

ARTÍCULO ORIGINAL

Análisis microbiológico de las muestras respiratorias de pacientes en asistencia ventilatoria mecánica en una unidad de cuidados intensivos: comparación de dos períodos

Microbiological analysis of respiratory samples from patients on mechanical ventilatory assistance in an intensive care unit: comparison of two periods.

Goldsworthy, Silvia Elizabet^{1*}; Gonzalez, Magdalena María¹; Macchi Tamargo, Agustina Yael¹; Pérez Catalán, Sebastián¹; Salas Escalante, Rudy Adhemar¹; Bastanza, Anabela Mailén¹; Valdi, Mercedes Elba¹; Pinheiro, Melina Yanel¹; Pérez, Marcela¹; Togneri, Ana María¹

¹Laboratorio Central, Hospital Interzonal General de Agudos "Evita". Lanús, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

*Contacto: Goldsworthy, Silvia Elizabet. Laboratorio Central, Hospital Interzonal General de Agudos "Evita". Arenales 3147 10 "b" (1425), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; silvia0515@gmail.com, datoswhonet.evita@gmail.com

Resumen

Introducción: La neumonía vinculada a la ventilación mecánica (NAV) es un evento frecuente en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Se asocia con mayor morbilidad, incremento de la internación, del consumo de antimicrobianos y del riesgo de selección de la resistencia bacteriana. **Objetivo:** Analizar los resultados microbiológicos de las muestras respiratorias (MR) de pacientes en AV, de dos períodos (P1 y P2), en la UCI de adultos en un hospital de agudos. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional; se compararon los resultados en relación con el tipo, cantidad y calidad de MR, agente causal y determinantes de resistencia prevalentes de los períodos mencionados. Las MR se procesaron según procedimientos normalizados. La identificación y las pruebas de sensibilidad se realizaron con Phoenix (V2.20.0/V6.91A; Becton Dickinson, USA) y pruebas fenotípicas manuales. Para establecer las diferencias significativas, se usó el estadístico Chi² ($p < 0,05$; Epidat, V2.0). **Resultados:** Se procesaron 90 MR en P1 y 105 en P2; el aspirado traqueal fue la MR prevalente, con mejora de la calidad en P2. En P2, se observó descenso en la prevalencia de *K. pneumoniae*, y aumento de *Acinetobacter* spp. y *Proteus* spp. ($p < 0,05$), a la vez que un cambio en el fenotipo de resistencia a carbapenemes con prevalencia de *K. pneumoniae*-KPC en P1 y *Proteae*-Metallo-carbapenemasa en P2. **Conclusiones:** El cambio ocurrido en la prevalencia de los microorganismos y del perfil de resistencia evidencia la importancia de vigilar la epidemiología de los agentes asociados a NAV para adecuar el tratamiento empírico inicial (TEI) y establecer medidas para su control.

Palabras clave: infecciones asociadas al cuidado de la salud, neumonía asociada a la ventilación mecánica, aspirado traqueal, unidad de cuidados intensivos, resistencia antimicrobiana, vigilancia.

Abstract

Introduction: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a common event in Intensive Care Units (ICU). It is associated with greater morbidity and mortality, increased hospitalization, higher antimicrobial consumption, and increased risk of selection of multi-drug resistant bacteria. **Objective:** To analyze the microbiological results of respiratory samples from patients with VAP, in the adult ICU in a general hospital during two periods (P1 and P2). **Materials and Methods:** a descriptive, retrospective and observational study was carried out. The results were compared in relation to the type, quantity and quality of respiratory samples, causal agent and the prevalent resistance determinants in both periods. Respiratory samples were processed according to standardized procedures. Identification and sensitivity tests were performed on the Phoenix system (V2.20.0/V6.91A; Becton Dickinson, USA) and phenotypic tests. To establish significant differences, the Chi² statistic was performed ($p < 0.05$; EpiDat, V2.0). **Results:** Ninety respiratory samples were processed during P1 and 105 during P2; the prevalent respiratory sample was endotracheal aspirate, with quality improvement in P2. In P2, a decrease in the prevalence of *Klebsiella pneumoniae* and an increase in the prevalence of *Acinetobacter* spp. and *Proteus* spp. ($p < 0.05$) were observed. Results also showed a switch in the carbapenem resistance phenotype, with prevalence of carbapenemase-resistant *K. pneumoniae* in P1 and *Proteae*-Metallo-carbapenemase-resistant *K. pneumoniae* in P2. **Conclusions:** The switch observed in the prevalence of microorganisms and their resistance profile shows the importance of monitoring the epidemiology of VAP-associated agents, to adapt the empirical regimen and establish control measures to prevent VAP.

Keywords: Health care-associated Infections, ventilated-associated pneumonia, tracheal aspirate, intensive care unit, antimicrobial resistance, surveillance.

Introducción

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) se definen como “todo cuadro clínico, causado por la presencia de uno o varios agentes infecciosos o sus toxinas, que se desarrolla durante la asistencia en el hospital u otro centro sanitario, sin evidencia de estar presente o en incubación al momento del ingreso. Incluyen aquellas que aparezcan después del alta y que estén relacionadas con la internación, así como las infecciones ocupacionales contraídas por el personal sanitario¹.”

Las IACS representan un importante problema de salud pública y, aunque son controlables, prolongan la estadía hospitalaria, aumentan la morbilidad y los costos para el sistema sanitario².

La neumonía vinculada a la ventilación mecánica (NAV) es una de las IACS más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y se asocia con mayor morbilidad, prolongación de la estadía hospitalaria e incremento del consumo de antimicrobianos³ con el consecuente aumento del riesgo de selección de la resistencia bacteriana^{4,5}.

La mortalidad atribuible a la NAV es controvertida debido a la vulnerabilidad de los pacientes en unidades críticas; sus cifras varían entre las distintas UCI y centros de salud, aunque oscilan entre el 5 y el 25%^{4,6}. Según el informe del Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA), en el 2021, la tasa de incidencia alcanzó 16.9/1000 días de asistencia ventilatoria mecánica (AVM) en UCI polivalentes⁷ mostrando un incremento constante cada año, por lo que el abordaje de esta infección constituye una prioridad. Conocer la epidemiología local es importante para adecuar el tratamiento empírico inicial (TEI) al tratamiento acorde con el antibiograma.

El objetivo de este trabajo fue comparar los resultados microbiológicos de las muestras respiratorias estudiadas de pacientes en asistencia ventilatoria mecánica, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos del HIGA Evita de Lanús en los períodos: junio de 2020 a marzo de 2021 y junio de 2021 a marzo de 2022 (P1 y P2, respectivamente).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de los datos disponibles de los cultivos de las MR realizados en el laboratorio de bacteriología del HIGA Evita de Lanús, provenientes de pacientes adultos en AVM internados en UCI, Unidad Coronaria (UCO) y Unidad de *shock room* (USR). El análisis se centró en la información microbiológica correspondiente a los períodos de junio/2020 a marzo/2021 (P1) y junio/2021 a marzo/2022 (P2).

Para la correcta interpretación de los resultados de las muestras estudiadas se aplicaron:

1. Criterios preanalíticos: se incluyeron las muestras debidamente identificadas con los datos del paciente y remitidas en recipientes estériles.
2. Criterio de calidad: definido en relación con la observación microscópica en fresco y por la tinción de Gram; se

consideraron de buena calidad aquellas muestras que presentaron > 25 leucocitos y < 10 células epiteliales escamosas /campo de 100X⁸.

3. Criterios microbiológicos: los resultados de los cultivos se expresaron como: *No se aíslan bacterias*: cuando no se detectó desarrollo microbiano; *Flora de vía aérea superior* (FVAS): cuando se aislaron comensales comunes de la flora orofaríngea; *Flora colonizante o polimicrobiana*: cuando se obtuvo crecimiento de uno o más microorganismos no habituales en la flora orofaríngea en muestras que no cumplieron con los criterios de calidad establecidos; *Muestras jerarquizables*: aislamiento de hasta dos o tres microorganismos que superaron los siguientes puntos de corte: 10⁴ UFC/mL en mini-BAL (Lavado broncoalveolar no broncoscópico); 10⁵ UFC/mL en aspirado traqueal de pacientes bajo tratamiento antimicrobiano y 10⁶ UFC/mL en aquellos sin tratamiento^{9,10}, en muestras con los criterios de calidad microscópicos. Criterio de rechazo: se aplicó a las MR que no cumplieron con el criterio preanalítico.

Procesamiento de las muestras

Pretratamiento: en las MR con alto contenido mucoso, se mezclaron partes iguales de la misma y de N-acetil cisteína al 1%.

Cultivo semicuantitativo: De la solución obtenida, o de la MR sin pretratar, se realizó una dilución 1/10 en solución fisiológica estéril. A partir de esta dilución, se realizaron cuatro diluciones seriadas, (diluciones finales 1/10.000 y 1/ 100.000), lo que permitió una correcta cuantificación de las unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml). Se sembraron 0,1 ml de las diluciones finales en placas de agar cromogénico (Agar Chrom ID® CPS® Elite, Biomérieux, Brasil) y agar chocolate (Laboratorio Argentino, Argentina).

Las placas de cultivo se incubaron a 37°C en atmósfera normal para los medios cromogénicos y suplementada con CO₂ para los agares chocolate. Se realizó una primera observación del desarrollo bacteriano a las 24 horas con posterior lectura a las 48-72 horas. Los resultados se informaron como *UFC/ml*. A todas las muestras se les realizó la tinción de Ziehl-Neelsen para visualizar bacilos ácido - alcohol resistentes, y la coloración de Gram. No se realizaron cultivos micológicos.

La identificación bacteriana en el nivel de género y especie, y la concentración mínima inhibitoria (CIM) de los aislados se realizaron con el sistema automatizado Phoenix® (Phoenix® 2.20.0.V6,91A, Becton Dickinson, USA). En el caso de ser necesario, se incorporaron pruebas de identificación manual y de antimicrobianos no incluidos en los paneles Phoenix®. Los mecanismos de resistencia se confirmaron con métodos fenotípicos. La sensibilidad a colistina (COL) se realizó por el método “col-Drop”¹¹. Se investigó la meticilino -resistencia en los aislados del género *Staphylococcus*, la resistencia a glicopéptidos en las especies del género *Enterococcus*, y la producción de carbapenemasas en los bacilos Gram negativos, que fueron considerados los mecanismos de resistencia de impacto clínico.

Análisis de datos

Como bases de datos, se utilizaron los sistemas informáticos Hexa-LIS V4 y EpiCenter (EpiCenter: V7.00A/V6.91A). Los datos obtenidos se analizaron utilizando el programa Excel (Microsoft 365, versión 2112, para Windows). Para el análisis estadístico de estos, se usaron tablas de contingencia con los resultados de las variables a comparar; a efectos de establecer las diferencias y sus significancias, se usó el estadístico Chi² (para un valor de p<0,05) y el programa EpiDat V2.0.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Científico y el Comité de Ética e Investigación de la institución. Este proyecto se enmarcó como “práctica epidemiológica obligatoria” en establecimientos de salud, en el contexto del Programa de Vigilancia de Infecciones Asociadas al Cuidado de Salud, por lo que no se requirió de consentimiento informado. No se realizó ningún procedimiento fuera de los estándares de atención. Se respetó la confidencialidad de la identidad de los pacientes, por el uso de una codificación alfanumérica.

Resultados

Período 1

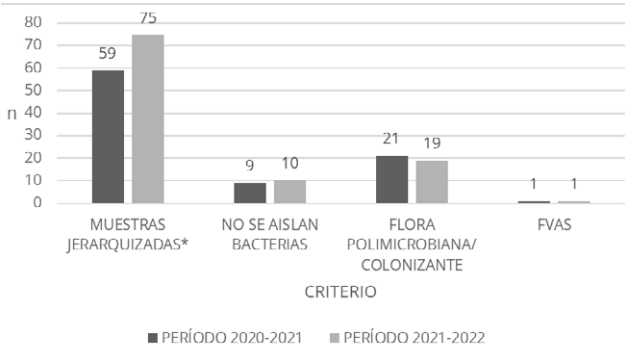
Se estudiaron 90 MR procedentes de 66 pacientes (Tabla I); 86 fueron aspirados traqueales (At) y 4 mini-BAL, que representaron el 96% y el 4%, respectivamente. La clasificación de las muestras según criterios de jerarquización se detalla en la Figura 1. La procedencia de las muestras por servicio de internación se detalla en la Tabla II.

De las muestras jerarquizadas, se obtuvieron 113 aislados. La distribución de los microorganismos según su clasificación por la tinción de Gram se detalla en la Tabla III. La frecuencia de cada microorganismo se detalla en la Figura 2.

En 89 de los 113 aislados, se estudió la sensibilidad antimicrobiana; 38 (42,7%) presentaron alguno de los mecanismos de resistencia bajo vigilancia.

En 17/51 (33%) *Enterobacterales* se confirmó la producción de carbapenemasas; 11 (82%) presentaron el fenotipo KPC. El 82% de las carbapenemasas se detectaron en *Klebsiella pneumoniae*. Todos los *Acinetobacter* spp disponibles para pruebas de sensibilidad (n=15) resultaron multirresistentes, solo sensibles a COL. De 8 *Pseudomonas aeruginosa*, 2 produjeron carbapenemasas. En 3/13 (23,1%) *S. aureus*, se confirmó la

Figura 1. Clasificación de las muestras respiratorias según el criterio de jerarquización usado.



► En el período 2021-2022, hubo un aumento significativo de muestras jerarquizadas (p=0,030; Xi²=4,69, OR= 0.5536 [0.323-0.947]). FVAS: flora de vías aéreas superiores.

meticilino-resistencia. Se documentó un único aislado de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina.

Período 2

Se estudiaron 105 MR procedentes de 68 pacientes (Tabla I); 104 fueron At y 1 BAL, que representaron el 99% y el 1%, respectivamente. La clasificación de las muestras según criterios de jerarquización se detalla en la Figura 1. La procedencia de las muestras por servicio de internación se detalla en la Tabla II.

De las muestras jerarquizadas, se obtuvieron 113 aislados. La distribución de los microorganismos de acuerdo con su clasificación por la tinción de Gram se detalla en la Tabla III. La frecuencia de cada microorganismo se detalla en la Figura 2. Se observa que en ambos períodos predominaron las bacterias Gram negativas, que representan cerca del 80% del total de bacterias jerarquizadas.

En 106 de los 113 aislados, se estudió la sensibilidad antimicrobiana, 52 (49,1%) presentaron alguno de los mecanismos de resistencia bajo vigilancia. En 16/44 (38,4%) *Enterobacterales* se confirmó la producción de carbapenemasas, y 13 (81%) presentaron el fenotipo metalo-carbapenemasa [MBL]. El 81,3% de las carbapenemasas, se detectó en integrantes de la tribu *Proteae*. Todos los aislamientos de *Acinetobacter* spp (n=33) presentaron multirresistencia

Tabla I. Distribución de los pacientes según su género.

Pacientes según su género*	Período 2020-2021		Período 2021-2022	
	n	%	N	%
Varones	43	68	30	44
Mujeres	23	32	38	56
TOTAL	66	100	68	100

► *p=0,014; Xi²=5,97, OR=2,36 [1,17-4,75]. El cambio en la relación varón / mujer fue estadísticamente significativo.

Tabla II. Cantidad de muestras procesadas según el servicio de internación.

Procedencia de la muestra por servicio de internación	Período 2020-2021		Período 2021-2022	
	n	%	n	%
UCI	64	71	105	100
UCO	18	20	0	0
USR	8	9	0	0
Total	90	100	105	100

► UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; UCO, Unidad Coronaria; USR Unidad de *shock room*.

solo sensible a COL. De 7 *Pseudomonas aeruginosa*, solo una produjo carbapenemasas. En 2/7 [28,6%] *S. aureus*, se confirmó la meticilino-resistencia. No se aislaron *Enterococcus* spp, en este período.

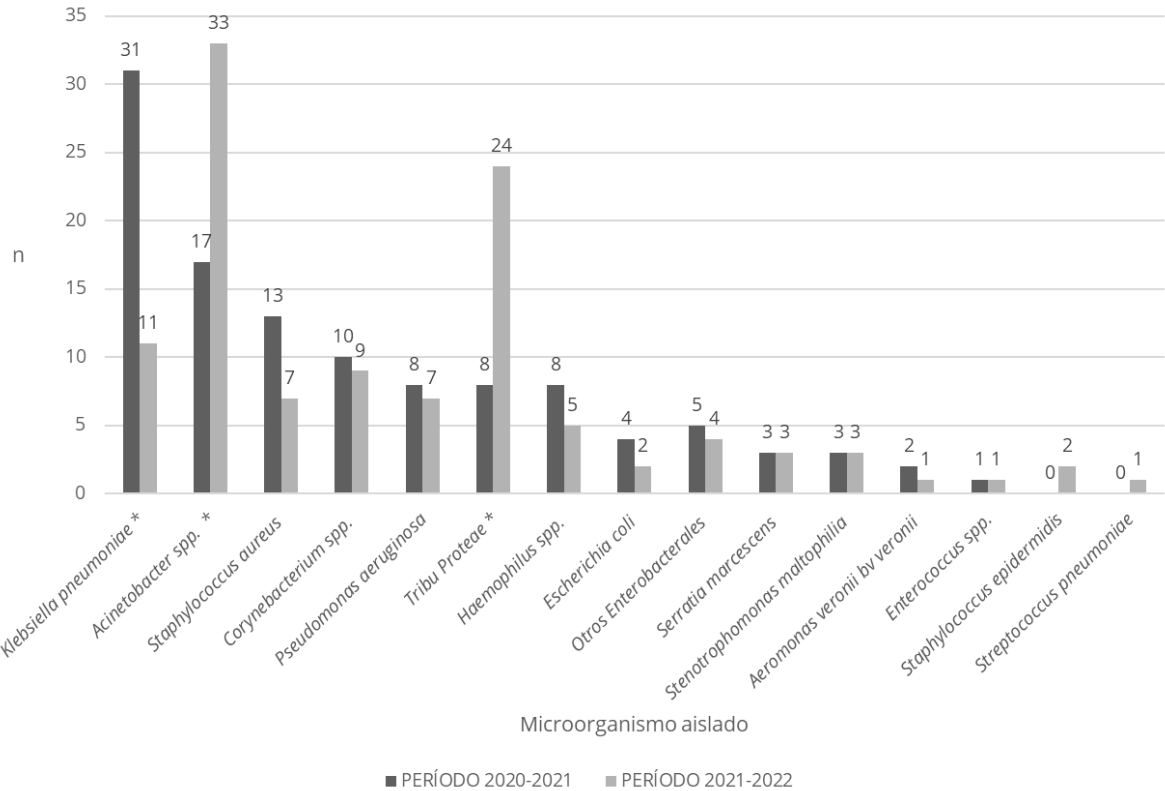
Si se comparan los porcentajes de resistencia encontrados para los mecanismos de resistencia de impacto clínico en P1 y P2 (42,7% y 49,1%, respectivamente), estos no presentaron diferencias significativas ($p=0,375$; $\chi^2=0,78$; OR= 0,774 [0,439- 1,36]).

Discusión

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) está definida como aquella que ocurre luego de 48 h del inicio de la asistencia respiratoria. Es la primera causa de infección en el paciente ventilado y presenta elevadas tasas de morbimortalidad. Dada su gravedad, ante la sospecha de NAV, se deben tomar muestras e iniciar de inmediato el TEI⁶.

Durante los períodos analizados, se recibieron 90 MR en el P1 y 105 en el P2, de 66 y 68 pacientes, respectivamente. Se procesó un mayor número de MR de mujeres en el segundo período (58%) ($p<0,05$; $\chi^2=5,97$; OR=2,36 [1,17-4,75]).

Figura 2. Distribución de microorganismos aislados en las muestras procesadas en cada período.



► *Microorganismos que presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los períodos estudiados. Se observó una disminución en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en el P2 con respecto al P1 ($p=0,00063$, $\chi^2=11,70$), junto a un aumento de aislamientos de *Acinetobacter* spp. ($p=0,010$, $\chi^2=6,57$) y miembros de la tribu *Proteae* ($p=0,0023$, $\chi^2=9,32$) en el P2.

Tabla III. Distribución de microorganismos según la clasificación por la tinción de Gram.

Clasificación según tinción de Gram*	Período 2020-2021		Período 2021-2022	
	N	%	n	%
Microorganismos Gram positivos	24	21,2	20	17,7
Microorganismos Gram negativos	89	78,8	93	82,3
Total	113	100	113	100

► * $p=0,50$; $\chi^2=0,45$; OR=0,79 [0,41-1,54]. No se encontró diferencia significativa.

Durante el P2, solo se recibieron MR de UCI, mientras que, en el P1, de UCI, Unidad Coronaria (UCO) y Unidad de *shock room* (USR). Esto se debió a que, durante el P1, tanto UCO como USR funcionaron como UCI polivalente ante la necesidad de aumentar las camas disponibles debido al inicio de la pandemia por COVID-19. Más del 96% de las MR procesadas durante ambos períodos fueron At. Al ser este un método accesible, no cruento para obtener secreciones en el paciente ventilado, y cuyos resultados, de acuerdo con la literatura, se correlacionan con los obtenidos con los métodos invasivos, la muestra resultante es actualmente la más utilizada para el estudio etiológico de la NAVM^{3,5}.

En relación con la calidad de las MR, en el P2 se obtuvo un mayor número de muestras jerarquizables ($p<0,05$; $\chi^2=4,69$; OR=0.5536 [0.323-0.947]). El At comenzó a ser usado más frecuentemente durante la pandemia por COVID-19. Esto pudo impactar en la calidad de las muestras debido a un mejor entrenamiento del personal en cuanto al procedimiento de toma y procesamiento de las mismas. El rendimiento del At puede tener variabilidad debido a que es afectado por factores como el tiempo de evolución de la neumonía, la administración de antibióticos, la dificultad para diferenciar entre agente causal de colonización, y la demora de su procesamiento puede causar descenso o sobrecrecimiento del recuento bacteriano¹².

Se ha reportado en la literatura que, en la etiología de la NAVM, predominan los bacilos Gram negativos^{13,14}, dato que fue coincidente con los resultados de ambos períodos, información que es relevante para establecer el TEI.

Según el informe del Programa VIHDA correspondiente a 2021, los principales microorganismos documentados en NAVM en 54 UCI de Argentina fueron (%): *Acinetobacter* spp [21,7], *Pseudomonas aeruginosa* [20,4], *Klebsiella pneumoniae* [19,0], *Staphylococcus aureus* [14,2], *Serratia marcescens* [4,3], *S. maltophilia* [3,6] y *Proteus mirabilis* [3,4]⁷. En nuestro estudio, se obtuvo el mismo número de microorganismos totales documentados en las MR de cada período, con diferencias significativas en la frecuencia individual de tres de las seis especies más prevalentes. Se observó una disminución significativa de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* ($p<0,05$, $\chi^2=11,70$) y un aumento de aislamientos de *Acinetobacter* spp. ($p<0,05$, $\chi^2=6,57$) y de integrantes de la tribu *Proteae* ($p<0,05$, $\chi^2=9,32$) en el P2; para los restantes tres aislados más frecuentes, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium* spp y *Pseudomonas*

aeruginosa, no hubo diferencias. Si comparamos estos datos con los del Programa VIHDA, si bien hay coincidencia de los microorganismos más prevalentes, existen variaciones en la frecuencia relativa de cada uno de ellos, lo que marca la importancia de conocer la epidemiología local.

Uno de los mayores problemas relacionados con el manejo clínico de la NAVM y otras IACS es el aumento en la prevalencia de microorganismos multidrogorresistentes (MDR). Esto puede llevar a una mayor tasa de administración de TEI inadecuado, lo cual está asociado a una mayor mortalidad¹. En los bacilos Gram negativos, la resistencia a carbapenemes es una de las más preocupantes por su rápida diseminación, alta prevalencia y consecuente limitación de opciones terapéuticas.

De acuerdo con los datos de este estudio, todos los *Acinetobacter* spp, estudiados en los P1 y P2 presentaron un perfil de MDR, solo sensible a COL. La resistencia a carbapenemes debida a carbapenemasas se presentó en el 33% y 38,4% de los *Enterobacterales* en los P1 y P2, respectivamente ($p>0,05$). Si bien este dato no presentó diferencia, hubo un cambio en la epidemiología, dado que el microorganismo portador del determinante de resistencia a carbapenemes prevalente en el P1 resultó ser *Klebsiella pneumoniae* (81%) y, en el P2, correspondió a la tribu *Proteae* (81,2%). Del mismo modo, hubo un cambio del fenotipo de resistencia a carbapenemes prevalente: el fenotipo KPC en el P1 y el fenotipo MBL en el P2. Con respecto a *Pseudomonas aeruginosa*, no se hallaron diferencias en la resistencia a carbapenemes, ya que permaneció similar en prevalencia y perfil de resistencia en cada período. Tampoco hubo diferencias en la meticilino- resistencia en *S. aureus*, con 23,1% y 28.6% para P1 y P2, respectivamente.

Respecto del cambio en la prevalencia de los microorganismos observada entre ambos períodos, un dato a considerar fue el aumento del uso de COL. Durante el P1, se usaron 386 frascos de COL, mientras que en el P2 se usaron 1064 frascos ampolla, lo que se traduce en un aumento de 2,8 veces de la DDD/1000xdía para una ocupación de camas similar en ambos períodos y cercana al 100%. Teniendo en cuenta que el consumo de antibióticos puede seleccionar aquellos microorganismos resistentes a los mismos, como ocurre con la tribu *Proteae* respecto de COL, se plantea esta situación como una hipótesis de interés y que deberá ser motivo de investigación.

Según el documento elaborado en 2018 por la Sociedad

Argentina de Infectología (SADI) y la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), se recomienda que el TEI sea acorde con la epidemiología local, estratificación por días de internación en UCI y hospitalaria (temprana ≤ 4 días o tardías ≥ 5 días) y factores de riesgo para microorganismos MDR⁹. Por este motivo, conocer los microorganismos causales de NAVM en cada institución permite una mejor identificación de los pacientes en alto riesgo de infección por patógenos MDR, como suelen ser los bacilos Gram negativos, y evita el uso de antibióticos de amplio espectro cuando la infección es causada por microorganismos sensibles^{16,17}.

Conclusiones

La correcta interpretación de los resultados microbiológicos, en pacientes en AVM, implica una alta sospecha clínica, y sumado a los parámetros clínicos y radiológicos que sugieren NAVM⁹, el laboratorio aporta la etiología.

Este estudio se basó fundamentalmente en el relevamiento y análisis de los resultados microbiológicos, y esto puede ser asumido como una limitante del mismo. No obstante, el cambio en la frecuencia de los microorganismos aislados en las MR y del perfil de resistencia detectados en ambos períodos¹⁸ pone en evidencia la importancia de vigilar los agentes asociados a NAVM, ya que permite adecuar el TEI y establecer medidas apropiadas para su prevención y contención.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. G. Malbrán; Ministerio de Salud de la Nación; Sociedad Argentina de Infectología; Sociedad Argentina de Terapia Intensiva; Asociación Argentina de Enfermeros en Control de Infecciones; Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica; Federación Farmacéutica de la República Argentina. Documento de Consenso Interinstitucional. Estrategia multimodal de intervención: Aspectos generales, medidas de aislamiento, desinfección y limpieza del entorno del paciente, paquetes de medidas para la prevención de infecciones asociadas a dispositivos. 1a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: ANLIS Dr. G. Malbrán; 2021. Recuperado el 01 de Julio de 2023 de <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/Consenso%20Interinstitucional%20INE.pdf>
2. República Argentina. Poder Ejecutivo Nacional. Consenso nacional para la implementación de programas de prevención y control de las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) en los establecimientos de salud. 2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria-. Buenos Aires: Poder Ejecutivo Nacional; 2018. Consultado el 1 de julio de 2023. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/rm-690-2018.pdf>
3. Díaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Med. Intensiva [Internet]. 2010. [citado 2024 Nov 15]; 34(5): 318-324. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912010000500005&lng=es.
4. Klompas M. Prevention of ventilator-associated pneumonia. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8(7):791-800, <https://doi.org/10.1586/eri.10.59>
5. Estella A, Álvarez-Lerma F. ¿Debemos mejorar el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica?. Med Intensiva. 2011;35(9):578-582.
6. González AL, Lares M, Cremona A, De Cristóforo A, Balasini C, Domínguez C, et al. Actualización en neumonía asociada a la ventilación mecánica. Rev Argent Ter Intensiva. 2019;Supl 1.
7. Pagano I [ed.]. Reporte anual de vigilancia de infecciones asociadas al cuidado de la salud 2021. 1a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. C. Malbrán; 2022.
8. Cacho-Calvo JB, Meseguer-Peinado MA, Oliver-Palomo A, Puig de la Bellacasa J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. Protocolo Clínico de SEIMC; 2007.
9. Cornistein W, Colque AM, Staneloni MI, Lloria MM, Lares M, González AL, et al. Neumonía asociada a ventilación mecánica: Actualización y recomendaciones inter-sociedades, Sociedad Argentina de Infectología - Sociedad Argentina de terapia intensiva. Medicina [Buenos Aires]. 2018;78(2):99-106.
10. Sesma AC, Francisetti VA, Pintado S, Paiva C, Mangiaterra SM. Valor diagnóstico del método semi-cuantitativo en el procesamiento de aspirados traqueales. Acta bioquím clín latinoam; 2018; 46(3):413-8. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572012000300012&script=sci_abstract
11. Antimicrobianos [Página web]. Argentina. Antimicrobial Agents Division. National and Regional Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance. National Institute of Infectious Diseases – ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”. 2020. [Acceso febrero 2022]. Colistin Drop test [3 páginas]. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2020/05/COLISTIN-DROP-TEST-ARGv2020.pdf>
12. Álvarez F, Torres A, Rodríguez de Castro F. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Medicina Intensiva. 2001;25(7):271-283. Disponible en: <https://medintensiva.org/es-recomendaciones-el-diagnostico-neumonia-asociada-articulo-13022458>
13. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. Intensive Care Med. 2020;46(5):888-906, <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>
14. Alnimr A. Antimicrobial Resistance in Ventilator-Associated Pneumonia: Predictive Microbiology and Evidence-Based Therapy. Infect Dis Ther. 2023;12(6):1527-1552, <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00820-2>
15. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. Chest. 2020;122(1):262-268, <https://doi.org/10.1378/chest.122.1.262>
16. Luyt CE, Hékimian G, Koulenti D, Chastre J. Microbial cause of ICU-acquired pneumonia: hospital-acquired pneumonia versus ventilator-associated pneumonia. Crit Care. 2018;24(5):332-338, <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000526>
17. Guillemet CV, Kollef MH. Update on ventilator-associated pneumonia. Crit Care. 2015;21(5):430-438, <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000231>
18. Gonzalez-Zorn B. Antibiotic use in the COVID-19 crisis in Spain. Clin Microbiol Infect. 2021;27(4):646-7, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.055>



Esta obra está bajo la licencia Creative Commons Atribución - No-Comercio - Compartir Igual 4.0 Internacional - Permite compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear, a partir del material, otra obra) siempre que: se cite la autoría y la fuente original de su publicación (revista, editorial y URL de la obra), no sean utilizados para fines comerciales y que se respeten los mismos términos de la licencia.