

BACTERIEMIAS POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

AGOSTINA BONILLA^{1,2}, CAROLINA J. DUFFAUT ANUN^{1,2}, EMANUEL PONCE FIGUEROA^{1,2}, FLORENCIA Y. GARCÍA³,
DANIELA V. HERNÁNDEZ^{1,4}, ALDANA COMETTO⁴, MARÍA ISABEL GARZÓN^{1,3}, MARCELA F. MEDEOT^{1,3},
PEHUÉN FERNÁNDEZ^{1,5}, JACQUELINE G. M. GONZÁLEZ^{1,2}, EMANUEL J. SAAD^{1,2}

¹Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), ²Servicio de Clínica Médica, ³Servicio de Enfermedades Infecciosas, ⁴Laboratorio de Microbiología, ⁵Servicio de Nefrología y Programa de Trasplantes Renales, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

Dirección postal: Emanuel J. Saad, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Av. Naciones Unidas 346, Barrio Parque Vélaz Sarsfield, 5016 Córdoba, Argentina

E-mail: emanuelsaad@hotmail.com

Recibido: 7-IX-2025

Aceptado: 3-XII-2025

Resumen

Introducción: Las bacteriemias por bacterias multi-resistentes (BMR) representan un problema creciente en salud pública, asociadas a elevada morbimortalidad, prolongación de la internación y limitación terapéutica. El objetivo principal fue evaluar la frecuencia, características clínicas, microbiológicas y los factores de riesgo asociados a bacteriemias por BMR en pacientes adultos hospitalizados en dos centros de alta complejidad de la ciudad de Córdoba, Argentina.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, observacional y analítico. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años con hemocultivos positivos confirmados, entre enero 2020 y febrero 2022. Se analizaron características clínicas, microbiológicas y evolución a 30 días. Se realizó análisis multivariado para identificar factores asociados a bacteriemias por BMR.

Resultados: Se identificaron 403 episodios de bacteriemias, de los cuales 155 (38.4%) fueron causados por BMR. La mortalidad a 30 días fue mayor en bacteriemias por BMR respecto a no-BMR (33.5% vs. 21.8%; $p=0.009$). Predominaron bacilos Gram negativos, especialmente *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Los factores de riesgo independientes fueron: hospitalización actual >48 h (ORa: 1.96), ingreso a UCI en 6 meses previos (ORa: 1.83), uso de antibióticos en últimos 6 meses (ORa: 1.74) y diabetes mellitus (ORa: 1.98).

Conclusión: Las bacteriemias por BMR representaron una proporción importante entre las bacteriemias y se asocian a mayor mortalidad. La identificación de factores de riesgo permite optimizar las estrategias diagnósticas y terapéuticas, promoviendo una atención más eficiente y dirigida.

Palabras clave: bacteriemia, antibacterianos, multi-resistencia, infecciones

Abstract

Bacteremias due to multidrug-resistant microorganisms

Introduction: Bacteremias caused by multidrug-resistant bacteria (MDRB) represent a growing public health issue, associated with high morbidity and mortality, prolonged hospitalization, and limited treatment options. The principal objective was to describe the frequency, clinical and microbiological characteristics, and risk factors associated with MDRB bacteremia in adult patients hospitalized in two tertiary-level centers in Córdoba, Argentina.

Materials and methods: Retrospective, observational and analytical cohort study. Included patients ≥ 18 years with true positive blood cultures, from January 2020 to February 2021. Clinical, microbiological features and

30-day mortality were analyzed. Multivariate analysis identified risk factors for MDRB bacteremia.

Results: A total of 403 bacteremia episodes were identified, 155 (38.4%) due to MDRB. Thirty-day mortality was higher in MDRO-BSI compared to non-MDRB cases (33.5% vs. 21.8%; $p=0.009$). Gram-negative bacilli predominated, especially *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. Independent risk factors included: current hospitalization >48 h (aOR: 1.96), ICU admission in the past 6 months (aOR: 1.83), prior antibiotic use within 6 months (aOR: 1.74), and diabetes mellitus (aOR: 1.98).

Conclusion: Bacteremias caused by MDRB accounted for a substantial proportion of bloodstream infections and were associated with higher mortality. Identifying risk factors enables the optimization of diagnostic and therapeutic strategies, promoting more efficient and targeted patient care.

Key words: bacteremia, antibacterial, multi-resistance, infections

PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- Las infecciones del torrente sanguíneo por bacterias multirresistentes son un problema de salud pública global, asociadas a una elevada mortalidad y a una mayor prolongación de las internaciones.
- Se han descrito múltiples factores de riesgo para su desarrollo, como la hospitalización prolongada, el uso previo de antibióticos y la presencia de comorbilidades como la diabetes mellitus.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Cuantifica la alta frecuencia (38.4%) de infecciones por bacterias multirresistentes en dos centros de alta complejidad de Córdoba y confirma su impacto local, demostrando una mortalidad significativamente mayor (33.5%).
- Identifica los factores de riesgo independientes y más relevantes en esta población, destacando la hospitalización actual, el ingreso previo a UCI, el uso de antibióticos y la diabetes.

Las bacteriemias constituyen una causa relevante de morbimortalidad a nivel mundial, aun en un contexto de importantes avances en los cuidados y tecnologías hospitalarias^{1,2,3}. Una de las explicaciones propuestas para este fenómeno es el incremento sostenido de bacterias multirresistentes (BMR), especialmente en el ámbito intrahospitalario². En este sentido, la resistencia antimicrobiana (RAM) es responsable de más de 35 000 muertes al año en la Unión Europea y genera un impacto económico significativo sobre los sistemas de salud⁴. En 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyó a la RAM entre las diez principales amenazas globales para la salud pública, y en 2022 la Comisión Europea la identificó como una de las tres amenazas sanitarias prioritarias^{4,5}.

El aumento de bacteriemias por BMR no solo se asocia a mayor mortalidad, sino también a múltiples consecuencias clínicas y organizacionales, como la prolongación de la hospitalización, la interrupción o retraso de tratamientos quirúrgicos, oncológicos o inmunosupresores, y el aumento de los costos sanitarios^{6,7}. Diversos factores de riesgo se han vinculado al desarrollo de infecciones por BMR, entre ellos edad avanzada, comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedades oncológicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunodeficiencias), infecciones urinarias recurrentes, estancias hospitalarias prolongadas, en especial en unidades de cuidados críticos, uso de catéteres, exposición previa a antibióticos y colonización por productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) o carbapenemasas^{8,9}.

En pacientes con infecciones graves, el inicio oportuno de un tratamiento antimicrobiano empírico adecuado constituye una medida fundamental y se asocia a una reducción significativa de la mortalidad³. Por ello, resulta imprescindible disponer de información actualizada sobre la epidemiología local de las bacteriemias por BMR, con el fin de orientar protocolos terapéuticos acordes a los patrones de susceptibilidad del entorno y garantizar el inicio precoz del tratamiento más adecuado¹⁰.

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar la frecuencia y las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por

BMR en dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Córdoba. Como objetivos secundarios, se propuso identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de bacteriemias por BMR y comparar las características clínicas según el origen comunitario o intrahospitalario de estas infecciones.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte analítico retrospectivo en dos centros hospitalarios de alta complejidad de la Ciudad de Córdoba (Hospital Privado Universitario de Córdoba y Hospital Raúl Ángel Ferreyra). A partir de la base de datos del servicio de Microbiología de ambas instituciones, se identificaron todos los pacientes mayores de 18 años de edad que habían presentado episodios de bacteriemia en el período comprendido entre enero 2020 y febrero 2021. Se incluyeron los casos con hemocultivos clínicamente significativos (realizados tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados) y se excluyeron los episodios compatibles con contaminación, los ocurridos en embarazadas y los registrados en menores de 18 años. Se identificaron datos demográficos, comorbilidades, foco infeccioso, lugar de adquisición de la infección (intrahospitalaria o adquirida en la comunidad), bacteria responsable y su perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Asimismo, se determinó la presencia de bacteriemias por bacterias multirresistentes (BMR) y la mortalidad a 30 días desde el inicio del cuadro.

Se evaluaron potenciales factores de riesgo para bacteriemias y para el desarrollo de infecciones por BMR, incluyendo: uso de antimicrobianos en los 3 meses previos (identificándose el fármaco recibido), antecedente de hospitalización ≥ 48 h en los 6 meses previos (registrándose si fue en unidad de cuidados críticos), presencia de dispositivos invasivos (sonda vesical, nefrostomía, catéter venoso central, asistencia respiratoria mecánica u otros) en el mes previo, y administración de nutrición parenteral en las 72 h anteriores al inicio del cuadro.

Definiciones

Hemocultivo clínicamente significativo: Crecimiento de una o más bacterias en al menos una muestra de hemocultivo, exceptuando a aquellos que son potenciales contaminantes de la piel (como *Diphtheroides*, *Propionibacterium* species, *Bacillus* species, *Staphylococcus coagulans* negativo, *Corynebacterium*, *Streptococcus* grupo viridans), en cuyo caso deberán cumplir uno de los siguientes criterios: a) Desarrollo en dos o más muestras de hemocultivos; b) Aislamiento de misma bacteria en otro sitio considerado

como fuente de la bacteriemia; c) Infección intravascular con $T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$ sin otro patógeno aislado, que haya motivado el inicio de terapia antimicrobiana específica para el mismo¹⁰.

Mismo episodio de bacteriemias: Conjunto de hemocultivos con igual microorganismo, mismo patrón de susceptibilidad y mismo foco infeccioso en un mismo paciente durante un mismo período de tiempo¹⁰.

Hemocultivos polimicrobianos: Aislamiento de ≥ 2 especies bacterianas en uno o más hemocultivos obtenidos simultáneamente, cumpliendo criterios de hemocultivo clínicamente significativo¹⁰.

Bacterias multirresistentes a drogas antimicrobianas: Se definieron según criterios del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (sigla en inglés CDC [Centers for Disease Control and Prevention]) de la siguiente manera: a) *Enterobacteriaceae* productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE); b) bacterias con mecanismos de resistencia intrínseca como *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* y *Ralstonia pickettii*; c) cualquier bacilo Gram negativo (como *Acinetobacter*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*) resistente a tres o más de las siguientes clases de drogas: piperacilina/tazobactam, cefalosporinas, carbapenems (imipenem, meropenem, ertapenem), monobactams (aztreonam), aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina y amikacina) y fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina); d) entre las bacterias Gram positivos, *Staphylococcus* resistentes a la meticilina y Enterococos resistentes a la vancomicina son considerados patógenos multirresistentes^{9,11-13}.

Origen de la infección

Infección adquirida en la comunidad: Hemocultivo obtenido en paciente ambulatorio o dentro de las primeras 48 h de internación, sin intervenciones asistenciales que justificaran su adquisición¹⁴.

Infección intrahospitalaria o nosocomial: Hemocultivo obtenido > 48 h desde la internación o entre las 48-72 h posteriores al alta¹⁴.

Definición de focos infecciosos. El origen probable se determinó según historia clínica y estudios complementarios, de acuerdo con criterios estandarizados:

Bacteriemia primaria: Aislamiento de bacterias en los hemocultivos, cumpliendo con la definición de hemocultivo clínicamente significativo, sin identificación de un foco infeccioso específico¹⁰.

Infección respiratoria baja: Incluyó a a) **Traqueobronquitis:** Radiografía de tórax sin infiltrados alveolares y la presencia de 2 de las siguientes: 1) Fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$, 2) Tos, 3) Expectoración purulenta y/o aislamiento de bacteria en

secreciones respiratorias, 4) Sibilancias o roncus. **b) Neumonía:** Radiografía con infiltrado alveolar y uno de los siguientes: 1) Rales crepitantes o matidez, 2) Expectoración purulenta y/o aislamiento de bacteria en secreciones respiratorias, 3) Hemocultivo positivo.

Infección urinaria (ITU): Presencia de los siguientes 2 criterios: a) Presentar al menos uno de los siguientes signos o síntomas: temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en menores de 66 años de edad, dolor suprapúbico (sin otra causa aparente), dolor o sensibilidad en el ángulo costovertebral (sin otra causa aparente), urgencia miccional, disuria o polaquuria; b) urocultivo positivo con no más de 2 especies de bacterias, al menos uno de ellos que desarrollen más de 100 000 UFC/ml¹⁵. Asimismo, se consideró como infección urinaria a aquel episodio de bacteriemias producida luego de la manipulación del sistema urinario (uretostomía, cistostomía, colocación de catéter *pigtail* o nefrostomía en árbol urinario, biopsia prostática transrectal).

Infección asociada a catéter: Presencia de al menos uno de los siguientes dos criterios: a) cultivo de punta de catéter con >15 UFC Técnica de Maki) asociado a hemocultivo con aislamiento de mismo microorganismo y uno de los siguientes: 1) fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, 2) dolor regional, 3) eritema, 4) calor; b) hemocultivo del catéter positivo 2 horas antes del HC, con mismo aislamiento de microorganismo¹⁶.

Infección de sitio quirúrgico: Infección ocurrida dentro de los 30 días posteriores a una cirugía (en caso de tratarse de procedimiento quirúrgico profundo, se extiende hasta 90 días), asociado a drenaje purulento de dicho sitio o aislamiento del mismo microorganismo en HC y líquido de drenaje de sitio quirúrgico¹⁷.

Colecistitis/colangitis: Fiebre o evidencia de respuesta inflamatoria en el laboratorio, asociada a elevación de enzimas hepáticas o alteración en la vía biliar (dilatación, cambios estructurales, litiasis coledociana, *stent* biliar, etc.) y/o de la vesícula biliar (engrosamiento anormal de paredes y/o características inflamatorias en anatomía patológica)¹⁸.

Foco gastrointestinal: Cuadro de origen gastrointestinal, no relacionado con vía biliar.

Test de sensibilidad antimicrobiana

El Laboratorio de Microbiología utiliza como método de rutina los sistemas automatizados VITEK 2 Compact (bioMérieux, Francia) y Phoenix M50 (Becton Dickinson, EE.UU.) para determinar la susceptibilidad antimicrobiana y espectrometría de masas MALDI-TOF Microflex (Bruker, Alemania) para la identificación de especie. El laboratorio se encuentra integrado al programa de control

de calidad externo de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana e identificación del Instituto de Salud ANLIS Dr. Carlos Malbrán.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartil 25-75% (m:RIC), y la comparación de las mismas se realizó con test de t de Student o Mann-Whitney de acuerdo a su distribución. Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje y se compararon con test chi cuadrado o exacto de Fisher, de acuerdo con las frecuencias esperadas. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de probabilidad <0.05 .

Para evaluar la asociación entre los factores de riesgo individuales y el desarrollo de bacteriemias por bacterias multirresistentes a drogas, se utilizó *Odds ratio* (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC95%). Las variables con $p<0.05$ en dicho análisis fueron incluidas en un modelo de regresión logística multivariable para estimar los odds ratios ajustados (ORA). El ajuste global del modelo se evaluó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow y la capacidad explicativa se determinó con el coeficiente de determinación de Nagelkerke (R^2). El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS 24.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

Resultados

Durante el período analizado se identificaron 403 episodios de bacteriemia, de los cuales 155 (38.4%) fueron causados por BMR. Entre estas últimas, 46 (29.7%) fueron adquiridas en la comunidad y 109 (70.3%) en el ámbito intrahospitalario. La mediana de edad de los pacientes con BMR fue de 65 años (RIC 56–74.5) y 95 (61.3%) correspondieron a sexo masculino. La mortalidad a 30 días fue del 26.3% (106 pacientes), significativamente mayor en las bacteriemias por BMR en comparación con las no BMR (33.5% vs. 21.8%; $p=0.009$). Se registraron 28 episodios polimicrobianos (6.9%), sin diferencias entre ambos grupos (6.4% vs. 7.3%; $p=0.70$).

Entre las comorbilidades de los pacientes con bacteriemias por BMR, la diabetes mellitus estuvo presente en 65 (41.9%), el tabaquismo en 50 (32.3%), la enfermedad renal crónica en 46 (29.7%) y 16 (10.3%) tenían antecedente de tras-

plante renal. Se observaron 11 (7.1%) pacientes con neutropenia y 7 (4.5%) con antecedente de trasplante de médula ósea. El resto de las comorbilidades se detalla en la Tabla 1.

Los principales focos de infección en las bacteriemias por BMR fueron: bacteriemia primaria en 47 (30.3%) episodios, infección urinaria en 31 (20%), bacteriemia asociada a catéter en 26 (16.8%) e infección respiratoria baja 18 (11.6%). De todos los focos evaluados, solo el foco respiratorio mostró una diferencia significativa

en comparación con las bacteriemias no BMR (11.6% vs. 5.6%; $p=0.03$). El resto de los focos se presenta en la Tabla 2.

Se identificaron 438 aislamientos microbiológicos correspondientes a los 403 episodios, de los cuales 157 (35.8%) pertenecieron a episodios BMR y 284 (64.1%) a episodios no BMR. Entre los aislamientos BMR, 108 (68.8%) fueron bacilos Gram negativos: *Klebsiella pneumoniae* 35 (22.3%), *Escherichia coli* 34 (21.7%), *Enterobacter cloacae* 10 (6.4%), *Acinetobacter baumannii* 9 (5.7%) y *Serratia*

Tabla 1 | Comparación de las características clínicas de los episodios de bacteriemias secundarias a bacterias multirresistentes y las secundarias a bacterias no multirresistentes

Características clínico-epidemiológicas	Bacteriemias totales N=403 (100%)	Bacteriemias por BMR N=155 (38.4%)	Bacteriemias por No BMR N=248 (61.6%)	p
Hospital Privado, n (%)	218 (54.1)	70 (45.2)	148 (59.7)	0.004
Hospital Raúl A Ferreyra, n (%)	185 (45.9)	85 (54.8)	100 (40.3)	0.004
Edad (años), m: RIC	66: 56-76	65: 56-74.5	66: 57-76	0.26
Sexo masculino, n (%)	247 (61.3)	95 (61.3)	152 (61.3)	1
Bacteriemias adquiridas en la comunidad, n (%)	194 (48.1)	46 (29.7)	148 (59.7)	<0.001
Bacteriemias intrahospitalarias, n (%)	209 (51.9)	109 (70.3)	100 (40.3)	<0.001
Hemocultivo polimicrobiano	28 (6.9)	10 (6.4)	18 (7.3)	0.7
Muerte a los 30 días, n (%)	106 (26.3)	52 (33.5)	54 (21.8)	0.009
Comorbilidades				
Tabaquismo, n (%)	153 (38)	50 (32.3)	103 (41.5)	0.06
Diabetes mellitus, n (%)	138 (34.2)	65 (41.9)	73 (29.4)	0.01
Enfermedad renal crónica, n (%)	132 (32.8)	46 (29.7)	86 (34.7)	0.29
Procedimiento quirúrgico previo, n (%)	92 (22.8)	45 (29)	47 (19)	0.01
Cáncer activo, n (%)	124 (30.8)	44 (28.4)	80 (32.3)	0.41
<i>Neoplasia hematológica</i> , n (%)	51 (12.7)	20 (12.9)	31 (12.5)	0.55
<i>Neoplasia no hematológica</i> , n (%)	73 (18.1)	24 (15.5)	49 (19.8)	0.55
Trasplante de médula ósea, n (%)	18 (4.5)	7 (4.5)	11 (4.4)	0.97
Tratamiento inmunosupresor, n (%)	64 (15.9)	28 (18.1)	36 (14.5)	0.34
<i>Tratamiento esteroideo</i> , n (%)	49 (12.2)	22 (14.2)	27 (10.9)	0.32
Enfermedad neurológica, n (%)	58 (14.4)	22 (14.2)	36 (14.5)	0.92
Cardiopatía isquémica, n (%)	51 (12.7)	19 (12.3)	32 (12.9)	0.85
Insuficiencia cardíaca, n (%)	37 (9.2)	11 (7.1)	26 (10.5)	0.25
Enfermedad vascular periférica, n (%)	36 (8.9)	19 (12.3)	17 (6.9)	0.06
Enfermedad pulmonar crónica, n (%)	31 (7.7)	13 (8.4)	18 (7.3)	0.67
Asma, n (%)	14 (3.5)	1 (0.2)	13 (5.2)	0.01
Trasplante renal, n (%)	31 (7.7)	16 (10.3)	15 (6)	0.11
Hepatopatía, n (%)	26 (6.5)	10 (6.5)	16 (6.5)	1
Enfermedad autoinmune, n (%)	20 (5)	8 (5.2)	12 (4.8)	0.8

BMR: bacterias multirresistentes; NoBMR: bacterias no multirresistentes; m: RIC mediana: rango intercuartil 25-75%; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HIV: virus de la inmunodeficiencia humana

Tabla 2 | Focos infecciosos de los episodios de bacteriemia según hayan sido causados por bacterias multirresistentes o no multirresistentes

Foco infeccioso	Bacteriemias totales N=403 (100%)	Bacteriemias por BMR N=155 (38.4%)	Bacteriemias por No BMR N=248 (61.6%)	p
Bacteriemia primaria, n (%)	116 (28.8)	47 (30.3)	69 (27.8)	0.59
Infección urinaria, n (%)	84 (20.8)	31 (20)	53 (21.4)	0.74
Infección asociada a catéter, n (%)	52 (12.9)	26 (16.8)	26 (10.5)	0.06
Intraabdominal, n (%)	39 (9.7)	14 (9)	25 (10.1)	0.72
Colecistitis/vía biliar, n (%)	36 (8.9)	13 (8.4)	23 (9.3)	0.76
Respiratorio, n (%)	32 (7.9)	18 (11.6)	14 (5.6)	0.03
Piel y partes blandas, n (%)	18 (4.5)	4 (2.6)	14 (5.6)	0.14
Endocarditis, n (%)	7 (1.7)	0 (0)	7 (2.8)	0.04
Osteomielitis, n (%)	5 (1.2)	2 (1.3)	3 (1.2)	1
Bacteriemia intradiálisis, n (%)	4 (1)	0 (0)	4 (1.6)	0.30
Espondilodiscitis, n (%)	4 (1)	0 (0)	4 (1.6)	0.30
Peritonitis, n (%)	2 (0.5)	0 (0)	2 (0.8)	0.52
Artritis, n (%)	2 (0.5)	0 (0)	2 (0.8)	0.52
Infección asociada a prótesis, n (%)	2 (0.5)	0 (0)	2 (0.8)	0.52

BMR: bacterias multirresistentes; No MR: bacterias no multirresistentes

Tabla 3 | Tipos de aislamientos microbiológicos diferenciados según si han sido bacterias multirresistentes o no multirresistentes

Aislamiento microbiológico	Total aislamiento N=438 (100%)	BMR N=157 (35.8%)	No BMR N=281 (64.1%)	p
Bacilos Gram negativos, n (%)	299 (68.3)	108 (68.8)	191 (68)	0.86
<i>Escherichia coli</i> , n (%)	125 (28.5)	34 (21.7)	91 (32.4)	0.01
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , n (%)	55 (12.6)	35 (22.3)	20 (7.1)	<0.005
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n (%)	28 (6.4)	4 (2.5)	24 (8.5)	0.01
<i>Enterobacter cloacae</i> , n (%)	14 (3.2)	10 (6.4)	4 (1.4)	0.005
<i>Acinetobacter baumannii</i> , n (%)	12 (2.7)	9 (5.7)	3 (1.1)	0.01
<i>Serratia marcescens</i> , n (%)	10 (2.3)	8 (5.1)	2 (0.7)	0.005
Cocos Gram positivos, n (%)	139 (31.7)	49 (31.2)	90 (32)	0.86
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i> , n (%)	42 (9.6)	32 (20.4)	10 (3.6)	<0.005
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	40 (9.1)	11 (7)	29 (10.3)	0.24
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	17 (3.9)	1 (0.6)	16 (5.7)	0.009

BMR: bacterias multirresistentes; NoBMR: bacterias no multirresistentes

marcescens 8 (5.1%). La mayoría de estos microorganismos fueron significativamente más frecuentes en el grupo BMR, excepto *E. coli* (21.7% vs. 32.4%; $p=0.01$) y *Pseudomonas aeruginosa* (2.5% vs. 8.5%; $p=0.01$). Los 49 aislamientos restantes

(31.2%) correspondieron a cocos Gram positivos, principalmente *Staphylococcus coagulasa negativa* (32 [20.4%]), *Staphylococcus aureus* (11 [7.0%]) y *Enterococcus faecalis* (1 [0.6%]). La Tabla 3 detalla el resto de los aislamientos.

Respecto a los mecanismos de resistencia, entre los bacilos Gram negativos BMR se identificaron 49 (14.8%) productores de BLEE y 29 (26.9%) productores de carbapenemasas: Clase A-KPC en 27 aislamientos (93.3%), metalocarba-penemasa Clase B en 1 (3.4%) y oxacilinas Clase D en 1 (3.4%). Entre los cocos Gram positivos, 40 (28.8%) fueron meticilino resistentes y 4 (2.9%) resistentes a vancomicina. Los perfiles de resistencia más relevantes se muestran en la Tabla 4.

Los factores asociados al aislamiento de BMR se muestran en la Tabla 5. En el análisis bivariado, se observó mayor frecuencia de BMR en pacientes con hospitalización actual >48 h (57.3% vs. 34.5%; OR: 2.54; IC95%: 1.70–3.80; $p<0.001$), hospitalización previa en los últimos 6 meses (67.5% vs. 44.1%; OR: 2.63; IC95%: 1.74–3.96; $p<0.001$), ingreso a UCI en los últimos 6 meses (36.3% vs. 14.6%; OR: 3.33; IC95%: 2.09–5.30; $p<0.001$) y uso de antibióticos en los 6 meses previos (66.9% vs. 45.9%; OR: 2.37; IC95%: 1.58–3.57; $p=0.005$).

En el análisis multivariable, se mantuvieron como factores independientes: uso de antibióticos en los 6 meses previos (ORA: 1.74; IC95%: 1.08–2.73; $p=0.02$), hospitalización actual >48 h (ORA: 1.96; IC95%: 1.27–3.04; $p=0.002$), hospitalización en UCI en los últimos 6 meses (ORA: 1.83; IC95%: 1.04–3.22; $p=0.035$) y diabetes mellitus (ORA: 1.98; IC95%: 1.27–3.08; $p=0.002$). La hospitalización previa en los últimos 6 meses no mostró asociación significativa (ORA: 1.55; IC95%: 0.92–2.63; $p=0.13$). El modelo presentó buen ajuste (Hosmer–Lemeshow $p=0.95$), explicó el 16% de la variabilidad (R^2 de Nagelkerke=0.16) y mostró una sensibilidad de 88.3% y especificidad de 34.4% (Figura 1).

Del total de pacientes con bacteriemia, la mortalidad a los 30 días fue de 119 (27.2%), siendo mayor en los episodios causados por BMR (33.1% vs. 23.8%; $p=0.03$; OR: 1.58; IC95%: 1.02–2.43).

Discusión

En nuestra cohorte de dos hospitales de alta complejidad de la ciudad de Córdoba se observó una elevada frecuencia de bacteriemias causadas por BMR, que representaron el 38.4% del total de episodios. Este hallazgo es clínicamente relevante, ya que las bacteriemias por BMR presentaron una mayor mortalidad a 30 días en comparación con las causadas por bacterias no

multirresistentes (33.5% vs. 21.8%; $p=0.009$), resultado consistente con la evidencia internacional, que atribuye este incremento a retrasos en el inicio de un tratamiento empírico adecuado, la limitada disponibilidad terapéutica y la mayor gravedad basal de los pacientes afectados^{9,19}.

La elevada proporción de bacteriemias por BMR observada en este estudio coincide con reportes de Latinoamérica y Europa, donde las tasas de resistencia en bacteriemias alcanzan cifras de entre 40% y 50%, especialmente en unidades de cuidados críticos^{7,14,20}. Este fenómeno probablemente refleja la presión selectiva generada por el uso intensivo de antimicrobianos, la persistencia de deficiencias en los programas de control de infecciones y la necesidad de fortalecer los sistemas de detección precoz de colonización por patógenos multirresistentes.

Desde el punto de vista microbiológico, la mayoría de los aislamientos en bacteriemias por BMR fueron bacilos Gram negativos (68.8%), principalmente *K. pneumoniae*, *E. coli* y *A. baumannii*. Esta distribución coincide con estudios previos en la misma institución en Argentina y en otras regiones, donde *K. pneumoniae* ha emergido como el principal patógeno productor de carbapenemasas (especialmente KPC)^{10–12}. En nuestra serie, los mecanismos de resistencia predominantes fueron BLEE (14.8%) y carbapenemasas (26.9%), con una predominancia del tipo KPC (93.3%), patrón acorde a la epidemiología actual de la región y a reportes internacionales recientes^{12,21}.

Dentro de las bacterias más frecuentemente aislados en nuestro estudio, teniendo en cuenta la resistencia antimicrobiana que presentaron, *Escherichia coli* fue resistente a las cefalosporinas de 3° generación en el 20% de los casos, y un 2.4% fue resistente a imipenem, dato coincidente con lo reportado por la Red Whonet Argentina 2023 en la cual se observó un 21.5% de resistencia a la misma, observado predominantemente en el norte del país, con un porcentaje más bajo de resistencia a los carbapenémicos con un total de 1.4%, aunque se reportó en los resultados parciales de 2024 un incremento a 2.1%²². En cuanto a *K. pneumoniae* observamos una resistencia elevada a cefalosporinas de 3° y 4° generación con un 63.6% y un 30.9% fueron resistentes a imipenem, estos datos se asemejan a lo reportado a

Tabla 4 | Resistencias antimicrobianas de los principales aislamientos microbiológicos, según las bacteriemias hayan sido adquiridas en la comunidad o intrahospitalarias

Bacterias y antibióticos testeados	Aislamiento totales N=438	Bacteriemia AC N=210	Bacteriemia IH N=228	p
Bacilos Gram negativos, n (%)	301 (68.7)	144 (68.6)	157 (68.9)	0.94
<i>Escherichia coli</i> (n=125)	125 (28.5)	91 (43.3)	34 (14.9)	<0.001
Ampicilina sulbactam, n (%)	72 (57.6)	48 (52.7)	24 (70.6)	0.07
Amikacina, n (%)	2 (1.6)	1 (1.1)	1 (2.9)	0.47
Ceftriaxona, n (%)	25 (20)	14 (15.4)	11 (32.4)	0.03
Cefepime, n (%)	25 (20)	14 (15.4)	11 (32.4)	0.03
Ciprofloxacina, n (%)	67 (53.6)	49 (53.8)	18 (52.9)	0.92
Imipenem, n (%)	3 (2.4)	1 (1.1)	2 (5.9)	0.17
PTZ, n (%)	13 (10.4)	8 (8.8)	5 (14.7)	0.33
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=55)	55 (12.6)	12 (5.7)	43 (18.9)	<0.001
Amikacina, n (%)	6 (10.9)	2 (16.7)	4 (9.3)	0.60
Ampicilina sulbactam, n (%)	35 (63.6)	4 (33.3)	31 (72.1)	0.02
Ceftriaxona, n (%)	35 (63.6)	4 (33.3)	31 (72.1)	0.02
Cefepime, n (%)	35 (63.6)	4 (33.3)	31 (72.1)	0.02
Ciprofloxacina, n (%)	25 (45.5)	5 (41.7)	20 (46.5)	0.76
Imipenem, n (%)	17 (30.9)	2 (16.7)	15 (34.1)	0.30
PTZ, n (%)	30 (54.5)	3 (25)	27 (62.8)	0.02
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=28)	28 (6.4)	8 (3.8)	20 (8.8)	0.034
Amikacina, n (%)	3 (10.7)	0 (0)	3 (15)	0.53
Ceftazidima, n (%)	3 (10.7)	1 (12.5)	2 (10)	0.20
Cefepime, n (%)	3 (10.7)	2 (25)	1 (5)	0.18
Ciprofloxacina, n (%)	5 (17.9)	1 (12.5)	4 (20)	1
Imipenem, n (%)	5 (17.9)	2 (25)	3 (15)	0.60
Meropenem, n (%)	4 (14.3)	1 (12.5)	3 (15)	1
PTZ, n (%)	4 (10.3)	1 (12.5)	3 (15)	1
<i>Enterobacter cloacae</i> (n=14)	14 (3.2)	4 (1.9)	10 (4.4)	0.14
Amikacina, n (%)	3 (21.4)	0 (0)	3 (30)	0.50
Ceftriaxona, n (%)	11 (78.6)	3 (75)	8 (80)	1
Cefepime, n (%)	9 (64.3)	3 (75)	6 (60)	1
Ciprofloxacina, n (%)	9 (64.3)	3 (75)	6 (60)	1
Imipenem, n (%)	3 (21.4)	0 (0)	3 (30)	0.50
Meropenem, n (%)	3 (21.4)	0 (0)	3 (30)	0.50
PTZ, n (%)	8 (57.1)	1 (25)	7 (70)	0.24
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=12)	12 (100)	1 (0.5)	11 (4.8)	0.005
Ceftazidima, n (%)	9 (75)	0 (0)	9 (81.8)	0.25
Cefepime, n (%)	9 (75)	0 (0)	9 (81.8)	0.25

(continúa)

(continuación)

Bacterias y antibióticos testeados	Aislamiento totales N=438	Bacteriemia AC N=210	Bacteriemia IH N=228	p
Ciprofloxacina, n (%)	9 (75)	0 (0)	9 (81.8)	0.25
Amikacina, n (%)	7 (58.3)	0 (0)	7 (63.6)	0.41
Imipenem, n (%)	9 (75)	0 (0)	9 (81.8)	0.25
PTZ, n (%)	9 (75)	0 (0)	9 (81.8)	0.25
Cocos Gram positivos, n (%)	139 (31.7)	68 (32.4%)	71 (31.1)	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=40)	40 (9.1)	24 (11.4)	16 (7)	0.11
Ampicilina sulbactam, n (%)	10 (25)	5 (20.8)	5 (31.3)	0.46
Cefalosporinas de 1° generación, n (%)	10 (25)	5 (20.8)	5 (20.8)	0.45
Ciprofloxacina, n (%)	5 (12.5)	2 (8.3)	3 (18.8)	0.33
Clindamicina, n (%)	19 (47.5)	9 (37.5)	10 (62.5)	0.12
Rifampicina, n (%)	2 (5)	1 (4.2)	1 (6.3)	1
TMP/SMX, n (%)	1 (2.5)	0 (0)	1 (6.3)	0.4
Vancomicina, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
Minociclina, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>(n=42)	42 (9.6)	10 (4.8)	32 (14)	0.001
Ampicilina sulbactam, n (%)	30 (71.4)	5 (50)	25 (78.1)	0.12
Cefalosporinas de 1° generación, n (%)	30 (71.4)	5 (50)	25 (78.1)	0.12
Ciprofloxacina, n (%)	21 (50)	3 (30)	18 (56.3)	0.28
Clindamicina, n (%)	23 (54.8)	5 (50)	18 (56.3)	1
Rifampicina, n (%)	10 (23.8)	9 (28.1)	1 (10)	0.4
TMP/SMX, n (%)	14 (33.3)	2 (20)	12 (37.5)	0.45
Vancomicina, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
<i>Enterococcus faecalis</i> (n=17), n (%)	17 (3.9)	8 (3.8)	9 (3.9)	0.94
Ampicilina, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
Ciprofloxacina, n (%)	13 (76.5)	7 (87.5)	6 (66.7)	0.31
Vancomicina, n (%)	1 (5.9)	0 (0)	1 (11.1)	0.33

Bacteriemias-AC: Bacteriemias adquiridas en la comunidad; Bacteriemias-IH: bacteriemias intrahospitalarias; BMR: bacterias multirresistentes; NoBMR: bacterias No Multirresistentes; PTZ: piperacilina tazobactam; TMP/SMX: Trimetoprima sulfametoxazol

nivel nacional que informó un 51.6% para cefalosporinas de 3° generación predominantemente en la zona centro-norte del país, y un 33.3% de resistencia a carbapenémicos²².

Por otro lado, observamos que los aislamientos de *P. aeruginosa* el 17.9% eran resistentes a ciprofloxacina, mismo porcentaje que para el observado en resistencia a imipenem, datos semejantes a los últimos registros de la red nacional donde se obtuvo un 15.8% y un 24% respectivamente, con una discordancia regional en este último grupo siendo más frecuente *Pseudomonas*

resistente a carbapenémicos en el sur del país²². En cuanto a *A. baumannii* se observó que el 75% fueron resistentes a imipenem mientras que en los registros nacionales en 2023 se informó un 70.7% con un crecimiento hacia 2023 del 88.5%, resultando una resistencia crítica^{22,23}.

Respecto a los cocos Gram positivos, se destacó que *S. aureus* fue meticilino resistente en el 25% en nuestra cohorte, comparado con los registros nacionales del 33.6%, donde se evidenciaba mayores cifras de resistencias en la zona norte del país²². Mientras que *E. faecalis* fue resis-

Tabla 5 | Factores asociados a aislamientos de bacterias multirresistentes

Característica	Total aislamientos N=438 (100)	BMR N=157 (35.8)	No BMR N=281 (64.1)	p	Odds IC95%
Intrahospitalaria, n (%)	228 (52.1)	110 (70.1)	118 (42)	<0.001	3.23: 2.13-4.89. p<0.001
Hospitalización actual más de 48 horas, n (%)	187 (42.7)	90 (57.3)	97 (34.5)	<0.001	2.54: 1.70-3.80. p<0.001
Hospitalización previa últimos 6 meses, n (%)	230 (52.5)	106 (67.5)	124 (44.1)	<0.001	2.63: 1.74-3.96. p<0.001
Hospitalización unidad de cuidados últimos 6 meses, n (%)	98 (22.4)	57 (36.3)	41 (14.6)	<0.001	3.33: 2.09-5.30. p<0.001
COVID-19 último mes, n (%)	87 (19.9)	43 (27.4)	44 (15.7)	0.003	2.03: 1.26-3.27. p=0.004
Procedimiento quirúrgico previo, n (%)	96 (21.9)	45 (25.7)	51 (18.1)	0.01	1.81: 1.14-2.8. p=0.01
Sonda vesical, n (%)	149 (34)	74 (47.1)	75 (26.7)	<0.001	2.44: 1.62-3.69. p<0.001
Catéter venoso central, n (%)	167 (38.1)	78 (49.7)	89 (31.7)	<0.001	2.13: 1.42-3.18. p<0.001
Nutrición parenteral, n (%)	31 (7.1)	16 (10.2)	15 (5.3)	0.05	2.01: 0.96-4.19. p=0.06
Asistencia Respiratoria mecánica, n (%)	78 (17.8)	46 (29.3)	32 (11.4)	<0.001	3.22: 1.94-5.33. p<0.001
Comorbilidades					
Diabetes mellitus , n (%)	148 (33.8)	65 (41.4)	83 (29.5)	0.01	1.68: 1.12-2.53. p=0.012
Tabaquismo, n (%)	171 (39)	51 (32.5)	120 (42.7)	0.03	0.64: 0.42-0.97. p=0.036
Cáncer activo, n (%)	137 (31.3)	45 (28.7)	92 (32.7)	0.37	0.82: 0.53-1.26. p=0.66
Trasplante de médula ósea, n (%)	21 (4.8)	7 (4.5)	14 (5)	0.80	0.89: 0.35-2.25. p=0.80
Hemocultivo polimicrobiano, n (%)	67 (15.3)	12 (7.6)	55 (19.6)	0.001	0.34: 0.17-0.65. p<0.001
Antibioticoterapia previa					
Antibioticoterapia previa en últimos 6 meses, n (%)	234 (53.4)	105 (66.9)	129 (45.9)	<0.001	2.37: 1.58-3.57. p<0.001
Antibioticoterapia previa último mes, n (%)	187 (42.7)	90 (57.3)	97 (34.5)	<0.001	2.54: 1.70-3.80. p<0.001
Antibioticoterapia previa en últimos 3 meses, n (%)	210 (47.9)	97 (61.8)	113 (40.2)	<0.001	2.40: 1.61-3.58. p<0.001
Tipo de antibiótico previo en los 6 meses previos					
Carbapenémicos, n (%)	44 (10)	25 (15.9)	19 (6.8)	0.002	2.6: 1.38-4.91. p=0.03
PTZ, n (%)	62 (14.2)	27 (17.2)	35 (12.5)	0.17	1.46: 0.84-2.51. p=0.17

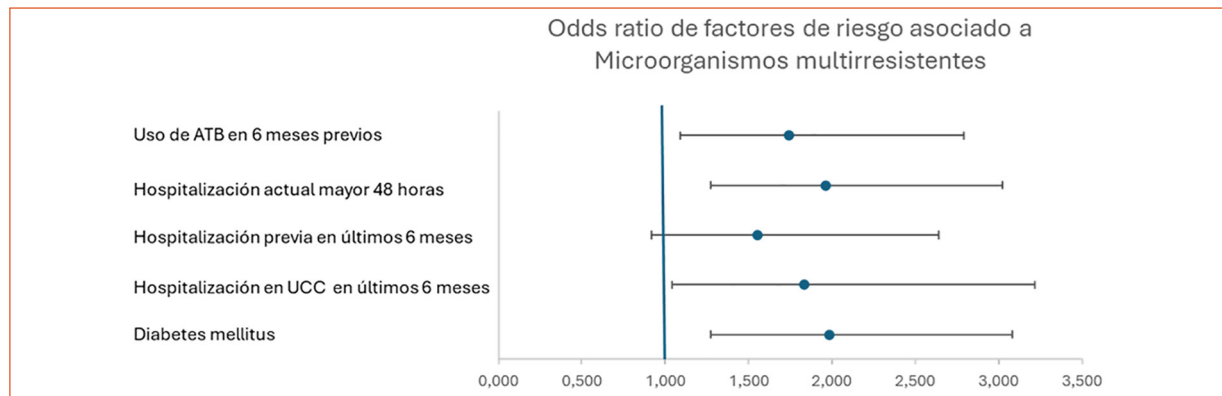
(continúa)

(continuación)

Característica	Total aislamientos N=438 (100)	BMR N=157 (35.8)	No BMR N=281 (64.1)	p	Odds IC95%
Betalactámicos no PTZ, n (%)	83 (18.9)	38 (24.2)	45 (16)	0.03	1.67: 1.03-2.71. p=0.03
Amikacina, n (%)	40 (9.1)	25 (15.9)	15 (5.3)	<0.001	3.35: 1.71-6.58. p<0.001
Vancomicina, n (%)	51 (11.6)	32 (20.4)	19 (6.8)	<0.001	3.53: 1.92-6.47 p<0.001
Macrólidos, n (%)	33 (7.5)	17 (10.8)	16 (5.7)	0.05	2.01: 0.98-4.10. p=0.05
Quinolonas, n (%)	70 (16)	33 (21)	37 (13.2)	0.03	1.75: 1.04-2.9. p=0.03

BMR: bacterias multirresistentes; NoBMR: bacterias no multirresistentes; ITU: infecciones del tracto urinario; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PTZ: piperacilina tazobactam; TMP/SMX: trimetoprima sulfametoxazol

Figura 1 | En el modelo de regresión logística multivariable se evidenciaron *Odds ratio* ajustados de factores de riesgo asociados a desarrollo de bacteriemias secundario a bacterias multirresistentes con asociación positiva en el antecedente de uso de antibióticos en los 6 meses previos (ORa: 1.74: IC95% 1.08-2.73, p=0.02), hospitalización actual mayor a 48 horas (ORa: 1.96 IC95%:1.27-3.04, p=0.002), hospitalización en unidad de cuidados críticos en los últimos 6 meses (ORa:1.83:IC95%: 1.04-3.22, p=0.035) y diabetes mellitus (ORa: 1.98:IC95%: 1.27-3.08, p=0.002), mientras que la hospitalización previa en últimos 6 meses no lo fue (ORa: 1.55:IC95%: 0.92-2.63, p=0.13)



tente a la vancomicina en el 5.9% de los casos en nuestro estudio comparado con un 8.3% a nivel nacional con claro predominio en las regiones de Cuyo y Buenos Aires²².

En el análisis multivariado, se identificaron como factores de riesgo independientes para el desarrollo de bacteriemias por BMR la hospitalización actual mayor a 48 horas, la hospitalización previa en unidad de cuidados intensivos en los últimos 6 meses, el uso de antibióticos en los 6 meses previos y la presencia de diabetes mellitus. Estos factores han sido consistentemente señalados en la literatura como predic-

tores de infecciones por BMR^{4,11,24}. La asociación con diabetes mellitus podría explicarse por la mayor susceptibilidad a infecciones severas, alteraciones inmunológicas, mayor contacto con el sistema de salud y una mayor frecuencia de uso de antibióticos en esta población^{25,26}. Respecto a hospitalización actual mayor a 48 horas, la estancia hospitalaria prolongada aumenta la exposición a patógenos nosocomiales y procedimientos invasivos, facilitando la colonización y posterior infección por BMR. En lo relacionado a hospitalización previa en unidad de cuidados intensivos en los últimos 6 meses: los pacientes

en UCI suelen recibir tratamientos antimicrobianos de amplio espectro y están expuestos a dispositivos invasivos, lo que incrementa el riesgo de adquirir BMR. El uso de antibióticos en los 6 meses previos: la exposición reciente a antimicrobianos, especialmente de amplio espectro, selecciona cepas resistentes y altera la microbiota normal, predisponiendo a infecciones por BMR.

Un hallazgo particularmente relevante fue que casi el 30% de las bacteriemias por BMR fueron adquiridas en la comunidad. Este fenómeno, documentado también en estudios internacionales, indica que la resistencia antimicrobiana ha trascendido el ámbito hospitalario y se ha convertido en un problema emergente en atención ambulatoria. Factores como la automedicación, la disponibilidad no regulada de antimicrobianos y el contacto repetido con centros de salud podrían contribuir a esta tendencia^{20,25}. Esto subraya la necesidad de expandir los programas de vigilancia epidemiológica y uso racional de antimicrobianos al ámbito extrahospitalario.

Entre las fortalezas de este estudio se destacan el tamaño de la cohorte, la inclusión de pacientes de dos centros de tercer nivel y el análisis detallado de factores clínicos y microbiológicos asociados a bacteriemias por BMR. No obstante, se reconocen limitaciones inherentes al diseño retrospectivo, como la posibilidad de sesgo de selección y la dependencia de la calidad del registro clínico. Además, al tratarse de un estudio realizado en una región específica, los resultados pueden no ser generalizables a otras áreas con diferentes perfiles epidemiológicos.

Los hallazgos de este estudio subrayan la necesidad de fortalecer las estrategias de preven-

ción y control de infecciones y de optimizar el uso de antimicrobianos. En nuestro centro, el Comité de control de infecciones ha implementado un programa integral que incluye higiene de manos, *bundles* (paquetes de medidas) basados en evidencia, vigilancia microbiológica activa, monitoreo de indicadores y un programa de uso racional de antimicrobianos. La elevada prevalencia de bacteriemias por BMR y su asociación con mayor mortalidad resaltan la importancia de adaptar las guías terapéuticas a la epidemiología local y de identificar tempranamente a los pacientes con mayor riesgo. Estas acciones constituyen una base sólida para futuras estrategias institucionales y para el desarrollo de estudios prospectivos que evalúen su impacto en la reducción de infecciones y microorganismos multirresistentes.

Como conclusión, las bacteriemias por BMR constituyen un problema clínico relevante en nuestra población, con una elevada frecuencia y mayor mortalidad a 30 días en comparación con aquellas causadas por patógenos no multirresistentes. Se identificaron factores de riesgo independientes, como hospitalización prolongada, ingreso previo a unidad de cuidados críticos, uso reciente de antibióticos y presencia de diabetes mellitus. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estrategias de vigilancia epidemiológica local, optimización de terapias empíricas e intervenciones específicas dirigidas a las poblaciones de mayor riesgo, tanto en el ámbito hospitalario como extrahospitalario.

Agradecimientos: A Claudio Abiega por el aporte logístico informático para proveer la base de datos.

Conflicto de intereses: Ninguno por declarar

Bibliografía

1. Sierra J, Diaz MV, de Jesus Garcia M, et al. Infecciones del torrente sanguíneo en pacientes oncológicos. *Medicina (B Aires)* 2020; 80:329-38.
2. Escola-Verge L, Los-Arcos I, Almirante B. New antibiotics for the treatment of infections by multidrug-resistant microorganisms. *Med Clin (Barc)* 2020; 154:351-7.
3. Patolia S, Abate G, Patel N, Patolia S, Frey S. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacilli bacteremia. *Ther Adv Infect Dis* 2018; 5:11-8.
4. Authority HEPaR. HERA factsheet - HEALTH UNION: Identifying top 3 priority health threats. 2022. En : https://health.ec.europa.eu/publications/hera-factsheet-health-union-identifying-top-3-priority-health-threats_en?prefLang=es; consultado septiembre 2025.
5. Organization WH. Resistencia a los antimicrobianos.

- En: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=La%20OMS%20ha%20declarado%20que,la%20aparici%C3%B3n%20de%20pat%C3%B3genos%20farmacorresistentes; consultado septiembre 2025.>
6. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52:427-31.
 7. Montassier E, Batard E, Gastinne T, Potel G, de La Cochetiere MF. Recent changes in bacteremia in patients with cancer: a systematic review of epidemiology and antibiotic resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32:841-50.
 8. Garcia Hernandez A, Garcia-Vázquez E, Gomez Gomez J, Canteras M, Hernandez-Torres A, Ruiz Gomez J. Bacteriemia por *Escherichia coli*: factores predictivos de presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido e influencia de la resistencia en la mortalidad de los pacientes. *Med Clin (Barc)* 2011; 136:56-60.
 9. Echeverri-Toro LM, Rueda ZV, Maya W, Agudelo Y, Ospina S. *Klebsiella pneumoniae* multi-resistente, factores predisponentes y mortalidad asociada en un hospital universitario en Colombia. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29:175-82.
 10. Saad EJ, Baenas DF, Boisseau CS, et al. Características de las infecciones del torrente sanguíneo en pacientes adultos de dos centros de tercer nivel de Córdoba, Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2018; 75:156-67.
 11. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multi-drug-resistant, extensively drug-resistant and pan-drug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18:268-81.
 12. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica* 2013; 98:1826-35.
 13. Leclercq R. Epidemiological and resistance issues in multidrug-resistant staphylococci and enterococci. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:224-31.
 14. Gamba M, Flores J, Ramirez K, Palma S, Zitko P, Valenzuela MT, et al. Incidencia y mortalidad de bacteriemia en un hospital clínico docente en Santiago de Chile. *Rev Med Chil* 2012; 140:859-66.
 15. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections (2009). Updated June 6, 2019. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/cauti/index.html; consultado noviembre 2025.>
 16. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1-45.
 17. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36:309-32.
 18. Kiriyaama S, Takada T, Strasberg SM, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19:548-56.
 19. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, et al. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA* 2020; 323:1478-87.
 20. Tabah A, Buetti N, Staiquily Q, et al. Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: the EURO-BACT-2 international cohort study. *Intensive Care Med* 2023; 49:178-90.
 21. Ding L, Shen S, Chen J, et al. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase variants: the new threat to global public health. *Clin Microbiol Rev* 2023; 36:e0000823.
 22. Red WHONET Argentina. Mapas de Resistencia Antimicrobiana. Red WHONET Argentina 2023 [Internet]. Buenos Aires: ANLIS-Malbrán; 2023. En: <https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2024/12/Mapas-de-Resistencia-Antimicrobiana-Red-WHONET-Argentina-2023.pdf; consultado septiembre 2025.>
 23. Red WHONET Argentina. Mapas de Resistencia Antimicrobiana. Red WHONET Argentina 2022 [Internet]. Buenos Aires: ANLIS-Malbrán; 2022. En: <https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2023/10/Mapas-de-Resistencia-Antimicrobiana-Red-WHONET-Argentina-2022.pdf; consultado septiembre 2025.>
 24. Delsaux P. Preparing Europe for future health threats and crises - the European Health Emergency and Preparedness Authority; improving EU preparedness and response in the area of medical countermeasures. *Euro Surveill* 2022; 27:2200893.
 25. Banawas SS, Alobaidi AS, Dawoud TM, et al. Prevalence of Multidrug-Resistant Bacteria in Healthcare-Associated Bloodstream Infections at Hospitals in Riyadh, Saudi Arabia. *Pathogens* 2023; 12:1075.
 26. Timsit JF, Ruppe E, Barbier F, Tabah A, Bassetti M. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. *Intensive Care Med* 2020; 46:266-84.