

CARACTERIZACIÓN DE BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN AISLADOS CLÍNICOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE VILLARRICA, 2023-2024

¹Paolo Adrián Duarte González  ¹Carlos Marcelo López Arenas  ¹David Nicolás Cristaldo Barreto  ¹Juan Salvador Amarilla Núñez  ¹César Monges Alonso  ¹Mirna Raquel Cuevas Bogado 

¹ Universidad Católica "Nuestra Señora de la Asunción" - Campus Guairá, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina-Catedra de Microbiología

Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article:


Duarte González PA, López Arenas CM, Cristaldo Barreto DN, Amarilla Núñez JS, Monges Alonso C, Cuevas Bogado MR. Caracterización de bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas en aislados clínicos del Hospital Regional de Villarrica, 2023-2024. Rev. cient. cienc. salud. soc. 2025; 2 (2)114-133
Disponible en: <https://doi.org/10.64668/rccss.v2i2114133>

RESUMEN

Objetivo: determinar la frecuencia de aislamiento de Bacilos Gram negativos productores de Carbapenemasas en muestras biológicas de pacientes internados en los diferentes servicios del Hospital Regional de Villarrica, periodo 2023-2024. Metodología: estudio con enfoque cuantitativo, observacional, descriptivo retrospectivo en 44 adultos que habían estado internados en el Hospital Regional de Villarrica en cuyas muestras biológicas se constata aislamiento de Bacilos Gram negativos productores de Carbapenemasas. Se excluyeron aquellos expedientes incompletos, o con sospecha clínica sin confirmación microbiológica. Se solicitó previamente autorización a los Directivos y Jefes de Servicio para acceder al expediente clínico y microbiológico de los pacientes. Se utilizó con una planilla preestructurada donde se asentaron las variables estudiadas: edad, sexo, procedencia, servicio, diagnóstico, tipo de muestra biológica, microorganismo multirresistente aislado, tipo de carbapenemasa, estancia hospitalaria, condición al egreso. Resultados: Los servicios más afectados fueron clínica médica y la unidad de cuidados intensivos (39%), las infecciones del tracto urinario y las neumonías fueron los más frecuentes. En cuanto a

Fecha de recepción: Junio 2025. Fecha de revisión: agosto del 2025 Fecha de aceptación: octubre 2025

*Autor correspondiente: Mirna Raquel Cuevas Bogado. Dirección: Cerro Corá esq. Libertad, Villarrica- Paraguay. E-mail: mirnacuevas16@gmail.com

Editor responsable: Prof. Dra. Ninfa Lucía Jacquet Toledo  Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción- Campus Guairá - Facultad de Ciencias de la Salud. Villarrica, Paraguay. Email: investigacion.extension.fcs.vca@uc.edu.py



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

las muestras biológicas, el hisopado rectal fue el tipo más común (80%), por otra parte, el análisis microbiológico reveló que *Klebsiella pneumoniae* fue el patógeno predominante, aislado en el 68% de los casos, seguido de *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae* complex (9%). Conclusión: se identificaron principalmente carbapenemasas de clase B o metalobeta-lactamasas en el 86% de los casos, mientras que el 14% restante correspondió a carbapenemasas de clase A.

Palabras clave: Enterobacteriaceae resistentes a los carbapenémicos, infecciones por Enterobacteriaceae, farmacorresistencia microbiana, farmacorresistencia bacteriana múltiple, control de infecciones.

CHARACTERIZATION OF CARBAPENEMASE-PRODUCING GRAM-NEGATIVE BACILLI IN CLINICAL ISOLATES FROM THE REGIONAL HOSPITAL OF VILLARRICA, 2023–2024

ABSTRACT

Objective: To determine the frequency of isolation of Carbapenemase-Producing Gram-Negative Bacilli (CP-GNB) in biological samples from patients hospitalized in the different services of the Villarrica Regional Hospital, during the 2023-2024 period. **Methodology:** A quantitative, observational, descriptive, retrospective study was conducted on 44 adult patients who had been hospitalized in the Villarrica Regional Hospital and whose biological samples confirmed the isolation of Carbapenemase-Producing Gram-Negative Bacilli. Incomplete clinical records or those with clinical suspicion without microbiological confirmation were excluded. Prior authorization was requested from Directors and Service Chiefs to access the patients' clinical and microbiological records. A pre-structured form was used to record the studied variables: age, sex, origin, service, diagnosis, type of biological sample, isolated multi-drug resistant microorganism, type of carbapenemase, length of hospital stay, and condition at discharge. **Results:** The services most affected were Internal Medicine and the Intensive Care Unit (ICU) (39%). Urinary tract infections and pneumonia were the most frequent diagnoses. Regarding biological samples, rectal swab was the most common type (80%). Microbiological analysis revealed that *Klebsiella pneumoniae* was the predominant pathogen, isolated in 68% of cases, followed by *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae* complex (9%). **Conclusion:** Class B carbapenemases, or metallo-beta-lactamasas (MBLs), were primarily identified in 86% of cases, while the remaining 14% corresponded to Class A carbapenemases.

KeywordsKeywords: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Enterobacteriaceae infections, antimicrobial drug resistance, multiple drug resistance bacterial, infection control.

INTRODUCCIÓN

Los bacilos Gram negativos se encuentran entre los agentes causantes más comunes de enfermedades infecciosas. Se distinguen por sus complejos mecanismos de resistencia. Los bacilos gramnegativos resistentes a los carbapenémicos, incluidas las enterobacterias resistentes a los carbapenémicos, el *Acinetobacter baumannii* resistente a los carbapenémicos y la *Pseudomonas aeruginosa* resistente a los carbapenémicos, contribuyen de manera importante a las infecciones adquiridas en entornos sanitarios ^(1,2).

El Carbapenem es un antimicrobiano bactericida betalactámico con eficacia demostrada en infecciones graves causadas por bacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Medicamentos como meropenem, ertapenem e imipenem se usan para tratar la mayoría de las infecciones afectadas por bacterias multirresistentes y pueden descartarse para la detección de resistencia a Carbapenem en el laboratorio de bacteriología. La resistencia a los carbapenémicos puede ser intrínseca o adquirida por mutación o adquisición de genes mediante transferencia horizontal de genes ⁽²⁻⁵⁾.

El fenómeno de las bacterias multirresistentes (MDR) se ha atribuido especialmente al uso indiscriminado de antibióticos y a la presencia de genes de resistencia a los antimicrobianos. La resistencia a los antibióticos ha sido denominada “el tsunami silencioso al que se enfrenta la medicina moderna”. Se han publicado una gran cantidad de informes, directrices y recomendaciones integrales tanto a nivel internacional como nacional para abordar las amenazas que plantea la resistencia a los antibióticos. A pesar de ello, la resistencia a los antibióticos continúa aumentando en todo el mundo ⁽⁶⁻⁸⁾.

La expansión global de la resistencia a los carbapenémicos entre las bacterias Gram negativas ha aumentado constantemente, lo que ha llevado a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. a plantear su preocupación por la resistencia a los antibióticos como una solución urgente por considerarse una amenaza a la salud pública ⁽⁹⁾.

Los resultados más graves de la multirresistencia gramnegativa ocurren en pacientes críticamente enfermos y otros pacientes de alto riesgo (a menudo en los que tienen múltiples comorbilidades), y se asocia con altos niveles de mortalidad. Las recomendaciones para el manejo abordan escenarios clínicos y epidemiológicos amplios, patrones de resistencia locales y deben adaptarse a la posible necesidad de cambios en los esquemas de tratamiento ⁽¹⁰⁾.

La vigilancia laboratorial es fundamental para la detección de los mecanismos de resistencia. En Paraguay, la vigilancia tuvo sus inicios en el año 1996 con la conformación

de la Red Nacional de Vigilancia de la resistencia antimicrobiana (RAM), coordinada por el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP); desde entonces, todos los hallazgos de importancia fueron detectados por los centros colaboradores, y remitidos al LCSP para la confirmación fenotípica y molecular ⁽¹¹⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha emitido medidas para controlar la propagación de microorganismos productores de carbapenemasas, centrándose en Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Una de las estrategias para detener la propagación de microorganismos multirresistentes es mediante la implementación los componentes básicos de prevención y control de infecciones de la OMS ⁽¹²⁾.

La aparición de bacterias Gram negativas productoras de carbapenemasas se ha convertido en un importante problema de salud pública. Estos organismos multirresistentes sólo pueden tratarse con opciones terapéuticas limitadas y han estado ampliamente involucrados en brotes nosocomiales. La detección precoz es de suma importancia para la pronta implementación de una terapia antimicrobiana adecuada y de procedimientos de aislamiento para prevenir la transmisión cruzada a otros pacientes ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

En este contexto el objetivo de este trabajo es Determinar la frecuencia de aislamiento de Bacilos Gram negativos productores de Carbapenemasas en muestras biológicas de pacientes internados en los diferentes servicios del Hospital Regional de Villarrica, periodo 2023-2024.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño y Contexto del Estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo. La investigación se llevó a cabo en el Hospital Regional de Villarrica (Departamento del Guairá, Paraguay), un centro de referencia de alta complejidad que atiende a una población heterogénea de procedencia urbana y rural. El periodo de estudio comprendió desde enero de 2023 hasta diciembre de 2024.

Población y Criterios de Elegibilidad

La población de estudio estuvo constituida por pacientes adultos internados en los diferentes servicios hospitalarios (Urgencias, Clínica Médica, Unidad de Cuidados Intensivos y Hemodiálisis). Se incluyeron todos aquellos pacientes de ambos sexos con aislamiento confirmado por cultivo de bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas en cualquier muestra biológica.

Se aplicó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se excluyeron del análisis aquellos casos con expedientes clínicos incompletos (falta de datos demográficos o clínicos esenciales) y aquellos con sospecha clínica de infección o colonización que carecían de informe microbiológico confirmatorio o antibiograma completo.

Recolección de Datos y Variables

Previo dictamen favorable institucional y autorización de las Jefaturas de Servicio y del Departamento de Bacteriología, se accedió a las fuentes de datos secundarias (expedientes clínicos e informes de laboratorio). Para garantizar la integridad de la información, la extracción de datos fue realizada exclusivamente por los investigadores utilizando un formulario de recolección de datos (CRF) digital estandarizado.

Las variables se categorizaron en tres dimensiones:

1. Demográficas: Edad (años cumplidos), sexo y procedencia.
2. Clínicas: Servicio de internación, días de estancia hospitalaria, condición de egreso (alta, óbito, traslado o fuga) y tipo de diagnóstico (infección localizada, sepsis o colonización).
3. Microbiológicas: Tipo de muestra biológica (orina, secreciones, hemocultivos, hisopado rectal, entre otros), identificación del microorganismo multirresistente (ej. *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*) y clasificación molecular de la carbapenemasa según Ambler (Clase A, Clase B/Metalo-/beta-lactamasas, Clase D o co-producción).

Análisis Estadístico

Los datos fueron procesados mediante planilla electrónica Microsoft Excel (versión 2019). Se realizó un análisis descriptivo univariado. Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Para las variables cuantitativas (edad y estancia hospitalaria), se calcularon medidas de tendencia central (media) y dispersión, previa comprobación de la distribución de los datos.

Consideraciones Éticas

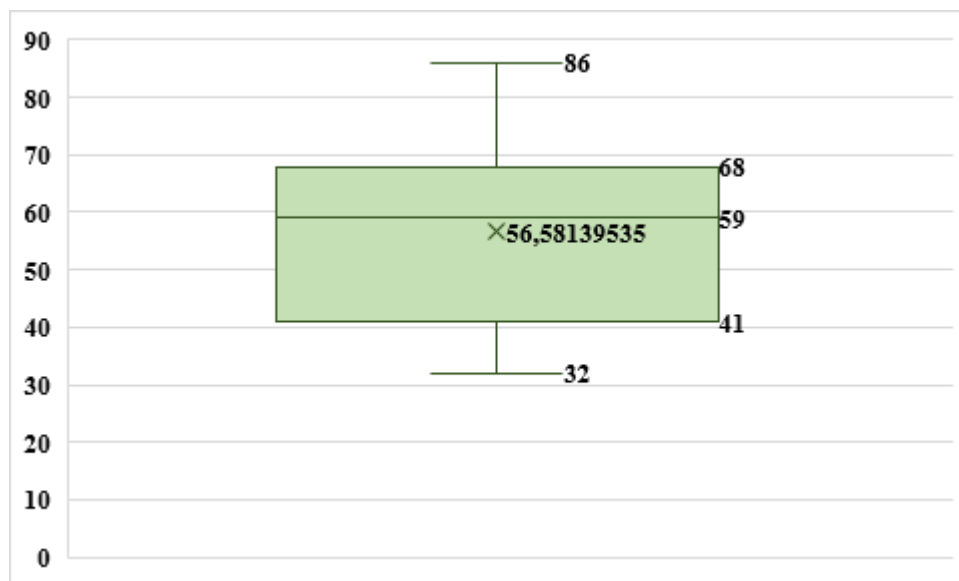
El estudio se adhirió a los principios de la Declaración de Helsinki. Se garantizó el anonimato y la confidencialidad de los datos mediante la codificación de los registros, restringiendo el acceso a la base de datos únicamente al equipo investigador. Dado el carácter retrospectivo y el uso de fuentes secundarias, no se requirió consentimiento informado individual, considerando el beneficio social del estudio para la implementación de medidas de control de infecciones.

RESULTADOS

Fueron aislados bacilos Gram negativos multirresistentes en 124 muestras biológicas procedentes de pacientes de los distintos servicios del Hospital Regional de Villarrica durante el periodo de estudio, de los cuales en 44 pacientes fueron aislados bacilos Gram negativos productores de Carbapenemasas.

La mediana de edad de los pacientes fue de 56,5 años, con un límite superior de 86 años y un límite inferior de 32 años. El 25% de los pacientes tenían 41 años o menos mientras que el 75% tenía 68 años y más (Gráfico 1).

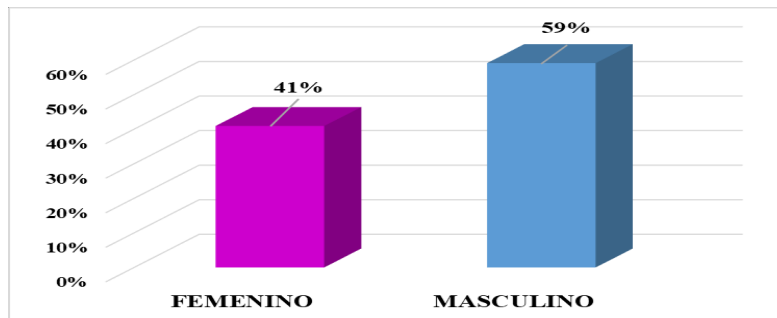
Gráfico 1. Edad de pacientes con Infección/Colonización por Bacilos Gram negativos productores de Carbapenemasas, Hospital Regional de Villarrica, periodo 2023-2024 (n= 44).



Fuente: Elaboración propia

En el Gráfico 2 se observa en mayor frecuencia la muestra en adultos de sexo masculino en un 59%,

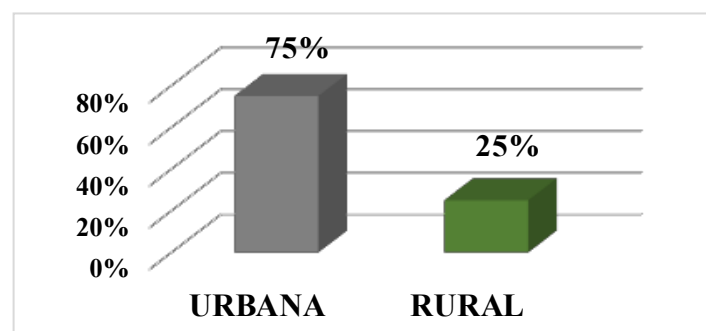
Gráfico 2. Distribución por sexo de pacientes con Infección/Colonización por Bacilos Gram negativos productores de Carbapenemasas, Hospital Regional de Villarrica, periodo 2023-2024 (n=44)



Fuente: Elaboración propia

El gráfico 3 muestra la procedencia de los adultos con infección o colonización por Bacilos Gram negativos productores de Carbapenemasas. Se destaca que el 82% de los pacientes provienen de áreas urbanas (36/44).

Gráfico 3. Procedencia de pacientes con Infección/Colonización por Bacilos Gram negativos productores de Carbapenemasas, Hospital Regional de Villarrica, periodo 2023-2024 (n=44).



Fuente: Elaboración propia

En el estudio realizado se encontró que la distribución de pacientes se presenta en distintos servicios del hospital. Los servicios de Clínica médica y la Unidad de cuidados

intensivos albergan cada uno el 39% de los pacientes (17/44) que corresponde a la mayor frecuencia (Tabla 1).

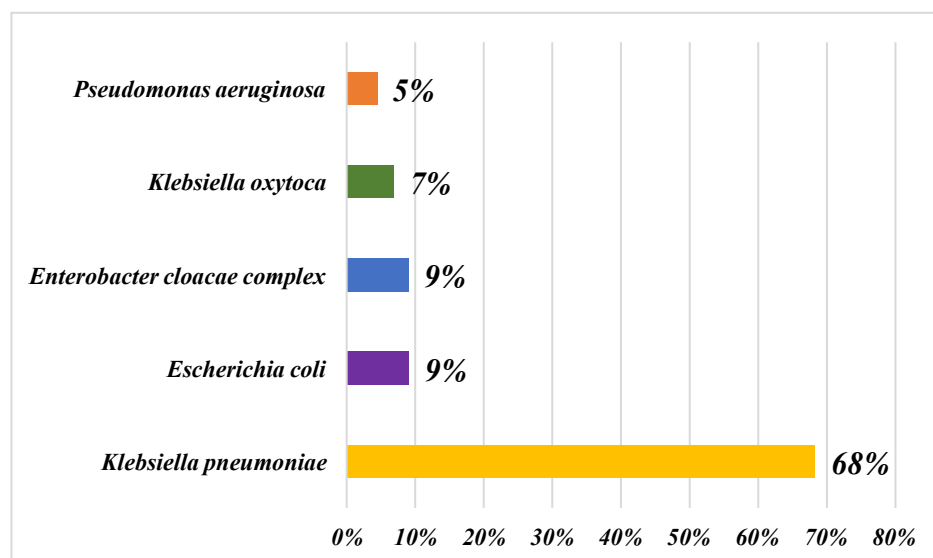
Tabla 1. Distribución de pacientes con infección/colonización por Bacilos Gram Negativos productores de Carbapenemasa por servicio hospitalario, Hospital Regional de Villarrica, periodo 2023-2024 (n=44)

SERVICIO	n	Porcentaje
Clínica médica	17	39%
Unidad de cuidados intensivos	17	39%
Urgencias	9	20%
Hemodiálisis	1	2%
TOTAL	44	100%

Fuente: Elaboración propia

El gráfico 4 muestra los diferentes microorganismos aislados en pacientes con infección o colonización por bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas. La *Klebsiella pneumoniae* es el patógeno predominante, responsable del 68% de los casos. Otros microorganismos incluyen *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae complex* (ambos 9%), *Klebsiella oxytoca* (7%) y *Pseudomonas aeruginosa* (5%).

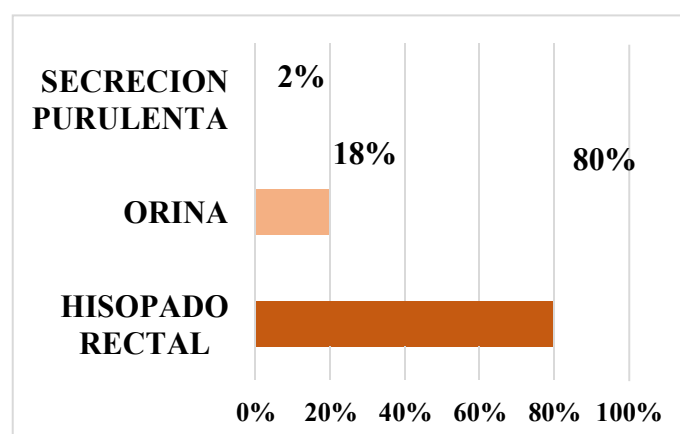
Gráfico 4. Microorganismos aislados de pacientes con infección/colonización por Bacilos Gramnegativos Productores de Carbapenemasas, Hospital Regional de Villarrica, periodo 2023-2024 (n=44).



Fuente: Elaboración propia

El gráfico 5 muestra los tipos de muestras más frecuentemente utilizadas para detectar la presencia de bacilos Gram negativos productores de Carbapenemasas. La mayor proporción de las muestras corresponde al hisopado rectal, representando aproximadamente el 80% de los casos (36/44). Las muestras de orina comprenden cerca del 18% (6/44), mientras que las de secreción purulenta constituyen un porcentaje muy reducido, inferior al 2% (1/44)

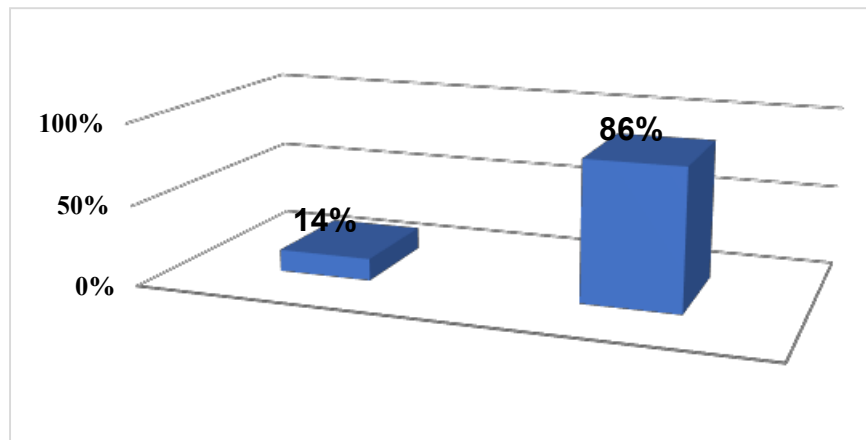
Gráfico 5. Tipos de muestras obtenidas en pacientes con infección/colonización por Bacilos Gramnegativos Productores de Carbapenemasas, Hospital Regional de Villarrica, periodo 2023-2024 (n=44)



Fuente: Elaboración propia

El gráfico 6 representa los tipos de Carbapenemasas aisladas en pacientes con infección o colonización por bacilos Gram negativos. La mayoría de los casos, el 86% (37/44), corresponden a Carbapenemasas de Clase B o metalobeta-lactamasas, mientras que el 14% de los casos (7/44) son Carbapenemasas de Clase A.

Gráfico 6. Tipos de Carbapenemasas identificadas en pacientes con infección/colonización por Bacilos Gram negativos, Hospital Regional de Villarrica, periodo 2023-2024 (n=44).



Fuente: Elaboración propia

En cuanto a la estancia hospitalaria, se observó una estancia más prolongada en pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) con un promedio de 35,3 días, seguido de aquellos internados en sala de Clínica Médica (promedio de 16,2 días).

Tabla 2. Estancia Hospitalaria promedio de pacientes con infección/colonización por Bacilos Gramnegativos Productores de Carbapenemasas, Hospital Regional de Villarrica, periodo 2023-2024 (n=44).

Servicio	Cantidad de pacientes	Estancia Hospitalaria Promedio (días)
UTI	17	35,3
Clínica Médica	17	16,2
Urgencias	9	12
Hemodiálisis	1	1

Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

El estudio realizado en el Hospital Regional de Villarrica sobre la frecuencia de aislamiento de bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas (BGN-PC) pone de manifiesto la importancia de abordar este problema de salud pública, relacionado con una alta morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Estos microorganismos multirresistentes presentan desafíos importantes para el tratamiento clínico debido a las opciones terapéuticas limitadas.

El presente estudio coincide con los hallazgos de investigaciones previas realizadas en diversas regiones del mundo. Según Dandachi et al., los bacilos Gram negativos multirresistentes han alcanzado una distribución preocupante en Oriente Medio, destacando la necesidad de un enfoque integral de "Una Salud" para controlar su propagación tanto en humanos como en animales ⁽¹⁾. Similarmente, estudios en África, como el de Elbadawi et al. en Sudán, han identificado la alta prevalencia de carbapenem-resistentes en pacientes hospitalizados, lo que incrementa los riesgos de brotes nosocomiales y prolonga las estancias hospitalarias ⁽³⁾.

En comparación con investigaciones en Etiopía, Alemayehu et al. encontraron resultados similares en cuanto a la predominancia de *Klebsiella pneumoniae* como el patógeno más frecuente. En este sentido, los resultados de nuestro estudio confirman que este microorganismo fue responsable del 68% de los aislamientos en Villarrica, Paraguay, lo que concuerda con otras investigaciones regionales y globales ^(2, 11).

El alto índice de resistencia a carbapenémicos observado en el presente estudio plantea serias dificultades para el tratamiento eficaz de infecciones graves, particularmente en pacientes críticos y con comorbilidades. Investigaciones como la de Exner et al. sugieren que los patógenos Gram negativos multirresistentes, y en particular los productores de carbapenemasas, representan un desafío considerable para la medicina moderna debido a la capacidad limitada de los antibióticos actuales para combatir estas infecciones ⁽⁸⁾.

La resistencia antimicrobiana no solo afecta a los pacientes de cuidados intensivos, sino también a otros servicios hospitalarios, como se observó en nuestro estudio, donde la Unidad de Cuidados Intensivos y Clínica Médica albergaron la mayoría de los casos (39% cada uno). Este fenómeno ha sido destacado en estudios de resistencia en otras áreas geográficas, como lo muestran los hallazgos de Hopman et al., quienes identificaron un impacto negativo en los pacientes de unidades críticas debido a las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos ⁽¹²⁾.

Los resultados del presente estudio refuerzan la necesidad de implementar rigurosas estrategias de control de infecciones. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha enfatizado en la importancia de aplicar medidas de control de infecciones, tales como la higiene adecuada y el aislamiento de pacientes, para prevenir la propagación de BGN-PC en entornos hospitalarios ⁽⁹⁾. Cruz-López et al. también subrayan la relevancia de controlar la contaminación ambiental en hospitales, ya que esta puede ser una fuente importante de transmisión nosocomial de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos ⁽²²⁾.

El control eficaz de la propagación de estos patógenos resistentes requiere una vigilancia epidemiológica activa. Falgenhauer et al, mencionan la importancia de la cooperación internacional en la prevención de la diseminación de cepas resistentes entre fronteras, algo que resulta especialmente relevante en regiones con alta movilidad de pacientes ⁽²⁵⁾. Este tipo de vigilancia, combinada con la identificación rápida de casos, puede prevenir brotes a gran escala en hospitales.

El uso racional de antibióticos es otro aspecto fundamental. Dropa y Daoud señalaron que las políticas de uso adecuado de antibióticos, como la limitación del uso de carbapenémicos solo para los casos más graves, reducen la presión selectiva que fomenta la aparición de cepas resistentes ⁽²⁸⁾. Además, como resaltan Canton et al., el desarrollo de nuevas terapias, como el cefiderocol, ofrece opciones prometedoras para tratar infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, aunque deben implementarse junto con medidas de control de infecciones mejoradas ⁽³¹⁾.

Los resultados de este estudio coinciden con los de investigaciones internacionales en cuanto a la alta prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas y la necesidad de mejorar los programas de vigilancia y control de infecciones. El desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y medidas de prevención hospitalaria es esencial para reducir la mortalidad asociada a estos patógenos resistentes, tal como sugieren estudios recientes de resistencia antimicrobiana en distintas regiones del mundo ^(26, 30, 33).

CONCLUSIÓN

En base a los resultados se llega a las siguientes conclusiones:

La alta prevalencia de las infecciones por bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas (BGN-PC) constituye un desafío significativo para la atención hospitalaria. Especialmente en pacientes hospitalizados, particularmente en aquellos internados en unidades de cuidados intensivos. Esto resalta la necesidad urgente de implementar medidas más estrictas de control de infecciones.

En cuanto a los pacientes afectados, se observó una mayor prevalencia en varones (59%), en comparación con las mujeres (41%), lo que sugiere diferencias en la exposición o vulnerabilidad que deben ser exploradas en estudios futuros. Asimismo, se encontró que el 82% de los pacientes proviene de áreas urbanas, lo que podría estar vinculado con la mayor concentración de servicios de salud en estas zonas, favoreciendo tanto la detección de los casos como la posible propagación de estos patógenos en los hospitales.

Los servicios más afectados fueron clínica médica y la unidad de cuidados intensivos, representando cada uno el 39% de los casos, seguidos por urgencias (20%) y hemodiálisis (2%). Estos datos destacan la vulnerabilidad de los pacientes críticamente enfermos y la necesidad de reforzar las medidas de prevención en estas áreas de alta exposición.

En lo que respecta a los diagnósticos, las infecciones del tracto urinario y las neumonías fueron los más frecuentes, lo que coincide con la naturaleza de los BGN-PC como patógenos multirresistentes que afectan múltiples sistemas del cuerpo. En cuanto a las muestras biológicas, el hisopado rectal fue el tipo más común (80%), seguido de muestras de orina (18%) y secreciones purulentas (2%), lo que resalta su papel en la vigilancia epidemiológica de estos microorganismos.

Por otra parte, el análisis microbiológico reveló que *Klebsiella pneumoniae* fue el patógeno predominante, aislado en el 68% de los casos, seguido de *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae complex* (9% cada uno), *Klebsiella oxytoca* (7%) y *Pseudomonas aeruginosa* (5%). Estos hallazgos confirman la relevancia de *Klebsiella pneumoniae* como agente etiológico de infecciones nosocomiales graves y difíciles de tratar.

Asimismo, se identificaron principalmente carbapenemasas de clase B o metalobeta-lactamasas en el 86% de los casos, mientras que el 14% restante correspondió a carbapenemasas de clase A. Esto resalta la diseminación de mecanismos de resistencia de alto riesgo y subraya la urgencia de implementar estrategias de control más eficaces en los hospitales.

La estancia hospitalaria prolongada observada en estos pacientes, junto con las elevadas tasas de mortalidad, destaca la gravedad de las infecciones por BGN-PC y la necesidad de tratamientos más efectivos. El control riguroso de las infecciones y el uso racional de los antibióticos emergen como elementos esenciales para contener la diseminación de estos patógenos y mejorar los resultados clínicos.

El estudio pone en evidencia la importancia de fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica y los protocolos de control de infecciones en entornos hospitalarios. Además, es imperativo continuar investigando nuevas alternativas terapéuticas para hacer frente a estos microorganismos multirresistentes, que representan una seria amenaza para la salud pública.

Financiamiento: No tuvo financiación externa.

Conflicto de interés: Los autores declaran que este trabajo no presenta ningún conflicto de interés.

Contribución del autor:

- Paolo Adrián Duarte González: concepción, revisión de la bibliografía, recolección de datos, discusión, conclusión.
- Carlos Marcelo López Arenas: concepción, revisión de la bibliografía, recolección de datos, discusión, conclusión.
- David Nicolás Cristaldo Barreto: revisión de la bibliografía, recolección de datos, discusión, conclusión.
- Juan Salvador Amarilla Núñez: revisión de la bibliografía, recolección de datos, discusión, conclusión.
- César Monges Alonso: concepción, conclusión.
- Mirna Raquel Cuevas Bogado: colaboración en el análisis datos, corrección de la discusión y conclusión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dandachi I, Chaddad A, Hanna J, Matta J, Daoud Z. Understanding the Epidemiology of Multi-Drug Resistant Gram-Negative Bacilli in the Middle East Using a One Health Approach. *Front Microbiol.* 2019 Aug 23;10: 1941. Disponible en: doi: 10.3389/fmicb.2019.01941.
2. Alemayehu T, Asnake S, Tadesse B, Azerefegn E, Mitiku E, Agegnehu A, Nigussie N, H/Mariam T, Desta M. Phenotypic Detection of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacilli from a Clinical Specimen in Sidama, Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Infect Drug Resist.* 2021 Feb 2; 14:369-380.

Disponible en: doi:
10.2147/IDR.S289763.

3. Elbadawi HS, Elhag KM, Mahgoub E, Altayb HN, Ntoumi F, Elton L, McHugh TD, Tembo J, Ippolito G, Osman AY, Zumla A, Hamid MMA. Detection and characterization of carbapenem resistant Gram-negative bacilli isolates recovered from hospitalized patients at Soba University Hospital, Sudan. *BMC Microbiol.* 2021 May 4;21(1):136. Disponible en: doi: 10.1186/s12866-021-02133-1.

4. Naim H, Rizvi M, Gupta R, Azam M, Taneja N, Shukla I, Khan HM. Drug Resistance and Molecular Epidemiology of Carbapenem Resistant Gram-negative Bacilli Isolates. *J Glob Infect Dis.* 2018 Jul-Sep;10(3):133-139. Disponible en: doi: 10.4103/jgid.jgid_74_17.

5. Hegazy EE, Bahey MG, Abo Hagar AM, Elkholy AA, Mohamed EA. Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacilli Causing Ventilator Associated Pneumonia: Study of MASTDISCS Combi Carba Plus for Detection of Carbapenemase Producing Enterobacterales. *Infect Drug Resist.* 2022 Oct 31; 15:6331-6342. Disponible en: doi: 10.2147/IDR.S385294.

6. Nieto-Saucedo JR, López-Jacome LE, Franco-Cendejas R, Colín-Castro CA, Hernández-Duran M,

Rivera-Garay LR, Zamarripa-Martínez KS, Mosqueda-Gómez JL. Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacilli Characterization in a Tertiary Care Center from El Bajío, Mexico. *Antibiotics (Basel).* 2023 Aug 8;12(8):1295. Disponible en: doi: 10.3390/antibiotics12081295.

7. Haji SH, Aka STH, Ali FA. Prevalence and characterisation of carbapenemase encoding genes in multidrug-resistant Gram-negative bacilli. *PLoS One.* 2021 Nov 1;16(11):e0259005. Disponible en: doi: 10.1371/journal.pone.0259005.

8. Exner M, Bhattacharya S, Christiansen B, Gebel J, Goroncy-Bermes P, Hartemann P, Heeg P, Ilschner C, Kramer A, Larson E, Merckens W, Mielke M, Olthmanns P, Ross B, Rotter M, Schmithausen RM, Sonntag HG, Trautmann M. Antibiotic resistance: What is so special about multidrug-resistant Gram-negative bacteria? *GMS Hyg Infect Control.* 2017 Apr 10;12: Doc05. Disponible en: doi: 10.3205/dgkh000290.

9. Hansen GT. Continuous Evolution: Perspective on the Epidemiology of Carbapenemase Resistance Among Enterobacterales and Other Gram-Negative Bacteria. *Infect Dis Ther.* 2021 Mar;10(1):75-92.

Disponible en: doi: 10.1007/s40121-020-00395-2.

10. Bassetti M, Garau J. Current and future perspectives in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections. *J Antimicrob Chemother.* 2021 Nov 22;76(Suppl 4): iv23-iv37. Disponible en: doi: 10.1093/jac/dkab352.

11. Melgarejo-Touchet Nancy, Brítez Cristina Mariel, Busignani Sofía, Falcón Miryan, López Evelyn, Laconich Marcela et al. Caracterización molecular de carbapenemasas en bacilos gramnegativos circulantes en hospitales de Paraguay. Primer cuatrimestre 2021. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud* 2021 Aug; 19(2): 49-58. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.02.49>

12. Hopman J, Meijer C, Kenters N, Coolen JPM, Ghamati MR, Mehtar S, van Crevel R, Morshuis WJ, Verhagen AFTM, van den Heuvel MM, Voss A, Wertheim HFL. Risk Assessment After a Severe Hospital-Acquired Infection Associated With Carbapenemase-Producing *Pseudomonas aeruginosa*. *JAMA Netw Open.* 2019 Feb 1;2(2): e187665. Disponible en: doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.7665.

13. Noël A, Huang TD, Berhin C, Hoebeke M, Bouchahrouf W, Yunus S,

Bogaerts P, Glupczynski Y. Comparative Evaluation of Four Phenotypic Tests for Detection of Carbapenemase-Producing Gram-Negative Bacteria. *J Clin Microbiol.* 2017 Feb;55(2):510-518. Disponible en: doi: 10.1128/JCM.01853-16.

14. Yin L, Wu N, Yan G, Lu L, Qian H, Yang W, Ma J, He L, Lu G, Zhai X, Wang C. Carbapenem-resistant gram-negative bacterial prevention practice in nosocomial infection and molecular epidemiological characteristics in a pediatric intensive care unit. *Heliyon.* 2023 Aug 6;9(8): e18969. Disponible en: doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e18969.

15. Giacobbe DR, Ciacco E, Girmenia C, Pea F, Rossolini GM, Sotgiu G, Tascini C, Tumbarello M, Viale P, Bassetti M; ISGRI-SITA (Italian Study Group on Resistant Infections of the Italian Society of Anti-infective Therapy). Evaluating Cefiderocol in the Treatment of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli: A Review of the Emerging Data. *Infect Drug Resist.* 2020 Dec 29; 13:4697-4711. Disponible en: doi: 10.2147/IDR.S205309.

16. Jean SS, Harnod D, Hsueh PR. Global Threat of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Mar 15;12:823684. Disponible en: doi: 10.3389/fcimb.2022.823684.

17. Shein AMS, Wannigama DL, Higgins PG, Hurst C, Abe S, Hongsing P, Chantaravisoot N, et al. High prevalence of mgrB-mediated colistin resistance among carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* is associated with biofilm formation, and can be overcome by colistin-EDTA combination therapy. *Sci Rep*. 2022 Jul 28;12(1):12939. Disponible en: doi: 10.1038/s41598-022-17083-5.
18. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. *aeruginosa*). *Clin Infect Dis*. 2022 Aug 25;75(2):187-212. Disponible en: doi: 10.1093/cid/ciac268. PMID: 35439291;
19. Heidari R, Farajzadeh Sheikh A, Hashemizadeh M, Farshadzadeh Z, Salmanzadeh S, Saki M. Antibiotic resistance, biofilm production ability and genetic diversity of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from nosocomial infections in southwestern Iran. *Mol Biol Rep*. 2022 May;49(5):3811-3822. Disponible en: doi: 10.1007/s11033-022-07225-3.
20. Debabza M, Dziri R, Mechai A, Bouguessa A, Klibi N, Ouzari HI. Characterization of carbapenemase-producing Gram-negative bacilli: first report of blaNDM-1 in *Enterobacter cloacae*. *J Infect Dev Ctries*. 2023 Sep 30;17(9):1300-1309. Disponible en: doi: 10.3855/jidc.18031.
21. Kanj SS, Bassetti M, Kiratisin P, Rodrigues C, Villegas MV, Yu Y, van Duin D. Clinical data from studies involving novel antibiotics to treat multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2022 Sep; 60(3):106633. Disponible en: doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106633.
22. Cruz-López F, Martínez-Meléndez A, Morfin-Otero R, Rodriguez-Noriega E, Maldonado-Garza HJ, Garza-González E. Efficacy and In Vitro Activity of Novel Antibiotics for Infections With Carbapenem-Resistant Gram-Negative Pathogens. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 May 20;12:884365. Disponible en: doi: 10.3389/fcimb.2022.884365.
23. Tumbarello M, Raffaelli F, Giannella M, Mantengoli E, Mularoni A, Venditti M, et al. Ceftazidime-Avibactam Use for *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae* Infections: A Retrospective Observational Multicenter Study. *Clin*

Infect Dis. 2021 Nov 2;73(9):1664-1676. Disponible en: doi: 10.1093/cid/ciab176.

24. Cruz-López F, Martínez-Meléndez A, Villarreal-Treviño L, Morfín-Otero R, Maldonado-Garza H, Garza-González E. Contamination of healthcare environment by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. Am J Med Sci. 2022 Dec;364(6):685-694. Disponible en: doi: 10.1016/j.amjms.2022.07.003.

25. Falgenhauer L, Nordmann P, Imirzalioglu C, Yao Y, Falgenhauer J, Hauri AM, Heinmüller P, Chakraborty T. Cross-border emergence of clonal lineages of ST38 *Escherichia coli* producing the OXA-48-like carbapenemase OXA-244 in Germany and Switzerland. Int J Antimicrob Agents. 2020 Dec;56(6):106157. Disponible en: doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106157.

26. Spadar A, Perdigão J, Campino S, Clark TG. Large-scale genomic analysis of global *Klebsiella pneumoniae* plasmids reveals multiple simultaneous clusters of carbapenem-resistant hypervirulent strains. Genome Med. 2023 Jan 19;15(1):3. Disponible en: doi: 10.1186/s13073-023-01153-y.

27. Cruz-López F, Martínez-Meléndez A, Villarreal-Treviño L, Morfín-Otero R, Maldonado-Garza H, Garza-González

E. Contamination of healthcare environment by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. Am J Med Sci. 2022 Dec;364(6):685-694. Disponible en: doi: 10.1016/j.amjms.2022.07.003.

28. Dropa M, Daoud Z. Editorial: The global threat of carbapenem-resistant gram-negative bacteria. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Aug 1;12:974268. Disponible en: doi: 10.3389/fcimb.2022.974268.

29. Gandra S, Choi J, McElvania E, Green SJ, Harazin M, Thomson RB, Dantas G, Singh KS, Das S. Faropenem resistance causes in vitro cross-resistance to carbapenems in ESBL-producing *Escherichia coli*. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar;55(3):105902. Disponible en: doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105902.

30. Canton R, Doi Y, Simner PJ. Treatment of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: a case for cefiderocol. Expert Rev Anti Infect Ther. 2022 Aug;20(8):1077-1094. Disponible en: doi: 10.1080/14787210.2022.2071701

31. Tenover FC, Nicolau DP, Gill CM. Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* -an emerging challenge. Emerg Microbes Infect. 2022 Dec;11(1):811-814.

Disponibile en: doi:
10.1080/22221751.2022.2048972.

32. Lerner AO, Abu-Hanna J, Carmeli Y, Schechner V. Environmental contamination by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: The effects of room type and cleaning methods. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020 Feb;41(2):166-171. Disponible en: doi: 10.1017/ice.2019.307. 33.

33. Han R, Shi Q, Wu S, Yin D, Peng M, Dong D, Zheng Y, Guo Y, Zhang R, Hu F; China Antimicrobial Surveillance Network (CHINET) Study Group. Dissemination of Carbapenemases (KPC, NDM, OXA-48, IMP, and VIM) Among Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Isolated From Adult and Children Patients in China. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Jul 3;10:314. Disponible en: doi: 10.3389/fcimb.2020.00314.