes; en ningún caso se aisló más de una cepa por paciente, ni tampoco se detectó la presencia de múltiples determinantes de resistencia a carbapenémicos entre las cepas evaluadas. La susceptibilidad para colistina fue intermedia en todas las cepas estudiadas.

## Discusión

En la presente investigación, se detectó un 66,67% de bacilos Gram negativos resistentes a los carbapenémicos, resultado muy superior a los expresados por Requena y col (2), en el 2021 en un laboratorio clínico de Venezuela,

quienes detectaron apenas el 2,64% (16/605) cepas de enterobacterias (provenientes de pacientes reclusos en diferentes hospitales), productoras de carbapenemasas, siendo *K. pneumoniae*, el microorganismo más aislado, seguido por el complejo *Enterobacter cloacae*, no incluido en este estudio.

Por su parte, Melgarejo y col (1) señalan el aislamiento de 456 cepas de bacilos Gram negativos, de las cuales, 360 (78,95%) correspondieron al Complejo A. *baumannii*, 14 (3,07%) a *P. aeruginosa* y 96 (21,05%) a diferentes *Enterobacterales*. De estas cepas, 346 (96,11%) del Complejo A. *baumannii*; 7 (50,00%) de *P. aeruginosa*, y 96 (100,00%) *Enterobacterales* resultaron productoras de carbapenemasas; porcentajes todos que sobrepasan los detectados en este trabajo.

Los pacientes que son tratados en las UCI, tienen más riesgo de sobreinfección por bacterias multiresistentes (MDR) debido al empleo de dispositivos, asociados principalmente a ventilación mecánica (22). Estas bacterias MDR incluyen *Enterobacterales* productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido, AmpC desreprimida o carbapenemasas, así como bacilos Gramnegativos no fermentadores de la glucosa (BGNNFG)-MR como *P. aeruginosa* o del Complejo A. *baumannii* (22-24), tal como se comprobó en los resultados aquí obtenidos.

A pesar que investigaciones epidemiológicas previas han estado geográficamente limitadas o carecían de datos clínicos detallados o caracterización molecular de las bacterias (25); los resultados obtenidos verifican que la distribución de las carbapenemasas varía de acuerdo al área geográfica, condiciones de los pacientes origen y organismo productor, entre otros factores.

A diferencia de los reportes de Gritti (3) en un hospital de Corrientes (Argentina) quienes destacan que en una muestra de minilavado broncoalveolar (miniBAL) lograron identificar *K. pneumoniae* y *Acinetobacter* spp. simultáneamente; en esta investigación no hubo aislamientos mixtos a partir de ningún paciente.

Los resultados del Xpert CARBA-R indicaron que, para *K. pneumoniae* la mayoría de los aislamientos correspondía al gen *bla*<sub>KPC</sub> (61,90%), y el resto a *bla*<sub>NDM</sub> (14,29%) y *bla*<sub>VIM</sub> (4,76%). En la última década, se han detectado brotes epidémicos por enterobacterias productoras de carbapenemasas en diversas regiones del mundo, incluida Latinoamérica, siendo la carbapenemasa tipo KPC una de las más frecuentemente reportadas (25); con Colombia como el primer país de América Latina que notificó un brote de *K. pneumoniae* productora de KPC; desde entonces, Argentina, Chile, México, Brasil y ahora Ecuador, también han informado la detección de enterobacterias resistentes a carbapenémicos productoras de KPC (25). En cuanto al tipo NDM-1, la presencia de esta carbapenemasa en Latinoamérica, se detectó en Guatemala en el año 2011 y, posteriormente en Colombia y Brasil, en el año 2013. Después, al igual que las KPC, se diseminaron rápidamente por toda Sudamérica (25), correspondiéndole el 14,29% de los aislados en esta investigación.

En Paraguay, Melgarejo y col (1) publican haber confirmado la presencia del gen *bla*<sub>NDM</sub> en un 92,00% y *bla*<sub>KPC</sub> en un 8,00% de *Enterobacterales* analizados; resultados completamente opuestos a los aquí expresados, donde se observa franco predominio de *bla*<sub>KPC</sub> (61,90%) vs. *bla*<sub>NDM</sub> (14,29%) en *K. pneumoniae*. Para *bla*<sub>VIM</sub>, la frecuencia encontrada (14,29%) fue marcadamente superior a la reportada por Remolina y col (26), quienes refieren apenas un 0,6% de cepas de *K. pneumoniae* productoras de esta carbapenemasa.

Convencionalmente, los carbapenémicos han sido el tratamiento de elección para las infecciones ocasionadas por miembros del Complejo A. *baumannii* MDR y la Organización Mundial de la Salud, ha incluido al

Complejo A. *baumannii* conjuntamente con *P. aeruginosa* y *Enterobacterales* resistentes a carbapenemes en el grupo crítico de la lista de bacterias que representan la mayor amenaza para la salud humana, priorizando la investigación y los esfuerzos de desarrollo para nuevos tratamientos antimicrobianos (8,25-31).

Los miembros del Complejo A. *bawmannii* han desarrollado resistencia a los carbapenémicos, lo que complica aún más el tratamiento de las infecciones que ocasiona (30), habiéndose reportado una incidencia mundial de más de 1.000.000 de casos de infecciones por año, de los cuales, el 50% son casos resistentes a carbapenémicos (31). Este microorganismo oportunista se ha asociado con diversas infecciones, de las cuales, las más importantes y con las tasas de mortalidad más altas, son la neumonía asociada al ventilador (NAR) y la neumonía con infección del torrente sanguíneo, que son más comunes en pacientes con comorbilidades o que se han sometido a procedimientos quirúrgicos mayores (30,31).

Adicionalmente, se ha demostrado que la capacidad de este microorganismo para persistir en superficies inertes y dispositivos médicos está directamente relacionada con la incidencia de infecciones asociadas a la atención en salud. En este complejo, la resistencia a los carbapenémicos está mediada, principalmente, por enzimas carbapenemasas de clase D u oxacilinasas, como OXA-23, OXA-24, OXA-51 y OXA-58 (30,31), ninguna de las cuales pudo ser detectada por los métodos utilizados en esta investigación. Llama la atención al analizar los resultados obtenidos que, a pesar de haberse detectado fenotípicamente, un 62,12% de cepas pertenecientes a este complejo como resistentes a carbapenemes, solamente se pudo clasificar un 4,88% de los aislamientos (según los resultados del Xpert-CARBA-R), que correspondieron a *bla*<sub>IMP-1</sub> (2,44%) y *bla*<sub>NDM</sub> (2,44%). Al ser analizadas estas cepas en el Instituto Nacional de Resistencia Antimicrobiana para su confirmación, pudo demostrarse la presencia de los genes *bla*<sub>OXA-23</sub>; *bla*<sub>OXA-51</sub> y *bla*<sub>OXA-58</sub>.

*Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno líder a nivel mundial. Las infecciones debidas a este patógeno son frecuentes, asociadas a una alta mortalidad y cada vez más resistentes a los carbapenémicos. En ella, predominan otros mecanismos de resistencia diferentes a las  $\beta$ -lactamasas, tales como bombas de expulsión o pérdida de porinas (26-28,32-35). No está del todo esclarecido hasta qué punto, las carbapenemasas contribuyen a la aparición de *P. aeruginosa* resistente a carbapenemes (CRPA) a nivel mundial. Sin embargo, las MBL adquiridas son producidas predominantemente por este bacilo Gram negativo y se han convertido, recientemente, en uno de los mecanismos de resistencia más preocupantes debido a su capacidad para conferir resistencia no solo a los carbapenémicos, sino también a otros fármacos  $\beta$ -lactámicos, incluidos algunos nuevos inhibidores de  $\beta$ -lactamasas. Este espectro ampliado de resistencia podría estar asociado con peores resultados entre los pacientes con infecciones por CRPA (33). Además, la mayoría de las

pruebas de diagnóstico rápido para la resistencia a los carbapenémicos se basan en la detección de genes de carbapenemasas y, por lo tanto, la utilidad de estas pruebas para detectar la presencia de PCRA depende de la prevalencia y los tipos de carbapenemasas albergadas por estos organismos (34-35).

Así, uno de los hallazgos importantes en el estudio de Sahin y col (32) fue la aparición de aislados de *P. aeruginosa* *bla*<sub>NDM-1</sub> positivos con más de un gen de carbapenemasas y determinantes de MBL, simultáneamente. En consecuencia, estos autores informan un 34,50% de *P. aeruginosa* que produce cuatro carbapenemasas coexistentes *bla*<sub>NDM-1</sub>, *bla*<sub>VIM-2</sub>, *bla*<sub>IMP-1</sub> y *bla*<sub>OXA-10</sub> en Irán, fenómeno no descubierto entre las cepas estudiadas en la presente investigación, donde se detectó un 50,00% de cepas de *P. aeruginosa* portadoras de *bla*<sub>IMP-1</sub>; haciendo la salvedad que fueron muy pocas cepas (solamente 4 aislamientos).

En India, un estudio efectuado por Rhadika y col (35) en el 2021, detectaron un 15% (9/60) de cepas de *P. aeruginosa* productora de MBL, lo cual representa una frecuencia relativamente alta en comparación a los valores detectados en este trabajo (6,06%), donde a diferencia de lo expresado por dichos autores (35), solamente se detectó la presencia de *bla*<sub>VIM</sub> y *bla*<sub>NDM</sub>; no encontrándose cepas portadoras de *bla*<sub>IMP-1</sub>, como ocurrió en la presente investigación.

Durante la ejecución de la presente pesquisa, fue evidente que, los métodos fenotípicos para la detección de carbapenemasas ayudaron a optimizar el flujo de trabajo de las AST antes de las pruebas de confirmación para la producción de carbapenemasas en las pruebas microbiológicas de rutina (12-29) y que el ensayo Xpert® Carba-R es adecuado para la detección rápida y sencilla de los principales genes determinantes de carbapenemasas (14).

Acorde con las observaciones efectuadas, se obtuvo un alto porcentaje de bacilos gramnegativos resistentes a los carbapenémicos provenientes de pacientes reclusos en la UCI COVID-19; estos hallazgos son ampliamente consistentes con la literatura consultada (5-7,12-15,22-35), sugiriendo que, la permanencia en la sala de cuidados intensivos puede ser un factor de riesgo importante fuente para la diseminación de genes de resistencia resistentes en los hospitales. Las cepas aisladas presentaron, además, altas tasas de resistencia a todos los antibióticos comúnmente utilizados en la clínica, coincidiendo con resultados de otros estudios (5-7,12-15,22-35).

El fortalecimiento de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos, la investigación epidemiológica, los programas de prevención, control de infecciones y la administración de antimicrobianos en entornos clínicos puede ayudar a prevenir la aparición y transmisión de Bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas (15). Los resultados obtenidos pueden servir de base para diseñar una política de vigilancia epidemiológica del consumo general de antibióticos de gran valor biológico y económico, así como también para la adecuación de

los esquemas terapéuticos y las medidas higiénico-sanitarias a la realidad local, lo contribuirá a apaciguar el ascenso alarmante de la frecuencia de microorganismos MDR en la comunidad en general.

Finalmente, en la presente investigación, se encontró una elevada prevalencia de bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas y, en consecuencia, resistentes a carbapenémicos, todos con susceptibilidad intermedia a la polimixina; hallazgos que advierten contra el uso inapropiado de estos antimicrobianos en entornos clínicos. De igual forma, la data obtenida sustenta el uso efectivo de los métodos comerciales fenotípicos (Panel NMIC- 501 de Phoenix®) y genotípicos (Xpert® CARBA-R) para el cribado de bacterias CPO, en los laboratorios de rutina, recurriendo a los laboratorios de referencia cuando sea necesario.

### Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de relaciones y actividades.

### Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento de fondos públicos o privados, la misma fue autofinanciada por los autores.

### Referencias Bibliográficas

1. Melgarejo-Touchet N, Brítez CM, Busignani S, Falcón M, López E, Laconich M, et al. Caracterización molecular de carbapenemasas en bacilos gramnegativos circulantes en hospitales de Paraguay. Primer cuatrimestre 2021. Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud [Internet]. 2021;19(2):49-58. Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RiIC/articloe/view/1948> DOI: [10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.02.49](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.02.49).
2. Requena Sarcollira D, Vásquez Cortéz Y, Gil Torres A, Cedeño Prado J, Chabín Jouayed M, Delgado Rodríguez E, et al. Detección fenotípica y genotípica de la producción de carbapenemasas tipo NDM-1 y KPC en enterobacterias aisladas en un laboratorio clínico en Maracay, Venezuela. Rev Chil Infectología [Internet]. 2021;38(2). Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/815> DOI: [10.4067/S0716-10182021000200197](https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000200197).
3. Gritti MA, Melo Favalesso M, Gómez Capará LG, Elisa Peichoto M. Resistencia a Antibióticos De Relevancia Clínica En Un Hospital De Corrientes. Rev Medica del Hosp Corrientes [Internet]. 2021;81(6):946-53. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/34875592.pdf> PMID [34875592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34875592/).

4. Ambler RP. The structure of  $\beta$ -lactamases. *Philos Trans R Soc London B* [Internet]. 1997;289(1036):321-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1098/rstb.1980.0049> DOI: [10.1098/rstb.1980.0049](https://doi.org/10.1098/rstb.1980.0049) PMID [6109327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6109327/).
5. Fernández P, Moreno L, Yagüe G, Andreu E, Jara R, Segovia M. Colonization by multidrug-resistant microorganisms in ICU patients during the COVID-19 pandemic. *Med Intensiva* [Internet]. 2021;45(5):313-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173572721000436> DOI: [10.1016/j.medine.2021.04.006](https://doi.org/10.1016/j.medine.2021.04.006) PMID [34059221](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34059221/) PMCID [PMC8086975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8086975/).
6. OPS/OMS. El impacto de la COVID-19 en la resistencia antimicrobiana - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/17-11-2021-impacto-covid-19-resistencia-antimicrobiana>.
7. Cataño-Correa JC, Cardona-Arias JA, Porras Mancilla JP, García MT. Bacterial superinfection in adults with COVID-19 hospitalized in two clinics in Medellín-Colombia, 2020. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(7):e0254671. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254671> DOI: [10.1371/journal.pone.0254671](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254671) PMID [34255801](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34255801/) PMCID [PMC8277025](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8277025/).
8. Loyola-Cruz MÁ, Gonzalez-Avila LU, Martínez-Trejo A, Saldaña-Padilla A, Hernández-Cortez C, Bello-López JM, et al. ESKAPE and Beyond: The Burden of Coinfections in the COVID-19 Pandemic. *Pathogens* [Internet]. 2023;12(5). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/12/5/743> DOI: [10.3390/pathogens12050743](https://doi.org/10.3390/pathogens12050743) PMID [37242413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37242413/) PMCID [PMC10222376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC10222376/).
9. Romero Thomas G, 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 J* [Internet]. 2022;28(11):1. Disponible en: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/11/22-0415\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/11/22-0415_article) DOI: [10.3201/eid2811.220415](https://doi.org/10.3201/eid2811.220415) PMID [36286547](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36286547/) PMCID [PMC9622262](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9622262/).
10. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en *Enterobacteriales* en Latinoamérica y el Caribe [Internet]. 2021. Disponible en: <https://reliefweb.int/report/world/alerta-epidemiologica-emergencia-e-incremento-de-nuevas-combinaciones-de-carbapenemasas>.
11. Teerawattanapong N, Kengkla K, Dilokthornsakul P, Saokaew S, Apisarnthanarak A, Chaiyakunapruk N. Prevention and Control of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria in Adult Intensive Care Units: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2017;64(suppl\_2):S51-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/cix112> DOI: [10.1093/cid/cix112](https://doi.org/10.1093/cid/cix112) PMID [28475791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28475791/).
12. Croxatto A, Coste AT, Pillonel T, Bertelli C, Greub G, Prod'hom G. Evaluation of the BD Phoenix CPO Detect Test for the detection of carbapenemase producers. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2020;26(5):644.e9-644.e15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.002> DOI: [10.1016/j.cmi.2019.10.002](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.002) PMID [31634549](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634549/).
13. Murata M, Kosai K, Akamatsu N, Matsuyama Y, Oda M, Wakamatsu A, et al. Diagnostic Performance of BD Phoenix CPO Detect Panels for Detection and Classification of Carbapenemase-Producing Gram-Negative Bacteria. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2023;11(3):e0089723. Disponible en: [https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.00897-23?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.00897-23?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed) DOI: [10.1128/spectrum.00897-23](https://doi.org/10.1128/spectrum.00897-23) PMID [37162344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37162344/) PMCID [PMC10269800](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC10269800/).
14. Cointe A, Walewski V, Hobson CA, Doit C, Bidet P, Dortet L, et al. Rapid carbapenemase detection with Xpert Carba-R V2 directly on positive blood vials. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2019;12:3311-6. Disponible en: <https://www.dovepress.com/rapid-carbapenemase-detection-with-xpert-carba-r-v2-directly-on-positi-peer-reviewed-fulltext-article-IDR> DOI: [10.2147/IDR.S204436](https://doi.org/10.2147/IDR.S204436) PMID [31695450](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31695450/) PMCID [PMC6815938](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6815938/).
15. Organización Mundial de la Salud. Programas De Optimización De Los Antimicrobianos En Instituciones Sanitarias De Los Paises De Ingresos Bajos Y Medianos. Manual Práctico De La OMS. [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020. 1-88 p. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/335947>.
16. Servicio Antimicrobianos. INEI-ANLIS «Dr. Carlos Malbran». Algoritmos de detección de Carbapenemasas 2021 [Internet]. 2021. Disponible en: <https://antimicrobianos.com.ar/2021/11/algoritmos-de-deteccion-de-carbapenemasas-2021/>.
17. Jonas D, Reuter S, Klassen S, Weber S, Buck M, Giani T, et al. Evaluation of the BD Phoenix CPO detect panel for prediction of Ambler class carbapenemasas. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):13150. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92336-3> DOI: [10.1038/s41598-021-92336-3](https://doi.org/10.1038/s41598-021-92336-3) PMID [34162904](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34162904/) PMCID [PMC8222379](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8222379/).
18. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33 rd. Edition. CLSI Supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2023
19. Cepheid. Xpert® Carba-R [Internet]. 2020. Disponible en: <https://web-support.cepheid.com/Package Insert Files/Xpert-Carba-R-Rx-Only-US-IVD-ENGLISH-Package-Insert-301-2438-Rev-G.pdf>
20. World Medical Association. World Medical Association



- Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA [Internet]. 2013;310(20):2191-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053> DOI: [10.1001/jama.2013.281053](https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053) PMID [24141714](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24141714/)
21. Software de base de datos de laboratorio de microbiología WHONET [Internet]. 2025. Disponible en: <https://whonet.org/>
  22. Buehler PK, Zinkernagel AS, Hofmaenner DA, Wendel Garcia PD, Acevedo CT, Gómez-Mejía A, et al. Bacterial pulmonary superinfections are associated with longer duration of ventilation in critically ill COVID-19 patients. Cell Reports Med [Internet]. 2021;2(4):100229. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666379121000458> DOI: [10.1016/j.xcrm.2021.33748789](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.33748789) PMID [33748789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33748789/) PMCID [PMC7955928](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7955928/)
  23. Gu D, Yan Z, Cai C, Li J, Zhang Y, Wu Y, et al. Comparison of the NG-Test Carba 5, Colloidal Gold Immunoassay (CGI) Test, and Xpert Carba-R for the Rapid Detection of Carbapenemases in Carbapenemase-Producing Organisms. Antibiotics [Internet]. 2023;12(2):300. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/2/300> DOI: [10.3390/antibiotics12020300](https://doi.org/10.3390/antibiotics12020300) PMID [36830211](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36830211/) PMCID [PMC9952068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9952068/)
  24. Cho H, Kim JO, Choi JE, Lee H, Heo W, Cha YJ, et al. Performance evaluation of automated BD Phoenix NMIC-500 panel for carbapenemase detection in carbapenem-resistant and carbapenem-susceptible *Enterobacteriales*. J Microbiol Methods [Internet]. 2020;177:106042. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167701220307582> DOI: [10.1016/j.mimet.2020.106042](https://doi.org/10.1016/j.mimet.2020.106042) PMID [32890572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32890572/)
  25. WHO. WHO Publishes List of Bacteria for Which New Antibiotics Are Urgently Needed [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
  26. Remolina G SA, Conde M CE, Escobar C JC, Leal C AL, Bravo O JS, Saavedra R SY, et al. Tipos de carbapenemasas expresadas en *Klebsiella* spp., y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos en seis hospitales de alta complejidad de la Ciudad de Bogotá-Colombia. Rev Chilena Infectol. 2021;38(5):720-3. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182021000500720&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000500720&lng=en&nrm=iso&tlng=en) DOI: [10.4067/s0716-10182021000500720](https://doi.org/10.4067/s0716-10182021000500720) PMID [035506842](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/035506842/)
  27. Ferrer R, Soriano A, Cantón R, Del Pozo JL, García-Vidal C, Garnacho-Montero J, et al. A systematic literature review and expert consensus on risk factors associated to infection progression in adult patients with respiratory tract or rectal colonisation by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2022;35(5):455-67. Disponible en: <https://seq.es/abstract/rev-esp-quimioter-2022-july-21-2/> DOI: [10.37201/req/062.2022](https://doi.org/10.37201/req/062.2022) PMID [35859521](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35859521/) PMCID [PMC9548064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9548064/)
  28. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. The problem of multi-resistance in gram-negative bacilli in intensive care units: Treatment and prevention strategies. Med Intensiva [Internet]. 2022;46(6):326-35. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173572722000790> DOI: [10.1016/j.medine.2022.04.006](https://doi.org/10.1016/j.medine.2022.04.006) PMID [35545496](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35545496/)
  29. Berneking L, Both A, Berinson B, Hoffmann A, Lütgehetmann M, Aepfelbacher M, et al. Performance of the BD Phoenix CPO detect assay for detection and classification of carbapenemase-producing organisms. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2021;40(5):979-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04094-1> DOI: [10.1007/s10096-020-04094-1](https://doi.org/10.1007/s10096-020-04094-1) PMID [33245470](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33245470/) PMCID [PMC8084821](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8084821/)
  30. Rangel K, Chagas TP, De-Simone SG. *Acinetobacter baumannii* Infections in Times of COVID-19 Pandemic. Pathogens [Internet]. 2021;10(8):1006. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/8/1006> DOI: [10.3390/pathogens10081006](https://doi.org/10.3390/pathogens10081006) PMID [34451470](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34451470/) PMCID [PMC8399974](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8399974/)
  31. Vanegas JM, Higuera LF, Vargas CA, Cienfuegos AV, Rodríguez ÉA, Roncancio GE, et al. *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos causante de osteomielitis e infecciones de la piel y los tejidos blandos en hospitales de Medellín, Colombia. Biomedica [Internet]. 2015;35(4):522-30. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2572> DOI: [10.7705/biomedica.v35i4.2572](https://doi.org/10.7705/biomedica.v35i4.2572) PMID [26844441](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26844441/)
  32. Shahin M, Ahmadi A. Molecular characterization of NDM-1-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates from hospitalized patients in Iran. Ann Clin Microbiol Antimicrob [Internet]. 2021;20(1):76. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00482-3> DOI: [10.1186/s12941-021-00482-3](https://doi.org/10.1186/s12941-021-00482-3) PMID [34732199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34732199/) PMCID [PMC8567709](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8567709/)
  33. Pan American Health Organization. Florida International University. Recommendations for Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Latin America and the Caribbean: Manual for Public Health Decision-Makers. Washington, D.C.:PAHO, FIU; 2018. Pp 144
  34. Reyes J, Komarow L, Chen L, Ge L, Hanson BM, Cober E, et al. Global epidemiology and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and associated carbapenemases (POP): a prospective cohort study. The Lancet Microbe [Internet]. 2023;4(3):e159-70. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00329-9](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00329-9) DOI: [10.1016/S2666-5247\(22\)00329-9](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00329-9) PMID [36774938](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36774938/) PMCID [PMC10016089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC10016089/)



35. Radhika A, Lakshmi JT, Ariyanachi K, Sakthivadivel V. Detection of Metallo Beta-Lactamase (MBL) Producing *Pseudomonas aeruginosa* in a Tertiary Care Hospital, Ghanpur, Medchal, India. *Maedica* (Buchar) [Internet]. 2022;17(1):134-42. Disponible en: [https://www.maedica.ro/articles/2022/1/2022\\_17\(20\)\\_No1\\_pg134-142.pdf](https://www.maedica.ro/articles/2022/1/2022_17(20)_No1_pg134-142.pdf) DOI: [10.26574/maedica.2022.17.1.134](https://doi.org/10.26574/maedica.2022.17.1.134) PMID [35733755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35733755/) PMCID [PMC9168566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9168566/)

**Autores:**

**Correspondencia:** Suárez-González Patricia Del Pilar. <https://orcid.org/0000-0001-5675-6120>. Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Laboratorio de Microbiología. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. Dirección postal: Vía Perimetral. Avenida Fernando Márquez de la Plata, frente al Cementerio General. 240104. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. Teléfono: +593985156194. E-mail: [patricia.suarez@hglp.saludzona5.gob.ec](mailto:patricia.suarez@hglp.saludzona5.gob.ec)

Lascano-Espinoza Carmen Obdulia. <https://orcid.org/0000-0002-7724-2855>. Universidad Estatal Península de Santa Elena. Facultad de Ciencias Sociales y de Salud. Carrera de Enfermería. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. E-mail: [clascano@upse.edu.ec](mailto:clascano@upse.edu.ec)

Jarrín-Beltrán Carlos. <https://orcid.org/0009-0002-2628-6855>. Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Servicio de Medicina Interna. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. E-mail: [carlos.jarrin@hglp.saludzona5.gob.ec](mailto:carlos.jarrin@hglp.saludzona5.gob.ec)

Hernández Ortiz Adonis Faustino. <https://orcid.org/0000-0001-7586-1612>. Universidad Estatal Península de Santa Elena. Facultad de Ciencias Sociales y de Salud. Carrera de Enfermería. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. E-mail: [ahernandez@upse.edu.ec](mailto:ahernandez@upse.edu.ec)

Borbor Paltín Gino Arturo. <https://orcid.org/0000-0003-2322-2354>. Hospital Básico de Manglaralto. Medicina General. Santa Elena-Santa Elena. Ecuador. E-mail: [ginoborbor@gmail.com](mailto:ginoborbor@gmail.com)

**Contribución de los Autores:**

**SGPDP, LECO, JBC, HOAF Y BPGA:** conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, conservación de los datos, redacción-revisión y edición, visualización.