



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
“EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA Y CLÍNICA”**

**PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA
DE BACTERIAS “ESKAPE” EN TODAS LAS UNIDADES DE
INTERNACIÓN DEL HOSPITAL DEL NORTE GESTIÓN 2018**

**Tesis presentada para optar el Grado
Académico de Magister en
“Epidemiología Hospitalaria y
Clínica”**

MAESTRANTE: SANDRA GRISEL VARGAS NATTEZ

La Paz - Bolivia

2021



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
“EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA Y CLÍNICA”**

**PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA
DE BACTERIAS “ESKAPE” EN TODAS LAS UNIDADES DE
INTERNACIÓN DEL HOSPITAL DEL NORTE GESTIÓN 2018**

**Tesis presentada para optar el Grado
Académico de Magister en
“Epidemiología Hospitalaria y
Clínica”**

MAESTRANTE: SANDRA GRISEL VARGAS NATTEZ

TUTOR: Msc. Dr. CHRISTIAN TRIGOSO AGUDO

La Paz - Bolivia

2021

Dedicatoria

A mis padres, por su amor y apoyo incondicional.

RESUMEN

La resistencia a los antimicrobianos plantea una amenaza grave para la salud pública a nivel mundial. Las infecciones por bacterias “ESCAPE” representan mayores problemas de resistencia, debido a que pueden presentar más de un mecanismo de resistencia y además tienen la facultad de transmitirlo. En Bolivia lamentablemente no existen artículos publicados de autores bolivianos que muestren la multiresistencia de Bacterias “ESCAPE” en hospitales de tercer nivel. Es así que se realizó un estudio descriptivo transversal, con el objetivo de elaborar el mapa epidemiológico de resistencia antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados de todos los pacientes internados en el Hospital Del Norte durante la gestión 2018. La población en estudio fueron todos los cultivos de muestras microbiológicas con aislamiento de un patógeno registrados en el laboratorio de microbiología. Para la sistematización de la información se utilizó el software WHONET 5.6 y el análisis de datos se realizó de acuerdo al documento “Análisis y Presentación de Datos de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana Acumulada” aprobado por CLSI. Se elaboró el mapa epidemiológico de resistencia lográndose establecer frecuencias por grupo etario, género, tipo de muestra, prevalencia de los agentes bacterianos circulantes a nivel intrahospitalario, su distribución de acuerdo al fenotipo de resistencia y al servicio hospitalario; además, se determinaron los porcentajes de resistencia frente a antimicrobianos de uso habitual. Los resultados obtenidos demuestran que el mapa epidemiológico de resistencia antimicrobiana del Hospital del Norte, presenta porcentajes más altos en relación a los mapas epidemiológicos similares de otros hospitales en Latinoamérica.

Palabras clave: Salud pública, Bacterias del grupo ESCAPE, Resistencia Antimicrobiana, WHONET, Agente Bacteriano, Mecanismo de Resistencia.

SUMMARY

Antimicrobial resistance poses a serious threat to public health globally. "ESCAPE" bacterial infections pose greater resistance problems because they can have more than one resistance mechanism and also have the power to transmit it. In Bolivia unfortunately there are no published articles by Bolivian authors showing the multi-resistance of Bacteria "ESCAPE" in third-level hospitals. Thus, a cross-sectional descriptive study was conducted, with the aim of developing the epidemiological map of antimicrobial resistance of the bacterial agents isolated from all patients admitted to the Hospital Del Norte during management 2018. The population under study were all cultures of microbiological samples with isolation from a pathogen registered in the microbiology laboratory. WHONET 5.6 and the data analysis was conducted in accordance with the document "Analysis and Presentation of Accumulated Antimicrobial Susceptibility Test Data" approved by CLSI. The epidemiological resistance map was developed and frequencies were established by age group, gender, sample type, prevalence of circulating bacterial agents at the intrahospital level, their distribution according to the resistance phenotype and hospital service; in addition, the percentages of antimicrobial resistance for common use were determined. The results show that the epidemiological map of antimicrobial resistance of the Hospital del Norte, has higher percentages relative to the similar epidemiological maps of other hospitals in Latin America.

Keywords: Public Health, ESCAPE Group Bacteria, Antimicrobial Resistance, WHONET, Bacterial Agent, Resistance Mechanism.

ÍNDICE DE CONTENIDO

1	INTRODUCCIÓN.....	1
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
3	MARCO TEÓRICO.....	7
3.1	El problema mundial de las IAAS.....	7
3.2	El problema de las IAAS en América.....	7
3.3	El problema de las IAAS en Sud América.....	8
3.4	El problema mundial de la resistencia a los antimicrobianos en bacterias que causan IAAS (Bacterias del grupo ESKAPE).....	9
3.5	Bacterias multidrogoresistentes (Bacterias del grupo ESCAPE /ESKAPE)....	10
3.6	Síndromes infecciosos causados por bacterias del grupo ESKAPE.....	12
3.6.1	IAAS por Enterococos.....	12
3.6.1.1	Microbiología.....	12
3.6.1.2	Epidemiología y factores de riesgo.....	13
3.6.1.3	Mecanismos de resistencia.....	13
3.6.2	IAAS por <i>Staphylococcus aureus</i>	14
3.6.2.1	Microbiología.....	14
3.6.2.2	Epidemiología y factores de riesgo.....	15
3.6.2.3	Mecanismos de resistencia.....	16
3.6.3	IAAS por <i>Klebsiella pneumoniae</i>	17
3.6.3.1	Microbiología.....	18
3.6.3.2	Epidemiología y factores de riesgo.....	18
3.6.3.3	Mecanismos de resistencia.....	19
3.6.4	IAAS por <i>Acinetobacter baumannii</i>	20
3.6.4.1	Microbiología.....	20

3.6.4.2	Epidemiología y factores de riesgo.....	21
3.6.4.3	Mecanismos de resistencia.....	22
3.6.5	IAAS por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23
3.6.5.1	Microbiología	24
3.6.5.2	Epidemiología y factores de riesgo.....	24
3.6.5.3	Mecanismos de resistencia.....	25
3.6.6	IAAS por <i>Enterobacterias</i> multiresistentes.....	25
3.6.6.1	Microbiología	26
3.6.6.2	Epidemiología y factores de riesgo.....	26
3.6.6.3	Mecanismos de resistencia.....	27
3.7	Protocolo general de vigilancia y control de microorganismos multidrogoresistentes (MDR).....	27
3.8	El laboratorio de Microbiología en la vigilancia y el control de las infecciones nosocomiales	29
3.9	Soporte informático de la información para la vigilancia de MDR (SISTEMA WHONET).....	31
4	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	33
5	JUSTIFICACIÓN	36
6	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	39
6.1	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	39
6.2	OBJETIVOS.....	39
6.2.1	OBJETIVO GENERAL	39
6.2.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS	39
6.2.3	POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	39
6.2.4	LUGAR	39
6.2.5	TAMAÑO DE MUESTRA	40

6.2.6	TIPO DE ESTUDIO.....	40
6.2.7	CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.....	41
6.2.7.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	41
6.2.7.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	41
7	MATERIAL Y MÉTODO	42
7.1	MATERIAL	42
7.2	MÈTODO	42
8	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	44
9	RESULTADOS	46
9.1	RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS AISLAMIENTOS DE LAS BACTERIAS “ESKAPE” SEGÚN GRUPO ETARIO, GÉNERO Y TIPO DE MUESTRA DEL TOTAL DE AISLAMIENTOS DE LAS MUESTRAS <i>DE</i> PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL DEL NORTE GESTIÓN 2018.....	47
9.1.1	Aislamientos del grupo “ESKAPE” según grupo etario y tipo de bacteria.....	47
9.1.2	Aislamientos del grupo “ESKAPE” según género y tipo de bacteria	48
9.1.3	Aislamientos del grupo “ESKAPE” según tipo de muestra y tipo de bacteria	49
9.1.4	Aislamientos del grupo “ESKAPE” según sala de internación.....	50
9.2	RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS AISLAMIENTOS DE LAS BACTERIAS “ESKAPE” SEGÚN PERFIL DE SENSIBILIDAD A LOS DIFERENTES ANTIMICROBIANOS EN RELACIÓN A LAS ESPECIE AISLADA Y SALA DE INTERNACIÓN DE LAS MUESTRAS <i>DE</i> PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL DEL NORTE GESTIÓN 2018	50
9.2.1	AISLAMIENTOS DE ENTEROCOCOS SEGÚN PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA.....	50
9.2.1.1	Porcentaje de resistencia general	50
9.2.1.2	Porcentaje de resistencia por sala de internación.....	51

9.2.2	AISLAMIENTOS DE ESTAFILOCOCOS SEGÙN PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA.....	56
9.2.2.1	Porcentaje de resistencia general	56
9.2.2.2	Porcentaje de resistencia por sala de internación.....	57
9.2.3	AISLAMIENTOS DE ACINETOBACTER SEGÙN PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA.....	61
9.2.3.1	Porcentaje de resistencia general	61
9.2.3.2	Porcentaje de resistencia por sala de internación.....	62
9.2.4	AISLAMIENTOS DE PSEUDOMONAS SEGÙN PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA.....	64
9.2.4.1	Porcentaje de resistencia general	64
9.2.4.2	Porcentaje de resistencia por sala de internación.....	66
9.2.5	AISLAMIENTOS DEL GÈNERO ENTEROBACTERIACEAE SEGÙN PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA	68
9.2.5.1	Porcentaje de resistencia general	68
9.2.5.1	Frecuencia de aislamientos por sala de internación y tipo de bacteria	69
9.2.5.2	Porcentaje de resistencia por sala de internación Genero Enterobacterales – especie E. coli.....	69
9.2.5.3	Porcentaje de resistencia por sala de internación Genero Enterobacterales – especie Klebsiella sp.	72
9.2.5.4	Porcentaje de resistencia por sala de internación Genero Enterobacterales – especie Enterobacter sp.	75
10	DISCUSIÓN.....	78
10.1	VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ENTEROCOCOS.....	80
10.2	VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ESTAFILOCOCOS.....	82
10.3	VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ACINETOBACTER.....	84
10.4	VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN PSEUDOMONAS.....	86

10.5	VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ENTEROBACTERIAS	88
10.5.1	<i>Escherichia coli</i>	89
10.5.2	<i>Klebsiella spp</i>	90
10.5.3	<i>Enterobacter spp</i>	91
11	CONCLUSIÓN	92
12	RECOMENDACIONES	93
13	BIBLIOGRAFÍA	94

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Frecuencia y porcentaje de aislamiento de bacterias del grupo ESKAPE en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte, Enero del 2018 – Diciembre del 2018.....	46
Tabla 2: Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según grupo etario y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	47
Tabla 3: Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según género y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018..	48
Tabla 4: Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según tipo de muestra y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	49
Tabla 5: Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según tipo de muestra y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	50
Tabla 6: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de <i>Enterococcus</i> sp. en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	52
Tabla 7: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de <i>S. aureus</i> en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	57
Tabla 8: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de <i>A. baumannii</i> en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	62
Tabla 9: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de <i>P. aeruginosa</i> en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	66
Tabla 10: Resumen de frecuencia de aislamientos del Género <i>Enterobacteriaceae</i> por especies y sala de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	69

Tabla 11: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos del Género Enterobacterales especie E. coli en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.69

Tabla 12: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos del Género Enterobacterales especie Klebsiella sp. en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.72

Tabla 13: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos del Género Enterobacterales especie Enterobacter sp. en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018..75

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Frecuencia del total de aislamiento de bacterias del grupo ESKAPE en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte Gestión 2018.....	46
Gráfico 2: Porcentaje del total de aislamiento de bacterias del grupo ESKAPE según género en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte Gestión 2018.....	48
Gráfico 3: Porcentaje de aislamientos del grupo “ESKAPE” según tipo de muestra en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	49
Gráfico 4: Porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de Enterococcus sp. en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	51
Gráfico 5: Porcentaje de resistencia a los antibióticos de Enterococcus sp. en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018	54
Gráfico 6: Perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de S. aureus en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.....	56
Gráfico 7: Resumen de porcentaje de resistencia a los antibióticos de S. aureus en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018	59
Gráfico 8: Perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de A. baumannii en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018..	61
Gráfico 9: Resumen de porcentaje de resistencia a los antibióticos de A. baumannii en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.	63
Gráfico 10: Perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de P. aeruginosa en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.	65
Gráfico 11: Resumen de porcentaje de resistencia a los antibióticos de P. aeruginosa en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.	67

Gráfico 12: Perfil de resistencia a los antibióticos de del género Enterobacteriaceae en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.

.....68

1 INTRODUCCIÓN

La resistencia de los microorganismos a los antibacterianos es un problema mundial de salud pública generando en los últimos 50 años, debido principalmente al uso inapropiado de los antibióticos. Las consecuencias negativas se ven tanto en términos de salud como en el costo económico.¹

Las bacterias contempladas dentro del grupo “ESKAPE” fue agrupado en el año 2008 por Rice y cols., bajo la denominación de este nombre, para hacer referencia a un conjunto de bacterias con poder patógeno y que además en el transcurso del tiempo han logrado adquirir una gran variedad de mecanismos de resistencia a múltiples antibióticos que le permiten en la actualidad evadir prácticamente la mayoría de opciones terapéuticas disponibles. Bajo esta nomenclatura se agrupa al E: *Enterococcus faecium* resistente a glicopéptidos, S: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, K: *Klebsiella pneumoniae* productora de B-lactamasas de espectro expandido, A: *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems, P: *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenems, E: *Enterobacteriales* sp., resistente a cefalosporinas de 3ra generación. Para el siguiente año (2009) Peterson y cols., proponen una actualización de la nomenclatura y acogen el término ESCAPE, simplemente incluyen la C: para el *Clostridium difficile* multiresistente un verdadero dolor de cabeza en muchos países y en la letra E: involucran a todas las Enterobacterias, ya que efectivamente en toda la familia Enterobacteriaceae se han incrementado la incidencia de B-lactamasas de espectro expandido². Como podemos observar todos estos integrantes del grupo ESKAPE/ESCAPE tienen un rol patógeno establecido en múltiples cuadros infecciosos, además del rol virulento, la terapéutica sobre los mismos ha venido complicándose en los últimos años.³

La selección del antibiótico correcto exige conocer la bacteria responsable de la enfermedad del paciente. El diagnóstico bacteriológico requiere el aislamiento de la bacteria y el estudio de su sensibilidad o resistencia frente a los antibióticos. El uso de antimicrobianos de amplio espectro en el medio hospitalario favorece la aparición de resistencias por eliminación de la flora saprofita sensible además de selección de bacterias con genes de multiresistencia.⁴ Las causas más importantes en la aparición de la resistencia bacteriana por el uso indiscriminado de los antibióticos son: por la utilización

en procesos que no los precisan, por utilizarlos en profilaxis, por error en la elección del antibiótico utilizado, por una excesiva o insuficiente duración de la antibiótico terapia, por una posología inadecuada. Los antibióticos son uno de los medicamentos más utilizados en la actualidad. Su uso adecuado es beneficioso, pero su mal uso puede ser dañino.³

Por otro lado, en nuestro País Bolivia las infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS), que en el ayer se denominaban infecciones intrahospitalarias o nosocomiales; se constituyen en complicaciones que presentan los pacientes, cuya frecuencia es variable dependiendo de la complejidad del servicio de salud, siendo más frecuente durante la hospitalización. En razón de su magnitud y efectos sobre el sistema de salud de nuestro país, se han constituido en un problema de salud pública, que debe ser encarado con decisión. La vigilancia epidemiológica relacionada a las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud IAAS, debe ser considerada como un proceso de construcción colectiva, que involucra varios elementos: cognitivos, métodos y técnicas multidisciplinarias; por ello un sistema de vigilancia resulta esencial para la práctica de prevención.⁵

Dentro de las acciones de control se incluye la ejecución y mantenimiento de los programas preventivos. A partir de la información facilitada por la vigilancia epidemiológica de la resistencia bacteriana que ha demostrado ser una estrategia efectiva para conocer los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos regionales para el desarrollo de medidas de contención y la gestión del uso adecuado de los antimicrobianos.

En mayo de 2015 la 68.^a Asamblea Mundial de la Salud adoptó el Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, que materializa el consenso mundial acerca del grave peligro que entrañan estas resistencias para la salud humana. Uno de los cinco objetivos estratégicos enunciados en el Plan de acción mundial es el de “reforzar los conocimientos a través de la vigilancia y la investigación”. La vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos es el punto de partida para determinar la carga que suponen estas resistencias y aportar la información necesaria para pasar a la acción en apoyo de estrategias locales, nacionales y mundiales.⁶

La creación del Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (GLASS, por sus siglas en inglés) planteada por la OMS (Organización mundial de salud)

responde al objetivo de apoyar la aplicación del Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, con la idea de que su implementación esté ligada a los planes de acción nacionales en la materia. Mediante el GLASS se aspira a hacer posible la obtención, análisis e intercambio entre países de datos normalizados, comparables y validados sobre la resistencia a los antimicrobianos, con los cuales fundamentar los procesos decisorios, impulsar las actividades locales, nacionales y regionales y aportar la base empírica necesaria para adoptar medidas y realizar labores de sensibilización. Con el GLASS se combinarán los datos de los pacientes con los de laboratorio y los de vigilancia epidemiológica para mejorar la comprensión del alcance y los efectos en las poblaciones de la resistencia a los antimicrobianos. Habida cuenta de lo difícil que resulta obtener todos esos datos, los países deberían plantearse una aplicación gradual de las normas de vigilancia aquí propuestas, en función de sus prioridades y recursos.⁷ En Bolivia aún no existe una red de vigilancia establecida a nivel nacional, actualmente en la ciudad de Cochabamba y Santa Cruz algunos de los hospitales han implementado el sistema de vigilancia software gratuito WHONET⁸, que se puede utilizar con un ordenador autónomo o accediendo a él desde un sistema de información ya existente. Actualmente este software, está disponible en más de 20 idiomas, en laboratorios hospitalarios, de salud pública, veterinarios y bromatológicos de más de 110 países. WHONET contiene una aplicación para exportar estadísticas sobre resistencia en el formato necesario para generar informes locales y nacionales y cargarlos después en la interfaz web del GLASS.⁷

Es por esto que el propósito del siguiente trabajo es realizar la vigilancia de todas las bacterias denominadas “ESKAPE” de las muestras aisladas de pacientes hospitalizados en las unidades de internación del Hospital del Norte, esto a través de la implementación del sistema de vigilancia “WHONET”, esta acción nos permitirá como hospital determinar la frecuencia de resistencias en diferentes microorganismos; Obtener información prospectiva y retrospectiva sobre la aparición de resistencias emergentes para la salud pública; obtener información sobre la propagación geográfica de patógenos y fenotipos prioritarios dentro de nuestro hospital y detectar brotes originados en las diferentes unidades de internación; evaluar y optimizar las pautas terapéuticas normalizadas nacionales, porque como se sabe la resistencia que presentan los gérmenes de un hospital es completamente distinta a la de otro centro nosocomial y que incluso en

las diferentes áreas de internación el tipo de bacterias aisladas y sus mecanismos de resistencia son completamente diferentes.

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia a los antimicrobianos plantea una amenaza grave y cada vez mayor para la salud pública, siendo un problema creciente en el mundo, que involucra cada día nuevas especies bacterianas y nuevos mecanismos de resistencia. Este fenómeno observado en los laboratorios de microbiología representa un problema clínico y dificulta el buen manejo de los pacientes que padecen distintas patologías infecciosas.

Algunas de las bacterias que dan los mayores problemas de resistencia antimicrobiana, y por tanto de manejo antimicrobiano, son principalmente las pertenecientes al grupo “ESKAPE”. El problema de resistencia antimicrobiana se hace aún mayor cuando un microorganismo puede presentar más de un mecanismo de resistencia y cuando tiene la facultad de transmitirlo, no sólo a su descendencia, sino también a otras bacterias de su misma o diferente especie, a través de mecanismos de conjugación o transducción.

En bacterias Gram positivas la resistencia a la acción antibacteriana se efectúa mediante la elaboración o superproducción de enzimas hidrolizantes, exoenzimas inducibles y codificadas por plásmidos, o por modificaciones del sitio blanco, formación de una nueva PBP, etc.⁸

En bacterias Gram negativas el principal mecanismo de resistencia es la producción de enzimas hidrolizantes codificadas por plásmidos o en el cromosoma, que se almacenan en el espacio periplásmico, desde donde inactivan o hidrolizan el antimicrobiano. Un segundo mecanismo es la impermeabilidad al ingreso del antimicrobiano por modificación de porinas en número o diámetro, y un tercero son las modificaciones del sitio blanco del antimicrobiano.⁸

En nuestro medio, como en el resto de América Latina y el mundo, los problemas de resistencia antimicrobiana ocurren en el ambiente hospitalario y en la comunidad. En el ámbito hospitalario, los problemas comprenden hoy el aumento creciente de resistencia en bacilos aerobios Gram negativos a cefalosporinas de amplio espectro, la evolución de la resistencia de *S. aureus* y *S. epidermidis* a meticilina y la reciente aparición de cepas de *Enterococcus* y *S. aureus* resistentes a vancomicina, Enterobacterias productoras de carbapenemasas y Bacilos Gram (-) no fermentadores multiresistente.

El impacto del aumento de la resistencia bacteriana implica falla de erradicación bacteriana y fracaso clínico con tratamientos convencionales, uso indiscriminado de antimicrobianos sofisticados y aumento de los costos en salud para el paciente y el Estado.

La información proveniente de un sistema de vigilancia permitirá conocer por ubicación geográfica, la importancia de los distintos agentes bacterianos seleccionados y la magnitud de la resistencia, con métodos estandarizados, comparables, y garantía de calidad.

Mejorar la infraestructura epidemiológica y de laboratorio para llevar a cabo la vigilancia de la resistencia de agentes patógenos de importancia en salud pública, a fin de tener una visión aproximada de la magnitud del problema y como resultado, nuestro hospital se beneficiará en contar con mejores sistemas de vigilancia epidemiológica y datos de referencia relativos a agentes patógenos circulantes en cada uno de las unidades de internación.

3 MARCO TEÓRICO

3.1 El problema mundial de las IAAS

Las IAAS continúan siendo un problema mundial, por ello es necesario implementar diferentes estrategias para reducirlas y mejorar la seguridad de los pacientes.^{9,10} En Europa ocurren 4, 544,100 IAAS al año, con 37,000 defunciones anuales.⁹ En países en desarrollo la prevalencia de IAAS es de 15.5 por 100 pacientes, esto es una prevalencia 3 veces mayor a la que se presenta en países desarrollados como Estados Unidos de Norteamérica.¹⁰ En los países en desarrollo la infección de sitio quirúrgico es la IAAS más frecuente con 5.6 casos por cada 100 en procedimientos quirúrgicos, los bacilos Gram negativos son los aislados más frecuentes y la resistencia más frecuentemente reportada (54 %) es de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.¹⁰ En una revisión sistematizada acerca de la organización hospitalaria en relación con las IAAS, se derivó un consenso de expertos que proponen la revisión constante de 10 componentes claves de los programas de prevención y control de IAAS, sus indicadores, así como la facilidad para implementarlos.⁹ La organización de un programa de prevención y control de IAAS debe tener estrategias bien definidas para su funcionamiento como contar con un mínimo de 1 persona dedicada de tiempo completo por cada 250 camas y además tener apoyo de infectólogos, epidemiólogos, microbiólogos y de personal capturista y analista de datos.^{11,13} Se sugiere evitar sobrecupo en los hospitales, tener acceso fácil al material necesario para una adecuada prevención de IAAS, adaptar y desarrollar guías locales, educar y entrenar al personal médico en el control y prevención de IAAS¹⁴, se deben llevar a cabo bitácoras de todos los procesos relacionados con el control y prevención de IAAS,¹⁵ la vigilancia epidemiológica debe ser constante, implementar paquetes de estrategias como listas de cotejo y medidas de prevención unificadas para cada infección asociada a cuidados a la salud¹⁶ y finalmente cada hospital debe analizar la factibilidad de implementar un programa completo y adaptarlo a su entorno.⁹

3.2 El problema de las IAAS en América

En la Región de las Américas, los datos de Canadá indican que se contraen unas 220.000 infecciones hospitalarias anuales, que dan lugar a 8.000 muertes relacionadas con esa causa. En los Estados Unidos de América, anualmente los costos médicos directos globales de las IAAS oscilan entre US\$ 28,4 mil y \$33,8 mil millones (US\$ de 2007

ajustados por el índice de precios de consumo [IPC] urbano); esta cifra corresponde a entre \$35,7 mil millones y \$45 mil millones, si se utiliza el IPC de los servicios de hospitalización.¹⁷

Por otra parte, la prevención reportaría un beneficio mínimo de entre \$5,7 mil y \$6,8 mil millones (20% de las infecciones prevenibles, IPC urbano) y máximo, de \$25,0 mil a \$31,5 mil millones (70% de infecciones prevenible (IPC para servicios de hospitalización)).¹⁷

En América Latina, a pesar de que la infección hospitalaria es una causa importante de morbilidad y mortalidad, se desconoce la carga de enfermedad producida por estas infecciones. Los datos de que se dispone son de trabajos puntuales, que reflejan situaciones específicas de los servicios de salud o, en el mejor de los casos, de algunos países. La experiencia en la Región muestra que en algunos países hay muy buena vigilancia de IAAS en los servicios de salud, pero no hay datos nacionales; otros tienen datos de los servicios de salud y datos nacionales; y otros no realizan vigilancia estructurada de las IAAS en los servicios de salud ni en el nivel nacional. Esta diversidad de la información no permite evaluar el impacto de las acciones en la Región.¹⁷

3.3 El problema de las IAAS en Sud América

En Bolivia el ministerio de salud está impulsando e implementando acciones estratégicas para abordar el problema de las infecciones intrahospitalarias, por ello ha instruido desde el 2015 la implementación de un sistema nacional de vigilancia, prevención y control de las IAAS, que permitirá disminuir la incidencia de estas, así como los costos sociales y económicos, que se traduzcan en el bienestar del paciente. Para ello publicaron el 2015 Norma Nacional de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS), misma que contiene estándares que permiten a la red de servicios de salud del país, implementar y desarrollar actividades de vigilancia y control. En este entendido todos establecimientos de salud deben de implementar dos tipos de medidas:

Las medidas de prevención abarcan las actividades de programación y protocolización, es decir, la definición previa de las acciones a realizar, su implementación y evaluación. Los programas de prevención incluyen la elaboración, aplicación, desarrollo y evaluación de normas, programas, protocolos, guías y recomendaciones encaminadas a prevenir la aparición de enfermedades infecciosas en el establecimiento; todo ello basado en la

máxima evidencia científica disponible y las disposiciones emanadas del Ministerio de Salud.

Las acciones de control consisten en la ejecución y mantenimiento de los programas preventivos. A partir de la información facilitada por la Vigilancia, los establecimientos deben mantener una línea continuada de acción contra las infecciones, que se basa en la aplicación de un amplio conjunto de medidas cuyo objetivo es el mantenimiento y mejora de la higiene en el centro, y la adecuada calidad técnica y seguridad en todos los actos asistenciales.

Esta Norma se constituye en una referencia para todos aquellos establecimientos de salud que desarrollan acciones de Vigilancia Epidemiológica en los tres niveles de atención del Estado Plurinacional de Bolivia.⁵

Dentro de las acciones de control uno de los objetivos principales es la de Contribuir en el uso racional de los antimicrobianos, previniendo la resistencia bacteriana., esto a través de la implementación de sistemas informáticos que nos permitan realizar una vigilancia de la resistencia de los gérmenes aislados en los centros nosocomiales, de ahí la importancia del presente trabajo de investigación.

3.4 El problema mundial de la resistencia a los antimicrobianos en bacterias que causan IAAS (Bacterias del grupo ESKAPE)

La resistencia a los antimicrobianos en bacterias que causan IAAS así como; en bacterias que causan infecciones comunitarias continúa aumentando a nivel mundial,^{18,19} incluyendo mecanismos de resistencia nuevos como la producción de carbapenemasas.²⁰

La Organización Mundial de la Salud (OMS) el año 2017 publica su primera lista de «patógenos prioritarios» resistentes a los antibióticos, en la que se incluyen las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana.

La lista se ha elaborado para tratar de guiar y promover la investigación y desarrollo (I+D) de nuevos antibióticos, como parte de las actividades de la OMS para combatir el creciente problema mundial de la resistencia a los antimicrobianos.²¹

Lista OMS de patógenos prioritarios para la I+D de nuevos antibióticos

Prioridad 1: CRÍTICA

- *Acinetobacter baumannii*, resistente a los carbapenémicos
- *Pseudomonas aeruginosa*, resistente a los carbapenémicos
- Enterobacteriaceae, resistentes a los carbapenémicos, productoras de ESBL

Prioridad 2: ELEVADA

- *Enterococcus faecium*, resistente a la vancomicina
- *Staphylococcus aureus*, resistente a la meticilina, con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina
- *Helicobacter pylori*, resistente a la claritromicina
- *Campylobacter* sp., resistente a las fluoroquinolonas
- *Salmonellae*, resistentes a las fluoroquinolonas
- *Neisseria gonorrhoeae*, resistente a la cefalosporina, resistente a las fluoroquinolonas

Prioridad 3: MEDIA

- *Streptococcus pneumoniae*, sin sensibilidad a la penicilina
- *Haemophilus influenzae*, resistente a la ampicilina
- *Shigella* sp., resistente a las fluoroquinolonas²¹

En la lista se pone de relieve especialmente la amenaza que suponen las bacterias Gram negativas resistentes a múltiples antibióticos. Estas bacterias tienen la capacidad innata de encontrar nuevas formas de resistir a los tratamientos y pueden transmitir material genético que permite a otras bacterias hacerse fármaco resistente.

3.5 Bacterias multidrogas resistentes (Bacterias del grupo ESCAPE /ESKAPE)

Sin lugar a dudas la resistencia bacteriana se ha convertido en uno de los principales problemas de la salud pública, en los últimos años son frecuentes las publicaciones que se refieren a bacterias súper poderosas, bacterias malas, en estas mismas publicaciones se contrasta que no existen nuevas drogas y que las actuales se están agotando o están

dejando de funcionar debido a la expresión de diversos mecanismos de resistencia que portan un grupo de microorganismos que está causando grandes problemas de impacto clínico, epidemiológico y microbiológico en el orbe mundial. Este grupo de microorganismos fue agrupado en el año 2008 por Rice y cols., bajo la denominación del grupo ESKAPE, para hacer referencia a un conjunto de bacterias con poder patógeno y que además en el transcurso del tiempo han logrado adquirir una gran variedad de mecanismos de resistencia a múltiples antibióticos que le permiten en la actualidad evadir prácticamente la mayoría de opciones terapéuticas disponibles. Bajo esta nomenclatura se agrupa al E: *Enterococcus faecium* resistente a glicopéptidos, S: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, K: *Klebsiella pneumoniae* productora de B-lactamasas de espectro expandido A: *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems, P: *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenems, E: *Enterobacter sp.*, resistente a cefalosporinas de 3ra generación. Para el siguiente año (2009) Peterson y cols., proponen una actualización de la nomenclatura y acogen el término ESCAPE, simplemente incluyen la C: para el *Clostridium difficile* multiresistente un verdadero dolor de cabeza en muchos países y en la letra E: involucran a todas las Enterobacterias, ya que efectivamente en toda la familia Enterobacteriaceae se han incrementado la incidencia de B-lactamasas de espectro expandido. Como podemos observar todos estos integrantes del grupo ESKAPE/ESCAPE tienen un rol patógeno establecido en múltiples cuadros infecciosos, además del rol virulento la terapéutica sobre los mismos ha venido complicándose en los últimos años y podemos observar como por ejemplo el *E. faecium* resistente a glicopéptidos constituye un problema en Norteamérica y Latinoamérica, para este microorganismo las opciones se restringen fundamentalmente a Linezolid, Daptomicina, Q/D y Tigeciclina, en la actualidad ya se ha documentado la resistencia a algunas de estas opciones, por lo tanto se complica drásticamente la situación, lo mismo ocurre con el *Staphylococcus aureus*, la resistencia a meticilina producto de la expresión de la PBP2a implica a su vez resistencia a todos los B-lactámicos, de la misma manera, es muy común en las cepas de origen hospitalario la resistencia de estos Estafilococos a macrolidos, lincosamidas, fluoroquinolonas, gentamicina, SXT y rifampicina. La opción de la vancomicina es controversial en la actualidad. En el caso de los Bacilos Gram negativos la problemática es más compleja ya que la resistencia a carbapenems observada principalmente en *Acinetobacter* y *Pseudomonas* es sinónimo en la mayoría de los casos

de producción de carbapenamsas tipo OXA en *Acinetobacter* y metalo-B-lactamasas principalmente en *Pseudomonas*, en estos casos la resistencia a las demás opciones antimicrobianas clásicas es un hecho y la realidad es que en muchos casos nos quedan solo con dos opciones tigeciclina y colistina en el caso de *Acinetobacter* y colistina en *Pseudomonas aeruginosa*. Si bien es cierto que esta situación abismal y preocupante se visualizaba solo en estos dos Bacilos No fermentadores, la realidad actual nos confirma que la producción de carbapenemasas es un hecho creciente a niveles no esperado en las Enterobacterias, principalmente debido a la expresión de carbapenemasas tipo KPC y NDM-1. La situación no se queda allí, ya existen reportes de estos Bacilos Gram negativos con resistencia a tigeciclina y colistina, es decir, aparentemente cada día nos acercamos más a dar respuesta a aquella interrogante del Dr, Livermore del año 2009: ¿Estamos arribando a la era de las infecciones no tratables? Al parecer los microorganismos que protagonizarán dicha era son los pertenecientes al grupo ESKAPE/ESCAPE³.

3.6 Síndromes infecciosos causados por bacterias del grupo ESKAPE

3.6.1 IAAS por Enterococos

Los Enterococcus se consideran entre los principales agentes causales de infecciones nosocomiales, sobre todo destacan *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Actualmente, se clasifican como la segunda o tercera causa de infecciones nosocomiales en Estados Unidos. Son responsables de infecciones graves como septicemia, infecciones del sistema nervioso central (SNC), infecciones de piel y tejidos blandos, endocarditis, neumonía y sepsis intra abdominal. Como todo microorganismo, ha evolucionado adaptándose al medio, por lo que su epidemiología ha cambiado y, en consecuencia, la resistencia a antibióticos ha aumentado, lo que repercute en la microbiología clínica hospitalaria de manera notable.

3.6.1.1 Microbiología

El género *Enterococcus*, desde hace años clasificado independientemente de los estreptococos, consta de apenas 12 especies de cocos anaerobios facultativos capaces de crecer en condiciones extremas, el reservorio más importante es el tracto gastrointestinal del humano y de los animales, como parte de su flora habitual, aunque puede encontrarse

en el suelo, agua y alimentos. Los más importante en los aislamientos clínicos son *E. faecalis* (80% a 90%) y *E. faecium* (5% a 10%).

Las pruebas bioquímicas que permiten el diagnóstico de género son: catalasa (negativa), hemólisis (γ), NaCl 6,5% (+), bilis esculina (+) y PYR (+). Para el diagnóstico de especie se aconseja determinar, en primer lugar, acidificación de arabinosa (ya sea el azúcar disuelto en caldo o por medio de tabletas comerciales) y tolerancia al telurito (agar telurito al 0,04% o tableta comercial). La determinación de movilidad en medio MIO (movilidad-indol-ornitina) y la presencia de pigmento amarillo, observado tomando cultivo con tórula de una placa de agar sangre, son pruebas complementarias para la diferenciación de especies sin relevancia desde el punto de vista de diseminación de resistencia.

3.6.1.2 Epidemiología y factores de riesgo

Forman parte del microbiota gastrointestinal del ser humano y animales, esencialmente en yeyuno e íleon. Tienen la capacidad de causar infecciones dentro y fuera de sitios hospitalarios. Evidentemente, las infecciones nosocomiales son las más comunes, por lo que los pacientes que están sometidos a procedimientos intrahospitalarios (diálisis, hemodiálisis, cirugías), así como a largas estancias hospitalarias, son los más afectados.

Muchos estudios muestran que la transmisión de *E. faecalis* entre pacientes puede ser ocasionada por las manos del personal de salud, o bien tras la inoculación directa en dispositivos médicos como el uso de catéteres intravenosos, la hospitalización prolongada, especialmente en el área de unidad de cuidados intensivos (UCI), la presencia de catéteres urinarios o vasculares y la administración de cefalosporinas /aminoglucósidos como terapia antibiótica primaria.²⁴ Factores de riesgo de bacteriemias pueden ser el uso catéteres intravenosos o urinarios infectados, heridas de pacientes con quemaduras o infecciones de tejidos blandos.

3.6.1.3 Mecanismos de resistencia

Muchos estudios muestran que la transmisión de *E. faecalis* entre pacientes puede ser ocasionada por las manos del personal de salud, o bien tras la inoculación directa en dispositivos médicos como el uso de catéteres intravenosos,^{24,25} la hospitalización prolongada, especialmente en el área de unidad de cuidados intensivos (UCI), la presencia de catéteres urinarios o vasculares y la administración de cefalosporinas/aminoglucósidos como terapia antibiótica primaria.²⁴ Factores de riesgo de bacteriemias pueden ser el uso

catéteres intravenosos o urinarios infectados, heridas de pacientes con quemaduras o infecciones de tejidos blandos.

En cuanto a los mecanismos de resistencia Las infecciones producidas por *E. faecium* tienen mal pronóstico comparadas con las producidas por *E. faecalis*. El *E. faecium* presenta un alto grado de resistencia a los antibióticos, por lo que estas infecciones son difíciles de erradicar.²⁵ La bacteriemia por *Enterococcus* se asocia a una elevada mortalidad, lo que incrementa todavía más cuando son causadas por cepas con altos niveles de resistencia a gentamicina (HLGR), en comparación con las producidas por cepas que no lo son. Otro aminoglucósidos en el que se ha detectado resistencia de alto nivel es la estreptomina (HLSR). Debido al desarrollo de estas cepas, se ha presentado un problema al momento de elegir terapia antibiótica, pues se perjudica la sinergia con antibióticos que actúan en la pared de las bacterias (como la penicilina y glicopéptidos como vancomicina). Respecto a la resistencia a vancomicina, la incidencia ha aumentado; la literatura reporta que en los años 90 era menor de 1% y actualmente es cercana a 30%, y es más común en cepas de *E. faecium*.⁷

3.6.2 IAAS por *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus es un microorganismo que se encuentra ampliamente diseminado en el ambiente ya que posee características particulares de virulencia y resistencia contra antibióticos, lo cual representa un grave problema de salud, esto es, gracias a que su distribución se extiende a nivel mundial y el impacto en la morbimortalidad es considerable a nivel comunitario e intrahospitalario. En los humanos, causa una amplia variedad de enfermedades infecciosas y su principal impacto es ocasionado por las cepas de *S. aureus*, que son sumamente resistentes a la meticilina (MRSA) y otros antibióticos que antes eran eficaces contra el tratamiento de las infecciones.

3.6.2.1 Microbiología

Los estafilococos son un amplio grupo de bacterias Gram-positivas, cuyo diámetro oscila entre 0.5 y 1.5 micras. Se caracterizan porque se dividen en agrupaciones que asemejan racimos de uva y a la fecha, se han reportado 35 especies conocidas con 17 subespecies en el género *Staphylococcus*. Dicho género tiene una gran capacidad de adaptación, por lo cual afectan a todas las especies conocidas de mamíferos, incluyendo a los roedores comunes de laboratorio²⁷. Es por ello que, gracias a su fácil propagación, pueden

transmitirse de una especie a otra, siendo frecuentes los casos humano-animales y viceversa. De aquí surge la importancia de conocer más acerca de este patógeno, ya que, además de los animales, los mecanismos de invasión abarcan también fómites y el contacto de persona a persona. El aislamiento nos permitirá observar las características de las colonias. En medios no selectivos, *S. aureus* presenta colonias de 1 a 3 mm de diámetro, lisas, levemente elevadas, de bordes enteros, levemente convexas y generalmente pigmentadas con un color que puede ir desde el crema al amarillo. La producción de pigmento se ve favorecida si se incuban los cultivos por 24 a 48 horas adicionales a temperatura ambiente. Cuando crecen en agar sangre ovina se puede observar una zona de β -hemólisis alrededor de las colonias. *S. epidermidis* presenta colonias generalmente de menor tamaño y estas no presentan pigmentación.

3.6.2.2 Epidemiología y factores de riesgo

Staphylococcus epidermidis es integrante de la flora normal de la superficie corporal donde sobrevive gracias a sus lipasas, mientras *S. aureus* se encuentra habitualmente a nivel de la nasofaringe y de zonas húmedas como pliegues inguinales y axilas. A nivel del vestíbulo nasal anterior la adherencia parece estar mediada por el contenido en ácidos teicoicos. Se estima que el índice de portación nasal en los adultos es de alrededor del 20-30%. Expresado longitudinalmente, cerca del 30% de la población puede ser portador permanente, el 50% portador intermitente y el 20% no es colonizado. Algunas poblaciones pueden tener una tasa de colonización mayor como el personal de salud, los pacientes en hemodiálisis, diabéticos, adictos a drogas intravenosas, etc. A pesar que *S. aureus* posee numerosos factores de virulencia, puede convivir con el huésped humano formando parte de su flora normal sin causar ningún daño

Las infecciones causadas por *S. aureus*, no solo dependen de los factores de agresión que este microorganismo posee, sino también de alteraciones en los mecanismos de defensa del huésped. Dentro de los factores predisponentes del huésped tenemos: 1) Defectos de quimiotaxis leucocitaria congénitos o adquiridos (diabetes mellitus, artritis reumatoidea). 2) Defectos de opsonización por anticuerpos (hipogamaglobulinemia). 3) Defectos en la muerte intracelular luego de la fagocitosis (enfermedad granulomatosa crónica)²⁹.

3.6.2.3 Mecanismos de resistencia

S. aureus puede poseer resistencia para diferentes antimicrobianos. En general los estafilococos aislados de infecciones comunitarias, hasta hace poco tiempo, no poseían muchos genes de resistencia salvo por la producción de penicilinas. Sin embargo, actualmente asistimos a la emergencia de cepas comunitarias resistentes a meticilina u oxacilina (ver más adelante). En cuanto a los aislamientos de origen nosocomial, un elevado porcentaje de los mismos tienen varios determinantes de resistencia y fundamentalmente resistencia a meticilina, asociada a resistencia a aminoglucósidos, macrólidos y quinolonas.

Resistencia a β -lactámicos, Existen variados mecanismos que median resistencia a β -lactámicos. La producción de β -lactamasas inactiva ciertos β -lactámicos por medio de la hidrólisis del anillo β -lactámico. Estas enzimas atacan a la penicilina G, ampicilinas, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas. El producto de hidrólisis carece de actividad antibacteriana. Más del 90% de los aislamientos de *S. aureus* produce este tipo de enzimas, también llamadas penicilinas. Parte de la enzima que se produce es excretada al medio externo y parte permanece adherida a la membrana celular. Se han reconocido cuatro variantes de β -lactamasas llamadas A, B, C y D. En la mayoría de los aislamientos esta enzima es codificada por plásmidos, pero también se puede encontrar a nivel cromosómico como parte de un elemento transponible. Por otro lado, tenemos la resistencia a meticilina u oxacilina. Ésta consiste en la producción de una nueva proteína fijadora de penicilina (penicillin-binding protein) PBP, llamada PBP2a o PBP2', no presente en las cepas sensibles. Esta nueva PBP tiene una afinidad disminuida por la mayoría de los β -lactámicos y cefalosporinas. Se trata de una transpeptidasa, la cual se encarga de la síntesis de la pared cuando las otras PBPs están inactivas por estar ligadas al β -lactámico. Esta nueva PBP está codificada por un gen llamado *mecA* que está presente en el cromosoma de todas las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina. Presumiblemente la región Mec se originó en estafilococos coagulasa negativos y luego se transfirió a *S. aureus*. Cuando una cepa es resistente a meticilina significa que la cepa es resistente a todos los antibióticos β -lactámicos (penicilinas, cefalosporinas y carbapenems).

Resistencia a glicopéptidos, La resistencia a glicopéptidos en estafilococos se ha descrito en aislamientos clínicos de estafilococos coagulasa negativos como *S. haemolyticus* y en los últimos años se comenzaron a describir aislamientos de *S. aureus* con sensibilidad disminuida y también resistente a los glicopéptidos. Se necesitan todavía más estudios para establecer el exacto mecanismo molecular de resistencia a glicopéptidos. No se han aislado cepas con este tipo de resistencia en nuestro país.

Resistencia a macrólidos, En *S. aureus* la resistencia a la eritromicina tiene dos fenotipos. El primero es conferido por una modificación del rRNA blanco por enzimas constitutivas o inducibles que metilan un residuo específico en el rRNA. Este evento resulta en una disminución de la unión a la eritromicina, a otros macrólidos y a las lincosaminas. Los genes que codifican esta resistencia se encuentran tanto en plásmidos como en el cromosoma. El segundo fenotipo abarca una resistencia inducible a macrólidos. Se trata de un gen localizado en un plásmido que codifica una bomba de eflujo ATP-dependiente.

Resistencia a aminoglucósidos, En *S. aureus* la resistencia a aminoglucósidos puede ser consecuencia de uno de tres posibles eventos. 1. Una mutación cromosómica que codifica una alteración del sitio de acción en el ribosoma. 2. Transporte inefectivo, lo que produce una resistencia de bajo nivel. 3. La producción de enzimas modificadoras, el cual es el mecanismo más comúnmente encontrado. Estas se pueden codificar a nivel de transposones localizados en plásmidos o en el cromosoma.

Resistencia a quinolonas, La resistencia a las quinolonas es debida a una actividad disminuida de la girasa, mediada por mutaciones puntuales localizadas en el gen *gyrA* cromosómico, el gen estructural de la subunidad A de la DNA girasa. Una mutación puntual en otro gen, el *norA* lleva a la disminución de la acumulación de la droga dentro de la célula. Además, las mutaciones en el gen *grlA* cromosómico, confieren una resistencia de bajo nivel a las fluoroquinolonas.^{27,28}

3.6.3 IAAS por *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae es un patógeno bacteriano importante, asociado a infecciones en la comunidad y nosocomiales, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Las cepas de *K. pneumoniae* tienen el potencial para causar morbilidad y mortalidad, particularmente en las unidades de cuidados intensivos pediátricos y servicios

quirúrgicos, El mecanismo exacto de la resistencia a la inmunidad de los llamados factores séricos, y en este caso el relacionado con la activación del complemento, es desconocido; una posible explicación es el enmascaramiento del lipopolisacárido (LPS) de la bacteria por parte de la cápsula, de tal forma que exhibe una estructura que no activa el complemento. *K. pneumoniae* causa infección del tracto urinario y neumonía en personas sin enfermedades de base, pero la mayoría de las infecciones son adquiridas en el hospital y/o en pacientes con alguna condición debilitante. Es causa además de bacteriemia, infecciones del sitio quirúrgico, infecciones del tracto biliar, peritonitis y meningitis.³¹

3.6.3.1 Microbiología

K. pneumoniae es un bacilo Gram-negativo, no móvil, de la familia Enterobacteriaceae. Es la especie de mayor importancia clínica y más estudiada dentro del género *Klebsiella*. Usualmente desarrolla una cápsula que actúa como factor determinante en la virulencia de la bacteria, y de acuerdo con sus determinantes antigénicos se puede clasificar en 77 serotipos diferentes. La cápsula protege al microorganismo de la fagocitosis por parte de los polimorfonucleares y de los factores bactericidas séricos, inhibiendo la activación del complemento. La identificación de *Klebsiella*, empieza cuando se observa una gran colonia de consistencia mucóide en un medio de aislamiento primario, agar Mac Conkey y Agar Sangre. Las colonias son mucóides, porque *Klebsiella* presenta cápsula de polisacáridos debido a la fermentación de lactosa, se producen colonias rojas en agar de Mac Conkey y reacciones de pico ácido/ácido en TSI. Su característica es la falta de movilidad y la incapacidad para descarboxilar la ornitina. Muchas cepas de *Klebsiella*, pueden degradar lentamente la urea, produciendo un cambio de color al rosa claro en el pico de agar urea de Christensen.³²

3.6.3.2 Epidemiología y factores de riesgo

Klebsiella sp. es ubicua en la naturaleza, de tal forma que se encuentra en las superficies de las aguas, tierra y plantas, así como en algunas de las mucosas de mamíferos como los humanos, los caballos y los cerdos; en el humano se encuentra específicamente en la mucosa de nasofaringe y del intestino, alcanzando cifras de detección entre el 5 y el 38% en heces, y entre 1 al 6% en nasofaringe. Los gramnegativos no encuentran condiciones adecuadas en la piel de los humanos, por lo que *Klebsiella sp.* es muy pocas veces aislada

en ella, constituyendo sólo flora transitoria. Los principales reservorios para la transmisión de la bacteria en el ambiente hospitalario son el tracto gastrointestinal de los pacientes y las manos del personal al cuidado de ellos. La infección del tracto urinario es la condición más común causada por esta bacteria, explicando la segunda causa de bacteriemia por gramnegativos luego de *Escherichia coli*. Entre 3 y 7% de todas las infecciones bacterianas nosocomiales son causadas por *Klebsiella sp.*, escenario que la ubica como uno de los ocho más importantes patógenos hospitalarios.¹⁹

3.6.3.3 Mecanismos de resistencia

En la gran mayoría de los casos *K. pneumoniae* es resistente a la ampicilina por medio de la presencia de la β lactamasas SHV-1, codificada en el cromosoma de la bacteria. A principios de la década de los años 80 la aparición y uso de nuevos antibióticos capaces de evadir la resistencia por este tipo de enzima promovió la aparición de cepas resistentes a ellos, y fue así como en Alemania en 1983 se reporta por primera vez la resistencia transferible de *K. pneumoniae* a cefalosporinas de tercera generación. Además, en el año de 1985 se reportó en el mismo país la mutación de la SHV-1, produciendo una nueva enzima (SHV-2), causante de la resistencia de *Klebsiella ozaenae* a las cefalosporinas de amplio espectro, y de allí su denominación como BLEE. Las modificaciones de las enzimas SHV-1 y TEM-1 (responsable de la resistencia a la ampicilina en *E. coli* y otras bacterias), y posteriormente el surgimiento de una nueva familia de BLEE, que por su predilección de hidrolizar el cefotaxime fue denominada CTX-M, ocasionaron la aparición de numerosos tipos de BLEE. Como los genes que codifican estas β lactamasas son transportados por plásmidos, su transmisión a otras especies y géneros bacterianos se produjo rápidamente y su expansión geográfica no se hizo esperar. Estas enzimas, incluidas en el grupo A de la clasificación de Ambler de las B-lactamasas, confieren resistencia a las penicilinas, cefalosporinas (con excepción de las cefamixinas: cefoxitin y cefotetan) y los monobactámicos; los inhibidores de β lactamasas (sulbactam, tazobactam y el ácido clavulánico) bloquean su actividad. Las consecuencias clínicas de la resistencia ocasionadas por las infecciones cuyo agente etiológico es este tipo de bacterias se reflejan en el incremento de la estancia hospitalaria, la mortalidad y los costos de la atención médica. Muchas de las cepas productoras de BLEE son además resistentes a otros antibióticos por mecanismos diferentes, y la mayoría de las infecciones severas, aun siendo sensibles in vitro a ellos, responden solamente a los antimicrobianos del grupo

de los carbapenems, con las consecuencias que esto trae en cuanto a costos y presión selectiva de la flora microbiana. El problema ha alcanzado tal dimensión que estudios epidemiológicos de resistencia han reportado porcentajes de *K. pneumoniae* productoras de BLEE que pueden llegar hasta el 60%, dependiendo del país y del hospital estudiado.²⁴

En las enterobacterias la resistencia a los carbapenems puede presentarse por tres mecanismos. En primer término, la hiperproducción de AmpC en asociación con la pérdida de porinas de la membrana externa puede producir resistencia a los carbapenems. El segundo mecanismo corresponde a cambios en la afinidad de las “enzima blanco” (proteínas a las cuales se unen las penicilinas) para los carbapenems. La producción de una β lactamasas que sea capaz de hidrolizar los carbapenems es el tercer mecanismo.³¹

3.6.4 IAAS por *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter (inmóvil) es un cocobacilo Gram (-) que, durante las tres últimas décadas, emerge desde un organismo de patogenicidad cuestionable a un agente infeccioso importante en todos los hospitales del mundo. *Acinetobacter sp.*, es un agente causal importante de morbilidad y mortalidad infecciosa que afecta sobre todo a pacientes internados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). *A. baumannii* es la especie aislada con más frecuencia y la de mayor importancia clínica, en los últimos 20 años. Lo más alarmante de este microorganismo, es su habilidad de acumular diversos mecanismos de resistencia antimicrobiana y la emergencia de cepas resistentes a casi todos los antibióticos disponibles en el mercado. *Acinetobacter* fue descrito por primera vez en 1911 como *Micrococcus calcoaceticus*, desde entonces ha recibido diferentes nombres y recién desde los cincuenta recibe el nombre de *Acinetobacter*. Su hábitat natural son el agua y el suelo. También, es aislado de comidas, artrópodos y del ambiente. En humanos coloniza la piel, heridas y el tracto respiratorio y gastrointestinal.

3.6.4.1 Microbiología

Actualmente, el género *Acinetobacter* se ubica en la familia *Moraxellaceae*. Los grupos 1 (*A. calcoaceticus*), 2 (*A. baumannii*), y 13 especies más, poseen características fenotípicas similares que los sistemas bioquímicos comerciales no fueron capaces de discriminar; por ello, Gerner- Smidt y colaboradores sugieren que estas especies conformen el complejo *A. calcoaceticus*- *A. baumannii*. Dentro de la especie *A.*

baumannii se han definido, a su vez, 19 biotipos, siendo el 1, 2, 6 y 9 los más aislados en las muestras clínicas.

Acinetobacter, es un cocobacilo aerobio Gram (-), inmóvil, catalasa positiva, indol y oxidasa-negativos. Tiene forma de bacilo durante la etapa de crecimiento rápido y de cocobacilo en la fase estacionaria. Generalmente se encuentra encapsulado, es aerobio y con tendencia a retener cristal violeta, por ello suelen ser identificados incorrectamente como cocos Gram positivos. La versatilidad para aprovechar una variedad de fuentes de carbono y energía, le permite crecer en medios habituales de laboratorio y sobrevivir en la naturaleza. Las colonias son de 1 a 2 mm, no pigmentadas, pero se caracterizan por ser abombadas y mucoides con superficies que pueden ser lisas o tener depresiones. Su frecuente identificación errónea como *Neisseria* o *Moraxella* en la tinción de Gram se aclara fácilmente, mediante la reacción negativa a la oxidasa de *Acinetobacter*. Su incapacidad para reducir nitrato o desarrollarse en un medio anaeróbico, distingue a *Acinetobacter* de las enterobacterias. La hemólisis de los eritrocitos, la acidificación de la glucosa, el crecimiento a 44°C y la variabilidad en el uso de las fuentes de carbono son algunas características genotípicas que se utilizaran para distinguir las cepas de *Acinetobacter*.³⁶

3.6.4.2 Epidemiología y factores de riesgo

Acinetobacter a nivel hospitalario fue identificado en el aire nosocomial, humidificadores, agua de grifo, baños de dializado peritoneal, objetos que permiten micciones en la cama (chata y pato), toallas, almohadas, cortinas, piscinas de hidroterapia, catéteres, de angiografía, respiradores mecánicos, bombas de infusión, laringoscopios, duodenoscopios, equipos con control digital, medicación con multidosis, fracción de proteínas plasmáticas y dispensadores de jabón que se comportan como verdaderos reservorios del microorganismo.³⁶ Puede sobrevivir en objetos inanimados húmedos o secos del ambiente hospitalario durante semanas o meses. De manera similar a las infecciones por *Staphylococcus aureus*, el movimiento de los pacientes y personal del nosocomio son los responsables de diseminar la infección y de provocar brotes prolongados.³⁶ *Acinetobacter* se desarrolla a partir de numerosas fuentes humanas, incluida la piel, el esputo, la orina, las heces y secreciones vaginales. Es el microorganismo gramnegativo que con mayor frecuencia el personal hospitalario porta

en la piel de forma persistente. Hasta el 25% de los adultos sanos de la comunidad presentan colonización cutánea y el 7% de los adultos y lactantes presentan colonización faríngea transitoria. Asimismo, coloniza los tubos de traqueotomía de los pacientes internados. La resistencia de *Acinetobacter* a biosidas (p.ej., clorhexidina) se convierte en un problema cuando se realizan diluciones inapropiadas, si el tiempo de exposición es inadecuado o por la presencia de residuos biológicos y/o de *Acinetobacter* resistente a múltiples fármacos. Si bien, *Acinetobacter baumannii* es reconocido como el agente causal de varias enfermedades nosocomiales severas que incluyen: infecciones de piel y tejidos blandos, infección de heridas, tracto urinario y meningitis secundaria; las infecciones más importantes con elevada mortalidad son la neumonía asociada a ventilador y la bacteriemia. Los factores de riesgo para desarrollar una infección nosocomial incluyen: duración de estancia hospitalaria mayor a 5 días, cirugía preliminar, heridas, infección previa (independiente del uso previo de antibióticos), colonización fecal con *Acinetobacter*, tratamiento con antibióticos de amplio espectro (cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas o carbapenémicos), catéteres urinarios o intravenosos centrales permanentes, ingreso a una unidad de quemados, estancia prolongada en una UCI, nutrición parenteral, ventilación mecánica e inadecuada aplicación de los protocolos de control de infecciones.³⁶

3.6.4.3 Mecanismos de resistencia

La habilidad de *A. baumannii* para adquirir mecanismos de resistencia fue un fenómeno observado a principios de los setentas. El desarrollo extremadamente rápido de resistencia antimicrobiana, se debe al uso masivo de antibióticos en los hospitales y a la gran habilidad que posee *A. baumannii* para responder en forma rápida a estos desafíos.³⁷ Específicamente, se informa la influencia que tiene el empleo de cefalosporinas de amplio espectro y quinolonas para inducir resistencia. Uno de los principales problemas, fue la aparición de resistencia a carbapenémicos al adquirir carbapenemasas clase B y D. El 30% de los *Acinetobacter* son MDR. Sin embargo, existen diferencias geográficas de resistencia. *Acinetobacter* posee múltiples mecanismos de resistencia, estrechamente relacionados con el incremento del tamaño del genoma.

El mecanismo de resistencia antimicrobiana más frecuente de *Acinetobacter* se lleva cabo mediante la producción de β -lactamasas. El grupo Ambler 1 β -lactamasas clase C

no inducibles son codificadas cromosómicamente, como cefalosporinasas que hidrolizan a las penicilinas y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación. El porcentaje de hidrólisis por estas enzimas es menor para cefalosporinas de cuarta generación como el cefepime y carbapenémicos.

La segunda causa más importante de resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter* son las bombas de expulsión que confieren resistencia a antibióticos β -lactámicos, cloranfenicol, macrólidos, tetraciclinas, tigeciclina, aminoglucósidos y ciertos antisépticos, En las especies de *Acinetobacter*. La resistencia a aminoglucósidos está determinada por la presencia de enzimas (fosforilasas, acetilasas o adenilasas) que disminuyen la afinidad a estos antimicrobianos a la subunidad del ribosoma correspondiente. Sin embargo, se describió el gen *armA* ubicado en un transposón que codifica una metilasa del ARNr 16S que altera el sitio de acción y por consiguiente genera altos niveles de resistencia a todos los aminoglucósidos. La resistencia de *Acinetobacter* a las fluoroquinolonas es multifactorial, manifestándose ciertas mutaciones que determinan regiones de menor afinidad de las fluoroquinolonas a la DNA girasa y topoisomerasa IV; cuando se combinan con una sub-regulación de la bomba de expulsión A de ABC, se produce la resistencia.³⁷

La resistencia a las polimixinas que incluyen a la colistina y polimixina B, se presenta por mutaciones genéticas que codifican a dos componentes del sistema regulador PmrA y PmrB y una reducción de lipopolisacárido en la pared bacteriana de *Acinetobacter*, provocando una menor carga negativa con pérdida de la afinidad antimicrobiana.³⁸

3.6.5 IAAS por *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa, es una bacteria Gram negativa, aeróbica, que se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza; aunque se considera como un microorganismo con poder patógeno mínimo, en las últimas décadas ha pasado a ser uno de los patógenos oportunistas más importantes en el medio hospitalario. La infección por *P. aeruginosa* raramente ocurre en personas con defensas normales. Para que la infección se presente debe haber factores predisponentes, como: enfermedades malignas, hematológicas, metabólicas. Esta bacteria representa un problema de salud importante, especialmente cuando se trata de pacientes con cáncer o quemados.³⁹

3.6.5.1 Microbiología

P. aeruginosa es un bacilo gramnegativo aerobio estricto, no fermentador de los hidratos de carbono, provisto de un flagelo polar que le confiere motilidad, y de *pili* que le permite adherirse a la superficie. Crece fácilmente en los medios de cultivo ordinario como agar sangre donde forma colonias planas, de olor peculiar y color azul-verdoso debido a la producción de pigmentos, piocianina y pioverdina. Pueden originar también otros pigmentos: uno de color rojo oscuro y otro negro, denominados, respectivamente, piorrubina y pio melanina. El nombre de aeruginosa (óxido de cobre) hace referencia a estos pigmentos.³⁹

3.6.5.2 Epidemiología y factores de riesgo

P. aeruginosa se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza, en íntima asociación con ambientes húmedos. Ello se debe a que los requerimientos nutritivos del microorganismo son mínimos, hasta el extremo de que es capaz de multiplicarse en agua destilada. *P. aeruginosa* es un microorganismo nosocomial que puede ocasionar infecciones endémicas, así como brotes epidémicos. Se puede aislar en los hospitales a partir del agua de grifos, de los desagües, lavados, suministros líquidos diversos e incluso, de ramos de flores, sin contar con presentes normalmente en la flora del personal hospitalario. En su patogenia comprende tres etapas a) colonización o adherencia, b) invasión local, y c) diseminación.

P. aeruginosa es una causa frecuente de bacteriemia primaria o secundaria, siendo en la actualidad responsable del 10% - 20% del total de las sepsis por gramnegativos, esta afecta especialmente a pacientes neutropénicos por enfermedades neoplásicas tratados con citostáticos, en los extremos de la vida, diabéticos, trasplantados y quemados e infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Existe una serie de factores de mal pronóstico ante una bacteriemia por *P. aeruginosa*: neutropenia persistente o inferior a 100 células/mL, shock séptico, terapia antibiótica inadecuada, origen pulmonar, cutáneo o desconocido, insuficiencia renal, focos metastásicos y presencia de enfermedad rápidamente o ultimadamente fatal.^{39,40}

3.6.5.3 Mecanismos de resistencia

P. aeruginosa produce diversos mecanismos de resistencia a antibióticos, como β -lactamasas de amplio espectro, metalo- β -lactamasas (MBL), alteración de las proteínas fijadoras de penicilina (PBP), mutación de porinas ADN-girasa y bombas de expulsión activa. Los carbapenémicos (imipenem y meropenem) son antibióticos de amplio espectro empleados para el tratamiento de infecciones nosocomiales producidas por *P. aeruginosa*. La resistencia específica a carbapenémicos es atribuida a la falta de permeabilidad en la porina (OprD), a un incremento en la expresión de las bombas de expulsión activa (MexAB-OprD) y a la producción de metaloenzimas.⁴⁰

P. aeruginosa resistente a los carbapenémicos está asociada con la producción de metaloenzimas y tiene la capacidad para hidrolizar todos los antibióticos β -lactámicos, excepto el aztreonam; además, es responsable de los brotes intrahospitalarios en centros terciarios. Tres grupos de MBL han sido identificados: clase A (dependientes de serina e inhibidas parcialmente por el ácido clavulánico, son inducibles y no transferibles), clase B (dependientes de zinc, inhibidas por el EDTA, inducibles o asociadas a plásmidos conjugados y clase C (oxacilinasas)

La resistencia a diversos antibióticos y sustancias con actividad antimicrobiana ha sido asociada con la formación de biopelículas bacterianas, así como la fagocitosis por componentes del sistema inmune adaptativo.^{40,41}

3.6.6 IAAS por *Enterobacterias* multiresistentes

La familia de las enterobacterias (Enterobacteriaceae) incluye múltiples géneros y especies de bacilos gramnegativos, algunos de los cuales son patógenos para el ser humano. Tienen una amplia distribución: en el agua, el suelo, las plantas y la flora intestinal de muchos animales y del hombre. Algunas especies (*Shigella sp.*, varias serovares de *Salmonella*, *Yersinia pestis*) se han adaptado al ser humano y se consideran patógenos primarios, mientras que otras (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Citrobacter sp.*, *Enterobacter sp.*, *Morganella morganii*, *Proteus sp.*, *Providencia sp.*, *Serratia sp.*, etc.) forman parte de la microbiota normal, pero pueden comportarse como patógenos oportunistas. El principal mecanismo de transmisión de estos microorganismos se produce a través de las manos del personal sanitario, que se coloniza cuando entra en contacto con pacientes que a su vez están colonizados.⁴²

3.6.6.1 *Microbiología*

La familia *Enterobacteriaceae* está formada por bacilos y cocobacilos gramnegativos, anaerobios facultativos, no formadores de esporas, fermentadores de glucosa, no presentan actividad de citocromo oxidasa (son oxidasa negativa), reducen nitratos a nitritos y las especies móviles lo son mediante flagelos de distribución peritrica.

El diagnóstico microbiológico de las infecciones por enterobacterias multirresistentes no plantea dificultades especiales, pues estos microorganismos crecen bien en medios convencionales. Además, la identificación a nivel de especie es poco compleja, la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos está estandarizada, y los resultados de ambas cuestiones con los métodos automáticos habituales son muy fiables.⁴²

3.6.6.2 *Epidemiología y factores de riesgo*

El aislamiento de enterobacterias de sitios anatómicos que suelen estar estériles casi siempre implica infección, en tanto que su aislamiento de sitios no estériles, en particular de heridas abiertas y el aparato respiratorio, requieren correlación clínica para diferenciar la colonización de la infección. Las formas clínicas de las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE varían según el contexto epidemiológico. Las infecciones de carácter endémico y las aparecidas fuera del entorno de las unidades de cuidados intensivos (UCI) se localizan preferentemente en el tracto urinario. Los brotes en la UCI frecuentemente consisten en infecciones graves, relacionadas con catéteres vasculares y del tracto respiratorio. Los microorganismos productores de BLEE son responsables de infecciones graves como bacteriemia, neumonía nosocomial, peritonitis, infecciones urinarias, quirúrgicas y meningitis.⁴³ Podríamos decir que casi cualquier órgano o cavidad corporal puede ser infectado por una enterobacteria resistente. *E. coli*, y en menor grado *Klebsiella* y *Enterobacter*, causan la mayor parte de las infecciones extra intestinales por enterobacterias multirresistentes y se encuentran entre los patógenos más virulentos de este grupo. La bacteriemia se asocia típicamente a determinadas puertas de entrada, como catéteres venosos centrales, ITU, neumonías o infecciones intra abdominales. En pacientes cirróticos no es raro que ocurra sin puerta de entrada evidente (bacteriemia primaria), como también sucede en pacientes neutropénicos. Las ITU producidas por enterobacterias BLEE-positivas son cada vez más frecuentes y a su vez también una de las causas de sepsis por gramnegativos en pacientes hospitalizados. La

neumonía y la bacteriemia (de cualquier origen) son las infecciones más graves que pueden desencadenar un shock séptico con fracaso multiorgánico, llegando a tasas de mortalidad asociadas de hasta el 50%.⁴³

3.6.6.3 Mecanismos de resistencia

Muchas enterobacterias tienen una beta-lactamasa cromosómica (de las clases A o C) y expresan de forma basal o aumentada bombas de expulsión activa, lo que determina una resistencia intrínseca a bastantes antimicrobianos⁴⁴. Además, se pueden seleccionar con facilidad mutaciones cromosómicas en los genes que codifican las topoisomerasas de clase ii (relacionadas con la resistencia a quinolonas) o las porinas (responsables de un ligero incremento del nivel basal de resistencia a múltiples compuestos). También adquieren fácilmente plásmidos que codifican otras beta-lactamasas y mecanismos de resistencia a aminoglucósidos (enzimas modificadoras y metilasas), a quinolonas (proteínas Qnr) o a otros grupos de antimicrobianos clínicamente relevantes. La mayoría de estudios han relacionado la multirresistencia en enterobacterias con la presencia de beta-lactamasas adquiridas, en especial las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), las cefamicinasas (enzimas de clase C) plasmídicas y las carbapenemasas⁴⁴. Las cepas productoras de BLEE son, en términos generales, resistentes a penicilinas, cefalosporinas (excluidas cefamicinas, que no se hidrolizan por estas enzimas) y monobactámicos. Además, las cepas productoras de BLEE también presentan altos niveles de resistencia a quinolonas y aminoglucósidos.

Las carbapenemasas de mayor importancia incluyen las de la familia KPC (clase A), las metalo-beta-lactamasas de clase B (NDM y en menor medida VIM, IMP y otros tipos) y OXA-4833. En un estudio multicéntrico español realizado en 2009 la prevalencia de carbapenemasas fue de tan solo el 0,04%, identificándose algunos aislados con enzimas tipo VIM o IMP. Recientemente se han descrito varios brotes epidémicos, de amplias dimensiones, causados por cepas productoras de OXA-48⁴⁵.

3.7 Protocolo general de vigilancia y control de microorganismos multidrogoresistentes (MDR)

Casos a declarar al nivel nacional: A nivel nacional se declararán los casos de infección por un MDR (de los sujetos a vigilancia nacional) identificados durante el ingreso hospitalario. Sólo se declarará la primera infección detectada por cada microorganismo

en cada ingreso. Si un paciente del que se conoce que está o ha estado colonizado, desarrolla una infección durante el ingreso, será incluido como caso a declarar. En la notificación se especificará si el paciente se considera un caso incidente o prevalente según las definiciones especificadas en este protocolo⁴⁶.

Modo de vigilancia de las infecciones por MDR: La vigilancia se realizará a partir del aislamiento de MDR de muestras clínicas que hayan servido para confirmar un diagnóstico de infección. No se incluirán los casos colonizados identificados a partir de la búsqueda activa (para la identificación precoz de los pacientes colonizados asintomáticos previa a la infección), ni los casos colonizados identificados a partir de muestras clínicas. Cuando el Sistema nacional de vigilancia esté consolidado, y en función de los resultados obtenidos, se valorará la pertinencia de incluir los casos identificados a partir de la búsqueda activa, siguiendo criterios homogéneos que se especificarán para cada uno de los MDR sujetos a vigilancia nacional⁴⁶.

Circuito de notificación y recogida de datos: Los profesionales de los Servicios de Medicina Preventiva o el equipo de vigilancia de las IAAS designado por la dirección de cada hospital, serán los responsables de llevar a cabo la vigilancia de las IAAS por MDR en el ámbito hospitalario. El servicio de Medicina Preventiva o el equipo de IAAS designado en cada hospital recibirá la notificación de todos los cultivos microbiológicos positivos para los MDR objeto de vigilancia y aplicará los criterios para la definición y clasificación de los casos. Para cada uno de los casos que cumplan los criterios establecidos, el hospital abrirá una encuesta epidemiológica, que incluirá variables sociodemográficas, factores de riesgo, factores relacionados con la hospitalización y factores relacionados con la infección. Los datos generados en la vigilancia de las IAAS por MDR sujetos a vigilancia nacional en los diferentes hospitales serán enviados a la entidad que tenga las competencias de Vigilancia Epidemiológica⁴⁶.

Población a vigilar: Todos los pacientes ingresados en los hospitales públicos o privados del sistema nacional de vigilancia de las IAAS. En los protocolos específicos se podrán definir otros grupos de población en función de los criterios de vigilancia que se establezcan⁴⁶.

Periodo de la vigilancia: Se hará una vigilancia prospectiva y continua durante todo el año⁴⁶.

3.8 El laboratorio de Microbiología en la vigilancia y el control de las infecciones nosocomiales

Según la norma boliviana del control de IAAS, el laboratorio de microbiología clínica tiene un papel muy importante en el Programa de Vigilancia, Control y Prevención de las IAAS de todas las instituciones hospitalarias.

Las actividades de apoyo al programa son: Estandarización de procedimientos y validación de los procedimientos técnicos que se realizan dentro del laboratorio con fines clínicos y epidemiológicos. Asegurar la calidad o fiabilidad de los resultados, la identificación correcta de microorganismos (bacterias, levaduras), pruebas de sensibilidad antimicrobiana de los patógenos nosocomiales y educación continua al personal del hospital. Los procedimientos técnicos que se requieren por parte del laboratorio para realizar la vigilancia epidemiológica y el apoyo adicional al programa de control de infecciones, deben estandarizarse y recibir apoyo gubernamental para asegurar la fiabilidad de los resultados y los requerimientos de investigación en resistencia antimicrobiana y vigilancia epidemiológica en los laboratorios de microbiología clínica ubicados en hospitales, laboratorios de referencia de la red local y nacional en los países.

Es muy importante promover la comunicación entre el comité de control de infecciones y el laboratorio clínico, porque de esta relación se obtendrán frutos importantes como: reducción en los costos de la institución, disminución de la morbilidad hospitalaria y mejoría en la calidad de la atención⁵.

La disponibilidad de estudios elementales de microbiología es fundamental para la detección y el tratamiento de las infecciones nosocomiales. Pero sus servicios no deben saturarse de estudios que proporcionen poca información, como cultivos ambientales de rutina, cultivos de escrutinio de diversos sitios corporales de pacientes graves: loquios, secreciones genitales, coprocultivos en pacientes con internación de tres días (excepto en pediatría que exista relación con un brote de ETAS) o cultivos del personal.⁵

Funciones del Laboratorio de Bacteriología Clínica Hospitalario:

- Confirmar, descartar un proceso infeccioso
- Determinar la etiología de la infección

- Pautas de tratamiento determinadas en laboratorio con pruebas de susceptibilidad antimicrobiana
- Formar parte del Comité de Vigilancia, Control y Prevención de IAAS
- Participar en los programas de capacitación continua del Comité
- Elaborar guías para la toma de muestra
- Retroalimentación continua al Comité de infecciones y personal de salud clave en vigilancia epidemiológica
- Estudios de intervención en caso de brotes relacionados con factores de riesgo
- Monitoreo de factores riesgo: fuentes, alimentos, agua, pacientes, personal colonizado o portador de bacterias multirresistentes
- Control microbiológico de la efectividad de la desinfección y la esterilización
- Difundir los resultados de prevalencia de patógenos y perfiles de resistencia⁵

Vigilancia de mecanismos de resistencia a antimicrobianos:

- Detección de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo* meticilino resistentes SARM
- Detección de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo* portadores de resistencia MLS (Macrólidos, lincosaminas y estreptograminas)
- Detección de Enterococos Vancomicina resistentes
- Enterobacterias productoras de B-lactamasas y carbapenemasas
- *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos Gram negativos no fermentadores portadores de carbapenemasas⁵

Información bacteriológica

- Análisis de la información bacteriológica
- Determina patrones de sensibilidad a los agentes más frecuentes o de importancia epidemiológica de IAAS.

- Informe periódico de los agentes responsables de IAAS de acuerdo al tipo de muestra y servicios de donde provienen.
- Informe periódico de los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos de agentes etiológicos de importancia.
- Cuenta con mecanismo de alerta ante hallazgos bacteriológicos inusuales⁵

Mapa bacteriológico del hospital

Con los resultados que obtiene el laboratorio del procesamiento de las muestras de las diferentes procedencias hospitalarias, se confecciona el mapa bacteriano del hospital que está dado por los siguientes elementos:

- Microorganismo: se definen tipos y patrones de resistencia a los Antimicrobianos
- Áreas: se individualizan los diferentes servicios o especialidades
- Fechas: se determinan tendencias en el tiempo

Estos elementos permitirán el conocimiento dinámico de la circulación de microorganismos en los diferentes servicios, así como sus patrones de resistencia antimicrobiana y apoyan las medidas efectivas que se deben tomar, si fuera necesario.

Una recolección metódica de estos resultados puede conducir a los análisis de frecuencia y tipos de infección que están ocurriendo bajo condiciones diferentes y en varios momentos lo cual resulta muy valioso para el conocimiento de las situaciones médicas particulares, así como la epidemiología hospitalaria⁵.

3.9 Soporte informático de la información para la vigilancia de MDR (SISTEMA WHONET)

En Bolivia se han hecho esfuerzos para la implementación de software Whonet en los laboratorios clínicos y de Microbiología de nuestro país, esto principalmente en las ciudades de Santa Cruz y Cochabamba, en nuestro departamento no existe una red regional de vigilancia de multirresistencia que haya implementado este sistema informático, lo que se constituye en una debilidad a la hora de realizar un monitoreo de resistencias a nivel regional y nacional.

El mapa microbiológico es un documento muy importante en el Laboratorio de Microbiología, en el que se incluyen los datos de sensibilidad correspondientes a los

microorganismos aislados de pacientes atendidos en el ambiente hospitalario. Anualmente este documento se actualiza con los resultados obtenidos en cada temporada. Esta información es fundamental para:

- Seleccionar la terapia empírica antimicrobiana más adecuada a nivel local
- Monitorizar cambios en los porcentajes de sensibilidad de los microorganismos
- Detectar la diseminación de nuevas resistencias a los antimicrobianos.

Actualmente la versión de WHONET es utilizada en más de 120 países y 2,300 laboratorios en todo el mundo. WHONET 5.6 es una aplicación de escritorio escrita en Visual Basic 6 con soporte para 24 idiomas y 2018 puntos de interrupción CLSI y EUCAST.

Los Drs. O'Brien y Stelling codirigen el Centro Colaborador para la Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), encargado de desarrollar la infraestructura y las herramientas para avanzar en la iniciativa de vigilancia mundial de la resistencia a los antibióticos. El Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos, establecido en 1985, está formado por el Hospital Brigham & Women's y la Escuela de Medicina de Harvard.

Los últimos años han visto el desarrollo y la implementación mundial de una nueva versión de nuestro software de base de datos, ahora WHONET 2018; Una aplicación más amplia de nuestra utilidad de captura y conversión de datos (BacLink) para extraer datos de los sistemas de informes de laboratorios de hospitales; y nuevas herramientas basadas en la web para informes de salud pública a los CDC National Healthcare Safety Network y a los departamentos estatales de salud. WHONET y SaTScan ahora se aplican a la detección de brotes nacionales en un gran país de América Latina y de brotes hospitalarios en una red de 45 hospitales en los Estados Unidos⁴⁷.

4 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura empleando descriptores de salud, en la cual se encontraron artículos relacionados con el tema de estudio, los cuales se enfocaron principalmente a la búsqueda de estudios de resistencias a los antimicrobianos en América latina y principalmente en Bolivia.

Jose María Centella el 2012 realizó un estudio de: Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología, En este artículo se analiza la resistencia a los antimicrobianos de tres clases de bacterias de importancia clínica: bacterias Gram positivas, enterobacterias y bacilos gramnegativos no fermentadores. En este informe se analiza la resistencia de estas especies a distintos antimicrobianos, los mecanismos de resistencia para las cepas de origen hospitalario y comunitario y los nuevos medicamentos para tratar las infecciones por estas bacterias, la gran debilidad que tiene es que no otorgan datos precisos de los porcentajes de resistencia por cada germen, pero sí un panorama acerca de los genes de resistencia que se expresan actualmente para gérmenes multiresistentes. La investigación fue publicada en la Rev Soc Bol Ped 2012; 51 (2): 109 – 24⁴⁸.

Boutier Gabriela, el 2017: Realizó un estudio con el objetivo de elaborar el mapa epidemiológico de resistencia antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados de pacientes atendidos en el Hospital Santa Bárbara en la ciudad de Sucre Bolivia. La población en estudio fueron todos los cultivos de muestras microbiológicas con aislamiento de un patógeno registrados en el laboratorio de microbiología. Para la sistematización de la información se utilizó el software WHONET 5.6 y el análisis de datos se realizó de acuerdo al documento “Análisis y Presentación de Datos de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana Acumulada” aprobado por CLSI. Se elaboró el mapa epidemiológico de resistencia lográndose establecer la prevalencia de los agentes bacterianos circulantes a nivel intrahospitalario, su distribución de acuerdo al fenotipo de resistencia y al servicio hospitalario; además, se determinaron los porcentajes de resistencia frente a antimicrobianos de uso habitual. Los resultados obtenidos demuestran que el mapa epidemiológico de resistencia antimicrobiana del Hospital Santa Bárbara, presenta porcentajes más altos en relación a los mapas epidemiológicos similares de otros

hospitales en Latinoamérica. El artículo se publicó en la Rev. Bio Scientia V.1 N°2 Año 2018⁴⁹.

Parra Daniela el 2016 realizó un estudio de: Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antimicrobiana de *Acinetobacter sp.* en el Hospital Municipal Boliviano Holandés, este artículo tiene como objetivo, Observar el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter sp.*, aislado en pacientes hospitalizados en el Hospital Municipal Boliviano Holandés durante el año 2010 al 2014, en el que se revisaron un total de 167 cultivos positivos de *Acinetobacter sp.* Se realizó un estudio observacional no experimental, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. El en que encontró que: El perfil de sensibilidad y resistencia fue: a) amikacina, sensibilidad de 25%, sensibilidad intermedia de 2% y resistencia 73%; b) ampicilina más sulbactam, sensibilidad de 22%, intermedia de 8% y resistencia 70%; c) ceftazidime, sensibilidad de 9%, intermedia de 4% y resistencia 87%; d) ciprofloxacina sensibilidad 19%, intermedia 1% y resistencia 80%; e) gentamicina, sensibilidad de 21%, intermedia 0% y resistencia 79%; f) STX, sensibilidad de 14%, intermedia de 1% y resistencia 85%; g) imipenem sensibilidad de 61%, intermedia de 1% y resistencia 38%; h) meropenem con sensibilidad de 57%, intermedia 4% y resistencia 39%. Se observó una resistencia absoluta a 6 antimicrobianos. La multidrogo resistencia se identificó en el 41%, la misma que se incrementó progresivamente en los últimos años. Así, en el 2010 se encontró solo 3% de multidrogo resistencia, el 2011 6%, el 2012 y 2013 19% y en el año 2014 53%. El artículo se publicó en Rev Soc Bol Ped 2016; 55 (1): 3 – 10⁵⁰.

Miguel Céspedes en la gestión 2017, realizó un estudio de los Gérmenes más frecuentes en infecciones Asociadas a la atención en salud en la UTI Pediátrica, este fue un estudio de tipo descriptivo retrospectivo y de corte transversal durante un período de 4 años (2012 - 2015) con el fin de conocer los gérmenes más frecuentes y su sensibilidad antibiótica en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Materno Infantil Boliviano Japonés de la ciudad de Trinidad. Los resultados obtenidos muestran que los 3 gérmenes más frecuentes en la unidad son *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Burkholderia*, siendo esta última la causa de mayor mortalidad entre los pacientes cuyos cultivos fueron positivos, los hemocultivos obtuvieron mayor porcentaje de positivos, *Candida albicans* fue más frecuente en urocultivos y *E. coli* en coprocultivos. *Burkholderia* sólo se muestra sensible a Meropenem y Cotrimoxazol, *Enterobacter* a Imipenem, Amikacina y Ciprofloxacina,

Klebsiella a Imipenem, Meropenem y Amikacina. Llamativa la resistencia de todos los microorganismos a Gentamicina y Cefalosporinas. El artículo fue publicado en Rev Cient Cienc Med 2017;20(1): 20- 25⁵¹.

Arce L. Thelma: Realizó un estudio de Bacterias productoras de B-lactamasas que pueden producir infecciones asociadas a servicios de salud en el hospital obrero N°1 de la ciudad de La Paz. Bolivia en la gestión 2017, se realizó un estudio descriptivo, observacional de tipo transversal a partir de los reportes del laboratorio de Bacteriología del Hospital Obrero, se tomaron en cuenta bacterias que son potencialmente productoras de IASS y que tengan algún tipo de resistencia por producción de B-lactamasas, con el objetivo de describir el perfil de resistencia a los B-lactámicos en estas bacterias, identificando el servicio de procedencia y los factores asociados a la producción de éstos tipos de resistencia. En el estudio se pudo determinar que las bacterias más frecuentes son *E. coli* y *S. aureus*, y *K. pneumoniae*. Las bacterias resistentes representan el 23,7% y los mecanismos más frecuentes son la producción de B-lactamasas de Espectro Extendido (BLEE), y las B-lactamasas tipo AmpC. Se pudo observar que *B. cepacia*, *C. freundii*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *S. aureus* tienen un mayor riesgo de producir BLEE. *B. cepacia*, *C. freundii*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, tienen mayor riesgo de desarrollar resistencia tipo AmpC. *P. aeruginosa* y *E. coli* presentan mayor riesgo de producción de KPC. En cuanto a la producción de B-lactamasas tipo MBL y asociación de AMPc + BLEE, el riesgo es el mismo en todas las bacterias y en todos los servicios por igual. El artículo fue publicado en el Repositorio institucional de la maestría de medicina tropical y salud internacional UMSA 2017.⁵²

5 JUSTIFICACIÓN

Entre un 5 y un 10% de los pacientes hospitalizados desarrollan alguna infección asociada a la atención en salud (IAAS), siendo especialmente relevantes las causadas por microorganismos resistentes a alguno de los antimicrobianos habituales en su tratamiento. Las infecciones por microorganismos multidrogo resistente (MDR) se asocian a un aumento de la mortalidad, no por tratarse de microorganismos más virulentos, sino por las importantes limitaciones terapéuticas existentes y, a un aumento del coste sanitario, tanto por la prolongación de las estancias hospitalarias como por el mayor consumo de recursos que conllevan¹. Cada año cerca de 25.000 pacientes mueren en la Unión Europea (UE) por una infección por bacterias multirresistentes y estas infecciones elevan los costes sanitarios y producen pérdidas de productividad de al menos 1,5 billones en la UE cada año. El mayor impacto de la resistencia a antibióticos se debe a las bacterias patógenas en humanos que presentan resistencia combinada a múltiples antibióticos. Al comienzo del siglo XXI la incidencia infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), por cepas MDR todavía no constituía un grave problema. En 2008 ya más del 30% de las cepas causantes de infecciones bacteriémicas en los hospitales españoles eran MDR y hasta un 10% tenían perfiles de resistencia extensa⁵².

La Organización Panamericana de la Salud, que actúa como Oficina Regional de la OMS para las Américas, coordina la recopilación de datos sobre la resistencia a los antibióticos en los hospitales y laboratorios de 21 países de la Región. Los datos del informe muestran que en las Américas hay una elevada resistencia de *E. coli* a las cefalosporinas de tercera generación y a las fluoroquinolonas, dos clases importantes y muy utilizadas de fármacos antibacterianos. La resistencia de *K. pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación también es elevada y generalizada. En algunos entornos, hasta un 90% de las infecciones por *S. aureus* son resistentes a la meticilina, lo cual significa que el tratamiento con los antibióticos habituales no funciona²¹.

La importancia epidemiológica de las infecciones por MDR radica en la rápida extensión de los diferentes mecanismos de adquisición de resistencias y en el establecimiento de reservorios de microorganismos resistentes en los hospitales u otros centros sanitarios y en la comunidad, que puede llevar a la aparición de importantes brotes epidémicos. Esta facilidad de diseminación cobra especial importancia por la gran interacción que hay entre

los distintos niveles asistenciales con un flujo de pacientes entre hospitales, centros socio sanitarios, Atención Primaria, e, incluso, entre países⁵³.

El monitoreo de los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos es determinante para la evaluación de los regímenes de terapia empírica en una institución porque permite generar alertas a los profesionales involucrados en la atención sobre la presencia de mecanismos de resistencia inusuales o emergentes. El desarrollo de sistemas de vigilancia epidemiológica en resistencia bacteriana basados en políticas de atención en salud comunes, delimitación poblacional y estratificación del riesgo según el grado de intervención de los pacientes críticamente enfermos en instituciones de alta complejidad son fundamentales para combatir la resistencia a los antimicrobianos. Programas internacionales de vigilancia epidemiológica tales como SENTRY, MYSTIC y TRUST han estudiado el comportamiento de patógenos específicos en diferentes síndromes clínicos; un limitado número de países en Latinoamérica cuentan con programas nacionales para el monitoreo de la resistencia, siendo Argentina, Chile y Colombia algunos de ellos⁴².

En Bolivia lamentablemente no existen muchos artículos publicados de autores bolivianos que muestren la multiresistencia de Bacterias “ESKAPE” en hospitales de tercer nivel; pese a que en nuestro país el ministerio de salud instruyó a todos los hospitales a realizar una vigilancia activa de resistencias, según la Norma Boliviana de control de IAAS este trabajo debiera hacerlo el laboratorio de microbiología clínica; esto a través de la implementación de sistemas informáticos que permitan realizar un Análisis de la información bacteriológica para determinar patrones de sensibilidad a los agentes más frecuentes o de importancia epidemiológica de IAAS (Bacterias del grupo ESKAPE) y a través de este obtener Informes periódicos de los agentes responsables de IAAS de acuerdo al tipo de muestra y servicios de donde provienen perfiles de resistencias en cada una de las unidades de internación y de esta manera construir el mapa bacteriano del hospital⁵.

En este sentido el presente trabajo de investigación tiene como objetivo realizar el estudio del Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de bacterias “ESKAPE” en todas las unidades de internación del hospital del norte, utilizando como herramienta el sistema informático WHONET. Estos elementos permitirán el conocimiento dinámico de la

circulación de microorganismos en los diferentes servicios, así como sus patrones de resistencia antimicrobiana y apoyarán de manera efectiva al control de las IAAS, así como en el uso racional antibióticos a través de la instauración de protocolos empíricos de tratamiento en cada una de las unidades de internación del Hospital del Norte.

6 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

6.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- Cuál es el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de las bacterias “ESKAPE” aisladas en todas las unidades de internación del Hospital Del Norte durante la gestión 2018

6.2 OBJETIVOS

6.2.1 OBJETIVO GENERAL

- Describir el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de las bacterias “ESKAPE” aisladas en todas las unidades de internación del Hospital Del Norte durante la gestión 2018

6.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Fortalecer la vigilancia epidemiológica y recolectar la información a través de un programa computacional (WHONET 5.6) que permita analizar y conocer la susceptibilidad de antimicrobianos de todos los aislamientos hospitalarios de las bacterias “ESKAPE”
- Describir la frecuencia de los microorganismos “ESKAPE” aislados según grupo etario, genero, tipo de muestra, sala de internación
- Describir el perfil de sensibilidad de los microorganismos “ESKAPE” a los diferentes antimicrobianos en relación a la especie aislada y sala de internación.

6.2.3 POBLACIÓN EN ESTUDIO

La población en estudio, estará constituida por todos los aislamientos de bacterias “ESKAPE”, que fueron aisladas de muestras de pacientes hospitalizados en las diferentes unidades del Hospital del Norte y posteriormente fueron diagnosticadas en el laboratorio de microbiología del mismo Hospital, durante la gestión 2018.

6.2.4 LUGAR

El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio de microbiología clínica del Hospital del Norte.

El Hospital del Norte está ubicado en la Av. Juan Pablo II Zona Río Seco, por el momento, el único nosocomio de Tercer Nivel de la ciudad de El Alto, en la actualidad presta la atención por consultorio externo en 26 especialidades médicas, además, cuenta con al menos 20 especialidades en tres áreas: médica, quirúrgica y pediátrica. Entre ellas están: medicina interna, gastroenterología, coloproctología, neurología, reumatología, endocrinología, nefrología, ginecología y obstetricia, cirugía general, traumatología, urología y otorrinolaringología, entre otros. En cuanto a las unidades de internación cuenta con 140 camas distribuidas en 48 habitaciones, para las diferentes unidades de internación: Pediatría, Cirugía, Gineco/obstetricia, Neonatología, UTI pediátrica, UTI adultos y Medicina interna.

6.2.5 TAMAÑO DE MUESTRA

Dado que el objetivo del trabajo es determinar el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de las bacterias “ESKAPE” aisladas en todas las unidades de internación del Hospital Del Norte, y que además no se cuentan con datos previos, se incluyeron todos los aislamientos positivos registrados en el laboratorio de bacteriología del Hospital del norte. El cual fue de 836 aislamientos, todas ellas de bacterias pertenecientes al grupo “ESKAPE”.

6.2.6 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal enmarcado en la estrategia de vigilancia epidemiológica de la resistencia bacteriana desarrollada en el año 2018 en el Hospital del Norte. Se recolectaron datos de los cuadernos de registro del laboratorio de bacteriología clínica y se los introdujo en el programa WHONET.

Se aplicó este tipo de estudio debido a que los estudios descriptivos nos permiten determinar frecuencias y las características más importantes de la población en estudio, que en este caso lo constituyen las bacterias “ESKAPE”. De tipo Transversal, porque la recolección de datos se realizó en un solo momento, no hubo mediciones sucesivas en las unidades de análisis.

6.2.7 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Para este estudio se incluyeron todos los aislamientos intrahospitalarios registrados en el cuaderno de análisis del laboratorio de bacteriología del Hospital del Norte de la gestión 2018.

6.2.7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron todos los cultivos positivos para bacterias “ESKAPE” de las muestras provenientes de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte:

- PEDIATRÍA
- UTI – PEDIATRICA
- GINECO – OBSTETRICIA
- CIRUGIA – TRAUMATOLOGIA
- UTI ADULTOS
- MEDICINA INTERNA

6.2.7.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron todos los cultivos negativos de las muestras provenientes de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del hospital del norte.

Se excluyeron todos los cultivos positivos y negativos de consulta externa y emergencias aislados durante la gestión 2018

Se excluyeron todos los cultivos positivos para bacterias NO “ESKAPE” de las muestras provenientes de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del hospital del norte.

7 MATERIAL Y MÉTODO

7.1 MATERIAL

- Cuaderno de registro de cultivos del laboratorio de microbiología
- Sistema de vigilancia WHONET versión 5.6 (OMS, 2002)

7.2 MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo entre enero del 2018 y diciembre del 2018 en todas las muestras positivas de aislamientos de diferentes muestras obtenidas de pacientes internados en todas las unidades del Hospital del Norte:

- UTI - Pediátrica
- Pediatría
- Ginecología-obstetricia
- Cirugía - traumatología
- UTI – Adultos
- Medicina interna

Durante el estudio se incluyeron 836 Reportes de resultados de los cultivos bacterianos positivos obtenidos de muestras clínicas de sujetos hospitalizado s y se los introdujo al sistema de vigilancia WHONET versión 5.6 (OMS, 2002)., el cual fue implementado y optimizado previo a su uso con las características de planeación institucional siguiendo los patrones de configuración internacionalmente reconocidos por sistemas de vigilancia; Las variables estudiadas fueron: Edad, género, tipo de muestra, sala de internación y perfil de sensibilidad y resistencia de cada una de los microorganismos en estudio.

Se realizó la revisión del cuaderno de registro de resultados del laboratorio de bacteriología clínica, posteriormente se realizó la introducción de los datos al sistema de vigilancia WHONET versión 5.6 (OMS, 2002)., que incluye: Código interno, numero de historia clínica, fecha de ingreso de la muestra, género, edad, procedencia según servicio de internación, tipo de muestra, género y especie del microorganismo aislado, mecanismos de resistencia, perfil de sensibilidad y resistencia.

El análisis de los resultados se ejecutó con base al software WHONET. Cada archivo fue sometido a elementos de control de calidad de datos. Se analizaron todas las variables establecidas de todos los datos obtenidos de las bacterias “ESKAPE”.

8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
1. Grupo etario	<p>Franja etaria que comprende edades similares, y los clasifica en grupos etarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Neonatos ➤ Pediátrico ➤ Adulto ➤ Adulto mayor 	<p>Escala:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 1-30 días ➤ 1mes-18 años ➤ 19 años – 60 años ➤ Mayor a 60 años 	Cuantitativa nominal estratificado	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia absoluta, frecuencia relativa, media
2. Género	<p>Se refiere a las diferencias y características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas de los seres humanos que los definen como hombres o mujeres</p>	<p>Escala:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Masculino ➤ Femenino 	Cualitativo nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia absoluta • Porcentaje
3. Tipo de muestra bacteriológica	<p>Cualquier material biológico de origen humano que puede albergar microorganismos causantes de infección.</p>	<p>Escala:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ur=Orina • ab= Cavidad abdominal • fl= Líquidos estériles • ps=Secreción purulenta • rb=vías respiratorias bajas 	Cualitativo nominal estratificado	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia absoluta • Porcentaje

		<ul style="list-style-type: none"> • ru=Vías respiratorias altas • sa=sangre • va=Secreciones genitales 		
4. Sala de internación	Procedencia del paciente en el cual fue aislado el germen infectante	Escala: -UTI - Pediátrica -Pediatría -Ginecología-obstetricia -Cirugía - traumatología -UTI – Adultos -Medicina interna	Cualitativo nominal estratificado	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia absoluta • Porcentaje
5. Perfil de sensibilidad y resistencia	Clasificación que se les otorga a las bacterias según la capacidad que tienen de generar resistencia a los medicamentos antibacterianos	Escala: -Sensible -Intermedio -Resistente	Cualitativo nominal estratificado	<ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje

9 RESULTADOS

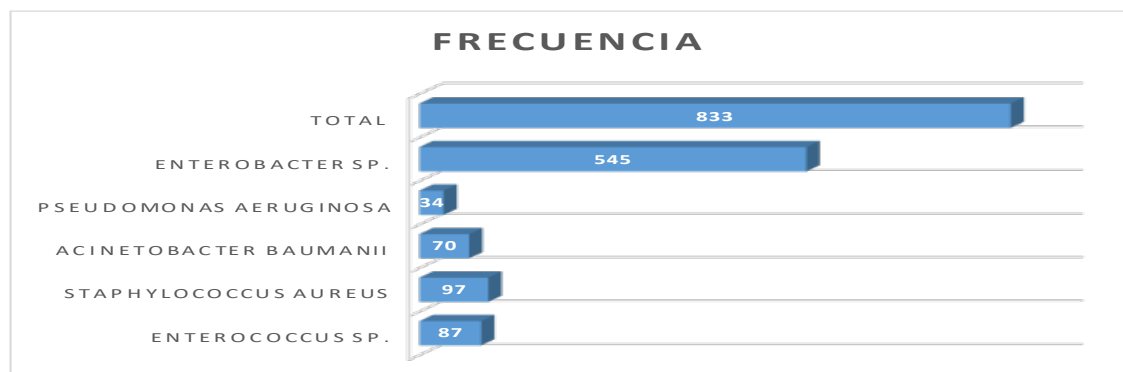
Se estudiaron un total de 998 aislamientos microbiológicos positivos durante la gestión 2018, de las cuales 833 pertenecían a aislamientos de bacterias del grupo ESKAPE, Dentro del grupo de microorganismos más prevalentes se encontró que las *Enterobacterias sp.* ocupan el **65.5 %** de todos los aislamientos, dentro de las cuales *E. coli* se encuentra en primer lugar con el 56.9% de aislamientos, seguido de *Klebsiella* con el 26,9% y en último lugar *Enterobacter* con el 10% de aislamientos , En la tabla general el segundo y tercer puesto lo acupan *S. aureus* y *enterococcus spp* con un **11.6 y 10.5 %** respectivamente, seguido de *A. baumannii* y *P.aeruginosa* con el 8,4% y 4% de aislamientos. (Tabla N° 1 y Grafica N° 1).

Tabla 1: Frecuencia y porcentaje de aislamiento de bacterias del grupo ESKAPE en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte, Enero del 2018 – Diciembre del 2018.

TIPO DE BACTERIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Enterococcus sp.</i>	87	10.50%
<i>Staphylococcus aureus</i>	97	11,6%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	70	8,4 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34	4 %
<i>Enterobacter sp.</i>	546	65.50%
TOTAL	833	100%

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

Gráfico 1: Frecuencia del total de aislamiento de bacterias del grupo ESKAPE en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte Gestión 2018.



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

9.1 RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS AISLAMIENTOS DE LAS BACTERIAS “ESKAPE” SEGÚN GRUPO ETARIO, GÉNERO Y TIPO DE MUESTRA DEL TOTAL DE AISLAMIENTOS DE LAS MUESTRAS DE PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL DEL NORTE GESTIÓN 2018

9.1.1 Aislamientos del grupo “ESKAPE” según grupo etario y tipo de bacteria

A continuación, se presentan los resultados obtenidos del grupo “ESKAPE” según la operacionalización de variables planteadas en el presente estudio: en primer lugar, tenemos la frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según grupo etario; en donde podemos observar que, de un total de 836 aislamientos, el mayor porcentaje de aislamientos se dio en pacientes adultos con 81% (n=673), seguido de pacientes pediátricos con 17% (n=141) y por último los pacientes neonatales con 2% (n=19). Además, en esta tabla se puede observar el desglose según tipo de bacteria. (Tabla N° 2).

Tabla 2: Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según grupo etario y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.

TIPO DE BACTERIA	TOTAL			
	AISLAMIENTOS	ADULTOS	PEDIATRICOS	NEONATOS
Enterococcus sp.	87	72	12	3
Staphylococcus aureus ss.				
Aureus	97	76	20	1
Acinetobacter baumannii	70	66	4	0
Pseudomonas aeruginosa	34	28	6	0
Escherichia coli	311	238	67	6
Klebsiella sp.	147	121	21	5
Enterobacter sp.	55	46	5	4
Proteus sp.	16	14	2	0
Citrobacter sp.	6	5	1	0
Morganella morganii ss.				
Morganii	4	4	0	0
Salmonella sp.	3	2	1	0
Shigella sp.	2	0	2	0
Serratia sp.	1	1	0	0
TOTAL	833	673	141	19

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

9.1.2 Aislamientos del grupo “ESKAPE” según género y tipo de bacteria

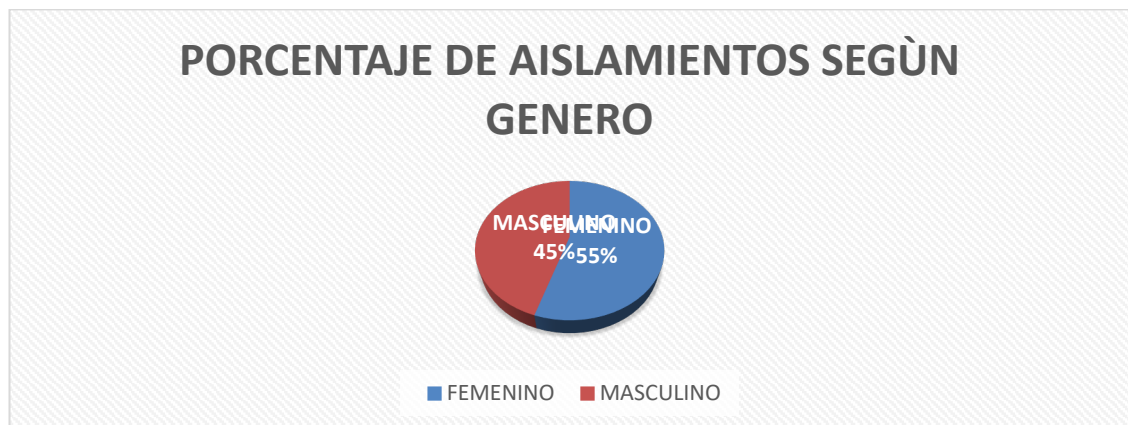
En cuanto a los aislamientos según género, podemos observar un mayor porcentaje en los aislamientos del género femenino con 55% (n=459) y en un 45% (n=374) en pacientes masculinos (Tabla N° 3 y Grafica N° 2).

Tabla 3: Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según género y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.

TIPO DE BACTERIA	TOTAL		
	AISLAMIENTOS	FEMENINO	MASCULINO
Enterococcus sp.	87	47	40
Staphylococcus aureus	97	50	47
Acinetobacter baumannii	70	31	39
Pseudomonas aeruginosa	34	13	21
Escherichia coli	311	207	104
Klebsiella sp.	147	65	82
Enterobacter sp.	55	35	20
Proteus sp.	16	4	12
Citrobacter sp.	6	1	5
Morganella morganii ss. morganii	4	2	2
Salmonella sp.	3	2	1
Shigella sp.	2	1	1
Serratia sp.	1	1	0
TOTAL	833	459	374

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

Gráfico 2: Porcentaje del total de aislamiento de bacterias del grupo ESKAPE según género en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte Gestión 2018.



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

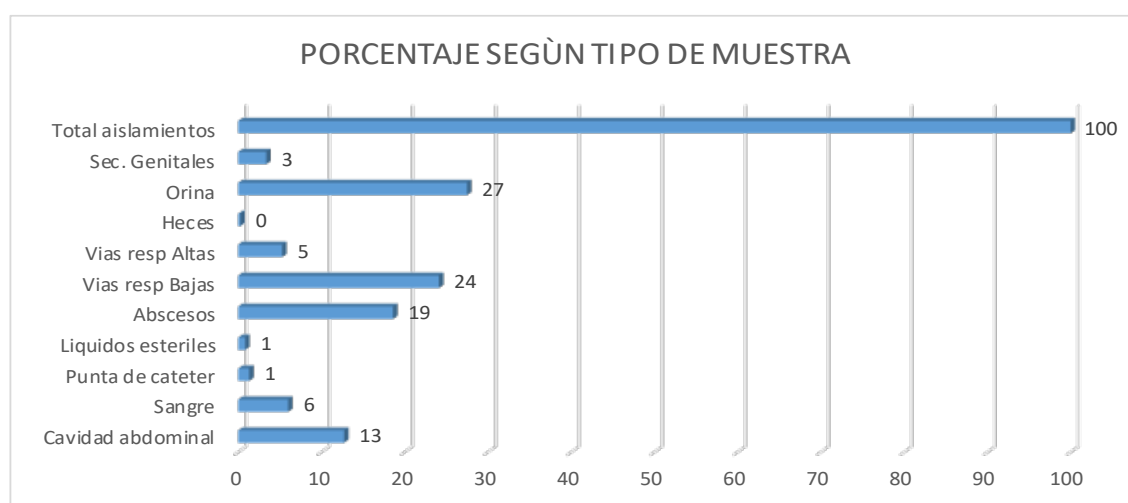
9.1.3 Aislamientos del grupo “ESKAPE” según tipo de muestra y tipo de bacteria

En cuanto a la frecuencia de aislamientos Vs el tipo de muestra, podemos observar que los tres primeros lugares lo ocupan las muestras de Orina con 27% (n=229), Vías respiratorias bajas con 24% (n=201) y los abscesos y muestras de cavidad abdominal con 19 % (n=155) y 13 % (n=106) respectivamente. Y de igual manera se realiza un desglose de la frecuencia de aislamientos según el tipo de bacteria (Tabla N° 4 y Grafica N° 3).

Tabla 4: Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según tipo de muestra y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.

TIPO DE BACTERIA	Cavidad abdominal	Sangre	Punta de cateter	Liquidos esteriles	Abscesos	Vias resp Bajas	Vias resp Altas	Heces	Orina	Sec. Genitales	Total aislamientos
Enterococcus sp.	16	2	1	2	21	11	3	0	27	4	87
Staphylococcus aureus ss. aure	6	8	0	1	38	31	11	0	2	0	97
Acinetobacter baumannii	1	3	3	0	8	47	3	0	5	0	70
Pseudomonas aeruginosa	6	3	1	0	2	20	1	0	1	0	34
Escherichia coli	56	11	1	3	50	18	5	0	146	21	311
Klebsiella sp.	17	13	5	1	14	57	16	0	23	1	147
Enterobacter sp.	2	5	0	0	11	11	5	0	20	1	55
Proteus sp.	1	1	0	0	10	1	0	0	3	0	16
Citrobacter sp.	0	1	0	0	0	2	0	0	2	1	6
Morganella morganii ss. morganii	0	1	0	0	1	2	0	0	0	0	4
Salmonella sp.	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Shigella sp.	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
Serratia sp.	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
TOTAL TIPO DE MUESTRA	106	50	11	7	155	201	44	2	229	28	833

Gráfico 3: Porcentaje de aislamientos del grupo “ESKAPE” según tipo de muestra en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

9.1.4 Aislamientos del grupo “ESKAPE” según sala de internación

El análisis de resultados de frecuencia de aislamientos Vs el servicio de internación, nos muestra que el servicio con mayor número de aislamientos de bacterias del grupo “ESKAPE” lo tiene la unidad de Cirugía y traumatología con un 30% de aislamientos (n=272), seguida de UTI y Medicina interna con 25% (n=221), y 22% (n=195), respectivamente, y el de menor número de aislamientos es el servicio de UCIN y UTI pediátrica con solo un 2% de aislamientos. (Tabla N° 5 y Grafica N° 4).

Tabla 5: Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según tipo de muestra y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.

BACTERIA	UTI-Adultos	UTI-Pediátrica	Medicina Interna	UCIN	Gineco-Obstetricia	Pediatría	Cirugia-Traumatología	TOTAL AISLAMIENTOS POR BACTERIA
Enterococcus sp.	13	2	25	3	3	5	36	87
Staphylococcus aureus ss. aureus	35	2	18	2	1	9	30	97
Acinetobacter baumannii	53	0	5	0	2	0	10	70
Pseudomonas aeruginosa	35	2	18	2	1	9	30	97
Escherichia coli	25	8	60	6	68	45	99	311
Klebsiella sp.	46	3	46	5	1	12	34	147
Enterobacter sp.	5	4	18	4	1	4	19	55
Proteus sp.	1	0	1	0	0	2	12	16
Citrobacter sp.	2	0	3	0	0	1	0	6
Morganella morganii ss. morganii	3	0	0	0	0	0	1	4
Salmonella sp.	1	0	0	0	0	1	1	3
Shigella sp.	2	0	0	0	0	2	0	2
Serratia sp.	0	0	1	0	0	0	0	1
TOTAL SALA DE AISLAMIENTO	221	21	195	22	77	90	272	896

9.2 RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS AISLAMIENTOS DE LAS BACTERIAS “ESKAPE” SEGÚN PERFIL DE SENSIBILIDAD A LOS DIFERENTES ANTIMICROBIANOS EN RELACIÓN A LAS ESPECIE AISLADA Y SALA DE INTERNACIÓN DE LAS MUESTRAS DE PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL DEL NORTE GESTIÓN 2018

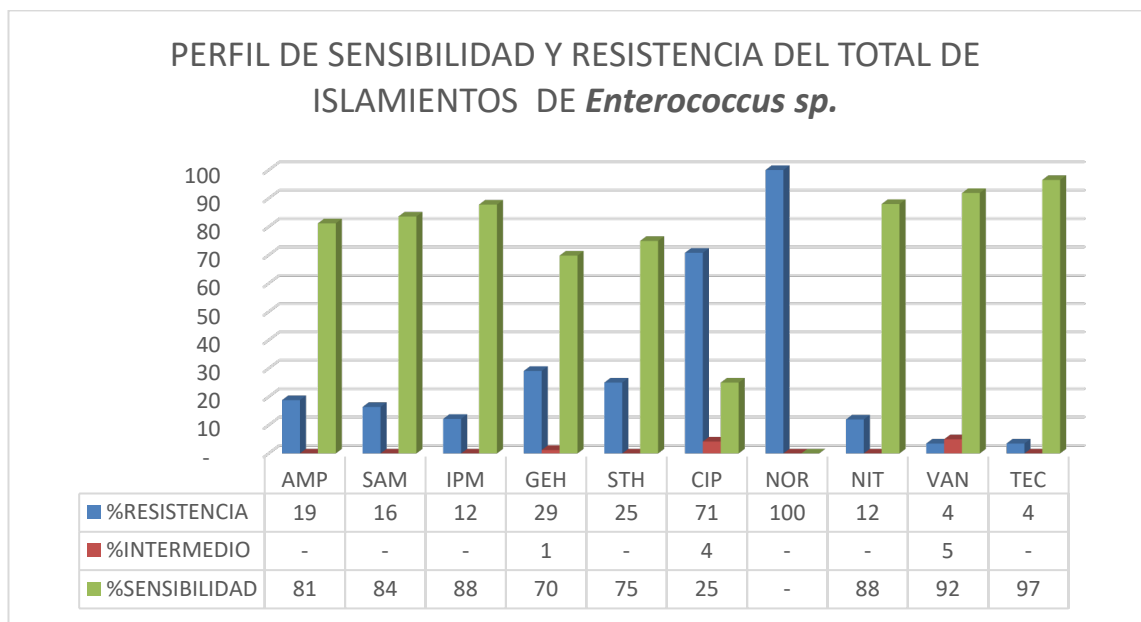
9.2.1 AISLAMIENTOS DE ENTEROCOCOS SEGÚN PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA

9.2.1.1 Porcentaje de resistencia general

A continuación, se muestran los datos obtenidos acerca del porcentaje de Sensibilidad y resistencia del microorganismo a nivel general, vale decir en todos los aislamientos de pacientes internados del Hospital de Norte en sus diferentes unidades. Los datos que en

esta bacteria debemos vigilar es la resistencia a Vancomicina, en donde podemos observar que a nivel general tenemos un 4% de resistencia, 3% de intermedios y 92% de sensibilidad a este disco. Otro dato importante es la Resistencia de alto nivel aminoglucosidos (RAN) y para ello nos referiremos a la Gentamicina de alta carga en donde podemos ver que existe un 29% de resistencia a este antibiótico y un 70 % de sensibilidad. (Grafica N° 4).

Gráfico 4: Porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de *Enterococcus sp.* en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

9.2.1.2 Porcentaje de resistencia por sala de internación

En las siguientes (Grafica N°5 y tabla N°6) se muestran el perfil de resistencia del género *Enterococcus* Vs las diferentes salas de internación; dato que es extremadamente importante al momento de realizar la vigilancia de resistencias, uso racional de antibióticos a través de la elaboración de protocolos de tratamiento empíricos.

Como se pueden observar en las tablas la resistencia a la Vancomicina solo se pudo evidenciar en algunas unidades tal es el caso de Neonatología en donde se aislaron 3 cepas de las cuales el 33% presento resistencia este antibiótico, en pediatría se aislaron 5 cepas de los que el 20% son resistentes a Vancomicina y por ultimo Medicina interna con un

n=25 y con el 4% de resistencia a vancomicina. Las demás unidades presentaron 0% de resistencia a este antibiótico.

En cuanto a la vigilancia de RAN casi todas las unidades presentaron resistencias menores al 50% a excepción de la unidad de Gineco-Obstetricia en el que el porcentaje de resistencia fue 0

Tabla 6: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de Enterococcus sp. en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.

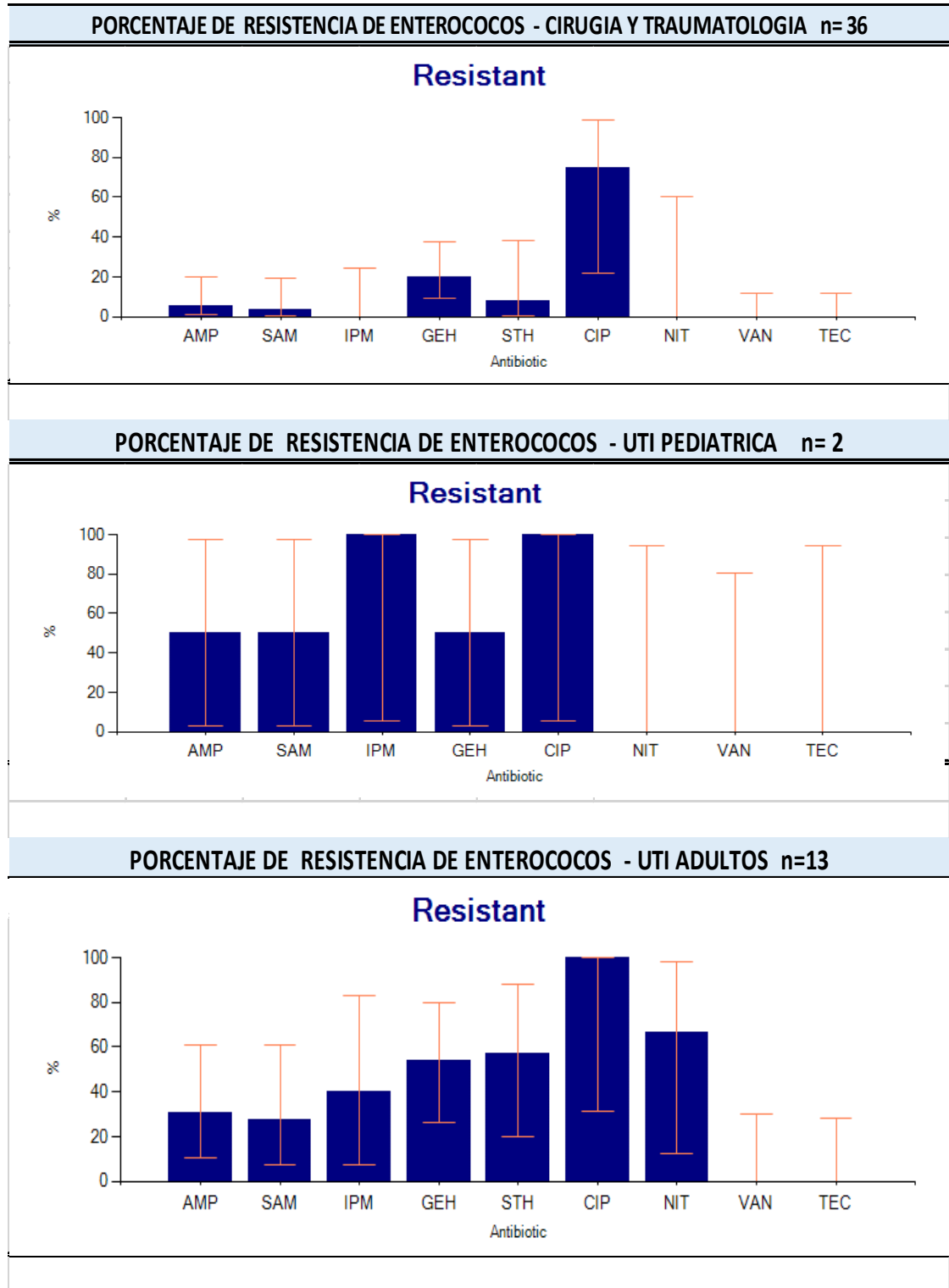
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA - CIRUGIA Y TRAUMATOLOGIA n= 36					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	% RESISTENCIA	% INTERMEDIO	% SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	36	6	-	94
AMPICILINA/SULBACTAM	SAM	29	3	-	97
IMIPENEM	IPM	16	-	-	100
GENTAMICINA H	GEH	35	20	-	80
ESTREPTOMICINA H	STH	13	8	-	92
CIPROFLOXACINA	CIP	4	75	-	25
NITROFURANTOINA	NIT	4	-	-	100
VANCOMICINA	VAN	36	-	8	92
TEICOPLAMINA	TEC	36	-	-	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA - UTI PEDIATRICA n= 2					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	% RESISTENCIA	% INTERMEDIO	% SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	2	50	0	50
AMPICILINA/SULBACTAM	SAM	2	50	0	50
IMIPENEM	IPM	1	100	0	0
GENTAMICINA H	GEH	2	50	0	50
CIPROFLOXACINA	CIP	1	100	0	0
NITROFURANTOINA	NIT	1	0	0	100
VANCOMICINA	VAN	2	0	0	100
TEICOPLAMINA	TEC	1	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA - UTI ADULTOS n=13					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	% RESISTENCIA	% INTERMEDIO	% SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	13	31	0	69
AMPICILINA/SULBACTAM	SAM	11	27	0	73
IMIPENEM	IPM	5	40	0	60
GENTAMICINA H	GEH	13	54	0	46
ESTREPTOMICINA H	STH	7	57	0	43
CIPROFLOXACINA	CIP	3	100	0	0
NITROFURANTOINA	NIT	3	67	0	33
VANCOMICINA	VAN	12	0	0	100
TEICOPLAMINA	TEC	13	0	0	100

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

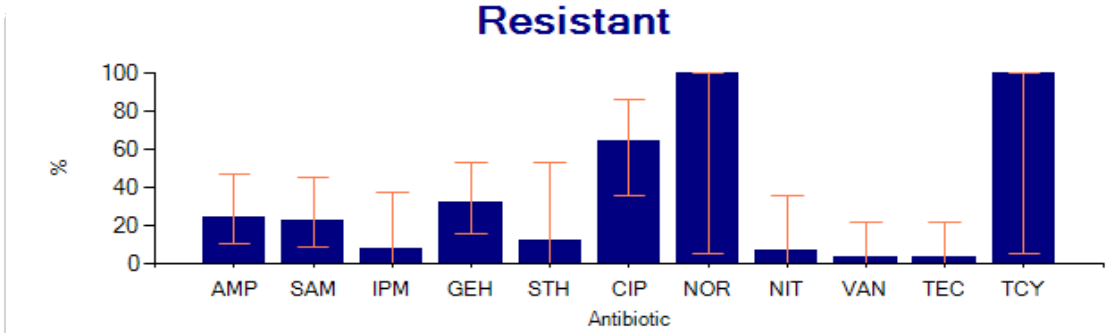
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA - MEDICINA INTERNA n= 25					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	nºN DE ATB PROBADOS	% RESISTENCIA	% INTERMEDIO	% SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	24	25	0	75
AMPICILINA/SULBACTAM	SAM	22	23	0	77
IMIPENEM	IPM	13	8	0	92
GENTAMICINA H	GEH	25	32	0	68
ESTREPTOMICINA H	STH	8	13	0	88
CIPROFLOXACINA	CIP	14	64	0	36
NORFLOXACINA	NOR	1	100	0	0
NITROFURANTOINA	NIT	14	7	0	93
VANCOMICINA	VAN	25	4	4	92
TEICOPLAMINA	TEC	25	4	0	96
TETRACICLINA	TCY	1	100	0	0
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA - UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVO NEONATALES n=3					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	nºN DE ATB PROBADOS	% RESISTENCIA	% INTERMEDIO	% SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	2	0	0	100
AMPICILINA/SULBACTAM	SAM	2	0	0	100
IMIPENEM	IPM	1	0	0	100
GENTAMICINA H	GEH	3	33	0	67
CIPROFLOXACINA	CIP	1	100	0	0
NITROFURANTOINA	NIT	1	0	0	100
VANCOMICINA	VAN	3	33	0	67
TEICOPLAMINA	TEC	3	33	0	67
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA - UNIDAD DE GINECO-OBSTETRICIA n= 3					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	nºN DE ATB PROBADOS	% RESISTENCIA	% INTERMEDIO	% SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	3	33.3	0	66.7
AMPICILINA/SULBACTAM	SAM	3	33.3	0	66.7
IMIPENEM	IPM	2	0	0	100
GENTAMICINA H	GEH	3	0	0	100
ESTREPTOMICINA H	STH	1	0	0	100
CIPROFLOXACINA	CIP	1	0	100	0
VANCOMICINA	VAN	3	0	0	100
TEICOPLAMINA	TEC	3	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA - UNIDAD DE PEDIATRIA n= 5					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	nºN DE ATB PROBADOS	% RESISTENCIA	% INTERMEDIO	% SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	5	40	0	60
AMPICILINA/SULBACTAM	SAM	4	25	0	75
IMIPENEM	IPM	3	33	0	67
GENTAMICINA H	GEH	5	20	20	60
ESTREPTOMICINA H	STH	2	50	0	50
CIPROFLOXACINA	CIP	1	100	0	0
NITROFURANTOINA	NIT	2	0	0	100
VANCOMICINA	VAN	5	20	0	80
TEICOPLAMINA	TEC	5	20	0	80
MINOCICLINA	MNO	1	0	0	100
TETRACICLINA	TCY	1	100	0	0

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

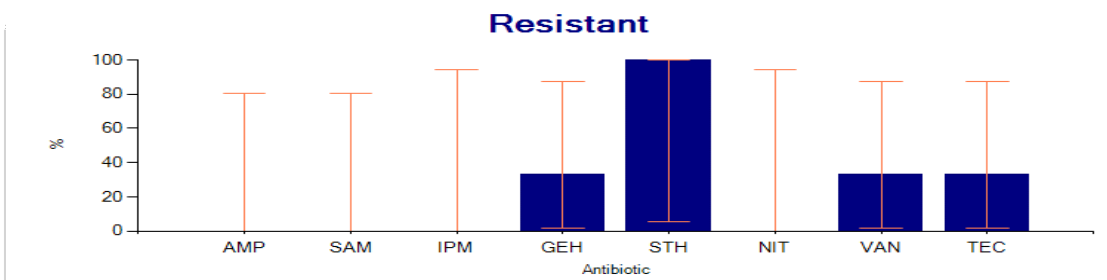
Gráfico 5: Porcentaje de resistencia a los antibióticos de Enterococcus sp. en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018



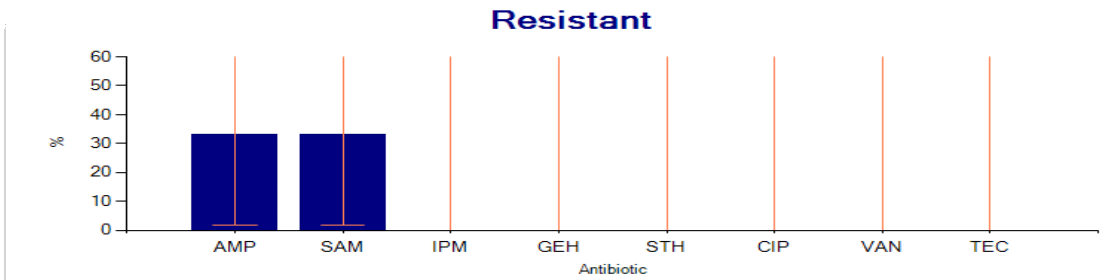
PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE ENTEROCOCOS - MEDICINA INTERNA n= 25



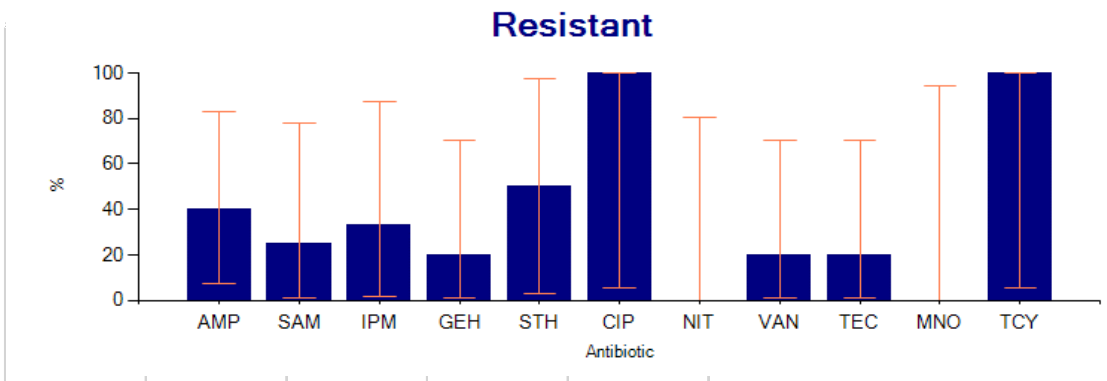
PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE ENTEROCOCOS - UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVO NEONATALES n=3



PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE ENTEROCOCOS - UNIDAD DE GINECO-OBSTETRICIA n= 3



PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA - UNIDAD DE PEDIATRIA n= 5



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

9.2.2 AISLAMIENTOS DE ESTAFILOCOCOS SEGÚN PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA

9.2.2.1 Porcentaje de resistencia general

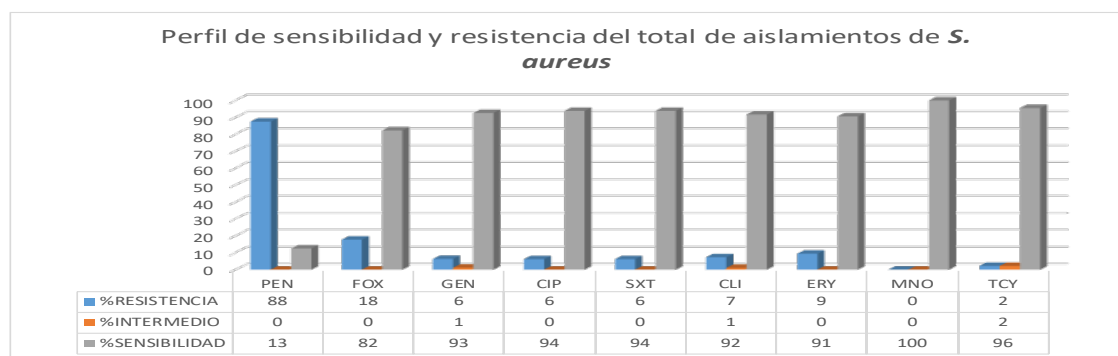
A continuación, se muestran los datos obtenidos acerca del porcentaje de Sensibilidad y resistencia del *S. aureus* a nivel general y por servicios. En este microorganismo es de suma importancia vigilar la resistencia a vancomicina y los *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM):

En cuanto a la vancomicina es necesario aclarar que en la tabla no se muestran los datos para este antibiótico, esto debido a que el método de evaluación es la Concentración mínima inhibitoria (CMI), método que el laboratorio se realiza por E-test, y por el costo de la prueba no se testea este método a todos los aislamientos, solo a las cepas SARM positivos, esto debido a que en paciente portadores la única opción terapéutica sería la vancomicina. Afortunadamente en todas las cepas testeadas se obtuvo un CMI menor a 2 “Sensible”, con lo que podemos concluir que en el total de cepas aislados a nivel hospitalario no existen *S. aureus* resistentes a la vancomicina. (**Grafica N° 6**).

En cuanto a la meticilino resistencia, podemos observar que a nivel hospitalario existe un 18% de resistencia y 82% de sensibilidad, Dato que es muy alentador. (**Grafica N° 7**).

A nivel de los diferentes servicios el mayor número de SARM se presenta en la unidad de UTI adultos con un 34% en un total de 35 cepas aisladas, seguido de cirugía con 30 aislamientos con un 13% de resistencia, y por último tenemos a pediatría con un 11% de resistencia y un n=9. Afortunadamente todas las demás unidades presentan 0% de resistencia a la Cefoxitin (**Tabla 7 y grafica 7**)

Gráfico 6: Perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de *S. aureus* en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.



9.2.2.2 Porcentaje de resistencia por sala de internación

Tabla 7: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de S. aureus en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.

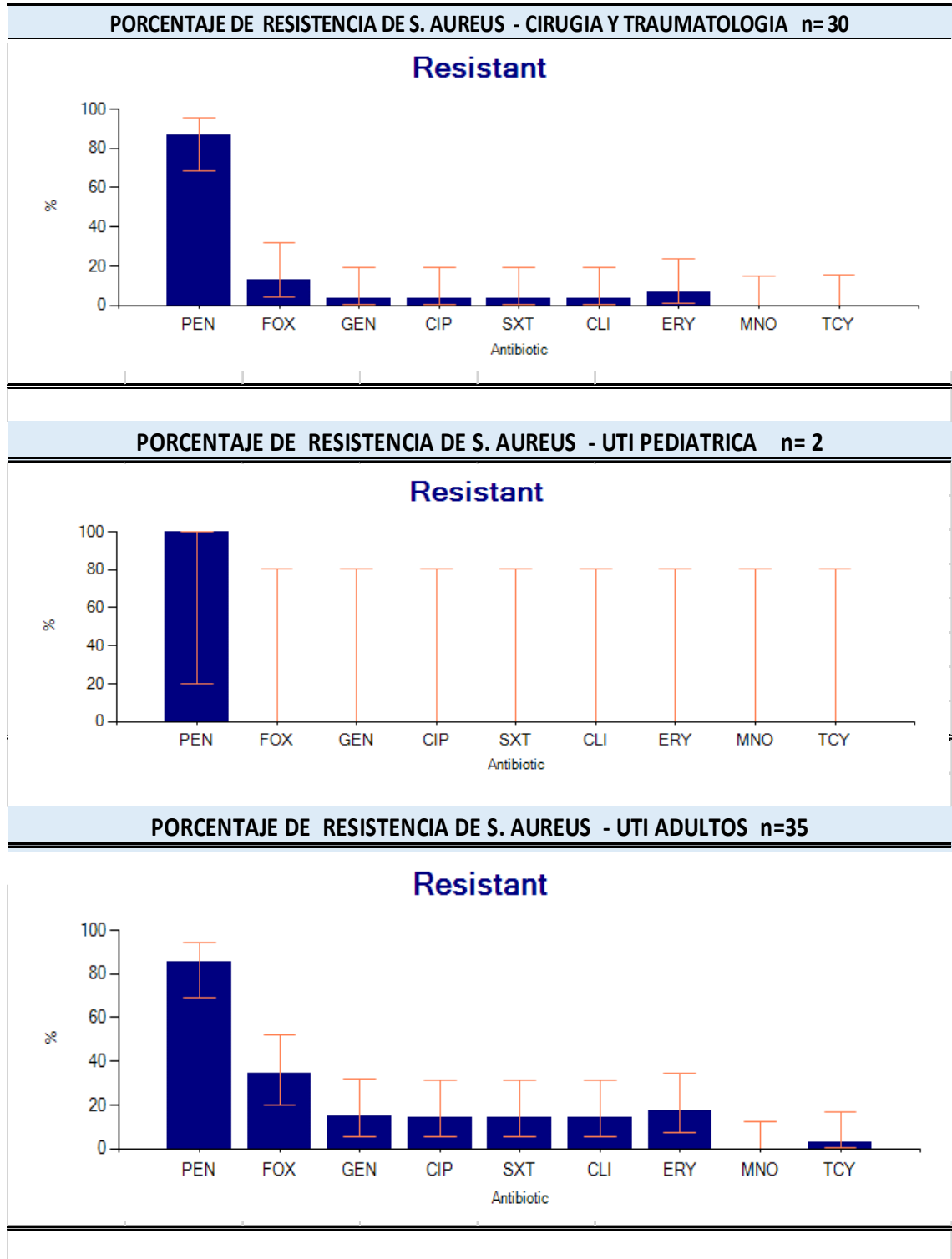
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE S. AUREUS - CIRUGIA Y TRAUMATOLOGIA n= 30					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PENICILINA	PEN	30	87	-	13
CEFOXITINA	FOX	30	13	-	87
GENTAMICINA	GEN	30	3	-	97
CIPROFLOXACINA	CIP	30	3	-	97
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	30	3	-	97
CLINDAMICINA	CLI	30	3	-	97
ERITROMICINA	ERY	30	7	-	93
MINOCICLINA	MNO	29	-	-	100
TETRACICLINA	TCY	27	-	-	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA S. AUREUS - UTI PEDIATRICA n= 2					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PENICILINA	PEN	2	100	0	0
CEFOXITINA	FOX	2	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	2	0	0	100
CIPROFLOXACINA	CIP	2	0	0	100
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	2	0	0	100
CLINDAMICINA	CLI	2	0	0	100
ERITROMICINA	ERY	2	0	0	100
MINOCICLINA	MNO	2	0	0	100
TETRACICLINA	TCY	2	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA S. AUREUS - UTI ADULTOS n= 35					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PENICILINA	PEN	35	86	0	14
CEFOXITINA	FOX	35	34	0	66
GENTAMICINA	GEN	34	15	3	82
CIPROFLOXACINA	CIP	35	14	0	86
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	35	14	0	86
CLINDAMICINA	CLI	35	14	0	86
ERITROMICINA	ERY	35	17	0	83
MINOCICLINA	MNO	34	0	0	100
TETRACICLINA	TCY	34	3	3	94

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA S. AUREUS - MEDICINA INTERNA n= 18					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PENICILINA	PEN	18	89	0	11
CEFOXITINA	FOX	18	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	18	0	0	100
CIPROFLOXACINA	CIP	18	0	0	100
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	18	0	0	100
CLINDAMICINA	CLI	18	6	0	94
ERITROMICINA	ERY	18	6	0	94
MINOCICLINA	MNO	16	0	0	100
TETRACICLINA	TCY	16	6	0	94
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA S. AUREUS - UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVO NEONATALES n=2					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PENICILINA	PEN	2	100	0	0
CEFOXITINA	FOX	2	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	2	0	0	100
CIPROFLOXACINA	CIP	2	0	0	100
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	2	0	0	100
CLINDAMICINA	CLI	2	0	0	100
ERITROMICINA	ERY	2	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	1	100	0	0
MINOCICLINA	MNO	2	0	0	100
TETRACICLINA	TCY	2	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA S. AUREUS - UNIDAD DE GINECO/OBSTETRICIA n= 1					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PENICILINA	PEN	1	100	0	0
CEFOXITINA	FOX	1	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	1	0	0	100
CIPROFLOXACINA	CIP	1	0	0	100
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	1	0	0	100
CLINDAMICINA	CLI	1	0	0	100
ERITROMICINA	ERY	1	0	0	100
MINOCICLINA	MNO	1	0	0	100
TETRACICLINA	TCY	1	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA S. AUREUS - UNIDAD DE PEDIATRIA n= 9					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PENICILINA	PEN	9	89	0	11
CEFOXITINA	FOX	9	11	0	89
GENTAMICINA	GEN	9	0	0	100
CIPROFLOXACINA	CIP	9	0	0	100
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	9	0	0	100
CLINDAMICINA	CLI	9	0	0	100
ERITROMICINA	ERY	9	0	0	100
MINOCICLINA	MNO	9	0	0	100
TETRACICLINA	TCY	8	0	13	88

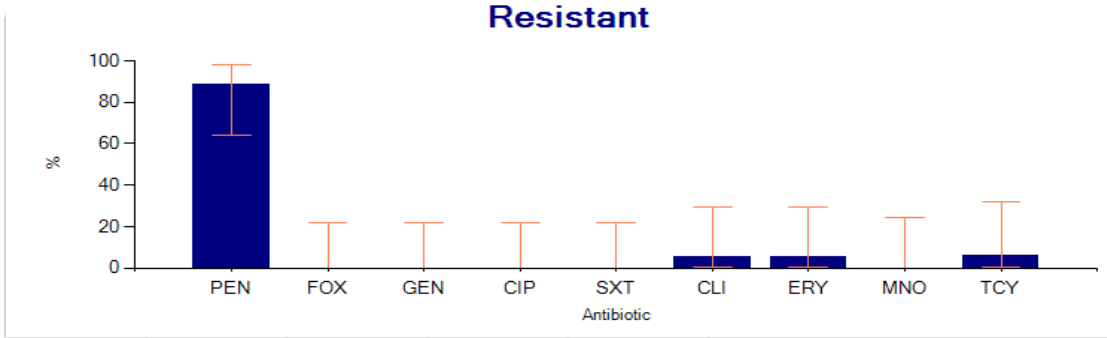
Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

Gráfico 7: Resumen de porcentaje de resistencia a los antibióticos de S. aureus en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018

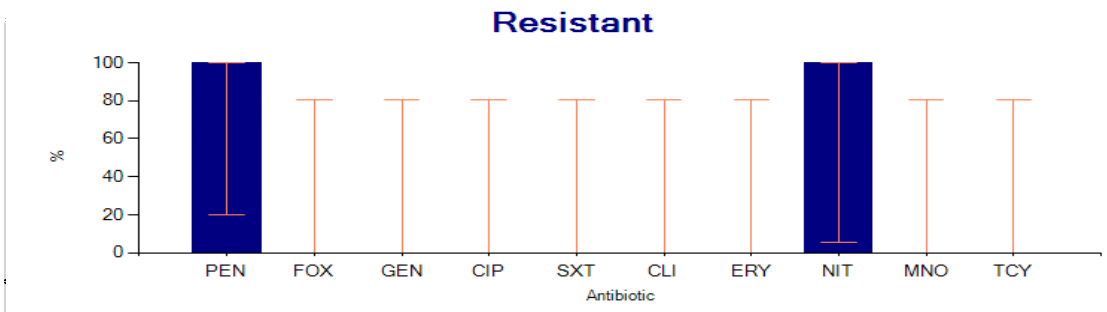


Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

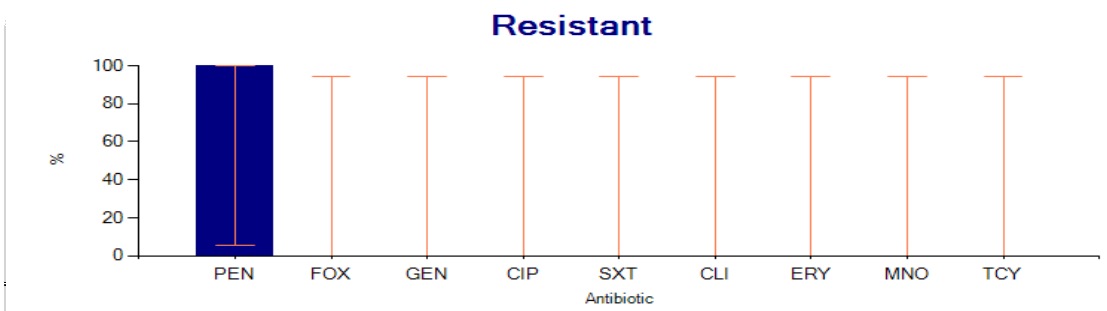
PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE S. AUREUS - MEDICINA INTERNA n= 18



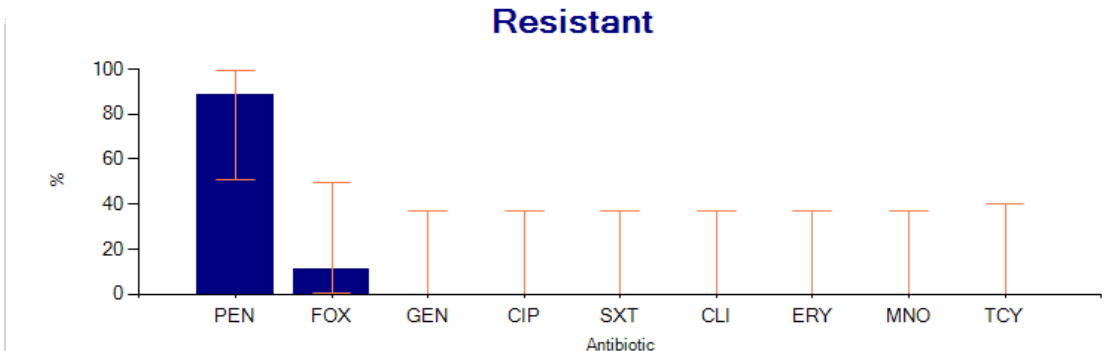
PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE S. AUREUS - UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVO NEONATALES n=2



PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE S. AUREUS - UNIDAD DE GINECO-OBSTETRICIA n= 1



PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA S. AUREUS - UNIDAD DE PEDIATRIA n= 9



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

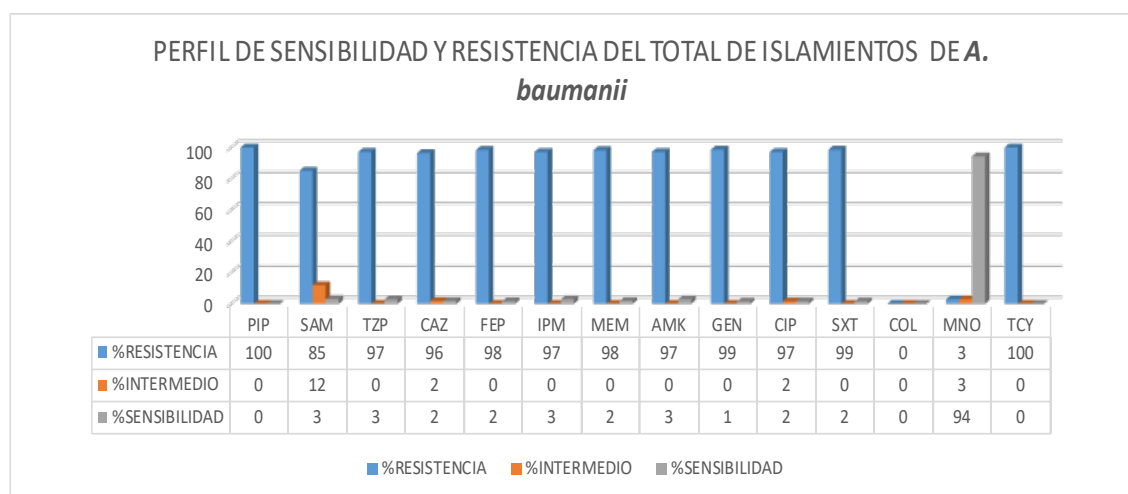
9.2.3 AISLAMIENTOS DE ACINETOBACTER SEGÚN PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA

9.2.3.1 Porcentaje de resistencia general

A continuación, se muestran los datos obtenidos acerca del porcentaje de Sensibilidad y resistencia de Acinetobacter en todos los aislamientos de pacientes internados del Hospital de Norte y en sus diferentes unidades. En este germen es importante la vigilancia del porcentaje de resistencia a los carbapenémicos. Por lo mostrado en la gráfica 8 esta resistencia alcanza el 98% al igual que los antibióticos de las otras familias manteniendo sensibilidad solo a la Minociclina con un 94% de sensibilidad y aparentemente a la colistina con un 100% de sensibilidad, aunque debemos recalcar que el método recomendado por la CLSI para testar este antibiótico es el CIM, misma que no se realiza en el laboratorio por lo que se realiza un Screenig por la prueba en disco. **(Gráfica N°8).**

En cuanto a los aislamientos en las diferentes unidades, el panorama es similar en cuanto a las resistencias, pero debemos hacer notar que el mayor número de aislamientos se dio en la unidad de UTI adultos con un n=53 y un 98% de resistencia a los carbapenémicos, seguido de las unidades de Cirugía y medicina Interna con n=10 y n=5 respectivamente ambas con un 100% de resistencia a los carbapenémicos. Las demás unidades no presentaron aislamientos durante esta gestión. **(Tabla 8 y Gráfica N°9).**

Gráfico 8: Perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de A. baumannii en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

9.2.3.2 Porcentaje de resistencia por sala de internación

Tabla 8: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de *A. baumannii* en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.

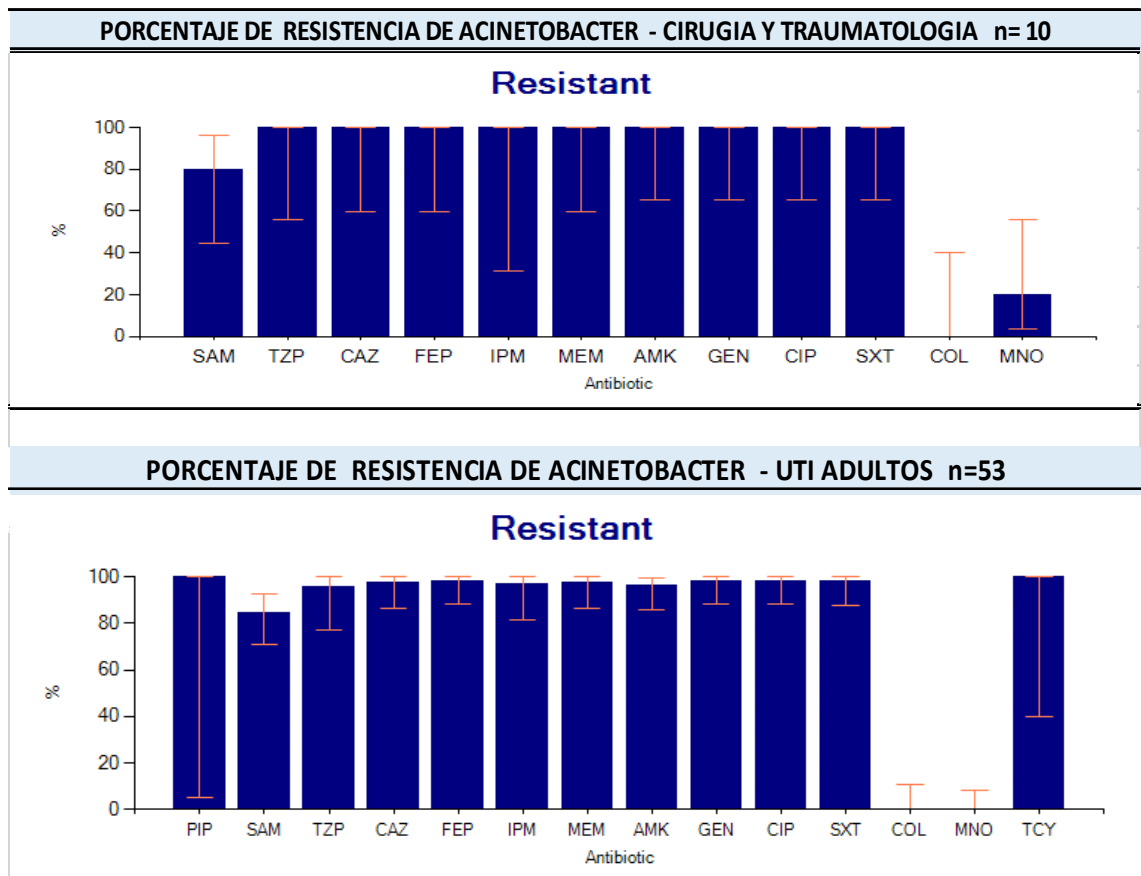
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ACINETOBACTER - CIRUGIA Y TRAUMATOLOGIA n= 10					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPI/SULBACTAM	SAM	10	80	20	0
PIPERACILINA TAZOBACTAM	TZP	7	100	0	0
CEFTAZIDIMA	CAZ	8	100	0	0
CEFEPIME	FEP	8	100	0	0
IMIPENEM	IPM	3	100	0	0
MEROPENEM	MEM	8	100	0	0
AMIKACINA	AMK	10	100	0	0
GENTAMICINA	GEN	10	100	0	0
CIPROFLOXACINA	CIP	10	100	0	0
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	10	100	0	0
COLISTIN	COL	8	0	0	0
MINOCICLINA	MNO	10	20	10	70
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ACINETOBACTER - UTI ADULTOS n= 53					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PIPERACILINA	PIP	1	100	0	0
AMPI/SULBACTAM	SAM	51	84	12	4
PIPERACILINA TAZOBACTAM	TZP	24	96	0	4
CEFTAZIDIMA	CAZ	44	98	0	2
CEFEPIME	FEP	50	98	0	2
IMIPENEM	IPM	31	97	0	3
MEROPENEM	MEM	43	98	0	2
AMIKACINA	AMK	53	96	0	4
GENTAMICINA	GEN	52	98	0	2
CIPROFLOXACINA	CIP	52	98	0	2
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	48	98	0	2
COLISTIN	COL	41	0	0	0
MINOCICLINA	MNO	53	0	0	100
TETRACICLINA	TCY	4	100	0	0
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ACINETOBACTER - MEDICINA INTERNA n= 5					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPI/SULBACTAM	SAM	4	100	0	0
PIPERACILINA TAZOBACTAM	TZP	3	100	0	0
CEFTAZIDIMA	CAZ	2	50	50	0
CEFEPIME	FEP	3	100	0	0
MEROPENEM	MEM	4	100	0	0
AMIKACINA	AMK	5	100	0	0
GENTAMICINA	GEN	5	100	0	0
CIPROFLOXACINA	CIP	4	75	25	0
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	5	100	0	0
COLISTIN	COL	5	0	0	0
MINOCICLINA	MNO	5	0	20	80

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

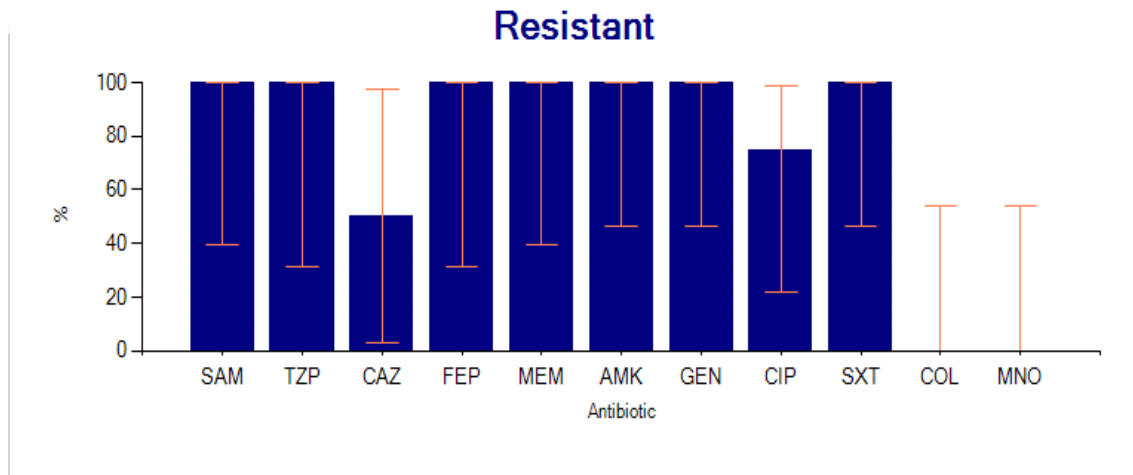
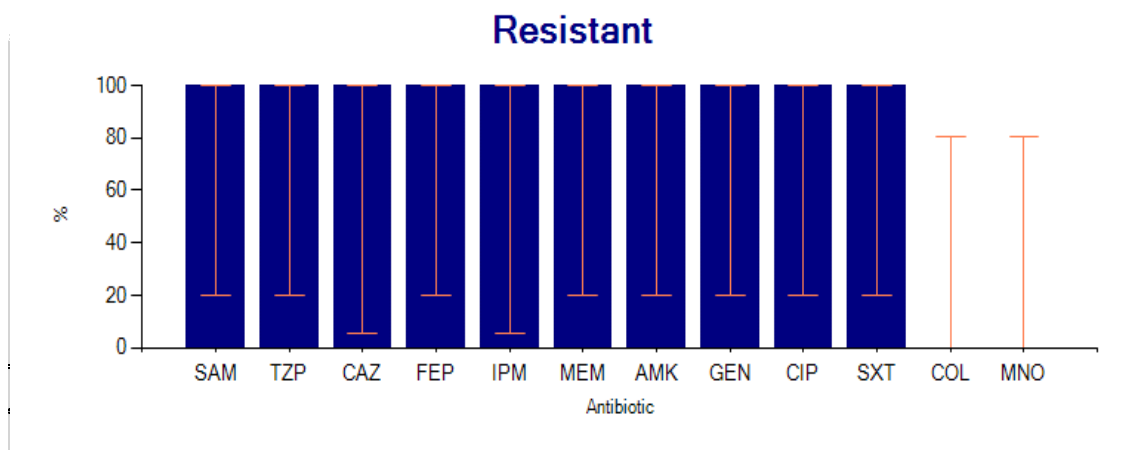
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ACINETOBACTER - UNIDAD DE GINECO-OBSTETRICIA n= 2					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	n DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPI/SULBACTAM	SAM	2	100	0	0
PIPERACILINA TAZOBACTAM	TZP	2	100	0	0
CEFTAZIDIMA	CAZ	1	100	0	0
CEFEPIME	FEP	2	100	0	0
IMIPENEM	IPM	1	100	0	0
MEROPENEM	MEM	2	100	0	0
AMIKACINA	AMK	2	100	0	0
GENTAMICINA	GEN	2	100	0	0
CIPROFLOXACINA	CIP	2	100	0	0
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	2	100	0	0
COLISTIN	COL	2	0	0	0
MINOCICLINA	MNO	2	0	0	100

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

Gráfico 9: Resumen de porcentaje de resistencia a los antibióticos de A. baumannii en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE ACINETOBACTER - MEDICINA INTERNA n= 5

PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE ACINETOBACTER - UNIDAD DE GINECO-OBSTETRICIA n= 3


Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

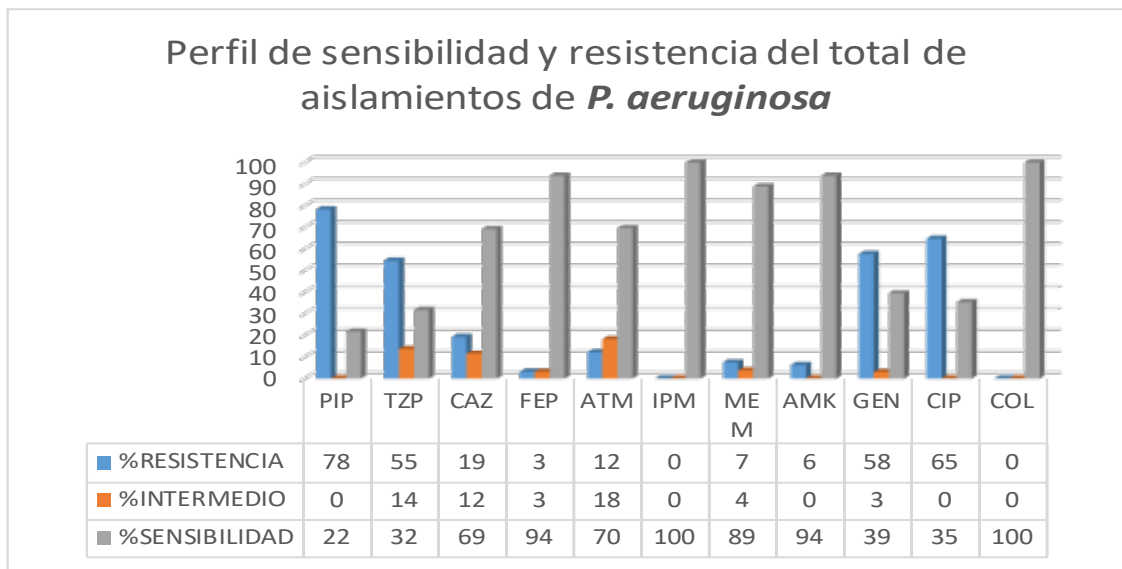
9.2.4 AISLAMIENTOS DE PSEUDOMONAS SEGÙN PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA

9.2.4.1 Porcentaje de resistencia general

A continuación, se muestran los datos obtenidos acerca del porcentaje de Sensibilidad y resistencia de *P. aeruginosa* a nivel hospitalario y en sus diferentes unidades. En este bacilo no fermentador es de suma importancia la vigilancia de la resistencia a los Carbapenémicos a través del testeo con Meropenem e Imipenem. Según los datos mostrados en la (**Grafica N° 10**) el hospital presenta un 7% de resistencia a los carbapenémicos 7% carbapenémicos de resistencia para Meropenem y 0% para el Imipenem, aunque este último no es óptimo para el tratamiento contra esta bacteria

En cuanto a los resultados por servicio, es importante destacar que el mayor numero de aislamiento se presentó en UTI adultos con un n=17 y un 14 % de resistencia a los carbapenemicos, seguido de cirugía con un n=10 y 14% de resistencia y por ultimo Medicina interna con un n=7 pero con un 0% de resistencia. No existen aislamientos de *P. aeruginosa* en las demás unidades. (Tabla 9) y (Grafica 11)

Gráfico 10: Perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de *P. aeruginosa* en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

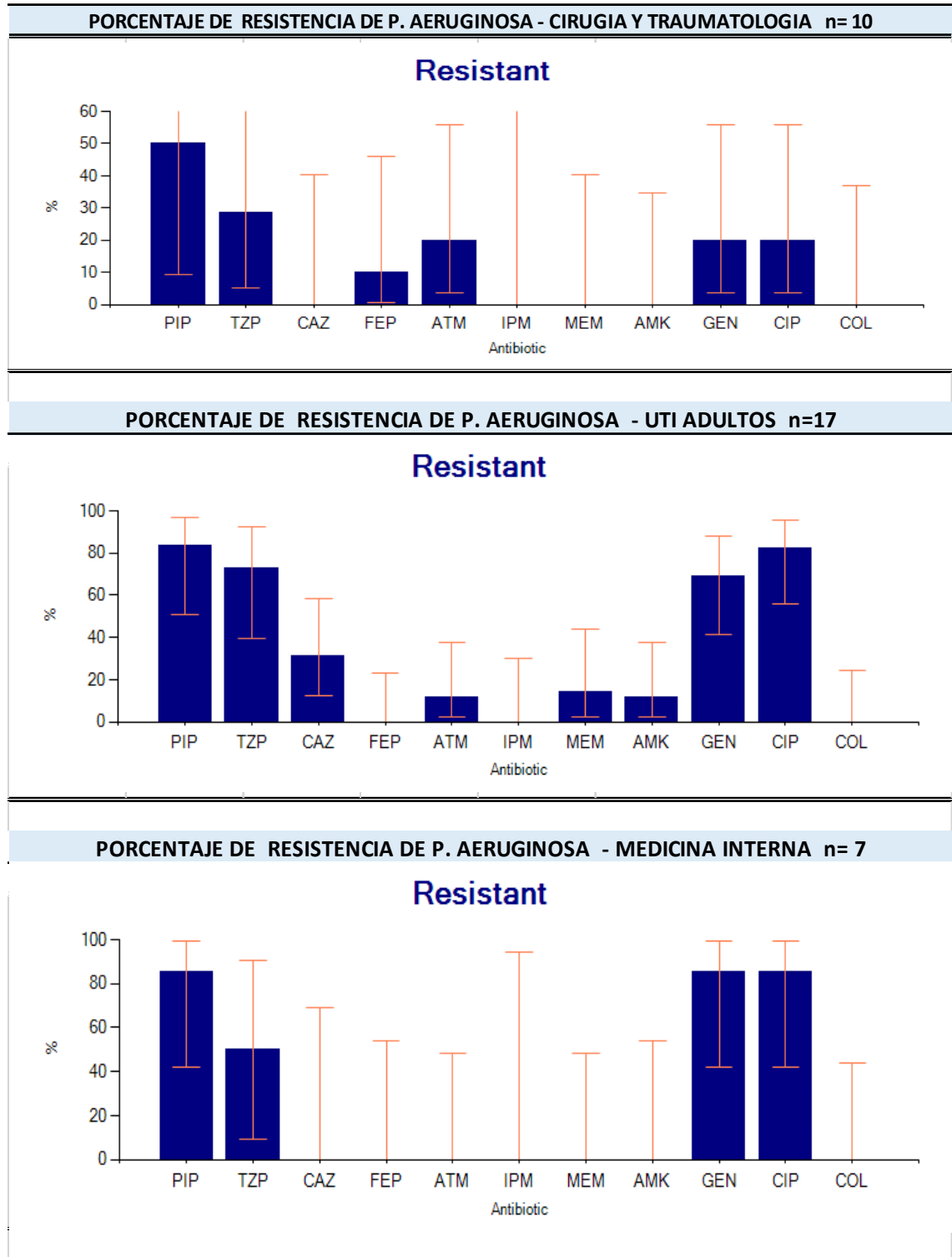
9.2.4.2 Porcentaje de resistencia por sala de internación

Tabla 9: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de P. aeruginosa en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA P. AERUGINOSA - CIRUGIA Y TRAUMATOLOGIA n= 10					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PIPERACILINA	PIP	12	83	0	17
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	TZP	11	73	9	18
CEFTAZIDIME	CAZ	16	31	6	63
CEFEPIME	FEP	17	0	6	94
AZTREONAM	ATM	17	12	24	65
IMIPENEM	IPM	12	0	0	100
MEROPENEM	MEM	14	14	7	79
AMIKACINA	AMK	17	12	0	88
GENTAMICINA	GEN	16	69	6	25
CIPROFLOXACINA	CIP	17	82	0	18
COLISTIN	COL	16	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA P. AERUGINOSA- UTI ADULTOS n= 17					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PIPERACILINA	PIP	12	83	0	17
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	TZP	11	73	9	18
CEFTAZIDIME	CAZ	16	31	6	63
CEFEPIME	FEP	17	0	6	94
AZTREONAM	ATM	17	12	24	65
IMIPENEM	IPM	12	0	0	100
MEROPENEM	MEM	14	14	7	79
AMIKACINA	AMK	17	12	0	88
GENTAMICINA	GEN	16	69	6	25
CIPROFLOXACINA	CIP	17	82	0	18
COLISTIN	COL	16	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA P. AERUGINOSA - MEDICINA INTERNA n= 7					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
PIPERACILINA	PIP	7	86	0	14
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	TZP	4	50	50	0
CEFTAZIDIME	CAZ	3	0	0	100
CEFEPIME	FEP	5	0	0	100
AZTREONAM	ATM	6	0	17	83
IMIPENEM	IPM	1	0	0	100
MEROPENEM	MEM	6	0	0	100
AMIKACINA	AMK	5	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	7	86	0	14
CIPROFLOXACINA	CIP	7	86	0	14
COLISTIN	COL	7	0	0	100

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

Gráfico 11: Resumen de porcentaje de resistencia a los antibióticos de P. aeruginosa en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

9.2.5 AISLAMIENTOS DEL GÈNERO ENTEROBACTERIACEAE SEGÙN PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA

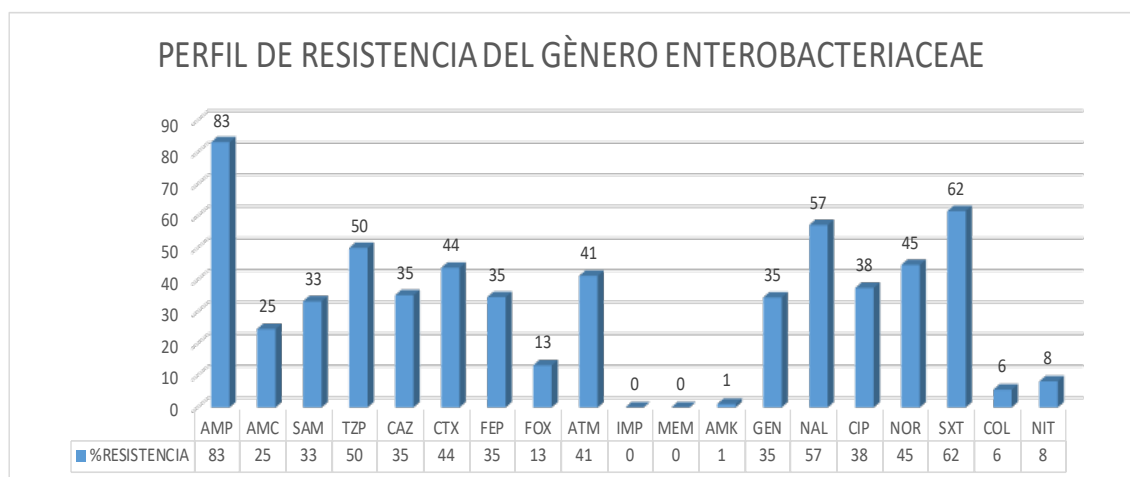
9.2.5.1 Porcentaje de resistencia general

A continuación, se muestran los datos obtenidos acerca del porcentaje de Sensibilidad y resistencia del género Enterobacteriaceae a nivel general, vale decir en todos los aislamientos de pacientes internados del Hospital de Norte en sus diferentes unidades. En este grupo de microorganismos es importante la vigilancia de resistencia a los carbapenemicos y producción de Beta lactamasas de espectro extendido (BLEE).

Los datos destacables nos muestran que existe una marcada sensibilidad para los Carbapenemicos con un 100%. En cuanto a los casos de enterobacterias que presentaron el mecanismo de resistencia BLEE se evidenció 229 casos que representa el 44% de los casos, en la **(Grafica N°12)** se pueden evidenciar los datos in extenso.

En los resultados por departamentos los datos de vigilancia de BLEE nos muestra que la unidad con mayor número de aislamientos fue la de Cirugía con n=166 y 28% de BLEE, en segundo lugar, esta Medicina interna con n=129 y 53% de BLEE, Las terapias adultas, pediátricas y neonatales con menor número de aislamientos, pero con mayor porcentaje de BLEE: 64%, 42%, 40% de resistencia respectivamente. **(Tabla 10 y Grafica N°13)**

Gráfico 12: Perfil de resistencia a los antibióticos de del género Enterobacteriaceae en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018.



Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

9.2.5.1 Frecuencia de aislamientos por sala de internación y tipo de bacteria

Tabla 10: Resumen de frecuencia de aislamientos del Género Enterobacteriaceae por especies y sala de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.

MICROORGANISMO	TOTAL	UTI	UTI/PED	MED INT	NEO	GINECO/OBS	PED	CIR
Enterobacter sp.	55	5	4	18	4	1	4	19
Escherichia coli	311	25	8	60	6	68	45	99
Klebsiella sp.	147	46	3	46	5	1	12	34

9.2.5.2 Porcentaje de resistencia por sala de internación Genero Enterobacteriales – especie E. coli

Tabla 11: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos del Género Enterobacteriales especie E. coli en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÉNERO ENTEROBACTERIALES - E. COLI UNIDAD CIRUGIA n= 99						
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD	
AMPICILINA	AMP	99	66	3	31	
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	100	8	10	82	
CEFTAZIDIMA	CAZ	73	23	0	77	
CEFOTAXIMA	CTX	91	18	0	82	
CEFEPIME	FEP	98	19	3	78	
CEFOXITINA	FOX	98	2	0	98	
AZTREONAM	ATM	99	19	0	81	
IMIPENEM	IMP	52	0	0	100	
MEROPENEM	MEM	3	0	0	100	
AMIKACINA	AMK	88	0	1	99	
GENTAMICINA	GEN	98	18	0	82	
ACIDO NALIDIXICO	NAL	99	58	9	33	
CIPROFLOXACINA	CIP	86	31	4	65	
NORFLOXACINA	NOR	11	46	0	55	
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	99	43	1	56	
COLISTIN	COL	49	0	0	100	
NITROFURANTOINA	NIT	11	0	9	91	
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÉNERO ENTEROBACTERIALES - E. COLI UNIDAD MEDICINA INTERNA n= 60						
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD	
AMPICILINA	AMP	59	83	3	14	
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	60	35	15	50	
CEFTAZIDIMA	CAZ	42	52	0	48	
CEFOTAXIMA	CTX	55	58	0	42	
CEFEPIME	FEP	60	60	0	40	
CEFOXITINA	FOX	60	5	0	95	
AZTREONAM	ATM	60	60	0	40	
IMIPENEM	IMP	41	0	0	100	
MEROPENEM	MEM	7	0	0	100	
AMIKACINA	AMK	52	0	0	100	
GENTAMICINA	GEN	60	35	0	65	
ACIDO NALIDIXICO	NAL	60	75	2	23	
CIPROFLOXACINA	CIP	18	72	0	28	
NORFLOXACINA	NOR	43	72	0	28	
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	60	73	2	25	
COLISTIN	COL	21	0	0	100	
NITROFURANTOINA	NIT	43	2	2	95	

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - E. COLI UNIDAD TERAPIA INTENSIVA ADULTOS n= 25					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	25	76	0	24
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	24	29	8	63
CEFTAZIDIMA	CAZ	21	57	0	43
CEFOTAXIMA	CTX	20	55	0	45
CEFEPIME	FEP	24	58	0	42
CEFOXITINA	FOX	24	4	0	96
AZTREONAM	ATM	25	60	0	40
IMIPENEM	IMP	16	0	6	94
MEROPENEM	MEM	1	0	0	100
AMIKACINA	AMK	22	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	25	20	0	80
ACIDO NALIDIXICO	NAL	25	64	16	20
CIPROFLOXACINA	CIP	20	55	10	35
NORFLOXACINA	NOR	4	75	0	25
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	24	67	0	33
COLISTIN	COL	6	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	4	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - E. COLI UNIDAD TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICOS n= 8					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	8	63	0	38
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	8	50	0	50
CEFTAZIDIMA	CAZ	8	50	0	50
CEFOTAXIMA	CTX	8	50	13	38
CEFEPIME	FEP	7	57	0	43
CEFOXITINA	FOX	8	13	0	88
AZTREONAM	ATM	7	57	0	43
IMIPENEM	IMP	4	0	0	100
AMIKACINA	AMK	5	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	8	38	0	63
ACIDO NALIDIXICO	NAL	8	38	0	63
CIPROFLOXACINA	CIP	3	33	0	67
NORFLOXACINA	NOR	5	40	0	60
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	8	63	0	38
COLISTIN	COL	3	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	5	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - E. COLI UNIDAD PEDIATRIA n= 45					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	45	78	0	22
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	45	2	18	80
CEFTAZIDIMA	CAZ	34	18	0	82
CEFOTAXIMA	CTX	41	17	0	83
CEFEPIME	FEP	45	16	2	82
CEFOXITINA	FOX	43	0	0	100
AZTREONAM	ATM	45	16	0	84
IMIPENEM	IMP	20	0	0	100
MEROPENEM	MEM	1	0	0	100
AMIKACINA	AMK	30	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	45	27	0	73
ACIDO NALIDIXICO	NAL	45	67	2	31
CIPROFLOXACINA	CIP	13	15	0	85
NORFLOXACINA	NOR	34	15	3	82
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	44	75	2	23
COLISTIN	COL	11	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	34	0	3	97

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÉNERO ENTEROBACTERALES - E. COLI GINECO - OBSTETRICIA n= 68					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	68	75	0	25
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	67	9	13	78
CEFTAZIDIMA	CAZ	54	13	0	87
CEFOTAXIMA	CTX	61	15	2	84
CEFEPIME	FEP	68	15	2	84
CEFOXITINA	FOX	67	2	0	99
AZTREONAM	ATM	68	15	0	85
IMIPENEM	IMP	32	0	0	100
MEROPENEM	MEM	3	0	0	100
AMIKACINA	AMK	47	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	67	13	0	87
ACIDO NALIDIXICO	NAL	68	56	4	40
CIPROFLOXACINA	CIP	22	27	5	68
NORFLOXACINA	NOR	47	28	2	70
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	68	60	0	40
COLISTIN	COL	25	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	47	2	0	98
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÉNERO ENTEROBACTERALES - E. COLI GINECO - NEONATOLOGIA n= 6					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	6	83	0	17
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	6	0	0	100
CEFTAZIDIMA	CAZ	5	20	0	80
CEFOTAXIMA	CTX	6	33	17	50
CEFEPIME	FEP	6	33	0	67
CEFOXITINA	FOX	6	0	0	100
AZTREONAM	ATM	6	33	0	67
IMIPENEM	IMP	5	0	0	100
AMIKACINA	AMK	5	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	6	33	0	67
ACIDO NALIDIXICO	NAL	6	50	0	50
CIPROFLOXACINA	CIP	4	0	0	100
NORFLOXACINA	NOR	2	0	0	100
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	6	50	0	50
COLISTIN	COL	5	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	2	0	0	100

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

9.2.5.3 Porcentaje de resistencia por sala de internación Género Enterobacterales – especie *Klebsiella* sp.

Tabla 12: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos del Género Enterobacterales especie *Klebsiella* sp. en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - KLEBSIELLA SP. UNIDAD CIRUGIA n= 34					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	34	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	34	12	12	77
CEFTAZIDIMA	CAZ	20	30	15	55
CEFOTAXIMA	CTX	34	41	3	56
CEFEPIME	FEP	34	18	21	62
CEFOXITINA	FOX	34	3	3	94
AZTREONAM	ATM	34	38	0	62
IMIPENEM	IMP	17	0	0	100
MEROPENEM	MEM	5	0	0	100
AMIKACINA	AMK	29	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	34	38	0	62
ACIDO NALIDIXICO	NAL	34	47	9	44
CIPROFLOXACINA	CIP	31	23	10	68
NORFLOXACINA	NOR	3	100	0	0
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	34	47	0	53
COLISTIN	COL	13	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	3	33	0	67
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - KLEBSIELLA SP. UNIDAD MEDICINA INTERNA n= 46					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	46	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	46	20	22	59
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	TZP	1	0	0	100
CEFTAZIDIMA	CAZ	28	29	14	57
CEFOTAXIMA	CTX	41	59	5	37
CEFEPIME	FEP	46	30	22	48
CEFOXITINA	FOX	44	0	0	100
AZTREONAM	ATM	45	58	2	40
IMIPENEM	IMP	23	0	0	100
MEROPENEM	MEM	8	0	0	100
AMIKACINA	AMK	44	2	2	96
GENTAMICINA	GEN	46	37	0	63
ACIDO NALIDIXICO	NAL	46	44	17	39
CIPROFLOXACINA	CIP	36	33	11	56
NORFLOXACINA	NOR	10	70	0	30
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	45	62	0	38
COLISTIN	COL	11	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	10	30	10	60

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - KLEBSIELLA SP. UNIDAD TERAPIA INTENSIVA ADULTOS n= 46					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	45	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	46	27	33	40
CEFTAZIDIMA	CAZ	30	67	13	20
CEFOTAXIMA	CTX	43	88	0	12
CEFEPIME	FEP	44	61	21	18
CEFOXITINA	FOX	45	0	2	98
AZTREONAM	ATM	45	78	7	16
IMIPENEM	IMP	28	0	0	100
MEROPENEM	MEM	12	0	0	100
AMIKACINA	AMK	45	2	0	98
GENTAMICINA	GEN	45	73	0	27
ACIDO NALIDIXICO	NAL	45	80	9	11
CIPROFLOXACINA	CIP	44	77	11	11
NORFLOXACINA	NOR	1	0	0	100
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	45	84	0	16
COLISTIN	COL	21	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	1	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - KLEBSIELLA SP. UNIDAD TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICOS n= 3					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	3	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	3	33	0	67
CEFTAZIDIMA	CAZ	2	27	0	73
CEFOTAXIMA	CTX	3	33	0	67
CEFEPIME	FEP	2	0	50	50
CEFOXITINA	FOX	3	0	0	100
AZTREONAM	ATM	2	50	0	50
IMIPENEM	IMP	3	0	0	100
AMIKACINA	AMK	2	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	3	67	0	33
ACIDO NALIDIXICO	NAL	3	67	0	33
CIPROFLOXACINA	CIP	2	50	0	50
NORFLOXACINA	NOR	1	100	0	0
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	3	67	0	33
COLISTIN	COL	1	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	1	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - KLEBSIELLA SP. UNIDAD PEDIATRIA n= 12					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	12	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	12	33	25	42
CEFTAZIDIMA	CAZ	11	73	18	9
CEFOTAXIMA	CTX	9	100	0	0
CEFEPIME	FEP	12	75	8	17
CEFOXITINA	FOX	12	0	0	100
AZTREONAM	ATM	12	83	0	17
IMIPENEM	IMP	10	0	0	100
MEROPENEM	MEM	1	0	0	100
AMIKACINA	AMK	12	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	12	92	0	8
ACIDO NALIDIXICO	NAL	12	25	67	8
CIPROFLOXACINA	CIP	10	10	70	20
NORFLOXACINA	NOR	2	50	50	0
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	12	92	0	8
COLISTIN	COL	7	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	2	50	0	50

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - KLEBSIELLA SP. GINECO - OBSTETRICIA n= 1					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	1	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	1	0	100	0
CEFTAZIDIMA	CAZ	1	0	0	100
CEFOTAXIMA	CTX	1	0	0	100
CEFEPIME	FEP	1	0	0	100
CEFOXITINA	FOX	1	0	0	100
AZTREONAM	ATM	1	0	0	100
IMIPENEM	IMP	1	0	0	100
AMIKACINA	AMK	1	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	1	0	0	100
ACIDO NALIDIXICO	NAL	1	0	9	100
CIPROFLOXACINA	CIP	1	0	0	100
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	1	0	0	100
COLISTIN	COL	1	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - KLEBSIELLA SP. NEONATOLOGIA n= 5					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	5	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	5	20	20	60
CEFTAZIDIMA	CAZ	3	67	0	33
CEFOTAXIMA	CTX	4	75	0	25
CEFEPIME	FEP	5	60	20	20
CEFOXITINA	FOX	5	0	0	100
AZTREONAM	ATM	5	80	0	20
IMIPENEM	IMP	3	0	0	100
MEROPENEM	MEM	3	0	0	100
AMIKACINA	AMK	5	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	5	80	0	20
ACIDO NALIDIXICO	NAL	5	80	0	20
CIPROFLOXACINA	CIP	2	50	0	50
NORFLOXACINA	NOR	2	100	0	0
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	3	80		20
COLISTIN	COL	5	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	4	50	0	50

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

9.2.5.4 Porcentaje de resistencia por sala de internación Género Enterobacterales – especie Enterobacter sp.

Tabla 13: Resumen de porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos del Género Enterobacterales especie Enterobacter sp. en muestras de pacientes internados en las diferentes unidades de internación del Hospital del Norte durante la gestión 2018.

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - ENTEROBACTER SP. UNIDAD CIRUGIA n= 19					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	19	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	19	84	11	5
CEFTAZIDIMA	CAZ	16	56	0	44
CEFOTAXIMA	CTX	18	78	0	22
CEFEPIME	FEP	19	53	11	37
CEFOXITINA	FOX	19	90	0	11
AZTREONAM	ATM	18	61	6	33
IMIPENEM	IMP	14	0	0	100
MEROPENEM	MEM	2	0	0	100
AMIKACINA	AMK	18	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	18	67	0	33
ACIDO NALIDIXICO	NAL	19	37	42	21
CIPROFLOXACINA	CIP	16	25	31	44
NORFLOXACINA	NOR	3	33	0	67
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	19	68	0	32
COLISTIN	COL	12	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	3	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - ENTEROBACTER SP. UNIDAD MEDICINA INTERNA n= 18					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	18	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	18	78	11	11
CEFTAZIDIMA	CAZ	17	53	6	41
CEFOTAXIMA	CTX	14	57	7	36
CEFEPIME	FEP	18	50	6	44
CEFOXITINA	FOX	18	94	0	6
AZTREONAM	ATM	18	61	0	39
IMIPENEM	IMP	13	0	0	100
AMIKACINA	AMK	16	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	18	33	0	67
ACIDO NALIDIXICO	NAL	18	56	0	44
CIPROFLOXACINA	CIP	10	30	0	70
NORFLOXACINA	NOR	9	78	0	22
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	17	47	6	47
COLISTIN	COL	8	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	9	33.3	0	66.7

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - ENTEROBACTER SP. UNIDAD TERAPIA INTENSIVA ADULTOS n= 5						
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD	
AMPICILINA	AMP	5	100	0	0	
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	5	100	0	0	
CEFTAZIDIMA	CAZ	4	75	0	25	
CEFOTAXIMA	CTX	5	60	0	40	
CEFEPIME	FEP	5	60	0	40	
CEFOXITINA	FOX	5	100	0	0	
AZTREONAM	ATM	5	60	0	40	
IMIPENEM	IMP	3	0	0	100	
AMIKACINA	AMK	4	0	25	75	
GENTAMICINA	GEN	5	20	0	80	
ACIDO NALIDIXICO	NAL	5	60	0	40	
CIPROFLOXACINA	CIP	4	50	0	50	
NORFLOXACINA	NOR	1	100	0	0	
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	5	80	0	20	
COLISTIN	COL	2	0	0	100	
NITROFURANTOINA	NIT	1	0	0	100	
4PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - ENTEROBACTER SP. UNIDAD TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICOS n= 4						
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD	
AMPICILINA	AMP	4	100	0	0	
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	4	25	25	50	
CEFTAZIDIMA	CAZ	4	70	0	30	
CEFOTAXIMA	CTX	4	75	0	25	
CEFEPIME	FEP	4	25	50	25	
CEFOXITINA	FOX	4	100	0	0	
AZTREONAM	ATM	4	25	50	25	
IMIPENEM	IMP	2	0	0	100	
AMIKACINA	AMK	3	0	0	100	
GENTAMICINA	GEN	4	25	0	75	
ACIDO NALIDIXICO	NAL	4	50	25	25	
CIPROFLOXACINA	CIP	2	0	0	100	
NORFLOXACINA	NOR	2	0	0	100	
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	4	25	0	75	
COLISTIN	COL	1	0	0	100	
NITROFURANTOINA	NIT	2	0	0	100	
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERALES - ENTEROBACTER SP. UNIDAD PEDIATRIA n= 4						
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ªN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD	
AMPICILINA	AMP	4	100	0	0	
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	4	25	50	25	
CEFTAZIDIMA	CAZ	3	67	0	33	
CEFOTAXIMA	CTX	4	75	0	25	
CEFEPIME	FEP	4	50	25	25	
CEFOXITINA	FOX	4	100	0	0	
AZTREONAM	ATM	4	75	0	25	
IMIPENEM	IMP	3	0	0	100	
AMIKACINA	AMK	3	0	0	100	
GENTAMICINA	GEN	4	50	0	50	
ACIDO NALIDIXICO	NAL	4	50	25	25	
CIPROFLOXACINA	CIP	1	0	100	0	
NORFLOXACINA	NOR	3	33	0	67	
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	4	75	0	25	
COLISTIN	COL	2	0	0	100	
NITROFURANTOINA	NIT	3	0	67	33	

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÉNERO ENTEROBACTERIALES - ENTEROBACTER SP. GINECO - OBSTETRICIA n= 1					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	1	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	1	100	0	0
CEFTAZIDIMA	CAZ	1	100	0	0
CEFOTAXIMA	CTX	1	100	0	0
CEFEPIME	FEP	1	100	0	0
CEFOXITINA	FOX	98	100	0	0
AZTREONAM	ATM	99	100	0	0
IMIPENME	IMI	1	0	0	100
AMIKACINA	AMK	1	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	1	0	0	100
ACIDO NALIDIXICO	NAL	1	100	0	0
CIPROFLOXACINA	CIP	1	100	0	0
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	1	100	0	0
NITROFURANTOINA	NIT	1	0	0	100
PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA GÈNERO ENTEROBACTERIALES - ENTEROBACTER SP. NEONATOLOGIA n= 4					
ANTIBIOTICO	ACRONIMO	ºN DE ATB PROBADOS	%RESISTENCIA	%INTERMEDIO	%SENSIBILIDAD
AMPICILINA	AMP	4	100	0	0
AMOXICILINA/CLAVULANICO	AMC	4	100	0	0
CEFTAZIDIMA	CAZ	4	0	25	75
CEFOTAXIMA	CTX	3	33	33	33
CEFEPIME	FEP	4	25	0	75
CEFOXITINA	FOX	4	100	0	0
AZTREONAM	ATM	4	25	0	75
IMIPENEM	IMP	3	0	0	100
AMIKACINA	AMK	4	0	0	100
GENTAMICINA	GEN	4	25	0	75
ACIDO NALIDIXICO	NAL	4	0	25	75
CIPROFLOXACINA	CIP	3	0	0	100
NORFLOXACINA	NOR	1	0	0	100
SULFA/TRIMETOPRIM	SXT	4	0	0	100
COLISTIN	COL	2	0	0	100
NITROFURANTOINA	NIT	1	0	0	100

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

10 DISCUSIÓN

El informe emitido por la OMS en el año 2014 titulado “Resistencia a los antimicrobianos, informe mundial sobre la vigilancia”, señala que la resistencia antimicrobiana se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, debido a que esta resistencia se presenta en diferentes patógenos, lo cual hace más difícil el tratamiento de estos pacientes, aumentando las tasas de mortalidad, morbilidad, estancias prolongadas en el hospital e incremento en los costos. Actualmente existen pocas perspectivas sobre el desarrollo de nuevos tipos de antibióticos a corto plazo.²⁸

A partir del año 2009, después de una publicación de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), se introdujo el término ESKAPE, el cual hace referencia a patógenos como *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* especies. Estas bacterias han tomado mucha importancia debido a que causan la mayor parte de las infecciones asociadas a la atención de la salud y representan paradigmas de patogénesis, transmisión y resistencia.⁵⁶

En mayo de 2015 la 68.^a Asamblea Mundial de la Salud adoptó el Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, que materializa el consenso mundial acerca del grave peligro que entrañan estas resistencias para la salud humana. Uno de los cinco objetivos estratégicos enunciados en el Plan de acción mundial es el de “reforzar los conocimientos a través de la vigilancia y la investigación”. La vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos es el punto de partida para determinar la carga que suponen estas resistencias y aportar la información necesaria para pasar a la acción en apoyo de estrategias locales, nacionales y mundiales.⁶

En Bolivia aún no existe una red de vigilancia establecida a nivel nacional y departamental; cabe destacar que actualmente algunas ciudades de nuestro país han implementado el sistema de vigilancia software WHONET⁸ que contiene una aplicación para exportar estadísticas sobre resistencia en el formato y cargarlos después en la interfaz web del GLASS,⁷ Por tanto y a raíz de estos vacíos en la información estadística de resistencias en nuestro nosocomio, el presente trabajo tuvo como objetivo en una primera fase implementar el sistema informático WHONET y con ello conocer la tendencia que existe en la resistencia antimicrobiana de los aislados intrahospitalarios del grupo

“ESKAPE” , mismos que representan un peligro entre la población hospitalizada de nuestro hospital.

Los datos de prevalencia nos muestran que de 998 aislamientos 836 pertenecieron a aislamientos del grupo “ESKAPE” lo que representa el 86% del total, vale decir que un gran porcentaje de los aislamientos intrahospitalarios presentan riesgo de multiresistencia. De estos aislamientos 85.5% fueron Bacilos Gram (-) y 14.5% cocos Gram (+).

Refiriéndonos a la frecuencia por tipo de microorganismo, los datos nos muestran que los *Enterobacteriales* ocupan el primer lugar con el 65.5 %, dentro de las cuales 37,3 % son de *E. coli*, *Klebsiella* con 17,6% y *Enterobacter* con 6,6%. En la tabla general el segundo y tercer puesto lo ocupan *S. aureus* y *Enterococcus spp* con un 11.6 y 10.5 % respectivamente, seguido de *A. baumannii* y *P. aeruginosa* con el 8,4% y 4%. Según estos resultados en nuestro hospital existe una alta prevalencia de aislamientos del Grupo ESKAPE, datos que son por demás preocupantes pero que no se alejan significativamente de los datos obtenidos en estudios similares realizados en México donde reportan un 64.5 % de aislamientos de bacterias del grupo “ESKAPE”, donde encontraron una mayor número de aislamientos de *Acinetobacter baumannii*, que se caracterizó por ser multiresistente (MDR), el segundo lugar lo ocupó *Pseudomonas aeruginosa* MDR, el tercer lugar *Staphylococcus aureus* con 62 % de resistencia a oxacilina y en el cuarto lugar *Klebsiella pneumoniae* productora de B-lactamasas de espectro extendido en 36.8 %.⁵⁷ La diferencia encontrada en la frecuencia de aislamientos posiblemente se deba a que este estudio solo se realizó en la unidad de terapia intensiva, donde al igual que en nuestro estudio se obtuvieron mayores porcentajes de aislamientos de *Acinetobacter* y *Pseudomonas*.

Otro estudio similar sobre cepas E-ESKAPE multidrogoresistentes aisladas en hemocultivos de pacientes con cáncer realizado en un hospital de tercer nivel del mismo país, muestran datos bastante similares en cuanto a la frecuencia de aislamientos por tipo de microorganismos; donde obtuvieron (58.4%) aislamientos de bacilos gramnegativos, (36.9%) cocos Gram positivos, (2.7%) levaduras y (1.9%) bacilos Gram positivos. *Escherichia coli* (n=1 591, 24.5%) fue la bacteria más frecuente, *Enterococcus faecium*

(2.1%); *Staphylococcus aureus* (8.7%); *Klebsiella pneumoniae* (5.6%); *Acinetobacter baumannii* (1.4%) y *Pseudomonas aeruginosa* (5.6%).⁵⁸

En relación al grupo etario, se vio mayor número de aislamientos en pacientes adultos, al respecto podemos comentar que en nuestro hospital existe mayor número de salas de internación de adultos, de las que solo un 15% están destinadas a la internación de pacientes pediátricos y neonatos.

En cuanto al género no existen diferencias significativas entre ambos, femenino con 55% (n=459) y en pacientes masculinos 45% (n=374), el mayor número de aislamientos en el género femenino podría deberse a que la mayoría de las infecciones lo constituyen las infecciones de tracto urinario, en donde las mujeres presentan mayor predisposición.

Refiriéndonos al tipo de muestra, se encontró que el mayor número de muestras lo constituyen las secreciones de cavidad abdominal (n=106), seguido de Abscesos (n=155) y en tercer lugar las muestras de orina (n=229); posiblemente estos resultados se deban a que en nuestro hospital existe mayor frecuencia de aislamientos de Bacilos Gram (-), mismos que son muy frecuentemente aislados en este tipo de muestras. Los datos encontrados coinciden con los obtenidos un estudio realizado en el Hospital Obrero de la ciudad de La Paz, en el que se estudiaron la prevalencia versus el tipo de infecciones, ellos encontraron que las infecciones urinarias constituyen el principal tipo de infección, seguida de las infecciones de cavidad abdominal; en donde el bacilo gramnegativo más frecuente es *Escherichia coli*, en cuanto a las secreciones de cavidad abdominal encontraron como patógeno principal a *Staphylococcus aureus*., seguido de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Proteus*, *S. saprophyticus*, *Enterococcus* y *Pseudomonas*⁴. Esto también se puede observar en los estudios realizados por Girón-González en el cual indica que los microorganismos relacionado con infección a nivel de vías urinarias son: *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella* y *Pseudomonas* son los gérmenes más frecuentes, como *Staphylococcus saprophyticus*. Esto coincide con la realidad en otros países donde también reportan como patógenos hospitalarios más frecuentes a los ya mencionados²⁶.

10.1 VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ENTEROCOCOS

El papel clínico de los Enterococos es importante como agente causante de infecciones nosocomiales, siendo agente causal de infecciones del tracto urinario, heridas, infecciones intra abdominales, bacteriemia y endocarditis. La mayor parte de los aislamientos son *E.*

faecalis, seguido de *E. faecium* y sólo el 4% de aislamientos pertenece a otras especies⁵⁹. A partir de los años 80 la utilización masiva de cefalosporinas y aminoglucósidos ha ocasionado el desarrollo de resistencias y con frecuencia presentan fenómeno de tolerancia lo que supone que, para conseguir un efecto bactericida, se debe asociar un inhibidor de la pared (penicilinas o glicopéptidos) con los aminoglucósidos. La resistencia es baja para ampicilina (21,6%), vancomicina (1,6%) y teicoplanina (0,4%).⁶⁰

En nuestro estudio se hizo énfasis en la vigilancia de cepas resistentes a vancomicina, en donde podemos observar que a nivel general tenemos un 4% de resistencia, 3% de intermedios y 92% de sensibilidad a este disco. Los resultados del perfil de resistencia del género *Enterococcus* versus las diferentes salas de internación, nos muestran que existe un bajo número de aislamientos de cepas con resistencia a la Vancomicina y que solo se pudo evidenciar en algunas unidades tal es el caso de Neonatología en donde se aislaron 3 cepas de las cuales el 33% presento resistencia este antibiótico, en pediatría se aislaron 5 cepas de los que el 20% son resistentes a Vancomicina y por ultimo Medicina interna con un n=25 y con el 4% de resistencia a vancomicina. Las demás unidades presentaron 0% de resistencia a este antibiótico.

A pesar de que los Enterococos poseen baja virulencia, pues colonizan de forma natural el tracto gastrointestinal, presentan resistencia antimicrobiana innata, que se transmite genéticamente de generaciones anteriores; por lo tanto, cuando provocan una infección, es importante detectarla a tiempo, conocer sus mecanismos de resistencia y tratarla adecuadamente. En diferentes estudios realizados tanto en Estados Unidos como en Europa, se reporta que la obtención de las muestras es principalmente de sangre, secreciones de infecciones de piel y tejidos blandos, orina, secreciones intra abdominales y del tracto respiratorio⁵. En nuestro estudio la mayoría de muestras son provenientes de muestras de orina, secreciones purulentas y sangre y que además estos aislamientos se dieron en las unidades de Neonatología (n=3), pediatría (n=5) y medicina interna (n=25), en donde se encuentran internados pacientes inmunodeprimidos, por lo que una vez más se demuestra la invasión mecánica, así como los procedimientos invasivos como las cirugías, a pesar de todos los cuidados, representan riesgo de adquirir infecciones con cepas resistentes; sin embargo, es inevitable en la mayoría de los casos efectuar estos procedimientos. En amplios estudios que se realizan en todo el mundo se reportan diferentes porcentajes de sensibilidad y resistencia a antibióticos, en Estados Unidos y

Europa se reportó de 2009 a 2013 una resistencia de 0.7% a vancomicina⁶¹; En Bolivia en un estudio de Recopilación y análisis de los datos de resistencia antimicrobiana para el diagnóstico de la situación y elaboración del plan de acción para contener la resistencia antimicrobiana en la subregión andina realizada el 2013 y publicada el 2015, se encontraron datos similares, donde Enterococos presentaba una resistencia a vancomicina de 1%, tanto en la seguridad social (Hospital Obrero – La Paz), como en los datos recabados por Laboratorio de Referencia Nacional en Bacteriología Clínica (LRNBC), que incluye 30 laboratorios centinela distribuidos por todo el país⁶², como se puede observar la diferencia con nuestros resultados no es significativa.

10.2 VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ESTAFILOCOCOS

Staphylococcus aureus se encuentra en diferentes sitios como las fosas nasales, cavidad oral, regiones inguinales, más de 30 % de la población mundial son portadores asintomáticos, la bacteria puede causar diferentes infecciones, puede causar la cepa que coloniza el tejido del paciente o puede provenir de otro portador asintomático, el riesgo de infección con esta bacteria es importante durante una intervención quirúrgica, siendo la primera causa de infección de heridas quirúrgicas o de infecciones asociadas a colocación de prótesis.⁶³

La frecuencia de las infecciones por SARM constituye un problema creciente que afecta tanto a pacientes de la comunidad como del nosocomio. Existen en la actualidad diversos puntos de vista del manejo intrahospitalario de la infección por SARM. Debido a su impacto, es vital establecer programas de vigilancia y control en los centros hospitalarios. La detección de portadores nasales en pacientes y personal sanitario; control epidemiológico de factores de riesgo como las hospitalizaciones prolongadas, las intervenciones quirúrgicas, la permanencia en unidades de atención al grave; sumado a la identificación del perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos y la aplicación de una terapéutica eficaz para cada contexto en cuestión son aspectos a tener en cuenta en estudios de vigilancia activa frente a SARM.^{64, 65}

En nuestro estudio del 100% aislamientos de *Staphylococcus aureus* (n=97), se confirmaron 18% de SARM, Dato que es muy alentador. A nivel de servicios el mayor número de SARM se presenta en la unidad de UTI adultos con un 34%, seguido de cirugía con 13% de resistencia, y por último tenemos a pediatría con un 11% de resistencia.

Afortunadamente todas las demás unidades presentan 0% de resistencia a la Cefoxitin (Antibiótico utilizado para el testeo). Estos datos toman gran relevancia, porque como sabemos las cepas definidas como SARM presentan resistencia absoluta frente a las penicilinas semisintéticas (metecilina y oxacilina) y cefalosporinas de primera y segunda generación; además hace inefectivos también a todos los B-lactámicos, extendiéndose a otras familias de antibióticos como las quinolonas y lincosaminas, lo que limita grandemente el proceder terapéutico⁶⁶.

Estos resultados encontrados, no resultan fortuitos, dada la frecuencia de sepsis por Gram positivos, que junto a *Escherichia coli*, son causa frecuente de sepsis de la herida quirúrgica; la primera relacionada con la colonización y sepsis intrahospitalaria, la segunda con medidas de asepsia y antisepsia del personal asistencial, en dependencia del tipo de servicio quirúrgico de que se trate. Así mismo está perfectamente demostrado que son las unidades de terapia intensiva los principales reservorios de los gérmenes multirresistentes, por ser áreas donde existe la mayor utilización de antimicrobianos por pacientes hospitalizados, favoreciendo la presencia y diseminación de dichos microorganismos, además que las unidades cerradas son las que más aportan cepas SARM⁶⁷. Refiriéndonos al tipo de muestra en el que fueron aisladas; las muestras de secreciones purulentas que drenan a piel y herida quirúrgica tuvieron mayor frecuencia (n=38), seguida de vías respiratorias bajas (n=31) y sangre (n=8), al respecto podemos hacer notar que la bibliografía indica que los principales tipos de sepsis por SARM a nivel hospitalario son: bacteriemias, infecciones de la herida quirúrgica y de quemaduras, neumonías asociadas a la ventilación artificial, entre otras⁶⁶; datos que se correlacionan con los resultados obtenidos en nuestro nosocomio.

En estudios realizados dentro del país se evidencia que la incidencia de SARM en Bolivia es algo menor al resto de los países de América Latina, pero en relación a nuestro estudio reportaron mayores porcentajes: Datos del LRNBC reportados el 2015 con un (n=1930) de pacientes internados mostró 55% resistencia a metecilina en *S. aureus* con sensibilidad conservada plena a vancomicina, en el mismo estudio se reportan los datos obtenidos en pacientes internados en todos los servicios del Hospital Obrero, La Paz donde las cepas SARM alcanzaron un 44.5%⁶, las diferencias significativas encontradas respecto a nuestro estudio podría deberse a que el mismo no reporta el tipo de muestra ni las unidades de las que fueron aisladas estas cepas, datos que son por demás importantes para establecer

discusiones valiosas a nivel nacional, pero que de ninguna manera desmerece la importancia que tiene la vigilancia de la resistencia como un pilar fundamental para el manejo de estos pacientes.

10.3 VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ACINETOBACTER

Aunque las infecciones nosocomiales debidas a *A. baumannii* han sido encontradas en todo el mundo, existe escasa información acerca del comportamiento epidemiológico de los aislamientos encontrados en nuestra ciudad.

Los resultados encontrados según el tipo de muestra el mayor número de aislamiento fue de vías respiratorias bajas n=47, seguido de abscesos n=8 y sangre n=3. Datos que coinciden con la bibliografía donde actualmente se reconoce a *Acinetobacter* como el agente causal de infecciones severas frecuentes en los hospitales, principalmente en las unidades de cuidados intensivos, en donde produce neumonías asociadas a ventilación mecánica y bacteriemias asociadas a catéter.

Refiriéndonos a la resistencia encontrada en nuestro estudio; del 100% aislamientos de *A. baumannii* (n=70) se encontró 98% de resistencia a carbapenemicos, datos por demás preocupantes. A nivel de los diferentes servicios el mayor número de aislamientos se presenta en la unidad de UTI adultos con un n=53 y 98% de resistencia, seguido de Cirugía con 10 aislamientos y 100% de resistencia, por ultimo tenemos a Medicina interna con un 100% de resistencia y un n=5. Afortunadamente todas las demás unidades no presentan aislamientos. En cuanto a la resistencia a los demás grupos de antibióticos el panorama no es bueno, porque se encontró un 90% de multidrogo resistencia manteniendo sensibilidad comprobada únicamente para Minociclina con 100% de sensibilidad y podría decirse que también a la Colistina; al respecto cabe aclarar que el método utilizado para la evaluación fue el de difusión en disco ya que no contamos con la prueba para detectar por MIC en nuestro laboratorio, por tanto los mismos fueron remitidos al LRBNR para la confirmación de aislamientos y el testeo de sensibilidad a Colistina, en donde se confirmó el 100% de sensibilidad a este antibiótico, otro antibiótico que también está siendo utilizado es la Ampicilina/Sulbactam, esto debido a que si bien no entra de los parámetros de sensibilidad, presenta halos intermedios; Estos resultados de multi resistencia son similares a los publicados en Latinoamérica y en la mayoría de los países del mundo.

Al respecto de la resistencia encontrada en nuestro estudio, los reportes del SENTRY en países de Latinoamérica informan que *Acinetobacter* presenta las mayores tasas de resistencia bacteriana y la resistencia a los carbapenems es mayor que en Estados Unidos y Europa⁶⁷. Así mismo, los estudios realizados por Picazo y col, en España, durante el año 2006, encontraron aislamientos con resistencia a la piperacilina/tazobactam en 90%, a cefalosporinas de tercera generación en 70,4%, a cefalosporinas de cuarta generación en 87,3%. Un estudio similar para el año 2011, en el mismo país, registró 100% de los aislamientos con resistencia a estos medicamentos⁶⁸. En nuestro estudio, los aislamientos obtenidos fueron 100% resistentes a todos estos antibióticos. En el caso de la resistencia a los carbapenems, un estudio multicéntrico realizado por Higgins y col⁶⁹, con aislamientos de *A. baumannii* en varios países durante 2010, mostró que el 100% de ellos presentó resistencia a imipenem. En contraste, las comunicaciones de España informan que los aislamientos presentan una resistencia a imipenem de 60,8% y a meropenem de 57,6%, para el año 2005, y de 47,6% y 93,2% para el año 2011⁶⁹. En nuestro estudio, la resistencia a los carbapenems superó a los registros de España y Estados Unidos, con aislamientos resistentes a imipenem de 100% y a meropenem de 98%, mostrando concordancia con los reportes del SENTRY, en este estudio predominaron aislamientos multirresistentes, lo que demuestra una reducida diversidad fenotípica. Nuestros resultados apoyan los datos obtenidos por Villegas y col, que demostraron que las cepas multirresistentes de *A. baumannii* tienden a generar brotes epidémicos con el predominio de uno a dos tipos de cepas. El análisis fenotípico basado en las pruebas de sensibilidad a los antibióticos sigue siendo una herramienta importante para caracterizar las cepas de *A. baumannii*. La presencia de resistencia a múltiples fármacos, demuestra la capacidad de propagación de estos aislamientos, lo que contribuye a la aparición de brotes epidémicos⁷⁰,

A nivel departamental un estudio similar realizado por Parra en el Hospital Holandés de la Ciudad de El Alto, en donde se estudió Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antimicrobiana de *Acinetobacter* sp. Con un n=127 mostró datos más alentadores: Imipenem resistencia 38%; Meropenem con 39% de resistencia. La multidrogoresistencia se identificó en el 41%, la misma que se incrementó progresivamente en los últimos años: 2010 3% de multidrogoresistencia, el 2011 6%, el 2012 y 2013 19% y en el año 2014 53%⁵⁰.

Datos del Sistema de Vigilancia de Resistencia a Antimicrobianos VERA en Bolivia que realiza el laboratorio de referencia nacional INLASA, desde el 2006 al primer trimestre del 2013, muestra un incremento considerable de la resistencia y del número de cultivos positivos para *Acinetobacter*. En el 2006 se informaron 241 aislamientos y en el 2012 se tuvieron 2474 aislamientos, (incremento en 4,5 veces más que el año previo). Desde esa fecha al año 2013 informan, también un aumento paulatino de la resistencia a diversos antibióticos, en particular la resistencia progresiva a Ampicilina/sulbactam que en el 2006 de 2474 aislamientos sólo (1.37%) fueron resistentes y en el primer trimestre del 2013 de 101 cepas el 60% eran resistentes. De igual manera, se incrementó la resistencia a imipenem de 0.42% en el 2006 a 50% el 2013. El 1.3% de las cepas fueron resistentes a meropenem el 2009, incrementándose a 56% el 2013⁵⁰. El 2012 de 2474 aislamientos, dos cepas (0.1%) fueron resistentes a Colistina. Desde esta fecha se reportan en nuestro país cepas de *Acinetobacter* panresistentes (heteroresistencia). Este término se refiere a las cepas de *Acinetobacter* que son resistentes a todos los antimicrobianos utilizados para tratar las infecciones por este agente, excepto Colistina. En nuestro estudio no se informan cepas con panresistencia, porque en nuestro hospital no se realiza la sensibilidad a colistina y las cepas de *Acinetobacter* aisladas son enviadas al INLASA para su confirmación y tipificación correspondiente. Según los datos mostrados en otros estudios de nuestro país, Bolivia incrementó de forma alarmante el número cepas aisladas por año, al igual que la multidrogoresistencia, y desde el 2012 ya circulan cepas panresistentes.

10.4 VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN PSEUDOMONAS

Pseudomonas aeruginosa se ha convertido en un microorganismo oportunista como causal de patologías en pacientes susceptibles. Se ha reportado que la emergencia de microorganismos resistentes a múltiples antimicrobianos va en aumento principalmente en Latinoamérica, fenómeno más frecuente en las Unidades de Cuidado Intensivo. Comúnmente presenta resistencia a varias clases de antibacterianos dificultando el tratamiento y asociándose a tasas mayores de mortalidad e incrementos en el costo de la atención hospitalaria.

En nuestro estudio, del 100% aislamientos el hospital presenta un 7% de resistencia a Meropenem y 0% para el Imipenem, aunque como sabemos este último no es óptimo para el tratamiento contra esta bacteria; en cuanto a la resistencia de los demás antibióticos

existe una alta tasa de resistencia a la Piperacilina (78%), Ciprofloxacina (65%), Gentamicina (58%) y Ceftazidime (19%). En cuanto a los resultados por servicio, es importante destacar que el mayor número de aislamiento se presentó en UTI adultos con un n=17 y un 14 % de resistencia a los carbapenémicos, seguido de cirugía con un n=10 y 14% de resistencia y por último Medicina interna con un n=7 pero con un 0% de resistencia. Afortunadamente no existen aislamientos de *P. aeruginosa* en las demás unidades. Según el tipo de muestra el mayor número de aislamiento fue de vías respiratorias bajas n=20, seguido de abscesos n=8 y sangre n=3. Datos que coinciden con la bibliografía donde actualmente se reconoce a las bacterias no fermentadoras entre las que se encuentran *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* sp. como causa frecuente de infecciones severas adquiridas en el hospital como neumonía asociada al ventilador y bacteriemia. *Pseudomonas aeruginosa* es intrínsecamente resistente a varios antimicrobianos, pero además ha adquirido resistencia a penicilinas antipseudomonas, ceftazidime, carbapenems, aminoglucósidos y ciprofloxacina

Según el estudio SENTRY (Antimicrobial Surveillance Program) en su reporte de los años 2011 y 2015, América Latina presentó niveles de resistencia antimicrobiana más altos que otras regiones evaluadas como Estados Unidos de América y Europa⁷². El Programa Europeo para la Vigilancia de Resistencia a Antimicrobianos (EARSS) publicó en 2017, tasas de resistencia a carbapenémicos mayores a 25% en seis países, teniendo Grecia la mayor tasa de resistencia notificada (51%)⁷³.

Revisando estudios latinoamericanos se encontró que, en el Hospital Universitario de Lima en Perú se realizó un estudio donde se analizaron muestras de orina y de vías respiratorias se obtuvieron porcentajes de resistencia para quinolonas (57%R), cefalosporinas (62%R), aminoglucósidos (53,5%R), monobactámicos (62%R) y carbapenémicos (47%R)⁷⁴. Otro estudio realizado en el Hospital Central de la Policía de Bogotá -Colombia, en muestras procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos reporta quinolonas (25,5%R), cefalosporinas (24,8%R), aminoglucósidos (20%R), monobactámicos (31,8%R) y carbapenémicos (22,5%R)⁷⁴. En el Hospital de Clínicas San Lorenzo en Paraguay, se reportó cefalosporinas (47%R), aminoglucósidos (56%R), monobactámicos (61%R) y carbapenémicos (94%R)⁵⁰. Por otra parte, en Argentina las estadísticas a nivel país, indican que se aisló *Pseudomonas aeruginosa* resistente a quinolonas en un porcentaje del 25% en muestras de sangre y un 26% en muestras de

orina, también se aisló *Pseudomonas aeruginosa* resistente a Imipenem en un porcentaje de 29% en muestras de sangre y 22% en muestras de orina⁷⁵.

A nivel nacional estudios realizados en nuestro país muestran resultados similares; Boutier Gabriela realizó el 2018 el mapeo epidemiológico de resistencia antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados en el Hospital Santa Bárbara – Sucre, donde en el estudio de *Pseudomonas aeruginosa* los mayores porcentajes de resistencia se presentaron para los antibióticos: Aztreonam (69%R), Cefotaxima (71%R), Ciprofloxacina (76%R), Gentamicina (74%R) e Imipenem (74%R)⁷⁶. Como se puede observar los porcentajes de resistencia reportados en estadísticas y trabajos de investigación internacionales y nacionales presentan mucha diversidad, aunque con algunas similitudes en resistencia principalmente en las quinolonas y aminoglucosidos, pero en relación a los carbapenémicos los datos encontrados en nuestro estudio fueron más bajos.

10.5 VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ENTEROBACTERIAS

En Bolivia, los Enterobacterales (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp y *Enterobacter* sp) ocupan los primeros lugares en la epidemiología de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y de las adquiridas en comunidad. Los mecanismos de resistencia son en su gran mayoría por producción de B-lactamasas, con mayor prevalencia en las BLEE (Beta lactamasa de espectro extendido), seguido de la presencia de bacterias productoras de AmpC, estas bacterias también pueden desarrollar resistencia a carbapenémicos (Ertapenem, Imipenem y Meropenem), las carbapenemasas han sido las enzimas más temidas. En Latinoamérica el 2006 se reportó por primera vez la presencia de carbapenemasas en Colombia correspondiente a una KPC-24. La resistencia de estas bacterias a cefalosporinas se ha ido incrementando en los últimos años. La tasa de producción de BLEE por las enterobacterias en países de Latinoamérica es más alta que en otras regiones del mundo. Afortunadamente en nuestro país existen bajas tasas de aislamientos de cepas de Enterobacterales con resistencias a carbapenémicos; el 2017 en Bolivia se realizó un estudio de B-lactamasas capaces de producir IAAS en el Hospital Obrero °N1 de la ciudad de La Paz, en donde se encontró que las bacteria aisladas presentaban un 23% de BLEE, y solo un 1,5% de Carbapemeasas¹; estudio que coincide con los datos presentados en el presente estudio pues los datos generales a nivel hospitalario muestran que existe una marcada sensibilidad para los Carbapenémicos con un 100%. En cuanto a los casos de

enterobacterias que presentaron el mecanismo de resistencia BLEE se evidenció 229 casos que representa el 44% de los casos.

10.5.1 *Escherichia coli*

En nuestro estudio, se registra un 34% de BLEE y 0% de resistencia los carbapenémicos; aunque hablado a nivel de servicios las unidades que presentan elevados porcentajes de BLEE son la unidad de Terapia intensiva adultos con 56%, Medicina interna con 55%, y Terapia intensiva pediátrica con 50%. Según la bibliografía consultada, la utilización intensiva de antibióticos B-lactámicos y Ciprofloxacina, puede motivar la aparición de cepas productoras de Beta Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE), esta resistencia aumentada de las cepas de *E. coli* en especial a Cefotaxima y Ciprofloxacina podría sugerir también un elevado porcentaje de BLEE condición que se debería estudiar en futuras investigaciones, en relación a nuestro estudio al revisar los datos de resistencias de las Quinolonas podemos observar que podría haber correlación, ya que en las unidades de mayor porcentajes de BLEE también existen altos porcentajes de resistencia a Quinolonas de primera y segunda generación, tal es el ejemplo de UTI donde se encontró un 65% de resistencia a este grupo de antibióticos. Es importante destacar que los carbapenémicos como el Imipenem, se constituyen en la única alternativa en caso de cepas multirresistentes y en nuestro estudio, el 100% de las cepas de *E. coli* estudiadas fueron sensibles a Imipenem. También es importante mencionar que para el tratamiento de infección urinaria, nitrofurantoína se constituye en una muy buena alternativa de tratamiento ya que tiene mejor sensibilidad en comparación con Ciprofloxacina y los B-lactámicos que como dijimos pueden inducir la proliferación de cepas productoras de BLEE ya que investigaciones han demostrado una asociación estadísticamente significativa entre la resistencia a quinolonas y la producción de BLEE³¹. Revisando las estadísticas latinoamericanas en Paraguay los porcentajes de resistencia reportados para Quinolonas (45%R), cefalosporinas (40%R)⁷⁷; En estudios realizados en el Hospital Universitario San José de Popayán de Colombia, en muestras de orina se reporta: quinolonas (18,2%R), cefalosporinas (25,9%R)⁷⁸; y en el Hospital Nacional del Perú encontraron: quinolonas (70,4%R), cefalosporinas (43,9%R)⁷⁹. Se observó que los porcentajes de resistencia reportados en estadísticas y trabajos de investigación internacionales fueron más bajos que los obtenidos en el estudio, excepto las estadísticas de Perú que son bastante similares a los de nuestro estudio. Los datos registrados indican

que las cepas fenotípicamente resistentes fueron derivadas de los servicios de Terapia intensiva adultos, Medicina Interna y UTI pediátrica, esto se puede deber al uso de antimicrobianos en pacientes con alta selección de cepas resistentes.

10.5.2 *Klebsiella spp*

En nuestro estudio, se registra un 49% de BLEE y 0% de resistencia los carbapenemicos; aunque hablado a nivel de servicios las unidades que presentan elevados porcentajes de BLEE son la unidad de Terapia intensiva adultos con 78% y neonatología con 71%, al igual que en *E. coli*, en estas unidades la utilización intensiva de antibióticos B-lactámicos y Ciprofloxacina, puede motivar la aparición de cepas productoras de Beta Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE), los datos encontrados de resistencias de las Quinolonas podemos observar que existen altos porcentajes de resistencia a Quinolonas de primera y segunda generación, tal es el ejemplo de UTI y Neonatología donde se encontró un 79% y 38% de resistencia a este grupo de antibióticos. En este caso como los carbapenémicos como el Imipenem, se constituyen en la única alternativa en caso de cepas multirresistentes y en nuestro estudio, se encontró que a nivel general el hospital tiene un 0% de resistencia a este antibiótico, por lo cual este puede ser utilizado aún como opción terapéutica. En estudios realizados en centros centinela en Bolivia, se reportan porcentajes de resistencia antimicrobiana a quinolonas (51%R), cefalosporinas (66,2%R)⁸⁰. A nivel latinoamericano un estudio en Colombia presenta un compilado de los porcentajes de resistencia de 34 unidades de cuidados intensivos en diferentes ciudades del país, mismo que refiere: para quinolonas (37%R), cefalosporinas (32,1%R)⁸¹. Los porcentajes de resistencia reportados en trabajos de investigación internacionales fueron más bajos y en algunos casos similares a los porcentajes de resistencia encontrados en el estudio, si hablamos a nivel general pues encontramos 49% de BLEE, los datos elevados se hallan en unidades de terapia intensiva. En un estudio de mapeo epidemiológico realizado en Sucre Bolivia se observó que las muestras que presentan cepas fenotípicamente resistentes procedieron de todos los servicios hospitalarios con predominio de Medicina Interna y la Unidad de Cuidados Intensivos, con una resistencia que oscila entre el 73% y el 78% para todas las familias de antibióticos reportadas como resistentes; de un total de 112 aislamientos 71 cepas presentaron el mecanismo de resistencia B-lactamasa de Espectro Extendido (BLEE) que corresponde a un 63,3% y 1 cepa productora de carbapenemasa (KPC) que corresponde a un 0,9%.⁴⁹

Estos datos tienen mayor relación con los datos encontrados en nuestros estudios, esto debido a que en este estudio al igual que el nuestro diferencia el perfil de resistencias por servicios. Las cepas con mecanismo BLEE adquieren resistencia a todos los B-lactámicos manteniendo sensibilidad para carbapenémicos y el mecanismo carbapenemasas confiere resistencia a todos los B-lactámicos incluyendo cefalosporinas de espectro ampliado y carbapenémicos. Se debe tomar en cuenta que el Hospital del Norte atiende a pacientes pertenecientes a todos los grupos vulnerables para adquirir una infección nosocomial asociada a la atención en salud, a ello se suma que al ser en nuestro un hospital de tercer nivel, la mayoría de la población acude al hospital cuando las patologías están muy avanzadas y es probable que con anterioridad se hayan sido medicados con antibióticos.

10.5.3 Enterobacter spp

En nuestro estudio, para esta bacteria se registra un 67% de BLEE y 0% de resistencia los carbapenémicos; a nivel de servicios las unidades que presentan elevados porcentajes de BLEE son la unidad de Terapia intensiva pediátrica con 75%, Cirugía con 73% y UTI adultos con 68%. Esta elevada resistencia se puede deber a la extensa utilización de cefalosporinas de tercera generación en el hospital principalmente cefotaxima y cefixime⁴⁴. Esta resistencia se produce por la selección de mutantes cromosomales hiperproductoras de B-lactamasas de Tipo 1 que son capaces de producir 5, 000 veces más cantidad de B-lactamasas que las cepas presentes al comienzo del tratamiento⁴⁵. Cabe recalcar que estos datos elevados también pueden deberse la sumatoria de cepas con AmpC desreprimido 25% encontrado en las diferentes unidades de nuestro hospital. Al respecto estudios similares realizados nivel nacional en el Hospital Obrero el año 2014 muestra 73% de BLEE y 2% de resistencia a carbapenémicos⁶², datos similares a nuestro estudio.

11 CONCLUSIÓN

Se elaboró y describió el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de las bacterias “ESKAPE” aisladas en todas las unidades de internación del Hospital Del Norte durante la gestión 2018, lográndose establecer la prevalencia de los agentes bacterianos circulantes a nivel intrahospitalario y su distribución de acuerdo al fenotipo de resistencia. Se determinó la frecuencia de estos, de los cuales los *Enterobacterales* tienen mayor frecuencia, siendo *Escherichia coli* el patógeno más prevalente, también se determinaron las frecuencias según grupo etario y género; donde se determinó que existe mayor frecuencia en pacientes adultos, con mayor prevalencia en el género femenino.

En cuanto a la frecuencia por tipo de muestra se estableció que los tres primeros lugares lo ocupan las muestras de Orina, Vías respiratorias bajas y abscesos; De acuerdo al servicio hospitalario del que provienen, se evidenció que los servicios de Terapia intensiva, Medicina Interna y Cirugía son las áreas más críticas. Al respecto de los fenotipos de resistencia de los agentes bacterianos aislados de acuerdo al comportamiento frente a antimicrobianos de uso habitual, se obtuvieron los porcentajes de resistencia que presentan. Se determinaron los fenotipos de resistencia de los agentes bacterianos aislados de pacientes atendidos en el Hospital del Norte de forma general y por servicio, Los principales mecanismos de resistencia fenotípica encontrados en este estudio, son cuatro: BLEE y MRSA.

Los resultados obtenidos, demuestran que el mapa epidemiológico de resistencia fenotípica antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados en el Hospital del Norte durante la gestión 2018, presentan porcentajes de resistencia antimicrobiana más altos que los mapas epidemiológicos de otros hospitales en latinoamérica aunque existen similitudes con estudios realizados en Perú. A nivel Nacional solo existe un estudio que realiza el mapa epidemiológico de las bacterias ESKAPE y diferencia la resistencia por servicios y la misma muestra resultados muy similares al nuestro.

12 RECOMENDACIONES

A pesar de que este grupo de bacterias son conocidas y estudiadas, aún tenemos mucho trabajo por hacer de manera local y regional para mejorar las estrategias que logren la reducción de infecciones asociadas a las bacterias del grupo ESKAPE. Para epidemiología hospitalaria debe ser una prioridad crear y fortalecer la relación con el laboratorio de microbiología para implementar un sistema de vigilancia de este grupo de bacterias, ya que éste es un pilar fundamental de la vigilancia epidemiológica, ya que como bien lo han mencionado los expertos en control de infecciones siguen considerando estas bacterias como prioritarias para su atención y control. Por tanto, recomendamos implementar este tipo de vigilancia en todos los hospitales a nivel local y Nacional de manera que nos permita obtener información útil para enfocar las medidas de prevención y control en cada uno de los niveles de vigilancia y con esto dar cumplimiento a las normas y circulares emitidas por el Ministerio de Salud para la vigilancia de las IAAS y uso de antimicrobianos. Para ello es imperante que cada laboratorio de microbiología realice el análisis de la información de resistencia antimicrobiana a través de la implementación del sistema de vigilancia WHONET, de manera que pueda proporcionar al clínico herramientas que servirán como una guía general para establecer una terapia antimicrobiana adecuada, además de crear una red a nivel Local, regional y nacional en cuanto a la vigilancia de resistencias.

Por otro lado, destacamos la importancia de reconocer y fortalecer el trabajo conjunto entre los equipos de epidemiología hospitalaria y de laboratorio de bacteriología como una herramienta clave para salvar vidas durante la atención hospitalaria ya que el problema de la resistencia a los antimicrobianos en bacterias que causan IAAS, tiene su mejor ejemplo en aquellas causadas por las bacterias del grupo ESKAPE. Las infecciones por bacterias ESKAPE son difíciles de prevenir, difíciles de tratar y se acompañan de altos índices de morbilidad y mortalidad.

Se debe fortalecer la capacidad de los laboratorios en la detección de mecanismos de resistencia (a través de la realización de las pruebas complementarias de tamizaje) y realizar un análisis adecuado del antibiograma, lo cual permitirá tomar las medidas de contención de estos patógenos multirresistentes y evitar la diseminación a otros centros hospitalarios o dentro de la misma institución.

13 BIBLIOGRAFÍA

1. Avellana M. Jessica. Estudio de resistencia a los antimicrobianos en el centro médico naval de enero a diciembre del 2000. Sistema de biblioteca central INMSM
2. Martinez, Ernesto & Hernández, Cristhian & Pallares, Cristhian & Pacheco, Robinson & Hurtado, Kelly & Recalde, Mónica. (2014). Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali - Colombia. *Infectio*. 18. 3–11. 10.1016/S0123-9392(14)70734-9.
3. Torrez, Carlos. Grupo ESCAPE/ESKAPE: bacterias duras de tratar. Catedra de microbiología escuela de bioanálisis UCV. 2011 Publicado por Capitulo metropolitano svm en 18:13
4. Bacterial resistance has established itself as a threat to healthcare systems in the 2. Sifuentes-Osornio, J.; Dinis ± Hernández, J. y miembros del programa de Resistencia Bacteriana en Mexico, Asociación Mexicana de Infectología y microbiología Clínica., A.C. (2005). Organización Panamericana de la Salud Washinton, D.C., E.U.A.
5. Flores, Antonio; Ticona, Patricia P.; Colque Tali, Marisol; Hilary, Martha; Crespo, Gladys; Damiani, Esther; Zubieta, Miriam . Norma Nacional de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS)/Ministerio de Salud; Bolivia. Ministerio de Salud. Dirección General de Servicios de Salud. Unidad de Redes de Servicios de Salud y Calidad. 2015 (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-en.pdf?ua=1).
6. Levy Hara G. Recopilación y análisis de los estudios de resistencia antimicrobiana para el diagnóstico de la situación y elaboración del plan de acción para contener la resistencia antimicrobiana en la subregión andina. Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos: manual para la primera fase de implementación [Global antimicrobial resistance surveillance system: manual for early implementation] ISBN 978-92-4-354940-8 © Organización Mundial de la Salud 2017

7. Software WHONET y módulos de tutoría – en inglés: www.who.int/drugresistance/whonetsoftware/en/.
8. Grupo de Trabajo de Vigilancia de las IRAS. Protocolo general de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico epidemiológica. Sist Nac Vigil las Infecc Relac con la Asist Sanit [Internet]. 2016; Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fdservicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fdprocedimientos/pdf_2016/Protocolo-MMR.pdf
9. Pineda-Posada M, Arias G, Suárez-Obando F, Bastidas A, Ávila-Cortés Y. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido Universidad de Cuenca adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. Infectio [Internet]. 2017 [citado el 28 de abril de 2018];21(3):141–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i3.670>
10. Roca, M. Akova, F. Baquero, J. Carlet, M. Cavaleri, S. Coenen, J. Cohen, D. Findlay, I. Gyssens, O. E. Heur, G. Kahlmeter, H. Kruse, R. Laxminarayan, E. Liébana, L. López-Cerero, A. MacGowan, M. Martins, J. EW and JV. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. New Microbe New Infect [Internet]. 2015;6: 22–29. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/69193/1/653234.pdf>
11. Vindel A, Cercenado E. Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina portadores del gen mecC: ¿un problema emergente? Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. mayo de 2016 [citado el 3 de mayo de 2018];34(5):277–9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X16000513>
12. González MCG, García MPS. Protocolo de Vigilancia de Microorganismos multirresistentes y Control. 2012 [citado el 18 de junio de 2018]; Disponible en: <https://www.areasaludcaceres.es/docs/files/2225-prueba-vb-enpreps.pdf>
13. Valdiviezo D, Vallejo R. Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados por servicios del Hospital Vicente Corral Moscoso enero-diciembre 2015- 2016. 2017 [citado el 2 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28696/1>

14. INSPI. Centro de referencia nacional de resistencia a los antimicrobianos. 2015 [citado el 9 de junio de 2018]; Disponible en: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wpcontent/uploads/2016/09/Resistencia-Bacteriana-2015.pdf>
15. Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos nofermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. junio de 2013 [citado el 23 de abril de 2018];31(6):402–9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X13000955>
16. Arvaniti K, Lathyris D, Ruimy R, Haidich A-B, Koulourida V, Nikolaidis P, et al. The importance of colonization pressure in multiresistant *Acinetobacter baumannii* acquisition in a Greek intensive care unit. *Crit Care* [Internet]. 2012 [citado el 2 de mayo de 2018]; Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/cc11383>
17. Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud. Módulo III: información para gerentes y personal directivo. Washington, DC: OPS, 2012.
18. Londoño J, Macias I, Ochoa F. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio* [Internet]. abril de 2016 [citado el 2 de mayo de 2018];20(2):77–83. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123939215000922>
19. Henry M. Prevalencia de bacterias portadoras de BLEE y KPC en pacientes de nuevo ingreso a la unidad de cuidados intensivos en el Hospital San Francisco de Quito durante el periodo junio del 2016 a junio del 2017; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/13356/1/T-UCE-0006-025-2017.pdf>
20. Nocua-Báez LC, Cortés JA, Leal AL, Arias GF, Ovalle-Guerro MV, Saavedra-Rojas SY, et al. Antimicrobial susceptibility profile in urinary pathogens causing community-acquired infections in diabetic patients in Colombia. *Biomédica*

- [Internet]. el 1 de septiembre de 2017 [citado el 2 de mayo de 2018];37(3):353. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3348>
21. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos, 27 de febrero de 2017 Comunicado de prensa GINEBRA.
 22. Cuesta D, Vallejo M, Guerra K, Cárdenas J, Hoyos C, Loaiza E, et al. Infección intrahospitalaria por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: estudio de casos y controles. 2012 [citado el 2 de mayo de 2018];31(2). Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1590/159026906007.pdf>
 23. De la Torre M. Determinación de la presencia de klebsiella productora de carbapenemasa (KPC) en pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital de especialidades de las Fuerzas Armadas con el diagnóstico de neumonía nosocomial desde el 1 de diciembre 2015; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/8885/>
 24. Franz CM, Holzapfel WH, Stiles ME. Enterococci at the cross roads of food safety? *Int J Food Microbiol.* 1999; 47 (1-2): 1-24.
 25. Papadimitriou-Olivgeris M, Spiliopoulou I, Christofidou M, Logothetis D, Manolopoulou P, Dodou V et al. Co-colonization by multidrug-resistant bacteria in two Greek intensive care units. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015; 34 (10): 1947-1955.
 26. Ghanem G, Hachem R, Jiang Y, Chemaly RF, Raad I. Outcomes for and risk factors associated with vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in cancer patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 28 (9): 1054-1059. 7. Pourmand A, Mazer-Amirshahi M, Jasani G, May L. Emerging trends in antibiotic resistance: implications for emergency medicine. *Am J Emerg Med.* 2017; 35 (8): 1172- 1176
 27. Aires de Sousa, M. and de Lencastre H. Bridges from hospitals to the laboratory: genetic portraits of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2009. 40: 101-111.

28. Charles PG, Ward PB, Jonson PD, et al. 2008. Clinical features associated with bacteremia due to heterogeneous vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 38: 448-451.
29. Waldvogel FA.. Staphylococcus aureus. Mandel, Douglas, Bennet Principles and Practice of Infectious diseases.. 2008. Ed WB Saunders.
30. López Vargas JA , Echeverri Toro LM, K. pneumoniae: ¿la nueva “superbacteria”? Patogenicidad, epidemiología y mecanismos de resistencia. Iatreia / vol 23/no. 2/ junio/ 2010
31. 17. Podschun R, Fischer A, Ullmann U. Siderophore production of Klebsiella species isolated from different sources. Zentbl Bakteriol Mikrobiol Hyg Ser 2012; 276: 481-486.
32. López JA, Robledo J. Enterobacterias y otros bacilos gramnegativos. Microbiología de las Infecciones Humanas. Medellín: Fondo Editorial CIB; 2009; 130-167.
33. Podschun R, Ullmann U. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. Clin Microbiol Rev 1998; 11: 589-603.
34. Michael AP, Segreti J. Overview of the epidemiological profile and laboratory detection of extended-spectrum β -lactamases. Clin Infect Dis 2006; 42: 153-163
35. Rada CJ. Acinetobacter, infecciones nosocomiales, resistencia bacteriana. Rev Soc Bol Ped 2016; 55 (1): 29-48:
36. Allen DM, Hartman BJ. Género Acinetobacter. En Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed. Principios y práctica de enfermedades infecciosas. 7ma. Ed. Barcelona: Editorial, DRK edición 2009;vol 2: 2885-9
37. Pour NK, Dusane DH, Dhakephalkar PK. Biofilm formation by Acinetobacter baumannii strains isolated from urinary tract infection and urinary catheters. FEMS Immunol Med Microbiol 2011;62:328-38.

38. Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picão RC. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:71-93.
39. Poole K. Multidrug efflux systems in *Pseudomonas aeruginosa*: resistance, regulation and activity. Abstract S29. In: Abstract book of the symposium *Pseudomonas '99: Biotechnology and Pathogenesis*, Maui, Hawaii. ASM Press, Washington, D. C.
40. Garza-Ramos U, Silva-Sánchez J, Martínez-Romero E. Genetics and genomics for the study of bacterial resistance. *Salud Publica Mex* 2009;51(suppl 3):S439-S446.
41. Xavier DE, Picão RC, Girardello R, Fehlberg LC, Gales AC. Efflux pumps expression and its association with porin down-regulation and β -lactamase production among *Pseudomonas aeruginosa* causing bloodstream infections in Brazil. *BMC Microbiol* 2010;10:217.
42. M.C. Fariñas, L. Martínez-Martínez / *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(6):402–409
43. Rodríguez-Baño J, Pascual A. Clinical significance of extended spectrum beta-lactamases. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008;6:671–83
44. Navarro F, Miró E, Mirelis B. Interpretive reading of enterobacteria antibiograms. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:638–45
45. Paño-Pardo JR, Ruiz-Carrascoso G, Navarro-San Francisco C, Gómez-Gil R, Mora-Rillo M, Romero-Gómez MP, et al. Infections caused by OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary hospital in Spain in the setting of a prolonged, hospital-wide outbreak. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68:89–96
46. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica (Protocolo-MMR). Madrid, 2016.
47. <http://www.whonet.org/software.html>

48. Casellas José María. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Rev. bol. ped. [Internet]. 2012 [citado 2019 Mayo 19]; 51(2):109-124. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752012000200006&lng=es.
49. Boutier P. Gabriela Isabel. Mapa epidemiológico de resistencia antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados en el Hospital Santa Bárbara: Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca, Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas, Carrera de Bioquímica gabbybou@hotmail.com Sucre, Bolivia. Rev. Bio Scientia V.1 N°2 Año 2018
50. Parra Gutierrez Dayana, Rada Cuentas Jaime. Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antimicrobiana de Acinetobacter spp. en el Hospital Municipal Boliviano Holandés. Rev. bol. ped. [Internet]. 2016 [citado 2019 Mayo 19]; 55(1): 3-10. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752016000100002&lng=es.
51. Céspedes Lesczinsky Miguel, Velasco Abularach Zurama. Gérmenes más frecuentes en infecciones asociadas a la atención en salud en la UTI Pediátrica. Rev Cient Cienc Méd [Internet]. 2017 [citado 2019 Mayo 19]; 20(1): 20-25. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332017000100005&lng=es.
52. Arce L. Thelma Cecilia; Abellana S. Rosamary. Bacterias productoras de betalactamasas que pueden producir infecciones asociadas a servicios de salud en el hospital obrero n°1 de la ciudad de La Paz. Bolivia, gestión 2017: Universidad Mayor de San Andres, Tesis de Maestría: Medicina Tropical y Salud Internacional
53. ECDC/EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react. 2009. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf
54. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for

- interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(3):268-81.
55. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC; 2011. Disponible en: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/110913_Risk](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/110913_Risk_assessment_resistant_CPE.pdf)
56. [_assessment_resistant_CPE.pdf](#)
57. Sandora, T.J. y Goldmann, D.A., “Preventing lethal hospital outbreaks of antibiotic-resistant bacteria”, *N Engl J Med*, 2012, 367 (23): 2168-2170.
58. Llaca-Diaz JM, Mendoza-Olazarán S, Camacho-Ortiz A, et al. One-year surveillance of ESKAPE pathogens in an intensive care unit of Monterrey, Mexico. *Chemotherapy* 2012;58:475-81.
59. Velázquez-Acosta C, Cornejo-Juárez P, Volkow-Fernández P. Cepas E-ESKAPE multidrogoresistentes aisladas en hemocultivos de pacientes con cáncer. *Salud Publica Mex* 2018;60:151-157. <https://doi.org/10.21149/8767>
60. Perozo M. José; Castellano G, Maribel; Ginestre P, Messaria y Rincon V, Resleida. Resistencia a Vancomicina en Cepas de *Enterococcus faecium* Aisladas en un Hospital Universitario. *Kamera* [online]. 2011, vol.39, n.1, pp. 7-17. ISSN 0075-5222.
61. Daza Pérez R.M.* Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria, *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998; 22: 57-67.
62. Arredondo GJL y cols. Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecium* • *Rev Latin Infect Pediatr* 2018; 31 (2): 56-61
63. Levy Hara G. Recopilación y análisis de los estudios de resistencia antimicrobiana para el diagnóstico de la situación y elaboración del plan de acción para contener la resistencia antimicrobiana en la subregión andina.

64. Morejón M. Panorama infeccioso actual en América Latina. *La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica Latinoamericana* [Internet]. 2012 [Citado: 2014 Ene 14]; 2(2).
65. Casellas JM. Resistencia a los antimicrobianos en América Latina: Consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2011 [citado: 2014 Ene 14];30(6):519-28).Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v30n6/a04v30n6.pdf>
66. López-Aguilera S, Goñi-Yeste M del M, Barrado L, González-Rodríguez-Salinas M del C, Otero JR, Chávez F. Colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en estudiantes de medicina: importancia en la transmisión hospitalaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013 [Citado: 2014 Ene 14];31(8):500-5. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90231937&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=28&ty=25&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v31n08a90231937pdf001.pdf
67. Espinosa Rivera F, López Suárez A. Susceptibilidad antibacteriana de cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en el hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras La Habana -Cuba. *La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica Latinoamericana* [Internet]. 2012 [Citado: 2014 Ene 14]; 2(2).
68. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012 Aug;73(4):354–60. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007.
69. Villalón P, Valdezate S, Medina-Pascual MJ, Rubio VI, Vinde A, Saez JA. Clonal diversity of nosocomial epidemic *Acinetobacter baumannii* strains isolated in Spain. *J Clin Microbiol*. 2011 Mr;49(3):875-82. doi: 10.1128/JCM.01026-10
70. Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, Seifert H. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Feb;65(2):233–8. doi: 10.1093/jac/dkp428

71. Villegas MV, Hartstein AI. Acinetobacter outbreaks, 1977–2000. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24:284–95
72. Ossa-Giraldo Ana Claudia, Echeverri-Toro Lina María, Santos Zila Margarita, García Mónica Giseth, Agudelo Yuli, Ramírez Faiver et al . Factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente en un hospital de alta complejidad. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2014 Ago [citado 2020 Mayo 17] ; 31(4): 393-399. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000400003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000400003>.
73. Sader H S, Jones R N, Gales A C, Silva J B, Pignatari A C, Grupo SENTRY. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American and Brazilian results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis* 2004; 8: 25-79. [Links]
74. Paz Rojas EL, de León Pandolfi DP, Ramírez Ponce R. Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: departamento de cuidados críticos, servicio de cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud, Lima, Perú, 2004-2006. *Acta Médica Peru.* 2008;25(3):140–147
75. González L, Cortés JA. Revisión sistemática de la farmacoresistencia en enterobacterias de aislamientos hospitalarios en Colombia. *Biomédica.* 1 de junio de 2014;34(2):180-97.
76. Servicio Antimicrobianos, Laboratorio Nacional de Referencia en Antimicrobianos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas -ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, Programa Remediar, Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios, Ministerio de Salud de la Nación. Resistencia a los antimicrobianos: causas, consecuencias y perspectivas en Argentina [Internet]. 2015. Disponible en:http://186.33.221.24/medicamentos//files/Resistencia_antimicrobiana_en_Argentina.pdf
77. Boutier P. Gabriela Isabel. Mapa epidemiológico de resistencia antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados en el Hospital Santa Bárbara: Universidad

Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca, Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas, Carrera de Bioquímica gabbybou@hotmail.com Sucre, Bolivia. Rev. Bio Scientia V.1 N°2 Año 2018

78. OPS. Informe Anual de la Red de Monitoreo / Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. 2015.
79. Caicedo P, Martínez M, T. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia. Enero – Diciembre. 2011.
80. Montañez Valverde R, Montenegro J, Arenas F, Vásquez Alva R. E.coli resistente a ciprofloxacino. Características asociadas en pacientes de un Hospital Nacional en Perú. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2015.
81. OPS. Informe Anual de la Red de Monitoreo / Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. 2015.
82. Villalobos A, Barrero L, Rivera S, Ovalle M, Valera D. Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en Hospitales de alta complejidad. Colombia. 2011.