

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Ciencias De La Salud**

**Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos en la  
unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital de  
tercer nivel en Quito, Ecuador**

**Proyecto de Investigación**

**María Camila Sandoval Ayala**

**Medicina**

Trabajo de titulación presentado como requisito  
para la obtención del título de  
Médico

Quito, 24 de septiembre de 2018

**Universidad San Francisco de Quito USFQ**

**Colegio Ciencias de la salud**

**HOJA DE CALIFICACIÓN  
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Perfil microbiológico de los aislamientos en la unidad de  
cuidados intensivos pediátricos de un hospital de tercer  
nivel en Quito, Ecuador**

**María Camila Sandoval Ayala**

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico:

Marisol Bahamonde Poveda , Médico  
pediatra – Medicina de Adolescentes

Firma del profesor

---

Quito, 24 de septiembre de 2018

## **Derechos de Autor**

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: \_\_\_\_\_

Nombres y apellidos: María Camila Sandoval Ayala

Código: 00112462

Cédula de Identidad: 1753320470

Lugar y fecha: Cumbayá, 24 de septiembre de 2018

## RESUMEN

**Objetivo** Investigar la prevalencia y sensibilidad de gérmenes aislados en la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de los Valles entre enero del 2017 y mayo del 2018 (20 meses) con el fin de describir el perfil microbiológico del área y proveer una fuente bibliográfica que ayude en la toma de decisiones sobre las terapias empíricas.

**Métodos** Se analizaron todos los cultivos positivos para aerobios, anaerobios y hongos realizados en el periodo de tiempo establecido. Los hemocultivos de incubaron en el sistema automatizado Bact/ALERT 3D, y posteriormente los microorganismos fueron identificados con el sistema VITEK 2 COMPACT. El resto de muestras fueron identificadas utilizando los algoritmos descritos en las guías del Clinical and Laboratory Standards Institute 27ª edición. Para la identificación del antibiograma se empleó la técnica de discos de difusión con el agar Kirby-Bauer. En análisis estadístico fue realizado con el software Microsoft Excel y los valores de incidencia se expresaron en porcentajes.

**Resultados** Se encontraron 166 cultivos positivos en el periodo de tiempo establecido, de estos 56,02% fueron gramnegativos, 30,72% grampositivos y 13,25% fueron hongos. Entre los Gramnegativos aislados las especies predominantes fueron *E. coli* (12,65%), *E. cloacae* (11,45%), *Klebsiella ssp* (10,24%), *P. aeruginosa* (8,43%); entre los Grampositivos aislados os predominantes fueron: *S. epidermidis* (13,25%), *S. aureus* (9,04%), *S. pneumoniae* (4,22%) y *H. influenzae* (3,01%); la especie de hongo predominante fue *C. albicans* (9,63%). En los Hemocultivos se observó una alta resistencia de *S. aureus* a la penicilina y oxacilina del 100%, *S. epidermidis* presento alta resistencia hacia varios antibióticos en especial penicilina en un 75%, Eritromicina 50%, quinolonas 50%, trimetoprim-sulfametoxazol 62,5% sin embargo no se encontró resistencia a Vancomicina. Los gramnegativos en este grupo de muestras presentaron alta resistencia hacia los betalactámicos con un 40%. Con respecto a las Secreciones traqueales se observó que *S. aureus* presentaba nuevamente 100% de resistencia a penicilina y en más bajo porcentaje hacia clindamicina y eritromicina (20%); *S. epidermidis* fue sensible a todos los antibióticos testados en este grupo. Los Gramnegativos aislados en este tipo de secreciones reportaron alta resistencia a los betalactámicos de un 71,4%, a los aminoglucósidos (42,9%) y en menores porcentajes a las quinolonas y carbapenémicos. En el grupo de los urocultivos se vio 100% de resistencia de los gramnegativos hacia ampicilina+ sulbactam, y una resistencia de 66,7% para aminoglucósidos, cefalosporinas, trimetoprim-sulfametoxazol y nitrofurantoina. Se aislaron 16 bacterias productoras de BLEE y 3 con el gen KPC; en el grupo de bacterias BLEE se vio una elevada resistencia a los aminoglucósidos y hacia trimetoprim-sulfametoxazol, en el grupo de las KPC se vio una elevada resistencia hacia la amikacina y a la piperacilina-tazobactam, en menor cantidad hacia la gentamicina (66,7%) y hacia las quinolonas (33,3%).

**Conclusiones** Se observó mayor prevalencia de gramnegativos hongos en comparación con otros estudios de características demográficas similares. Las tasas de resistencia de los gramnegativos fueron más variadas y amplias que en otros estudios, adicionalmente se encontró la presencia de bacterias productoras de BLEE y KPC. En cuanto a los grampositivos se observó que existe una resistencia total a la penicilina por parte de *S. aureus* y *S. epidermidis*, también se observó que presentan resistencia elevada hacia macrólidos y quinolonas. Se plantea que en las infecciones asociadas a catéteres existe un problema en la desescalación de las terapias antibióticas lo que implicaría el uso de antibióticos más potentes y con mayores efectos perjudiciales en este tipo de infecciones. Respecto a las neumonías asociadas a ventilador no se encontraron problemas al comparar la resistencia con las terapias empíricas empleadas en las guías americanas y europeas. En cuando a las infecciones de vías urinarias se observó que los carbapenémicos representan una buena opción empírica.

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the prevalence and sensitivity of isolated germs in the Pediatric Intensive Care Unit of Hospital de los Valles between January 2017 and May 2018 (20 months) in order to describe the microbiological profile of the area and provide a bibliographic source that helps in making decisions about empirical therapies.

**Methods:** All the aerobic, anaerobic and fungal positive cultures performed in the established time period were analyzed. Blood cultures were incubated in the Bact / ALERT 3D automated system, and subsequently identified with the VITEK 2 COMPACT system. The remaining samples were identified using the algorithms described in the guidelines of the Clinical and Laboratory Standards Institute 27th edition. For the identification of the antibiogram, the diffusion disc technique with Kirby-Bauer agar was used. The statistical analysis was performed with Microsoft Excel software and the incidence values were expressed in percentages.

**Results:** We found 166 positive cultures in the established time period, of which 56.02% were gram-negative, 30.72% were gram-positive and 13.25% were fungi. Among the isolated gram-negatives the predominant species were *E. coli* (12.65%), *E. cloacae* (11.45%), *Klebsiella* ssp (10.24%), *P. aeruginosa* (8.43%); Among the predominant gram-positive isolates were: *S. epidermidis* (13.25%), *S. aureus* (9.04%), *S. pneumoniae* (4.22%) and *H. influenzae* (3.01%); the predominant fungus species was *C. albicans* (9.63%). Blood cultures showed a high resistance of *S. aureus* to penicillin and oxacillin (100%), *S. epidermidis* showed high resistance to several antibiotics, especially penicillin in 75%, erythromycin 50%, quinolones 50%, trimethoprim-sulfamethoxazole 62, 5%, however, Vancomycin resistance was not found. The gram-negative in this group showed high resistance to beta-lactams with 40%. Regarding the tracheal secretions, it was observed that *S. aureus* presented again 100% resistance to penicillin and in a lower percentage towards clindamycin and erythromycin (20%); *S. epidermidis* was sensitive to all the antibiotics tested in this group. The Gram-negatives isolated in this type of secretions reported high resistance to beta-lactams of 71.4%, to aminoglycosides (42.9%) and in lower percentages to quinolones and carbapenems. In the group of urine cultures, 100% resistance of the gram-negative to ampicillin + sulbactam was observed, and a resistance of 66.7% for aminoglycosides, cephalosporins, trimethoprim-sulfamethoxazole and nitrofurantoin. Sixteen ESBL-producing bacteria and three with the KPC gene were isolated; in the group of BLEE bacteria a high resistance to aminoglycosides and to trimethoprim-sulfamethoxazole was seen, in the group of KPCs there was a high resistance to amikacin and to piperacillin-tazobactam, in a smaller amount towards gentamicin (66.7 %) and towards quinolones (33.3%).

**Conclusions:** A higher prevalence of gram-negative fungi was observed compared to other studies with similar demographic characteristics. The gram-negative resistance rates were more varied and wider than in other studies, additionally the presence of ESBL and KPC producing bacteria was found. Regarding Gram-positive, it was observed that there is a total resistance to penicillin by *S. aureus* and *S. epidermidis*, it was also observed that they have high resistance towards macrolides and quinolones. We propose that in catheter-associated infections there will be problems in the de-escalation of antibiotic therapies, that would imply the use of more potent antibiotics with greater adverse effects in this type of infections. Regarding ventilator-associated pneumonias, no problems were found when comparing resistance with the empirical therapies used in American and European guidelines. As for urinary tract infections, it was observed that carbapenems represent a good empirical option.

**Key words:** *Infection, infant, newborn, cross-infection, microbial sensitivity test, microbiological profile, nosocomial infections, intensive care unit.*

## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN .....	9
INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS.....	9
TIPOS DE INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS .....	11
BACTEREMIAS ASOCIADAS A VÍAS VENOSAS CENTRALES .....	11
INFECCIONES DE VIAS URINARIAS .....	12
INFECCIONES ASOCIADAS A VENTILADOR MECÁNICO.....	13
INFECCIONES DE HERIDAS Y SITIOS QUIRÚRGICOS.....	13
RESISTENCIA Y USO DE ANTIMICROBIANOS .....	14
OBJETIVOS.....	19
OBJETIVO GENERAL .....	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	19
MÉTODOS .....	20
RESULTADOS .....	23
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES .....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
ANEXO A: Tablas de prevalencia relativa según los microorganismos aislados por tipo de muestra.....	38
ANEXO B: Tablas de Resistencia en Hemocultivos .....	42
ANEXO C: Tablas de Resistencia en S. Traqueal .....	43
ANEXO D: Tablas de Resistencia en Urocultivo .....	45
ANEXO E: Tablas de Resistencia de Bacterias KPC y BLEE .....	46

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA N°1. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON INFECCIONES INTRAVASCULARE.....</b>	<b>12</b>
<b>TABLA N°2. DISCOS DE ANTIBIÓTICO Y SUS CONCENTRACIONES.....</b>	<b>22</b>
<b>TABLA N°3. AISLAMIENTOS DE ACUERDO AL TIPO DE MUESTRA.....</b>	<b>23</b>
<b>TABLA N°4. RESISTENCIA DE S. AUREUS Y S. EPIDERMIDIS EN HEMOCULTIVOS.....</b>	<b>24</b>
<b>TABLA N°5. RESISTENCIA DE KLEBSIELLA SSP EN HEMOCULTIVOS.....</b>	<b>26</b>
<b>TABLA N°6. RESISTENCIA DE E. CLOACAE EN HEMOCULTIVOS....</b>	<b>26</b>
<b>TABLA N°7. RESISTENCIA DE S. AUREUS Y S. EPIDERMIDIS EN SECRECIONES TRAQUEALES.....</b>	<b>27</b>
<b>TABLA N°8. RESISTENCIA DE P. AERUGINOSA EN S. TRAQUEALES.....</b>	<b>28</b>
<b>TABLA N°9. RESISTENCIA DE KLEBSIELLA SSP Y E. COLI EN UROCULTIVOS.....</b>	<b>29</b>
<b>TABLA N°10. RESISTENCIA DE KLEBSIELLA Y E. COLI BLEE.....</b>	<b>30</b>
<b>TABLA N°11. RESISTENCIA DE KLEBSIELLA KPC.....</b>	<b>30</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA N°1: BOMBAS DE EFLUJO EN BACTERIAS.....</b>	<b>17</b>
<b>FIGURA N°2: TRANSFERENCIA HORIZONTAL DE GENES.....</b>	<b>19</b>
<b>FIGURA N° 3: NUMERO DE AISLAMIENTOS SEGÚN LA CLASE DE MICROORGANISMO DE ACUERDO AL TIPO DE MUESTRA.....</b>	<b>23</b>
<b>FIGURA N°4: RESISTENCIA EN PORCENTAJE DE S. EPIDERMIDIS EN HEMOCULTIVOS.....</b>	<b>25</b>
<b>FIGURA N°5: RESISTENCIA EN PORCENTAJE DE LOS GRAM NEGATIVOS, KLEBSIELLA Y E. COLI EN S. TRAQUEALES.....</b>	<b>28</b>



## INTRODUCCIÓN

### INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

En el año 2001, en su más reciente reporte, La Organización Mundial de la Salud define a las infecciones intrahospitalarias como:

“Aquella infección que se presenta en un paciente durante el proceso de cuidados que recibe dentro de un hospital u otros centros asociados al cuidado de la salud que no se encontraba presente o en proceso de incubación al momento de su admisión. Esto incluye aquellas infecciones que hayan sido adquiridas durante la estancia hospitalaria y que aparecen luego del alta médica, también aquellas infecciones ocupacionales del personal de salud que labora en dichas instituciones”<sup>1</sup>.

Estudios de metanálisis realizados en países desarrollados y en vías de desarrollo en el año 2010 mostraron una prevalencia de 7.5 casos por cada 100 pacientes hospitalizados (7.5%) en Europa y de 4.5% en los Estados Unidos, mientras que en los países en vías de desarrollo las tasas se ven duplicadas con una cifra de 15.5%. Esta diferencia se ve agudizada cuando se estratifica la incidencia específicamente a las áreas de cuidados intensivos siendo de 13.6% en los Estados Unidos y de 47.9% en la países en vías de desarrollo, como es el caso del Ecuador<sup>1,2</sup>. Dentro de este subgrupo de pacientes que requieren cuidados intensivos se ha visto un importante predominio de las infecciones asociadas a dispositivos invasivos como son los catéteres y dispositivos de ventilación mecánica, sin embargo si bien es cierto que el uso de estas medidas invasivas conlleva un riesgo intrínseco inevitable, especialmente en pacientes vulnerables como la población pediátrica y los inmunosuprimidos, las cifras de infección producto de los mismos es inaceptablemente elevada en países en vías de desarrollo, al comparar estudios equivalentes se ha visto una incidencia de infecciones asociadas al ventilador mecánico de cuatro a ocho veces más alta en países en vías de

desarrollo, llegándose a reportar cifras de hasta diecinueve veces más infecciones asociadas a catéteres al referirse a países de bajos recursos económicos <sup>2</sup>.

Al referirse a la población pediátrica las cifras continúan siendo alarmantes, un metanálisis publicado en el 2005 analizó la incidencia de infecciones intrahospitalarias en neonatos de países en vías de desarrollo encontrando que las mismas causan 1.6 millones de muertes anuales, representando el 40% de todas las muertes en neonatos en estos países <sup>3</sup>. Al comparar estas cifras con las de países desarrollados se observó que las tasas de prevalencia alcanzaban valores de hasta 20 veces más respecto a países desarrollados <sup>2</sup>.

Si bien el impacto de las infecciones intrahospitalarias se traduce principalmente en una elevación de la morbimortalidad y de los costos al sistema de salud a familiares y pacientes, implica también una consecuencia de reconocida importancia en la actualidad como es la resistencia antimicrobiana. La aparición y difusión de sepas bacterianas con resistencia antimicrobiana es un problema presente de forma global, afectando a todos los países tanto a nivel comunitario como intrahospitalario y que no realiza excepciones en cuanto a la población que afecta, esto sumado a la carencia en el desarrollo de nuevos antimicrobianos en los últimos veinte a treinta años plantea un verdadero estado de alerta roja ante la posibilidad de encontrarnos en una situación donde las opciones terapéuticas sean inexistentes y las enfermedades infecciosas que antes podían ser resueltas se conviertan en enfermedades mortales <sup>4</sup>.

La morbimortalidad producto de las infecciones intrahospitalarias tiene repercusiones importantes indistintamente de las poblaciones afectadas, existen ciertos grupos en los cuales el impacto es mayor como en el caso de los pacientes pediátricos. Una infección intrahospitalaria que logra ser controlada y resuelta de forma exitosa, habitualmente termina en la reintroducción del niño a una vida normal y productiva, por otro lado en aquellos pacientes con secuelas importantes producto de infecciones devastadoras o en los cuales el

resultado es la muerte, se traduce a consecuencias devastadoras para los padres en quienes la pérdida de un hijo en tales condiciones favorece el desarrollo de estigmas psicológicos irreparables que pueden desencadenar la disolución de núcleos familiares, ausentismo laboral por periodos prolongados o retiro permanente de las actividades laborales, abandono familiar y las consecuencias económicas que todo esto implica para el círculo social en el cual desarrollan sus actividades<sup>5</sup>.

## **TIPOS DE INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS**

Las infecciones intrahospitalarias son aquellas que habitualmente afectan sitios que se encuentran más propensos a una colonización bacteriana ya sea por la presencia de dispositivos invasivos utilizados para dar soporte vital como es el caso de las infecciones asociadas con accesos venosos centrales y neumonías asociadas al uso de ventilador mecánico, o por el paso de bacterias desde una zona cercana cuya flora habitual ha sido afectada por la estancia hospitalaria y el uso de antibióticos.

### **BACTEREMIAS ASOCIADAS A VÍAS VENOSAS CENTRALES**

Son una infección intrahospitalaria común y altamente peligrosa, con una incidencia de mortalidad de aproximadamente 12-25%<sup>6</sup>. Si bien es cierto que los dispositivos venosos con destinación central son empleados en las áreas de cuidados intensivos para administrar fluidos, medicaciones y permiten un acceso para la medición de constantes vitales directas, sin embargo, su uso extendido por más de 4-6 días es un factor de riesgo claramente asociado con el desarrollo de estas infecciones<sup>7,8</sup>.

Así mismo existen otros factores asociados con el desarrollo de infecciones asociadas catéteres extravasculares, estos pueden ser intrínsecos y extrínsecos<sup>9</sup>:

**Tabla N°1: Factores de riesgo Asociados Con infecciones Intravasculares**

Factores asociados al huesped	Factores asociados al catéter
Enfermedad crónica	Duración de la cateterización
Trasplante de medula ósea	Uso en hemodiálisis e hiperalimentación
Deficiencia inmune, en especial neutropenia	Colocación en yugular interna o femoral
Desnutrición	Cuidado del sitio de punción
Edades extremas	Habilidades del colocador del catéter
Pérdida de capas de la piel	Uso de catéteres sin barrera antimicrobiana

**Tomado de:** Gaynes, R., Band, J. (2018). Intravascular catheter infection: Epidemiology, pathogenesis, and microbiology.

Los microorganismos que causan estas infecciones con más frecuencias son los estafilococos coagulasa negativos (31%), estafilococos aureus (20%), enterococos (9%), E. coli (6%), klebsiella ssp (5%), Pseudomona ssp (4%), y Enterobacter (4%) según las cifras recolectadas en un estudio realizado en hospitales de los estados unidos entre 1995- 2002 <sup>10</sup>. Así mismo se ha visto que los porcentajes representados por estas bacterias varían ampliamente entre grupos de pacientes como víctimas de quemaduras, malignidades hematológicas, pacientes en hemodiálisis y pacientes muy jóvenes como el caso de la población pediátrica<sup>11</sup>.

## **INFECCIONES DE VIAS URINARIAS**

Estas infecciones representan la segunda más común dentro de la unidad de cuidados intensivos independientemente del tipo de paciente, se han reportado valores de hasta 12% en lugares de Estados Unidos <sup>5</sup>. Usualmente las infecciones de este sitio son producto de la flora nativa de los pacientes producto de la cercanía que tiene esta con la uretra, en particular en el caso de las mujeres, sin embargo, factores como la presencia de un catéter urinario o la terapia con antimicrobianos actual o en los últimos meses predispone a los pacientes a verse colonizados por microbiota patogénica la cual llega a causar infecciones que desencadenan cuadros de sepsis severa e incluso la muerte.

En estas infecciones los microorganismos que usualmente se aíslan son los encontrados de manera natural en la zona anal y perineal de los pacientes: E. coli (24%), Candida (24%), Enterococos (14%), Pseudomona (10%) y Klebsiella (10%)<sup>12</sup>.

## **INFECCIONES ASOCIADAS A VENTILADOR MECÁNICO**

Esta infección se ha encontrado en un 9-27% de los pacientes asistidos con algún tipo de ventilación mecánica, usualmente se presenta a las 48-72 horas de colocación del dispositivo manifestándose inicialmente con fiebre, leucopenia y ruidos sobreañadidos en la auscultación pulmonar. Los microorganismos que habitualmente causan esta infección son aquellos que logran subsistir en el circuito húmedo y caliente del sistema de tubos y mangueras del dispositivo de ventilación mecánica, así mismo pueden presentar distintos niveles de resistencia a antimicrobianos ya que son bacterias que habitualmente pertenecen al circuito hospitalario<sup>5</sup>.

Entre el año 2009 y 2010 en los Estados Unidos se reportaron aproximadamente 8474 casos de neumonía asociada al ventilador, de los cuales la microbiología fue la siguiente: S. aureus (24%), Pseudomona (16.6%), Klebsiella (10%), Enterobacter (8.6%), Acinetobacter baumannii (6.6%) y E. coli (5.9%)<sup>13</sup>.

## **INFECCIONES DE HERIDAS Y SITIOS QUIRÚRGICOS**

Gran parte de los pacientes que van a la unidad de cuidados intensivos pediátricos se encuentran en su posquirúrgico inmediato, son víctimas de accidentes que requieren intervención quirúrgica o son pacientes que ya se encontraban en este servicio y requirieron de una intervención para solucionar algún problema que comprometía a la vida o necesitaron de la colocación de una vía de alimentación o drenaje intestinal, aproximadamente el 2-5% de

estos pacientes se complicará con una infección de sitio quirúrgico o de alguna herida u ostomía presente durante su tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos<sup>5</sup>.

En la gran mayoría de los casos estas infecciones están causadas por *Estafilococos aureus*, en otras ocasiones cuando corresponden a heridas infectadas depende de la materia o sustancia con la cual haya existido contacto, como es el caso de las enterobacterias como *Pseudomona*. Las tasas de infección pueden llegar a ser hasta del 20% cuando se habla de pacientes en estado crítico, con múltiples heridas o contusiones y aquellos que presentaban infecciones en otros sitios del organismo per que requirieron una cirugía de emergencia con el fin de preservar la vida<sup>5</sup>.

## **RESISTENCIA Y USO DE ANTIMICROBIANOS**

Los antibióticos son aquellas sustancias que se emplean en el área de la salud para tratar una infección producida por un microorganismo sensible, para poder establecer el diagnostico de un agente infeccioso que responda a esta terapia es necesario emplear criterios que en muchas ocasiones están predefinidos y nos pueden orientar acerca de la causa etiológica de dicha infección para así justificar la prescripción de dicho antimicrobiano. El Centro de Control y Prevención de las Enfermedades Infecciosas (CDC) estima que al año alrededor de 100.000.000 de cursos de antimicrobianos son prescritos por médicos de atención primaria, y que de estos el 50%, es decir 50.000.000, son innecesarios o no se justifica su elección<sup>5</sup>.

Una vez establecido el origen bacteriano o parasitario de una infección se procede a elegir el antibiótico que cumpla con criterios de selectividad en contra del microorganismo que cause aquella infección o el que se sospecha, que tenga bajo potencial para desarrollar crecimiento selectivo de bacterias o para la selección de cepas bacterianas resistentes, que represente la mejor opción respecto a efectos adversos, y que represente una opción dentro

del presupuesto del estado o del paciente<sup>14</sup>. A pesar de que estos criterios existen y son ampliamente conocidos por el personal médico en la práctica diaria son dejados de lado en muchas ocasiones, esto ha llevado al desarrollo de un problema que hoy en día es constante en nuestro medio, la resistencia antibiótica.

La resistencia de las bacterias hacia los antibióticos, conocida como resistencia antimicrobiana, es una entidad que se ha venido desarrollando desde el inicio de la era de los antibióticos debido a la automedicación, dosis incorrecta, uso prolongado, falta de estándares para su prescripción, venta libre, y mal uso en las industrias ganaderas y avícolas. Hoy en día representa un estado de alerta roja debido a que ya existen microorganismos para los cuales quedan pocas opciones terapéuticas a las cuales en muchas ocasiones no se tiene acceso, representan un riesgo o resultan inefectivas causando la muerte de quien las padece, existiendo regiones del mundo como Asia del Este donde cada 5 minutos muere un niño por una infección causada por microorganismos resistentes.

En la actualidad existen diferentes denominaciones para las distintas cepas y microorganismos resistentes a los antimicrobianos, entre los más importantes cabe mencionar:

- Estafilococo Aureus Resistente a la Penicilina (MRSA)
- Bacteria Productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)
- Klebsiella Pneumoniae Productora de Carbapenemasas (KPC)
- Resistencia Moderada a las Drogas (MDR)
- Resistencia Extensiva a las Drogas (XDR)
- Resistencia a Pandrogas (PDR)

Para entender el concepto de resistencia antimicrobiana es útil definir algunos términos que resultan importantes al hablar de este tema, en primera instancia la Resistencia Antimicrobiana es un concepto que viene desde épocas antiguas y se la considera el producto evolutivo resultado de la interacción entre las bacterias y su medio ambiente. La mayoría de

los antibióticos son moléculas que se forman naturalmente o que se encuentran en la naturaleza de forma libre es por ello que las bacterias han desarrollado mecanismos desde tiempos antiguos que les han ayudado a vencer dichas moléculas, incluso algunas de estas desarrollando una resistencia intrínseca o natural hacia ciertos grupos de moléculas. Dentro de la práctica clínica la resistencia que toma importancia es la que llamamos “adquirida”, es decir aquella que una población bacteriana originalmente susceptible ha logrado desarrollar para cierto compuesto antimicrobiano<sup>15</sup>.

Es importante también entender que dentro de la práctica clínica el concepto de resistencia antimicrobiana no es tan simple, es más bien un fenómeno que tiene distintas capas de complejidad en el cual se pueden sobreponer múltiples mecanismos que dan resistencias a distintos grupos de antibióticos, y también la sensibilidad adquirida y la intrínseca que muchas veces pueden representar falsos positivos de sensibilidad in vitro. Es así que al momento de prescribir una terapia antimicrobiana contra un patógeno específico hay que saber interpretar el antibiograma con especial cuidado teniendo en cuenta los puntos mencionados anteriormente para no caer en falsos patrones de sensibilidad que pueden poner en riesgo la salud de nuestros pacientes<sup>15</sup>.

Se conoce hoy en día que las bacterias poseen una plasticidad genética increíble que les permite responder a un amplio arreglo de amenazas ambientales, incluyendo la presencia de moléculas antibióticas que ponen en riesgo su existencia<sup>15</sup>. Haciendo una revisión desde el punto de vista genético las bacterias poseen dos principales mecanismos por los cuales adquieren el material genético necesario para desarrollar diferentes mecanismos de resistencia, estos son: 1) Mutaciones en Genes Específicos y 2) Adquisición de DNA exógeno.



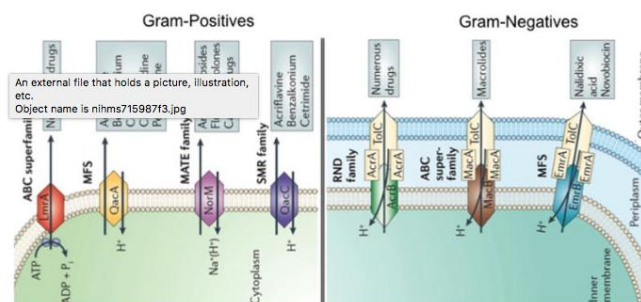
## MUTACIONES EN GENES ESPECÍFICOS

En este escenario en específico cierto grupo de bacterias originalmente sensibles a una molécula específica desarrollan mutaciones en sus genes que les conceden la capacidad de afectar la actividad de dicha molécula resultando en la supervivencia de la población bacteriana ante su presencia. No todas las bacterias de una población desarrollan esta mutación, basta que pocas bacterias logren este paso de evolución genética para su supervivencia ya que las bacterias no resistentes serán eliminadas por la presencia del antibiótico y solo aquellas con los nuevos genes de resistencia sobrevivirán y se multiplicarán formando la nueva población resistente. Este tipo de mutaciones puede pasar tanto en el medio ambiente por la exposición natural de las bacterias a moléculas libres y también dentro de la práctica clínica cuando se administra un antibiótico y se crea presión selectiva que es un término referente al efecto adverso que genera un antibiótico cuyos efectos bactericidas son escasos sobre una población bacteriana durante un tratamiento farmacológico prescrito <sup>15,16</sup>.

Estas mutaciones pueden resultar en los siguientes mecanismos de resistencia:

- Modificación del blanco antimicrobiano
- Disminución en la captación de la molécula antibiótica
- Activación de bombas de eflujo que sacan la molécula
- Cambios en las vías metabólicas de acción de las moléculas

**Figura N°1: Bombas de Eflujo en Bacterias**



**Tomado de:** Munita, J., Arias, C. (2016). Mechanisms of Antibiotic Resistance. Microbiology Spectrum, 4(2), 1-37

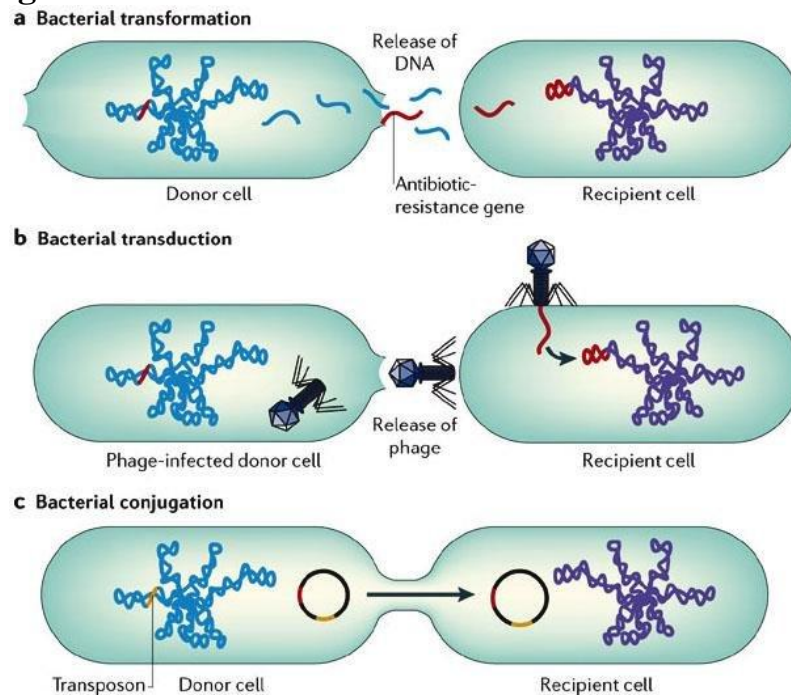
## TRANSFERENCIA HORIZONTAL DE GENES

El mecanismo de adquisidor de material genético por medio de transferencia horizontal de genes es posiblemente el más importante y el encargado en muchos casos de la resistencia antimicrobiana. Como ya se mencionó con anterioridad las bacterias sufren mutaciones puntuales en genes específicos que les conceden resistencia ante moléculas perjudiciales las cuales pueden encontrarse en el medio ambiente o ser introducidas por el ser humano, estas bacterias con resistencia transmiten los genes a otras bacterias por tres mecanismos específicos:

1. Transformación.
2. Transducción.
3. Conjugación.

La transformación es el método más simple de transferencia horizontal de genes, este involucra la incorporación de ADN desnudo de forma natural a su ADN de base, solo ciertas bacterias son capaces de desarrollar este mecanismo. En segunda instancia existe el mecanismo de la transducción en el cual una bacteria incorpora a su genoma material genético transferido por medio de un factor viral, este es posiblemente el más efectivo de los tres, y es causado por integrones que son sistemas de recombinación de sitio específicos capaces de incorporarse a los marcos de lectura abiertos en el genoma de una bacteria en la forma de cassetts móviles. Finalmente, el mecanismo llamado conjugación es el que habitualmente está presente en la práctica hospitalaria, un método muy eficiente que implica el contacto pared con pared entre dos o más bacterias como ocurre por ejemplo en el tracto intestinal, en este proceso una bacteria transfiere a otro material genético contenido dentro de un plásmido para que este se incorpore a su ADN de forma directa<sup>17,18</sup>.

## Figura N°2: Transferencia Horizontal de Genes



Copyright © 2006 Nature Publishing Group  
Nature Reviews | Microbiology

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

- Investigar la prevalencia y sensibilidad de gérmenes aislados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital de los Valles entre enero de 2017 y mayo del 2018 con el fin de describir el perfil microbiológico de los mismos y proveer una fuente bibliográfica que ayude en la toma de decisiones de las terapias empíricas antibióticas.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la prevalencia absoluta de todos los microorganismos aislados en el tiempo determinado de este estudio según el tipo de muestra (líquido cefalorraquídeo,

hemocultivos, puntas de catéter, secreciones traqueales, urocultivos, y secreciones de heridas).

- Describir la prevalencia de microorganismos gram positivos, gram negativos y levaduras en cultivos de sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, secreción traqueal, secreciones de heridas, y catéteres
- Describir la sensibilidad de los cocos gram positivos más relevantes (*S. epidermidis*, *S. aureus*) a la penicilina, oxacilina, vancomicina, rifampicina, linezolid, gentamicina y clindamicina en hemocultivos.
- Describir la sensibilidad de los bacilos gram negativos más relevantes (*Klebsiella ssp* y *E. cloacae*) en hemocultivos.
- Describir la sensibilidad de los cocos gram positivos más relevantes (*S. aureus*, *S. pneumoniae*) a penicilina, oxacilina, vancomicina, rifampicina, linezolid, gentamicina y clindamicina en secreciones traqueales.
- Describir la sensibilidad de los bacilos gramnegativos más relevantes (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*) en secreciones traqueales.
- Describir la resistencia de los bacilos gram negativos más relevantes (*E. coli* y *Klebsiella ssp*) en urocultivos.
- Describir la prevalencia global de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), productoras de carbapenemasas (KPC)

## MÉTODOS

Se planteó para este estudio un diseño transversal retrospectivo de carácter descriptivo y cuantitativo que utilizó como base los resultados de los cultivos y antibiogramas practicados entre el 1ero de enero del 2017 y el 31 de mayo del 2018 (20 meses), de muestras obtenidas de pacientes con un rango de edad de 1 día de vida hasta 14 años 364 días de vida

ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de los Valles en la ciudad de Quito-Ecuador, el cual es un hospital de tercer nivel según la clasificación que realiza el ministerio de salud pública de dicho país.

Las muestras fueron tomadas por personal médico o de laboratorio clínico bajo los estándares impuestos por el Hospital de los Valles para la recolección de cada muestra específica, adicionalmente fueron rotuladas usando etiquetas autoadhesivas que contienen la información del paciente en cuanto a sus nombres completos, número de habitación y número de historia clínica; adicionalmente cada muestra contaba con un pedido de laboratorio físico marcado con la misma etiqueta autoadhesiva y se realizó doble verificación de que la información del paciente fuera correcta antes de ingresar las muestras para su procesamiento. Todos los Resultados positivos fueron elegibles para este estudio, durante el periodo establecido hubo un total de 166 cultivos positivos con su antibiograma respectivo. No se hizo distinción de género o edad para la toma o procesamiento de las muestras.

Las muestras de hemocultivos se incubaron usando el sistema automatizado Bact/ALERT 3D, para el resto de muestras se realizaron los cultivos según los esquemas de identificación descritos en las guías americanas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) edición 27ava, vigentes al 2017 en su versión M100: Performance Standards for Antimicrobial Suceptibility Testing. En el caso de identificación de bacterias encontradas en hemocultivos se empleó el sistema automatizado VITEK 2 COMPACT el cual provee la identificación del microorganismo y en algunos de ellos adicionalmente provee un antibiograma. Para obtener el antibiograma de las demás muestras se empleó el método de discos de difusión usando o el agar de Kirby-Bauer usando discos de difusión, la lista de los discos usado se provee a continuación:

**Tabla N°2: Discos de Antibiótico y sus concentraciones**

Ac. Borónico (APB) 300ug	Colistina (CT) 10ug
Ampicilina (AM) 10ug	Eritromicina (E) 15
Amikacina (AK) 30ug	Ertapenem (ERT) 10ug
Amoxicilina/Ac. Clavulánico (AMC) 20/10µg	Fosfomicina (FOS) 200ug
Ampicilina/Sulbactam (SAM) 10/10ug	Gentamicina (CN) 10ug
Azitromicina (AZM) 10ug	Imipenem (IPM) 10ug
Aztreonam (ATM) 30ug	Levofloxacino (LEV) 5ug
Bacitracina (B) 0,04 U	Linezolid (LNZ) 30ug
Bacitracina (B) 10 U	Meropenem (MEM) 10ug
Cefazolin (CZ) 30ug	Minociclina (MI) 30ug
Cefepime (FEP) 30ug	Moxifloxacino (MXF) 5
Cefotaxime (CTX) 30ug	Nitrofurantoina (F) 300ug
Cefotaxime/Clavulánico(CTC) 30/10ug	Optoquina (OP) 5ug
Cefoxitin (FOX) 30ug	Oxaciclina (OX) 1ug
Ceftazidima (CAZ) 30ug	Penicilina (P) 10U
Ceftazidima/Clavulánico (CZC) 30/10ug	Piperaciclina/Tazobactam (TPZ) 100/10 µg
Ceftriaxona (CRO) 30ug	Tetraciclina (TE) 30ug
Cefuroxima (CXM) 30ug	Tigeciclina (TGC) 15ug
Ciprofloxacina (CIP) 5ug	Trimetroprin/Sulfametoxazol (SXT) 1.25/23.75 µg
Clindamicina (DA) 2 ug	Vancomicina (VA) 30ug

Todos los datos recolectados para este estudio fueron tabulados en una matriz alborada en el programa Microsoft Excel para Mac, versión 16.14.1. Las medidas de frecuencia de este estudio se presentan como la tasa de incidencia, expresada en porcentaje, para calcular esta medida se realizó la relación entre el número absoluto de muestras de cierta infección a ser analizada sobre el total del número de muestras que presentan la variante de interés. El análisis estadístico se realizó en el mismo software de Microsoft Excel para Mac, en el caso de este estudio no se pudo calcular intervalos de confianza debido a que los informes presentados por parte del laboratorio clínico no contaban con la descripción detallada de las concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) el cual se emplea en este tipo de estudios para realizar el cálculo de los intervalos de confianza del 95%.

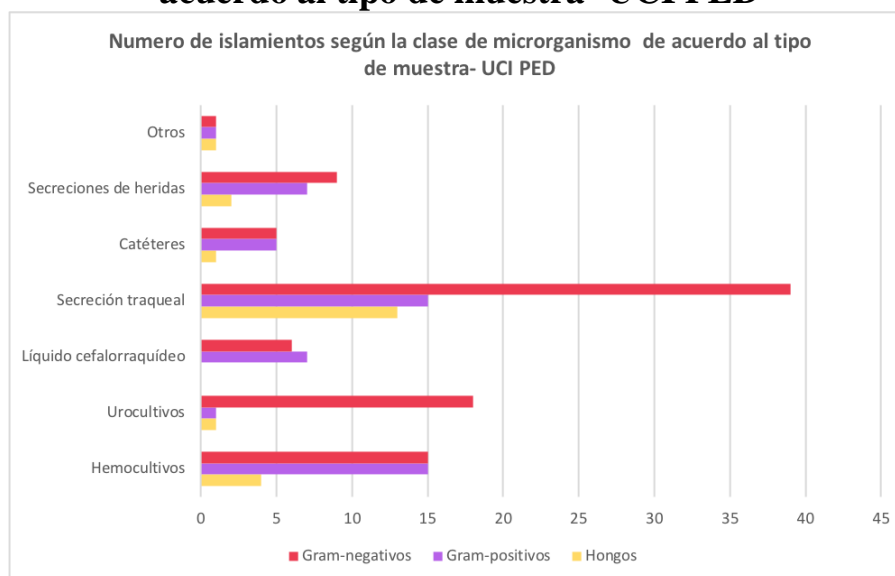
## RESULTADOS

El total de cultivos positivos fue de 166 en el periodo de tiempo establecido, de estos 67 fueron cultivos de secreción traqueal, 34 hemocultivos, 20 urocultivos, 18 secreciones de heridas, 13 cultivos de líquido cefalorraquídeo, 11 cultivos de puntas de catéter y 3 se clasificaron como otros (heces, secreción vaginal). De los cultivos mencionados se identificaron 93 gramnegativos (56,02%), 51 grampositivos (30,72%) y 22 hongos (13,25%). La siguiente tabla y el siguiente gráfico resumen la distribución por tipo de muestra:

**Tabla N°3: Aislamientos de Acuerdo al Tipo de Muestra**

	Hongos		Gram-positivos		Gram-negativos	
	%	N	%	N	%	N
<b>Hemocultivos</b>	11,8	4	44,1	15	44,1	15
<b>Urocultivos</b>	5,0	1	5,0	1	90,0	18
<b>Líquido cefalorraquídeo</b>	0	0	53,8	7	46,2	6
<b>Secreción traqueal</b>	19,40	13	22,4	15	58,21	39
<b>Catéteres</b>	9,1	1	45,5	5	45,5	5
<b>Secreciones de heridas</b>	11,1	2	38,9	7	50	9
<b>Otros</b>	33,3	1	33,3	1	33,3	1

**Figura N°3: Numero de aislamientos según la clase de microorganismo de acuerdo al tipo de muestra- UCI PED**



Los gramnegativos aislados fueron: *E. coli* (12,65%); *E. cloacae* (11,45%); *Klebsiella* ssp (10,24%); *P. aeruginosa* (8,43%); *A. baumannii* (4,82%); *S. marcescens* (3,01%); *S. maltophilia* (1,20%); *P. mirabilis* (0,60%); *B. cepacia* (0,60%). Los Grampositivos aislados fueron: *S. epidermidis* (13,25%); *S. aureus* (9,04%); *S. pneumoniae* (4,22%); *H. influenzae* (3,01%); *S. hominis* (1,81%); *S. haemolyticus* (1,20%); *Enterococcus* ssp (1,20%). Los hongos que se aislaron fueron todos de la familia de las candidas: *C. albicans* (9,63%); *C. galbrata* (0,60%); *C. krusei* (0,60%); *C. lusitaniae* (0,60%); *C. parapsilosis* (1,20%) y *C. tropicalis* (0,60%).

## HEMOCULTIVOS

Se identificaron 34 cultivos positivos entre hemocultivos propiamente y retrocultivos, de estos 23,5% correspondieron a *S. epidermidis*; 14,7% a *Klebsiella* ssp; 14,7% a *E. cloacae*; 11,8% a *Candida* ssp; 8,8% a *S. hominis*; 5,9% a *S. haemolyticus*; 5,9% a *S. baumannii*; 5,9% a *P. aeruginosa*; 2,9% a *E. faecalis*; 2,9% a *S. aureus*; 2,9% a *S. marcescens*. Los Microorganismos más relevantes para este estudio fueron *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Klebsiella* ssp, y *E. cloacae*, para estos microorganismos se ha representado la resistencia a los antibióticos más relevantes que se valoran en su antibiograma, la información se representa en las tablas 4, 5 y 6:

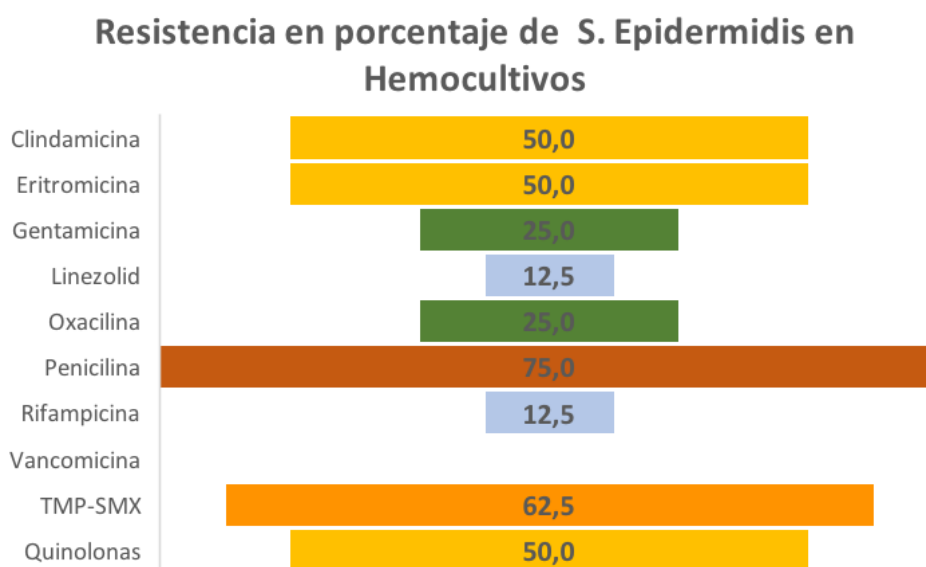
**Tabla N°4: Resistencia de *S. aureus* y *S. epidermidis* en hemocultivos**

HEMOCULTIVOS	<i>S. aureus</i> (N 1)		<i>S. epidermidis</i> (N 8)	
	N	%	N	%
Clindamicina	0	0	4	50,0
Eritromicina	0	0	4	50,0
Gentamicina	0	0	2	25,0
Linezolid	0	0	1	12,5
Oxacilina	1	100,0	2	25,0
Penicilina	1	100,0	6	75,0
Rifampicina	0	0	1	12,5
Vancomicina	0	0	0	0
TMP-SMX	0	0	5	62,5
Quinolonas	0	0	4	50,0



Como se aprecia en la tabla anterior la resistencia de *S. aureus* hacia la penicilina y oxacilina fue del 100% de las muestras recabadas, sin embargo, no se pudo encontrar resistencia hacia los demás antibióticos incluidos en su antibiograma. Respecto a la resistencia hacia los demás antibióticos incluidos en su antibiograma. Respecto a la resistencia de *S. epidermidis* se observa un patrón de resistencia mucho más amplio, siendo resistente a penicilina en un 75% y a oxacilina en un 25%, en cuanto a otros macrólidos se vio resistencia de 50% hacia la Eritromicina. En cuanto a las opciones de quinolonas y trimetoprim-sulfametoxazol se vio una resistencia del 50% y 62,5% respectivamente; en el caso del linezolid se encontró una resistencia de 12,5%, sin embargo, no se encontró ningún caso de *S. aureus* o *S. epidermidis* resistente a Vancomicina. La resistencia de *S. epidermidis* se representa de una manera gráfica en la figura 4.

**Figura N°4: Resistencia en porcentaje de *S. epidermidis* en hemocultivos**



En cuanto a la resistencia de los bacilos gramnegativos se observó que *Klebsiella ssp* presentaba una prevalencia de 40% hacia los betalactámicos, aminoglucósidos, carbapenémicos y piperacilina-tazobactam. Con respecto a *E. cloacae* se vió que la resistencia es mucho menor, siendo resistente solo un 20% a colistina y trimetoprim-sulfametoxazol.

**Tabla N°5: Resistencia de Klebsiella ssp en hemocultivos**

HEMOCULTIVO	Klebsiella ssp (N 5)	
	N	%
Ampicilina + IBL	2	40,0
Aminoglucósidos	2	40,0
Cefalosporinas	2	40,0
PIP-TAZ	2	40,0
Quinolonas	∅	∅
Carbapenémicos	2	40,0
Colistina	∅	∅

**Tabla N°6: Resistencia de E. cloacae en hemocultivos**

HEMOCULTIVO	E. Cloacae (N 5)	
	N	%
Amikacina	∅	∅
Cefepime	∅	∅
Ceftriaxona	∅	∅
Ceftazidima	∅	∅
Gentamicina	∅	∅
PIP-TAZ	∅	∅
Colistina	1	20,0
TMP-SMX	1	20,0

## SECRECIONES TRAQUEALES

Se identificaron 67 cultivos positivos de secreciones traqueales tanto en la forma de esputo como los obtenidos por aspiración de traqueotomía, de estos 19,4% correspondieron a *Candida ssp*; 14,9% a *P. aeruginosa*; 14,9% a *S. aureus*; 10,4% a *Klebsiella ssp*; 7,5% a *H. influenzae*; 7,5% a *A. baumannii*; 3,0% a *S. marcescens*; 6,0% a *E. coli*; 6,0% a *S. pneumoniae*; 4,5% a *E. cloacae*; 3,0% a *S. maltophilia*; 1,5% a *B. cepacia*; 1,5% a *S. epidermidis*. Los microorganismos que se consideraron más importantes para este estudio fueron: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Klebsiella ssp*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*.

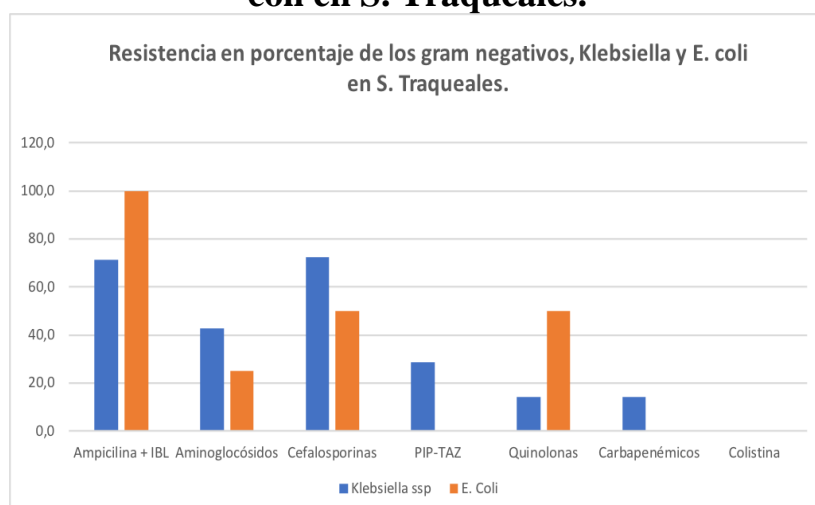
En cuanto a *S. aureus* se reportaron resistencias similares a las encontradas en los hemocultivos, con 100% de resistencia a penicilina, adicionalmente se reportaron tasas de resistencia en menor cantidad a clindamicina y Eritromicina (20% cada una), y a oxacilina y trimetoprim-sulfametoxazol (10%) cada una. En cuanto a *S. epidermidis* se vio que el patrón de resistencia variaba en comparación con el de los hemocultivos, encontrándose sensibilidad total a todos los antibióticos testados, los hallazgos se reportan en la tabla 7.

**Tabla N°7: Resistencia de *S. aureus* y *S. epidermidis* en Secreciones Traqueales**

TRAQUEA	<i>S. aureus</i> (N 10)		<i>S. pneumoniae</i> (N 4)	
	N	%	N	%
Clindamicina	2	20	∅	∅
Eritromicina	2	20	∅	∅
Gentamicina	∅	∅	∅	∅
Linezolid	∅	∅	∅	∅
Oxacilina	1	10,0	∅	∅
Penicilina	10	100,0	∅	∅
Rifampicina	∅	∅	∅	∅
Vancomicina	∅	∅	∅	∅
TMP-SMX	1	10,0	∅	∅
Quinolonas	∅	∅	∅	∅

En los gramnegativos aislados se observó una importante resistencia en las especies de *Klebsiella*, especialmente hacia los betalactámicos (71,4%) y a los aminoglucósidos (42,9%), en menor cantidad se encontró resistencia a piperacilina-tazobactam (28,6%) y hacia quinolonas y carbapenémicos (14,3% cada uno). Los Datos sobre *E. coli* muestran una resistencia importante a cefalosporinas y quinolonas (50%). Se resume en la figura 5.

**Figura N°5: Resistencia en porcentaje de los gram negativos, Klebsiella y E. coli en S. Traqueales.**



Con respecto a las muestras de *Pseudomona aeruginosa* se observó que presentaba resistencias a múltiples antibióticos, sin embargo, estas fueron de tan solo el 10%, excepto para imipenem un antibiótico del grupo de los carbapenémicos para el cual la resistencia fue de 30%, se representan los hallazgos descritos en la tabla 8. Todas las muestras correspondientes a *A. baumannii* fueron sensibles a todos los antibióticos testados en el antibiograma.

**Taable N° 8: Resistencia de *P. aeruginosa* en S. Traqueales**

	<b>P. aeruginosa (N 10 )</b>	
<b>TRAQUEA</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>PIP-TAZ</b>	1	10,0
<b>Ceftazidima</b>	1	10,0
<b>Cefepime</b>	∅	∅
<b>Imipenem</b>	3	30,0
<b>Meropenem</b>	1	10,0
<b>Gentamicina</b>	∅	∅
<b>Amikacina</b>	1	10,0
<b>Ciprofloxacino</b>	1	10,0

## UROCULTIVOS

Se identificaron 20 cultivos positivos de orina, de los cuales se aislaron 70,0% de *E. coli*; 15,0% de *K. pneumoniae*; 5% de *C. albicans*; 5% de *E. faecium*; y 5% de *P. mirabilis*. Se consideró que dentro de esta muestra los microorganismos más importantes fueron *Klebsiella* y *E. coli*. Se resume las resistencias en la tabla 9.

**Tabla N°9: Resistencia de *Klebsiella ssp* y *E. coli* en Urocultivos**

UROCULTIVO	Klebsiella ssp (N 3 )		E. coli (N 14)	
	N	%	N	%
Ampicilina + IBL	3	100,0	9	64,3
Gentamicina	2	66,7	2	14,3
Cefalosporinas	2	66,7	4	28,6
Ciprofloxacino	1	33,3	4	28,6
Meropenem	∅	∅	1	7,1
TMP-SMX	2	66,7	1	7,1
Nitrofurantoina	2	66,7	1	7,1
Fosfomicina	∅	∅	5	35,7

Se encontró que *Klebsiella ssp* aislada en urocultivos presentó una resistencia del 100% hacia la ampicilina + sulbactam, y resistencias de 66,7% para gentamicina, cefalosporinas, trimetoprim-sulfametoxazol y nitrofurantoina. *E. coli* presentó tasas de resistencia de 64,3% hacia ampicilina + sulbactam, seguidas de resistencia del 35,7% a fosfomicina, para las cefalosporinas y las quinolonas fue de 28,6% cada una, y finalmente se reportaron resistencias en bajo porcentaje hacia meropenem, trimetoprim-sulfametoxazol y nitrofurantoina.

## PRESENCIA DE BACTERIAS KPC Y BLEE

En este estudio se encontraron un total de 16 bacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), 9 de ellas pertenecientes a la familia de *Klebsiella* y 7 *E. coli*. Estas bacterias reportan, como su nombre lo indica, genes que les proveen resistencia total a

todos los miembros de la familia de los betalactámicos. En las especies de *Klebsiella* BLEE se reportó adicionalmente una resistencia alta hacia los aminoglucósidos de 44,4%, adicionalmente se reportaron resistencias de 33,3% hacia trimetoprim-sulfametoxazol, 22,2% hacia nitrofurantoina y de 11,1% hacia quinolonas. En cuando a *E. coli* se reportó una alta resistencia hacia quinolonas de 42,9%, adicionalmente se reportaron resistencias de 28,6% a los aminoglucósidos, 14,3% hacia fosfomicina, nitrofurantoína y trimetoprim-sulfametoxazol, se resume en la tabla 10.

**Tabla N°10: Resistencia de *Klebsiella* y *E. coli* BLEE**

	<b><i>Klebsiella</i> ssp BLEE (N 9)</b>		<b><i>E. coli</i> BLEE (N 7)</b>	
	N	%	N	%
<b>Fosfomicina</b>	0	0	1	14,3
<b>Gentamicina</b>	4	44,4	2	28,6
<b>Nitrofurantoina</b>	2	22,2	1	14,3
<b>TMP-SMX</b>	3	33,3	1	14,3
<b>Ciprofloxacino</b>	1	11,1	3	42,9

Se encontró también la presencia de 3 muestras correspondientes a especies de *Klebsiella* con el gen KPC, es decir que tienen resistencia hacia todos los antibióticos de la familia de los carbapenémicos. Estas especies de *klebsiella* correspondieron a 2 *Klebsiellas* oxytoca y a 1 *Klebsiella pneumoniae*. En cuanto a las resistencias adicionales se observó un 100% de resistencia a la amikacina y a la piperacilina-tazobactam, en menor cantidad a la gentamicina (66,7%) y a las quinolonas (33,3%). Se resume la información en la tabla 11.

**Tabla N°11: Resistencia de *Klebsiella* KPC**

	<b><i>Klebsiella</i> ssp KPC (N 3)</b>	
	N	%
<b>Amikacina</b>	3	100,0
<b>Ciprofloxacino</b>	1	33,3
<b>Gentamicina</b>	2	66,7
<b>PIP-TAZ</b>	3	100,0
<b>Colistina</b>	0	0

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se observó que la incidencia de microorganismos gramnegativos es mayor a las reportadas en estudios en Colombia, Perú y Ecuador donde la tendencia habitual es una predominancia de bacterias grampositivas, lo cual es la unidad de cuidados intensivos pediátricos del hospital de los valles no se cumple debido a que el 56,02% de microorganismos aislados fueron gramnegativos. dentro de los gramnegativos se observó que las bacterias que predominan en esta categoría son *E. coli* (12,65%), *E. cloacae* (11,45%), *Klebsiella ssp* (10,24%) y *P. eruginosa* (8,43%) lo que es compatible con estudios en Colombia y Ecuador donde estas bacterias ocupan los primeros 5 lugares en cuanto a frecuencia<sup>19,20,21</sup>.

Respecto a los grampositivos las cifras de este estudio muestran una predominancia en las especies de *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae* lo cual es concordante con las cifras obtenidas en estudios realizados en Colombia, sin embargo, en este país se reportó una mayor incidencia de enterococos de al rededor del 13% comparado con 1.20% en este estudio<sup>19</sup>. Nuestro estudio reporto adicionalmente la presencia e incidencia de especies de hongos siendo esta de un 13,25%, lo cual no es compatible con las cifras de estudios presentados en otros países de Latinoamérica como México, Colombia, y Perú<sup>19, 20, 22</sup>. La presencia de cifras más elevadas de hongos y microorganismos gramnegativos se explica con los temas mencionados en la sección introductoria de este estudio, donde se menciona que cada área geográfica, hospital y área dentro de un hospital puede presentar variaciones en las poblaciones de microorganismos invasores según las características demográficas y el tipo de pacientes que acuden a ellas, en el caso del HDLV las poblaciones dominantes en el área de cuidados intensivos pediátricos resultan ser los gramnegativos como *E. coli*, *Klebsiella*, y *E. cloacae*, así mismo presenta una población de hongos fuertemente representada siendo *C. albicans* la predominante.

En los hemocultivos el microorganismo que se halló con más frecuencia fue *S. epidermidis* lo cual es compatible con las cifras presentadas en otros estudios, incluyendo Ecuador<sup>19, 23</sup>. Este microorganismo presentó una alta resistencia a diversos antibióticos dentro de este grupo de muestras siendo reportada resistencia elevada a clindamicina, eritromicina, penicilina, quinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol lo cual representa un problema de seriedad debido a que si bien en este tipo de infecciones la terapia empírica de infección es vancomicina o linezolid, al momento de realizar un desescalamiento de la terapia antibiótica podríamos encontrar un limitante debido a la resistencia de este microorganismo lo que nos obligaría a permanecer con terapias como la vancomicina la cual representa un riesgo en la población pediátrica por su potencial nefrotóxico<sup>24</sup>. En cuanto las especies de microorganismos gramnegativos que se encontraron como causantes de infecciones en el torrente sanguíneo se vio que las especies de *Klebsiella* aisladas presentaron una elevada resistencia hacia ampicilina + sulbactam, aminoglucósidos, cefalosporinas, piperacilina-tazobactam y carbapenémicos, esto resulta inquietante debido a que todos estos antibióticos representan la mayoría de opciones terapéuticas disponibles para las bacterias por bacilos gramnegativos<sup>25</sup>.

En cuanto a las secreciones traqueales en la práctica clínica las terapias empíricas para la neumonía asociada a ventilador consisten en regímenes de piperacilina-tazobactam, cefepime, levofloxacino, carbapenémicos o uno de los anteriores más vancomicina<sup>26</sup>, lo cual desde el punto de vista de este estudio es válido debido a que las bacterias encontradas en los cultivos de secreción tráquea del HDLV presentan nulos o bajos porcentajes de resistencia hacia estos antibióticos con excepción de Imipenem al cual *P. aeruginosa*, una de las bacterias más comunes según este estudio, presenta una resistencia del 30%.

Respecto a los urocultivos, según los datos de este estudio las bacterias más comunes fueron *Klebsiella* y *E. coli*, las cuales mostraron resistencias altas a ampicilina + sulbactam,



aminoglucósidos, quinolonas, trimetoprim y a los antisépticos urinarios como nitrofurantoina y fosfomicina, por lo cual estas opciones no representan una buena terapia empírica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos por el riesgo que podría acarrear al desarrollarse una sepsis de foco urinario, sin embargo se encontró baja resistencia hacia los carbapenémicos lo cual podría representar una buena opción a la hora de seleccionar una terapia empírica para este tipo de infecciones <sup>27</sup>.

Finalmente cabe recalcar que la presencia de bacterias productoras de BLEE y con genes KPC es preocupante en cualquier servicio de un hospital ya que representan una verdadera amenaza para la cual existe solo un puñado de antibióticos disponibles, muchos de los cuales no se consiguen con facilidad en nuestro medio. Es por esto que cabe recalcar la importancia de considerar una posible bacteria multirresistente a la hora de elegir un antibiótico empírico tomando en cuenta los factores de riesgo que presenta el paciente como son sitios de infecciones actuales, tiempo de estancia intrahospitalaria, historia de ingresos en meses previos a una casa de salud y el perfil microbiológico del área hospitalaria donde se encuentra el paciente. En el caso del HDLV el número de infecciones causadas por este tipo de microorganismos corresponde aproximadamente al 11.5% de los casos totales de infección por lo cual siempre deberían estar presentes al momento de seleccionar una terapia empírica

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. (2011). Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. Obtenido el 18 de julio del 2018 de [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507\\_eng.pdf;jsessionid=A27847553B00DDC3AD6BB211F5084DAB?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf;jsessionid=A27847553B00DDC3AD6BB211F5084DAB?sequence=1)
2. Allegranzi, B., Bagheri, S., Combescure, C., Graafmans, W., Donaldson, L., Pittet, D. (2011). Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 377, 228-241.
3. Zaidi, A., Huskins, W., Thaver, D., Bhutta, Z., Abbas, Z., Goldmann, D. (2005). Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *The Lancet*, 365, 1175–1188.
4. World Health Organization. (2017). Antibacterial Agents in Clinical Development; An Analysis of the Antibacterial Clinical Development Pipeline, Including Tuberculosis. Obtenido el 18 de Julio del 2018 de <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258965/WHO-EMP-IAU-2017.11-eng.pdf?sequence=1>
5. Butler, A., Hall, H., Willetts, G., Copnell, B. (2015). Family Experience and PICU Death: A Meta-Synthesis. *Pediatrics*, 136, 961-973.
6. Maki, G., Ringer, M. (1991). Risk Factors for Infusion-related Phlebitis with Small Peripheral Venous Catheters: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Internal Medicine*, 114, 845-854.
7. Gil, R., Kruse, J., Thill-Baharozian, M., Carlson, R. (1989). Triple- vs Single-Lumen Central Venous Catheters: A Prospective Study in a Critically Ill Population. *Archives of Internal Medicine*, 149, 1139-1143.

8. Pittet, D., Li, N., Woolson, R.F., Wenzel, R.P. (1997). Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clinical Infectious Diseases*, 24, 1068-1078.
9. Gaynes, R., Band, J. (2018). Intravascular catheter infection: Epidemiology, pathogenesis, and microbiology. Recuperado el 18 de julio del 2018, de UpTo Date Sitio web: [https://www.uptodate.com/contents/intravascular-catheter-infection-epidemiology-pathogenesis-and-microbiology?search=Intravascular%20catheter-related%20infection:&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4#H3](https://www.uptodate.com/contents/intravascular-catheter-infection-epidemiology-pathogenesis-and-microbiology?search=Intravascular%20catheter-related%20infection:&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H3)
10. Wisplinghoff, H., Bischoff, T., Tallent, S.M., Seifert, H., Wenzel, R.P., Edmond, M.B. (2004). Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clinical Infectious Diseases*, 39, 309-317.
11. Long, J.G., Keyserling, H.L. (1985). Catheter-related infection in infants due to an unusual lipophilic yeast--*Malassezia furfur*. *Pediatrics*, 76, 896-900.
12. Weiner, L.M., Webb, A.K., Limbago, B., Dudeck, M.A., Patel, J., Kallen, A.J., Edwards, J.R., Sievert, D.M. (2016). Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 37(11), 1288-1301.
13. Sievert, D.M., Ricks, P., Edwards, J.R., Schneider, A., Patel, J., Srinivasan, A., Kallen, A., Limbago, B., Fridkin, S.; National Healthcare Safety Network (NHSN) Team and Participating NHSN Facilities. (2013). Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare

Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 34(1), 1-14.

14. Colgan, R., Powers, JH. (2001). Appropriate antimicrobial prescribing: approaches that limit antibiotic resistance. *American Family Physician*, 64(6), 999-1004.
15. Munita, J., Arias, C. (2016). Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology Spectrum*, 4(2), 1-37.
16. Murray, P., Rosenthal, K., Kobayashi, G., Pfaller, M. (2013). "MICROBIOLOGÍA MÉDICA", 7ª Edición. El Sevier, España.
17. Manson, J., Hancock, L., Gilmore, M. (2010). Mechanism of chromosomal transfer of *Enterococcus faecalis* pathogenicity island, capsule, antimicrobial resistance, and other traits. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107, 12269–12274.
18. Thomas, CM., Nielsen, KM. (2005). Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria. *Nature Reviews Microbiology*, 3(9), 711-721.
19. Cifuentes, Y., Ruiz, A., Muñoz, L., Herrera, M., Jimenez, L. (2005). Perfil Microbiológico de Aislamientos en Unidades Neonatales en un Hospital de Tercer Nivel de Bogotá, Colombia. *Revista de Salud pública*, 7(2), 191-200.
20. Alvarado, G., Alcalá, K., Abarca, D., Bao, V. (2016). Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(1), 74-82.
21. Bonilla, A., Aveiga, F., Espín, L., Galarza, K. (2008). Perfil microbiológico de las infecciones en pediatría del ION SOLCA Guayaquil 2008. *Revista Actas Médicas*, 2, 1-11.

22. Ramirez, Y. (2017). Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el hospital de especialidades del niño y la mujer “Dr Felipe Núñez Lara”. Universidad Autónoma De Querétaro, 1, 1-59.
23. LeMarie, A. (2011). Análisis de la resistencia, sensibilidad y prevalencia de los organismos nosocomiales en la unidad de terapia intensiva del Hospital Carlos Andrade Marín de acuerdo a los datos WHONET durante el período de julio del 2007 a junio del 2010. 18 de julio del 2018, de Universidad San Francisco de Quito Sitio web: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/494>
24. Mermer, L., Allon, M., Bouza, E., Craven, D., Flynn, P., O’Grady, N., Raad, I., Rijnders, B., Sheretz, R., Warren, D. (2009). Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 49(1), 1–45.
25. Curran, T., Booth, M., Hood, J. (1998). Central venous catheters and infection. *British Medical Journal*, 317, 683.
26. Kalil, AC., Metersky, ML., Klompas, M., Muscedere, J., Sweeney, DA., Palmer, LB., Napolitano, LM., O’Grady NP., Bartlett, JG., Carratalà J., El Solh, AA., Ewig, S., Fey, PD., File, TM., Restrepo, MI., Roberts, JA., Waterer, GW., Cruse, P., Knight, SL., Brozek, JL. (2016). Management of Adults with Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*, 63(5), 61-111.
27. Stein, R., Dogan, HS., Hoebeke, P., Kočvara, R., Nijman, RJ., Radmayr, C., Tekgül, S.; European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. (2015). Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European Urology*, 67(3), 546-58.

## ANEXO A: Tablas de prevalencia relativa según los microorganismos aislados por tipo de muestra

### LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Muestra	Microorganismo			
LCR	<i>E. cloacae</i>	TOTAL: 13	N	%
LCR	<i>E. cloacae</i>	<i>E. cloacae</i>	4	30,8
LCR	<i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>	2	15,4
LCR	<i>E. cloacae</i>	<i>S. epidermidis</i>	7	53,8
LCR	<i>E. coli</i>		13	100,0
LCR	<i>E. coli</i>			
LCR	<i>S. epidermidis</i>			
LCR	<i>S. epidermidis</i>			
LCR	<i>S. epidermidis</i>			
LCR	<i>S. epidermidis</i>			
LCR	<i>S. epidermidis</i>			
LCR	<i>S. epidermidis</i>			
LCR	<i>S. epidermidis</i>			

### PUNTA DE CATÉTER

Muestra	Microorganismo			
P. catéter	<i>A. baumannii</i>			
P. catéter	<i>C. albicans</i>	TOTAL: 11	N	%
P. catéter	<i>E. cloacae</i>	<i>A. baumannii</i>	1	9,1
P. catéter	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>	1	9,1
P. catéter	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. cloacae</i>	1	9,1
P. catéter	<i>S. epidermidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	1	9,1
P. catéter	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>	5	45,5
P. catéter	<i>S. epidermidis</i>	<i>K. oxytoca</i>	1	9,1
P. catéter	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. marcasen</i>	1	9,1
P. catéter	<i>K. oxytoca</i>		11	100,0
P. catéter	<i>S. marcescens</i>			

### UROCULTIVOS

Muestra	Microorganismo			
Orina	<i>C. albicans</i>	TOTAL: 20	N	%
Orina	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>	1	5,0
Orina	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	14	70,0
Orina	<i>E. coli</i>	<i>E. faecium</i>	1	5,0

Orina	E. coli	K. pneumoniae	3	15,0
Orina	E. coli	p. mirabilis	1	5,0
Orina	E. coli		20	100,0
Orina	E. coli			
Orina	E. coli			
Orina	E. coli			
Orina	E. coli			
Orina	E. coli BLEE			
Orina	E. coli BLEE			
Orina	E. coli BLEE			
Orina	E. coli BLEE			
Orina	E. faecium			
Orina	K. pneumoniae			
Orina	K. pneumoniae BLEE			
Orina	K. pneumoniae BLEE			
Orina	P. mirabilis			

## HEMOCULTIVOS

Muestra	Microorganismo			
Retrocultivo	A. baumannii	TOTAL: 34	N	%
Sangre	A. baumannii	A. baumannii	2	5,9
Sangre	C. albicans	Candida ssp	4	11,8
Sangre	C. albicans	E. cloacae	5	14,7
Retrocultivo	C. krusei	E. faecalis	1	2,9
Retrocultivo	C. tropicalis	Klebsiella ssp	5	14,7
Retrocultivo	E. cloacae	P. aeruginosa	2	5,9
Retrocultivo	E. cloacae	S. aureus	1	2,9
Sangre	E. cloacae	S. epidermidis	8	23,5
Sangre	E. cloacae	S. haemolyticus	2	5,9
Sangre	E. cloacae	S. hominis	3	8,8
Sangre	E. faecalis	S. marcescens	1	2,9
Sangre	K. oxytoca		34	100,0
Sangre	K. oxytoca KPC			
Sangre	K. oxytoca KPC			
Sangre	K. pneumoniae BLEE			
Sangre	K. pneumoniae BLEE			
Retrocultivo	P. aeruginosa			
Sangre	P. aeruginosa			
Sangre	S. aureus			
Retrocultivo	S. epidermidis			
Retrocultivo	S. epidermidis			

Sangre	<b>S. epidermidis</b>
Sangre	<b>S. epidermidis</b>
Sangre	<b>S. epidermidis</b>
Sangre	<b>S. epidermidis</b>
Sangre	<b>S. epidermidis</b>
Sangre	<b>S. epidermidis</b>
Retrocultivo	<b>S. haemolyticus</b>
Sangre	<b>S. haemolyticus</b>
Retrocultivo	<b>S. hominis</b>
Sangre	<b>S. hominis</b>
Sangre	<b>S. hominis</b>
Sangre	<b>S. marcescens</b>

## SECRECIONES

Muestra	Microorganismo			
Secreción	<b>C. albicans</b>	TOTAL:19	N	%
Secreción	<b>C. albicans</b>	C. albicans	2	10,5
Secreción	<b>P. aeruginosa</b>	P. aeruginosa	1	5,3
Secreción	<b>S. pneumoniae</b>	S. pneumoniae	3	15,8
Secreción	<b>S. pneumoniae</b>	E. cloacae	6	31,6
Secreción	<b>S. pneumoniae</b>	E. coli	1	5,3
Secreción	<b>E. cloacae</b>	K. pneumoniae	1	5,3
Secreción	<b>E. cloacae</b>	S. aureus	4	21,1
Secreción	<b>E. cloacae</b>	S. epidermidis	1	5,3
Secreción	<b>E. cloacae</b>		19	100,0
Secreción	<b>E. cloacae</b>			
Secreción	<b>E. cloacae</b>			
Secreción	<b>E. coli BLEE</b>			
Secreción	<b>K. pneumoniae</b>			
Secreción	<b>S. aureus</b>			
Secreción	<b>S. aureus</b>			
Secreción	<b>S. aureus</b>			
Secreción	<b>S. aureus</b>			
Secreción	<b>S. epidermidis</b>			

## SERECIONES TRAQUEALES

Muestra	Microorganismo			
S. traqueal	<b>A. baumannii</b>	TOTAL: 67	N	%
S. traqueal	<b>A. baumannii</b>	A. baumannii	5	7,5
S. traqueal	<b>A. baumannii</b>	B. cepacia	1	1,5
S. traqueal	<b>A. baumannii</b>	Candida ssp	13	19,4



S. traqueal	<b>A. baumannii</b>	E. cloacae	3	4,5
S. traqueal	<b>B. cepacia</b>	E. coli	4	6,0
S. Traqueal	<b>C. albicans</b>	H. influenzae	5	7,5
S. traqueal	<b>C. albicans</b>	klebsiella ssp	7	10,4
S. traqueal	<b>C. albicans</b>	P. aeruginosa	10	14,9
S. traqueal	<b>C. albicans</b>	S. aureus	10	14,9
S. traqueal	<b>C. albicans</b>	S. epidermidis	1	1,5
S. traqueal	<b>C. albicans</b>	S. marcescens	2	3,0
S. traqueal	<b>C. albicans</b>	S. pneumoniae	4	6,0
S. traqueal	<b>C. albicans</b>	St. maltophilia	2	3,0
S. traqueal	<b>C. albicans</b>		67	100,0
S. traqueal	<b>C. albicans</b>			
S. Traqueal	<b>C. lusitaniae</b>			
S. traqueal	<b>C. parapsilosis</b>			
S. traqueal	<b>C. parapsilosis</b>			
S. traqueal	<b>E. cloacae</b>			
S. traqueal	<b>E. cloacae</b>			
S. traqueal	<b>E. cloacae</b>			
S. Traqueal	<b>E. coli</b>			
S. traqueal	<b>E. coli</b>			
S. traqueal	<b>E. coli BLEE</b>			
S. Traqueal	<b>E. coli BLEE</b>			
S. traqueal	<b>H. influenzae</b>			
s. traqueal	<b>H. influenzae</b>			
S. traqueal	<b>H. influenzae</b>			
S. traqueal	<b>H. influenzae</b>			
S. traqueal	<b>H. influenzae</b>			
S. traqueal	<b>K. oxytoca BLEE</b>			
S. traqueal	<b>K. pneumoniae</b>			
S. Traqueal	<b>K. pneumoniae BLEE</b>			
S. traqueal	<b>K. pneumoniae BLEE</b>			
S. traqueal	<b>K. pneumoniae BLEE</b>			
S. traqueal	<b>k. pneumoniae BLEE</b>			
S. traqueal	<b>K. pneumoniae KPC</b>			
S. traqueal	<b>P. aeruginosa</b>			
S. Traqueal	<b>P. aeruginosa</b>			
S. Traqueal	<b>P. aeruginosa</b>			
S. Traqueal	<b>P. aeruginosa</b>			
S. Traqueal	<b>P. aeruginosa</b>			
S. traqueal	<b>P. aeruginosa</b>			
S. traqueal	<b>P. aeruginosa</b>			
S. traqueal	<b>P. aeruginosa</b>			

S. traqueal	<b>P. aeruginosa</b>
S. traqueal	<b>P. aeruginosa</b>
S. Traqueal	<b>S. aureus</b>
S. traqueal	<b>S. aureus</b>
S. traqueal	<b>S. aureus</b>
S. traqueal	<b>S. aureus</b>
S. traqueal	<b>S. aureus</b>
S. traqueal	<b>S. aureus</b>
S. traqueal	<b>S. aureus</b>
S. traqueal	<b>S. aureus</b>
S. traqueal	<b>S. aureus</b>
S. Traqueal	<b>S. epidermidis</b>
S. traqueal	<b>S. marcescens</b>
S. traqueal	<b>S. marcescens</b>
S. traqueal	<b>S. pneumoniae</b>
S. traqueal	<b>S. pneumoniae</b>
S. traqueal	<b>S. pneumoniae</b>
S. traqueal	<b>S. pneumoniae</b>
S. traqueal	<b>St. maltophilia</b>
S. traqueal	<b>St. maltophilia</b>

## ANEXO B: Tablas de Resistencia en Hemocultivos

### COCOS GRAMPOSITIVOS

MICROORGANISMO	RESISTENTE
<b>S. aureus</b>	OXACILINA, PENICILINA

MICROORGANISMO	RESISTENTE
<b>S. epidermidis</b>	CIPROFLOXACINO, TMP-SMX, OXACILINA, PENICILINA, ERITROMICINA, CLINDAMICINA
<b>S. epidermidis</b>	CIPROFLOXACINA, MOXIFLOXACINO, LEVOFLOXACINO
<b>S. epidermidis</b>	CLINDAMICINA, LINEZOLID GENTAMICINA, OXACILINA, PINICILINA, TMP-SMX, RIFAMPICINA, TETRACICLINA,
<b>S. epidermidis</b>	OXACILINA, PENICILINA, ERITROMICINA, TETRACICLINA, TMP-SMX
<b>S. epidermidis</b>	CLINDAMICINA, GENTAMICINA, OXACILINA, PINICILINA, TMP-SMX
<b>S. epidermidis</b>	CIPROFLOXACINO, LEVOFLOXACINO, MOXIFLOXACINO, PENICILINA, ERITROMICINA, CLINDAMICINA

<b>S. epidermidis</b>	AMPICILINA, TMP-SMX, PENICILINA, ERITROMICINA
<b>S. epidermidis</b>	CIPROFLOXACINA, MOXIFLOXACINO, LEVOFLOXACINO

## BACILOS GRAMNEGATIVOS

MICROORGANISMO	RESISTENTE
<b>E. cloacae</b>	COLISTINA
<b>E. cloacae</b>	///
<b>E. cloacae</b>	///
<b>E. cloacae</b>	///
<b>E. cloacae</b>	TMP-SMX
<b>K. oxytoca</b>	///
<b>K. oxytoca KPC</b>	AMIKACINA, PIP-TAZ
<b>K. oxytoca KPC</b>	AMIKACINA, GENTAMICINA, PIP-TAZ
<b>K. pneumoniae BLEE</b>	///
<b>K. pneumoniae BLEE</b>	///

## ANEXO C: Tablas de Resistencia en S. Traqueal

MICROORGANISMO	RESISTENTE
<b>S. aureus</b>	PENICILINA
<b>S. aureus</b>	PENICILINA, TMP-SXM
<b>S. aureus</b>	PENICILINA
<b>S. aureus</b>	PENICILINA
<b>S. aureus</b>	PENICILINA
<b>S. aureus</b>	PENICILINA, ERITROMICINA, CLINDAMICINA
<b>S. aureus</b>	PENICILINA, ERITROMICINA, CLINDAMICINA
<b>S. aureus</b>	PENICILINA
<b>S. aureus</b>	PENICILINA, OXACILINA, TETRACICLINA
<b>S. aureus</b>	PENICILINA
<b>S. pneumoniae</b>	///
<b>S. pneumoniae</b>	///
<b>S. pneumoniae</b>	///
<b>S. pneumoniae</b>	///

MICROORGANISMO	RESISTENTE
A. baumannii	///
A. baumannii	///
A. baumannii	///
A. baumannii	///
A. baumannii	///
B. cepacia	MEROPENEM
E. cloacae	///
E. cloacae	CEFTRIAXONA, CEFEPIME, CEFTAZIDIMA
E. cloacae	///
E. coli	AMPICILINA
E. coli	AMPICILINA-SULBACTAM, AMPICILINA,
E. coli BLEE	CIPROFLOXACINO
E. coli BLEE	GENTAMICINA, CIPROFLOXACINO
H. influenzae	///
K. oxytoca BLEE	///
K. pneumoniae	///
K. pneumoniae BLEE	///
K. pneumoniae BLEE	GENTAMICINA
K. pneumoniae BLEE	GENTAMICINA, PIP-TAZ, TMP-SMX
k. pneumoniae BLEE	///
K. pneumoniae KPC	AMIKACINA, CIPROFLOXACINA, GENTAMICINA, PIPTAZ
P. aeruginosa	///
P. aeruginosa	///
P. aeruginosa	IMIPENEM
P. aeruginosa	IMIPENEM
P. aeruginosa	///
P. aeruginosa	///
P. Aeruginosa kpc	AMIKACINA, CEFTAZIDIMA, IMIPENEM, MEROPENEM, PI-TAZ, CIPROFLOXACINO
P. aeruginosa	///
P. aeruginosa	AMPICIINA.SULBACTAM, CEFTRIAXONA
P. aeruginosa	///
S. marcescens	///
S. marcescens	CEFTRIAXONA, CEFOTAXIMA, CEFEPIME, CEFTAZIDIMA

<b>St. maltophilia</b>	///
<b>St. maltophilia</b>	///

## ANEXO D: Tablas de Resistencia en Urocultivo

MICROORGANISMO	RESISTENTE
<b>E. coli</b>	AMPICILINA, AMPICILINA-SULBACTAM, FOSFOMICINA
<b>E. coli</b>	///
<b>E. coli</b>	///
<b>E. coli</b>	MEROPENEM
<b>E. coli</b>	AMPICILINA, AMPICILINA-SULBACTAM, CIPROFLOXACINO, FOSFOMICINA
<b>E. coli</b>	AMPICILINA, AMPICILINA-SULBACTAM, CIPROFLOXACINO, FOSFOMICINA
<b>E. coli</b>	CIPROFLOXACINO
<b>E. coli</b>	AMPICILINA, AMPICILINA-SULBACTAM, FOSFOMICINA
<b>E. coli</b>	///
<b>E. coli</b>	AMPICILINA, AMPICILINA-SULBACTAM, GENTAMICINA
<b>E. coli BLEE</b>	GENTAMICINA, TMP-SMX, NITROFURANTOINA, CIPROFLOXACINA, FOSFOMICINA
<b>E. coli BLEE</b>	///
<b>E. coli BLEE</b>	///
<b>E. coli BLEE</b>	///
<b>K. pneumoniae</b>	AMPICILINA, AMPICILINA-SULBACTAM
<b>K. pneumoniae BLEE</b>	GENTAMICINA, TMP-SMX, NITROFURANTOINA,
<b>K. pneumoniae BLEE</b>	GENTAMICINA, NITROFURANTOINA, TMP-SMX, CIPROFLOXACINA

## ANEXO E: Tablas de Resistencia de Bacterias KPC y BLEE

MICROORGANISMO	MUESTRA	RESISTENTE
K. oxytoca BLEE	S. traqueal	///
K. oxytoca KPC	Sangre	AMIKACINA, PIP-TAZ
K. oxytoca KPC	Sangre	AMIKACINA, GENTAMICINA, PIP-TAZ
K. pneumoniae BLEE	Orina	GENTAMICINA, TMP-SMX, NITROFURANTOINA,
K. pneumoniae BLEE	Orina	GENTAMICINA, NITROFURANTOINA, TMP-SMX, CIPROFLOXACINA
K. pneumoniae BLEE	S. traqueal	///
K. pneumoniae BLEE	S. traqueal	GENTAMICINA
K. pneumoniae BLEE	S. traqueal	GENTAMICINA, PIP-TAZ, TMP-SMX
K. pneumoniae BLEE	Sangre	///
k. pneumoniae BLEE	S. traqueal	///
K. pneumoniae BLEE	Sangre	///
K. pneumoniae KPC	S. traqueal	AMIKACINA, CIPROFLOXACINO, GENTAMICINA, PIP-TAZ
E. coli BLEE	Orina	GENTAMICINA, TMP-SMX, NITROFURANTOINA, CIPROFLOXACINA, FOSFOMICINA
E. coli BLEE	Orina	///
E. coli BLEE	Orina	///
E. coli BLEE	Orina	///
E. coli BLEE	S. Traqueal	CIPROFLOXACINO
E. coli BLEE	S. Traqueal	GENTAMICINA, CIPROFLOXACINO
E. coli BLEE	Secreción	///