

# UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

## Facultad de Medicina Humana Programa Profesional de Medicina Humana



**TITULO:**

“Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Aisladas de la  
Unidad de Cuidados Intensivos del HBCASE durante Los años  
2012-2013”

**Autor:**

Randy Aurelio Zegarra Pérez  
Para obtener el título profesional de  
Médico Cirujano

Arequipa - Perú

2015

## DEDICATORIA

“Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.”

Papá y mamá



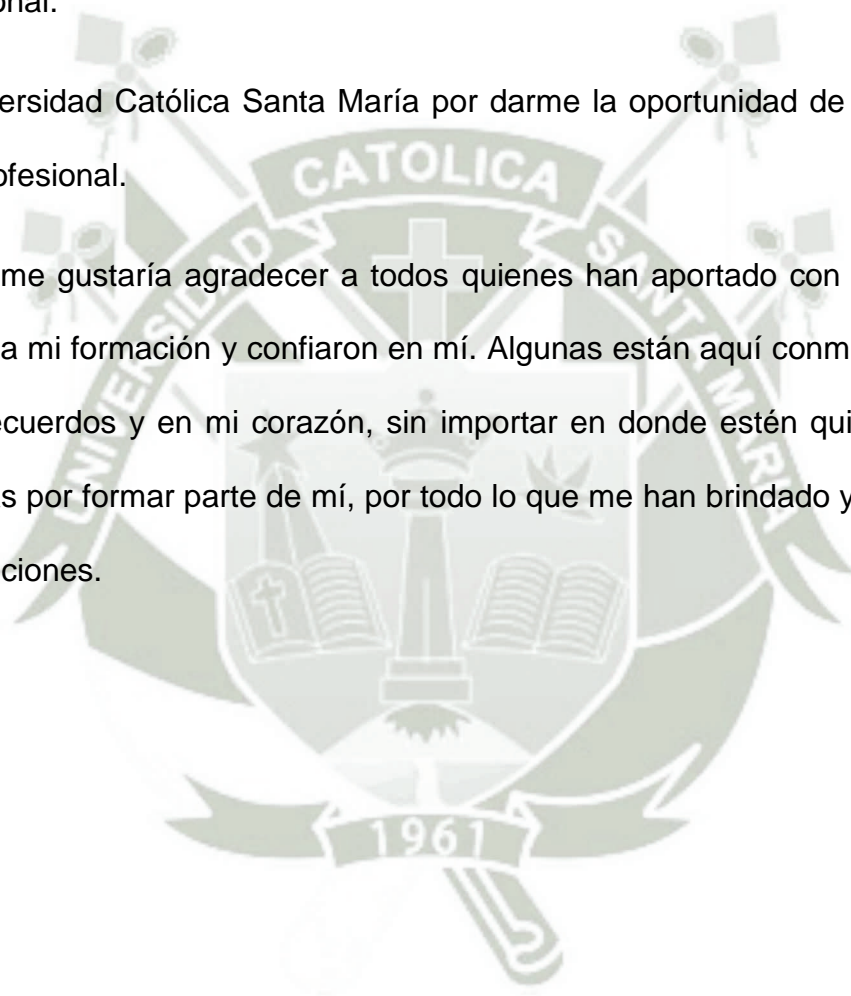
## AGRADECIMIENTO

El presente trabajo de tesis primeramente me gustaría agradecerle a ti Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A mis padres y hermana que siempre me dieron su fuerza y apoyo incondicional.

A la Universidad Católica Santa María por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional.

También me gustaría agradecer a todos quienes han aportado con un granito de arena a mi formación y confiaron en mí. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.



## EPÍGRAFE

### **Con el tiempo aprendí...**

Que hay que creer en hechos, no en palabras.

Que grandes amigos pueden volverse grandes desconocidos.

Aprendí, que estar enamorada es la más bella de las locuras.

Que cuando las palabras fallan, la música habla.

Que no importa tan fuerte seamos, todos en algún momento necesitamos un abrazo.

Que la palabra escrita, escrita se queda.

Que quien te quiere te busca, piensa en ti, lo demuestra.

Que no hay arma mas poderosa que las palabras.

Aprendí, que los amigos pueden contarse con los dedos.

Que una sonrisa tiene el poder de cambiar el mundo.

Que si quieres algo, tienes que levantarte e ir tras ello.

Y que sobre todo he aprendido que en la vida, no se trata de ser perfecto, se trata de ser feliz.

## INDICE GENERAL

### Contenido

RESUMEN.....	1
ABSTRACT .....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
CAPITULO I.....	4
CAPITULO II .....	7
CAPITULO III .....	34
CAPITULO IV .....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	44
ANEXO 1 .....	47
ANEXO 2 .....	69

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el mapa bacteriológico y susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias con mayor prevalencia de la Unidad de Cuidados Intensivos del HBCASE.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo, se obtuvo información de los antibiogramas correspondientes a los años 2012 – 2013 llenando la ficha de recolección de datos.

**Resultados:** Se evaluaron en total 404 antibiogramas. Los gérmenes más frecuentes fueron el *Staphylococcus spp* (37.6%), *Pseudomona spp* (16.1%), *Acinetobacter spp* (10.9%), *E. coli* (9.41%). 58% del total eran gram negativo, 39% gram positivo y 3% hongos. El *S. aureus* (59.2%) y el *S. epidermidis* (25.7%) fueron los más frecuentes dentro de los *Staphylococcus*. Para el *S. aureus*, la vancomicina fue 100% sensible, y se tuvo 94% de resistencia ampicilina y penicilina, 78% resistente ante oxacilina. La *pseudomona aeruginosa* fue la más frecuente dentro de su género (92%), con la más alta sensibilidad a la tobramicina (38%), y alta resistencia ante ceftriaxona, cefotaxima e imipenem (86%). La resistencia más elevada (98%) del *Acinetobacter spp* fue al cefepima, ceftazidima, ceftriaxona y cotrimoxazol, la sensibilidad más alta fue ante la tetraciclina (36%). La *Escherichia coli* tuvo la mayor sensibilidad a tigeciclina (100%), y resistencia ante la ampicilina (92%).

**Conclusiones:** Se encontraron elevados valores de resistencia antimicrobiana, así como elevada actividad beta lactamasa.

**Palabras clave:** Resistencia antimicrobiana, unidad de cuidados intensivos, prevalencia.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the bacteriological map and antimicrobial susceptibility of bacteria with higher prevalence of Intensive Care Unit in HBCASE.

**Material and Methods:** I was a cross-sectional retrospective study filling the record data collection descriptive, at the Intensive Care Unit of the Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo, the information was from the years 2012 – 2013 and the susceptibility was obtained.

**Results:** We evaluated a total of 404 susceptibility. The most common organisms were Staphylococcus spp (37.6%), Pseudomonas spp (16.1%), Acinetobacter spp (10.9%), E. coli (9.41%). 58% of the total were gram negative, gram positive 39% and 3% fungi. The S. aureus (59.2%) and S. epidermidis (25.7%) were the most frequent within the Staphylococcus. For S. aureus, vancomycin was 100% sensitive and 94% of ampicillin and penicillin resistance, 78% resistant to oxacillin were reported. Pseudomonas aeruginosa was the most frequent in its genre (92%), with the highest sensitivity to tobramycin (38%), and high resistance to ceftriaxone, cefotaxime and imipenem (86%). The higher strength (98%) of Acinetobacter spp was to cefepime, ceftazidime, ceftriaxone and cotrimoxazole, the highest sensitivity was to tetracycline (36%). Escherichia coli was most sensitive to tigecycline (100%), and resistance to ampicillin (92%).

**Conclusions:** High levels of antimicrobial resistance, and high beta lactamase activity were found.

**Keywords:** Antimicrobial resistance, ICU, prevalence.

## INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados, en especial en servicios como la unidad de cuidados intensivos donde se tiene un paciente crítico infectado por bacterias de amplia resistencia a antimicrobianos las cuales requieren de un tratamiento muy específico para una respuesta favorable.

La alta prevalencia de bacterias multi-resistentes en las unidades de cuidados intensivos da como resultado el uso de antibióticos de amplio espectro en la terapéutica de infecciones nosocomiales, esto desfavorablemente podría traer como consecuencia la selección de bacterias no solo multi-resistentes sino también pan-resistentes dejando así sin armas terapéuticas a los médicos intensivistas.

El tratamiento empírico inicial dentro de una UCI debe depender a la procedencia del paciente y al mapa epidemiológico de las bacterias más prevalentes en la unidad y de su perfil de susceptibilidad y resistencia para así evitar terapias erróneas, ya que como es sabido la terapia antibiótica temprana adecuada es determinante para reducir la morbilidad y mortalidad causada por infecciones nosocomiales.

Por tal motivo considero determinante poder determinar el mapa bacteriológico y susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias con mayor prevalencia de la Unidad de Cuidados Intensivos del HBCASE y así poder sugerir una terapia empírica inicial que tenga la cobertura de las bacterias multidrogo resistentes.

Esta tesis se divide en 4 capítulos: el primer capítulo nos muestra la muestra y la metodología utilizada, en el segundo capítulo se exponen los resultados obtenidos del estudio, en el siguiente se presenta la discusión y comentarios y finalmente en el último, el cuarto se exponen las conclusiones y sugerencias.



# **CAPITULO I**

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1.1. Tipo de estudio

El siguiente estudio es de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo.

### 1.2. Técnicas de Investigación, Instrumentos, Materiales de verificación

**Técnica:** En el presente trabajo de investigación se utilizó la técnica de revisión documental.

**Instrumentos:** Se utilizó una ficha de recolección de datos en la cual se incluía los siguientes datos: bacteria aislada, la muestra biológica de la que fue aislada y su patrón de sensibilidad y resistencia antimicrobiana.

### 1.3. Campo de Verificación

#### Ubicación Espacial

El presente trabajo se realizó en la UCI del Hospital Base CASE.

#### Ubicación Temporal

Los datos recolectados fueron recogidos de forma histórica y corresponden al período comprendido entre los años 2012 y 2013.

#### Unidades de Estudio

Antibiogramas de pacientes admitidos durante los años 2012 y 2013 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional CASE.

#### Universo o Población:

La totalidad de antibiogramas de pacientes admitidos a la UCI del Hospital Nacional CASE.

#### Muestra y Muestreo:

Se realizó el estudio con la totalidad de antibiogramas del servicio de UCI durante los años 2012 y 2013.

#### Criterios de Selección

#### Criterios de Inclusión:

Antibiogramas completos de pacientes admitidos durante los años 2012 y 2013 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional CASE.

#### Criterios de Exclusión:

Registros incompletos o extraviados

#### 1.4. Estrategia de Recolección de Datos

##### Organización

Se accedió a la base de datos de todos los antibiogramas realizados durante los años 2012 y 2013 del Laboratorio Clínico del HBCASE . Se procedió a seleccionar aquellos que se encontraban completos y cumplían con los criterios de inclusión ya expuestos. Un vez seleccionados se llenó la ficha de recolección de datos y se sistematizó la información obtenida.

#### 1.5. Criterios o estrategias para el manejo de los resultados

##### A nivel de la recolección

Las fichas de recolección de datos se manejarán de manera anónima.

##### A nivel de la sistematización

La información obtenida de las fichas de recolección fue tabulada en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2013, y exportada luego al programa SPSS v.18 para su análisis correspondiente.

##### A nivel de estudio de datos

La descripción de las variables categóricas se presentó en cuadros estadísticos de frecuencias y porcentajes categorizados.



# CAPITULO II RESULTADOS

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

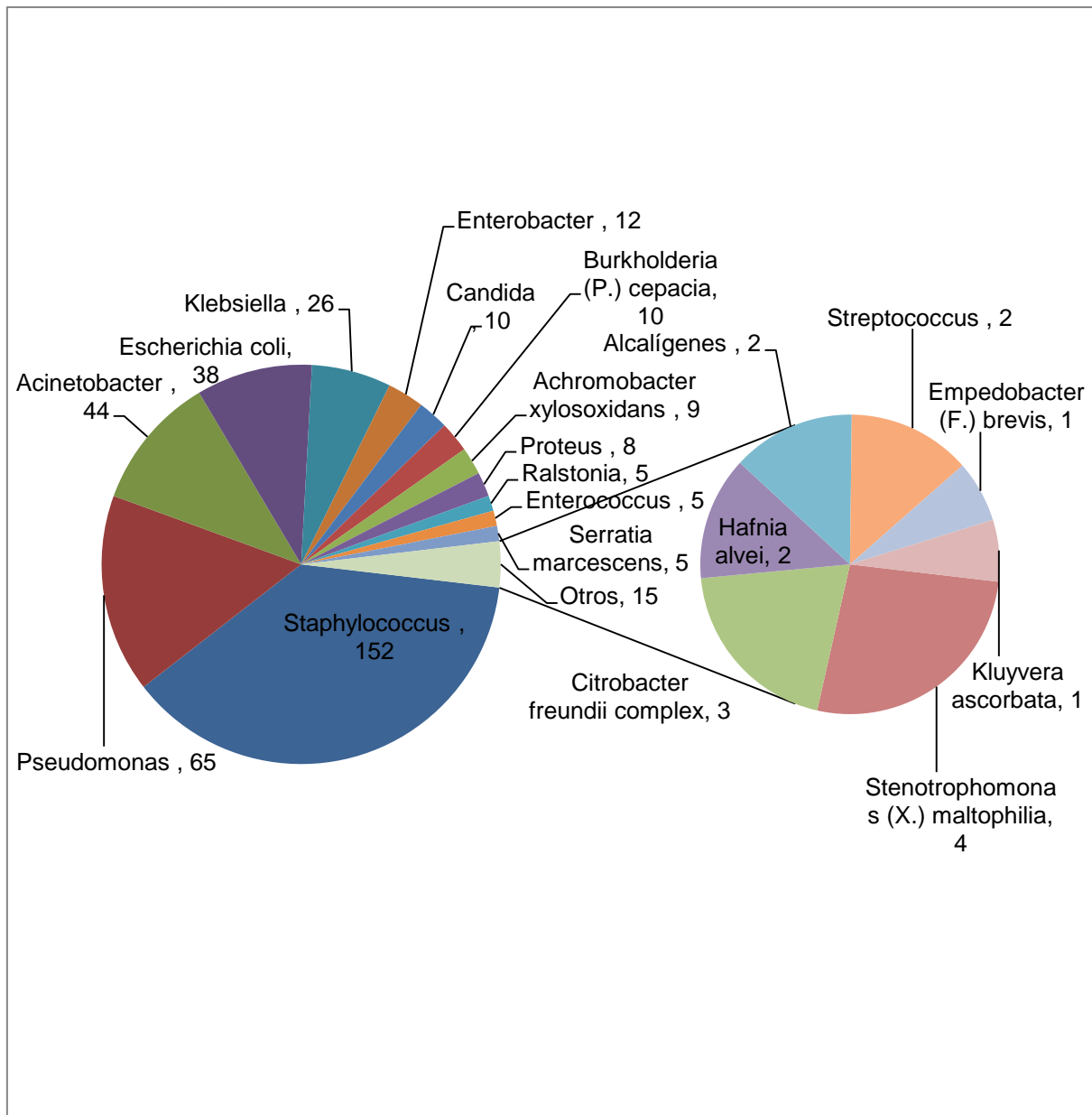
**Tabla 1. Microorganismos clasificados por género aislados en medios de cultivo de la unidad de cuidados intensivos**

<b>Microorganismos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Staphylococcus spp.</i>	152	37.62
<i>Pseudomonas spp.</i>	65	16.09
<i>Acinetobacter spp.</i>	44	10.89
<i>Escherichia coli</i>	38	9.41
<i>Klebsiella spp.</i>	26	6.44
<i>Enterobacter spp.</i>	12	2.97
<i>Candida spp.</i>	10	2.48
<i>Burkholderia (P.) cepacia</i>	10	2.48
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	9	2.23
<i>Proteus spp.</i>	8	1.98
<i>Ralstonia spp.</i>	5	1.24
<i>Enterococcus spp.</i>	5	1.24
<i>Serratia marcescens</i>	5	1.24
<i>Stenotrophomonas (X.) maltophilia</i>	4	0.99
<i>Citrobacter freundii complex</i>	3	0.74
<i>Hafnia alvei</i>	2	0.50
<i>Alcaligenes spp.</i>	2	0.50
<i>Streptococcus spp.</i>	2	0.50
<i>Empedobacter (F.) brevis</i>	1	0.25
<i>Kluyvera ascorbata</i>	1	0.25
<b>Total</b>	<b>404</b>	<b>100</b>

En total se aislaron 404 microorganismos de los cuales el que más se aisló fue el *Staphylococcus spp* (37.62%), de éstos, los más frecuentes son *S. aureus* (22.28%) y *S. epidermidis* (9.65%), seguido a este se encuentra la *Pseudomonas spp* (16.09%), luego encontramos al *Acinetobacter spp* (10.89%). Los microorganismos con menor frecuencia fueron el *Empedobacter (F.) brevis* (0.25%) y el *Kluyvera ascorbata* (0.25%).

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 1. Microorganismos clasificados por género aislados en medios de cultivo de la unidad de cuidados intensivos**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

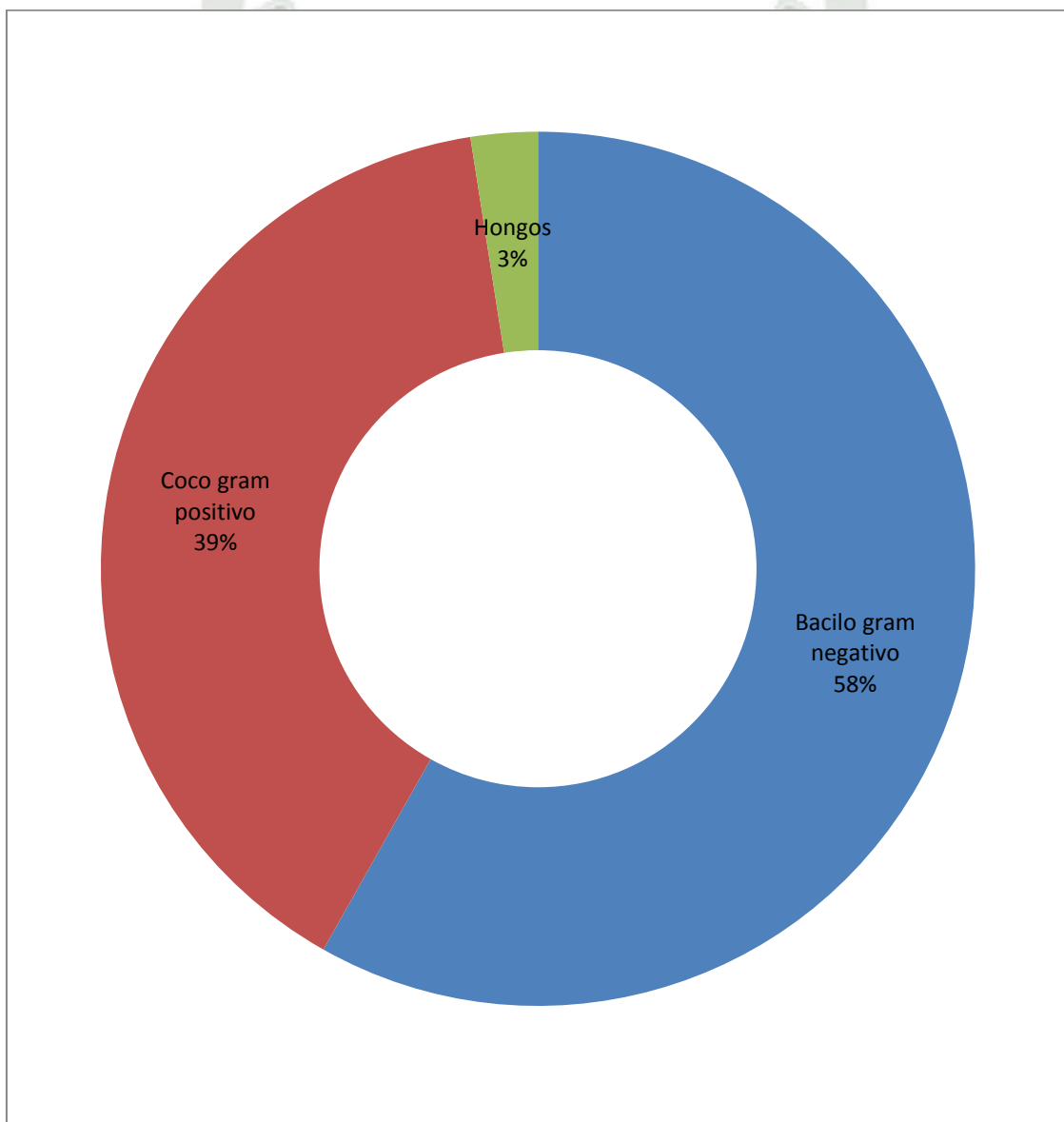
**Tabla 2. Clasificación de los microorganismos aislados en medios de cultivo de la unidad de cuidados intensivos de acuerdo a la tinción gram y otros organismos**

<b>Bacilo gram negativo (235 cultivos, 58%)</b>	<b>Coco gram positivo (159 cultivos, 39%)</b>	<b>Hongos (10 cultivos, 3%)</b>
<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Candida spp.</i>
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus spp.</i>	
<i>Klebsiella spp.</i>		
<i>Enterobacter spp.</i>		
<i>Burkholderia (P.) cepacia</i>		
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>		
<i>Proteus spp.</i>		
<i>Ralstonia spp.</i>		
<i>Enterococcus spp.</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Stenotrophomonas (X.) maltophilia</i>		
<i>Citrobacter freundii complex</i>		
<i>Hafnia alvei</i>		
<i>Alcalígenes spp.</i>		
<i>Empedobacter (F.) brevis</i>		
<i>Kluyvera ascorbata</i>		

De toda la información de los cultivos que se evaluaron, 235 corresponden a bacilos gram negativos (58%), 159 a cocos gram positivos (39%) y 10 hongos (3%). Dentro de estos últimos la única especie aislada corresponde a *Candida spp.*

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 2. Clasificación de los microorganismos aislados en la unidad de  
cuidados intensivos de acuerdo a la tinción gram y otros organismos.**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

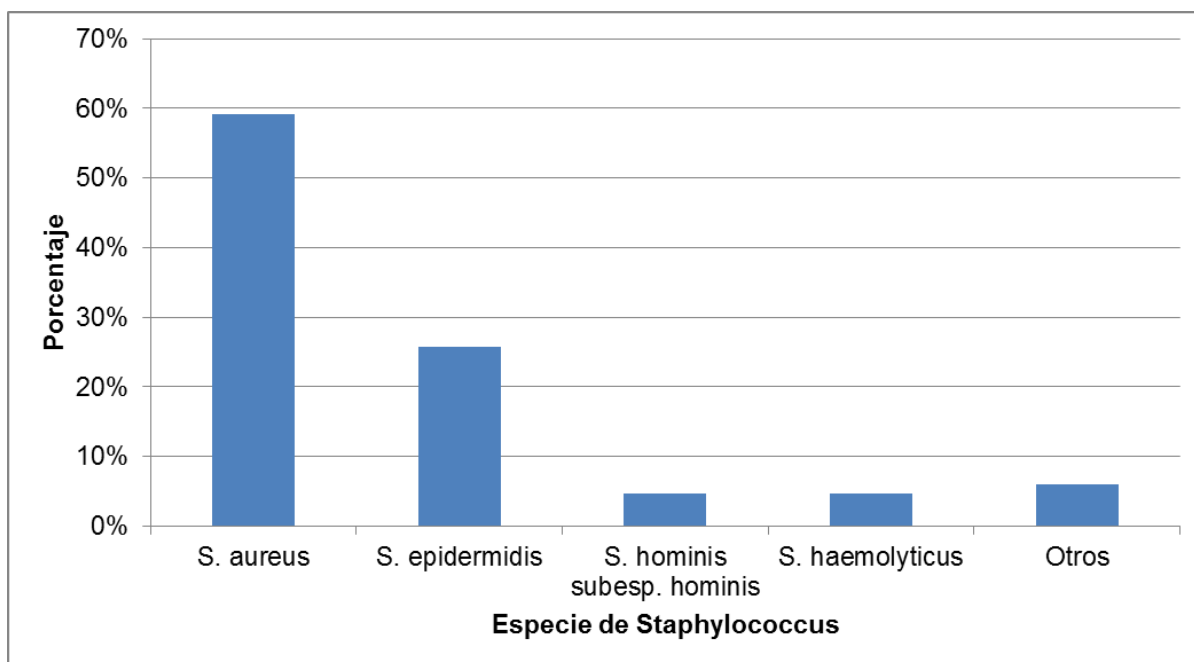
**Tabla 3. Especies de *staphylococcus* aislados en medios de cultivo de la UCI**

<b>Especie</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	90	59.21
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	39	25.66
<i>Staphylococcus hominis subsp. hominis</i>	7	4.61
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7	4.61
<i>Staphylococcus hominis subsp. novobiosepticum</i>	3	1.97
<i>Staphylococcus simulans</i>	2	1.32
<i>Staphylococcus cohnii subsp. cohnii</i>	2	1.32
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0.66
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1	0.66
<b>Total</b>	<b>152</b>	<b>100</b>

En total se aislaron 152 cultivos con algún tipo de *staphylococcus*, dentro de estos el más frecuente fue el *S. aureus* (59.21%), seguidamente se encontraba el *S. epidermidis* (25.66%), y muy por debajo en cuanto a frecuencia el *S. hominis* y el *S. haemolyticus*, ambos formando parte del 4.61% del total respectivamente. Los menos frecuentes (un único cultivo) fueron el *S. saprophyticus* (0.66%) y el *S. sciuri* (0.66%).

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**GRÁFICO 3 ESPECIES DE STAPHYLOCOCCUS AISLADOS EN MEDIOS DE  
CULTIVO DE LA UCI**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

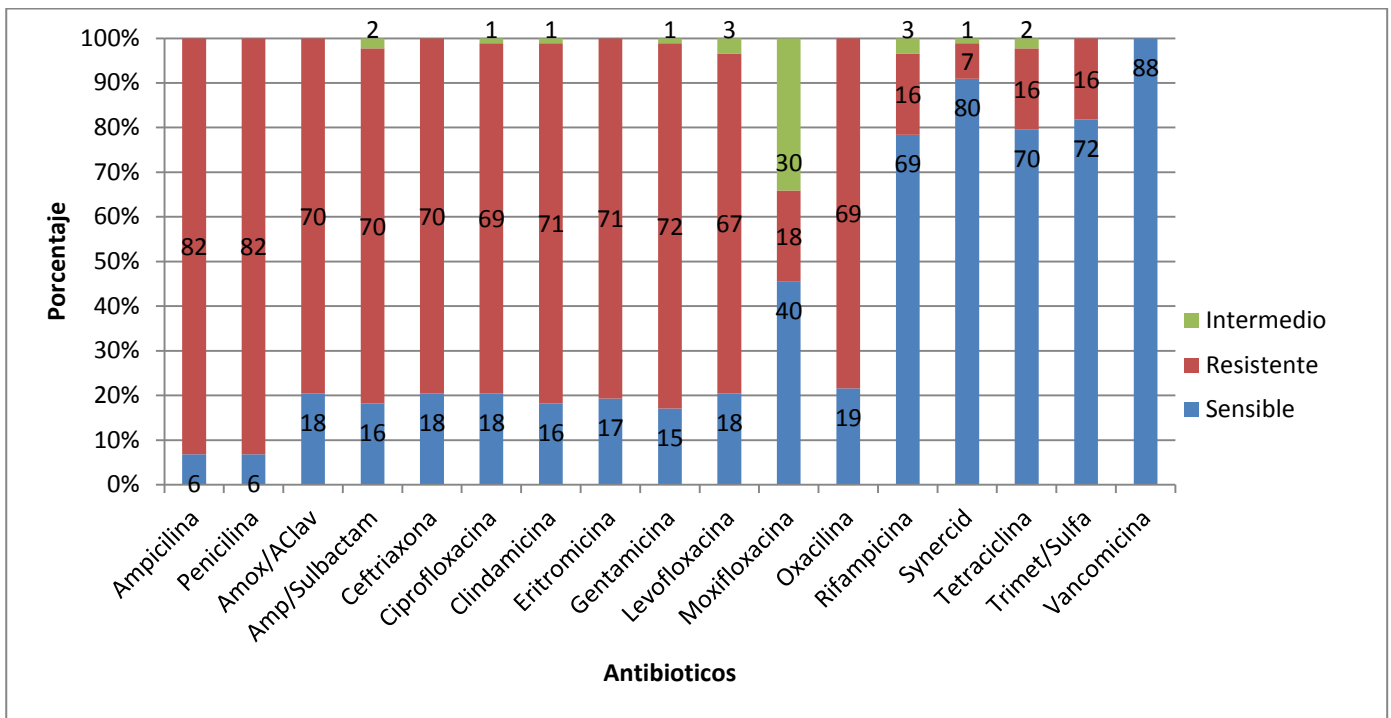
**Tabla 4. Resistencia antibiótica del *Staphylococcus aureus* en la UCI según  
antibiograma**

Antibiótico	Sensible		Resistente		Intermedio	
	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	6	7	82	93	0	0
Penicilina	6	7	82	93	0	0
Amox/AClav	18	20	70	80	0	0
Amp/Sulbactam	16	18	70	80	2	2
Ceftriaxona	18	20	70	80	0	0
Ciprofloxacina	18	20	69	78	1	1
Clindamicina	16	18	71	81	1	1
Eritromicina	17	19	71	81	0	0
Gentamicina	15	17	72	82	1	1
Levofloxacina	18	20	67	76	3	3
Moxifloxacina	40	45	18	20	30	34
Oxacilina	19	22	69	78	0	0
Rifampicina	69	78	16	18	3	3
Synercid	80	91	7	8	1	1
Tetraciclina	70	80	16	18	2	2
Trimet/Sulfa	72	82	16	18	0	0
Vancomicina	88	100.0	0	0.0	0	0

Al evaluar la resistencia en el *S. aureus* se encontró tuvo mayor resistencia a la ampicilina (93%), penicilina (93%) y gentamicina (82%); la mayor sensibilidad se encontró frente a vancomicina (100%) y synercid (91%). La oxacilina ante esta especie tuvo una resistencia del 78%.

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 4. Resistencia antibiótica de la especie *Staphylococcus aureus* en la UCI según antibiograma**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

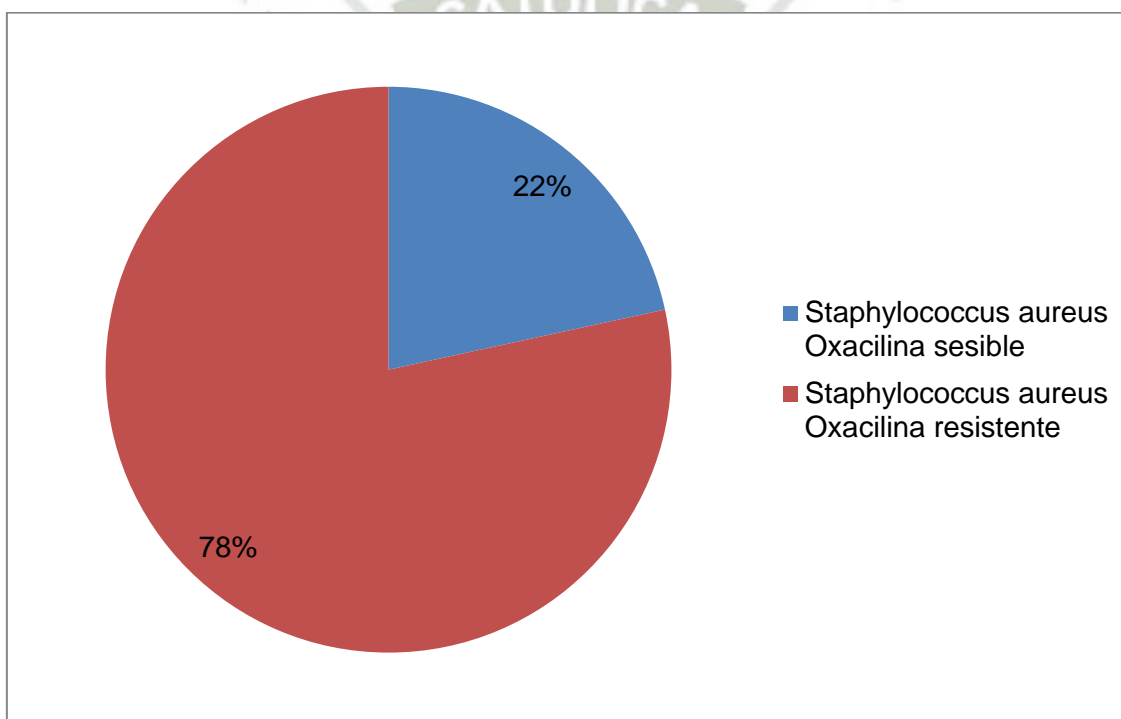
**Tabla 5. Sensibilidad y Resistencia del *Staphylococcus aureus* a la Oxacilina en  
la UCI según antibiograma**

	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>S. aureus Oxacilina sensible</b>	19	22
<b>S. aureus oxacilina resistente</b>	69	78
<b>Total</b>	88	100

En la evaluación del *S. aureus* a la oxacilina se encontró que el 22% presenta sensibilidad y el 78% presenta resistencia.

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 5 Sensibilidad y Resistencia del *Staphylococcus aureus* a la Oxacilina  
en la UCI según antibiograma**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

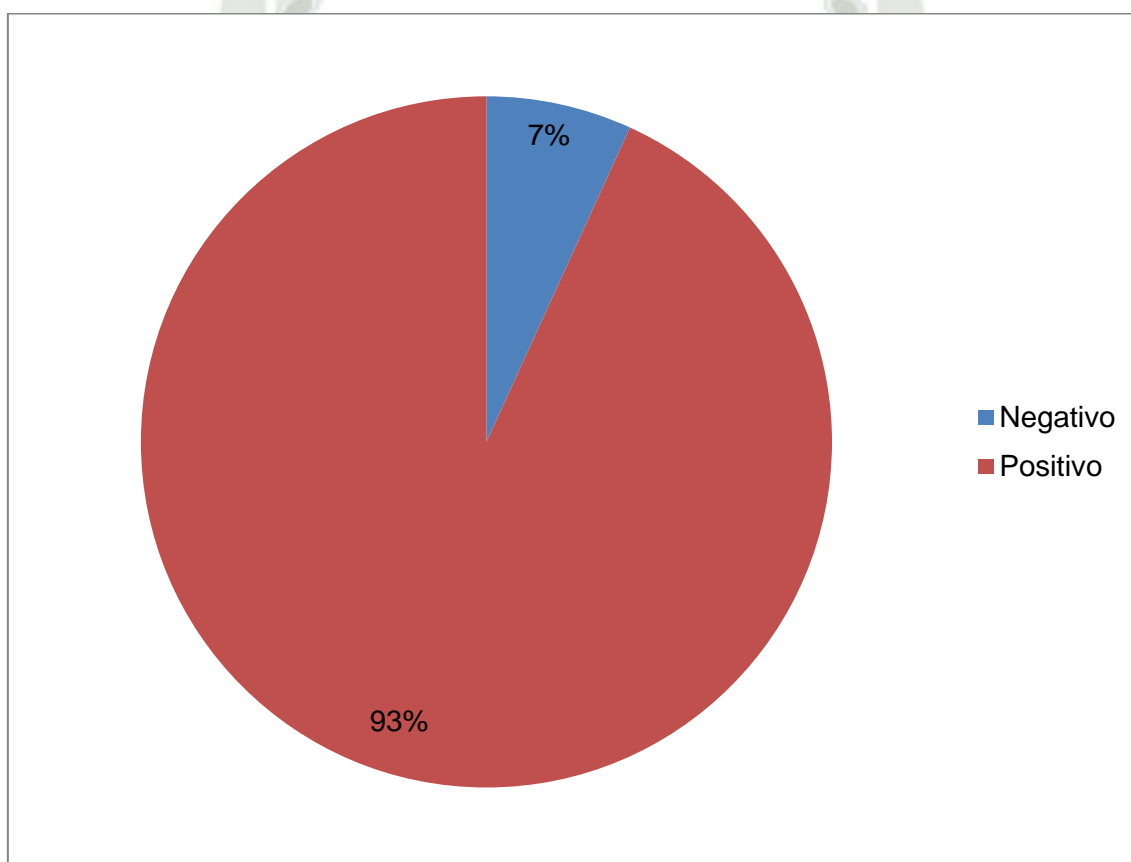
**Tabla 6. *Staphylococcus aureus* productor de beta-lactamasa en la UCI según  
antibiograma**

<b>Actividad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Negativo	6	6.81
Positivo	82	93.19
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

Al evaluar la producción de beta lactamasa en el *S. aureus* se encontró que el 93.19% produce esta enzima.

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 6. *Staphylococcus aureus* productor de beta-lactamasa en la UCI según  
antibiograma**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

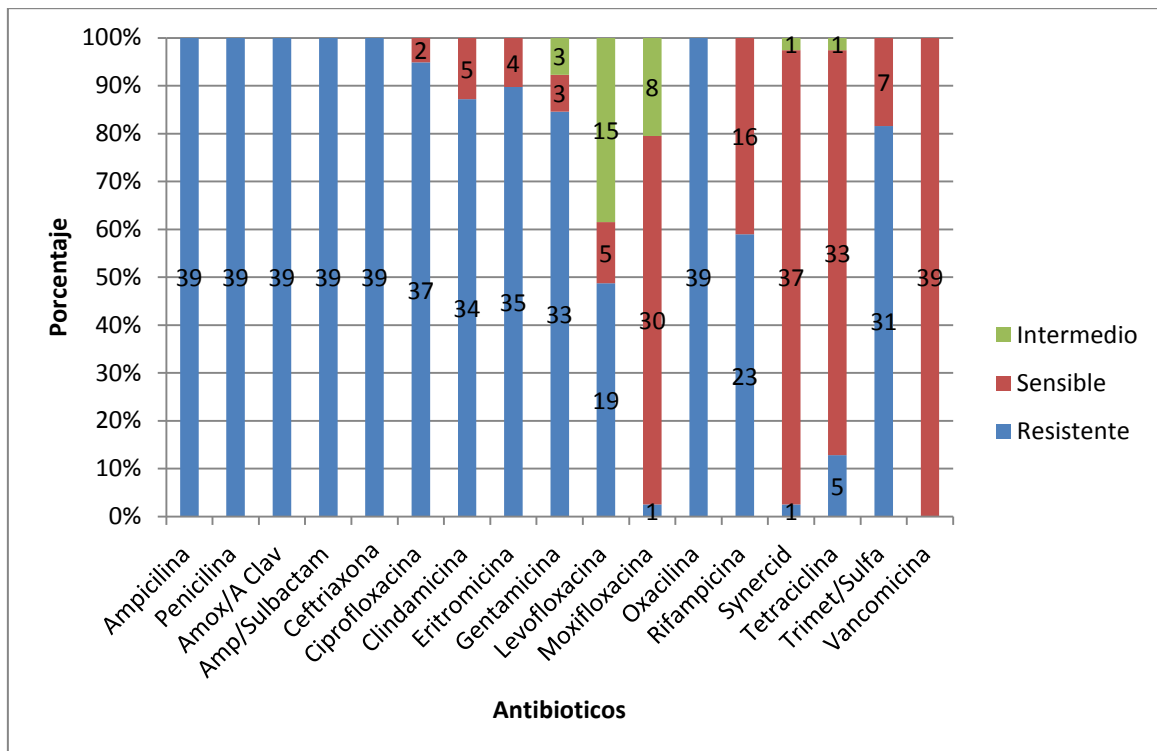
**Tabla 7. Resistencia antibiótica de la especie *Staphylococcus epidermidis* en la  
UCI según antibiograma**

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Resistente		Sensible		Intermedio	
Antibiótico	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	39	100	0	0	0	0
Penicilina	39	100	0	0	0	0
Amox/A Clav	39	100	0	0	0	0
Amp/Sulbactam	39	100	0	0	0	0
Ceftriaxona	39	100	0	0	0	0
Ciprofloxacina	37	95	2	5	0	0
Clindamicina	34	87	5	13	0	0
Eritromicina	35	90	4	10	0	0
Gentamicina	33	85	3	8	3	8
Levofloxacina	19	49	5	13	15	38
Moxifloxacina	1	3	30	77	8	21
Oxacilina	39	100	0	0	0	0
Rifampicina	23	59	16	41	0	0
Synercid	1	3	37	95	1	3
Tetraciclina	5	13	33	85	1	3
Trimet/Sulfa	31	79	7	18	0	0
Vancomicina	0	0	39	100	0	0

Al evaluar el *S. epidermidis* se encontró 100% de resistencia ante ampicilina, penicilina, amoxicilina/Ac. Clavulánico, ampicilina/sulbactam y ceftriaxona. Y 100% de sensibilidad ante la vancomicina, ante synercid se halló 95% de sensibilidad.

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 7. Resistencia antibiótica de la especie *staphylococcus epidermidis* en la UCI según antibiograma**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

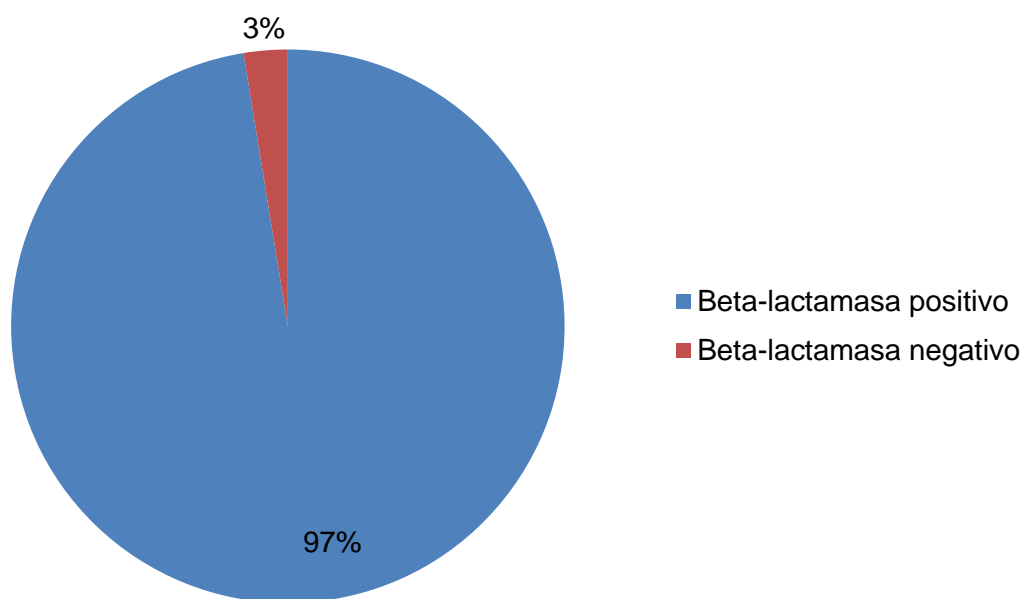
**Tabla 8. *Staphylococcus epidermidis* productor de beta-lactamasa en la UCI  
según antibiograma**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Beta-lactamasa positivo	<b>38</b>	<b>97.43</b>
Beta-lactamasa negativo	<b>1</b>	<b>2.57</b>
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Se evaluó la producción de beta-lactamasa en *S. epidermidis*, encontrándose positiva en el 97.43% del total de esta especie.

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 8. *Staphylococcus epidermidis* productor de beta-lactamasa en la UCI  
según antibiograma**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

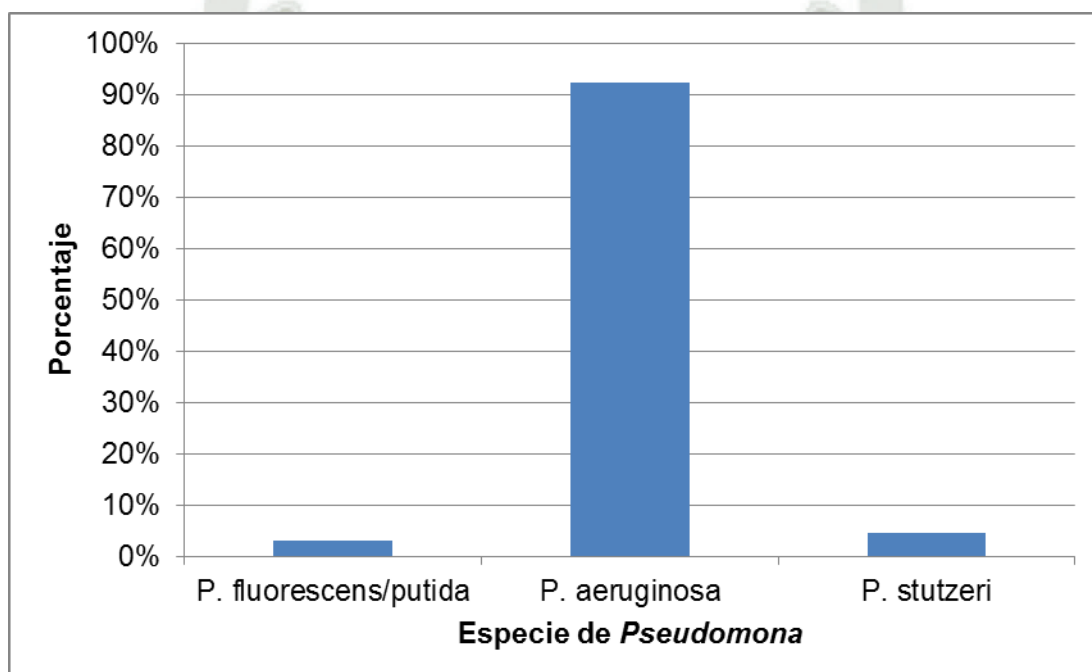
**Tabla 9. Especies del genero *Pseudomonas spp.* aisladas en medios de cultivo  
de la UCI**

<b>Especie</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>	2	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	60	92
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	3	5
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

La especie de *Pseudomonas* aislada más frecuente fue la *P. aeruginosa* (92%), seguida muy distantes de la *P. stutzeri* (5%), y finalmente la *P. fluorescens/putida* (3%).

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 7. Especies del genero *Pseudomona spp.* aisladas en medios de cultivo  
de la UCI**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

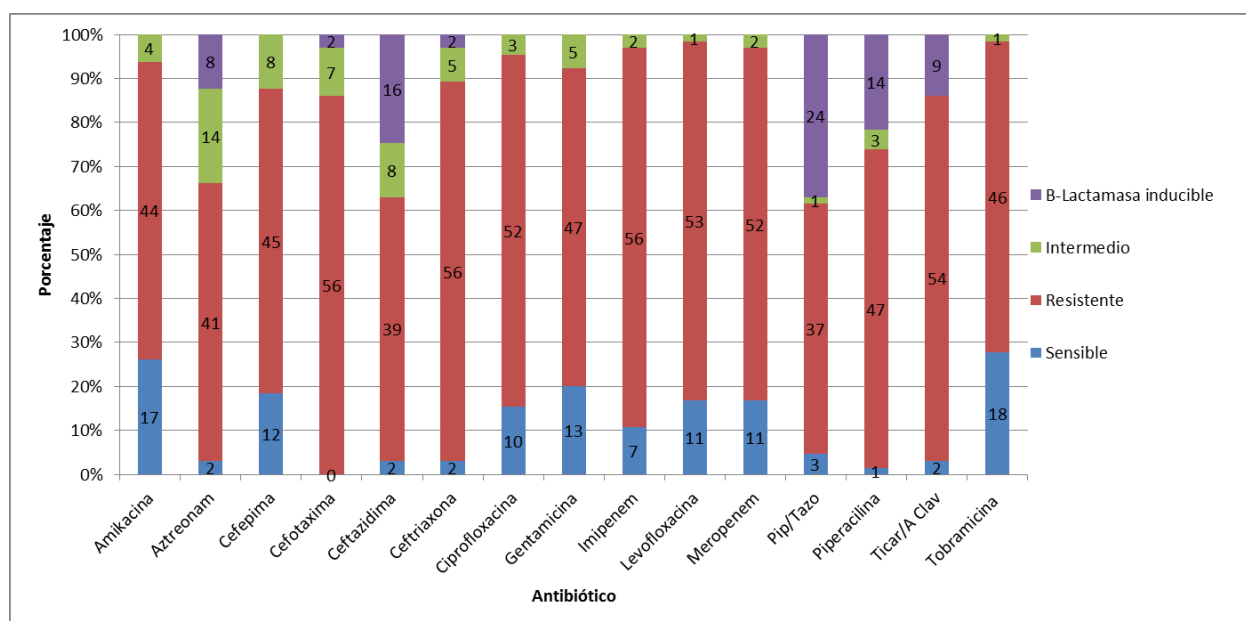
**Tabla 10. Resistencia antibiótica de bacterias del genero *Pseudomona spp.* en la  
UCI según antibiograma**

<b>Pseudomona</b>	<b>Sensible</b>		<b>Resistente</b>		<b>Intermedio</b>		<b>B-Lactamasa inducible</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Amikacina	17	26	44	68	4	6	0	0
Aztreonam	2	3	41	63	14	22	8	12
Cefepima	12	18	45	69	8	12	0	0
Cefotaxima	0	0	56	86	7	11	2	3
Ceftazidima	2	3	39	60	8	12	16	25
Ceftriaxona	2	3	56	86	5	8	2	3
Ciprofloxacina	10	15	52	80	3	5	0	0
Gentamicina	13	20	47	72	5	8	0	0
Imipenem	7	11	56	86	2	3	0	0
Levofloxacina	11	17	53	82	1	2	0	0
Meropenem	11	17	52	80	2	3	0	0
Pip/Tazo	3	5	37	57	1	2	24	37
Piperacilina	1	2	47	72	3	5	14	22
Ticar/A Clav	2	3	54	83	0	0	9	14
Tobramicina	18	28	46	71	1	2	0	0

En la evaluación del género *Pseudomona spp* se encontró mayor sensibilidad ante la tobramicina (28%), amikacina (26%) y gentamicina (20%). Las tasas más altas de resistencia fueron dadas ante la cefotaxima, ceftriaxona e imipenem, todas con 86%.

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 10. Resistencia antibiótica de bacterias del genero *Pseudomona spp.* en  
la UCI según antibiograma**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

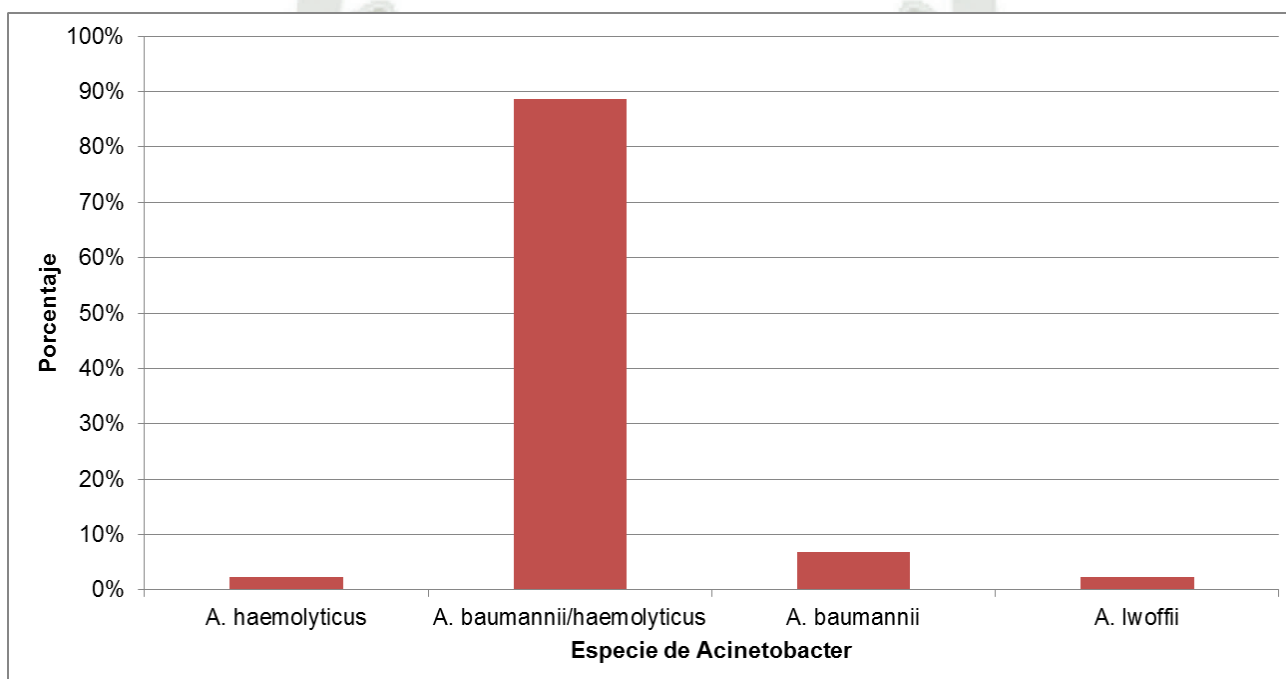
**Tabla 11. Bacterias del genero *Acinetobacter spp.* aisladas en medios de cultivo de la UCI**

<b>Especie</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	1	2.27
<i>Acinetobacter baumannii/haemolyticus</i>	39	88.64
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	6.82
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	2.27
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>100</b>

En 44 medios de cultivo se aislaron bacterias del género *Acinetobacter spp.*, dentro de los cuales la especie más frecuentemente hallada fue el *Acinetobacter baumannii/haemolyticus* (88.65%), con un margen muy superior al resto: *Acinetobacter baumannii* (6.82%), *Acinetobacter lwoffii* (2.27%) y *Acinetobacter haemolyticus* (2.27%).

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 11. Bacterias del genero *Acinetobacter spp.* aisladas en medios de cultivo de la UCI**



**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

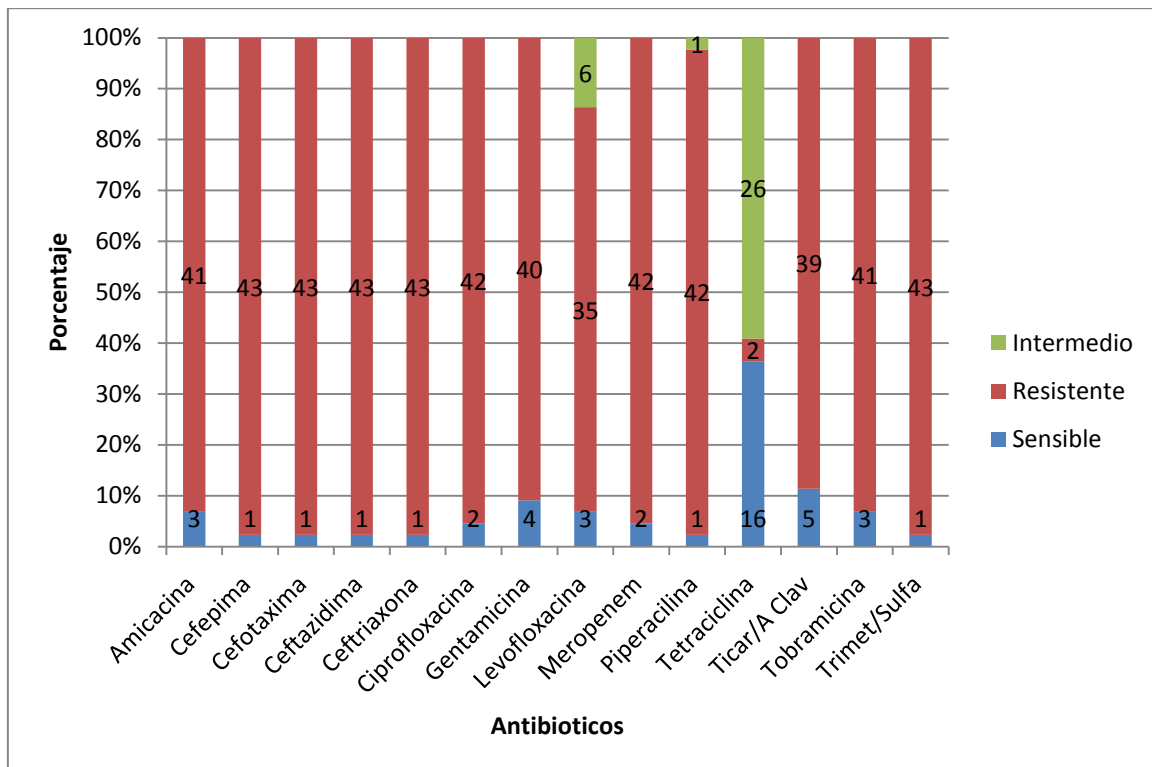
**Tabla 12. Resistencia antibiótica de bacterias del genero *Acinetobacter spp.*  
aisladas en la UCI según antibiograma**

Antibiótico	Sensible		Resistente		Intermedio	
	N	%	N	%	N	%
Amikacina	3	7	41	93	0	0
Cefepima	1	2	43	98	0	0
Cefotaxima	1	2	43	98	0	0
Ceftazidima	1	2	43	98	0	0
Ceftriaxona	1	2	43	98	0	0
Ciprofloxacina	2	5	42	95	0	0
Gentamicina	4	9	40	91	0	0
Levofloxacina	3	7	35	80	6	14
Meropenem	2	5	42	95	0	0
Piperacilina	1	2	42	95	1	2
Tetraciclina	16	36	2	5	26	59
Ticar/A Clav	5	11	39	89	0	0
Tobramicina	3	7	41	93	0	0
Trimet/Sulfa	1	2	43	98	0	0

La mayor sensibilidad ante bacterias del genero *Acinetobacter spp* se dio a la tetraciclina (36%). En cuanto a la resistencia las más altas (98%) se dieron ante: cefepima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona y cotrimoxazol. La sensibilidad intermedia más alta se dio ante la tetraciclina (36%).

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 12. Resistencia antibiótica de bacterias del genero *Acinetobacter spp.*  
aisladas en la UCI según antibiograma**



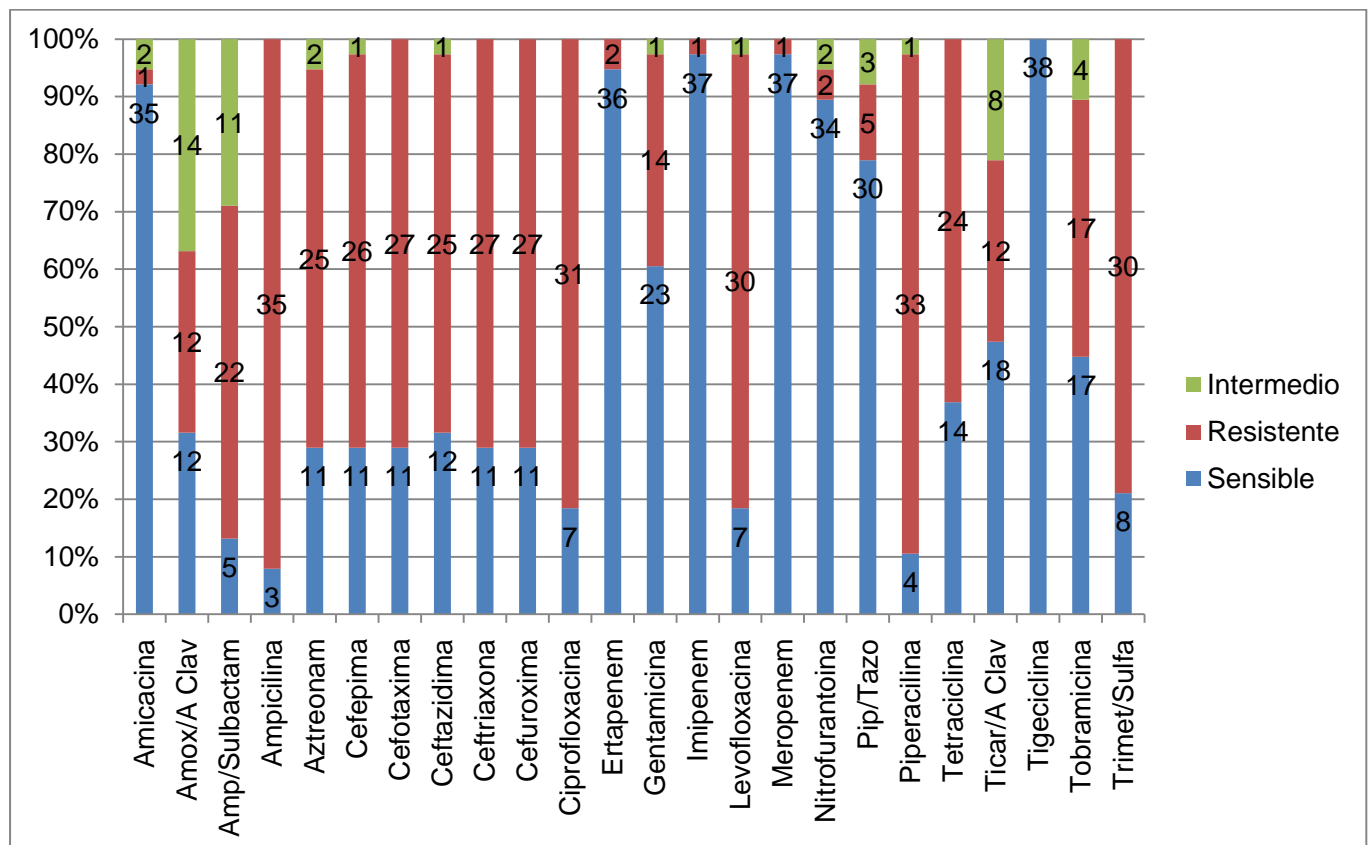
**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Tabla 13. Resistencia antibiótica de bacterias de la especie  
*Escherichia coli* aislada en la UCI según antibiograma**

Antimicrobiano	Sensible		Resistente		Intermedio	
	N	%	N	%	N	%
Amikacina	35	92	1	3	2	5
Amox/A Clav	12	32	12	32	14	37
Amp/Sulbactam	5	13	22	58	11	29
Ampicilina	3	8	35	92	0	0
Aztreonam	11	29	25	66	2	5
Cefepima	11	29	26	68	1	3
Cefotaxima	11	29	27	71	0	0
Ceftazidima	12	32	25	66	1	3
Ceftriaxona	11	29	27	71	0	0
Cefuroxima	11	29	27	71	0	0
Ciprofloxacina	7	18	31	82	0	0
Ertapenem	36	95	2	5	0	0
Gentamicina	23	61	14	37	1	3
Imipenem	37	97	1	3	0	0
Levofloxacina	7	18	30	79	1	3
Meropenem	37	97	1	3	0	0
Nitrofurantoina	34	89	2	5	2	5
Pip/Tazo	30	79	5	13	3	8
Piperacilina	4	11	33	87	1	3
Tetraciclina	14	37	24	63	0	0
Ticar/A Clav	18	47	12	32	8	21
Tigeciclina	38	100	0	0	0	0
Tobramicina	17	45	17	45	4	11
Trimet/Sulfa	8	21	30	79	0	0

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS  
2012-2013”**

**Gráfico 13. Resistencia antibiótica de bacterias de la especie  
*Escherichia coli* aislada en la UCI según antibiograma**



En cuanto a la evaluación de la resistencia de la especie *E. coli*, se encontró las tasas más altas a la ampicilina (92%), piperacilina (87%), levofloxacino (79%) y cotrimoxazol (79%). La mayor sensibilidad se presentó ante tigeciclina (100%), meropenem (97%), imipenem (97%) y ertapenem (95%).



# **CAPITULO III**

## **DISCUSIÓN Y COMENTARIOS**

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En la **tabla 1 y gráfico 1** se presentan a los microorganismos aislados durante el periodo de estudio (2012 -2013), en total se aislaron 404 microorganismos en general, de los cuales el más frecuente fue el *Staphylococcus spp.* (37.62%, n=152), seguido muy lejanamente el genero *Pseudomonas spp.* (16.09%, n=65), en menor cuantía al *Acinetobacter spp.* (10.89%, n=44), *Escherichia coli* (9.41%, n=38), *Klebsiella spp.* (6.44%, n=26), y con proporciones menores al 3% están: *Enterobacter spp.*, *Candida spp.*, *Burkholderia (P.) cepacia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Proteus spp.*, *Ralstonia spp.*, *Enterococcus spp.*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas (X.) maltophilia*, *Citrobacter freundii complex*, *Hafnia alvei*, *Alcaligenes spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacter (F.) brevis*, *Kluyvera ascorbata*. El orden de las frecuencias de los primeros tipos de microorganismos es similar a un estudio realizado previamente en el mismo hospital hace algunos años, así como el llevado a cabo en un Hospital Almenara en Lima (31, 32).

De acuerdo al tipo de microorganismos aislados en medios de cultivo según la tinción gram y otros (**Tabla 2 y Gráfico 2**) se encontró que más de la mitad eran bacilos gram negativos (58%, n=235), seguido de los cocos gram positivos (39%, n=159) y por último los hongos que forman el 3% (n=10) del total, de estos últimos todos eran la especie *Cándida spp.* El estudio realizado Alvarez-Lerma en un estudio multicéntrico español encontró que se identificaron presencia de hongos en 15.9% de pacientes que ingresaron a la UCI y que fueron clasificados como causa de infecciones en 7.7% de los casos, siendo el más frecuente *Candida Albicans* (33). La incidencia de micosis en las UCI se ha incrementado durante los años recientes en las infecciones nosocomiales, llegando a ser *Candida spp* el responsable entre 5 a 10% de estas mismas; aunque es importante considerar que las especies que no son albicans generan mayores dificultades terapéuticas, originándose por ellos nuevos patrones de sensibilidad a los fúngicos (34).

Al estudiar el *Staphylococcus spp* (**Tabla 3 y Gráfico 3**), se encontró en 152 cultivos. La especie más frecuente fue el *S. aureus* (59.21%, n=90), seguida por el *S. epidermidis* (39%, n=25.66); el resto de las especies encontradas no superan el 5% individualmente (*S. hominis subesp hominis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis subesp. Novobiosepticum*, *S simulans*, *S cohnii subsp. Cohnii*, *S saprophyticus*, *S sciuri*). A nivel general encontramos que el *S. aureus* tiene una frecuencia del 22.28%, un valor muy próximo encontrado en el estudio llevado a cabo por Paz Rojas y col. en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Guillermo Almenara en la ciudad de Lima (2004-2006) donde encontraron una frecuencia del *S. aureus* de 24.2%, igualmente considerándose el microorganismo más prevalente (32). Del mismo modo, en un estudio realizado en el 2010 en el mismo lugar de estudio que el trabajo presente el *S. aureus* fue la más frecuente con 24% (31). En Colombia, en un estudio llevado a cabo en las UCI de 14 hospitales el *S. aureus* formo parte del 13.8% del total, valor por debajo de lo que se encontró sin embargo igualmente fue considerado el patógeno más frecuente (35). Y el *S. epidermidis* a nivel global en este estudio tuvo una frecuencia del 9.7%, valor comparable con el estudio de Paz Rojas y col donde lo encontraron en 9.9%, y también resultados comparables con el trabajo de Alvarez y col. donde la frecuencia fue del 9.4% (32, 35).

En cuanto a la valoración de la resistencia antibiótica correspondiente al *S. aureus* (**tabla 4 y gráfico 4**) se encontró una sensibilidad total (100%) ante la vancomicina, también tuvieron altos valores al synercid (91%), el cotrimoxazol (92%), la tetraciclina (80%) y la rifampicina (78%); el resto de antibióticos no sobrepasa la sensibilidad al 45%. Los antibióticos que mostraron las más altas tasas de resistencia fueron la ampicilina y la penicilina, ambos con 93%, seguidamente se ubicó a la gentamicina con 82%; la amoxicilina y ácido clavulánico, ampicilina y sulbactam, ceftriaxona, estos últimos con valor igual del 80%. En el Hospital Almenara se encontró la sensibilidad a vancomicina del 100% a rifampicina del 83% a cotrimoxazol del 71% y a cloranfenicol

del 68% (32). El *S. aureus* tiene como primera línea de tratamiento recomendada el uso de vancomicina y como vía alternativa el uso del linezolid y en algunos casos nafcilina (36). Por lo que dichas recomendaciones se encontrarían acorde al nivel de resistencia y sensibilidad presentada en este estudio, al menos para la vancomicina.

La resistencia a metilina, nafcilina y oxacilina es independiente de la producción de  $\beta$ -lactamasas. Esta resistencia está codificada y regulada por una serie de genes que se encuentra en la región del cromosoma de *S. aureus* llamada Staphylococcal cassette chromosome mec (37). En nuestro estudio se encontró que sólo el 22% es sensible a la oxacilina (**tabla 5 y gráfico 5**). En el trabajo realizado por Santiago Escobar y col. en Ecuador encontró una tasa de resistencia bacteriana ante la oxacilina del 31%, valor más positivo que el nuestro considerando que en más de la mitad cultivos se encontró sensibilidad (42). Durante los últimos años se ha diseminado de manera importante el *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina, convirtiéndose en uno de los principales problemas en las UCI, los hospitales de Lima se encontraron prevalencias de cepas altísimas, como en el Hospital 2 de Mayo donde fue del 95%, el Hospital Arzobispo Loayza donde fue del 90% y en el Hospital Almenara donde también del 95% (32, 38, 39). En nuestro caso fue del 78%, porcentaje bajo en comparación de los hospitales de la capital

La producción de beta-lactamasas por el *S. aureus* fue de 93.18% (**tabla 6 y gráfico 6**), existiendo una altísima frecuencia en la producción de esta enzima.

Otra especie del género *Staphylococcus* estudiada es el *S. epidermidis* en cuanto a su resistencia antibiótica (**tabla 7 y gráfico 7**). Se encontró el 100% de resistencia ante 6 antibióticos: ampicilina, penicilina, amoxicilina más ácido clavulánico, ampicilina más sulbactam, ceftriaxona y oxacilina. Además también se encontró alta resistencia a la ciprofloxacina (95%), eritromicina (90%), clindamicina (87%) y gentamicina (85%). La vancomicina fue el antibiótico que tuvo un 100% de sensibilidad ante esta especie, el

cual de manera general también sigue siendo indicado según guía de tratamiento (36). El synergid y la tetraciclina también mostraron sensibilidades altas, 95% y 95% respectivamente. Casi la totalidad de esta especie produce la enzima beta-lactamasa (97.43%) (**Tabla 8 y Gráfico 8**).

También se estudió a la *Pseudomona spp*; éste patógeno presenta una gran capacidad para adaptarse lo que implica que tenga gran resistencia antibiótica, por ello es que el tratamiento para las infecciones por este microorganismo debe ser agresivo y al mismo tiempo evitando una exposición innecesaria para no incrementar la resistencia. En el presente trabajo fue ubicado en 65 muestras de cultivo, siendo la *P. aeruginosa* la especie de mayor frecuencia (93%, n=60). Las otras especies se encontraron en mínimas cantidades: *P. fluorescens/putida* (3%, n=2) y *P. stutzeri* (5%, n=3) (**Tabla 9 y Gráfico 9**). La prevalencia de *Pseudomona aeruginosa* encontrada a nivel global en nuestro estudio fue 14.9%, valor casi igual al de la UCI del Hospital Almenara, 14.8% (32). En el 2010 en el HBCASE se realizó un estudio encontrando una prevalencia del 20.8% (31). En Colombia, en dos estudios se encontraron prevalencias más altas, 20% en un estudio realizado en dos Clínicas y 6.8% en otro realizado en varios hospitales; en éste país es considerado el patógeno más prevalente en las UCI (35, 40).

Respecto a la evaluación de la resistencia de la *Pseudomona spp* (**Tabla 10 y Gráfico 10**), encontramos que las más altas resistencias se presentaron ante la cefotaxima, ceftriaxona e imipenem, todas con 86%. Y en cuanto a la sensibilidad, los valores más altos obtenidos fueron a la tobramicina (28%), amikacina (26%) y gentamicina (20%). En pacientes hospitalizados con neumonía según la guía de tratamiento está indicado Piperacilina/tazobactam más tobramicina, y alternativamente se tiene alguna cefalosporina o carbapenémico antipseudomona (36). En el estudio del Hospital Almenara se encontró mayor sensibilidad a la piperazilina/tazovactam (56.7%), meropenem (33.7%), amikacina (30.7%), ciprofloxacino (19%) (32). Estas indicaciones

debería atenderse con cuidado considerando la alta tasa de resistencia en cefalosporinas que encontramos, así como la baja sensibilidad con la tobramicina. Comentario aparte merece la combinación de dos o más antibióticos para tratar este germen, la cual se usa para aumentar el espectro en mejores niveles aunque no está comprobado si previene el desarrollo de la resistencia (41).

Otro de los microorganismos aislados fue el *Acinetobacter spp* (**Tabla 11 y Gráfico 11**), y dentro de las especies de éste, el *A. baumannii/haemolyticus* fue el más frecuente (88.64%, n=39), seguido por una gran diferencia del *A. baumannii* (6.82%, n=3), y sólo en una ocasión fueron aisladas las especies *A. haemolyticus* (2.27%) y *A. lwoffii* (2.27%). En la prevalencia global este microorganismo forma parte del 10.89%, valor similar al encontrado en el Hospital Almenara donde fue el 10.3% (32). En cuanto a la resistencia que presenta este género (**Tabla 12 y Gráfico 12**), los más altos valores se dieron ante: cefepima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona y cotrimoxazol; todas con un valor del 98%; el meropenem, ciprofloxacino y la piperacilina tuvieron 95% de resistencia, la amikacina y tobramicina ambos con 93%, gentamicina 91%. La sensibilidad fue muy baja en general, el valor más alto fue el de la tetraciclina (36%), y este mismo antibiótico tuvo una sensibilidad intermedia del 59%. En el Hospital Almenara el que tuvo mayor sensibilidad fue el Imipenem (81.3%), seguido a este se encontraba el Meropenem (81%) y luego la Ampicilina/Sulbactam (74.7%) (32).

Finalmente se evaluó la resistencia de la *Escherichia coli* (**Tabla 13 y Gráfico 13**), encontrándose mayor resistencia ante la ampicilina (92%), piperacilina (87%), levofloxacino (79%) y cotrimoxazol (79%); con menor proporción (71%) se tuvo a la cefotaxima, ceftriaxona y cefuroxima. La mayor sensibilidad se presentó ante tigeciclina (100%), meropenem (97%), imipenem (97%), ertapenem (95%), amikacina (92%), nitrofurantoina (89%), la combinación de piperacilina más tazobactam (79%). El valor global de la *E. coli* fue de 9.41%, un valor similar también se obtuvo en el estudio del Hospital Almenara, 9.2% (32).

Se deben sumar estrategias a un mejoramiento en las medidas de control de infección deben ser recomendadas en nuestros hospitales como una de las medidas para el control de la resistencia antibiótica.





# **CAPITULO IV**

## **CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS**

## CONCLUSIONES

PRIMERA: El total de microorganismos aislados por medios de cultivos fueron 404, de ellos el más prevalente fue el *Staphylococcus spp* (37.6%), seguido de la *Pseudomona spp* (16.1%), el *Acinetobacter spp* (10.9%), y *E. coli* (9.41%).

SEGUNDA: La vancomicina tuvo una sensibilidad del 100% ante el *S. aureus* y el *S. epidermidis*, la resistencia de ampicilina y penicilina fue del 93% para *S. aureus* y 100% para el *S. epidermidis*, a la oxacilina fue del 78% y 100% para *S. aureus* y *S. epidermidis*. La tobramicina fue la más sensible para *Pseudomona spp* (38%), y la cefotaxima, ceftriaxona e imipenem los más resistentes (86%). La tetraciclina fue la más sensible para el *Acinetobacter spp* (36%) y la más alta resistencia (98%) fue ante cefepima, ceftazidima, ceftriaxona y cotrimoxazol. La *Escherichia coli* tuvo la mayor sensibilidad a tigeciclina (100%), y resistencia ante la ampicilina (92%).

TERCERA: La actividad beta lactamasa positiva en *S. aureus* fue del 93.2%, y en el *S. epidermidis* fue del 97.4%.

## SUGERENCIAS

PRIMERA: Se sugiere a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María que se elaboren trabajos de investigación enfocados a determinar la resistencia antimicrobiana en otros servicios hospitalarios, así como la comparación entre tasas de resistencia en los hospitales de la ciudad de Arequipa.

SEGUNDA: Se sugiere al personal médico que labora en la Unidad de Cuidados Intensivos del HBCASE que tengan en consideración los resultados obtenidos de este estudio para que puedan orientar su tratamiento antibiótico empírico. Así mismo poder elaborar guías locales y en unidades específicas.

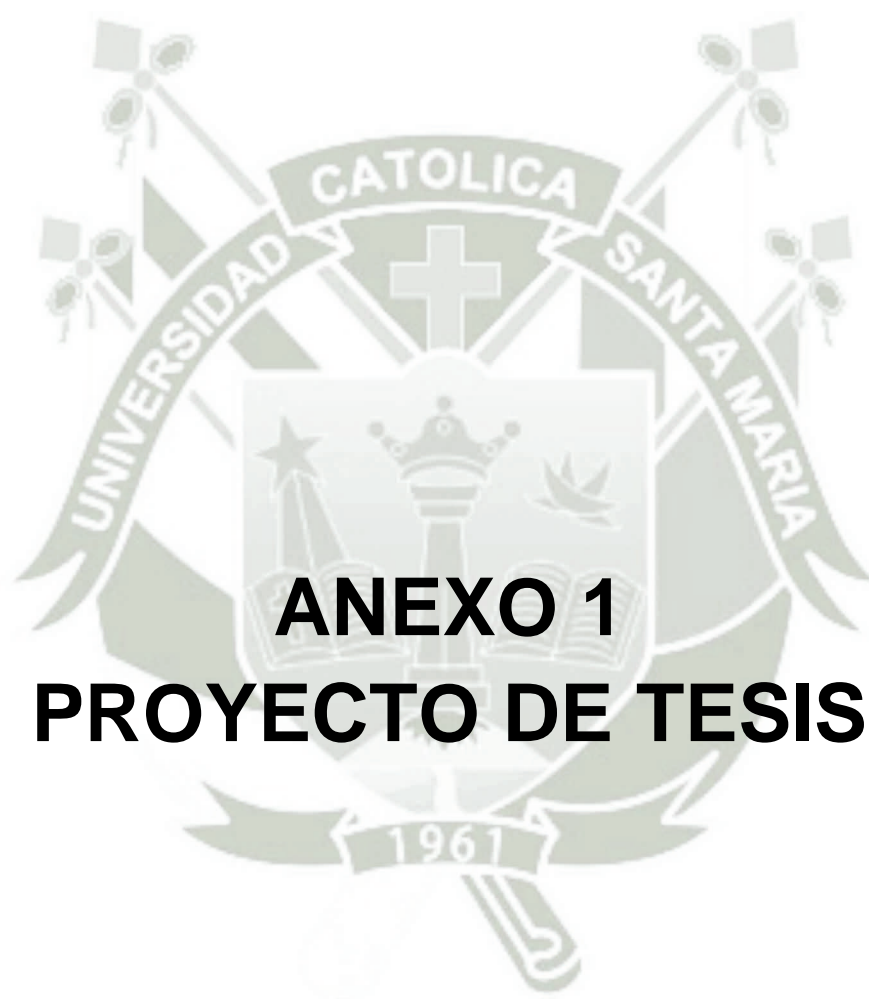
TERCERA: A los médicos se les recomienda que tengan en consideración el uso indiscriminado de antibióticos para evitar que las tasas de resistencia se incrementen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Oficina General de Epidemiología. Análisis de situación de las infecciones intrahospitalarias en el Perú. 2000
2. Protocolo: Estudio de Prevalencia de Infecciones Intrahospitalarias año 1998
3. Gérvas J. La resistencia a los antibióticos, un problema de salud pública. Aten Primaria. 2000
4. Pastor-Sánchez R. Alteraciones del nicho ecológico. Resistencias bacterianas a los antibióticos. Gac Sanit. 2006
5. Baos V, Barbero A, Diogène E, Eguilleor A, Eyaralar T, Ibañez J, Mediavilla A, Mora I, Palop V, Pastor Sánchez R, et al. Documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. Aten Primaria. 2006
6. Cirz RT, Chin JK, Andes DR, de Crécy-Lagard V, Craig WA, Romesberg FE . Inhibition of mutation and combating the evolution of antibiotic resistance. 2005
7. Boyle-Vavra S, Daum RS. «Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Pantón-Valentine leukocidin». *Lab. Invest.* 2007
8. Maree CL, Daum RS, Boyle-Vavra S, Matayoshi K, Miller LG. «Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates causing healthcare-associated infections». 2007
9. Division of Bacterial and Mycotic Diseases (October 11, 2005). «Group A Streptococcal (GAS) Disease (strep throat, necrotizing fasciitis, impetigo) -- Frequently Asked Questions».
10. Albrich WC, Monnet DL, Harbarth S (2004). «Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*».
11. Cornelis P (editor). (2008). *Pseudomonas: Genomics and Molecular Biology* (1st ed. edición).
12. M. Macedo, J. Blanco. Infecciones Hospitalarias. Temas de Virología y Bacteriología Médica. Capítulo 15 pag.245-254
13. Talbot GH, Bradley J et al. Bad bugs no drugs. 2006
14. Spellberg B, Guidos R, et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections. 2008
15. Kollef M. Inadequate antimicrobial treatment of infections. 1999
16. Ambrose P. Antibiotic in the critical care unit. 1998
17. Mainardi JL. Antibiotic resistance problems in the critical care units. 1998
18. Fridkin S, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. 1999
19. Finland M, Jones W, Barnes M. Occurrence of serious bacterial infections.

20. Cuhan B. Antibiotic resistance: control strategies. 1998
21. Giamarellou H. Empiric therapy for infections in the febrile neutropenic compromised host. 1995
22. O'Grady Naomi. Practice guideline for evaluating new fever in critically ill adults patients. 1998
23. Goldman D. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial resistance microorganism in hospitals. JAMA 1996
24. Watanabe J, Contardo M. Estudio de la flora microbiológica en la UCI del Hospital E. ESSALUD 1998
25. Dra. M<sup>a</sup> Victoria de la Torre Prados. La prevención de infecciones nosocomiales en las unidades de medicina intensiva. (internet)(Consultado 2010 nov.8) Disponible en: <http://www.uninet.edu/cimc2001/conferencias/infecciones/MVTorre/>
26. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las Infecciones Nosocomiales. Segunda Edición. 2003
27. Magiorakos, A.-P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T. and Monnet, D. L. (2012), Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18: 268–281.
28. Tsiodras S, Gold HS, Sakoulas G, et al. Linezolid resistance in a clinical isolate of *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 2001;358:207–8.
29. ALBERTO FICA Consenso nacional sobre infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect* (2003); 20 (1): 39-40
30. Vecchiola H Maggie. Infecciones por *Acinetobacter*. *Rev. chil. infectol.* [revista en la Internet]. 2008 Oct [citado 2015 Ene 29]; 25( 5 ): 397-399.
31. Quicaño Linares FL, Rodríguez Jaén FV. Identificación de factores asociados a la resistencia bacteriana en pacientes críticos del Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo - enero a diciembre 2010. Tesis presentada para obtener el grado de Químico Farmacéutico. Universidad Católica de Santa María. 2012.
32. Paz E, Ponce de León D, Ramírez 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 Med Per* 2008; 25(3):140-147.
33. Alvarez-Lerma F, Palomar M, León C, Olaechea P, Cerdá E, Bermejo B; Grupo de Estudio de Infección Fúngica. Colonización y/o infección por hongos en unidades de cuidados intensivos. Estudio multicéntrico de 1.562 pacientes. *Med Clin (Barc)* 2003; 121:161-6.
34. Diekema DJ, Messer SA, et al. Epidemiology of candidemia: 3-year. Results from de emerging infections and epidemiology of iowa organisms study. *J Clin Microbiol* 2002; 40(4): 1298- 302.
35. Alvarez C, Cortes J, Arango A, Correa C, Leal A. Resistencia antimicrobiana en Unidades de Cuidado Intensivo de Bogotá, Colombia, 2001–2003. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2006;8:86–101.
36. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. Guía de terapéutica antimicrobiana. *Antimicrobial Therapy*. 2001.
37. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. «Capítulo 13: Staphylococcus». En Jawetz. Jawetz, Melnick y Adelberg *Microbiología médica*. 2011. 25a edición. Estados Unidos: McGraw-Hill-Lange. pp. 185–194.
38. Velasquez J., Liaroso F., Zetola N., Pamo O., Sánchez L., Wong W., Hernández R. Vigilancia de la resistencia de *Enterococcus* sp. a la vancomicina y evaluación in vitro de nuevas alternativas terapéuticas. *Rev Soc Per Med Int* 2002; 15:2.
39. Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. Hospital Nacional 2 de Mayo
40. Mateus JE, León FJ, González GM, Narváez EX. Resistencia a los antibióticos en dos unidades de cuidados intensivos de Bucaramanga (Colombia). *Salud & Sociedad*. 2014; 1(1).
41. Jonathan R. Optimizing antimicrobial therapy for serious infections *Semin Respir Criti care Med* 2007:28,656.
42. Escobar CS, Huratado J, Gavilanes M. Vigilancia Microbiológica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital “Carlos Andrade Marín” durante el Primer Semestre del 2013. *HJCA*. 2014; 6(2): 133-8.



# **ANEXO 1**

## **PROYECTO DE TESIS**

# Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina  
Humana



“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS  
AISLADAS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL  
HBCASE DURANTE LOS AÑOS 2012-2013”

**Autor:**

Randy Aurelio Zegarra Perez

Proyecto de tesis para obtener el título  
profesional de Médico Cirujano

Arequipa- Perú

2015

48

## “RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HBCASE DURANTE LOS AÑOS 2012-2013”

### I. Preámbulo

La resistencia antimicrobiana es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados, en especial en servicios como la unidad de cuidados intensivos donde se tiene un paciente crítico infectado por bacterias de amplia resistencia a antimicrobianos las cuales requieren de un tratamiento muy específico para una respuesta favorable.

La alta prevalencia de bacterias multi-resistentes en las unidades de cuidados intensivos da como resultado el uso de antibióticos de amplio espectro en la terapéutica de infecciones nosocomiales esto desfavorablemente podría traer como consecuencia la selección de bacterias no solo multi-resistentes sino también pan-resistentes dejando así sin armas terapéuticas a los médicos intensivistas.

El tratamiento empírico inicial dentro de una UCI debe depender a la procedencia del paciente y al mapa epidemiológico de las bacterias más prevalentes en la unidad y de su perfil de susceptibilidad y resistencia para así evitar terapias erróneas ya que como es sabido la terapia antibiótica temprana adecuada es determinante para reducir la morbilidad y mortalidad causada por infecciones nosocomiales.

Por tal motivo considero determinante poder determinar el mapa bacteriológico y susceptibilidad de las bacterias con mayor prevalencia de la Unidad de Cuidados Intensivos del HBCASE y así poder sugerir una terapia empírica inicial que tenga la cobertura de las bacterias multidrogo resistentes.

## 1. Planteamiento Teórico

### 1.1 Problema de Investigación

#### 1.1.1 Enunciado del Problema

¿Cuál es Resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas de la unidad de cuidados intensivos del HBCASE durante los años 2012-2013?

#### 1.1.2. Descripción del Problema:

##### a. Área del conocimiento:

- **Campo:** Ciencias de la Salud
- **General:** Medicina Humana
- **Específica:** Microbiología y Medicina Intensiva
- **Línea:** Resistencia Antimicrobiana

##### b. Análisis y Operacionalización de Variables

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD/CATEGORICA	TIPO DE VARIABLE
Microorganismo	Cultivo con más de 100000 unidades formadoras de colonias reportado en antibiograma	<i>Staphylococcus</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Candida</i> <i>Burkholderia (P.) cepacia</i> <i>Achromobacter xylooxidans</i> <i>Proteus</i> <i>Ralstonia</i> <i>Enterococcus</i>	Categórica Nominal

		<i>Serratia marcescens</i>	
Susceptibilidad antimicrobiana	Según informe de antibiograma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensible</li> <li>• Resistente</li> <li>• Intermedio</li> </ul>	Categoría Nominal
Actividad Betalactamasa	Según informe de antibiograma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actividad Betalactamasa de espectro extendido</li> <li>• Actividad Beta lactamasa inducible</li> <li>• Actividad Beta lactamasa de amplio espectro</li> </ul>	Categoría Nominal

**c. Tipo de Investigación:** Descriptivo

**d. Nivel de Investigación:** Observacional

**f. Justificación del problema:**

**Relevancia social:**

Dado que en nuestro país se ha visto incrementado el índice de resistencia a antibióticos de amplio espectro vinculado a infecciones nosocomiales. Se ha visto útil empezar a preparar diseños de manejo de dichas patologías con soporte en manejos empíricos basados en la susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de las bacterias más prevalentes en la UCI.

Por esta razón nos vemos envueltos en el compromiso de realizar estudios de prevalencia, sensibilidad y Resistencia Bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del HBCASE.

**Relevancia científica:**

Al conocer las principales bacterias prevalentes, sensibles y resistentes en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo y que ponen en riesgo a la salud de los pacientes se puede aplicar un mejor manejo y cuidado con la intención de disminuir los casos de resistencia en este hospital.

**Factibilidad:**

El estudio es factible de realizar por tratarse de un diseño retrospectivo en el que se cuenta con registros de historias clínicas y el Sistema Estadístico por tratarse de un establecimiento de referencia de IV nivel. Además a través de este trabajo podemos satisfacer nuestras motivaciones personales de realizar investigación, contribuyendo con nuestra formación académica y nuestro futuro desarrollo profesional.

**2. Marco Conceptual:****2.1. Resistencia Bacteriana**

La **resistencia antibiótica** es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico. La resistencia se produce naturalmente por selección natural a través de mutaciones producidas por azar, pero también puede inducirse artificialmente mediante la aplicación de una presión selectiva a una población. Una vez que se genera la información genética, las bacterias pueden transmitirse los nuevos genes a través de transferencia horizontal (entre individuos) por intercambio de plásmidos. Si una bacteria porta varios genes de resistencia, se le denomina **multirresistente** o, informalmente, **superbacteria**.<sup>1,3</sup>

Las definiciones de susceptibilidad antibiótica son las siguientes: Sensible: implica que la infección por esa cepa puede ser tratada apropiadamente con la dosis recomendada del agente antimicrobiano según el tipo de infección y el patógeno, a menos que esté contraindicado. Sensibilidad Intermedia: incluye aislados con CIMs cercanas a los niveles tisulares y sanguíneos alcanzables y para los cuales la respuesta puede ser menor con respecto a los aislados sensible. Esta categoría indica que el antibiótico puede usarse clínicamente en 13 zonas donde las drogas son concentradas fisiológicamente (ejemplo quinolonas y betalactámicos en la orina) o cuando se puede usar una alta dosis de la droga (ejem. B lactámicos). Esta categoría incluye además un margen para evitar que por

pequeños factores técnicos encontrados se produzca discrepancias mayores en las interpretaciones, especialmente para drogas con estrecho margen terapéutico. Resistente: no son inhibidas con las concentraciones sistémicas usualmente alcanzadas con los esquemas terapéuticos habituales y/o poseen un mecanismo de resistencia específico (ejem. Betalactamasas).<sup>3</sup>

### **2.3 Resistencia bacteriana en Unidad De Cuidados Intensivos relacionado a los Antibióticos.**

La resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública mundial.<sup>3</sup>

Un consenso publicado el 2011 en la revista Clínica Microbiológica e Infección por la CDC europea establece: Las bacterias multidrogaresistentes (MDR) se definen como la no susceptibilidad a al menos un agente en tres o más categorías antimicrobianos. Las bacterias extremadamente resistentes (XDR) se define como la no susceptibilidad a al menos un agente en todos menos dos o menos categorías antimicrobianos. Las bacterias pan resistentes se define como la no-susceptibilidad a todos los agentes antimicrobianos en todas las categorías (es decir, no hay agentes probados como susceptibles de ese organismo). Por lo tanto, un una bacteria que se caracteriza como XDR también ser caracterizado como MDR. Del mismo modo, una bacteria tendría que ser XDR con el fin de que se defina además como PDR. Las bacterias que son PDR llevan el tipo más absoluto de la resistencia antimicrobiana posible, lo que implica que no hay agentes antimicrobianos aprobados que tienen actividad contra estas cepas. Dentro de la definición de MDR, una única regla se aplicó en la definición de resistencia a los antimicrobianos por *S. aureus* aislar es un MRSA. Encontrar un aislamiento resistente a la oxacilina o cefoxitina predice no susceptibilidad a todas las categorías de antimicrobianos b-lactámicos que Gráfico, con la excepción de las cefalosporinas anti-MRSA (es decir, todas las categorías de las penicilinas, cefalosporinas, inhibidores de b-lactamasas y carbapenems). Una bacteria MRSA aislada de este modo siempre se caracterizará como MDR porque cumple con la definición de MDR, "no susceptible a al menos un agente antimicrobiano en tres o más categorías. Un espectro muy amplio de la resistencia también se implica cuando un aislado bacteriano se caracteriza

como XDR, porque la definición propuesta de XDR indica que tales cepas no tienen tratamiento<sup>27</sup>.

### 2.3.1 Causas de resistencia antibiótica

La resistencia antibiótica es una consecuencia de la evolución vía la selección natural. La acción antibiótica es una presión ambiental: aquellas bacterias que tengan una mutación que les permita sobrevivir se reproducirán. Ellas pasarán este rasgo a su descendencia, que será una generación totalmente resistente.<sup>4</sup>

Varios estudios han demostrado que ciertos patrones de uso de los antibióticos afectan en gran medida al número de organismos resistentes que se desarrollan. El uso excesivo de antibióticos de amplio espectro, tales como las cefalosporinas de segunda y tercera generación, acelera en gran medida el desarrollo de resistencia a la metilina. Otros factores que contribuyen a la resistencia incluyen los diagnósticos incorrectos, prescripciones innecesarias, uso incorrecto de antibióticos por parte de los pacientes y el uso de los antibióticos como aditivos en la alimentación del ganado para aumentar el engorde.<sup>5</sup>

Investigaciones recientes han demostrado que la proteína bacteriana LexA puede jugar un papel fundamental en la adquisición de mutaciones bacterianas.<sup>6</sup>

### 2.3.2 Mecanismos bacteriológicos de resistencia antibiótica

Los cuatro principales mecanismos por los cuales los microorganismos adquieren resistencia a los antibióticos son:

**a)** Inactivación o modificación de los medicamentos.

Por ejemplo, la desactivación enzimática de la penicilina G en algunas bacterias resistentes a la penicilina mediante la producción de beta-lactamasas.

**b)** Alteración del punto de acción.

Por ejemplo, la alteración de la proteína del punto de enlace de la penicilina en las bacterias MRSA y otras resistentes a la penicilina.

**c)** Alteración de la ruta metabólica.

Por ejemplo, algunas bacterias resistentes a la sulfonamida no precisan ácido *p*-aminobenzoico(PABA), un precursor importante

para la síntesis de ácido fólico y de ácidos nucleicos en las bacterias inhibidas por sulfonamidas. En lugar de ello, como las células de los mamíferos, utilizan ácido fólico pre-elaborado.

- d) Reducción de la acumulación del medicamento. Decrementando la permeabilidad al medicamento de la membrana y/o incrementando el bombeo al exterior del medicamento a través de la superficie de la célula.

### 2.3.3 Patógenos bacterianos resistentes

*Staphylococcus aureus* es uno de los principales patógenos resistentes a los antibióticos. Se encuentra en las mucosas y en la piel de aproximadamente la mitad de la población y es extremadamente adaptable a la presión antibiótica. Fue la primera bacteria en la que se descubrió la resistencia a la penicilina en 1947, solo cuatro años después de que comenzase su producción en masa. La meticilina era entonces el antibiótico alternativo, pero desde entonces ha sido reemplazada por la oxacilina debido a su importante toxicidad renal. El primer MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina) fue inicialmente detectado en Inglaterra en 1961 y es ahora bastante común en los hospitales. MRSA fue responsable del 37% de los casos locales de sepsis en Inglaterra en 1999, y hasta un 4% en 1991. La mitad de todas las infecciones de *S. aureus* en EE.UU. son resistentes a penicilina, meticilina, tetraciclina y eritromicina.

La vancomicina es uno de los pocos antibióticos efectivos disponible actualmente. Sin embargo, a finales de la década de 1990 aparecieron las primeras cepas con niveles intermedios de resistencia (4-8 ug/ml), a los que se denomina GISA (*Staphylococcus aureus* intermedio al glicopéptido) o VISA (*Staphylococcus aureus* intermedio a la vancomicina). El primer caso identificado se produjo en Japón en 1996, y desde entonces la cepa se ha encontrado en hospitales en Inglaterra, Francia y EE.UU. La primera cepa documentada con resistencia total a la vancomicina (>16ug/ml), denominada VRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina) hizo su aparición en EE.UU. en 2002.

Una *nueva* clase de antibióticos, las oxazolidinonas, ha comenzado a estar disponible en la década de 1990, siendo la linezolidina la primera oxazolidinona disponible comercialmente, comparable en eficiencia a la vancomicina contra MRSA. Sin embargo, se ha informado de *Staphylococcus aureus* resistente a la linezolidina en el 2001<sup>28</sup>.

Actualmente, CA-MRSA (MRSA adquirida en comunidades) se ha convertido en una enfermedad epidémica de rápida evolución y desenlace fatal, que incluye neumonía necrotizante, sepsis grave y fascitis necrotizante.<sup>7</sup> MRSA es el patógeno resistente a los antibióticos más frecuentemente identificado en los hospitales de EE.UU. La epidemiología de las infecciones causadas por MRSA en los últimos 10 años ha cambiado rápidamente a CA-MRSA. Las dos cepas de MRSA implicadas en los brotes en comunidades, USA400 (cepa MW2, línea ST1) y USA300, a menudo presentan genes Pantone-Valentine leucocidina (PVL) y frecuentemente están asociados a infecciones de la piel y de los tejidos blancos. Se han producido brotes de infecciones CA-MRSA en correccionales, equipos de deportistas, personal del ejército, guarderías y en homosexuales activos. Las infecciones por CA-MRSA son actualmente endémicas en muchas regiones urbanas siendo responsables de la mayoría de las infecciones CA-*S. aureus*.<sup>8</sup>

*Enterococcus faecium* es otra bacteria resistente a los antibióticos presente en los hospitales. Cepas resistentes a la penicilina fueron identificadas en 1983, resistentes a la vancomicina (VRE) en 1987 y resistentes a la linezolidina (LRE) a finales de la década de 1990.

*Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* del Grupo A: GAS) causa infecciones que pueden tratarse usualmente con una gran variedad de antibióticos. Pero incluso la mejor atención médica no impide la enfermedad invasiva y la muerte en todos los casos. Para aquellos enfermos muy graves, puede ser necesario el apoyo de una unidad de cuidados intensivos. Para personas con fascitis necrotizante se precisa a menudo cirugía para eliminar los tejidos dañados.<sup>9</sup> Se han descubierto cepas de *S. pyogenes* resistentes a los antibióticos macrólidos; sin embargo, todas las cepas continúan siendo uniformemente sensibles a la penicilina.<sup>10</sup>

La resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina y a otros beta-lactamos se está incrementando en todo el mundo.

El principal mecanismo de resistencia envuelve la introducción de mutaciones en los genes que codifican las proteínas de enlace de la penicilina. La presión selectiva juega un papel importante y el uso de antibióticos beta-lactamos se cita como un factor de riesgo para la infección y colonización. *Streptococcus pneumoniae* es responsable de neumonía, bacteremia, otitis media, meningitis, sinusitis, peritonitis y artritis.<sup>10</sup>

*Proteus* puede producir infecciones del tracto urinario e infecciones adquiridas en hospitales. *Proteus* es única, sin embargo, porque es altamente móvil y no forma colonias regulares. En su lugar, *Proteus* forma lo que se conoce como "colonias enjambres" cuando se colocan en medios no inhibidores. El miembro más importante de este género es *Proteus mirabilis*, causante de infecciones urinarias y de las heridas. Afortunadamente, la mayoría de las cepas de *Proteus mirabilis* son sensibles a la ampicilina y a las cefalosporinas. Al contrario, su pariente *Proteus vulgaris*, no es sensible a esos antibióticos. Sin embargo, este organismo es aislado menos frecuentemente en el laboratorio y usualmente solo ataca a pacientes inmunodeprimidos. *Proteus vulgaris* se encuentra naturalmente en el intestino de las personas y en una gran variedad de animales; estiércol, suelos y aguas contaminadas. Más del 80% de las infecciones del tracto urinario (UTI) son causadas por la bacteria *Escherichia coli* pero las infecciones urinarias causadas por *Proteus mirabilis* están también bien documentadas. *Proteus mirabilis* una vez establecido en el tracto urinario, infecta el riñón más frecuentemente que *E. coli*. *Proteus mirabilis* es una bacteria Gram-negativa móvil perteneciente a la Familia Enterobacteriaceae, pero también parasita el tracto urinario superior de los seres humanos.

La neumonía causada por *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina (comúnmente conocido como *pneumococcus*) fue detectada inicialmente en 1967, al igual que la gonorrea resistente a la penicilina. También *S. aureus* ha presentado resistencia a las alternativas a la penicilina. En 1993, *Escherichia coli* era resistente a cinco variantes de

las fluoroquinolonas. *Mycobacterium tuberculosis* es comúnmente resistente a la isoniazida y rifampicina y algunas veces universalmente resistente a todos los tratamientos comunes. Otros patógenos que presentan alguna resistencia incluyen a *Salmonella*, *Campylobacter* y *Streptococcus*.

*Pseudomonas aeruginosa* es un relevante patógeno oportunista causante de infecciones crónicas. Una de las características más preocupantes de *P. aeruginosa* es que presenta una baja susceptibilidad antibiótica. Esta baja susceptibilidad es debida a la acción concertada de un bombeo multidroga al exterior, genes en los cromosomas que codifican la resistencia antibiótica y la baja permeabilidad de la envoltura celular bacteriana. Además de esta resistencia intrínseca, *P. aeruginosa* desarrolla fácilmente una resistencia adquirida por mutaciones en los genes cromosómicos o por transferencia horizontal de genes. El agrupamiento de varios genes de resistencia a los antibióticos en integrones favorece la adquisición concertada de los factores determinantes a la resistencia antibiótica. Algunos estudios recientes muestran que los fenotipos de resistencia asociados a la formación de biopelículas o a la aparición de pequeñas variantes en las colonias puede ser importante para la respuesta de las poblaciones de *P. aeruginosa* al tratamiento antibiótico.<sup>11</sup>

*Acinetobacter baumannii*: es un cocobacilo gram negativo que durante las tres pasadas décadas emergió como patógeno importante en todo el mundo. En cepas nosocomiales incluyen  $\beta$ -lactamasas, alteraciones de los canales (porinas) de la pared celular y bombas de eflujo. *Acinetobacter baumannii* puede llegar a ser resistente a quinolonas por mutación en genes *gyrA* y *partC* y a aminoglucósidos expresando enzimas modificadas. ( $\beta$ -lactamasas) AmpC son cefalosporinasas cromosomales intrínsecas de todos los *A. baumannii*. Generalmente tienen un nivel bajo de expresión pero, si se agrega una secuencia de inserción promotor (ISAbal) cerca del gen *ampC*, aumenta la síntesis de  $\beta$ -lactamasas produciendo resistencia a cefalosporinas. Sobre los canales de porinas existe poca evidencia pero se sabe que la mutación de las proteínas de las porinas puede impedir el paso al espacio periplásmico. La sobre-expresión de bombas de eflujo puede disminuir la concentración de P-lactámicos en

el espacio periplásmico. Para causar resistencia clínica las bombas de eflujo actúan junto con la sobre-expresión de  $\beta$ -lactamasas tipo AmpC o carbapenemasas. El problema clínico mayor es la adquisición de  $\beta$ -lactamasas, incluidas serino y metalo  $\beta$ -lactamasas que le confiere resistencia a carbapenems. Actualmente, el término "multiresistencia a fármacos" (en inglés *multidrug resistance*) en *Acinetobacter* no tiene una definición estandarizada. El término "panresistencia" ha sido usado para describir cepas resistentes a todos los antimicrobianos testeados (excepto colistín). *Acinetobacter* es un patógeno de climas calurosos y húmedos, ambiente característico de unidades de cuidados intensivos (UCI). Las infecciones tienden a ocurrir en pacientes debilitados, la mayoría en UCI. Hospitalización prolongada y pacientes en ventilación mecánica son de alto riesgo. Otros factores para la colonización e infección son: cirugías recientes, cateterización vascular central, traqueostomía, alimentación enteral y tratamiento antimicrobiano con cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas y carbapenems.<sup>30</sup>

Dentro de la familia de enterobacterias, un genero muy importante *Klebsiella* spp., siendo *K. pneumoniae* la especie más estudiada y de mayor relevancia clínica. Este microorganismo es un agente encontrado muy frecuentemente en pacientes hospitalizados en unidades de cuidado intensivo (UCIs) cobrando gran importancia como causante de infecciones asociadas al cuidado de la salud. Se reporta un aumento de *K. pneumoniae* resistente a los antimicrobianos alrededor del mundo y en nuestro país. Esta resistencia está dada principalmente por la producción de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) que inactivan a los antimicrobianos  $\beta$ -láctamicos, los más prescritos en todo el mundo y son el tratamiento de primera línea para las infecciones causadas por esta bacteria. Además, *K. pneumoniae* puede producir carbapenemasas que inactivan a los carbapenémicos, primera opción de tratamiento para las bacterias productoras de BLEE. Este tipo de resistencia se está convirtiendo en un problema de salud pública muy grave en todo el mundo ya que se agotan las opciones terapéuticas para los pacientes infectados con enterobacterias multi-resistentes.<sup>27</sup>

### 3. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:

#### 3.1. Antecedentes Locales y Nacionales:

**Título:** 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.

**Autor, año:** Enrique Luis Paz Rojas (2008)

**Revista, cita:** Acta Médica Peruana 25(3)2008.

**Resumen:**

El objetivo del estudio fue el de determinar los microorganismos más frecuentes de pacientes hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos. Asimismo determinar su sensibilidad y resistencia a los antióticos. El acinetobacter Baumannii y la Pseudomona aeruginosa son considerados el paradigma de las bacterias multiresistentes, y que en nuestro servicio su resistencia se ha incrementado a través del tiempo. El Acinetobacter ha incrementado su resistencia a los carbapenem en un 40 % (2006) siendo un problema de salud grave.

**Título:** Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue  
**Autor:** Edgardo Mamani , Daniel Luján , Giovanni Pajuelo.

**Resumen**

*Objetivo:* Documentar la susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* a diversos antimicrobianos, entre pacientes hospitalizados y ambulatorios. *Diseño:* Análisis retrospectivo. *Lugar:* Hospital Nacional Hipólito Unanue, hospital universitario. *Materiales:* Entre enero y diciembre de 2003, se estudió la sensibilidad y resistencia a antibióticos de cepas de *Staphylococcus aureus* provenientes de vías respiratorias. *Intervenciones:* Se empleó el método de Kirby - Bauer, en el medio de Mueller - Hinton, con las recomendaciones del CLSI. *Principal medida de resultados:* Sensibilidad a antibióticos. *Resultados:* Se aisló y evaluó 217 cepas de *Staphylococcus aureus* provenientes de vías respiratorias. La resistencia encontrada en cepas provenientes de pacientes hospitalizados a oxacilina fue de 32%, a

gentamicina 35% y a ciprofloxacina 58% y se registró un 100% de sensibilidad a vancomicina. *Conclusión:* Se encontró una resistencia baja a oxacilina. *Palabras clave:* *Staphylococcus aureus; oxacilina; resistencia microbiana a las drogas.*

**Cita:** An. Fac. med. v.67 n.2 Lima abr.-jun. 2006

**Título:** **Resistencia antimicrobiana de enterobacterias y uso antimicrobiano en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dos de Mayo**

**Autores:** Zulema Berrios Fuentes

**Resumen:** La resistencia antimicrobiana de las enterobacterias es un problema significativo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), debido principalmente al uso inapropiado de antibióticos que va a favorecer a los diferentes mecanismos de resistencia, obteniendo como consecuencia altos índices de mortalidad y un incremento en el costo económico. Metodología: Se realizó un estudio prospectivo durante el año 2004 en el del Hospital Nacional Dos de Mayo, donde se procedió a la revisión sistemática y ordenada de los Registros de Trabajo diario del Servicio de Microbiología y las Historias Clínicas de los pacientes hospitalizados en la UCI que obtuvieron un cultivo de muestra biológica positivo para evaluar el tratamiento antibiótico previo recibido. Resultados: De las 409 muestras que llegaron al servicio de Microbiología, 167 fueron positivas y de ellas en 89 se aislaron enterobacterias, los más comúnmente aislados fueron la Pseudomona aeruginosa 43.8%, klebsiella spp 33.7%, E.coli,13.4% Enterobacter 6.8% y acinetobacter 2.3%. En cuanto a la susceptibilidad antibiótica, se encontró un 46% de resistencia de la P.aeruginosa a la gentamicina y ciprofloxacino, 33% al imipenem. La E.coli 100% resistente a ceftriaxona y cefuroxima, 83.3% resistente a ciprofloxacino y 75% resistente a gentamicina. La Klebsiella 80% resistente a cefuroxima, 70% a ceftriaxona. El Enterobacter 100% resistente a cefalotina y menor resistencia a los aminoglucosidos. La P.aeruginosa tuvo un mayor porcentaje de resistencia a Ceftazidima y amikacina cuando estas fueron administradas previamente a la solicitud de cultivo p0.05 Conclusiones: En este estudio las enterobacterias fueron las más frecuentemente aisladas en los cultivos de los pacientes de la UCI y que presentan una multidro resistencia significativamente

incrementada pero que no guarda relación con el uso previo del tratamiento antibiótico en el caso de la Klebsiella, E.coli y Enterobacter.

**Cita:** CYBERTESIS UNMSM

### **3.2. Antecedentes Internacionales:**

**Título:** Resistencia a los antimicrobianos en los patógenos causantes de infecciones nosocomiales en la cirugía y las salas de cuidados intensivos en Antananarivo, Madagascar.

**Autor, Año:** Enrique Luis Paz Rojas, 2008

**Revista, Cita:** J infect Dev Ctries 2010;2(3):xxx-xxx.

#### **Resumen:**

Este estudio posee como objetivo identificar patrones de resistencia bacteriana entre aislados bacterianos causantes de infecciones nosocomiales en salas de cirugía y Unidad de Cuidados Intensivos en 2 hospitales de Antananarivo, Madagascar. Los aislados fueron identificados usando métodos clásicos, y la resistencia a antibióticos se evaluó de acuerdo a las recomendaciones del Comité de Antibiograma de la Sociedad de Microbiología de Francia. Se encontró que un 46.7% correspondió a Enterobacterias, 19.3% fue Estafilococo Aureus y 19.1% fueron patógenos del ambiente hospitalario como Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter baumannii. La más alta frecuencia de resistencia lo obtuvo las Enterobacterias, luego el Estafilococo aureus resistente a oxacilina fue de 13.6%. Además con un análisis multivariado que demostró que pacientes con diabetes (OR: 3.9) y el uso de procedimientos invasivos (OR: 3.5) fueron factores de riesgo independientes para la resistencia a cefalosporinas de tercera generación.

**Título:** Comportamiento de la Infección Nosocomial en las Unidades de terapia en un periodo de 5 años

**Autores:** Dagmara M. Cordero Ruiz, Dra. Ana Lilia García Pérez, Lic. Rosa Teresita Barreal González, Dr. Jorge Jiménez Armada y Dra. Nidia Rojas Hernández

#### **Resumen:**

Se realizó una revisión de las encuestas epidemiológicas correspondientes a infección nosocomial en los servicios a pacientes críticos del hospital "Dr.

Salvador Allende” durante los años 1992 a 1997, así como de datos recopilados en el archivo del Laboratorio de Microbiología. El 76,3 % de los pacientes sépticos no tenían examen microbiológico y correspondían a la Unidad de Cuidados Intensivos el 49,5 % de los exámenes realizados con el 74,4 % de positividad diagnóstica del total de las muestras procesadas. Las localizaciones de sepsis más frecuentes fueron bacterianas en tractus respiratorio bajo, heridas quirúrgicas, piel y mucosas. Los bacilos Gram negativos fueron los gérmenes causales de mayor incidencia y entre los más frecuentemente aislados se destacaron *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* y *Alcaligenes* spp. En las bacterias Gram positivas, los porcentajes de resistencia a las drogas se observaron con cifras elevadas frente a Tetraciclina, Gentamicina, Ampicillín y Amikacina. Para las bacterias Gram negativas, las drogas mostraron menor actividad antimicrobiana y se observó multiresistencia en las cepas aisladas. El 84,4 % de los gérmenes encontrados, mostraron resistencia a 4 ó más de los 11 antibióticos probados “in vitro”. Los patrones de resistencia a las drogas de los géneros bacterianos con mayor número de aislamientos en la UCI, contemplaron casi todos los antibióticos probados “in vitro” que incluían principalmente los aminoglucósidos.

**Título:** Infección nosocomial en la unidad de cuidados intensivos,

**Autores:** Dr. Juan Carlos Hechavarría Soulyar, Dr. Rafael Suárez Domínguez, Dra. Grizel Armaignac Ferrer y Dra. Cecilia del Pozo Hessing

**Revista, Cita:** MEDISAN 2001;5(3):12-17

**Resumen:**

Este es un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo sobre la ocurrencia de infección nosocomial y otras variables previamente seleccionadas en la Unidad de Cuidados Intensivos durante un semestre. De los 327 pacientes ingresados, alrededor de una tercera parte experimentó el proceso infeccioso, con predominio en los operados (41,4 %). La mayor incidencia de sepsis hospitalaria estuvo relacionada con la intubación endotraqueal y los accesos periféricos. La sepsis respiratoria baja y las flebitis ocuparon el primer lugar entre las infecciones intrahospitalarias en la Unidad, a expensas fundamentalmente de gérmenes gramnegativos; por tanto, se impone aplicar estrictas medidas de asepsia y antisepsia, que comiencen con

el lavado de las manos y finalicen con la acertada valoración del riesgo/beneficio de un proceder invasivo a emplear, teniendo en cuenta todas sus implicaciones higiénico epidemiológicas.

### 3 Objetivos:

#### 3.1 Objetivo General:

- Determinar la Resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas de la unidad de cuidados intensivos del HBCASE durante los años 2012-2013.

#### .2 Objetivos Específicos:

- Determinar la prevalencia de bacterias aisladas en la UCI.
- Determinar la resistencia y sensibilidad a los antibióticos utilizados en la UCI.
- Determinar la actividad beta lactamasa en las principales especies de Staphylococcus.

## II. Planteamiento Operacional

### 1. Técnicas de Investigación, Instrumentos, Materiales y Métodos

**Técnica:** Se utilizará la técnica de revisión documentaria.

**Instrumentos:** Se utilizará una ficha de recolección de datos (ANEXO 1)

#### **Materiales de Verificación:**

- Ficha de recolección datos
- Material de escritorio.
- Computadora portátil con Sistema Operativo Windows 8, Paquete Office 2013 para Windows y Programa SPSS v.18 para Windows.

### 2. Campo de Verificación

#### 2.1 Ubicación Espacial

El presente trabajo se realizara en la UCI del Hospital Nacional CASE.

#### 2.2 Ubicación Temporal

Los datos recolectados que fueron recogidos de forma histórica corresponde al período comprendido 2012 y 2013.

#### 2.3 Unidades de Estudio

Antibiogramas de pacientes admitidos durante los años 2012 y 2013 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional CASE.

**2.4 Universo o Población:** La totalidad de antibiogramas de pacientes admitidos a la UCI del Hospital Nacional CASE.

**2.4.1. Muestra y Muestreo:**

Se realizara el estudio a la totalidad de antibiogramas del servicio de UCI durante los años 2012 y 2013

**3.4. Criterios de Selección**

**3.4.1. Criterios de Inclusión:**

Antibiogramas completos de pacientes admitidos durante los años 2012 y 2013 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional CASE.

**3.4.2. Criterios de Exclusión:**

Registros incompletos o extraviados

**3. Estrategia de Recolección de Datos**

**3.1 Organización**

Una vez aprobado el proyecto de tesis se enviara una solicitud a la dirección del Hospital y la jefatura de la Unidad de Cuidados Intensivos para obtener la autorización para acceder a los datos y posterior a la búsqueda en los registros de egresos del servicio de UCI para identificar los casos de estudio.

Con los datos del N° de Historia Clínica y nombre de los pacientes se realizara la búsqueda de HC en el servicio de Archivos.

Se seleccionara aquellas que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Se revisaran las historias y se extraerán variables de interés en la ficha de recolección de datos.

Una vez concluida la recolección de datos, se organizaran en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

**3.2 Recursos**

**a) Recursos Humanos**

**Autor:** Randy Aurelio Zegarra Pérez

**Asesor:** Dr. Aldo López Ticono

**b) Recursos Físicos**

- Fichas impresas de recolección de datos.

- Computadora portátil con sistema operativo Windows 8, paquete Office 2010 y paquete estadístico SPSS v.18
- Material de escritorio

**c) Recursos Financieros**

- Recursos del propio autor

**3.3. Validación de los instrumentos**

- La ficha de recolección de datos generales no requiere de validación.

**3.4. Criterios o estrategias para el manejo de los resultados**

**A nivel de la recolección**

En las fichas de recolección de datos se manejarán de manera anónima.

**A nivel de la sistematización**

La información que se obtenga de las fichas de recolección serán tabuladas en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2013, y exportadas luego al programa SPSS v.18 para su análisis correspondiente.

**A nivel de estudio de datos**

La descripción de las variables categóricas se presentará en cuadros estadísticos de frecuencias y porcentajes categorizados.

Para las asociaciones de variables categóricas se usará la prueba del Chi cuadrado, t de student para muestras relacionadas en caso de que se consideren variables cuantitativas.

Las pruebas estadísticas se considerarán significativas al tener un  $p < 0,05$ .

**IV. Cronograma de Trabajo**

TIEMPO	Enero 2015				Febrero 2015				Marzo 2015			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Actividades												
Presentación y aprobación del proyecto	■	■										
Solicitud de autorización			■									
Recolección de datos.				■	■	■	■					
Tabulación, análisis e interpretación de datos.						■	■					
Elaboración del Informe final.							■	■				
Sustentación de la tesis								■	■	■		

## V. Bibliografía

1. Oficina General de Epidemiología. Análisis de situación de las infecciones intrahospitalarias en el Perú. 2000
2. Protocolo: Estudio de Prevalencia de Infecciones Intrahospitalarias año 1998
3. Gérvas J. La resistencia a los antibióticos, un problema de salud pública. Aten Primaria. 2000
4. Pastor-Sánchez R. Alteraciones del nicho ecológico. Resistencias bacterianas a los antibióticos. Gac Sanit. 2006
5. Baos V, Barbero A, Diogène E, Eguilleor A, Eyaralar T, Ibañez J, Mediavilla A, Mora I, Palop V, Pastor Sánchez R, et al. Documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. Aten Primaria. 2006
6. Cirz RT, Chin JK, Andes DR, de Crécy-Lagard V, Craig WA, Romesberg FE . Inhibition of mutation and combating the evolution of antibiotic resistance. 2005
7. Boyle-Vavra S, Daum RS. «Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Panton-Valentine leukocidin». *Lab. Invest.* 2007
8. Maree CL, Daum RS, Boyle-Vavra S, Matayoshi K, Miller LG. «Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates causing healthcare-associated infections». 2007
9. Division of Bacterial and Mycotic Diseases (October 11, 2005). «Group A Streptococcal (GAS) Disease (strep throat, necrotizing fasciitis, impetigo) -- Frequently Asked Questions».
10. Albrich WC, Monnet DL, Harbarth S (2004). «Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*».
11. Cornelis P (editor). (2008). *Pseudomonas: Genomics and Molecular Biology* (1st ed. edición).
12. M. Macedo, J. Blanco. Infecciones Hospitalarias. Temas de Virología y Bacteriología Médica. Capítulo 15 pag.245-254
13. Talbot GH, Bradley J et al. Bad bugs no drugs. 2006
14. Spellberg B, Guidos R, et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections. 2008
15. Kollef M. Inadequate antimicrobial treatment of infections. 1999
16. Ambrose P. Antibiotic in the critical care unit. 1998
17. Mainardi JL. Antibiotic resistance problems in the critical care units. 1998

18. Fridkin S, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. 1999
19. Finland M, Jones W, Barnes M. Occurrence of serious bacterial infections.
20. Cuhan B. Antibiotic resistance: control strategies. 1998
21. Giamarellou H. Empiric therapy for infections in the febrile neutropenic compromised host. 1995
22. O'Grady Naomi. Practice guideline for evaluating new fever in critically ill adults patients. 1998
23. Goldman D. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial resistance microorganism in hospitals. JAMA 1996
24. Watanabe J, Contardo M. Estudio de la flora microbiológica en la UCI del Hospital E. ESSALUD 1998
25. Dra. M<sup>a</sup> Victoria de la Torre Prados. La prevención de infecciones nosocomiales en las unidades de medicina intensiva. (internet)(Consultado 2010 nov.8)Disponible en: <http://www.uninet.edu/cimc2001/conferencias/infecciones/MVTorre/>
26. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las Infecciones Nosocomiales. Segunda Edición. 2003
27. Magiorakos, A.-P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T. and Monnet, D. L. (2012), Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18: 268–281.
28. Tsiodras S, Gold HS, Sakoulas G, et al. Linezolid resistance in a clinical isolate of *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 2001;358:207–8.
29. ALBERTO FICA Consenso nacional sobre infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect* (2003); 20 (1): 39-40
30. Vecchiola H Maggie. Infecciones por *Acinetobacter*. *Rev. chil. infectol.* [revista en la Internet]. 2008 Oct [citado 2015 Ene 29]; 25( 5 ): 397-399.

# ANEXO 2 INSTRUMENTOS



**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha de asilamiento	
Número de Muestra	
Microorganismo	
Beta-Lactamasa	(+) (-)

**ANTIBIOGRAMA**

Antimicrobiano	R	S	I
Amikacina			
Amox/A Clav			
Amp/Sulbactam			
Ampicilina			
Aztreonam			
Cefepima			
Cefotaxima			
Ceftazidima			
Ceftriaxona			
Cefuroxima			
Ciprofloxacina			
Ertapenem			
Gentamicina			
Oxacilina			
Imipenem			
Levofloxacina			
Meropenem			
Nitrofurantoina			
Pip/Tazo			
Piperacilina			
Tetraciclina			
Ticar/A Clav			
Tigeciclina			
Tobramicina			
Trimet/Sulfa			
Vancomicina			