

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA CON ÉNFASIS EN EPIDEMIOLOGÍA Y GERENCIA

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UN HOSPITAL PRIVADO DE LA CIUDAD
DE GUATEMALA. GUATEMALA 2017.
TESIS DE POSGRADO

EMILY JULIETA ORDÓÑEZ JUÁREZ
CARNET 24950-12

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, NOVIEMBRE DE 2017
CAMPUS CENTRAL

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA CON ÉNFASIS EN EPIDEMIOLOGÍA Y GERENCIA

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UN HOSPITAL PRIVADO DE LA CIUDAD
DE GUATEMALA. GUATEMALA 2017.

TESIS DE POSGRADO

TRABAJO PRESENTADO AL CONSEJO DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

POR

EMILY JULIETA ORDÓÑEZ JUÁREZ

PREVIO A CONFERÍRSELE

EL GRADO ACADÉMICO DE MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA CON ÉNFASIS EN EPIDEMIOLOGÍA Y
GERENCIA

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, NOVIEMBRE DE 2017
CAMPUS CENTRAL

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR

RECTOR: P. MARCO TULLIO MARTINEZ SALAZAR, S. J.
VICERRECTORA ACADÉMICA: DRA. MARTA LUCRECIA MÉNDEZ GONZÁLEZ DE PENEDO
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN: ING. JOSÉ JUVENTINO GÁLVEZ RUANO
VICERRECTOR DE INTEGRACIÓN UNIVERSITARIA: P. JULIO ENRIQUE MOREIRA CHAVARRÍA, S. J.
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: LIC. ARIEL RIVERA IRÍAS
SECRETARIA GENERAL: LIC. FABIOLA DE LA LUZ PADILLA BELTRANENA DE LORENZANA

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DECANO: DR. EDGAR MIGUEL LÓPEZ ÁLVAREZ
SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN

NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

LIC. JORGE RAUL MATHEU ALVAREZ

TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN

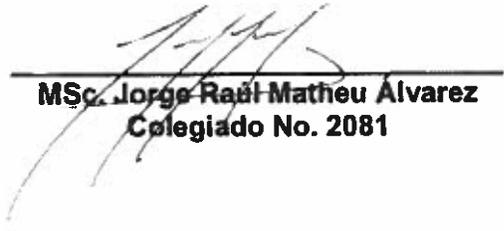
DR. DANIEL ELBIO FRADE PEGAZZANO
MGTR. JUDITH MARINELLY LOPEZ GRESSI
MGTR. LUIS PEDRO GARCÍA VELÁSQUEZ

Guatemala, 23 de agosto del 2017

Dr. Daniel Frade
Director de Postgrados
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Rafael Landívar

Doctor Frade:

Por este medio me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que he realizado la revisión del informe final de tesis de la estudiante **Emily Julieta Ordóñez Juárez** carné No **2495012**, titulado **“Análisis de la Resistencia Antimicrobiana en un Hospital Privado de la ciudad de Guatemala”**, al cual le doy mi aprobación para que continúe con el trámite correspondiente.



MSc. Jorge Raúl Matheu Álvarez
Colegiado No. 2081



Orden de Impresión

De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Posgrado de la estudiante EMILY JULIETA ORDÓNEZ JUÁREZ, Carnet 24950-12 en la carrera MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA CON ÉNFASIS EN EPIDEMIOLOGÍA Y GERENCIA, del Campus Central, que consta en el Acta No. 09886-2017 de fecha 2 de agosto de 2017, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado:

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UN HOSPITAL PRIVADO DE LA CIUDAD DE GUATEMALA. GUATEMALA 2017.

Previo a conferírsele el grado académico de MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA CON ÉNFASIS EN EPIDEMIOLOGÍA Y GERENCIA.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 17 días del mes de noviembre del año 2017.



LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN, SECRETARIA
CIENCIAS DE LA SALUD
Universidad Rafael Landívar

Agradecimientos

Al que en todo momento está conmigo, a Dios, por su amor incondicional, por brindarme una vida llena de experiencias, aprendizajes y felicidad.

A mi asesor Lic. MSc Jorge Raúl Matheu Álvarez, sin su orientación, ayuda y conocimiento no hubiese sido posible realizar esta investigación.

Al hospital en donde realicé la investigación, por su confianza brindada y el interés mostrado por mi trabajo.

Un agradecimiento muy especial a mis padres y hermanos, por la motivación brindada para culminar esta meta.

Dedicatoria

A mi amado esposo, Manuel Antonio, por su amor, comprensión, paciencia y motivación brindada en estos años.

Resumen

Se determinó la prevalencia de la resistencia antimicrobiana de las bacterias aisladas con mayor frecuencia en los servicios de atención médica de pacientes adultos y pediátricos de un hospital privado de la ciudad de Guatemala.

Se realizó en un inicio una caracterización global de los aislamientos microbiológicos en el período comprendido del año 2010 al año 2016, con la finalidad de evidenciar la epidemiología local y seleccionar las bacterias aisladas con mayor frecuencia para evaluar posteriormente su perfil de resistencia antimicrobiana.

Se evidenció que las bacterias Gram negativo aisladas con mayor frecuencia en este hospital han sido *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, y las bacterias Gram positivo han sido *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*.

Se encontró que la resistencia en *E.coli* y *K.pneumoniae* a cefalosporinas de tercera generación ha evolucionado en el transcurso de los años, y sugiere la producción de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE). La resistencia a los carbapenémicos es un mecanismo de resistencia emergente encontrado en cepas de origen hospitalario y de la comunidad.

Hasta la fecha actual el 100% de cepas aisladas de *S. aureus* han sido susceptibles a vancomicina, y aunque la prevalencia de cepas meticilina resistente ha disminuido en los últimos años, se encontró que la resistencia a linezolid puede ser un mecanismo de resistencia emergente en este hospital.

Las cepas aisladas de *E. faecalis* han mostrado un alto porcentaje de susceptibilidad para los tratamientos de elección, y la resistencia a vancomicina ha sido menor al 5% en los últimos años.

Índice

I.	Introducción	1
II.	Planteamiento del problema	3
III.	Marco teórico	4
IV.	Antecedentes	13
V.	Preguntas de Investigación	20
VI.	Justificación	21
VII.	Objetivos	23
VIII.	Diseño y metodología de la investigación	24
IX.	Procedimiento para la recolección de información	27
X.	Aspectos éticos	27
XI.	Cronograma	28
XII.	Resultados	29
XIII.	Discusión	50
XIV.	Conclusiones	85
XV.	Recomendaciones	87
XVI.	Referencias bibliográficas	88
XVII.	Anexos	92

I. Introducción

A nivel mundial, el incremento del uso de antimicrobianos en los hospitales es considerado como uno de los factores principales asociados al incremento de la resistencia bacteriana. Se ha reportado que entre el 30% y 50% del uso de antimicrobianos a nivel hospitalario es innecesario e inapropiado, lo cual puede influir en el surgimiento de bacterias multirresistentes que incrementan la morbi-mortalidad de los pacientes, empeorando aún más el problema. (1)

Es importante que el uso de antimicrobianos se entienda como una responsabilidad de la salud pública, que cada tratamiento inadecuado o innecesario, magnifica la resistencia antimicrobiana, empeorando el problema a nivel institucional, nacional y mundial. Por esta razón, la implementación de un programa hospitalario para la administración de antimicrobianos debe ser considerada como una prioridad institucional. (1)

En los últimos años, han surgido más especies bacterianas resistentes a los antimicrobianos, y lamentablemente no son elaborados con la misma rapidez nuevos antimicrobianos que le permitan a los médicos tener más opciones terapéuticas para tratar a sus pacientes. Derivado a esta problemática, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2015 aprobó un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, el cual proporciona las acciones a realizar como país para el desarrollo de un plan estratégico de acuerdo a la realidad nacional actual. (2)

La implementación en Guatemala del plan propuesto por la OMS, sería de gran beneficio para la salud pública del país, ya que en Guatemala, al tema de resistencia antimicrobiana no se le ha dado la importancia que se merece en el ámbito de la Salud Pública, y esta falta de interés puede ser causa de la ausencia de datos que evidencien la problemática que representa en la morbilidad y mortalidad de la población guatemalteca.

En el área metropolitana de Guatemala, únicamente dos hospitales nacionales cuentan con un sistema de vigilancia para el monitoreo de los mecanismos de resistencia antimicrobiana ya establecidos y los emergentes en su nosocomio, siendo la mayoría de

unidades asistenciales del sector privado y público ignorantes en el tema, y no se ha dado la importancia a las consecuencias que repercuten en los pacientes.

La falta de vigilancia y análisis de los perfiles de resistencia antimicrobiana en los diferentes nosocomios, es un obstáculo para que la resistencia antimicrobiana sea visualizada como un verdadero problema de salud pública, tal y como lo manifestó la OMS en el año 2015.

Los microbiólogos han sido los observadores dentro del laboratorio clínico, del incremento del número de microorganismos multirresistentes aislados en los últimos años.

En los laboratorios clínicos se reportan rutinariamente los perfiles de resistencia de los microorganismos aislados a partir de las muestras clínicas, sin embargo, no existe un análisis epidemiológico que permita evidenciar la situación global, lo cual hace difícil socializar, concientizar e involucrar al personal médico, para realizar acciones que reduzcan el uso indiscriminado de antimicrobianos, la presión selectiva de los antibióticos y la disminución de microorganismos multirresistentes que actualmente son una causa de mortalidad.

En el año 2005, Barrera Monterroso M, evaluó en este hospital, los perfiles de resistencia antibiótica de *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* y *Klebsiella pneumoniae*. Determinando que el perfil de resistencia mayormente encontrado para estas bacterias correspondía al tipo BLEA seguido por el patrón tipo BLEE (1). En los años siguientes, no se realizó otra investigación que permita evidenciar a profundidad la situación actual de la resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados con mayor frecuencia en los distintos servicios que conforman este hospital.

Derivado de lo anterior, como parte del rol que tiene que ejercer el laboratorio de Microbiología, de acuerdo a los programas de administración antimicrobiana, y al plan de acción mundial aprobado por la OMS en el año 2015, se espera que los resultados de esta investigación, evidencien la situación actual de este hospital, en relación a la epidemiología local y los perfiles de resistencia de las bacterias frecuentemente aisladas en cada uno de los servicios y en los diferentes tipos de muestra que se analizan diariamente en el laboratorio de esta institución.

El presente estudio se basa en el análisis de la epidemiología local y los perfiles de resistencia antimicrobiana de las bacterias aisladas con mayor frecuencia, durante el período 2010-2016, con el propósito de identificar los mecanismos de resistencia ya establecidos y los emergentes. Lo cual permitirá evidenciar de una mejor manera la problemática de la resistencia antimicrobiana en este hospital, para facilitar la formulación de protocolos y políticas orientados a la prevención y control del problema a nivel local.

II. Planteamiento del problema

La resistencia antimicrobiana es considerada un problema real de Salud Pública, ya que se han detectado cambios alarmantes en los últimos años de las infecciones adquiridas en hospitales y en la comunidad, como resultado del uso excesivo, deficiente o innecesario de los medicamentos (2) (3)

En los últimos años se ha incrementado la presión selectiva a los antibióticos, lo cual ha facilitado la diseminación de cepas bacterianas con diferentes mecanismos de resistencia, haciendo más difícil la elección del tratamiento y que el paciente se recupere de la infección. (3)

Lamentablemente la generación de medicamentos nuevos se encuentra estancada, por lo que cada vez son limitados los antimicrobianos nuevos que permiten combatir los problemas mundiales de la farmacoresistencia, por esta razón, actualmente en el hospital en estudio, se ha observado un incremento de la resistencia a los antimicrobianos de los bacilos Gram negativo no fermentadores, enterobacterias, y cocos Gram positivo, en algunas ocasiones con pocas opciones terapéuticas para combatirlos.

El laboratorio clínico del hospital en estudio, se ha caracterizado por trabajar la Microbiología con altos estándares de calidad, sin embargo, aún no se ha realizado una evaluación de los datos de resistencia antimicrobiana, que evidencien el impacto que tienen los diferentes mecanismos de resistencia de los microorganismos aislados, en cada uno de los servicios de atención de pacientes ambulatorios y hospitalizados.

Por la ausencia de un monitoreo constante, no se ha logrado proveer información epidemiológicamente útil sobre el comportamiento de la resistencia bacteriana, y la detección de los mecanismos de resistencia ya establecidos y los emergentes, así como la evaluación de los protocolos médicos de atención, las medidas actuales de prescripción de antimicrobianos y la efectividad de las intervenciones locales realizadas para la prevención y control de la resistencia antimicrobiana.

III. Marco Teórico

1. Resistencia antimicrobiana

Los antimicrobianos son medicamentos que específicamente matan o inhiben el crecimiento de los microorganismos causantes de diversas enfermedades (incluyendo bacterias, virus, hongos y protozoarios). La terminología es genérica e incluye los medicamentos antibióticos y otros antibacterianos, antivirales, antiprotozoarios y antihelmínticos (4).

Los antibióticos son fármacos utilizados para el tratamiento de las enfermedades infecciosas producidas por bacterias. La particularidad de este grupo terapéutico reside en el hecho de que su diana farmacológica no esté localizada en un tejido particular del organismo humano sino en una bacteria hospedada accidentalmente o permanentemente en el hombre. La molécula de antibiótico debe por tanto, satisfacer una doble exigencia: ser la molécula más tóxica posible para la bacteria diana de actuación y la molécula menos tóxica posible para el organismo hospedador de esta bacteria.

El hecho de poder producir la diana bacteriana del antibiótico en gran cantidad ha tenido como consecuencia que estos fármacos se encuentren entre los que mejor se conocen los mecanismos de acción molecular y como consecuencia, los mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias (5).

La resistencia a los antimicrobianos es la habilidad de un microorganismo para resistir el efecto mortal o incapacitante de un agente antimicrobiano. Esto se torna en un reto amenazador cuando no hay medicamentos alternativos disponibles o el costo de los

mismos para tratar dichas infecciones resulta prohibitivo. El problema empeora al tratar de encontrar nuevos medicamentos para reemplazar a los que ya no son eficaces, ya que este es un proceso largo, costoso y sin garantía de éxito, lo que complica aún más las cosas, de manera que a menudo los canales para obtener dichos medicamentos nuevos se encuentran vacíos. La resistencia no es un fenómeno nuevo, pero existe una renovada urgencia de contenerla (4); al principio se reconoció como una curiosidad científica y luego como una amenaza a la eficacia del tratamiento. El desarrollo de nuevas familias de antimicrobianos en décadas de 1950 y 1960 y las modificaciones de esas moléculas en las de 1960 y 1980 indujo a creer que siempre podríamos adelantarnos a los agentes patógenos. Al comenzar el nuevo siglo estamos pagando muy caro esa complacencia. La generación de medicamentos nuevos se está estancando y son pocos los incentivos para elaborar antimicrobianos nuevos que permitan combatir los problemas mundiales de la farmacoresistencia. (6) (7) (8)

La resistencia antimicrobiana, se ha descrito como una amenaza para la estabilidad mundial y la seguridad de los países (6), y cada vez mayor para la salud pública, siendo un problema creciente en el mundo, que involucra cada día nuevas especies bacterianas y nuevos mecanismos de resistencia. Este fenómeno observado en los laboratorios de microbiología representa un problema clínico y dificulta el buen manejo de los pacientes que padecen distintas patologías infecciosas (9)

Entre los fenómenos de resistencia antimicrobiana descritos figuran como los más importantes:

- Elaboración de enzimas hidrolizantes (la forma más común de resistir a los β -lactámicos, aminoglucósidos y otros).
- Modificación del sitio de acción o blanco del antimicrobiano (la modificación de un solo aminoácido genera un blanco diferente y así disminuye la afinidad de éste por el antimicrobiano, por ejemplo, alteración de PBPs-proteínas ligadoras de penicilina-).
- Disminución de la permeabilidad de la pared celular al ingreso del antimicrobiano (cambios en el diámetro y/o número de porinas pueden bloquear el ingreso del antimicrobiano a la bacteria). Los mecanismos de eflujo del antimicrobiano hacia el exterior de la célula sin modificaciones. (9) (5) (10)

El problema de la resistencia antimicrobiana se hace aún mayor cuando un microorganismo puede presentar más de un mecanismo de resistencia y cuando tiene la facultad de transmitirlo, no solo a su descendencia, sino también a otras bacterias de su misma o diferente especie, a través de mecanismos de conjugación o transducción (9)

Todos los agentes patógenos, sin excepción, tienen la capacidad de desarrollar mecanismos de resistencia a los antimicrobianos, la cual representa uno de los mayores retos para el tratamiento efectivo de las enfermedades infecciosas. Por otra parte, el grado de conocimiento sobre dichos mecanismos ha aumentado de manera vertiginosa en los últimos años, gracias a los avances en automatización, investigación clínico epidemiológica y biología molecular. A pesar de lo anterior, la resistencia a los antimicrobianos continúa siendo un serio problema médico, económico y social (11)

2. Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana

La necesidad de detectar de manera precisa los mecanismos de resistencia, se debe fundamentalmente a la asociación de estos mecanismos con procesos infecciosos graves, cuyo tratamiento tiene alta probabilidad de fracasar. La vigilancia de resistencia antimicrobiana tiene la finalidad de obtener datos microbiológicos fidedignos, oportunos y reproducibles para mejorar la atención del paciente y mejorar información clave para elegir el tratamiento empírico de las infecciones y diseñar estrategias locales y regionales de utilización de antimicrobianos, mejorando la calidad de la atención en los servicios de salud del país (12) (13).

Hay evidencias de cambios epidemiológicos significativos en los últimos 25 años en relación a las infecciones adquiridas en el ámbito hospitalario y en la comunidad. Entre los cambios de mayor impacto destaca el incremento de la resistencia. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud ha enfatizado la necesidad de implementar, entre otros, programas de vigilancia y programas de intervención, que puedan traducirse en la reducción de la mortalidad asociada a infecciones, la morbilidad y los costos socioeconómicos que implica la resistencia a antimicrobianos (2)

La vigilancia es un factor crítico para cualquier programa que busque controlar la emergencia y diseminación de microorganismos multirresistentes, que requieren un seguimiento continuo a largo tiempo (13). Dentro de las ventajas de la implementación de una vigilancia de resistencia antimicrobiana se pueden mencionar:

- Permite obtener la información necesaria para conocer la magnitud de los problemas en un determinado lugar y evaluar posteriormente el impacto global de las intervenciones que se proponen y que están orientadas a su reducción y control.
- Permite obtener datos cuantitativos de resistencia en microorganismos considerados claves por su prevalencia y/o por sus particulares mecanismos de resistencia.
- Favorece el diseño de estrategias destinadas a prevenir la emergencia de nuevas resistencias y su posterior diseminación.
- Permite además establecer las tendencias en un patógeno determinado y, en especial, reconocer problemas emergentes en los microorganismos vigilados.
- Los datos obtenidos pueden ser comparados en períodos de tiempo sucesivos, permitiendo conocer la dinámica del proceso en una determinada zona geográfica y en un grupo de hospitales representativos.
- El conocimiento y difusión de los hallazgos referidos a la distribución de los perfiles de resistencia en las infecciones más frecuentes, puede favorecer las recomendaciones para un uso adecuado de antimicrobianos.
- Permite conocer datos en tiempo real y su objetivo es introducir medidas efectivas de control que respondan a la información objetivada.
- La recolección sistematizada de información, el análisis e interpretación de los datos, facilitan la planificación e implementación de programas, la necesaria difusión de los datos obtenidos y la posterior evaluación de su impacto en la práctica clínica y en salud pública (2).

3. Situación actual de la resistencia antimicrobiana

3.1 Organización Mundial de la Salud

La Organización Mundial de la Salud en el mes de abril del año 2014, publicó el primer informe a nivel mundial de la situación actual de la resistencia antimicrobiana, basado

en datos de 114 países y en donde se pone de manifiesto que la resistencia antimicrobiana constituye una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. (14) (15) (16)

El informe revela que esta grave amenaza puede afectar a cualquier persona de cualquier edad en cualquier país. Se evidenció que la resistencia a los antimicrobianos está afectando a muchos agentes infecciosos distintos, pero se centra en la resistencia a los antibióticos en siete bacterias (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *N. gonorrhoeae*) responsables de infecciones comunes graves, como la septicemia, la diarrea, la neumonía, las infecciones urinarias y la gonorrea (14) (15) (16)

Uno de los principales hallazgos del informe, es que la resistencia a antibióticos frente a las bacterias causantes de infecciones comunes, algunas potencialmente graves, ha alcanzado niveles alarmantes en muchas partes del mundo. Se destaca también la insuficiente información disponible sobre las resistencias de algunas bacterias de especial importancia para la salud pública, debido principalmente a la falta de coordinación y armonización en los procedimientos y metodologías relacionados con la recogida y seguimiento de los datos (15)

Se evidenció que los antibióticos carbapenémicos, los cuales son el último recurso terapéutico para las infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae*, ya no son eficaces en algunos países para tratar infecciones causadas por esta bacteria, ya que la resistencia a estos antibióticos se ha extendido a todas las regiones del mundo (16) (15)

El informe concluye que la resistencia antimicrobiana representa en la actualidad un importante problema de salud a nivel mundial. Se plantea la necesidad urgente de fortalecer la colaboración y la coordinación internacional y desarrollar un plan de acción global que unifique instrumentos, indicadores, procedimientos y estrategias, que permitan establecer un sistema de seguimiento del estado real de la situación (14)

En el año 2015, la Organización mundial de la salud, aprobó un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, el cual pone de relieve la necesidad de un enfoque eficaz que implique a los sectores y actores nacionales e internacionales, entre

ellos la medicina humana y veterinaria, agricultura, finanzas, medio ambiente y a los consumidores (17).

Este plan de acción proporciona el marco para combatir la resistencia antimicrobiana, y establece las acciones clave que los diversos actores implicados deben realizar en un plan de trabajo de 5 a 10 años, estructurando estas acciones en cinco objetivos estratégicos:

1. Mejorar la conciencia y la comprensión de la resistencia a los antimicrobianos a través de una comunicación eficaz y entrenamiento.
2. Fortalecer los conocimientos y evidencia mediante la vigilancia y la investigación.
3. Reducir la incidencia de las infecciones mediante medidas eficaces de saneamiento, higiene y prevención de infecciones.
4. Optimizar el uso de antimicrobianos en la salud humana y animal.
5. Desarrollar una inversión sostenible que considere las necesidades de todos los países e incrementar la inversión en nuevos medicamentos, herramientas de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones. (17)

El objetivo es contar en cada país de acuerdo a su realidad actual, con planes de acción nacionales multisectoriales que se encuentren alineados con el plan de acción global y de acuerdo a las normas y directrices establecidos por organismos internacionales (FAO, OIE, Codex Alimentarius).

3.2 Resistencia antimicrobiana a nivel internacional

3.2.1 Europa

- En Europa se dispone de una red de vigilancia internacional (The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network-EARS-Net), cuya finalidad es realizar un seguimiento de la situación de la resistencia antibacteriana en la zona y proporciona información periódica al respecto (14), en donde se ha evidenciado la existencia en toda la región de una amplia resistencia de *K. pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación (15) (16)

En enero de 2014 se ha puesto en marcha en Andalucía-España, el Programa PIRASOA (Programa integral de prevención, control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y uso apropiado de los antimicrobianos) para todo el Sistema Sanitario Público Andaluz (SSPA), incluida la atención hospitalaria y primaria. El programa cuenta con un laboratorio de referencia para el estudio de resistencias y tipificación molecular; y entre sus objetivos específicos, se hace referencia a la reducción de las resistencias bacterianas en el SSPA (14)

3.2.2 América Latina

- La Organización Panamericana de la Salud, organizó en 1996 la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los antimicrobianos (ReLAVRA), con el fin de obtener datos microbiológicos fidedignos, oportunos y reproducibles de los Laboratorios de Referencia Nacional de diferentes países latinoamericanos. Esta Red brinda información clave para elegir el tratamiento empírico de las infecciones y diseñar estrategias locales y regionales de utilización de antimicrobianos. En la Región de las Américas, la Organización Panamericana de la Salud, que actúa como Oficina Regional de la OMS para las Américas, coordina la recopilación de datos sobre la resistencia a los antibióticos en los hospitales y laboratorios de 21 países de la Región. En el año 2000 fueron analizadas 72,000 bacterias aisladas y más de 150,000 en el año 2010, incremento asociado a la inclusión en la red de un mayor número de laboratorios de referencia participantes (14)

Los hallazgos obtenidos han sido publicados en el primer informe a nivel mundial de la situación actual de la resistencia antimicrobiana, en donde se muestra que en las Américas hay una elevada resistencia de *E. coli* a las cefalosporinas de tercera generación y a las fluoroquinolonas. La resistencia de *K. pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación también es elevada y generalizada. En algunos entornos, hasta un 90% de las infecciones por *S. aureus* son resistentes a la metilicina (16)

- El programa SENTRY, programa mundial de vigilancia de resistencia patrocinado por Bristol Myers Squibb, con más de 80 centros, sólo en América latina cuenta con

10 centros vigías. Los principales problemas detectados en los estudios del programa SENTRY de resistencia antibacteriana en América latina son los Gram negativos no fermentadores como *Pseudomonas spp* y *Acinetobacter spp* multirresistentes que incluyen resistencia a carbapenemes, *E. coli* y *Klebsiellaspp* con altas tasas de resistencia a β lactámicos y con producción de BLEE, resistencia de *S. aureus* a oxacilina, quinolonas y otros grupos, *Enterobacter spp* y otras enterobacterias como *Serratia spp* y *Citrobacter spp* productoras de β lactamasas cromosómicas inducibles y resistencia a fluoroquinolonas y aminoglucósidos en Gram negativos especialmente enterobacterias (18)

- En Chile se ha consolidado una red de vigilancia de resistencia antimicrobiana con un equipo de microbiólogos e infectólogos de hospitales públicos, institucionales, universitarios y clínicas privadas, con la finalidad de establecer lineamientos básicos de una red de vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana de alcance nacional que pueda producir datos de manera estandarizada y comparable en el tiempo. Los hallazgos de los primeros resultados demuestran que para *E.coli* se mantiene una buena susceptibilidad a aminoglucósidos, observándose lo contrario para las cefalosporinas de primera a tercera generación. Para el caso de *K. pneumoniae* y *E. cloacae*, se evidenció la aparición de cepas resistentes a carbapenémicos. En cuanto a los mecanismos de resistencia a carbapenémicos, a diferencia de lo que ocurre en otros países de acuerdo a datos no publicados (González G, 2010) donde la resistencia a carbapenémicos se debe a la presencia de enzimas tipo carbapenemasas, en Chile puede ser causado por la presencia de enzimas tipo β LEE o AmpC, asociada a impermeabilidad por pérdida de porinas (2).
- En Colombia, algunos esfuerzos sectorizados se resaltan con las primeras publicaciones que surgen a finales de los años 90's, seguido de la consolidación en la última década de grupos de trabajo y redes de vigilancia que han logrado avances significativos en la caracterización de los perfiles de resistencia antimicrobiana. Respecto a bacterias Gram negativo, la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) para el año 2010 la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, evidencia para *K.pneumoniae* altos porcentajes de resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación siendo mayores en los servicios de cuidados intensivos de adultos superando el 34%, mientras que en los servicios de hospitalización está

alrededor de 28%. Los diferentes niveles de resistencia a cefalosporinas de tercera generación y cefepime sugiere la presencia de varios tipos de enzimas (familias SHV, CTX-M y AmpC) que se correlacionan con los altos porcentajes de resistencia a piperacilina-tazobactam. También se ha detectado el aumento de la resistencia de *K.pneumoniae* a carbapenémicos que alcanza el 13.8% en Cuidados Intensivos de adultos y el 9.7% en servicios de hospitalización, en niveles altos de complejidad, siendo el ertapenem el marcador más sensible.

En el caso de *P. aeruginosa* continúa presentando perfiles de alta resistencia tanto en cuidados intensivos como en hospitalización, para el año 2011 porcentajes en cuidados intensivos de adultos para Imipenem y meropenem de 30% y 27% respectivamente, y en hospitalización entre 20% y 18% respectivamente. *A. baumannii* en general presenta altos niveles de resistencia a carbapenémicos que para el año 2010 supera el 70% en cuidados intensivos de adultos y el 50% en hospitalización (13).

El Instituto Nacional de Salud de Colombia con la colaboración de la Secretaria Distrital de Salud, y algunos grupos de investigación (GERMEN, CIDEIM y GREBO) publicó un análisis de la tendencia de la resistencia (2007-2009) en hospitales públicos y privados de alto nivel de complejidad. Se observó que para las unidades de cuidados intensivos de adultos –UCI- y servicios de hospitalización, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *E. coli*, seguido de *S. aureus*; a partir del 2008 en el servicio de UCI el segundo microorganismo que se presentó en frecuencia fue *K. pneumoniae*. En relación a la tendencia de los fenotipos de resistencia, se detectó un aumento en *E. faecalis* resistente a vancomicina, *K.pneumoniae* resistente a imipenem y ciprofloxacina, *E. coli* resistente a ceftazidima y cefotaxima, así como una disminución de la frecuencia de los fenotipos de *E. coli* resistente a ciprofloxacina, *K. pneumoniae* resistente a ceftazidima, *S. aureus* resistente a oxacilina y *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima y ciprofloxacina. Estas tendencias señalan que la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en el ámbito hospitalario es un fenómeno dinámico en Colombia (13).

IV. Antecedentes

1. Resistencia Antimicrobiana en Guatemala

1.1 Hospital Roosevelt

- Se realizó una búsqueda retrospectiva de los aislamientos de enterobacterias realizados durante el período de enero 2011 a diciembre 2012, utilizando el software WHONET 5.6. El análisis de los datos evidenció la presencia de *E.coli* como el principal microorganismos de la familia de las enterobacterias aislado durante este período (19%). El segundo microorganismo fue *K. pneumoniae* (12%) y *E. cloacae* el tercer microorganismo (3%). Se encontró que el microorganismo con mayor producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es *K. pneumoniae* (51.7%) de manera general, en aislamientos de sangre 60.7%, aspirado traqueal 50% y orina 49.6%. *E.coli* mostró mayor frecuencia en muestras de orina con un porcentaje de BLEE de 29.3%. Las cepas de *K. pneumoniae* presentaron un 1.2% de cepas con enzimas productoras de carbapenemasas (EPC), mientras que otras enterobacterias como *E.coli* y *E.cloacae* 0.1% y 0.5% respectivamente (19).
- Se analizó la resistencia antimicrobiana de las bacterias más frecuentemente aisladas durante el período de enero 2009 a junio 2011, en donde se observó su evolución tanto en frecuencia de aislamientos como en resistencia antibiótica durante el mismo. Se evidenció que *A. baumannii*, ha alcanzado porcentajes de resistencia nunca antes registrados observando panresistencia en cepas en alrededor del 4% del total de cepas aisladas. La resistencia a carbapenems se encuentra en más del 80% de las cepas, 82.5% a imipenem y 84% a meropenem. *P. aeruginosa* ha aumentado su resistencia a carbapenems de la misma manera, dándose un mayor aumento en meropenem (62.8%). En referencia al grupo *Enterococcus* sp. disminuyeron su resistencia a aminoglucósidos de alta carga, de tal manera que para el 2011 la resistencia a gentamicina de alta carga era de 0%. En lo que se refiere a vancomicina, se encontró una mayor resistencia en *E. faecalis* de 28.2% en el 2011. Durante el periodo 2007 al 2010 *Staphylococcus aureus* representó el 10% de todos los aislamientos microbiológicos del Hospital Roosevelt, ocupando el quinto lugar,

por detrás de los aislamientos de bacilos gramnegativo, que representan el 68% de los aislamientos del Hospital (20).

- La tasa de infección nosocomial en áreas críticas se encuentra entre 18 y 25%, en el área general de medicina interna y pediatría entre el 12-15%, en el servicio de traumatología y ortopedia entre 15-20%. Los microorganismos más comúnmente aislados en las áreas críticas y de encamamiento son: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter calcoaceticus*. Se ha incrementado la resistencia antimicrobiana en la primera década del presente siglo, encontrando datos que muestran una prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) de 55-60% a nivel hospitalario y un estimado de 10-15% a nivel comunitario. No se tienen datos que sugieran por clínica, la presencia de la cepa CA-MRSA US 300. En pruebas de tamizaje iniciales se ha observado aumento de las cepas de MRSA con susceptibilidad disminuida a vancomicina (MIC 2 mcg/ml), datos pendiente de confirmar, dado que esta información, corresponde a los datos provistos por el sistema automatizado VITEK II y el análisis realizado con el software WHONET (21)

1.2 Hospital General San Juan de Dios

- Se determinaron los perfiles de resistencia de antibióticos a bacterias Gram negativo aisladas de hemocultivos de la unidad de cuidados intensivos de recién nacidos durante los años 2010-2013. Dentro de los hallazgos se observaron patrones alarmantes de alta resistencia antimicrobiana. *K. pneumoniae* es el microorganismo más frecuentemente aislado, con un porcentaje de resistencia para cefalosporinas de tercera y cuarta generación del 95%, los porcentajes de resistencia para carbapenems para el año 2011 del 0%. *A. baumannii* presentó en el año 2013 un porcentaje de resistencia a imipenem de 100% y a meropenem 85%, e imipenem de 73% y meropenem 90% para *P. aeruginosa* respectivamente (22).

1.3 Organización Panamericana de Salud, Informe anual de la red de monitoreo

En 1996, la OPS/OMS lanzó la Red Latinoamericana de Vigilancia de La Resistencia Antimicrobiana (ReLAVRA), la cual tiene como objetivo informar la magnitud y las tendencias de la resistencia antimicrobiana en la región, utilizando los datos de rutina de los laboratorios de microbiología. (23)

Son 21 países latinoamericanos los que participan actualmente, e informan anualmente sus datos de resistencia antimicrobiana para que sean analizados. Los laboratorios de referencia nacional son los encargados de recopilar los datos a partir de los laboratorios centinela seleccionados por cada país. (23)

En el caso de Guatemala, los hospitales centinela del área metropolitana son: Hospital Roosevelt y Hospital General San Juan de Dios, en el interior de la república son: Hospital Nacional de Cobán, Hospital Nacional de Zacapa, Hospital Nacional Santa Cruz del Quiché.

El último informe publicado en la página oficial de la Organización Panamericana de Salud, corresponde al año 2010. Los datos que informó Guatemala para este año se detallan a continuación (23):

1.3.1 Microorganismos de origen comunitario:

Escherichia coli (infección urinaria baja no complicada)

N°	AMP 10µg		AMC 20/10µg		CEP 30µg		CXM 30µg		GEN 10µg		SXT 1,25/23,75µg		SAM 10/10µg	
	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R
1090	0,2	79	32	14	0,6	33	0	35	2	3,5	0	64	19	56

Streptococcus pneumoniae (aislamientos invasivos)

Edad	N°	CTX' (n=7) Meningitis		CTX' (n=0) No Meningitis 15µg		ERI 1,25/23,75µg		SXT 30µg		CHL	
		I	R	I	R	I	R	I	R	I	R
< 6 años	7	0	5/7	-	-	0	2	0	4	0	0
≥ 6 años	4	0	0	-	-	0	0	0	4	0	0

Solamente se aislaron cepas de Meningitis.

Staphylococcus spp. coagulasa negativa

N°	PEN 10 U		OXA ¹		ERI 15µg		CLI 2µg		VAN ¹		CHL 30µg		SXT 1,25/23,75µg		GEN 10µg		RIF 5µg	
	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R
1306	74	59	52	1	29	0,2	0	0	12	0,8	48	0	34	5	8	2		

1.3.2 Microorganismos de origen hospitalario:

Escherichia coli

N°	AMP 10µg		AMC 20/10µg		CEP 30µg		CTX 30µg		CAZ 30µg		CIP 5µg		SXT 1,25/23,75µg		NIT 300µg		TZP 100/10µg		GEN 10µg	
	I	R	I	R	I	R	I*	R	I*	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R
4921	0	81	36	18	5	30	0	24	0	24	0	39	0	64	1	1	8	5	3	25

(Continuación) Cuadro GUA 7.

N°	AMK 30µg		IPM 10 µg		MEM 10 µg 30µg		FEP	
	I	R	I	R	I	R	I	R
4921	4	4	0	0	0	0	5	30

* Solo en caso de que sean BLEE-

Klebsiella pneumoniae

N°	AMC 20/10µg		CEP 30µg		CTX 30µg		CAZ 30µg		CIP 5µg		SXT 1,25/23,75µg		NIT 300µg		TZP 100/10µg	
	I	R	I	R	I*	R	I*	R	I	R	I	R	I	R	I	R
3001	23	40	4	55	0	52	0	53	1	18	0	56	32	16	12	29

(Continuación) Cuadro GUA 8.

N°	TZP 100/10µg		GEN 10µg		AMK 30µg		IPM 10 µg		MEM 10 µg		FEP 30µg	
	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R
3001	12	29	3	45	13	24	0	0	0	1	4	55

* Solo en caso de que sean BLEE-

Staphylococcus aureus

N°	OXA 1µg		PEN 10 U		CLI 2µg		SXT 1,25/23,75µg		ERI 15µg		GEN 10µg		RIF 5µg		VAN ¹		CHL 30µg	
	I	R	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	
3743	0	57	95	1	53	0	3	5	63	0,3	22	0,8	1	0	0	16	6	

¹Solo por CIM

Enterococcus faecalis, *Enterococcus faecium* y *Enterococcus spp*

Especie	N°	AMP** 10µg		VAN 30µg		GEH 120µg		STH 300µg	
		I	R	I	R	I	R	I	R
<i>E. faecalis</i>	820	0	0,8	2	4	0	30	0	36
<i>E. faecium</i>	394	0	94	6	27	0	17	0	42
<i>Enterococcus spp.</i>	8	0	1/8	0	0	0	1/8	0	0

* Solo cuando no se conozca la especie se informara como *Enterococcus spp.*

** En *E. faecalis* tanto para I como R, confirmar que sea Basa + para informar.

Acinetobacter baumannii

N°	SAM 10/10µg		TZP 100/10µg		CAZ 30µg		FEP 30µg		IPM 10µg		MEM 10µg		GEN 10µg		CIP 5µg		SXT 1,25/23,75µg		AMK 30µg		PIP 100µg	
	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R
2175	18	60	13	70	2	75	9	76	0	64	1	62	18	48	2	61	0	77	15	62	4	90

Pseudomonas aeruginosa

N°	PIP 100µg		TZP 100/1µg		CFP 75µg		CAZ 30µg		IPM 10µg		MEM 10µg		AZT 30µg		GEN 10µg		AMK 30µg		FEP 30µg		CIP 5µg	
	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R
2824	0	48	0	24	19	27	4	36	2	36	5	34	18	33	7	34	5	27	19	27	1	37

2. Herramientas para el análisis de datos de resistencia antimicrobiana

2.1 Software WHONET (World Health Organization Net)

Es un software gratuito de base de datos basado en Windows y desarrollado para la gestión y análisis de datos de laboratorios de microbiología con un enfoque especial en el análisis de los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.

El software ha sido desarrollado desde 1989 por el Centro Colaborador para la Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos con sede en el Hospital Brigham and Women de Boston, y es utilizado por, los laboratorios de salud pública, veterinarios, alimentos y clínicos en más de 90 países para apoyar a nivel local y nacional los programas de vigilancia (24).

2.1.1 Objetivos de Software

- Mejorar el uso local de los datos para las necesidades locales: el apoyo de decisiones clínicas, la política de uso de antimicrobianos, el control de la infección y la detección de brotes, la identificación de resultados de las pruebas de laboratorio, y la caracterización microbiana local y la epidemiología de resistencia antimicrobiana.
- Promover la colaboración local, nacional, regional y mundial mediante el intercambio de datos y el intercambio de experiencias (24).

2.1.2 Características del software

- La entrada de datos de la información clínica y microbiológica de las pruebas de diagnóstico de rutina o de los estudios de investigación
- Configuración modular que permite la personalización del software para clínicas locales, la investigación y las necesidades epidemiológicas
- Análisis de los datos de laboratorio que incluyen listados de acontecimientos aislados, el estadísticas de prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos, los estudios de los patrones de resistencia a múltiples fármacos, y la detección de hospital y brote en la comunidad
- Directrices de interpretación de pruebas de susceptibilidad integradas para la mayoría de metodologías de pruebas estandarizadas
- Estructura de archivos de datos simple y de salida formatos compatibles con las principales bases de datos, hoja de cálculo, software de procesamiento estadístico y la palabra (24).

3. Factores asociados a la vigilancia de resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana, en gran parte se ha desarrollado por la presión selectiva a los antibióticos que ha permitido la diseminación de cepas bacterianas con mecanismos de resistencia que, en muchas ocasiones dificultan el adecuado tratamiento. En la literatura hay numerosos estudios publicados que demuestran de forma evidente el aumento de la resistencia de los microorganismos causantes de infecciones de la

comunidad y del entorno hospitalario. El fenómeno de la resistencia bacteriana a nivel hospitalario depende en una gran proporción de las tasas locales de utilización de antimicrobianos y de las estrategias de control de infecciones que permitan reducir considerablemente la carga de morbilidad (13).

La resistencia a los medicamentos es un problema complejo. Los factores contribuyentes incluyen:

- La información referente a la resistencia a los medicamentos, así como el interés y apoyo de diversos actores.
- Insuficiente compromiso nacional con una respuesta integral y coordinada al problema.
- Mala definición de la rendición de cuentas y escasa participación de las comunidades.
- Inexistencia o debilidad de los sistemas de vigilancia.
- Incapacidad de los sistemas para velar por la calidad y el suministro ininterrumpido de medicamentos.
- Uso inadecuado e irracional de los medicamentos, especialmente en la ganadería.
- Prácticas deficientes en materia de prevención y control de las infecciones.
- Escasez de medios de diagnóstico, medicamentos y vacunas, así como deficiencias en materia de investigación y desarrollo de nuevos productos (4) (25).

La utilización de los antimicrobianos es la causa principal de la resistencia. Paradójicamente, esa presión selectiva es resultado de una combinación del uso excesivo que se hace en muchas partes del mundo, en particular para combatir infecciones menores, de un uso incorrecto por falta de acceso a un tratamiento apropiado y de una subutilización debida a la falta de recursos financieros para terminar los tratamientos (6).

La contención de la resistencia a los medicamentos requiere de fortalecimiento al interior de estos sistemas y coordinación a través de todos estos factores. Se necesita personas interesadas de una amplia gama de sectores para recolectar y usar la información referente a estos factores y coordinar una respuesta adecuada (4).

V. Preguntas de Investigación

- ¿Cuáles son los patógenos frecuentemente aislados en bacteriemias, neumonías, infecciones urinarias e infecciones cutáneas?
- ¿Cuáles son los principales mecanismos de resistencia que presentan los patógenos frecuentemente aislados en bacteriemias, neumonías e infecciones urinarias y cutáneas?
- ¿Cuáles son los mecanismos de resistencia antimicrobiana emergentes que presenta el hospital en los servicios de adultos y pediatría?

VI. Justificación

Actualmente en este hospital, no se cuenta con un sistema de vigilancia de resistencia antimicrobiana que brinde datos de utilidad epidemiológica. Por lo que la importancia de realizar este estudio, se fundamenta en la obtención de información necesaria para conocer la magnitud y la dinámica de la resistencia antimicrobiana en este hospital, lo cual permitiría posteriormente la evaluación del impacto que tendrían las intervenciones propuestas a partir del análisis de datos, en la reducción de la mortalidad y morbilidad que implica la resistencia antimicrobiana.

El conocimiento de la dinámica de la resistencia antimicrobiana, principalmente de los microorganismos aislados con mayor frecuencia, permitiría brindar recomendaciones para el uso adecuado de antimicrobianos.

Al detectar el comportamiento de la resistencia antimicrobiana en los servicios de atención hospitalaria y consulta externa, se tendría la base para la formulación de políticas para la prevención y control del problema a nivel local, ya que a pesar que la resistencia antimicrobiana es un problema que actualmente afecta a nivel mundial, los factores causales pueden variar de acuerdo al contexto (2)

En la región metropolitana de Guatemala dos hospitales nacionales tienen implementado un sistema de vigilancia de resistencia antimicrobiana, lo que les ha permitido evidenciar la situación actual de los aislamientos bacterianos en sus nosocomios, y ha sido de gran apoyo para el médico en el momento de prescribir el tratamiento indicado. Además les ha permitido realizar un trabajo multidisciplinario de microbiólogos con los médicos tratantes, con resultados favorables para el paciente.

En el caso de los centros asistenciales del sector privado, existen diferentes procesos para el manejo de la terapia antibiótica. Se encuentran los centros asistenciales en donde ya existen protocolos estrictos de administración de terapia antibiótica de acuerdo a los microorganismos aislados y su perfil de resistencia, y se encuentran los centros asistenciales en donde no existen protocolos establecidos, y cada médico tratante decide el antibiótico que se administra a su paciente, consultando solamente en algunas ocasiones al médico Infectólogo.

El análisis de la dinámica de la resistencia antimicrobiana en este hospital, sería el primer paso para la implementación de un sistema de vigilancia en el sector privado, que permita conocer datos en tiempo real para el diseño de estrategias dirigidas a prevenir la emergencia de nuevas resistencias y su diseminación. Al mismo tiempo sería de utilidad para concientizar a los médicos tratantes, en el adecuado uso de antibióticos, evitando el uso indiscriminado que se le ha dado en los últimos años.

VII. Objetivos de la Investigación

1. Objetivo General

Establecer la prevalencia de la resistencia antimicrobiana en los servicios de atención médica de pacientes adultos y pediátricos, de un hospital privado de la ciudad de Guatemala en el período 2010-2016.

2. Objetivos específicos

- Caracterizar los aislamientos microbiológicos por servicio y tipo de muestras.
- Determinar los perfiles y fenotipos de resistencia en los microorganismos frecuentemente aislados, según tiempo y servicio de atención médica.

VIII. Diseño y Metodología de la Investigación

1. Diseño de Investigación:

Descriptivo transversal retrospectivo

2. Población del estudio:

Resultados de los cultivos microbiológicos de pacientes ambulatorios y hospitalizados con sospecha de alguna infección.

3. Unidad de estudio:

Expedientes de pacientes y resultados de los perfiles de resistencia de las cepas bacterianas aisladas de muestras provenientes de pacientes adultos y pediátricos del hospital, registrados en el período 2010 -2016.

4. Muestra de Estudio:

Todos los perfiles de resistencia expresados por las cepas bacterianas aisladas con mayor frecuencia de muestras provenientes de pacientes adultos y pediátricos del hospital durante el período 2010-2016.

5. Operacionalización de las Variables

Categoría	Variable	Tipo	Escala	Descripción
Procedencia de la muestra	Servicio hospitalario	Cualitativa politómica	Encamamiento A Encamamiento C Encamamiento D Pediatria Unidad Materno Infantil Cuidados Intensivos (adultos y pediatria) Cuidados Intermedios (adultos y pediatria)	Servicio hospitalario en donde se encuentra hospitalizado el paciente
	Tipo de muestra de donde se aísla la cepa bacteriana	Cualitativa politómica	Orina Sangre Aspirado orotraqueal Secreciones Catéter	Muestra del paciente enviada para realizar el cultivo bacteriológico
Aislamiento de cepas bacterianas	Bacterias aisladas con mayor frecuencia en el área de adultos	Cualitativa politómica	Enterobacterias <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter cloacae</i> No fermentadores <i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> Staphylococcus aureus Enterococcus sp	Bacterias aisladas con mayor frecuencia de las muestras enviadas de los servicios de hospitalización del área de adultos

Resistencia antimicrobiana	Perfil de resistencia de cada una de las bacterias, aisladas con mayor frecuencia en el área de adultos	Cualitativa dicotómica	Sensible Resistente	<p><i>Comportamiento que presenta cada cepa bacteriana a cada uno de los antibióticos evaluados.</i></p> <p>Staphylococcus aureus. Eritromicina (ERY), Clindamicina (CLI), Oxacilina (OXA), Trimetoprim Sulfametoxazol (SXT), Linezolid (LNZ), Tetraciclina (TCY), Vancomicina (VAN), Rifampicina (RIF), Ciprofloxacina (CIP), Gentamicina (GEN).</p> <p>Enterococcus sp. Ampicilina (AMP), Linezolid (LNZ), Vancomicina (VAN), Gentamicina alta carga (GEH)</p> <p>E.coli, K.pneumoniae, E.cloacae: Ampicilina (AMP), Cefazolina (CFZ), Gentamicina (GEN), Amoxicilina Ac. Clavulánico (AMC), AmpicilinaSulbactam(SAM), Piperacilina tazobactam (TZP), Cefepime (FEP), Cefotaxima (CTX), Ciprofloxacina (CIP), Ertapenem (ETP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), TrimetoprimSulfametoxazol (SXT), Aztreonam (ATM), Ceftazidima(CAZ)</p> <p>P.aeruginosa: Ceftazidima (CAZ), Gentamicina (GEN), Amikacina (AMK), Aztreonam (AZT), Cefepime (FEP), Ciprofloxacina (CIP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Piperacilina tazobactam (TZP), Colistina (COL)</p> <p>A.baumannii: Ampicilina Sulbactam (SAM) Ceftazidima (CAZ), Amikacina (AMK), Cefepime (FEP), Ciprofloxacina (CIP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Colistina (COL).</p>
	Fenotipo de resistencia de cada una de las bacterias aisladas con mayor frecuencia en el área de adultos	Cualitativa dicotómica	Sensible Resistente	<p><i>Combinación de un agente bacteriano y la resistencia a un antibiótico determinado.</i></p> <p>Staphylococcus aureus: resistentes a oxacilina</p> <p>Enterococcus faecalis y Enterococcus faecium: resistentes a vancomicina</p> <p>Enterobacterias <i>Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Enterobacter cloacae</i> resistentes a: cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, imipenem, meropenem, ertapenem y ciprofloxacina</p> <p>Pseudomonas aeruginosa resistente a ceftazidima, imipenem y meropenem , piperacilina tazobactam, ciprofloxacina</p> <p>Acinetobacter baumannii resistente a imipenem y meropenem.</p>

IX. Procedimiento para la recolección de información

Solicitar autorización a las autoridades del hospital, para el acceso a la información almacenada en el equipo de identificación microbiológica y análisis de perfiles de resistencia antimicrobiana ubicado en el laboratorio clínico del nosocomio.

Al obtener la autorización por parte de las autoridades del hospital, se procederá a recolectar datos de aislamientos microbiológicos, perfiles y fenotipos de resistencia antimicrobiana de los microorganismos comúnmente aislados en el hospital. La información relacionada con el tipo de muestra y con los aislamientos bacterianos (identificación y perfil de resistencia antimicrobiana), se completará con la información registrada en el equipo automatizado para la identificación y susceptibilidad antimicrobiana.

Posteriormente se exportarán los datos al programa WHONET, en el cual se realizará el análisis de los datos.

X. Aspectos Éticos

Esta investigación se registrará de acuerdo a las normas establecidas por el hospital en donde se realizará la investigación. No existe ningún tipo de riesgo al realizar esta investigación y no requiere de consentimiento informado, ya que únicamente se analizará la base de datos proporcionada por el Laboratorio Clínico del hospital, con previa autorización de la Dirección Médica del hospital y la Gerencia del Laboratorio Clínico.

El manejo de estos datos se realizará bajo estrictos parámetros de confidencialidad, sin poner en riesgo la privacidad e integridad de los pacientes.

XI. Cronograma del Trabajo a Realizar

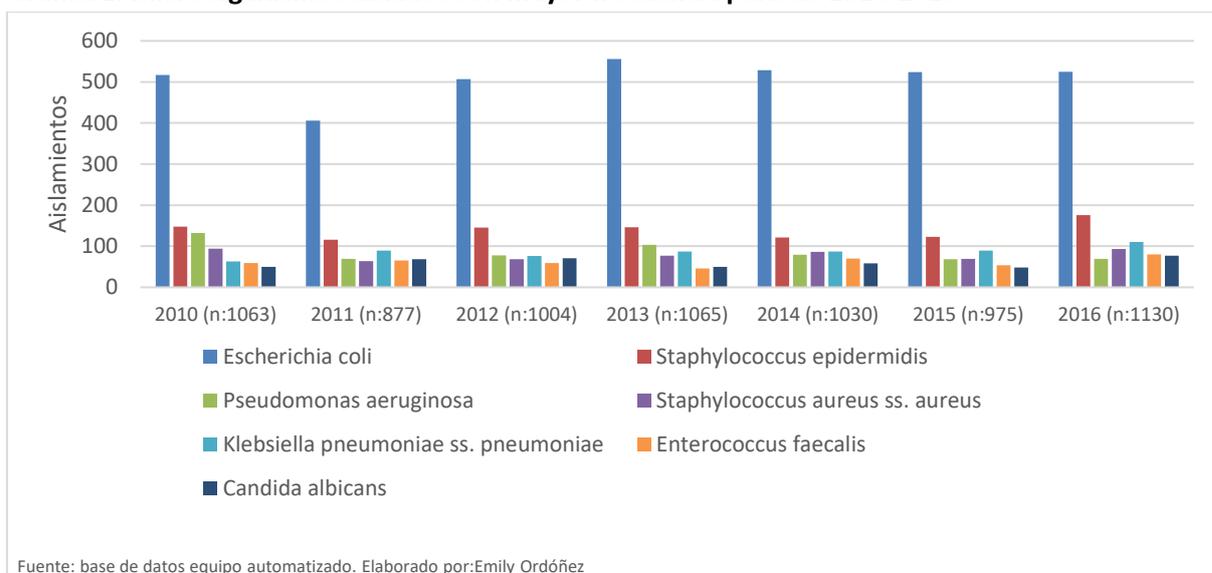
Actividad	Año 2015	Año 2016	Enero 2017	Febrero 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017
Elaboración de protocolo	X	X							
Revisión de protocolo por asesor del estudio		X							
Entrega de protocolo a la coordinación de post grados		X							
Trabajo de campo			X	X					
Elaboración de Informe final					X	X			
Revisión de Informe final por asesor del estudio							X	X	X
Entrega de informe final a la coordinación de post grados									X

XII. Presentación de Resultados

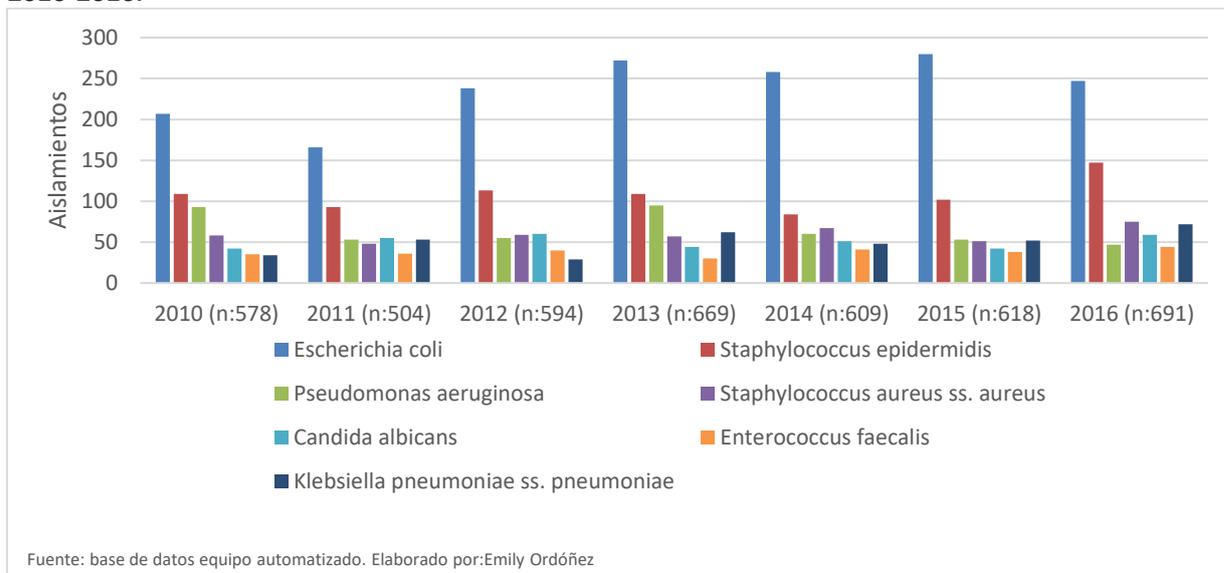
Análisis de la resistencia antimicrobiana en un Hospital Privado de la ciudad de Guatemala, Período 2010 -2016

I. Frecuencia de los Microorganismos por servicio y tipo de muestra

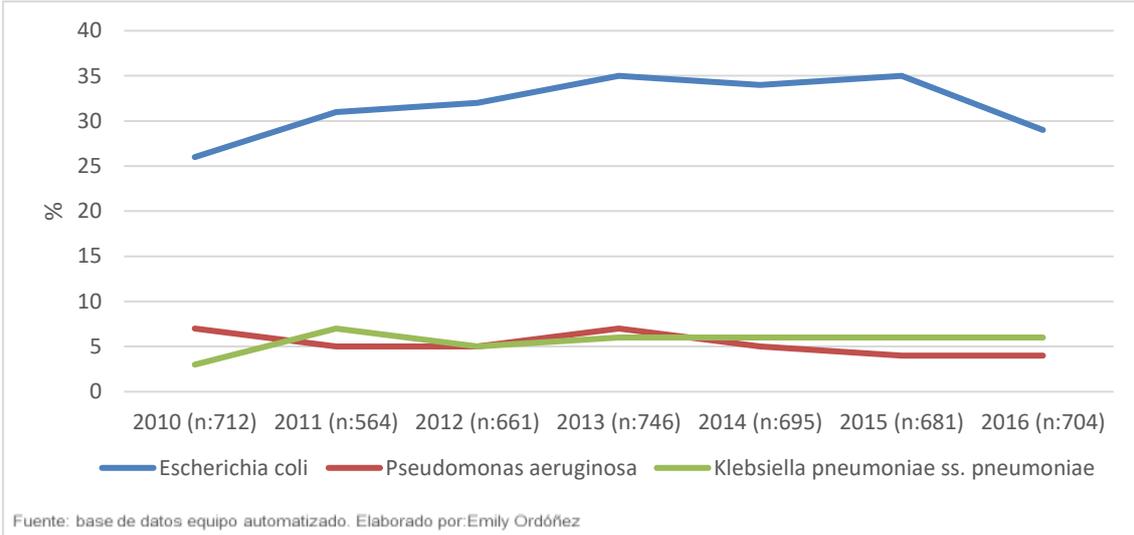
Gráfica 1. Microorganismos aislados con mayor frecuencia período 2010-2016



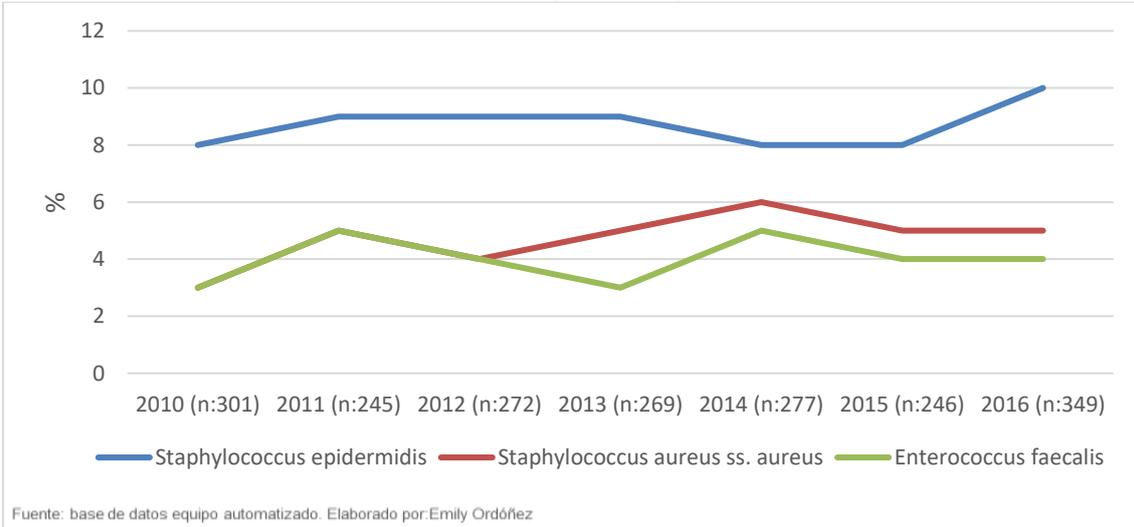
Gráfica 2. Microorganismos de origen hospitalario aislados con mayor frecuencia. Período 2010-2016.



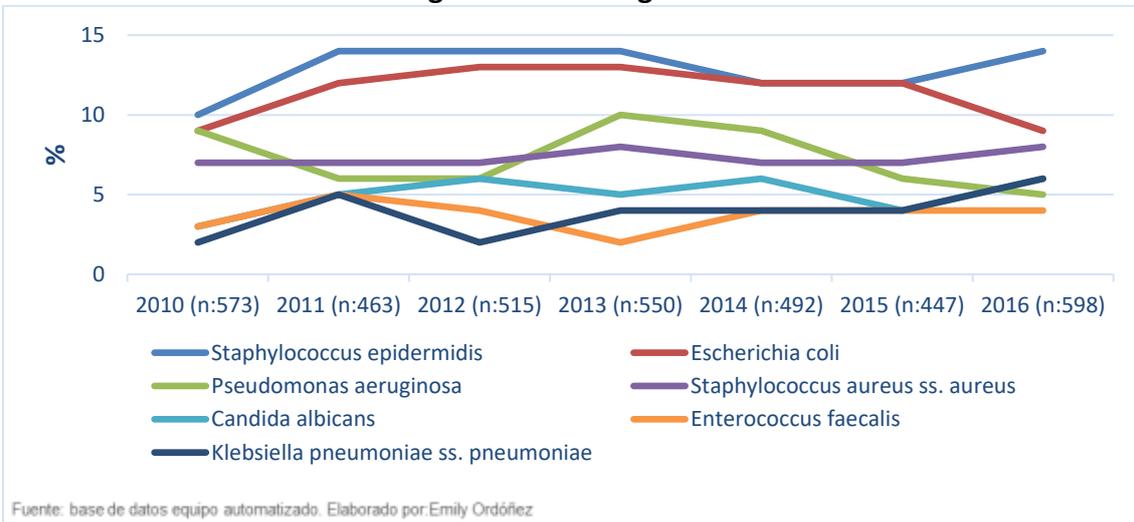
Gráfica 3. Prevalencia de Bacterias Gram negativo, período 2010-2016.



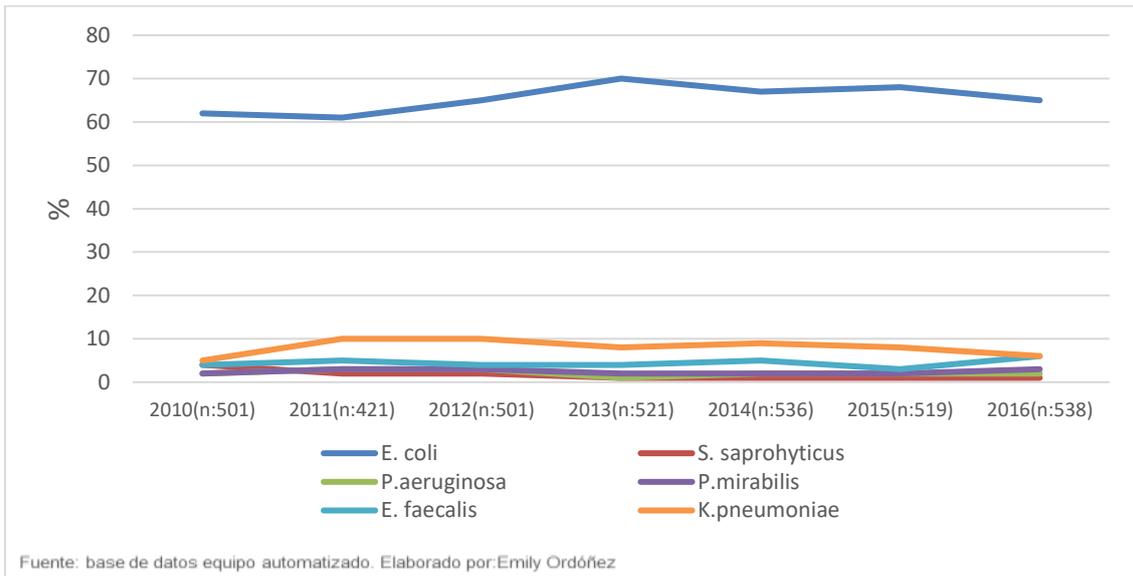
Gráfica 4. Prevalencia de Bacterias Gram positivo, período 2010-2016.



Gráfica 5. Prevalencia de microorganismos de origen no urinario. 2010-2016



Gráfica 6. Prevalencia de microorganismos de origen urinario. 2010-2016

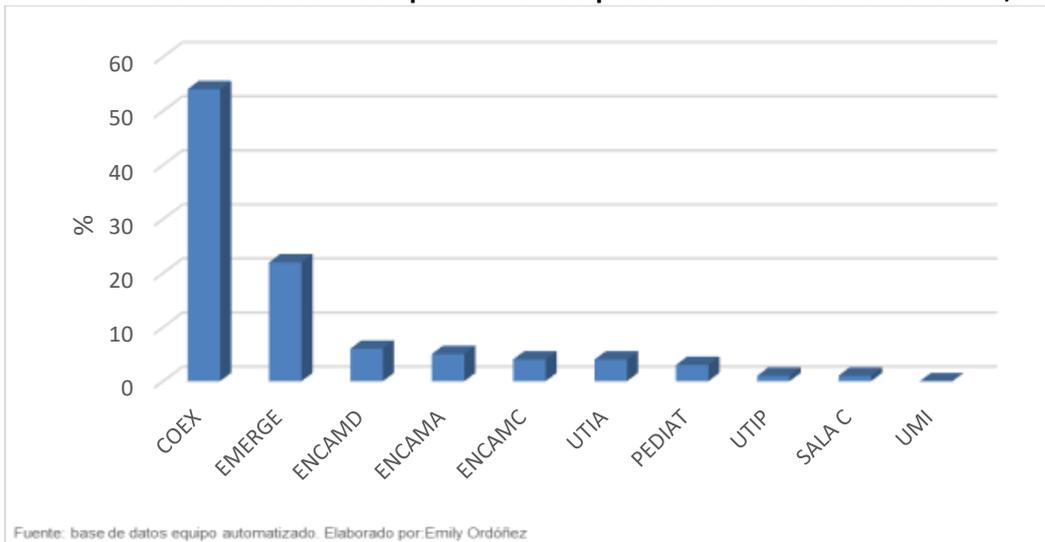


II. Distribución de los Microorganismos y Perfil de Resistencia

Escherichia coli

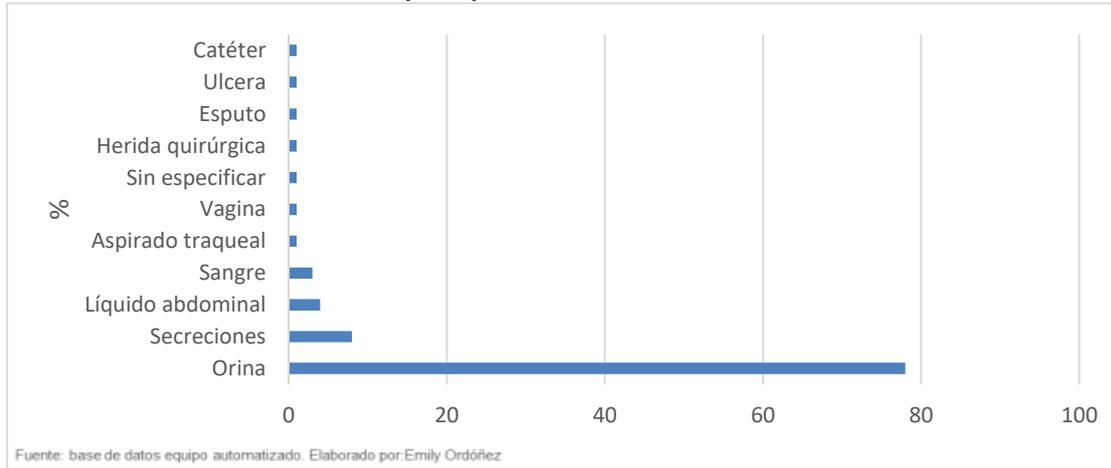
a. Distribución por servicio y tipo de muestra

Gráfica 7. Aislamientos de *E. coli* por servicio de procedencia. Año 2010-2016. n: 3,564

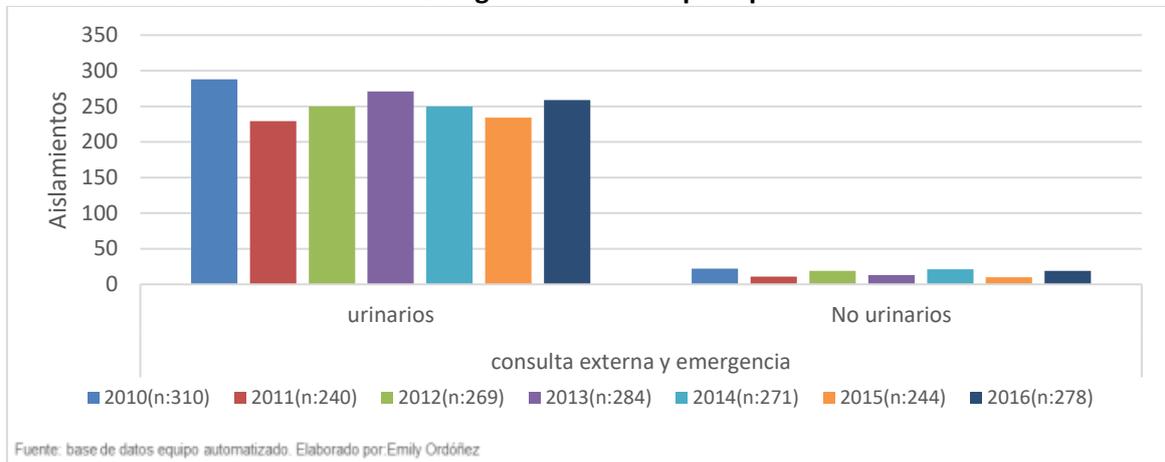


Coex: consulta externa, emerge: emergencia, encamD: encamamiento D, Encam A: encamamiento A, encamC:encamamientoC, UTIA: intensivo de adultos, PEDIAT: pediatría, UTIP: intensivo pediatría, Sala C: sala cuna (neonatos), UMI: unidad materno infantil.

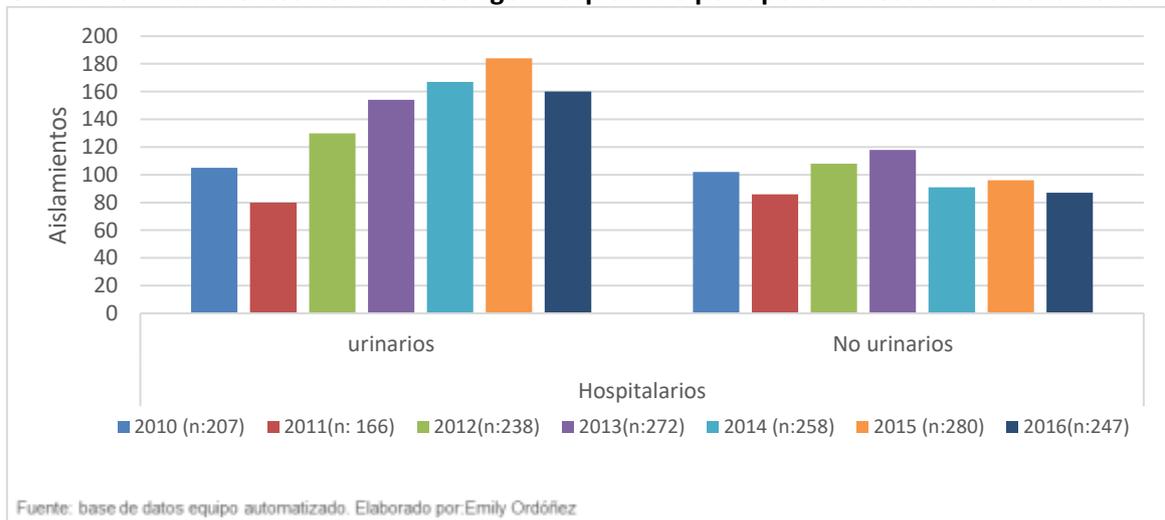
Gráfica 8. Aislamientos de *E.coli* por tipo de muestra. Año 2010-2016, n: 3,564.



Gráfica 9. Aislamientos de *E.coli* de origen comunitario por tipo de muestra. Año 2010-2016

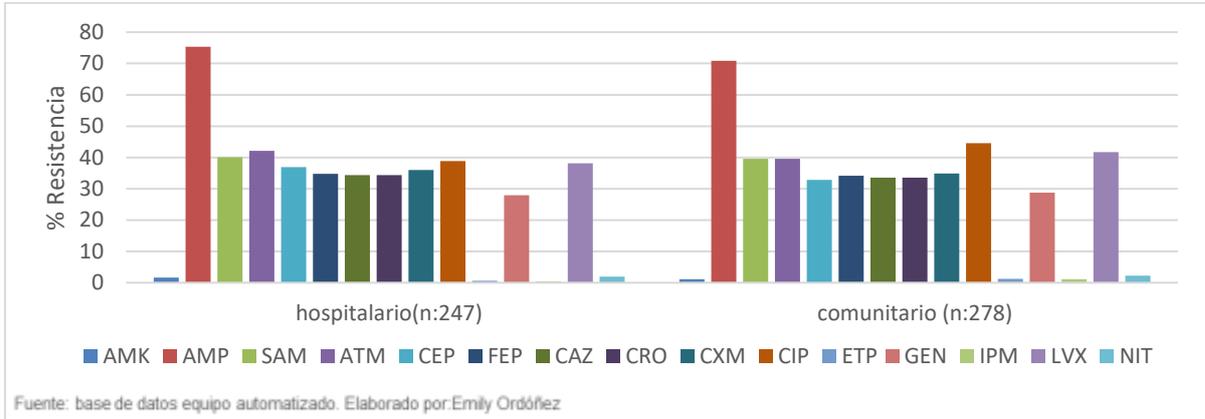


Gráfica 10. Aislamientos de *E.coli* de origen hospitalario por tipo de muestra. Año 2010-2016



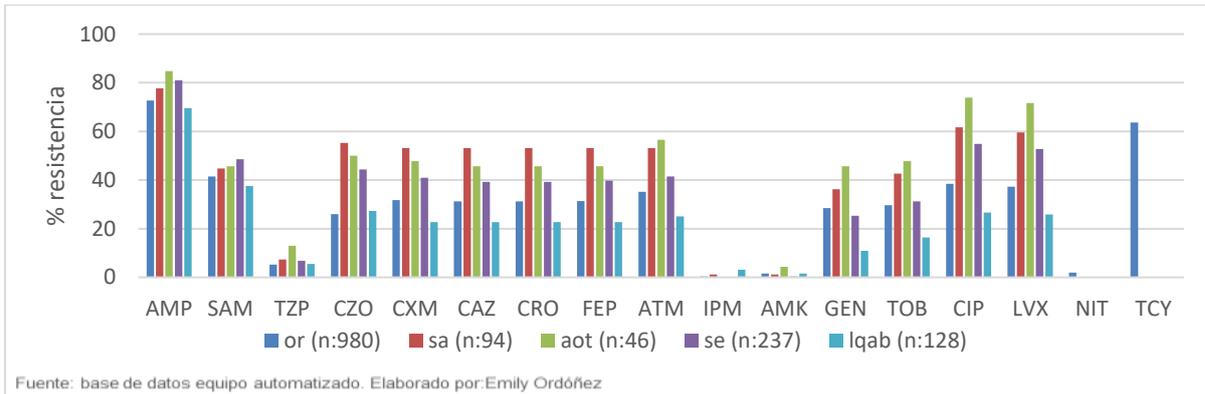
b. Perfiles de resistencia por tipo de muestra y tipo de servicio

Gráfica 11. Perfil de Resistencia *Escherichia coli*, de origen hospitalario y ambulatorio. Año 2016.



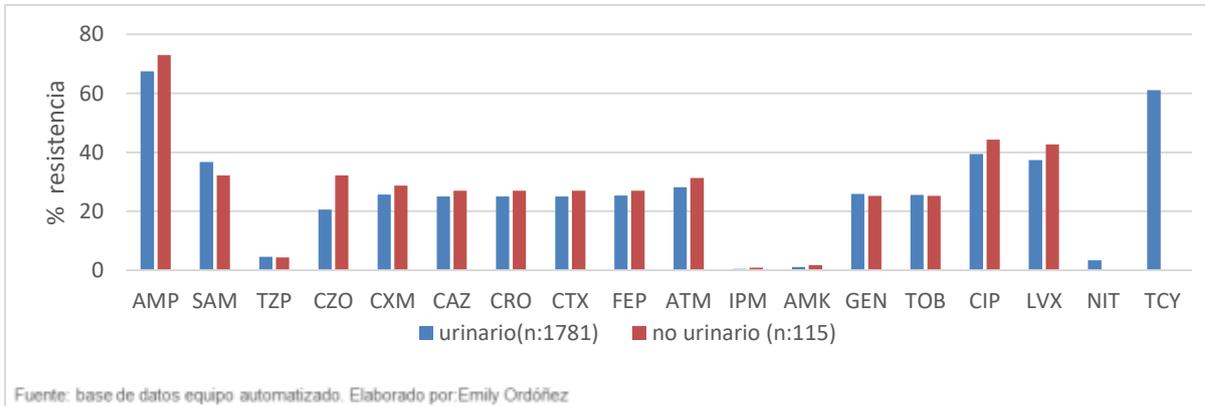
AMK: amikacina AMP: ampicilina, SAM: ampicilina/sulbactam, ATM: aztreonam, CZO: cefazolina CEP: cefalotina, FEP: cefepima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, CXM: cefuroxima, CIP: ciprofloxacina, ETP: ertapenem, GEN: gentamicina, IPM: imipenem, LVX: levofloxacina, NIT: nitrofurantoina.

Gráfica 12. Perfil de resistencia *Escherichia coli* de origen hospitalario por tipo de muestra. 2010-2016



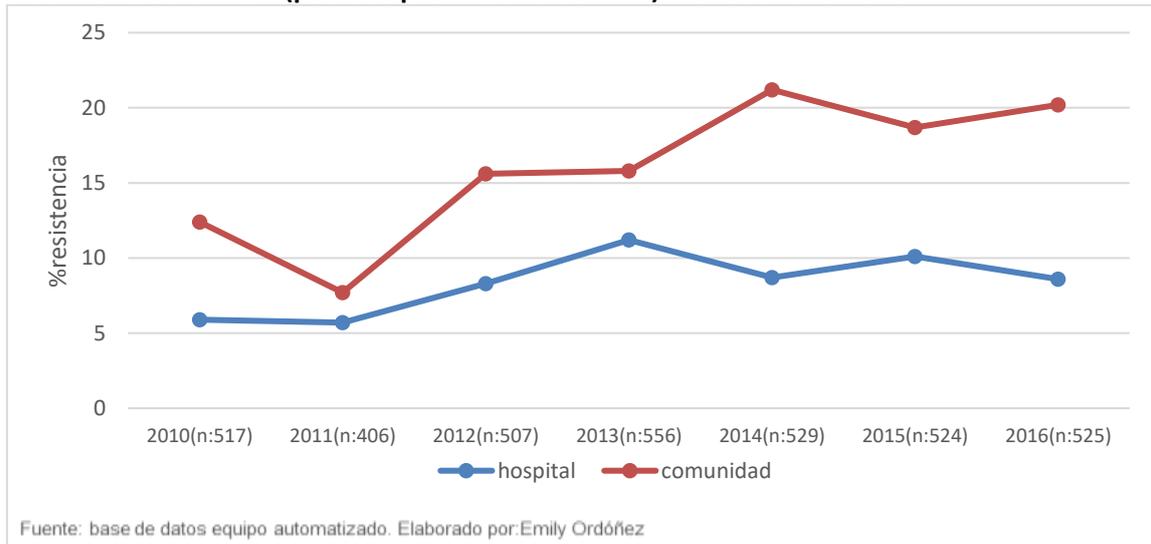
AMP: ampicilina, AMC: amox/ac.clavulónico, SAM: ampicilina/sulbactam, TCC: ticarcilina, TZP: piperacilina tazobactam, CEP: cefalotina, CZO: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, CTX: cefotaxima, FEP: cefepima, ATM: aztreonam, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, NIT: nitrofurantoina, TCY: tetraciclina. orhosp: orina de origen hospitalario, de origen hospitalario: sa: sangre, aot: aspirado traqueal, se: secreción, lqab: líquido abdominal,

Gráfica 13. Perfil de resistencia *Escherichia coli* de origen comunitario por tipo de muestra. 2010-2016



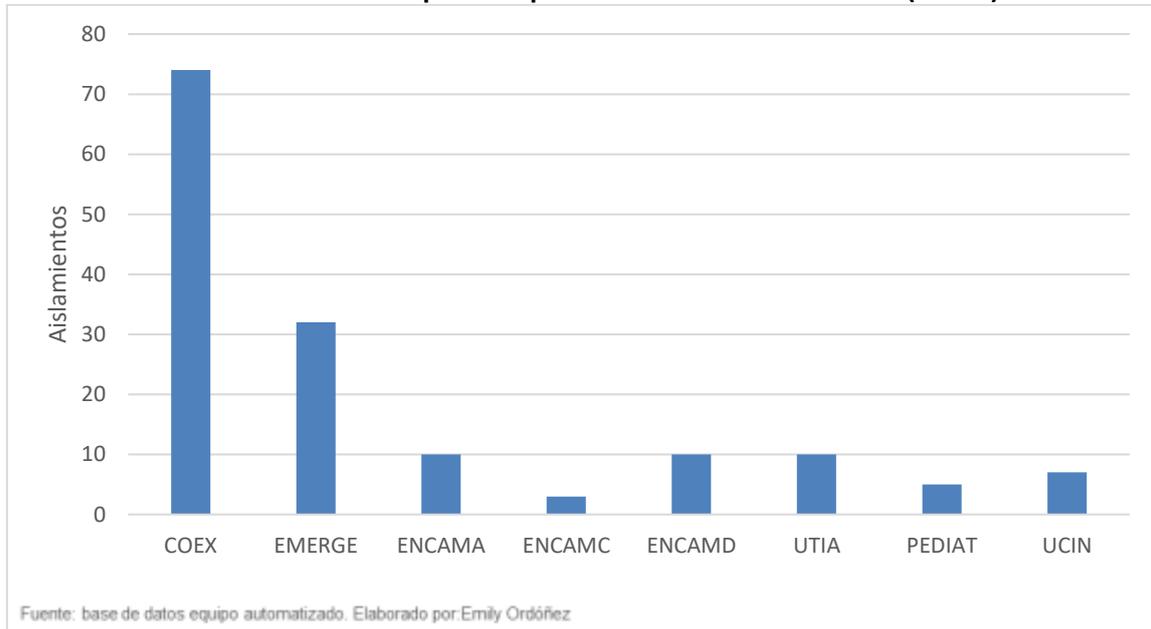
AMP: ampicilina, AMC: amox/ac.clavulónico, SAM: ampicilina/sulbactam, TCC: ticarcilina, TZP: piperacilina tazobactam, CEP: cefalotina, CZO: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, FEP: cefepima, ATM: aztreonam, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, NIT: nitrofurantoina, TCY: tetraciclina. oramb: orina de origen ambulatorio, ambno: muestra no urinaria de origen ambulatorio.

Gráfica 14. Prevalencia de resistencia a cefalosporinas de tercera generación en aislamientos de *E. coli* (posibles productoras de BLEE). Período 2010-2016.



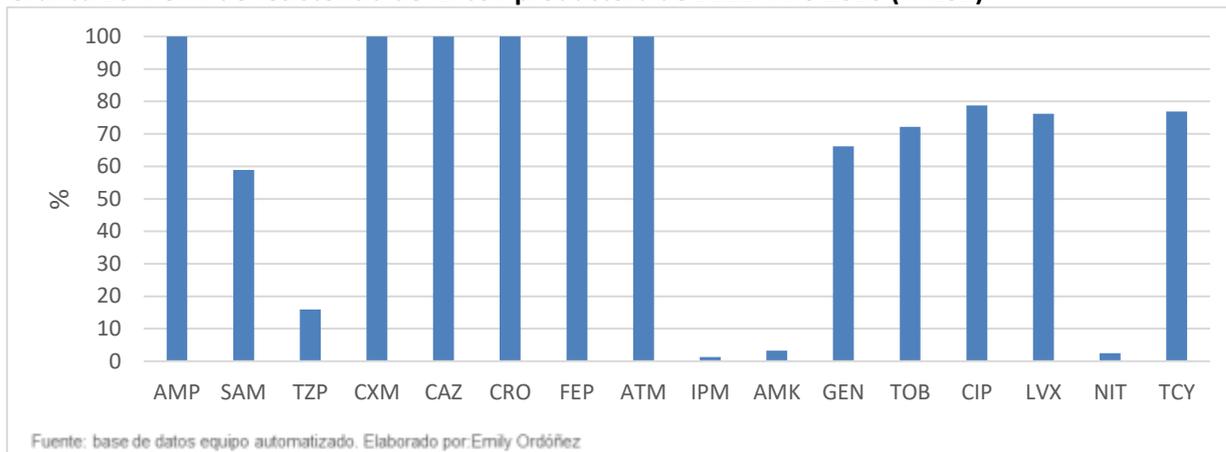
El análisis de la resistencia a cefalosporinas de tercera generación, sugiere que en los últimos tres años aproximadamente el 30% de los aislamientos de *E. coli* eran productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). Sin embargo, es solamente una probabilidad ya que la producción de BLEE, debe ser confirmada por el método manual.

Gráfica 15. Distribución de *E. coli* posibles productora de BLEE. Año 2016 (n: 525).



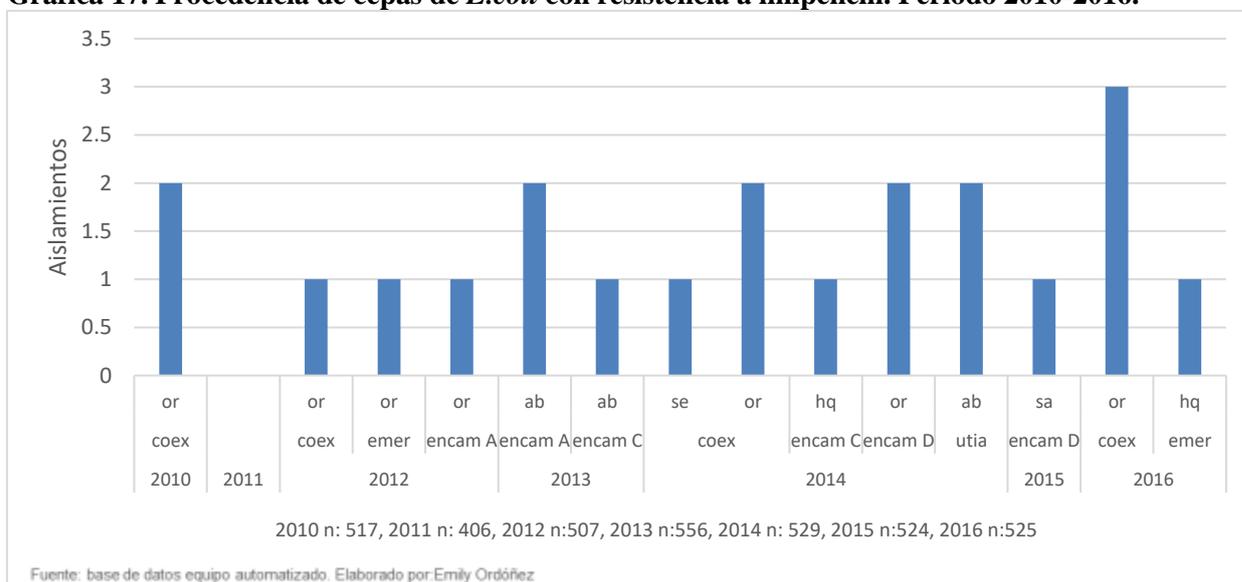
COEX: consulta externa, EMERGE: emergencia, ENCAMC: encamamiento c, UTIA: intensivo adulto, PEDIAT: pediatría, UCIN: intensivo neonatos, UTIP: intensivo pediátrico.

Gráfica 16. Perfil de resistencia de *E. coli* productora de BLEE. Año 2016 (n: 151).



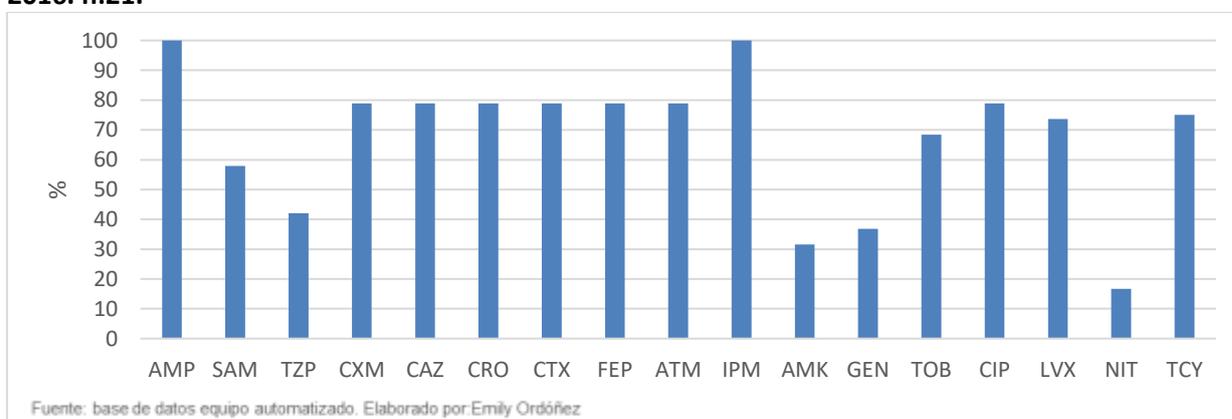
AMP: ampicilina, SAM: ampicilina/sulbactam, TZP: piperacilina tazobactam, CZO: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, FEP: cefepima, ATM: aztreonam, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, NIT: nitrofurantoina, TCY: tetraciclina.

Gráfica 17. Procedencia de cepas de *E. coli* con resistencia a imipenem. Período 2010-2016.



COEX: consulta externa, EMER: emergencia, ENCA: encamamiento A, ENCC: encamamiento C, ENCD: encamamiento D, UTIA: unidad de cuidado intensivo de adulto. or: orina, ab: líquido abdominal, se: secreción, hq: herida quirúrgica, sa: sangre (hemocultivo).

Gráfica 18. Perfil de resistencia de *E. coli* con resistencia a carbapenémicos. Período 2010-2016. n:21.

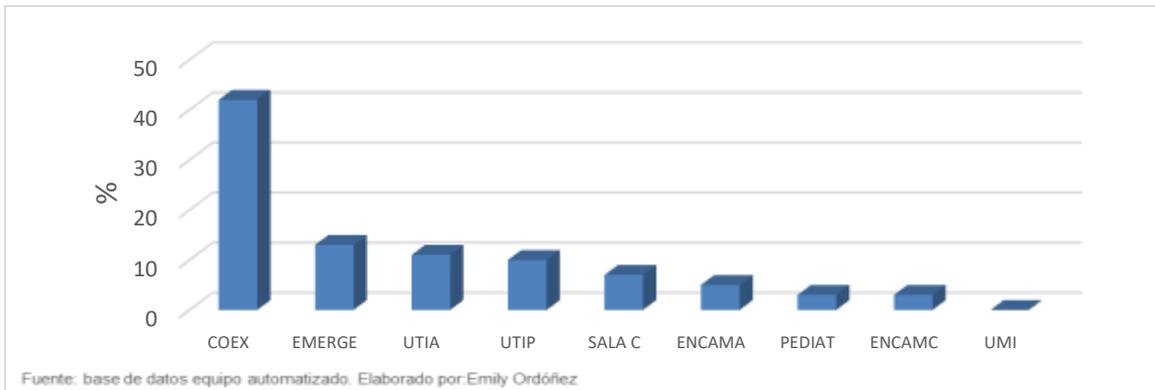


AMP: ampicilina, SAM: ampicilina/sulbactam, TZP: piperacilina tazobactam, CZ O: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, FEP: cefepima, ATM: aztreonam, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, NIT: nitrofurantoina, TCY: tetraciclina.

Klebsiella pneumoniae

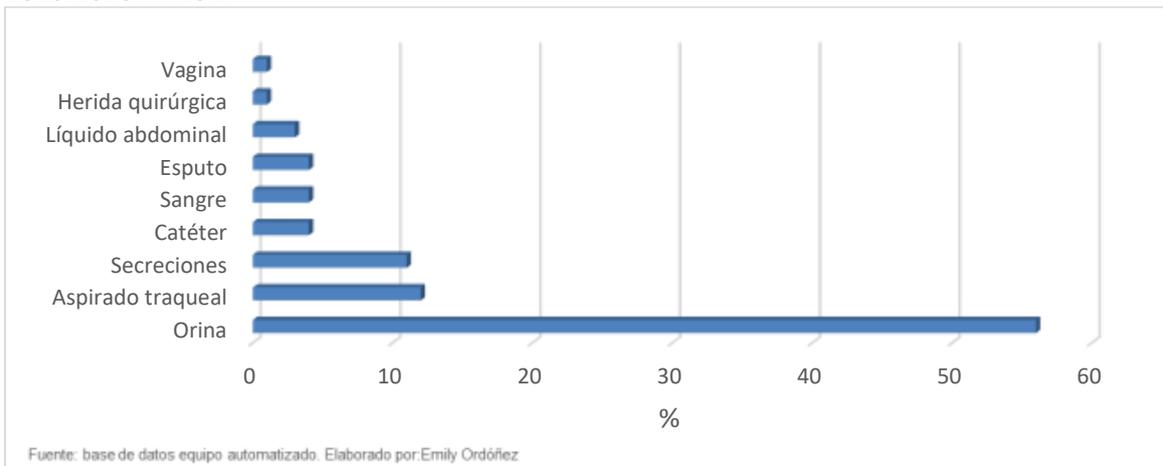
a. Distribución por servicio y tipo de muestra

Gráfica 19. Aislamientos de *K. pneumoniae* por servicio de procedencia. Año 2010-2016. n: 601.

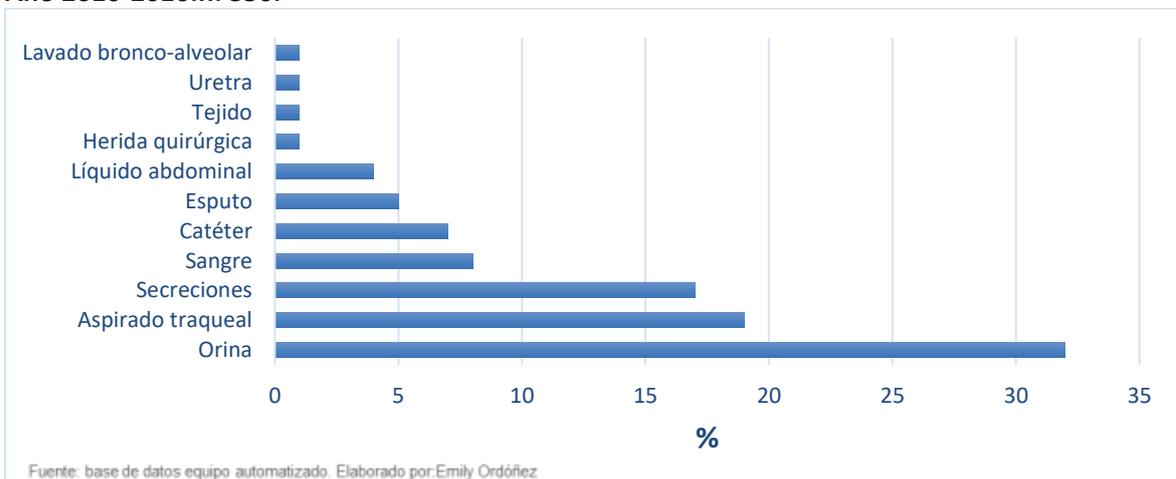


COEX: consulta externa, EMER: emergencia, UTIA: unidad de cuidado intensivo de adulto, UTIP: unidad de cuidado intensivo de pediatría, SALA C: sala cuna, ENCAM A: encamamiento A, PEDIAT: pediatría, ENCAMC: encamamiento C, UMI: unidad materno infantil.

Gráfica 20. Aislamientos de *K.pneumoniae* de origen comunitario, por tipo de muestra. Año 2010-2016. n: 251.

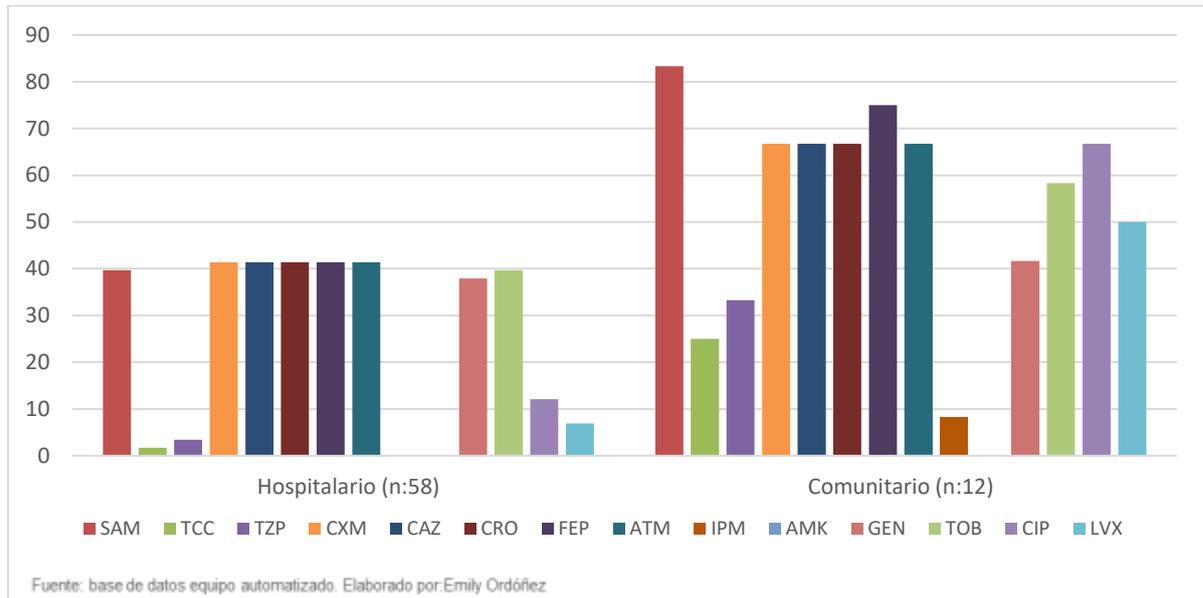


Gráfica 21. Aislamientos de *K.pneumoniae* de origen hospitalario, por tipo de muestra . Año 2010-2016.n: 350.



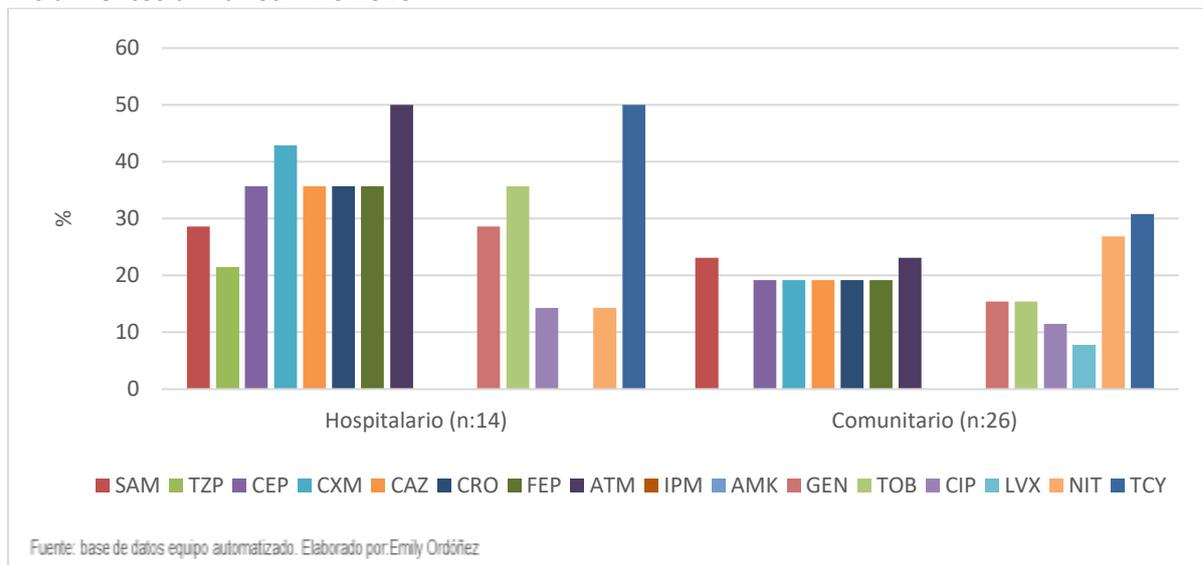
b. Perfiles de resistencia por servicio y tipo de muestra

Gráfica 22. Perfil de Resistencia *Klebsiella pneumoniae* de origen hospitalario y ambulatorio. Aislamientos no urinarios. Año 2016.



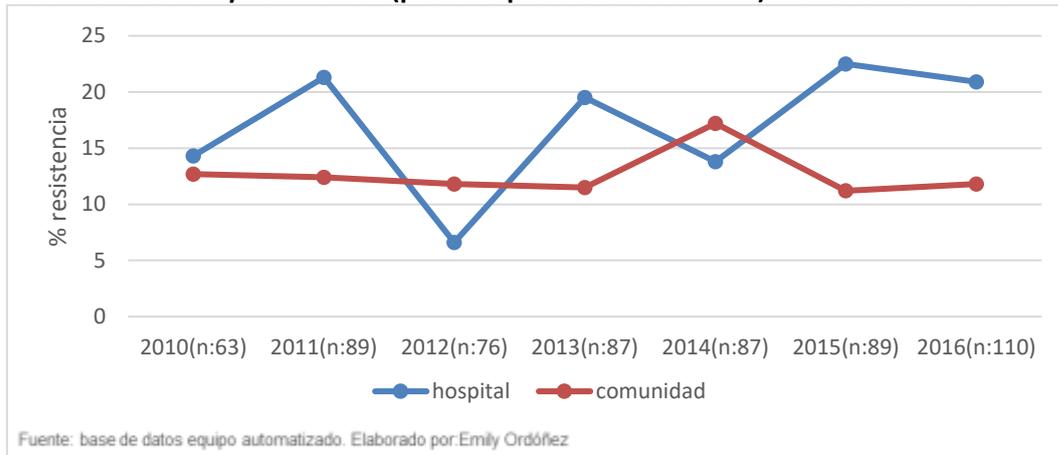
SAM: ampicilina/sulbactam, ATM: aztreonam, CZO: cefazolina, FEP: cefepima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, CXM: cefuroxima, CIP: ciprofloxacina, GEN: gentamicina, IPM: imipenem, AMK: amikacina, LVX: levofloxacina, TOB: tobramicina, NIT: nitrofurantoina.

Gráfica 23. Perfil de Resistencia *Klebsiella pneumoniae* de origen hospitalario y ambulatorio. Aislamientos urinarios. Año 2016.

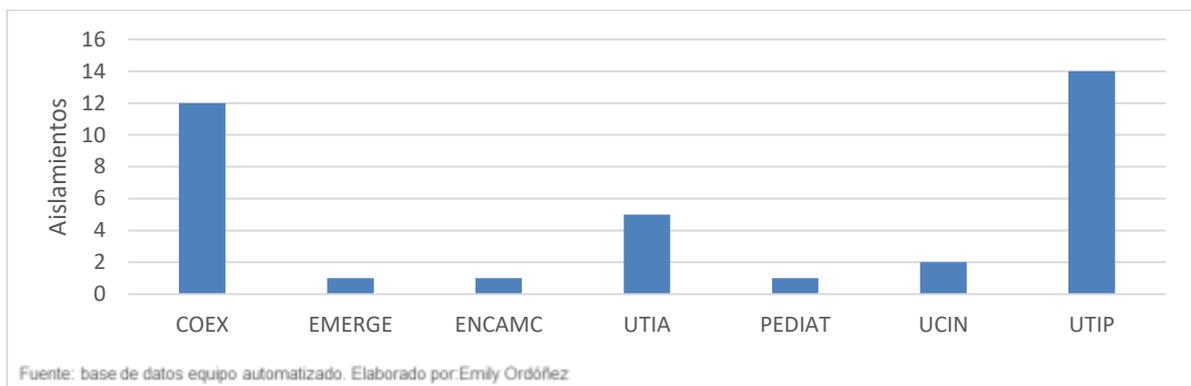


SAM: ampicilina/sulbactam, ATM: aztreonam, CZO: cefazolina, FEP: cefepima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, CXM: cefuroxima, CIP: ciprofloxacina, ETP: ertapenem, GEN: gentamicina, IPM: imipenem, AMK: amikacina, LVX: levofloxacina, TOB: tobramicina, NIT: nitrofurantoina

Gráfica 24. Prevalencia de resistencia a cefalosporinas de tercera generación en aislamientos de *K.pneumoniae* (posibles productoras de BLEE). Período 2010-2016.

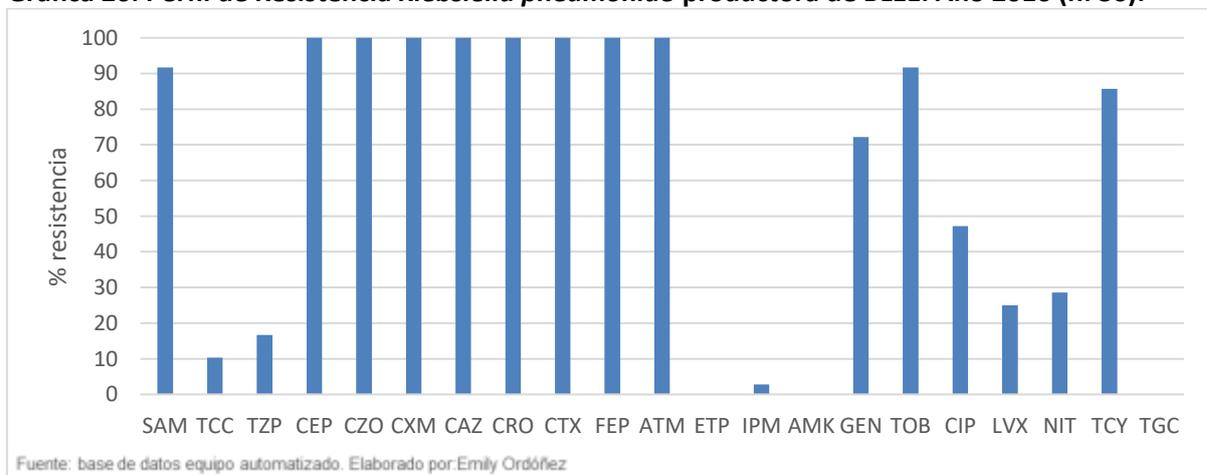


Gráfica 25. Distribución de *K. pneumoniae* productora de BLEE. Año 2016 (n:110).



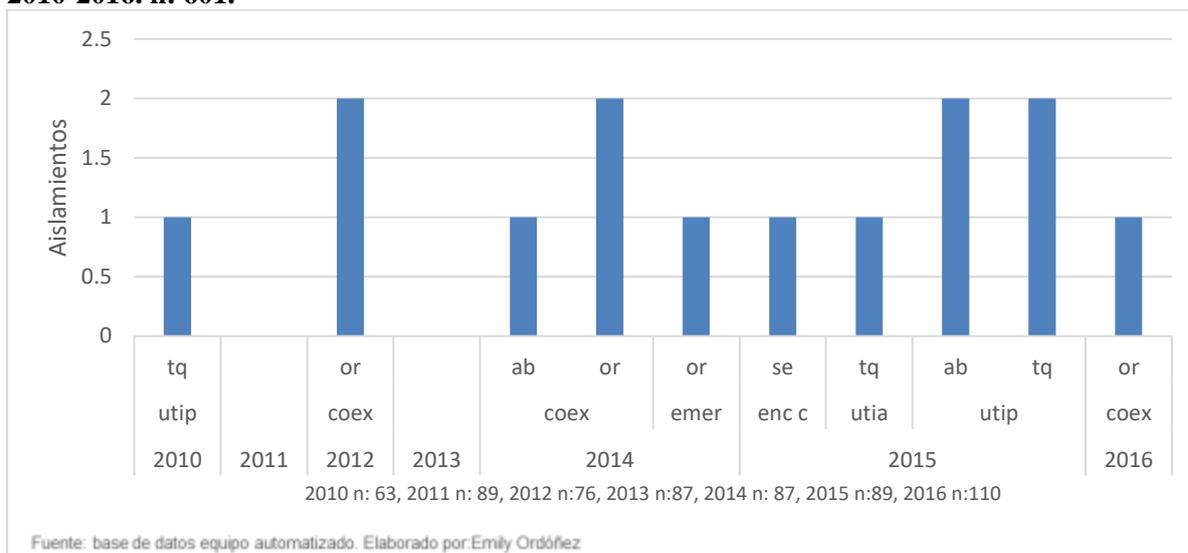
COEX: consulta externa, EMERGE: emergencia, ENCAMC: encamamiento c, UTIA: intensivo adulto, PEDIAT: pediatría, UCIN: intensivo neonatos, UTIP: intensivo pediátrico.

Gráfica 26. Perfil de Resistencia *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE. Año 2016 (n: 36).



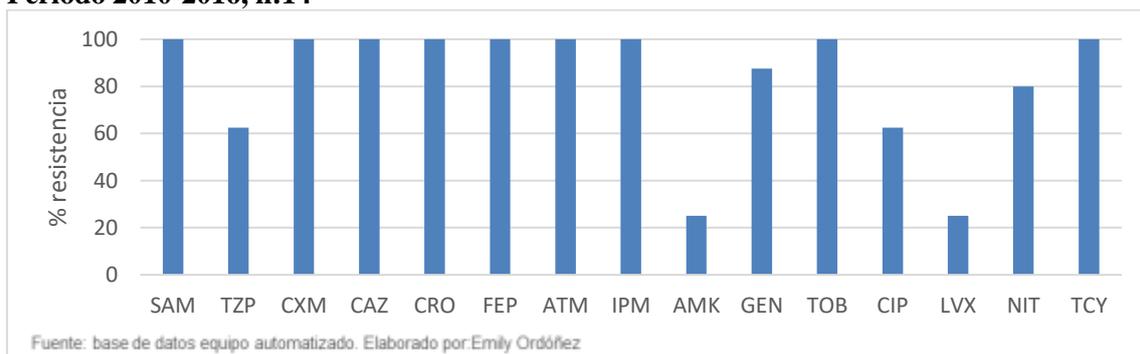
SAM: ampicilina/sulbactam, ATM: aztreonam, CZO: cefazolina, FEP: cefepima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, CXM: cefuroxima, CIP: ciprofloxacina, ETP: ertapenem, GEN: gentamicina, IPM: imipenem, AMK: amikacina, LVX: levofloxacina, TOB: tobramicina, NIT: nitrofurantoina

Gráfica 27. Procedencia de cepas de *K.pneumoniae* con resistencia a imipenem. Período 2010-2016. n: 601.



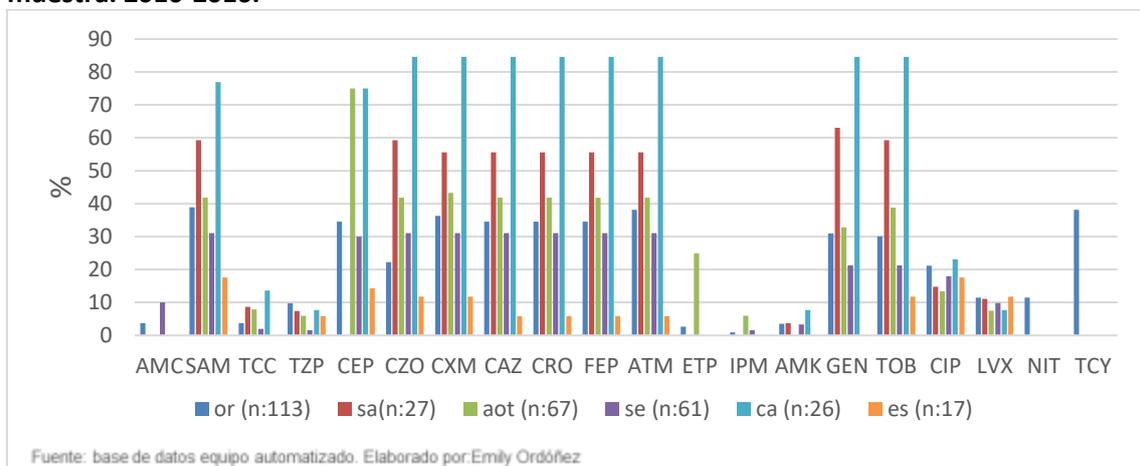
tq: aspirado orotraqueal, or: orina, ab: liquido abdominal. utip: unidad de cuidado intensivo pediátrico, utia: unidad de cuidados intensivo de adultos, COEX: consulta externa, EMER: emergencia, enc c: encamamiento c

Gráfica 28. Perfil de resistencia de *K.pneumoniae* con resistencia a carbapenémicos. Período 2010-2016, n:14



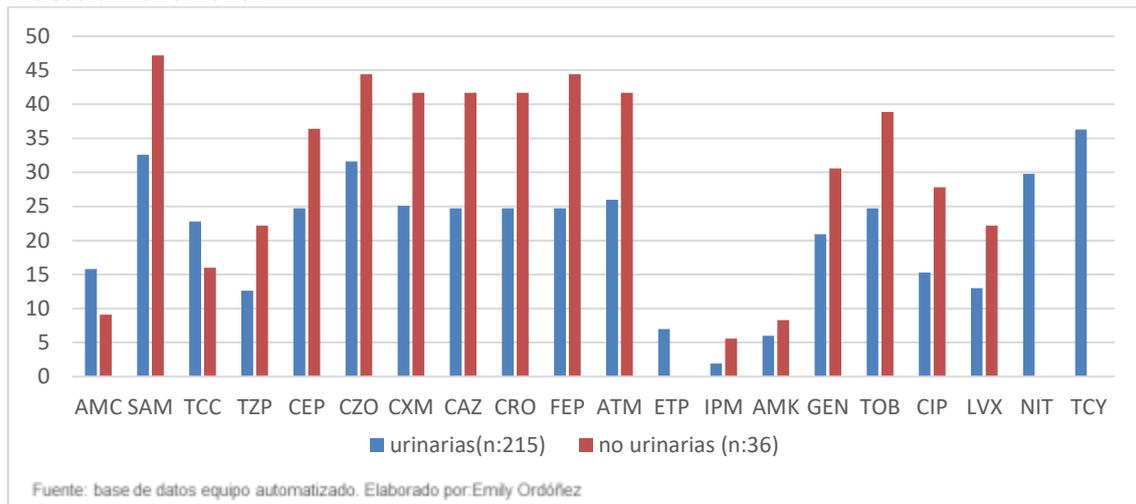
SAM: ampicilina/sulbactam, ATM: aztreonam, FEP: cefepima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, CXM: cefuroxima, CIP: ciprofloxacina, GEN: gentamicina, IPM: imipenem, AMK: amikacina, LVX: levofloxacina, TOB: tobramicina, NIT: nitrofurantoina, TCY: tetraciclina.

Gráfica 29. Perfil de resistencia *Klebsiella pneumoniae* de origen hospitalario por tipo de muestra. 2010-2016.



AMC: amox/ac.clavulónico, SAM: ampicilina/sulbactam, TCC: ticarcilina, TZP: piperacilina tazobactam, CEP: cefalotina, CZO: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, FEP: cefepima, ATM: aztreonam, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, NIT: nitrofurantoina, TCY: tetraciclina. Orhosp: orina de origen hospitalario, de origen hospitalario: sa: sangre, aot: aspirado traqueal, se: secreción, ca: catéter, es: esputo, n: número de aislamientos.

Gráfica 30. Perfil de resistencia *Klebsiella pneumoniae* de origen comunitario por tipo de muestra. 2010-2016.

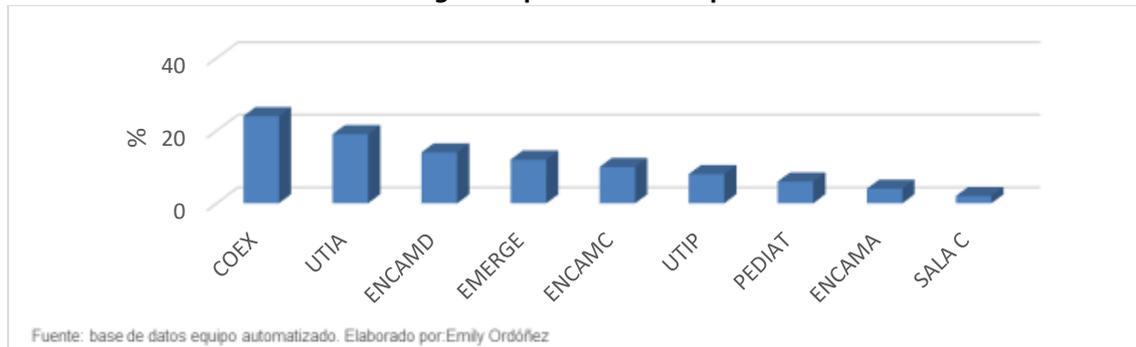


AMP: ampicilina, AMC: amox/ac.clavulónico, SAM: ampicilina/sulbactam, TCC: ticarcilina, TZP: piperacilina tazobactam, CEP: cefalotina, CZO: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, FEP: cefepima, ATM: aztreonam, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, NIT: nitrofurantoina, TCY: tetraciclina. oramb: muestras urinarias. ambno: muestras no urinarias. n: número de aislamiento.

Pseudomonas aeruginosa

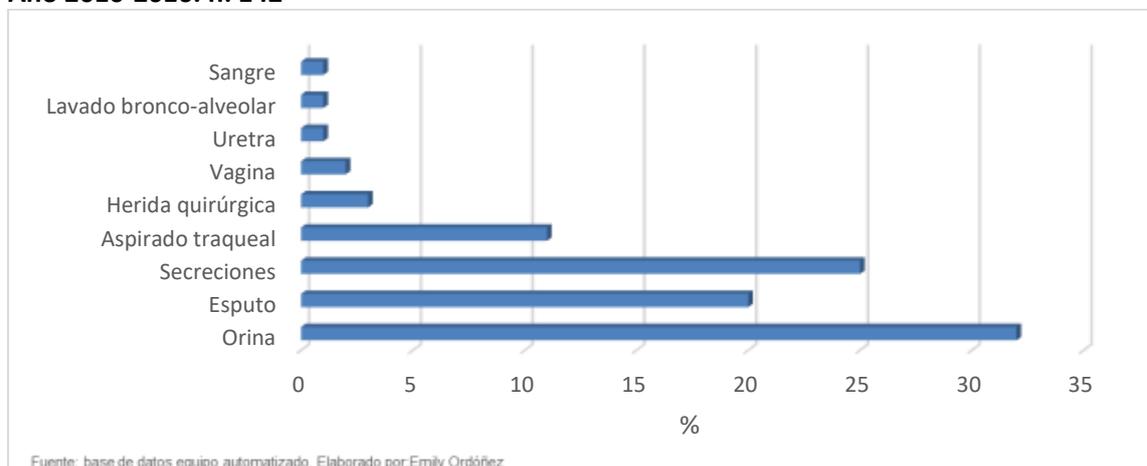
a. Distribución por servicio y tipo de muestra

Gráfica 31. Aislamientos de *P. aeruginosa* por servicio de procedencia. Año 2010-2016. n: 598



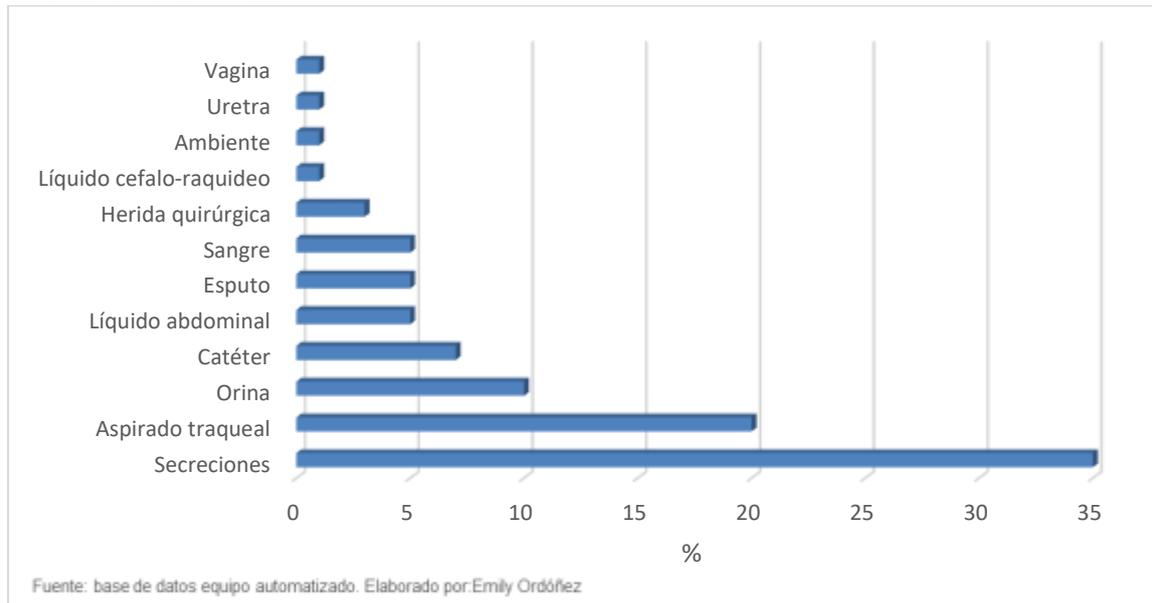
COEX: consulta externa, UTIA: unidad de cuidado intensivo de adulto, ENCAMD: encamamiento D, EMERGE: emergencia, ENCAMC: encamamiento C, UTIP: unidad de cuidado intensivo de pediatría, PEDIAT: pediatría, ENCAMA: encamamiento A, SALA C: sala cuna.

Gráfica 32. Aislamientos de *P. aeruginosa* por tipo de muestra en pacientes ambulatorios. Año 2010-2016. n: 142



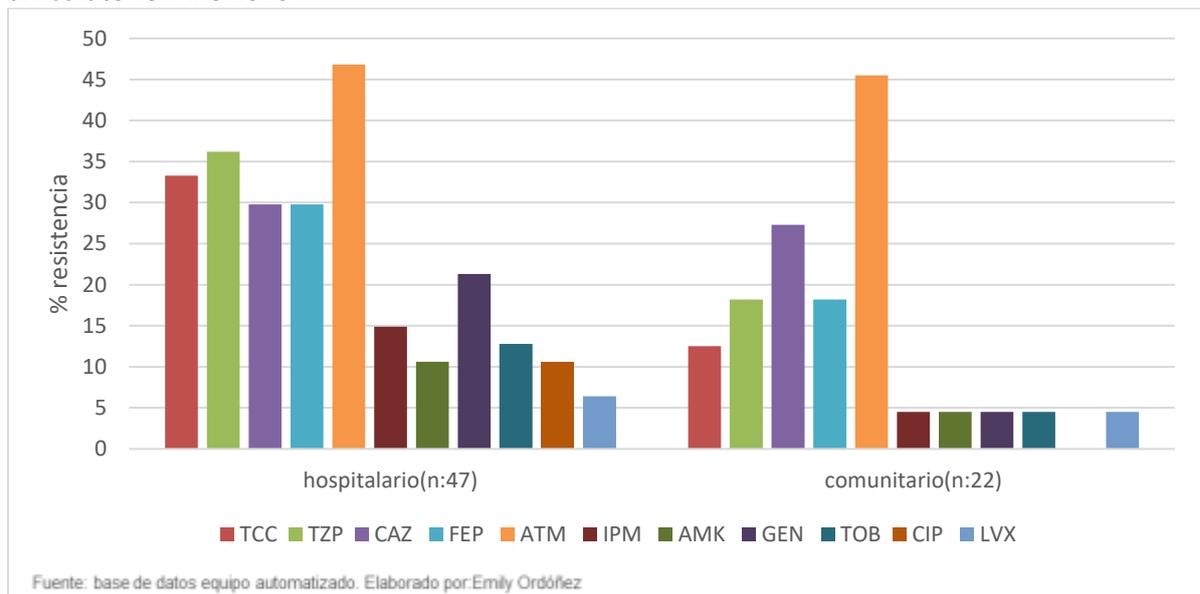
Gráfica 33. Aislamientos de *P. aeruginosa* de origen hospitalario, por tipo de muestra

Año 2010-2016. N:456.



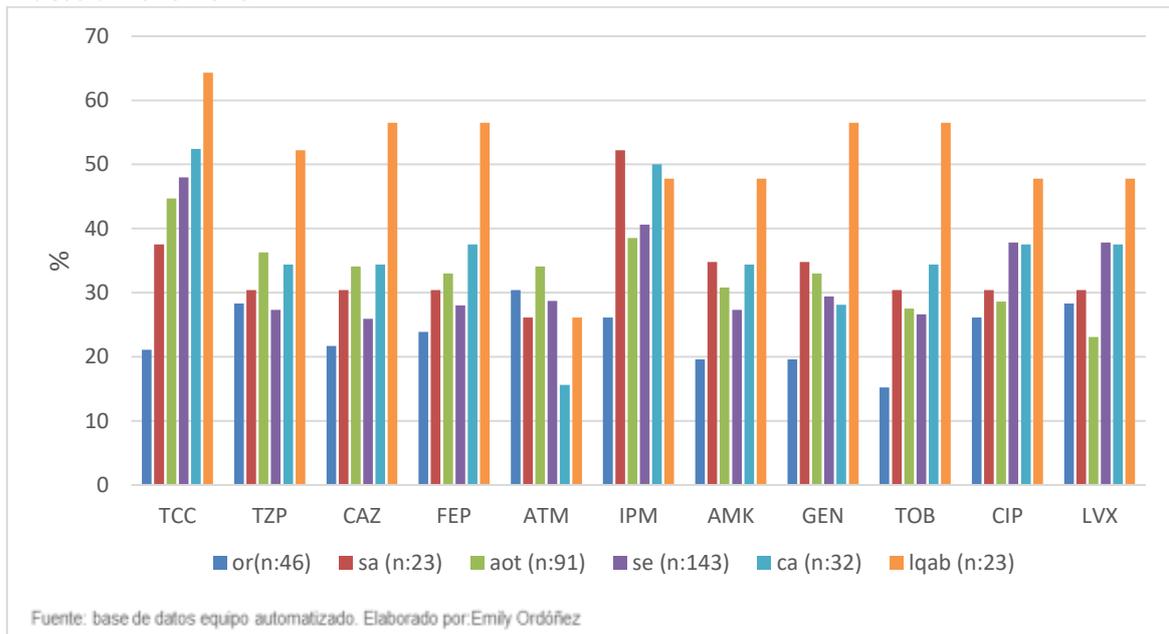
b. Perfiles de resistencia por servicio y tipo de muestra

Gráfica 34. Perfil de Resistencia *Pseudomonas aeruginosa* de origen hospitalario y ambulatorio. Año 2016.



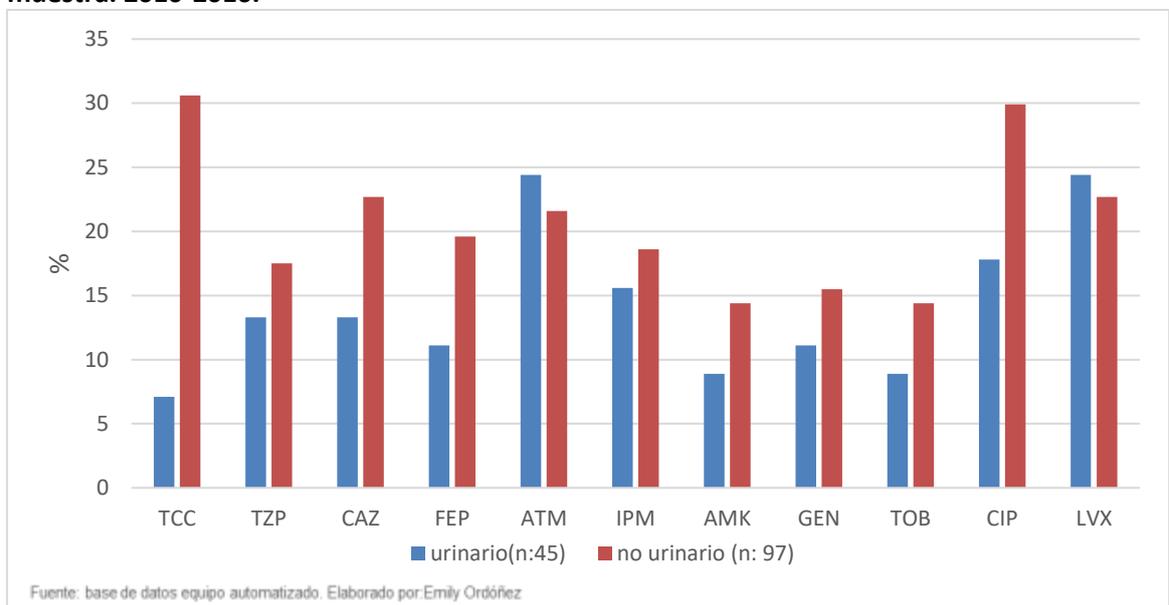
SAM: ampicilina/sulbactam, TCC: ticarcilina, TZP: piperacilina tazobactam, CAZ: ceftazidima, CEP: cefalotina, FEP: cefepima, ATM: aztreonam, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, TCY: tetraciclina.
hosp:de origen hospitalario, amb: de origen ambulatorio.

Gráfica 35. Perfil de resistencia *Pseudomonas aeruginosa* de origen hospitalario por tipo de muestra. 2010-2016.



TCC: ticarcilina, TZP: piperacilina tazobactam, CAZ: ceftazidima CEP: cefalotina, FEP: cefepima, ATM: aztreonam, IPM: imipenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina,. Or: orina, sa: sangre, aot: aspirado traqueal, se: secreción, ca:catéter, lqab: líquido abdominal.

Gráfica 36. Perfil de resistencia *Pseudomonas aeruginosa* de origen comunitario por tipo de muestra. 2010-2016.

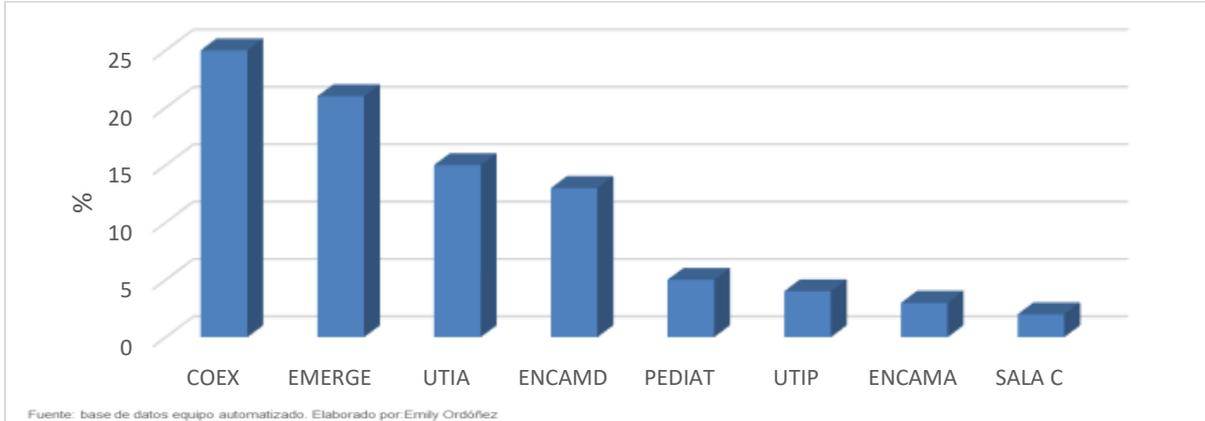


TCC: ticarcilina, TZP: piperacilina tazobactam, CAZ: ceftazidima CEP: cefalotina, FEP: cefepima, ATM: aztreonam, IPM: imipenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina,.

Staphylococcus aureus

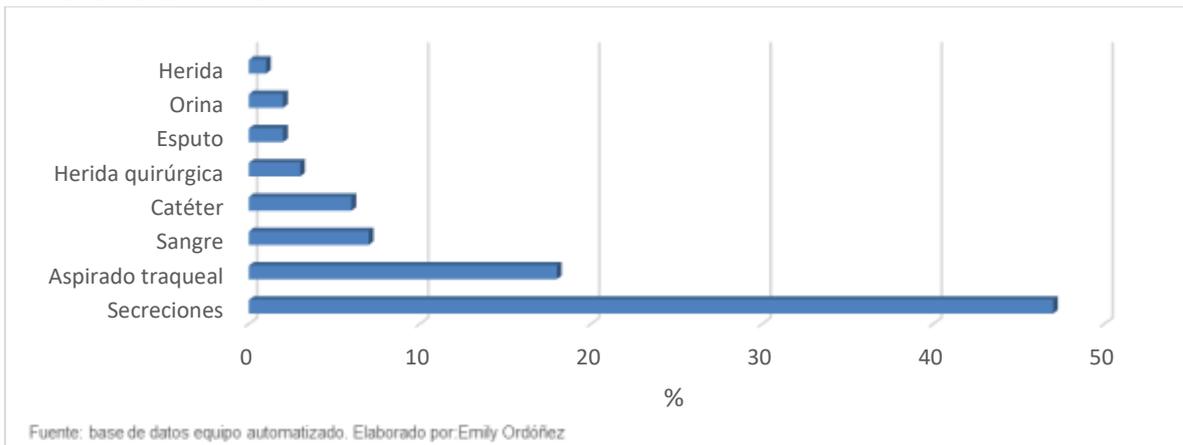
a. Distribución por servicio y tipo de muestra

Gráfica 37. Aislamientos de *S. aureus* por servicio de procedencia. Año 2010-2016. n: 551.

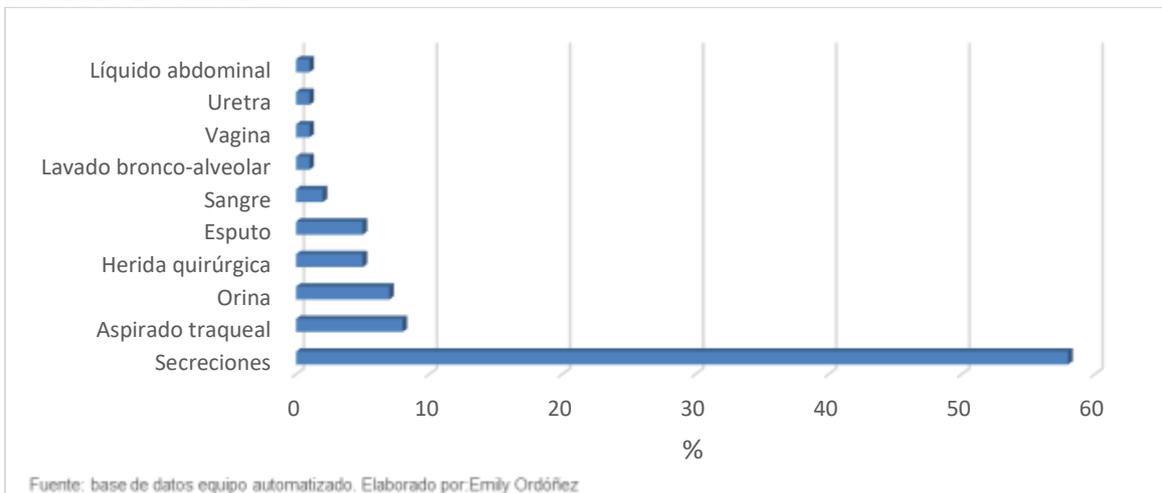


COEX: consulta externa, EMERGE: emergencia, UTIA: unidad de cuidado intensivo de adulto, ENCAMD: encamamiento D, PEDIAT: pediatría, UTIP: unidad de cuidado intensivo de pediatría, ENCAMA: encamamiento A, SALA C: sala cuna.

Gráfica 38. Aislamientos de *S. aureus* de origen hospitalario, por tipo de muestra Año 2010-2016. n: 415.

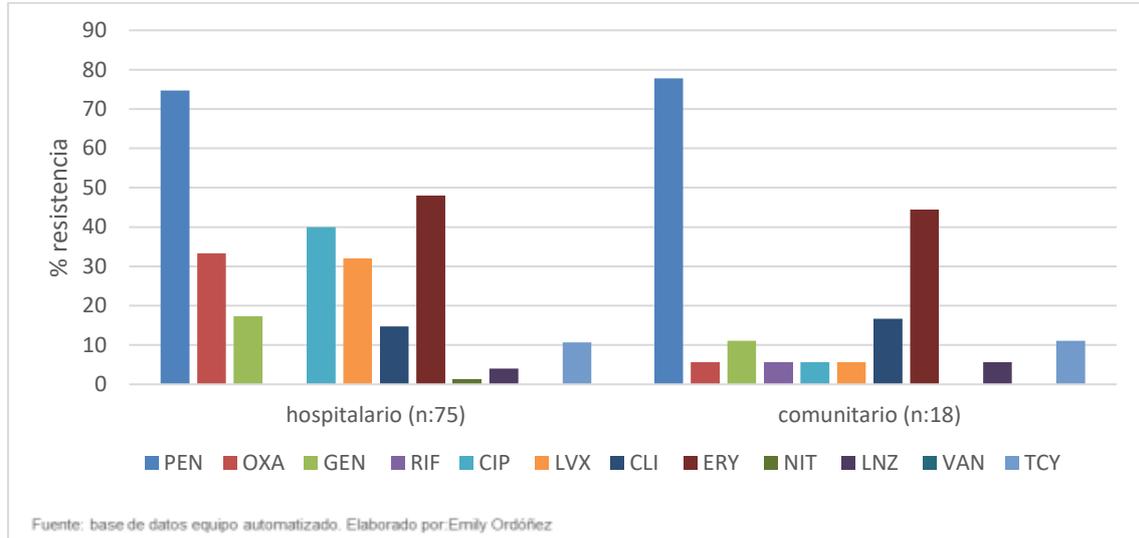


Gráfica 39. Aislamientos de *S. aureus* por tipo de muestra en pacientes ambulatorios. Año 2010-2016. n: 136.



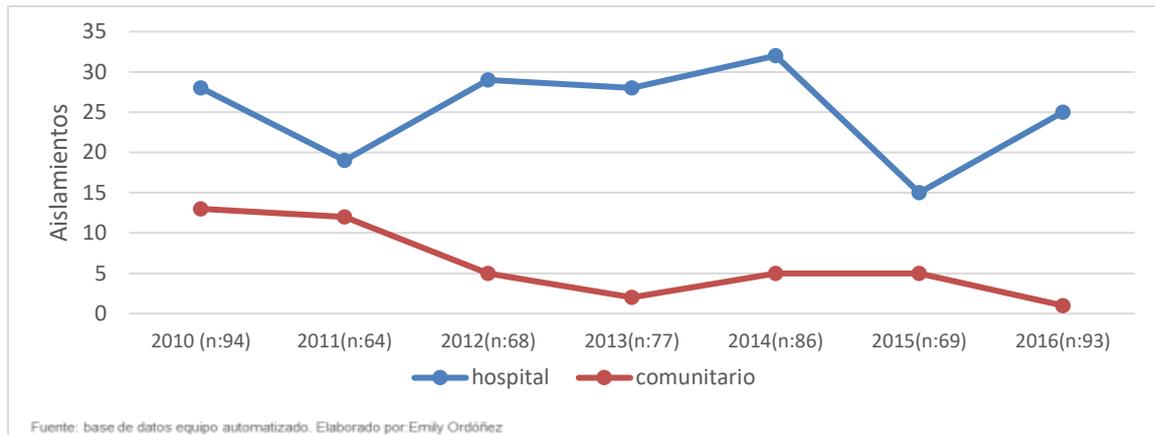
b. Perfil de Resistencia

Gráfica 40. Perfil de Resistencia *Staphylococcus aureus* de origen hospitalario y ambulatorio. Año 2016.

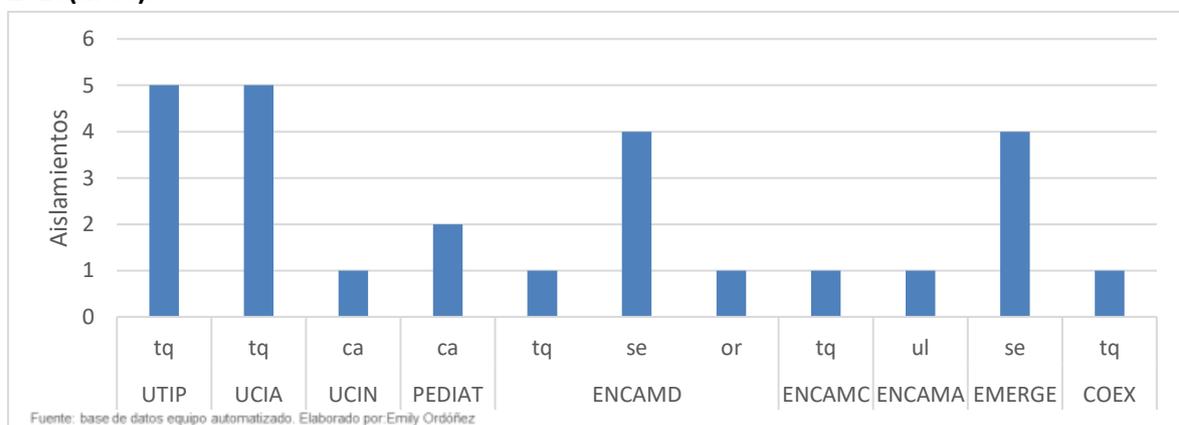


PEN: penicilina, OXA: oxacilina, GEN: gentamicina, RIF: rifampicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, CLI: clindamicina, ERY: eritromicina, NIT: nitrofurantoina, LNZ: linezolid, VAN: vancomicina, TCY: tetraciclina.

Gráfica 41. Aislamientos de *Staphylococcus aureus* MRSA de origen hospitalario y comunitario. Período 2010-2016.

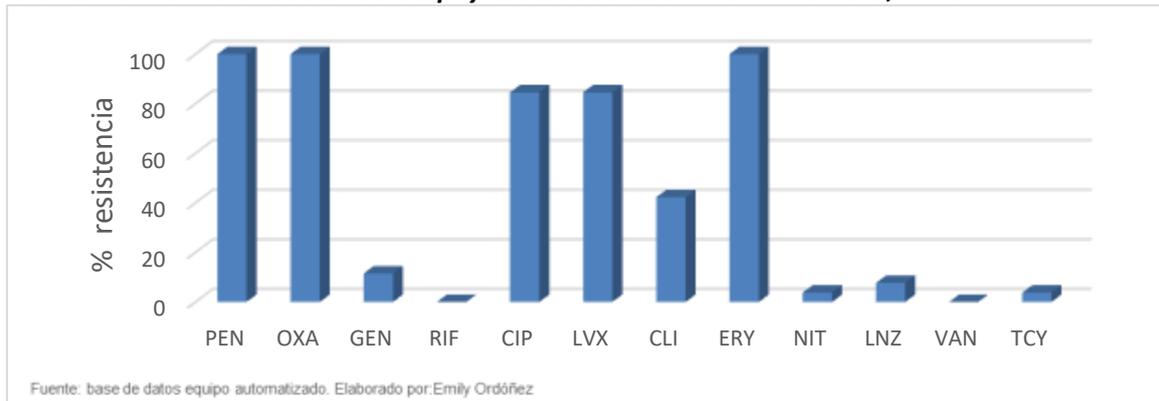


Gráfica 42. Distribución de *Staphylococcus aureus* MRSA por servicio y tipo de muestra. Año 2016(n: 93).



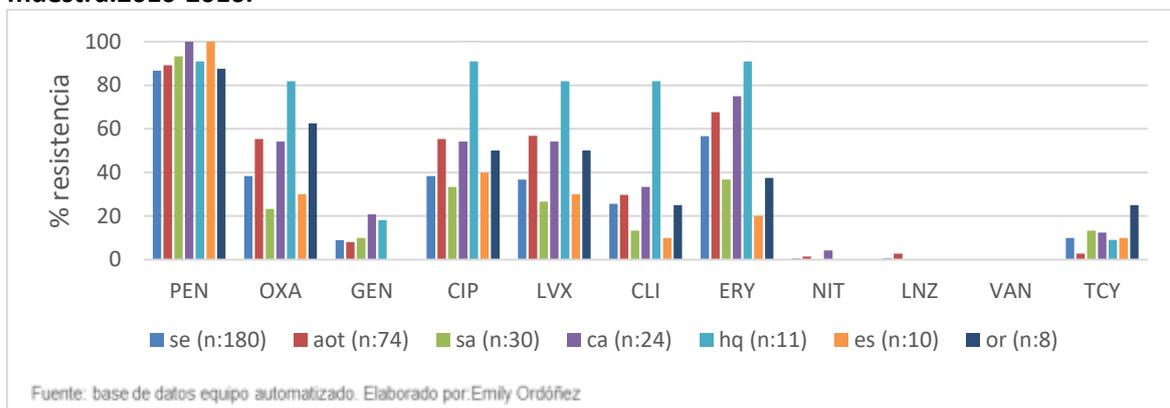
UTIP: intensivo pediátrico, UCIA: intensivo de adultos, UCIN: intensivo neonatos, PEDIAT: pediatría, ENCAMD: encamamiento D, ENCAMC: encamamiento c, EMERGE: emergencia, COEX: consulta externa. tq: aspirado orotraqueal, ca: catéter, se: secreción, or: orina, ul: úlcera.

Gráfica 43. Perfil de Resistencia *Staphylococcus aureus* MRSA. Año 2016, n: 26.



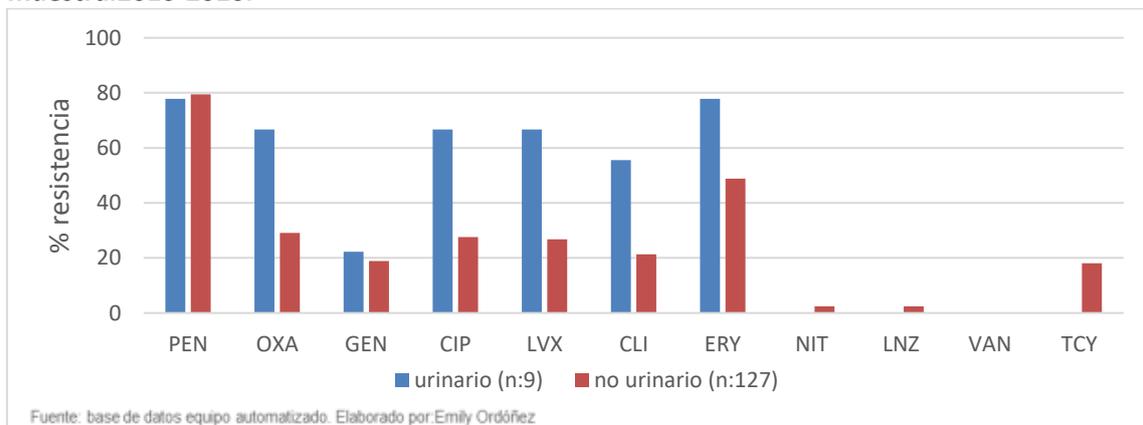
PEN: penicilina, OXA: oxacilina, GEN: gentamicina, RIF: rifampicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, CLI: clindamicina, ERY: eritromicina, NIT: nitrofurantoina, LNZ: linezolid, VAN: vancomicina, TCY: tetraciclina.

Gráfica 44. Perfil de resistencia *Staphylococcus aureus* de origen hospitalario por tipo de muestra.2010-2016.



PEN: penicilina, OXA: oxacilina, GEN: gentamicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, CLI: clindamicina, ERY: eritromicina, NIT: nitrofurantoina, LNZ: linezolid, VAN: vancomicina, TCY: tetraciclina. se: secreción, aot: aspirado traqueal, sa: hemocultivo, ca: catéter, hq: herida quirúrgica, es: esputo, or: orina.

Gráfica 45. Perfil de resistencia *Staphylococcus aureus* de origen comunitario por tipo de muestra.2010-2016.

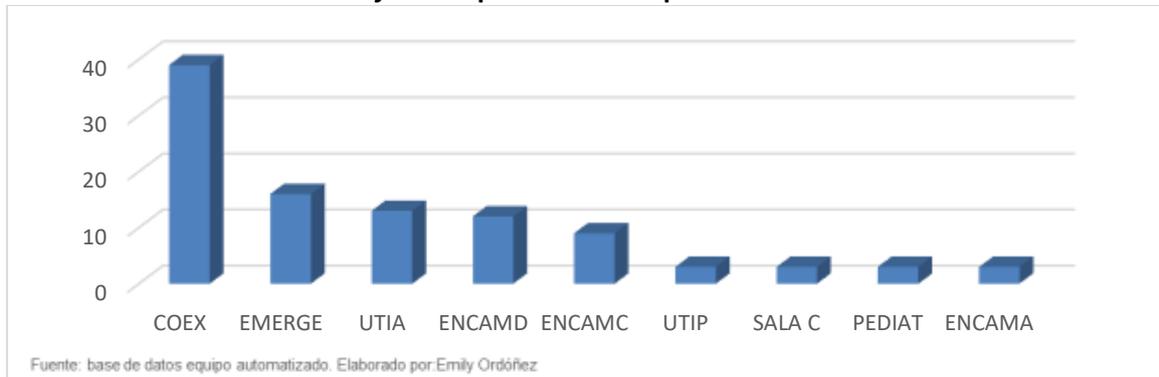


PEN: penicilina, OXA: oxacilina, GEN: gentamicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, CLI: clindamicina, ERY: eritromicina, NIT: nitrofurantoina, LNZ: linezolid, VAN: vancomicina, TCY: tetraciclina.

Enterococcus faecalis

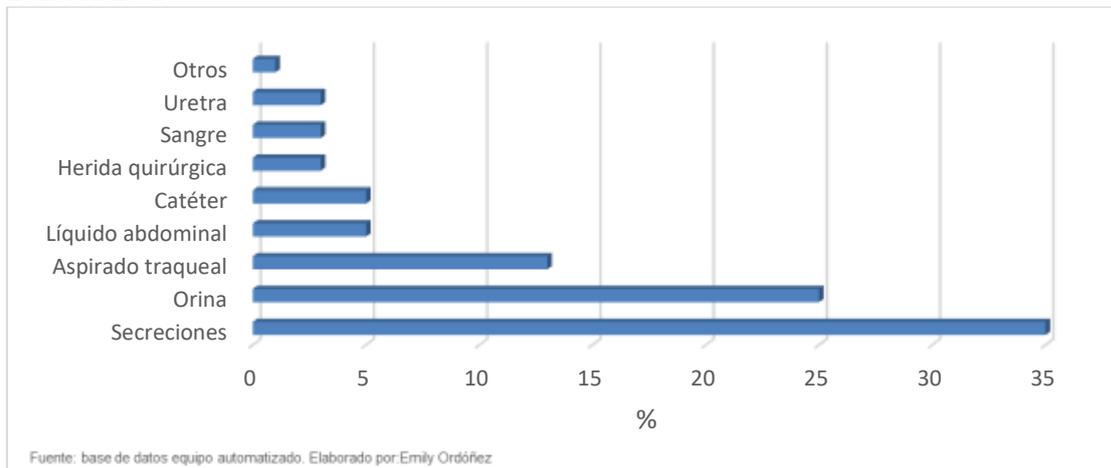
a. Distribución por servicio y tipo de muestra

Gráfica 46. Aislamientos de *E. faecalis* por servicio de procedencia. Año 2010-2016. n: 433.

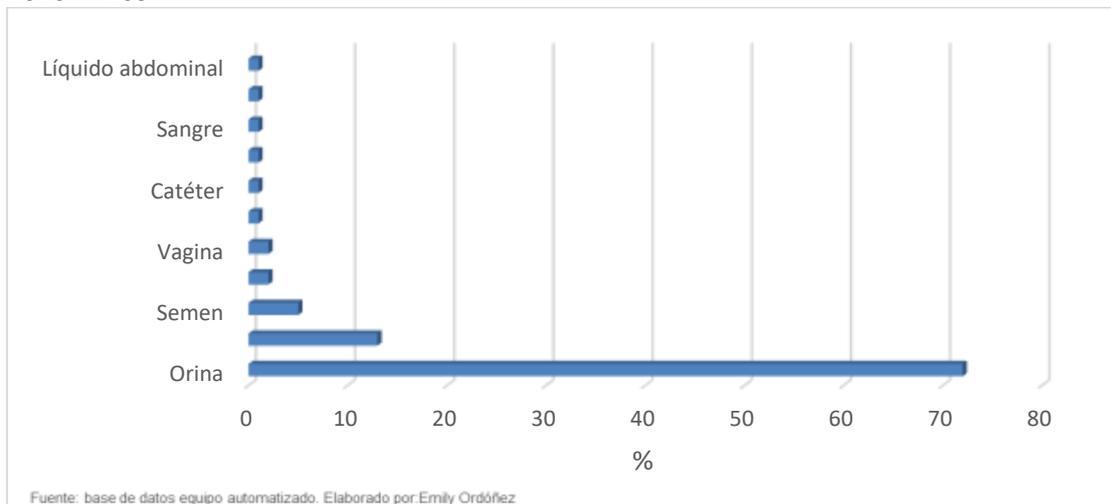


COEX: consulta externa, EMERGE: emergencia, UTIA: unidad de cuidado intensivo de adulto, ENCAMD: encamamiento D, ENCAMC: encamamiento C, UTIP: unidad de cuidado intensivo de pediatría, SALA C: sala cuna, PEDIAT: pediatría, ENCAMA: encamamiento A.

Gráfica 47. Aislamientos de *E. faecalis* de origen hospitalario por tipo de muestra. Año 2010-2016. n: 264.

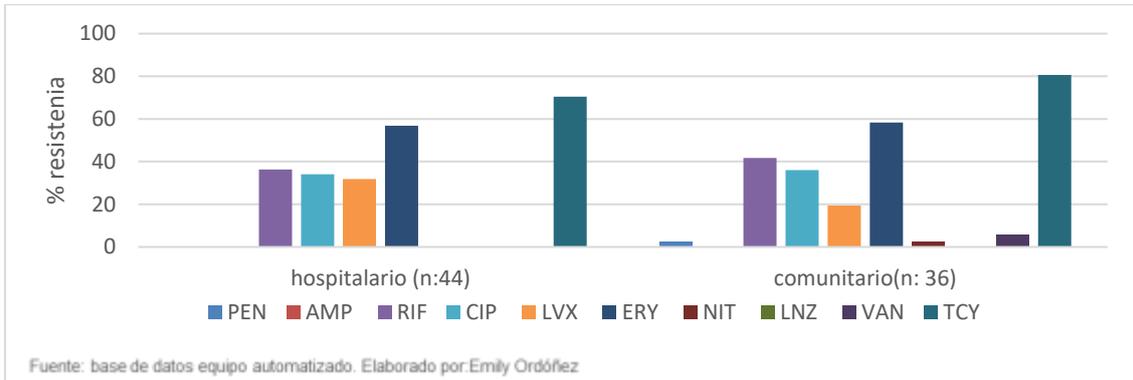


Gráfica 48. Aislamientos de *E. faecalis* de origen comunitario por tipo de muestra. Año 2010-2016. n:169.



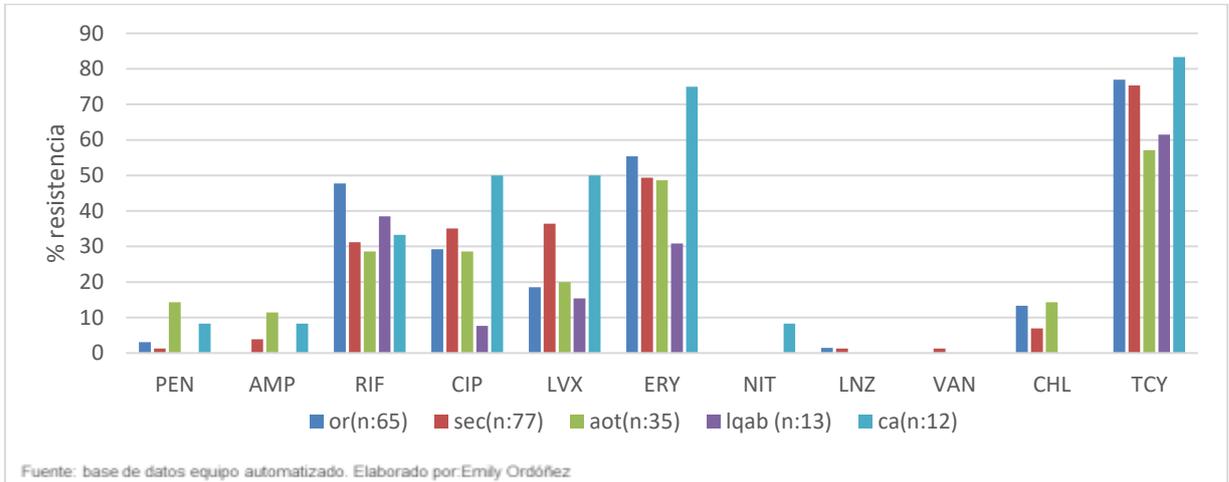
b. Perfiles de resistencia por servicio y tipo de muestra

Gráfica 49. Perfil de Resistencia *Enterococcus faecalis* de origen hospitalario y ambulatorio. Año 2016.



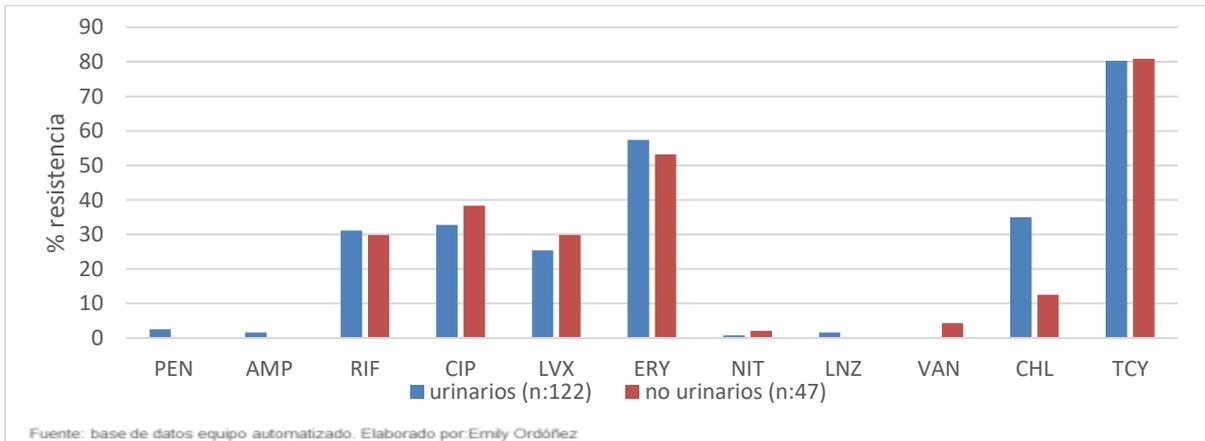
PEN: penicilina, AMP: ampicilina, GEN: gentamicina, RIF: rifampicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, ERY: eritromicina, NIT: nitrofurantoina, LNZ: linezolid, VAN: vancomicina, TCY: tetraciclina. Hosp: de origen hospitalario, amb: de origen ambulatorio.

Gráfica 50. Perfil de resistencia *Enterococcus faecalis* de origen hospitalario por tipo de muestra 2010-2016.



PEN: penicilina, AMP: ampicilina, GEN: gentamicina, RIF: rifampicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, ERY: eritromicina, NIT: nitrofurantoina, LNZ: linezolid, VAN: vancomicina, CHL: cloranfenicol, TCY: tetraciclina. Or: orina de origen hospitalario, se: secreción, aot: aspirado traqueal, lqab: líquido abdominal, ca: catéter

Gráfica 51. Perfil de resistencia *Enterococcus faecalis* de origen comunitario por tipo de muestra 2010-2016.

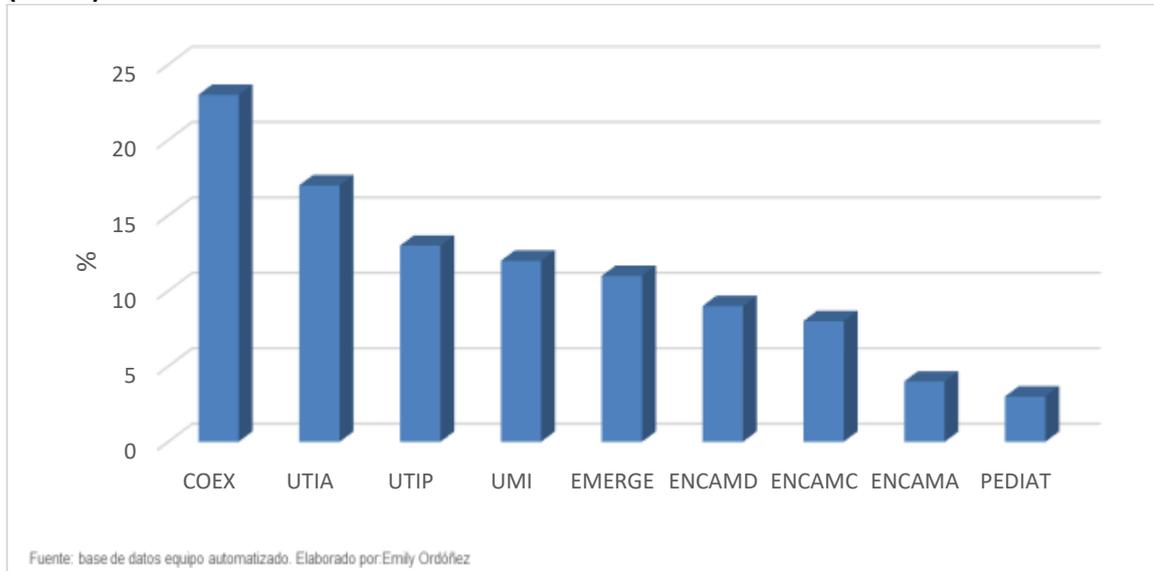


PEN: penicilina, AMP: ampicilina, GEN: gentamicina, RIF: rifampicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, ERY: eritromicina, NIT: nitrofurantoina, LNZ: linezolid, VAN: vancomicina, CHL: cloranfenicol, TCY: tetraciclina.

Staphylococcus epidermidis

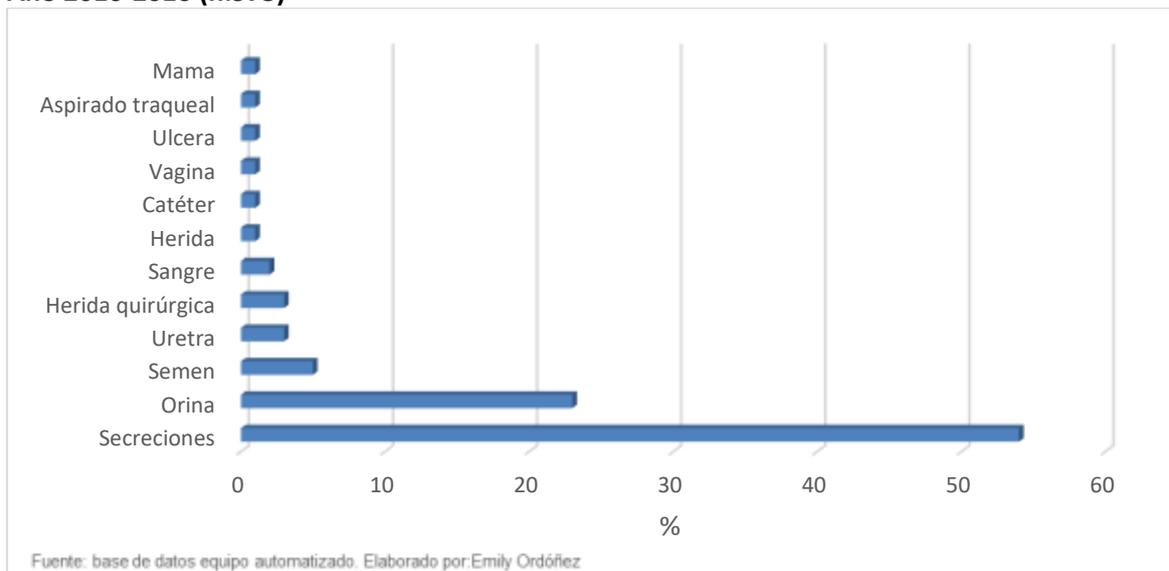
a. Distribución por servicio y tipo de muestra

Gráfica 52. Aislamientos de *S. epidermidis* por servicio de procedencia. Año 2010-2016, (n: 975).

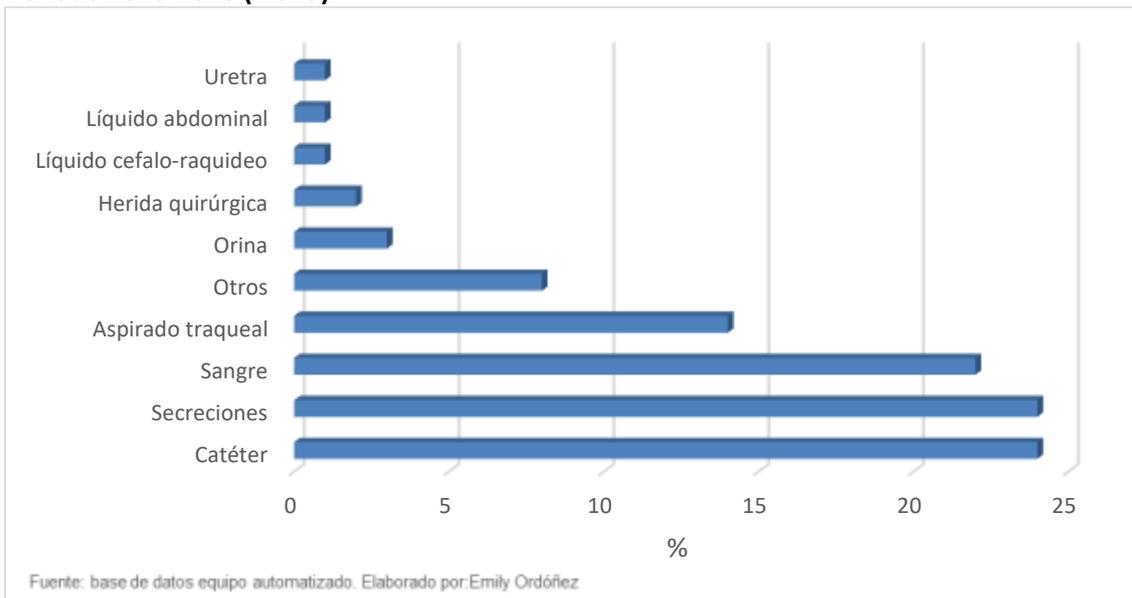


COEX: consulta externa, UTIA: unidad de cuidado intensivo de adulto, UTIP: unidad de cuidado intensivo de pediatría, EMERGE: emergencia, ENCAMD: encamamiento D, ENCAMC: encamamiento C, ENCAMA: encamamiento A., PEDIAT: pediatría.

Gráfica 53. Aislamientos de *S. epidermidis* por tipo de muestra en pacientes ambulatorios. Año 2010-2016 (n:975)

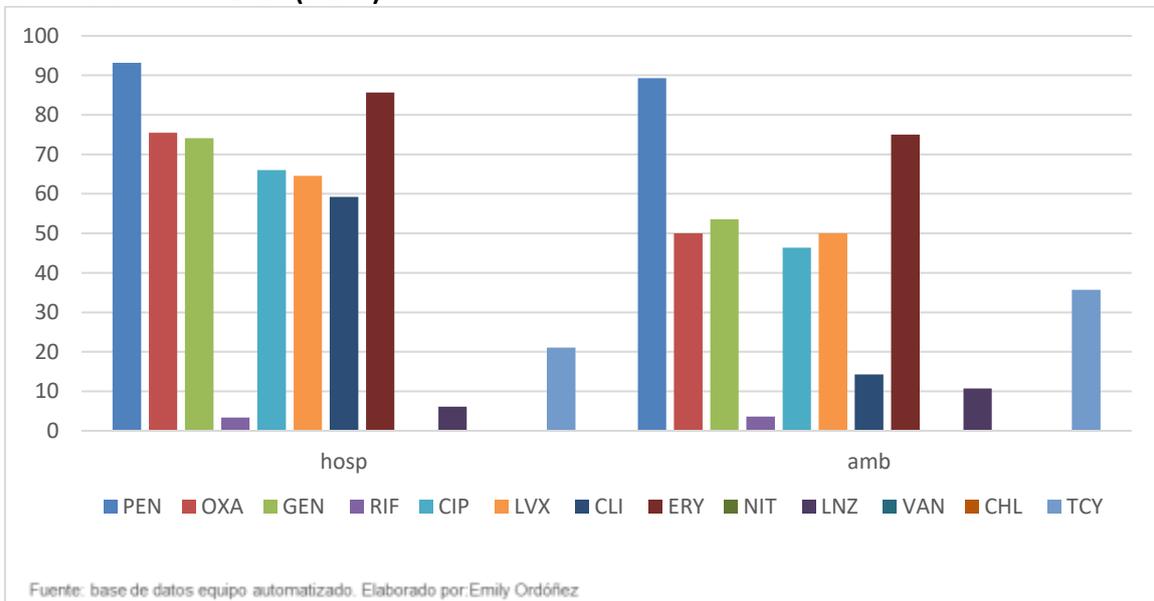


Gráfica 54. Aislamientos de *S.epidermidis* de origen hospitalario por tipo de muestra. Período 2010-2016 (n:975)



b. Perfiles de Resistencia

Gráfica 55. Perfil de Resistencia *Staphylococcus epidermidis* de origen hospitalario y ambulatorio. Año 2016 (n:176).



PEN: penicilina, AMP: ampicilina, GEN: gentamicina, RIF: rifampicina, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, ERY: eritromicina, NIT: nitrofurantoina, LNZ: linezolid, VAN: vancomicina, TCY: tetraciclina. Hosp: de origen hospitalario, amb: de origen ambulatorio.

XIII. Discusión de Resultados

Microorganismos aislados con mayor frecuencia

Se realizó un análisis de los datos del período comprendido entre el año 2010 al 2016 (gráfica 1), con la finalidad de conocer la epidemiología local del hospital y su comportamiento en el transcurrir del tiempo. En base al análisis de los datos por medio del software WHONET, la frecuencia de los microorganismos ha tenido un comportamiento similar en cada año evaluado, siendo los microorganismos aislados con mayor frecuencia en los últimos siete años *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C.albicans*, *S.aureus*, *K.pneumoniae* y *E. faecalis*, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios.

Al analizar los aislamientos únicamente de origen hospitalario (gráfica 2), se evidencia que los microorganismos aislados con mayor frecuencia en estos servicios, son los mismos que los presentados en la gráfica 1, siendo también *Escherichia coli*, la que predomina. La única variante es la prevalencia de los otros microorganismos, ya que al analizar únicamente los servicios de hospitalización, los otros microorganismos aislados en orden de frecuencia han sido *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, y *Enterococcus faecalis*.

En los últimos siete años, los bacilos Gram negativo han representado el 47% aproximadamente de los aislamientos hospitalarios, predominando *E. coli*, *P.aeruginosa* y *K.pneumoniae*. Tanto en aislamientos de origen urinario como no urinario ha sido *E.coli* la más prevalente dentro de este grupo de bacterias. En referencia a la tendencia de los aislamientos en el período evaluado, *E.coli* tuvo un incremento de su prevalencia a partir del año 2012, siendo el pico máximo en el año 2013 para luego mantenerse constante hasta el año 2016. Mientras que *K.pneumoniae* y *P. aeruginosa* se han aislado durante los últimos siete años en un porcentaje similar cada año, sin ningún cambio alarmante (gráfica 3).

Por detrás de los aislamientos de *E.coli*, se encuentra *S.epidermidis*, ocupando el primer lugar de las bacterias Gram positivo con mayor prevalencia, tanto de origen hospitalario como de la comunidad. Sin embargo, esta bacteria es considerada principalmente como

contaminante, de lo cual se hace referencia más adelante en el apartado de *S. epidermidis*.

El aislamiento de *S. epidermidis* se incrementó en el último año (gráfica 4), por lo que es importante evaluar los procedimientos previos a la toma de muestra realizados por el personal del hospital, ya que esto puede estar influyendo en el aislamiento de este microorganismo. En el caso de los aislamientos de *E. faecalis* y *S. aureus*, en los dos últimos años no se ha tenido un cambio notorio en la prevalencia, el comportamiento ha sido constante. La diferencia de aislamientos de *E. faecalis* y *S. aureus* ha sido en los tres últimos años del 1%.

En relación a los microorganismos de origen no urinario aislados con mayor frecuencia (gráfica 5), en el último año el 20% correspondió a aislamientos de bacterias Gram negativo, el 12% a bacterias Gram positivo (excluyendo *S. epidermidis*), y el 6% para *Candida albicans*. Predominando *E. coli* como el principal patógeno de los microorganismos aislados con mayor frecuencia a partir de muestras no urinarias.

En los últimos siete años, se han aislado generalmente los mismos microorganismos provenientes de muestras de orina, y la prevalencia de cada uno de ellos se ha comportado similar en el transcurso de los años. En el último año, de los principales microorganismos de origen urinario aislados con mayor frecuencia (gráfica 6), el 77% correspondió a aislamientos de bacterias Gram negativo y el 12% a bacterias Gram positivo. Predominando *E. coli*, con una diferencia marcada frente al resto de microorganismos.

Se realizó un análisis de la distribución de los microorganismos más comúnmente aislados en el hospital, por tipo de servicio y tipo de muestra, con la finalidad de tener una información más completa de la realidad actual de cada uno de los servicios, que permita fundamentar eficientemente las políticas y guías para el uso de los antimicrobianos dentro del hospital.

Además de caracterizar la procedencia de los microorganismos aislados con mayor frecuencia, se analizaron los perfiles de resistencia que han presentado cada una de estas bacterias durante el período comprendido del año 2010 al año 2016.

Distribución de los Microorganismos y Perfil de Resistencia

Escherichia coli

Escherichia coli al igual que el resto de enterobacterias son transmitidas por vía feco-oral, por lo que su aislamiento puede ser a partir de cualquier tipo de muestra, dependiendo los factores de riesgo y las medidas de cuidado practicadas por el paciente y los cuidados brindados por el personal médico.

En este hospital. *E.coli* predomina sobre todas las bacterias Gram negativo y Gram positivo, tanto en cultivos de origen ambulatorio como hospitalario. Es la principal bacteria causante de infecciones a nivel del tracto urinario lo cual se refleja en la gráfica 6, en donde se observa que el mayor número de aislamientos de *E. coli* ha sido a partir de muestras de orina (65% en el 2016).

En la gráfica 7 y 8 se observa la distribución de *E. coli* por servicio y el tipo de muestra en donde ha sido aislada. Se observa un predominio de los aislamientos en muestras de pacientes ambulatorios (consulta externa y emergencia), lo cual se relaciona con el mayor porcentaje de aislamientos en muestras de orina (gráfica 8), ya que es la muestra que comúnmente se analiza en este tipo de pacientes. En la gráfica 9 y 10 se puede observar que en pacientes ambulatorios y hospitalizados el mayor porcentaje de aislamientos de *E.coli* es a partir de muestras urinarias. En pacientes ambulatorios hay una diferencia marcada en el número de aislamientos de esta bacteria a partir de muestras urinarias y no urinarias, mientras que en las muestras de origen hospitalario la diferencia de aislamientos entre los dos tipos de muestras se reduce, sin embargo, el predominio de aislamiento continúa siendo a partir de muestras urinarias en todos los años evaluados.

También se ha aislado a partir de secreciones (secreciones en piel generalmente), lo cual se relaciona con las medidas de cuidado personal (higiene, limpieza de la herida, aplicación de medicamentos, etc.) y otros factores de riesgo inherentes al paciente, quedando a discreción del médico tratante definir si es una bacteria colonizadora o causante de infección de acuerdo al cuadro clínico del paciente.

Los aislamientos a partir de líquidos abdominales, ocupan el tercer lugar de aislamientos de *E.coli* por tipo de muestra. Los aislamientos de *E.coli* a partir de líquido abdominal, pueden estar asociados al desarrollo de infección peritoneal por la llegada de la bacteria por vía intraluminal, pericatéter, transmural y hematógena. En el caso de *E.coli* es el agente más frecuentemente aislado, y generalmente guarda relación con alteraciones intestinales, penetrando en la cavidad peritoneal por vía transmural, es probable que por esta razón *E.coli* se aísle en este tipo de muestra. (26)

Los aislamientos a partir de aspirados traqueales y muestras de esputo, pueden estar relacionados con neumonías de la comunidad o por infección asociada a la atención de salud, esta última relacionada con los procedimientos de terapia respiratoria en su mayoría. Por esta razón es importante el monitoreo constante del comité de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS), el lavado de manos del personal, y la obtención de muestras para cultivos el día del ingreso del paciente a los servicios hospitalarios, con la finalidad de poder clasificar el tipo de infección en el caso esta exista.

Los aislamientos de *E.coli* a partir de aspirados traqueales o esputo corresponden a menos del 5% en el período evaluado (gráfica 8), lo cual refleja que en los pacientes de este hospital, *E.coli* se asocia en un porcentaje mínimo a infecciones del tracto respiratorio.

En este hospital, *E.coli* se asocia en mayor porcentaje a infecciones del tracto urinario, y en secreciones de piel. También se ha aislado a partir de hemocultivos, como cualquier bacteria, *E.coli* puede llegar a la vía hematógena por diferentes entradas, ya sea por catéter, por una herida, por vía transmural, etc. En base a la gráfica 8, puede deducirse que los catéteres no han estado relacionados en su totalidad en casos de sepsis por *E.coli*, ya que el porcentaje de aislamientos a partir de catéter no es igual al de los aislamientos a partir de hemocultivos, por lo que el aislamiento de *E.coli* a partir de hemocultivos de pacientes atendidos en el hospital, se encuentra relacionada a diferentes causas.

Referente al perfil de resistencia, las cepas de *E.coli* aisladas en el hospital presentan una resistencia marcada a fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación

(gráfica 11-13), tal y como reportó OPS en el primer informe mundial de la situación actual de la resistencia antimicrobiana en América latina (16).

La resistencia a las cefalosporinas ha ido incrementando en el transcurso de los años, se encontró una resistencia entre el 30-40% a ceftazidima (gráfica 11-13) que sugiere mecanismos de resistencia como betalactamasas de espectro extendido (BLEE), los cuales están relacionados a multiresistencia y a brotes hospitalarios.

La resistencia de *E.coli* a las cefalosporinas se comportó diferente de acuerdo al tipo de muestra. En el caso de los hemocultivos, las cepas de *E.coli* aisladas han presentado un porcentaje de resistencia del 53% aproximadamente para esta familia de antibióticos (gráfica 12). El doble que el reportado para cepas aisladas de líquidos corporales de origen hospitalario y de muestras urinarias y no urinarias provenientes de pacientes ambulatorios (gráfica 13). De acuerdo a la gráfica 12 y 13, en orden descendente la mayor resistencia a cefalosporinas la presentan las cepas aisladas de muestras de sangre (53%) y de aspirados traqueales (46%), le siguen las cepas aisladas a partir de secreciones (40% aproximadamente) y por último líquidos corporales (22.7%). Aunque las cepas aisladas a partir de líquidos corporales son las que han presentado menor resistencia a cefalosporinas, es el tipo de muestra en donde se han aislado cepas con mayor resistencia a carbapenémicos, lo cual representa un mayor problema.

Se desconoce la prevalencia exacta de BLEE en *E.coli*, sin embargo, el análisis de la resistencia presentada hacia cefalosporinas de tercera generación (ceftazidima y cefotaxima), orienta a deducir que aproximadamente el 30% de aislamientos de *E. coli* en los últimos tres años han sido productoras de BLEE (gráfica 14). El mayor número de estas cepas provienen de la comunidad en donde ha ido en incremento el número de aislamientos de este tipo de cepas, probablemente como consecuencia del manejo empírico inadecuado de los antimicrobianos.

La prevalencia de BLEE en *E. coli* y enterobacterias en general ha ido aumentando en el transcurso de los años, tal y como se ha reflejado en el estudio SENTRY, en donde uno de los mayores problemas detectados en los países latinoamericanos ha sido el aislamiento de *E. coli* y *K.pneumoniae* con altas tasas de resistencia a betalactámicos y con producción de BLEE. En el primer informe de OPS, el estudio SENTRY y los datos presentados por el Instituto Nacional de Colombia, la resistencia de *E.coli* a

cefalosporinas de tercera generación ha ido aumentando y también esta situación se ha reflejado en los datos obtenidos de este hospital.

En el año 2012 el hospital Roosevelt reportó un porcentaje de BLEE en *E.coli* de 29.3%, bastante similar al porcentaje de este hospital para el mismo año (24%), lo cual sugiere que este tipo de cepas afectan a la población en general.

No se cuentan con datos más recientes de los hospitales nacionales en relación a BLEE en enterobacterias, sin embargo, es probable que al igual que en este hospital, el porcentaje de aislamientos de *E.coli* productoras de BLEE en otros hospitales del país también se haya incrementado.

De acuerdo al reporte de OPS correspondiente al año 2010, Guatemala informó ese año, un porcentaje de resistencia para cefalosporinas de tercera generación del 24% en *E.coli* de origen hospitalario, en este hospital el porcentaje de resistencia en general para esta familia de antibióticos en el año 2010 fue del 19% y en el año 2016 fue del 29%, es decir que en seis años, se ha tenido un incremento del 10% de la resistencia de *E.coli* a cefalosporinas de tercera generación, es bastante probable que este comportamiento de resistencia a cefalosporinas sea un reflejo de lo que puede estar ocurriendo a nivel nacional y además se encuentre asociado al incremento de cepas productoras de BLEE tal y como se observa la tendencia en la gráfica 14.

En el año 2016, por medio del perfil de resistencia presentado a cefalosporinas de tercera generación, se puede deducir que el mayor número de cepas productoras de BLEE (gráfica 14 y 15), fueron de origen comunitario, con 74 aislamientos en la consulta externa y 32 aislamientos provenientes de la emergencia. El total de aislamientos productores de BLEE de origen hospitalario fue de 45 aislamientos. Estos datos evidencian y son un llamado de alerta, que en la comunidad se encuentran circulando cepas productoras de BLEE, probablemente asociadas con factores de riesgo como sondas urinarias, tratamiento antibiótico empírico inadecuado, y su adquisición por cuidados sanitarios extra hospitalarios, tal y como lo menciona García H, et al en la revisión de bacteriemias de *E.coli* productoras de BLEE. (26)

Se realizó un análisis del perfil de resistencia presentado por cepas productoras de BLEE en el año 2016 (gráfica 16), está claro que frente a una cepa productora de BLEE

se limitan las opciones terapéuticas, ya que presentan resistencia a varios antimicrobianos, entre ellos las cefalosporinas (incluidas de tercera y cuarta generación), penicilinas de amplio espectro, aztreonam, y fluoroquinolonas. Por lo que únicamente quedan como opción, los carbapenemes y combinaciones de betalactámicos con inhibidor de betalactamasa como piperacilina tazobactam, a los cuales presentan mayor porcentaje de susceptibilidad este tipo de cepas.

En el año 2010, Guatemala como país, no reportó resistencia de *E.coli* y *K.pneumoniae* a carbapenémicos, sin embargo, a partir de este año, en este hospital se reportaron los primeros aislamientos de *E.coli* con resistencia a imipenem (gráfica 17).

La resistencia a los carbapenémicos es mínima, sin sobrepasar el 5% (gráfica 12 y 13), pero esto puede considerarse como una amenaza latente, ya que por varios años las enterobacterias no presentaron resistencia a este tipo de antibióticos, y de acuerdo a lo observado en la gráfica 17, desde hace siete años se han tenido aislamientos de *E.coli* con resistencia a carbapenémicos, provenientes de diferentes tipos de muestra y de diferentes servicios del hospital, haciendo más complicado el tratamiento de los pacientes.

En todos los servicios de hospitalización del área de adultos se han tenido aislamientos de este tipo de cepas, al contrario que en el área de pediatría en donde no se ha reportado ningún caso en los últimos siete años. En consulta externa, es en donde se ha aislado el mayor número de cepas de *E. coli* resistentes a imipenem, provenientes principalmente de muestras de orina. También se han aislado cepas de este tipo provenientes de muestras de secreciones, heridas quirúrgicas, líquido abdominal y hemocultivos (gráfica 17).

De acuerdo al tipo de muestra, las muestras en donde no se han aislado cepas de *E.coli* con resistencia a carbapenémicos han sido en aspirados traqueales. En el caso de muestras de orina, líquidos corporales, secreciones y hemocultivos algunas cepas de *E.coli* si han presentado este tipo de resistencia, aunque no se ha determinado si ha sido por presencia de carbapenemasas o por otro mecanismo de resistencia como la presencia de enzimas tipo β LEE o AmpC, asociada a impermeabilidad por pérdida de porinas, tal y como ha sucedido en Chile. (2)

Es importante resaltar la importancia y lo alarmante de los aislamientos de cepas resistentes a imipenem en pacientes de la comunidad, estos pacientes probablemente fueron tratados empíricamente en la comunidad, o habían sido hospitalizados previamente y estando ingresados adquirieron este tipo de bacteria.

Los pacientes de la emergencia y consulta externa, de los cuales se aísla este tipo de cepas, puede ser que sean ingresados a algún servicio del hospital, lo que requiere mayores medidas de contención para evitar propagar la cepa en otros servicios del hospital. Así como pueden ser los mismos casos del servicio de emergencia y consulta externa los que se reflejan en los servicios de hospitalización (gráfica 17), también pueden ser casos en los que la cepa aislada adquirió resistencia, por presión selectiva o porque adquirió los mecanismos de resistencia que le confirieron resistencia a este tipo de antibióticos.

El perfil de resistencia presentado por cepas resistentes a carbapenémicos (gráfica 18), evidencia la multiresistencia de este tipo de cepas. Al aislar este tipo de cepas, las opciones terapéuticas son menores que cuando se aísla una cepa productora de BLEE, ya que en este caso los carbapenémicos no son opción.

Al tratarse de cepas productoras de carbapenemasa, presentan resistencia a cefalosporinas, penicilinas, aztreonam, y carbapenemes, por lo que es el médico especialista el encargado de la elección de la combinación terapéutica para tratar este tipo de infecciones.

En la gráfica 18, se observa que de las cepas resistentes a imipenem, aproximadamente el 80% presentaron multiresistencia, probablemente el mecanismo de resistencia involucrado en este 80% fue la producción de carbapenemasa, el cual confiere multiresistencia.

En los casos de cepas resistentes a imipenem pero susceptibles a cefalosporinas y aztreonam, corresponde aproximadamente al 20% de los casos, probablemente se encuentran relacionados a la presencia de enzimas tipo β LEE o AmpC, asociada a impermeabilidad por pérdida de porinas. Por esta razón, es importante realizar la confirmación de mecanismos de resistencia, para determinar el mecanismo involucrado

y proporcionar una mejor información y un mejor análisis del perfil de resistencia cuando se tiene un aislamiento de este tipo.

El comportamiento frente a los antimicrobianos de las cepas de *E.coli* aisladas de muestras de orina provenientes de pacientes hospitalizados y ambulatorios es parecido, ya que los perfiles de resistencia son similares en todas las familias de antibióticos evaluadas, en betalactámicos, quinolonas, monobactámicos y aminoglucósidos (gráfica 12 y 13). Este dato debe monitorearse y verificarse, ya que no es usual que los perfiles de resistencia de aislamientos hospitalarios y comunitarios tengan el mismo comportamiento frente a los antimicrobianos, ya que se espera que las cepas de origen hospitalario presenten mayor resistencia a las familias de antimicrobianos por estar en mayor exposición a terapias antimicrobianas durante la estancia hospitalaria.

Las cepas de *E.coli* aisladas a partir de los diferentes tipos de muestras, además de la resistencia a las cefalosporinas, presentan una resistencia marcada para las quinolonas. En todos los tipos de muestra, la resistencia de *E.coli* a quinolonas ha sido mayor que a las cefalosporinas, el mismo comportamiento se observa en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Las cepas aisladas a partir de aspirados traqueales son las que han presentado un porcentaje mayor de resistencia a quinolonas (73%), le siguen las aisladas de hemocultivos y a partir de secreciones, por último son las cepas aisladas de muestras de orina y líquidos abdominales las que presentan menor resistencia a este grupo de antibióticos. En el informe de OPS del año 2010, Guatemala reportó un porcentaje de resistencia a quinolonas del 39%, para el año 2016 en este hospital las cepas de *E.coli* aisladas de aspirados traqueales mostraron un porcentaje de resistencia del 73%, más del 30% de resistencia de lo reportado a nivel nacional hace 7 años.

Referente a los aminoglucósidos, estos son un grupo de antibióticos que generalmente aún son activos para las enterobacterias. En la actualidad y como se ha encontrado en este hospital, la resistencia a los aminoglucósidos ha variado de acuerdo al tipo de muestra, sin encontrar una diferencia significativa entre los aislamientos de origen comunitario y hospitalario.

En relación a los aislamientos por tipo de muestra, al igual que para los otros grupos de antibióticos, son los hemocultivos y aspirados traqueales, las muestras en donde se ha

reportado mayor resistencia para aminoglucósidos. La resistencia a aminoglucósidos reportada de cepas de *E.coli* aisladas de muestras de orina, no ha presentado una diferencia significativa entre pacientes ambulatorios y hospitalizados.

En todos los tipos de muestra analizados, las cepas de *E.coli* aisladas presentaron un porcentaje de resistencia a ampicilina mayor al 65%, lo que se relaciona con la producción de beta-lactamasa de amplio espectro, las cuales son las responsables de la resistencia de *E.coli* a este antibiótico. (27)

Los aislamientos de *E.coli* presentan un perfil de resistencia diferente de acuerdo al tipo de muestra de donde provienen. Las cepas aisladas a partir de hemocultivos y aspirados traqueales son las que presentan mayor resistencia a todas las familias de antibióticos, a excepción de los carbapenémicos, en donde son las cepas aisladas de líquidos corporales (liq. abdominal principalmente), las que han presentado mayor resistencia, seguidas por las aisladas a partir de hemocultivos.

Al comparar los perfiles de resistencia de cepas de *E.coli* de origen hospitalario y ambulatorio del año 2016 (gráfica 11), no se observa ninguna diferencia significativa. Se esperaría que la resistencia en aislamientos provenientes de la comunidad fuera menor comparada con la de origen hospitalario, ya que las cepas de origen hospitalario han estado mayor tiempo en contacto con antimicrobianos y con mayor posibilidad de adquirir mecanismos de resistencia. Tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios se han aislado cepas resistentes a carbapenémicos durante los últimos años.

Estos datos evidencian la delicada situación al adquirir una infección en la comunidad, ya que se están manejando con un tratamiento empírico inadecuado y sin control, dejando con menor cantidad de opciones terapéuticas al médico tratante.

Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumoniae ha sido en los últimos siete años una de las tres bacterias Gram negativo aisladas con mayor frecuencia en este hospital (gráfica 3), tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados. *K.pneumoniae* ha tenido un comportamiento similar

que *E. coli*, con respecto al tipo de muestra y servicio de procedencia, ya que el mayor número de aislamientos ha sido proveniente de pacientes ambulatorios (gráfica 19) y según el tipo de muestra, la mayor frecuencia de aislamientos ha sido a partir de muestras urinarias (gráfica 20 y 21).

Los aislamientos de origen hospitalario se han reportado en todos los servicios del hospital. Siendo la mayor frecuencia de aislamientos procedentes de las unidades de cuidados intensivos (gráfica 19), lo cual coincide con el reporte de Echeverri L y Cataño J (en Medellín, Colombia), en el que los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos, son los que tienen mayor riesgo de desarrollar infección por *K. pneumoniae*. (28)

En los aislamientos de origen hospitalario (gráfica 21), la mayor prevalencia de aislamientos fue a partir de muestras de orina, seguido de aspirados traqueales, secreciones, catéteres y hemocultivos respectivamente. De acuerdo a la gráfica 20 y 21, en este hospital *K. pneumoniae* ha sido y puede ser aislada a partir de cualquier tipo de muestra, lo cual se asocia a que *K.pneumoniae* se encuentra ampliamente en el ambiente, y generalmente se encuentra colonizando en las superficies mucosas de mamíferos, y en los seres humanos coloniza la nasofaringe y el tracto gastrointestinal (28), lo cual facilita un proceso infeccioso principalmente en pacientes inmunosuprimidos.

Al igual que el resto de las enterobacterias, la vía de transmisión es feco-oral, por lo que de acuerdo a los hábitos e higiene de cada persona, entre otras causas, *K.pneumoniae* puede llegar a colonizar e infectar cualquier parte del cuerpo. La tasa reportada de detección de adultos portadores en materia fecal es de 5 – 38%, en nasofaringe entre 1 y 6%, y en los niños el estado de portador fecal puede alcanzar el 100%. (28)

Por lo anterior descrito, los aislamientos de origen hospitalario, pueden estar asociados en su mayoría por la tasa de colonización de *K.pneumoniae* y los cuidados asociados a la atención de salud. La tasa de colonización se incrementa hasta tres veces en el ambiente hospitalario, y los principales factores asociados a la colonización de esta bacteria son la estancia hospitalaria y la presión selectiva de los antimicrobianos en la microbiota del paciente. En el caso de la transmisión por cuidados asociados a la

atención de salud, generalmente se asocia con el lavado de manos y los procedimientos de terapia respiratoria, sin embargo, se ha reportado que fundamentalmente el incremento de la colonización hospitalaria se encuentra asociado directamente con el uso de antimicrobianos de amplio espectro, más que con factores asociados al cuidado de la salud (28).

Las cepas de *Klebsiella pneumoniae* de origen urinario provenientes de pacientes hospitalizados, han presentado un porcentaje mayor de resistencia comparado con los aislamientos de la comunidad (gráfica 23). El comportamiento de los aislamientos de origen no urinario ha sido diferente, los aislamientos provenientes de la comunidad han presentado aproximadamente un 15% más de resistencia que los aislamientos de origen hospitalario (gráfica 22). Principalmente llama la atención en los aislamientos provenientes de la comunidad, el mayor porcentaje de resistencia que presentan a las fluoroquinolonas, las cuales son utilizadas ampliamente e indiscriminadamente en la comunidad, dando como resultado un porcentaje de resistencia demasiado alto.

Entre los mecanismos de resistencia de *K.pneumoniae* se destaca la presencia de betalactamasas, sumada a la pérdida o modificación de porinas, disminuyendo la permeabilidad de la membrana externa bacteriana. Por lo que la alta resistencia a beta lactámicos que presenta *K. pneumoniae* se debe principalmente a estos mecanismos de resistencia, y que seguramente son los que han presentado las cepas aisladas en este hospital, ya que a excepción de las cepas provenientes de esputos, los perfiles de resistencia han presentado un porcentaje de resistencia relativamente alto a betalactámicos, generalmente mayor al 30%, y en algunos casos por arriba del 80% de resistencia, como en las cepas provenientes de catéter (gráfica 29).

K. pneumoniae es resistente natural a la ampicilina por esta razón no ha sido evaluada. En el caso de las cefalosporinas, la marcada resistencia de los aislamientos a este grupo de antimicrobianos puede estar relacionado al igual que en las cepas de *E.coli*, a la producción de enzimas del tipo betalactamasas que le han conferido a las cepas aisladas resistencia a las cefalosporinas. En la gráfica 24, se puede observar el comportamiento de la resistencia de *K.pneumoniae* hacia las cefalosporinas de tercera generación en los últimos 7 años, lo cual sugiere la producción de BLEE en estos aislamientos, que aunque su incremento en el transcurso de los años no es tan marcado como en el caso de

E.coli (gráfica 14), el número de aislamientos de *K.pneumoniae* con posible producción de BLEE ha sido mayor. Las cepas de *E.coli*, hasta el año 2016 no sobrepasaba el 30% de resistencia para ambos antibióticos (ceftazidima y cefotaxima), al contrario que *K. pneumoniae*, que sobrepasó este porcentaje a partir del año 2015, y en el año 2016 se reportó un 32.7% de resistencia para estos antimicrobianos, sugiriendo que una prevalencia similar equivale a las cepas productoras de BLEE.

Las cepas de *K. pneumoniae* posibles productoras de BLEE se han aislado en los dos últimos años con mayor predominio en muestras de origen hospitalario (gráfica 24), este dato evaluado junto con el análisis del perfil de resistencia del año 2016 de las cepas de origen urinario (gráfica 23), sugiere que las cepas de origen urinario provenientes de hospital, han sido las mayores productoras de BLEE en comparación con las provenientes de la comunidad, lo cual se relaciona al mayor porcentaje de resistencia a cefalosporinas de tercera generación que han presentado las cepas urinarias provenientes de hospital en comparación con las cepas provenientes de la comunidad.

En el caso de las cepas posibles productoras de BLEE de origen no urinario, el perfil de resistencia evaluado del año 2016 (gráfica 22), sugiere que el mayor número de aislamientos productores de BLEE corresponde a cepas provenientes de la comunidad, por esta razón el porcentaje de resistencia a cefalosporinas de tercera generación en estos aislamientos fue mayor que el presentado por las cepas de origen hospitalario.

De lo anterior expuesto, puede deducirse que en los dos últimos años, las cepas de *K.pneumoniae* posibles productoras de BLEE han sido de origen hospitalario provenientes de muestras urinarias, seguidas por las cepas provenientes de la comunidad de origen no urinario. Este comportamiento puede estar relacionado, en el caso de las cepas provenientes de la comunidad de origen no urinario, a cepas adquiridas en hospitalizaciones previas y que fueron tratadas en la comunidad, o a otros factores de riesgo como el uso de dispositivos médicos (sondas, catéteres, etc.) en pacientes ambulatorios que hayan adquirido infección por esta vía y hayan recibido terapia antimicrobiana con frecuencia, lo cual puede predisponer a las bacterias a adquirir este tipo de mecanismo de resistencia.

En comparación con los hospitales nacionales, en relación a la prevalencia de cepas productoras de BLEE, en el año 2011 el hospital Roosevelt reportó una prevalencia del 51.7%, y el Hospital San Juan de Dios una resistencia mayor al 90% de resistencia a

cefalosporinas de tercera y cuarta generación, bastante mayor a la reportada en este hospital en ese mismo año (32%) e incluso mayor a las reportadas en este hospital en el año 2015 y 2016, en donde se reportó una prevalencia de 34 y 33% respectivamente, de cepas resistentes a cefalosporinas de tercera generación (gráfica 24).

De acuerdo al análisis de la resistencia presentada a cefalosporinas de tercera generación, se puede deducir la distribución en el año 2016 de cepas de *K.pneumoniae* productoras de BLEE (gráfica 25). Predominando este tipo de aislamientos a nivel hospitalario, en la unidad de cuidados intensivos de pediatría con 14 aislamientos, y la unidad de cuidados intensivos de adultos con 5 aislamientos. Los aislamientos provenientes de la comunidad fueron 13 en total. Estos datos sugieren que las cepas de este tipo pueden circular en todos los servicios del hospital y pueden ser aisladas de pacientes provenientes de la comunidad y hospitalizados.

El aislamiento de este tipo de cepas es mayor en las unidades de cuidados intensivos, probablemente por el amplio uso de antimicrobianos que requieren los pacientes que se encuentran en estos servicios y generalmente por presión selectiva surgen este tipo de cepas.

El perfil de resistencia que presentan las cepas de *K.pneumoniae* productoras de BLEE se presenta en la gráfica 26, en donde se observa que la producción de BLEE confiere resistencia a cefalosporinas, penicilina de amplio espectro y aztreonam.

Al igual que en cepas de *E.coli*, los antimicrobianos piperacilina tazobactam e imipenem, aún presentan un alto porcentaje de susceptibilidad. Aproximadamente el 50% de cepas productoras de BLEE son resistentes a ciprofloxacina, y en el caso de los aislamientos urinarios presentaron el 28% de resistencia a nitrofurantoína.

En relación a la emergencia de cepas resistentes a carbapenemes, Colombia ha reportado mayor prevalencia de este tipo de cepas comparado con este hospital. En Colombia en el año 2010 se reportó una prevalencia del 13.8% en unidades de cuidados intensivos, y el 9.7% en otros servicios hospitalarios.

En el año 2010, en Guatemala no se habían reportado cepas resistentes a carbapenemes, sin embargo, de acuerdo a los datos analizados, en este hospital si existe reporte de aislamiento de una cepa resistente a carbapenemes en el año 2010 (gráfica 27). Fue hasta el año 2011 cuando el hospital Roosevelt reportó los primeros aislamientos a nivel

nacional, de cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasa, con una prevalencia del 1.2%. Por esta razón es importante que todos los hospitales públicos y privados trabajen de rutina la confirmación de mecanismos de resistencia, o bien que envíen las cepas al Laboratorio Nacional de Salud, para que sean confirmados estos mecanismos de resistencia, y no pasen desapercibidos sin darles ninguna importancia epidemiológica.

Actualmente, seguramente en otros países y en otros hospitales del país, es mayor la tasa de resistencia a carbapenemes, sin embargo, no le resta importancia a los aislamientos que se han reportado en este hospital, ya que es un mecanismo de resistencia emergente de gravedad por el impacto que tiene sobre la morbi-mortalidad en los pacientes.

Debido a la dificultad de tratar cepas de enterobacterias con resistencia a cefalosporinas, ha quedado como última opción terapéutica tratar a los pacientes con carbapenémicos, sin embargo, se ha observado un incremento de resistencia de las enterobacterias a este tipo de antibióticos, lo que se evidencia en las gráficas 29 y 30. Esta situación se ha evidenciado en mayor proporción en pacientes de los hospitales nacionales y del seguro social, que en esporádicas ocasiones han sido trasladados a este hospital y es en donde la mayoría de las veces se han aislado cepas de enterobacterias resistente a los carbapenémicos, probablemente por producción de carbapenemasas.

La resistencia de *K.pneumoniae* a carbapenémicos se presentó en cepas provenientes de diferentes servicios y a partir de diferentes tipos de muestra en cada año evaluado, lo cual es importante de considerar para las medidas de contención de infecciones, ya que de acuerdo a la gráfica 27, cepas con resistencia a carbapenémicos pueden ser aisladas en cualquier momento, en cualquier tipo de muestra y de cualquier servicio, ya sea porque el paciente al ingresar al hospital ya se encontraba infectado con la bacteria, o estando ingresado en el servicio la bacteria adquirió la resistencia a este antimicrobiano.

De acuerdo a la gráfica 27, las cepas de *K.pneumoniae* resistentes a carbapenémicos se han aislado de aspirados traqueales de origen hospitalario provenientes de las unidades de cuidados intensivos y a partir de muestras de orina provenientes de pacientes ambulatorios.

Los pacientes que han sido trasladados de hospitales externos hacia este hospital y a los cuales se les ha aislado cepas resistentes a carbapenemes, han sido ingresados a diferentes servicios del hospital dependiendo su edad y cuadro clínico, por lo que las medidas de contención para este tipo de infecciones tiene que ser conocidas por todo el personal de cada uno de los servicios hospitalarios, incluyendo el servicio de emergencia.

El perfil de resistencia presentado por cepas de *K.pneumoniae* resistente a carbapenémicos es alarmante al igual que el presentado por las cepas de *E.coli*. Son cepas que expresan multirresistencia. Además de expresar resistencia a imipenem, son resistentes a penicilinas, cefalorporinas, y aztreonam. El 60% de cepas resistentes a imipenem fueron resistentes a fluoroquinolonas y piperazilina taxobactam (gráfica 28), dejando sin opciones terapéuticas a los médicos tratantes, y dejando en manos del especialista el manejo de la infección causada por este tipo de bacterias.

En relación al perfil de resistencia por tipo de muestra (gráfica 29 y 30), los aislamientos de origen urinario, provenientes de pacientes hospitalizados y ambulatorios, no tienen una marcada diferencia respecto a los porcentajes de resistencia para cada grupo de antimicrobianos. La limitante es la prevalencia de cepas productoras de betalactamasa, principalmente de los tipos BLEE y carbapenemasas. El porcentaje de resistencia para cefalosporinas de tercera generación, sugiere la producción de BLEE en estas cepas. Las cepas de origen urinario, resistentes a cefalosporinas de tercera generación tienen una prevalencia general mayor al 22%, siendo más prevalentes en los servicios de hospitalización (34.5%), que en los servicios de consulta externa y emergencia (20%).

En aislamientos de origen urinario de los últimos 7 años (gráfica 27), se aislaron cepas resistentes a carbapenémicos en pacientes ambulatorios (6 aislamientos), mientras que en pacientes hospitalizados no se han tenido este tipo de aislamientos. Estos datos sugieren que los pacientes provenientes de la comunidad probablemente adquirieron la cepa en alguna hospitalización previa, que hayan estado infectados al mismo tiempo con una bacteria portadora del mecanismo de resistencia y lo haya transmitido a la cepa de *K.pneumoniae*, o bien puede estar relacionado al inadecuado uso de los antimicrobianos en la comunidad, lo cual haya conferido resistencia a imipenem.

Siempre que se aíslen cepas no productoras de betalactamasa, el médico tratante tendrá más opciones terapéuticas. Incluso para tratar infecciones urinarias (no complicadas), causadas por cepas productoras de BLEE, aún quedan otras opciones, se pueden utilizar beta lactámicos de espectro extendido, ya que estos antimicrobianos alcanzan una alta concentración en la orina. (27) . En este hospital, para infecciones urinarias no complicadas, causadas por cepas productoras de BLEE, pueden considerarse como opciones terapéuticas: ertapenem, para el cual se ha reportado un porcentaje de resistencia de 2.7% en cepas de origen hospitalario y 7% para cepas provenientes de la comunidad. También se encuentran las fluoroquinolonas, para las cuales se ha reportado una prevalencia de cepas resistentes menor al 25%. Actualmente en el hospital se inició a tamizar el antimicrobiano fosfomicina, por lo que este puede ser también una opción efectiva contra este tipo de cepas.

Al evaluar los perfiles de resistencia por tipo de muestra de las cepas de origen hospitalario (gráfica 29), se puede determinar que las cepas provenientes de catéter y hemocultivo han presentado mayor resistencia a todos los grupos de antimicrobianos, seguidas por las cepas aisladas de aspirados traqueales, secreciones y esputo respectivamente. En el caso de las cepas provenientes de la comunidad, las cepas de origen no urinario han presentado mayor resistencia a todos los antimicrobianos en comparación con las muestras de origen urinario (gráfica 30).

La nitrofurantoina es ampliamente utilizada en pacientes ambulatorios para tratar infección urinaria, por lo que es importante considerar que los aislamientos urinarios de *K.pneumoniae* provenientes de estos pacientes, han sido en un 27% resistentes a este antimicrobiano, mayor resistencia que la presentada en cepas provenientes de pacientes hospitalizados (< al 15%) (gráfica 23). Si la cepa aislada es susceptible a este antimicrobiano podría considerarse también como opción terapéutica.

De las muestras de origen no urinario provenientes de pacientes ambulatorios es en donde se ha aislado mayor número de cepas resistentes a fluoroquinolonas (27.8%) y de origen hospitalario ha sido a partir de cepas aisladas de catéteres de donde se ha reportado mayor resistencia a este grupo de antimicrobianos (23.1%). (gráfica 29 y 30).

Los perfiles de resistencia expresados fenotípicamente por *K. pneumoniae* en este hospital, sugieren que en el transcurso de los años la prevalencia de cepas resistentes principalmente a betalactámicos ha ido cambiando. Se ha incrementado el aislamiento de cepas productoras de betalactamasa tipo BLEE y han emergido cepas resistentes a carbapenemes, por lo que es importante el conocimiento del comportamiento de este tipo de cepas principalmente por el comité de infecciones asociadas al cuidado de la salud y comité terapéutico, para poder establecer los lineamientos a seguir en la terapia antimicrobiana y para la contención de este tipo de cepas. También es importante considerar que dependiendo el tipo de muestra, la resistencia presentada a betalactámicos se ha comportado diferente, generalmente los aislamientos de origen hospitalario han sido más resistentes a la mayoría de antimicrobianos. Incluso a las fluoroquinolonas, en algunos años la prevalencia de cepas resistentes de origen hospitalario superó la resistencia de las cepas provenientes de pacientes ambulatorios, en los cuales se esperaría que fuera siempre mayor, por el uso empírico e indiscriminado que se le ha dado a este grupo de antimicrobianos en la comunidad.

Aunque se han aislado cepas con altos porcentajes de resistencia, la mayoría de cepas aún son susceptibles a varios antimicrobianos, por lo que es necesario establecer la terapia antimicrobiana más efectiva para los diferentes perfiles de resistencia que presenten, sin dejar de considerar el cuadro clínico del paciente, el tipo de muestra y el servicio de origen.

Es importante recalcar la importancia de la comunicación con las entidades nacionales de salud, especialmente con el Laboratorio Nacional, quien es el ente rector de todos los laboratorios del país, ya que las cepas resistentes a carbapenemes reportadas en el año 2010 en este hospital, debieron ser referidas para la confirmación del perfil de resistencia. No se puede asegurar que estas cepas hayan sido verdaderamente resistentes a carbapenemes ya que no se cuenta con la confirmación del mecanismo de resistencia, y no se encontró ninguna anotación que permita obtener mayor información en relación a este aislamiento, ya que también pudo estar contaminado con otra bacteria y esto haya influido en la obtención de este resultado. Actualmente en el laboratorio de este hospital se está confirmando la resistencia de los carbapenémicos de acuerdo a los lineamientos establecidos por OPS, por lo que el manejo de este tipo de cepas está mejor controlado.

Pseudomonas aeruginosa

Durante el período evaluado, *Pseudomonas aeruginosa* se ha aislado a partir de todos los tipos de muestra que se analizan en el hospital, con mayor frecuencia en muestras provenientes de consulta externa (gráfica 31), lo cual no es común ya que las especies de *Pseudomonas* no son microorganismos que se encuentren en la comunidad. En los aislamientos de origen hospitalario, ha sido en la unidad de cuidados intensivos de adultos en donde se ha reportado mayor número de aislamientos, lo cual se relaciona con el alto porcentaje de aislamientos a partir de aspirados traqueales (gráfica 33).

En relación a los aislamientos según tipo de muestra (gráfica 33), las secreciones, aspirados traqueales y muestras de orina son las que prevalecen en pacientes hospitalizados, mientras que en pacientes ambulatorios el mayor número de aislamientos ha sido a partir de muestras de esputo, secreciones y orina (gráfica 32). Llama la atención que un alto porcentaje de aislamientos de *P. aeruginosa* provienen de la comunidad, y se han aislado de muestras en donde regularmente no debería ser común encontrarla (orina, esputo, secreciones), principalmente en pacientes ambulatorios. Probablemente los aislamientos provenientes de la comunidad estén relacionados a hospitalizaciones previas de los pacientes y que durante la hospitalización hayan adquirido la infección. También podría tratarse de pacientes asociados a factores de riesgo tales como los procesos de hemodiálisis, o presencia de sondas, los cuales son factores críticos que pueden ser la vía de entrada de las bacterias al organismo.

Es importante resaltar que los servicios que reportaron mayor número de aislamientos de esta bacteria fueron los del área de adultos, los servicios de pediatría han sido los menos afectados.

En relación a los perfiles de resistencia, los agentes antimicrobianos contra las *Pseudomonas sp*, incluyen penicilinas de espectro extendido (ticarcilina y piperacilina), cefalosporinas de espectro extendido (ceftazidima y cefepime), carbapenemes, aminoglucósidos y fluoroquinolonas (27). Lamentablemente, en la actualidad y en nuestro país, cada vez es mayor la prevalencia de cepas de *P. aeruginosa* resistentes a estos antimicrobianos.

Pseudomonas aeruginosa es intrínsecamente resistente a penicilinas, cefalosporinas de primera y segunda generación, por esta razón no fueron evaluados estos antimicrobianos.

Las cepas de *P. aeruginosa* provenientes de la comunidad presentan un porcentaje de resistencia menor al que presentan las cepas de origen hospitalario. Únicamente para el antimicrobiano aztreonam han presentado un porcentaje de resistencia similar (45%). (Gráfica 34).

Dentro de los antibióticos de primera línea recomendados para *Pseudomonas sp*, se encuentran la gentamicina, tobramicina y piperacilina. En el caso de las cepas de *P.aeruginosa* aisladas en este hospital, provenientes de la comunidad y de pacientes hospitalizados, aún tienen un porcentaje de susceptibilidad considerable para estos antimicrobianos (gráfica 34,35,36).

La gran desventaja con los aislamientos de *Pseudomonas sp*, es que pueden desarrollar diferentes mecanismos de resistencia, tales como beta lactamasas, bombas de e-flujo, cambios de las proteínas en la membrana externa y de las proteínas de unión a la penicilina. Estos mecanismos les permiten desarrollar resistencia a todos los betalactámicos. A pesar de esto, en el caso de las cepas de *P.aeruginosa* provenientes de muestras urinarias, en general han tenido un porcentaje de resistencia menor al 30% en todos los betalactámicos (gráfica 35, 36), por lo que aún se cuenta con varias opciones terapéuticas para infecciones de vía urinaria causadas por esta bacteria.

Actualmente en este hospital se está tamizando fosfomicina por el método de difusión en disco, por lo que este también puede ser considerado como opción terapéutica en los casos de infecciones urinarias, si el resultado es susceptible.

La mayor resistencia a carbapenemes la han presentado las cepas de origen hospitalario provenientes de hemocultivos (52%), seguidas por las provenientes de catéter (50%) y de líquido abdominal (47.8%). En pacientes ambulatorios la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos aún es menor al 20%, pero es alarmante que circulen en la comunidad, ya que pueden transferir el mecanismo de resistencia a otras cepas y bacterias distribuidas en esta área (gráfica 35, 36).

En relación a las cefalosporinas, ceftazidima y cefepime son las que tienen acción frente a *Pseudomonas sp.* En todos los tipos de muestra a excepción de los líquidos abdominales, la prevalencia de cepas aisladas resistentes a estos antimicrobianos ha sido entre el 22% y 40%, mientras que en líquidos abdominales la prevalencia ha sido del 56.5%. El mismo comportamiento se evidenció para las fluoroquinolonas, ya que las cepas aisladas de líquidos abdominales presentaron el mayor porcentaje de resistencia (47%), mientras que la prevalencia de cepas aisladas a partir de otro tipo de muestras fue menor al 37%. Aunque las fluoroquinolonas no están recomendados para niños menores de 12 años, son una opción terapéutica a considerar para tratar infecciones por *P.aeruginosa* en pacientes mayores a esta edad atendidos en este hospital, ya que aproximadamente el 60% de cepas aisladas han sido susceptibles a este grupo de antimicrobianos (gráfica 35,36).

De acuerdo al tipo de muestra, las cepas de origen hospitalario aisladas a partir de líquido abdominal, son las que han presentado mayor resistencia a todos los antimicrobianos a excepción de los carbapenémicos, ya que las cepas aisladas de hemocultivos son las que han presentado mayor resistencia a imipenem (gráfica 35). En el caso de las cepas provenientes de la comunidad, han sido las cepas aisladas de muestras no urinarias las que han presentado mayor resistencia a los antimicrobianos (gráfica 36).

En relación a cepas multi droga resistentes (MDR), actualmente, se está realizando un estudio de investigación para evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana frente a ceftolozane/tazobactam, de cepas de *P.aeruginosa* proveniente de aspirados traqueales y hemocultivos. Por lo que es probable que más adelante pueda incluirse este antimicrobiano en el hospital, para tratar infecciones causadas por este tipo de cepas. El antimicrobiano colistina también puede ser utilizado en el caso de cepas multirresistentes, sin embargo, en el antibiograma realizado en este hospital, aún no se incluye este antimicrobiano, el cual puede ser implementado más adelante, ya que actualmente la prevalencia de cepas multirresistentes en el hospital no es alta, y queda a criterio del médico tratante la combinación de antimicrobianos a utilizar para tratar infecciones causadas por cepas MDR.

Staphylococcus aureus

S. aureus es el segundo microorganismo Gram positivo, aislado con mayor frecuencia en el hospital (gráfica 4). De acuerdo al servicio de procedencia, ha sido en pacientes ambulatorios en donde se han tenido mayor cantidad de aislamientos, ocupando el primer lugar el servicio de consulta externa seguida por el servicio de emergencia. De los servicios de hospitalización, es la unidad de cuidados intensivos de adultos en donde se ha tenido mayor número de aislamientos. Los únicos servicios en donde no se han reportado aislamientos de *S. aureus* han sido la unidad materno infantil y el encamamiento C (gráfica 37).

Las cepas de origen hospitalario se han aislado predominantemente de muestras de secreciones, las cuales generalmente son secreciones de piel y úlceras. Seguidas por aspirados traqueales, hemocultivos y catéteres. La frecuencia de aislamientos a partir de hemocultivos y catéteres es bastante parecido, 7% y 6% respectivamente, por lo que probablemente los casos de los aislamientos a partir de hemocultivos se encontraron asociados a catéter también (gráfica 38).

En pacientes ambulatorios también fue a partir de secreciones en donde se han tenido mayor número de aislamientos de *S. aureus* (gráfica 39), seguido por los aspirados traqueales, los cuales se realizan en el servicio de emergencia previo al ingreso de los pacientes por hospitalización, por lo que se puede considerar que la mayoría de las cepas de *S. aureus* aisladas a partir de aspirados traqueales de pacientes ambulatorios y hospitalizados, son cepas provenientes de la comunidad. Ocupando el tercer lugar, se encuentran las muestras de orina con un 7% de aislamientos provenientes de consulta externa y emergencia, contrario a los pacientes hospitalizados en donde la muestra de orina fue de los tipos de muestra con menor frecuencia de aislamiento de *S. aureus*.

En relación a los perfiles de resistencia, en el período evaluado el mayor porcentaje de resistencia presentado por las cepas de *S. aureus* fue para penicilina y eritromicina, en muestras de origen comunitario y hospitalario (gráfica 40).

En relación a la resistencia a oxacilina, a nivel nacional en el año 2010, de acuerdo al informe de OPS en América Latina, se reportó una resistencia a oxacilina del 57% en aislamientos de origen hospitalario. En el año 2011, el hospital Roosevelt reportó una prevalencia de cepas MRSA (meticilino resistente) de 55-60% a nivel hospitalario y un estimado de 10-15% a nivel comunitario. En el caso de este hospital, el mayor número de cepas MRSA han sido aisladas en muestras de origen hospitalario, con una resistencia a oxacilina del 33% en el año 2016, mientras que la prevalencia de cepas MRSA de origen comunitario fue del 5.6% en el mismo año (gráfica 40), prevalencias menores a las encontradas en el año 2010 y 2011 en los hospitales públicos.

En este hospital, el aislamiento de cepas MRSA ha disminuido en los últimos años. En el año 2010 se aisló un total de 41 cepas de este tipo, y en el año 2016 fueron 26 aislamientos (gráfica 41), aproximadamente la mitad del total de aislamientos de hace 6 años. A pesar de la disminución del número de aislamientos de este tipo, es importante considerar que estas cepas continúan siendo aisladas en muestras provenientes de la comunidad y en los diferentes servicios del hospital. En el año 2016, se aisló mayor número de cepas MRSA, en muestras provenientes de las unidades de cuidados intensivos a partir de aspirados traqueales y catéter, además se aislaron cepas de este tipo en servicios de pediatría y de adultos en muestras de orina y secreciones (gráfica 42). Por lo que el manejo terapéutico correcto es importante en todos los servicios del hospital, para evitar que las cepas aún susceptibles a oxacilina, se conviertan en cepas MRSA, y que las cepas MRSA sean tratadas con una terapia antimicrobiana adecuada y controlada.

Se desconoce la situación actual del país con respecto a cepas MRSA, sería interesante conocer el comportamiento actual a nivel nacional de las cepas de *S. aureus* frente a oxacilina, ya que es probable que la disminución de los aislamientos de cepas MRSA sólo sea una situación aislada en este hospital y no sea un reflejo de lo que está sucediendo a nivel nacional. Sin embargo, la disminución de este tipo de cepas en el hospital, no deja de ser una ventaja, ya que se tienen más antimicrobianos como opción terapéutica.

Más del 70% de los aislamientos de *S.aureus* en el hospital han sido resistentes a penicilina (por la producción de beta lactamasa) (gráfica 40). Por lo que este antimicrobiano no es una opción terapéutica para tratar infecciones por esta bacteria.

Es sabido que los *Staphylococcus* coagulasa negativo son típicamente más resistentes que *S.aureus* a los antimicrobianos, tal y como se encontró en los datos analizados de este hospital. El perfil de resistencia de las cepas de *S.aureus* es diferente al de *S.epidermidis*, principalmente en la resistencia a oxacilina, mayor al 70% de cepas de *S.epidermidis* han sido resistentes a oxacilina, mientras que de *S. aureus* en el año 2016 se encontró el 33% de resistencia en cepas de origen hospitalario, y en cepas provenientes de pacientes ambulatorios, se encontró un 5.6% de resistencia (gráfica 40), lo cual permite al médico tratante tener mayor número de antimicrobianos como opción terapéutica, ya que se puede utilizar antimicrobianos beta lactámicos y penicilinas estables a la β lactamasa estafilocócica (oxacilina, dicloxacilina, nafcilina, cloxacilina), a diferencia de las infecciones causadas por *Staphylococcus* coagulasa negativo, en donde se tiene que utilizar la vancomicina con frecuencia, por la alta prevalencia de resistencia a oxacilina y betalactámicos.

Las cepas de origen hospitalario y ambulatorio tienen una marcada resistencia a macrólidos, por arriba del 40%, por lo que es importante evaluar el mecanismo de resistencia involucrado para dar el correcto uso a este grupo de antibióticos y también a las lincosamidas (clindamicina), por medio de la prueba de inducción por disco. Este es un dato valioso para el médico tratante, en donde el laboratorio de microbiología puede apoyar en este aspecto.

Se analizó la resistencia a linezolid en *S. aureus*, podría tratarse de un mecanismo de resistencia emergente, ya que se tienen reportes de resistencia en algunos aislamientos de origen hospitalario y en cepas de la comunidad. Aún con esta situación, para el tratamiento de infecciones causadas por cepas MRSA, linezolid y rifampicina, pueden ser considerados como una opción terapéutica, ya que las cepas MRSA de origen hospitalario y de la comunidad presentan un porcentaje de sensibilidad mayor al 90% en el caso de linezolid, y mayor al 85% en el caso de rifampicina. Sin embargo, es necesario que se le dé seguimiento a las cepas que presentan resistencia a linezolid, con

la finalidad de confirmar si se trata de un mecanismo de resistencia emergente en este hospital.

Respecto al grupo de fluoroquinolonas, las cepas de origen hospitalario han presentado una resistencia mayor (40%) que las cepas provenientes de la comunidad (gráfica 40).

Para vancomicina el 100% de las cepas aisladas de *S.aureus* han sido susceptibles para este antimicrobiano, no se ha reportado ninguna cepa resistente a la fecha actual.

En relación a los perfiles de resistencia por tipo de muestra (gráfica 44,45), del 75 al 90% de aislamientos en todos los tipos de muestra han sido resistentes a penicilina. Contrario a oxacilina, ya que la resistencia a este antimicrobiano se ha comportado diferente en cada tipo de muestra. El mayor número de cepas MRSA de origen no urinario se han aislado a partir de heridas quirúrgicas (82%), seguido por las provenientes de aspirados orotraqueales (55.4%) y catéter (54.2%). El menor número se ha aislado a partir de hemocultivos (23.3%).

S.aureus se asocia generalmente con infecciones a nivel de piel, lo cual se confirma con los datos obtenidos de este hospital, ya que ha sido el microorganismo que se ha aislado predominantemente a partir de secreciones. Aunque de las secreciones de piel es de donde proviene el mayor número de aislamientos, es uno de los tipos de muestra de origen hospitalario, de donde se ha aislado el menor número de cepas MRSA (38.3%). En pacientes ambulatorios en donde también hay un predominio de aislamientos a partir de secreciones, la prevalencia de cepas MRSA de origen no urinario ha sido del 29.1% (gráfica 45). Lo que sugiere que por lo menos el 60% de cepas de *S. aureus* aisladas de secreciones pueden ser tratadas terapéuticamente con beta lactámicos y penicilinas estables a beta lactamasa.

Los aminoglucósidos, aunque no se consideren agentes de primera línea para *Staphylococcus* sp. Para los casos en los que se considere como opción terapéutica administrándolo junto con un antimicrobiano activo de pared celular, es importante saber que el 20.8% de las cepas aisladas a partir de catéter han sido resistentes a aminoglucósidos, siendo esta prevalencia la más alta con respecto a los otros tipos de muestra.

En general, la resistencia a aminoglucósidos según el tipo de muestra, no ha sobrepasado el 25%, siendo la menor prevalencia reportada de 8.1% correspondiente a aspirados traqueales. (gráfica 44)

En relación a los macrólidos, se encontró mayor prevalencia de cepas de *S.aureus* resistentes a estos antimicrobianos en los aislamientos provenientes de heridas quirúrgicas (90%) y catéter (75%). La menor prevalencia la presentaron las cepas provenientes de esputo con un 20%. Relacionado a los macrólidos se encuentra el antimicrobiano clindamicina, para el cual la prevalencia de resistencia independiente del tipo de muestra de donde fueron aisladas cepas de *S. aureus*, no sobrepasa el 35%. Puede ser una opción terapéutica para cepas sensibles a la oxacilina.

En relación a vancomicina, no se han reportado cepas con resistencia total (VRSA) y resistencia intermedia (VISA). En el caso se aíse un aislamiento de este tipo, se envía a confirmar al Laboratorio Nacional de Salud, de acuerdo al protocolo establecido en este hospital.

En el año 2016, el perfil de resistencia expresado por cepas MRSA evidencia una marcada resistencia para fluoroquinolonas y eritromicina. De acuerdo a la gráfica 43, el 85% de cepas MRSA presentaron resistencia a fluoroquinolonas y el 40% a clindamicina, dejando con menor cantidad de alternativas terapéuticas. Llama la atención que el 7% de cepas MRSA presentaron resistencia a linezolid, antimicrobiano al cual han sido susceptibles las cepas de *S. aureus*, como se menciona anteriormente, es importante confirmar la resistencia a linezolid para evidenciar de una mejor manera si se trata de un mecanismo emergente.

En general para los aislamientos en este hospital de *S. aureus* sensibles a oxacilina, aún se cuentan con varias opciones terapéuticas. Los antimicrobianos a los que la mayoría de cepas presentaron un porcentaje alto de sensibilidad y por lo tanto pueden ser activos para la mayoría de estas cepas son los beta lactámicos, entre ellos, oxacilina, cefalosporinas, macrólidos, carbapenémicos, y por último pero no menos importante rifampicina, tetraciclina, linezolid y vancomicina. En el caso de cepas MRSA, las opciones probables serían vancomicina, linezolid, tetraciclina y clindamicina. Teniendo claro que el médico tratante puede solicitar que se evalúen otros antimicrobianos, y es

quien decide la terapia antimicrobiana que se adapta de una mejor manera al cuadro clínico de su paciente.

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecalis es la tercer bacteria Gram positivo aislado con mayor frecuencia en el hospital (gráfica 4). Presenta un comportamiento similar a *E. coli* y *K. pneumoniae* en relación a la procedencia de los aislamientos, ya que se ha aislado con mayor frecuencia a partir de muestras de orina provenientes de la comunidad (gráfica 48).

Se han tenido aislamientos de *E. faecalis*, de origen hospitalario y ambulatorio, provenientes de diferentes tipos de muestra. Esta bacteria se aísla con mayor frecuencia en este hospital a partir de muestras de secreciones, le siguen las muestras urinarias y en tercer lugar las muestras de aspirados traqueales (gráfica 47). En relación a los aislamientos hospitalarios, es importante considerar que *E. coli*, *K. pneumoniae* y *E. faecalis* se transmiten principalmente por vía feco-oral, por lo que en algunos casos su aislamiento a partir de secreciones, catéteres, y aspirados traqueales en algunas ocasiones puede estar asociado al lavado de manos por parte del personal, aunque siempre es importante determinar si los aislamientos de estas y las otras bacterias descritas anteriormente han sido por asociación al cuidado de la atención de la salud, o son cepas provenientes de la comunidad. Trabajo que realiza mensualmente el comité de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) del hospital.

De acuerdo a los tipos de resistencia que se han reportado en Enterococos, el análisis de los perfiles de resistencia se enfocó principalmente en los antimicrobianos más importantes a los que *E. faecalis* puede adquirir resistencia, entre ellos ampicilina, penicilina, vancomicina, y gentamicina.

Los *Enterococcus* sp son intrínsecamente resistentes a varios agentes antimicrobianos, entre ellos oxacilina, clindamicina, y cefalosporinas. Además de esta resistencia intrínseca, ha desarrollado resistencia a los antimicrobianos haciendo que existan menos opciones terapéuticas.

En este hospital se utiliza una placa general para el análisis de susceptibilidad antimicrobiana de Gram positivo, por lo que se reporta el resultado de todos los antimicrobianos utilizados para el tratamiento de infecciones de diferente localización causadas por Gram positivo.

En el caso de los aislamientos urinarios, ha sido alta la prevalencia de las cepas de *E. faecalis* sensibles a los antimicrobianos recomendados para infecciones de vías urinarias. El perfil de resistencia de estos aislamientos se ha comportado igual en cepas de origen comunitario y hospitalario (gráfica 49).

En el año 2016, las cepas aisladas de origen hospitalario han presentado el 100% de sensibilidad, y en el caso de las provenientes de pacientes ambulatorios, únicamente el 2.8% fueron resistentes.

En los aislamientos del período 2010-2016 de origen hospitalario, el 100% de las cepas han sido sensibles para nitrofurantoina, y en los aislamientos de la comunidad no sobrepasan el 1% de cepas resistentes. Con estos datos se evidencia que las cepas circulantes de *E. faecalis* causantes de infecciones de vía urinaria, presentan una sensibilidad alta para los antimicrobianos recomendados para tratar este tipo de infecciones (gráfica 49 - 51).

Las cepas de *E. faecalis* generalmente son susceptibles a penicilina y ampicilina, lo cual se evidencia en los datos analizados de este hospital, ya que la prevalencia de cepas resistentes a estos antibióticos, en todos los tipos de muestra, no sobrepasa el 15% (gráfica 49-51). Este porcentaje de resistencia en su mayoría puede estar relacionada con cambios en las proteínas de unión de la penicilina, las cuales disminuyen la afinidad de las proteínas blanco por los antibióticos beta lactámicos. (27)

En el año 2010, a nivel nacional se reportó una resistencia de *E. faecalis* a ampicilina del 0.8%, similar a la reportada en este hospital durante el año 2016, en los aislamientos de origen hospitalario y de la comunidad, ya que el 100% de las cepas aisladas fueron sensibles a este antimicrobiano.

Para tratar infecciones severas causadas por *E. faecalis*, se recomienda una terapia combinada que incluye un antimicrobiano activo contra la pared celular y un

aminoglucósido. Sin embargo, existen cepas que producen enzimas que modifican la estructura de los aminoglucósidos, por lo que les confieren un alto nivel de resistencia a estos antimicrobianos, lo cual impide que la terapia combinada se utilice, ya que para que exista sinergia con el antimicrobiano activo contra la pared celular, es indispensable que la cepa aislada sea susceptible a los dos antimicrobianos.

Los aminoglucósidos (gentamicina generalmente), únicamente deberían aparecer en el antibiograma si se realiza prueba de sinergia con antimicrobianos activos contra pared celular, o análisis de resistencia de alta carga. Por esta razón no se puede proporcionar ningún comentario en relación al antimicrobiano gentamicina, ya que en los datos analizados no se cuenta con los resultados de las pruebas de sinergia o análisis de alta carga. Es importante que el antibiograma para *Enterococos* se trabaje en una placa específica para esta bacteria, ya que actualmente se está utilizando una placa para Gram positivo en general, la cual no evalúa la sinergia de los aminoglucósidos con otros betalactámicos, lo cual es indispensable en los casos de infecciones graves causadas por *Enterococcus sp* altamente resistentes. Principalmente esta información es de gran ayuda para el médico tratante.

En relación al antimicrobiano vancomicina, en este hospital la prevalencia de *E. faecalis*, en los diferentes tipos de muestra y servicios, ha sido menor al 5% (gráfica 49 - 51). La mayor prevalencia fue reportada en cepas provenientes de muestras no urinarias de pacientes ambulatorios, con una prevalencia del 4.3%. Este dato es similar al reportado a nivel nacional en el año 2010, el cual fue del 4%. Al igual que con la ampicilina, no hay un cambio significativo en la resistencia reportada a nivel nacional en el año 2010, y el reportado en el año 2016 en este hospital (gráfica 51).

Las cepas aisladas de aspirados traqueales, líquido abdominal y catéter han sido susceptibles a vancomicina en el 100% de los aislamientos (gráfica 50). De las cepas de origen hospitalario, únicamente presentaron resistencia a vancomicina algunas cepas aisladas de secreciones (1.3%), es estos casos es necesario implementar medidas de contención, principalmente si son cepas con resistencia adquirida a la vancomicina, ya que las cepas con resistencia intrínseca es poco probable que se disemine entre los pacientes. (27)

En el caso se aíslen cepas resistentes a vancomicina, también se cuenta con otros antimicrobianos, los cuales se incluye en el antibiograma de este hospital y pueden

considerarse como otras opciones terapéuticas, estos son linezolid, cloranfenicol, eritromicina, rifampicina y tetraciclina como otras opciones terapéuticas. Frente a linezolid las cepas aisladas en todo el hospital y provenientes de los diferentes tipos de muestra han tenido una resistencia menor al 2%. Con respecto a cloranfenicol, la mayor prevalencia de cepas resistentes corresponde a las aisladas de aspirados traqueales (14.3%), seguida con un 12.5% por las cepas aisladas de muestras no urinarias de pacientes ambulatorios, y por último las provenientes de secreciones de pacientes hospitalizados con una prevalencia de 6.9%. Los aislamientos a partir de los otros tipos de muestra no presentaron resistencia a este antibiótico (gráfica 50,51).

En relación a la rifampicina, eritromicina y tetraciclina las cepas aisladas han presentado mayor resistencia. En todos los tipos de muestra analizados, entre 28 y el 34% de las cepas aisladas fueron resistentes a rifampicina, tanto de pacientes hospitalizados como ambulatorios. Para eritromicina se ha reportado una prevalencia de cepas resistentes entre el 30 y 75%, la menor prevalencia corresponde a los aislamientos de aspirados traqueales y la mayor (75%) corresponde a las cepas provenientes de catéteres. La tetraciclina es el antimicrobiano al que se le ha reportado mayor resistencia, la mayor prevalencia de cepas resistentes en pacientes hospitalizados fue del 83% en cepas provenientes de catéteres.

En general, las cepas aisladas en este hospital de *E. faecalis* tienen un perfil de resistencia con un porcentaje de susceptibilidad bastante aceptable, que permite al médico tratante contar con varias opciones terapéuticas. Las cepas aisladas presentaron mayor resistencia al antimicrobiano tetraciclina, tanto de pacientes hospitalizados y ambulatorios. Sin embargo, para los tratamientos de elección, como la ampicilina, penicilina, nitrofurantoina y fluoroquinolonas (en aislamientos urinarios), el mayor número de cepas aisladas de *E. faecalis* ha mostrado un alto porcentaje de sensibilidad para estos antimicrobianos.

Staphylococcus epidermidis

La especie de los *Staphylococcus* coagulasa negativo aislada con mayor frecuencia es *S. epidermidis* (gráfica 4), su aislamiento frecuentemente es considerado como

contaminación, por ser una bacteria que forma parte de la microbiota de la piel, de membranas mucosas y el tracto urinario (28), por esta razón es importante que el médico tratante relacione los aislamientos de *S. epidermidis* con la clínica del paciente para decidir si se tiene que tratar como una infección.

Por el elevado número de aislamientos de esta bacteria en el hospital y con la finalidad de evidenciar una situación que puede estar influyendo en el tratamiento innecesario de infecciones “supuestas” causadas por esta bacteria, se realizó un análisis de los aislamientos de todos los servicios, incluidos pacientes ambulatorios y hospitalizados.

El mayor porcentaje de aislamientos provienen de la consulta externa, y los aislamientos de origen hospitalario provienen en mayor porcentaje de las unidades de cuidados intensivos y de la unidad materno infantil (gráfica 52), en donde se encuentran pacientes que presentan factores de riesgo importantes. Es sabido que los *Staphylococcus* coagulasa negativo, se consideran patogénicos en pacientes con inmunodeficiencias y en pacientes con catéteres intravenosos y dispositivos médicos, por lo que su aislamiento es importante en los pacientes que cumplen con estos factores de riesgo. (28)

Es probable que en el caso de las muestras que tienen contacto con piel como es el caso de hemocultivos, catéter, secreciones y orina, un porcentaje de estos aislamientos principalmente en pacientes ambulatorios sea por contaminación de la muestra al momento de recolectarla (gráfica 53). Sin embargo, como se mencionó anteriormente, el médico tratante es quien decide si el aislamiento de esta bacteria es significativo clínicamente, ya que esta bacteria se ha asociado principalmente a bacteriemia nosocomial, heridas quirúrgicas, catéteres intravasculares, y dispositivos protésicos (28). Dependiendo del cuadro clínico y los factores de riesgo (inmunocompromiso y uso de dispositivos) del paciente, *S. epidermidis* puede llegar a afectar gravemente su estado de salud, principalmente en los aislamientos de esta bacteria a partir de hemocultivos y catéteres, por lo que no puede sub estimarse su patogenicidad en estos casos.

En relación a los aislamientos de *S. epidermidis* en pacientes ambulatorios (gráfica 53), esta bacteria fue aislada con mayor frecuencia a partir de secreciones, semen y orina. Al

evaluar estos datos, el mayor porcentaje puede considerarse como contaminación, ya que es infrecuente que esta bacteria sea la causante de infecciones a este nivel. Generalmente, únicamente los pacientes con factores de riesgo, en donde se encuentra comprometido su sistema inmunológico, pueden verse afectados por *S. epidermidis* y otros *Staphylococcus* coagulasa negativo.

Diferenciar entre aislamientos de relevancia clínica, patogenicidad y contaminación es complicado (28), pero los médicos tienen que enfrentarse a esta dificultad y considerar la procedencia del aislamiento, previo a medicar a su paciente. También es importante evaluar de una manera multidisciplinaria la efectividad del reporte de *S. epidermidis* cuando la muestra proviene de áreas en donde esta bacteria forma parte de la microbiota, ya que el aislamiento de esta bacteria no siempre se relaciona con una infección, y puede dar lugar a una interpretación incorrecta de los datos.

En relación a los perfiles de resistencia, las cepas de *S. epidermidis* aisladas tanto en servicios hospitalarios como en los servicios de pacientes ambulatorios (gráfica 55), presenta una resistencia mayor a todas las familias de antibióticos en comparación con las cepas aisladas de *S. aureus*. Presentan una resistencia marcada para penicilinas (por la producción de betalactamasa) así como para las quinolonas, aminoglucósidos y macrólidos. En estos tres últimos grupos de antibióticos, las cepas de *S. epidermidis* presentan un porcentaje de resistencia mayor al 50% en todos los años evaluados, sobrepasando el porcentaje de resistencia presentado por *S. aureus* para estos mismos antibióticos en el mismo período evaluado. En el caso de la resistencia a oxacilina, en los siete años evaluados el porcentaje de resistencia de *S. epidermidis* fue mayor al 75% en las cepas de origen hospitalario, mientras que las cepas provenientes de pacientes ambulatorios han presentado una resistencia entre el 40 y el 60% (gráfica 55). Aunque las cepas provenientes de la comunidad han tenido una mayor sensibilidad a oxacilina y probablemente a algunos beta lactámicos, no es recomendable utilizar un beta-lactámico como primer opción en pacientes ambulatorios previo al resultado del antibiograma, ya que el porcentaje de resistencia aunque es menor a las de origen hospitalario, en el 2016 fue del 50% (gráfica 55), es un porcentaje de resistencia a oxacilina que predice una baja susceptibilidad a antibióticos beta-lactámicos, y probablemente el fracaso terapéutico en caso se utilice alguno de estos antibióticos como primer opción.

Linezolid generalmente no se incluye en el panel de rutina del antibiograma, sin embargo, en este hospital si se ha incluido y las cepas aisladas han presentado un alto porcentaje de sensibilidad, por lo que puede ser una opción para tratar algunas infecciones causadas por cepas de *S.epidermidis* resistentes a oxacilina (gráfica 55)

En relación a la resistencia a los macrólidos, en los estafilococos principalmente en los coagulasa negativo, esta resistencia puede asociarse a diferentes fenotipos de sensibilidad o de resistencia a la clindamicina. De acuerdo a los porcentajes de resistencia para eritromicina y clindamicina observados en la gráfica 55, probablemente puede tratarse principalmente de una resistencia constitutiva de expresión inducible o de resistencia a la eritromicina mediada por una bomba de expulsión activa, dado que el mayor porcentaje de resistencia lo presenta para eritromicina. De estos mecanismos de resistencia depende el uso de clindamicina para tratar infecciones estafilocócicas, ya que si se trata de un fenotipo inducible, se debe a la presencia de genes *erm*, los cuales hacen que durante el tratamiento con eritromicina, exista riesgo de mutación para la resistencia constitutiva, y por esta razón no es aconsejable el uso de clindamicina en infecciones causadas por *Staphylococcus* sp. Cuando se trata de resistencia a la eritromicina mediado por bomba de expulsión activa, la clindamicina si puede utilizarse como opción terapéutica ya que no se ve afectada por este mecanismo de resistencia. Por esta razón, cuando se observe en el laboratorio clínico, sensibilidad a la clindamicina pero resistencia a la eritromicina, para poder brindar una información completa al clínico, es importante determinar si se trata de un fenotipo inducible o de uno mediado por bomba de expulsión activa, ya sea por el método de difusión con discos o por microdilución. (29)

Aunque los aminoglucósidos no son considerados agentes de primera línea para *Staphylococcus* sp, es importante mencionar que las cepas de *S.epidermidis* provenientes de pacientes hospitalizados han tenido un porcentaje de resistencia mayor a las que provienen de pacientes ambulatorios. En el año 2016, las cepas de origen hospitalario presentaron un porcentaje de resistencia del 74% hacia gentamicina, 20% más que las cepas aisladas en consulta externa y emergencia (gráfica 55). Este dato es importante en el caso de infecciones estafilocócicas severas, si se considera como opción terapéutica combinar gentamicina con un agente activo de pared celular, como la vancomicina. (27)

El comportamiento en los últimos años ha sido constante para quinolonas, linezolid y tetraciclina. En el último año las cepas de origen hospitalario presentaron una resistencia mayor a quinolonas, mientras que el perfil de resistencia de las cepas provenientes de pacientes ambulatorios fue mayor para linezolid y tetraciclina, sin embargo, no existe una diferencia marcada entre las cepas de origen hospitalario y las provenientes de la comunidad, referente al perfil de resistencia para estos antibióticos.

En relación al perfil de resistencia presentado para macrólidos y lincosamidas todas las cepas independientemente del tipo de muestra de donde se aislaron presentaron una resistencia a eritromicina mayor al 70%, por lo que sería arriesgado utilizar estos grupos de antibióticos como terapia antimicrobiana previo al resultado del antibiograma. En la gráfica 55, se observa el alto porcentaje de resistencia a eritromicina comparado con el de clindamicina, pero esto no sugiere que las cepas aisladas tengan una mejor sensibilidad a clindamicina. En el caso una cepa sea resistente a eritromicina pero sensible a clindamicina, es importante realizar la prueba de inducción por disco, ya que la falta de detección del fenotipo inducible de la resistencia a MLSB puede conducir a una falla terapéutica. Además no es recomendable reportar las cepas resistentes a eritromicina como resistente a clindamicina, o simplemente no reportarla, ya que se les quitaría una opción efectiva al médico, en infecciones que podrían responder adecuadamente a este antibiótico. (30)

Aunque *S.epidermidis* generalmente se considere uno de los principales contaminantes en muestras de origen urinario, es importante conocer el perfil de resistencia que han presentado las cepas aisladas en el hospital, ya que en algunas ocasiones puede ser el agente causal de la infección.

De acuerdo a lo observado en la gráfica 55, de los antimicrobianos utilizados para tratar infecciones urinarias causadas por *S. epidermidis*, la nitrofurantoina podría ser una opción a considerar para tratar a los pacientes. También sería valioso conocer el comportamiento de *S.epidermidis* frente a fosfomicina, ya que este es otra opción para tratar este tipo de infecciones, y de acuerdo a revisiones realizadas es efectiva para *Staphylococcus* sp. (31) Las quinolonas también pueden considerarse como opción

terapéutica de acuerdo a los resultados del antibiograma, ya que también tienen buena actividad contra *Staphylococcus sp.*

Independientemente del tipo de muestra, las cepas de *S.epidermidis* provenientes de los diferentes tipos de muestra, mostraron un porcentaje de sensibilidad alto para linezolid, por lo que puede considerarse como una opción para terapia antibiótica en infecciones causadas por cepas resistentes a oxacilina y en pacientes alérgicos a vancomicina. (31)

En los últimos siete años los aislamientos de *S.epidermidis* han tenido el 100% de sensibilidad a vancomicina.

Lo anteriormente descrito en relación a los perfiles de resistencia según tipo de muestra y servicio para *S.epidermidis*, debe ser analizado con cautela, ya que como se describió en un inicio, esta bacteria es considerada principalmente como contaminante y su aislamiento generalmente se asocia a los procedimientos incorrectos para la toma de muestra, especialmente en el proceso de desinfección del área para la recolección de dicha muestra.

Con los datos analizados, se evidenció que por la procedencia de los aislamientos, el mayor porcentaje de *S.epidermidis* provenientes de pacientes ambulatorios ha sido por contaminación de la muestra con esta bacteria. En el caso de cepas aisladas de origen hospitalario, únicamente es recomendable asociar el cuadro clínico del paciente con el aislamiento de *S.epidermidis*, ya que en el caso de pacientes inmunodeprimidos o con factores de riesgo importantes, si pueden ser afectados por esta bacteria, y en estos casos si pueden ser considerados los datos presentados en este análisis, con respecto a los perfiles de resistencia encontrados para *S.epidermidis*.

XIV. Conclusiones

- La epidemiología local del hospital en los últimos siete años ha sido similar a la reportada por otros hospitales a nivel nacional e internacional. La han conformado las bacterias Gram negativo aisladas con mayor frecuencia *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, y las bacterias Gram positivo *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*.
- *Staphylococcus epidermidis* se ha aislado con alta prevalencia, sus aislamientos deben ser analizados con cautela ya que existe una alta probabilidad que únicamente sea una bacteria colonizadora.
- El microorganismo aislado con mayor frecuencia en muestras urinarias y no urinarias ha sido *Escherichia coli*.
- Las cepas de *E.coli* que han presentado multirresistencia a los grupos de antimicrobianos han sido las provenientes de hemocultivos y aspirados traqueales. No existe una diferencia marcada en los perfiles de resistencia de las cepas de origen ambulatorio y hospitalario.
- El comportamiento de *K pneumoniae* y *E.coli* frente a cefalosporinas de tercera generación, sugiere que en el último año, el 29% de aislamientos de *E.coli* probablemente eran productoras de BLEE, y en el caso de *K. pneumoniae* el 33%.
- El perfil de resistencia de las cepas de *E.coli* y *K.pneumoniae* resistentes a cefalosporinas de tercera generación (probables productoras de BLEE), se caracteriza por la resistencia a cefalosporinas de cuarta generación, penicilinas de amplio espectro, aztreonam y fluoroquinolonas.
- En el año 2016, de los aislamientos de *E.coli* resistentes a imipenem, el 80% presentó multirresistencia, y en *K. pneumoniae* aproximadamente el 60% fueron multirresistentes.
- Las cepas de *Klebsiella pneumoniae* que han presentado multirresistencia a los grupos de antimicrobianos han sido las provenientes de catéteres y hemocultivos.
- El 50% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a cefalosporinas de tercera generación, lo han sido también para fluoroquinolonas. El 28% de cepas urinarias resistentes a cefalosporinas de tercera generación, han presentado resistencia a nitrofurantoína.

- En el año 2010, un año antes del reporte del hospital Roosevelt, se tiene registrado en la base de datos una cepa de *E.coli* y *K.pneumoniae* resistentes a imipenem.
- Las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* que han presentado mayor resistencia a los grupos de antimicrobianos han sido las de origen hospitalario, provenientes de líquido abdominal y catéteres.
- El comportamiento de cepas de *E.coli* y *K.pneumoniae* frente a cefalosporinas de tercera generación, sugiere que el mecanismo de resistencia con mayor prevalencia es la producción de betalactamasas, principalmente del tipo BLEE.
- Las cepas de *P.aeruginosa* provenientes de hemocultivos y catéteres son las que han presentado mayor resistencia a carbapenemes, y las cepas provenientes de líquido abdominal han presentado mayor resistencia a cefalosporinas de amplio espectro.
- La resistencia a linezolid en *S. aureus* podría tratarse de un mecanismo de resistencia emergente. Actualmente el 100% de cepas aisladas de *S. aureus* han sido susceptibles a vancomicina.
- La prevalencia de las cepas de *S. aureus* MRSA ha sido dinámica en los últimos años, en el año 2016 la prevalencia en los aislamientos de origen hospitalario fue del 33% y en cepas de la comunidad 5.6%.
- Las cepas de *Staphylococcus aureus* que han presentado multirresistencia a los grupos de antimicrobianos han sido las de origen hospitalario, provenientes de heridas quirúrgicas, catéteres y aspirados traqueales.
- El perfil de resistencia de cepas MRSA evidencia una marcada resistencia para fluoroquinolonas (85%) y eritromicina (100%).
- El aislamiento de cepas MRSA en los últimos siete años, ha oscilado entre 25 y 40 aislamientos anuales. A partir del año 2014, el aislamiento de cepas MRSA ha disminuido.
- Las cepas de *Enterococcus faecalis* que han presentado multirresistencia a los grupos de antimicrobianos han sido las provenientes de catéteres.
- El aislamiento de cepas de *E. faecalis* resistentes a vancomicina no ha sido constante, en cepas de origen hospitalario no se ha reportado resistencia a este antimicrobiano desde el año 2011, y en cepas de origen ambulatorio se reportaron cepas de este tipo hasta el año 2016 (5.6%), los seis años anteriores no se habían tenido aislamientos con resistencia a vancomicina.

XV. Recomendaciones

- Realizar un análisis del comportamiento de cepas multirresistentes frente al antimicrobiano fosfomicina, para determinar su efectividad *in vitro* y poder considerarlo como opción terapéutica en infecciones urinarias y otro tipo de infecciones.
- Realizar confirmación de mecanismos de resistencia principalmente en enterobacterias resistentes a carbapenémicos y con resistencia a cefalosporinas de tercera generación para confirmación de BLEE. En *Staphylococcus aureus* confirmar resistencia a linezolid, y en *Staphylococcus sp.*, confirmar resistencia inducible a clindamicina.
- Estandarizar los procedimientos de recolección de las muestras para evitar el reporte innecesario de *S. epidermidis*, y detectar con mayor eficiencia cuando *S. epidermidis* u otro *Staphylococcus* coagulasa negativo sea el agente causal de una infección.
- Trabajar con un grupo institucional multidisciplinario para evaluar el listado de antimicrobianos utilizados actualmente y la efectividad de cada uno de ellos de acuerdo a la epidemiología local del hospital. Con la finalidad de implementar guías para la administración antimicrobiana (antimicrobial stewardship).
- ***Socializar y utilizar los hallazgos de esta investigación como punto de partida para el desarrollo de un programa institucional del uso adecuado de antimicrobianos y para el establecimiento de guías para la contención de cepas multirresistentes.***
- Incluir dentro del comité de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud a infectólogos o especialistas en enfermedades infecciosas.
- Algunos de los perfiles de resistencia antimicrobiana de las bacterias aisladas en este hospital difieren con los perfiles de resistencia reportados por los hospitales nacionales, por lo que cada centro hospitalario público y privado debe realizar un análisis de la epidemiología local para enriquecer la base de datos a nivel nacional y se pueda gestionar como país, mejores medidas para la contención de la resistencia antimicrobiana.
- El conocimiento de la epidemiología local y el análisis de los perfiles de resistencia es importante que se realice rutinariamente en cada centro hospitalario, para crear las propias guías terapéuticas basadas en la epidemiología microbiológica de su realidad actual.

XVI. Referencias Bibliográficas

1. Barrera Monterroso L. Determinación del Perfil de Resistencia Antibiótica de Escherichia coli, Klebsiella oxytoca y Klebsiella pneumoniae. Tesis licenciatura. Guatemala:2005.
2. Silva F, Cifuentes M, Pinto ME. Resultados de la vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana en Chile:consolidando una red. Revista Chilena de Infectología. 2011 enero; 28(1).
3. Instituto de Salud Pública y Sociedad Chilena de Infectología. Implementación de una red nacional para la vigilancia de resistencia de agentes patógenos a antimicrobianos según síndromes clínicos. 2003;(20).
4. Programa Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS). Creación de coaliciones locales para contener la resistencia a los antimicrobianos: una guía. Guía. Arlington: Center for Pharmaceutical Management, Management Sciences for Health; 2011.
5. Jehl F, Chomarat M, Weber M, Gerard A. Del antibiograma a la prescripción. Segunda ed. Baquero F, Cantón R, editors. España: BIOMERIEUX; 2004.
6. (OMS) OMdIS. Estrategia Mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos, Resumen. Revista Panamericana de Salud Pública. 2001; 10(4).
7. Organización Mundial de la Salud (WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2a). Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2001 [cited 2014 junio 18. Available from: http://www.antibioticos.msc.es/.resist_oms_estrategia_mundial_contra_resistencias.pdf.
8. Kelley PW. Antimicrobial resistance in the age of noncommunicable diseases. Revista Panamericana de Salud Pública. 2011; 30(6).
9. Valenzuela MT, Prat S, Santolaya De E, Sakurada A, García P, González P, et al. Implementación de una Red Nacional de Vigilancia de resistencia de agentes patógenos a antimicrobianos según síndromes clínicos. Revista Chilena de Infectología. 2003 abril; 20(2).
10. Casellas JM. Resistencia a los antimicrobianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Revista Panamericana de Salud Pública. 2011; 30(6).
11. Ramón Pardo P, Schmunis G, Espinal A. La comunicación de evidencias, primer paso para la contención de la resistencia a los antimicrobianos. Revista Panamericana de Salud Pública. 2011; 30(6).

12. Corso A, Guerriero L, Paterán F, Ceriana P, Callejo R, Prieto M, et al. Capacidad de los laboratorios nacionales de referencia en Latinoamérica para detectar mecanismos de resistencia emergentes. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2011; 30(6).
13. Villalobos A, Ovalle MV, Barrero L. Protocolo de Vigilancia epidemiológica de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en el ámbito hospitalario. Colombia: Instituto Nacional de Salud, Vigilancia y Control en Salud Pública; 2012.
14. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos. CADIME (Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos). [Online].; 2014 [cited 2014 Junio 19. Available from: <http://www.cadime.es/?iid=antimicrobianos-resistencias&itid=1&lan=es>.
15. Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Online].; 2014 [cited 2014 junio 19. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>.
16. Organización Mundial de la Salud. Antimicrobial Resistance Global Report on surveillance. Informe mundial. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014. Report No.: ISBN 978 92 4 1564 74 8.
17. World Health Organization. WHO web site. [Online]. Geneva, Switzerland; 2015 [cited 2017 abril 24. Available from: http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf.
18. Sader HS. Antimicrobial Resistance in Latin America. How are we? *Revista Chilena de Infectología*. 2002; 19(1).
19. Gordillo MR, Cortés RL, Mejía CR, Matheu JR. Presencia de B-lactamasas de espectro extendido, BLEE, y enterobacterias portadoras de carbapenemasas EPC, en enterobacterias en el Hospital Roosevelt, 2011 y 2012. *Revista de Medicina Interna de Guatemala*. 2013 Diciembre; 17(2).
20. Gordillo MR, Cortés RL. Resumen de Resistencia Antimicrobiana, Hospital Roosevelt. *Revista Científica, Hospital Roosevelt*. 2012 Marzo; 1.
21. Mejía CR, Gordillo MR. Resistencia a los Antimicrobianos en el Hospital Roosevelt. *Revista Científica Hospital Roosevelt*. 2012 Marzo; 1.
22. Grazioso C, Zeceña W, Jovel B, Valenzuela L, Cotto E, Romero L, et al. Patrones de resistencia de antibióticos a bacterias Gram negativas en hemocultivos de la unidad de cuidados intensivos de recién nacidos Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala, 2010-2013. *Revista de Medicina Interna de Guatemala*. 2014 Febrero; 17.

23. Pan American Health Organization. Pan American Health Organization. [Online]. [cited 2017 abril 02. Available from: <http://www.paho.org/data/index.php/es/temas/resistencia-antimicrobiana.html>].
24. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los medicamentos, software WHONET, Organización Mundial de la Salud. [Online]. [cited 2014 junio 20. Available from: www.who.int/drugresistance/whonetsoftware/en/].
25. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa, Resistencia a los antimicrobianos (RAM). [Online].; 2012 [cited 2014 junio 20. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>].
26. Montenegro Martínez J. Sociedad Española de Nefrología, Nefrología Digital. [Online].; 2016 [cited 2017 junio 30. Available from: <http://www.revistanefrologia.com/en-monografias-nefrologia-dia-articulo-peritonitis-e-infecciones-del-cateter-dialisis-peritoneal-53>].
27. García Hernández A, García Vásquez E, Hernández Torres A, Ruiz J, Yague G, Herrero JA, et al. Bacteriemias por Escherichia coli productor de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. Rev.Esp.Quimioterapia. 2011; 24(2).
28. Cavalieri S, Rankin I, Harbeck R, Sautter R, McCarter Y, Sharp S, et al. Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana. Manual. Seattle, Washington: University of Washington, Laboratory Medicine and Microbiology; 2005. Report No.: ISBN 1-55581-3347-X.
29. Echeverria Toro M, Cataño Correa JC. Klebsiella pneumoniae como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. Iatreia. 2010 septiembre; 23(3).
30. Grupo para el control de la Resistencia Bacteriana de Bogotá-GREBO-. Manual de Actualización de Resistencia Bacteriana y Normas CLSI M100-S20 2010. Manual. Bogotá, Colombia: Alcaldía Mayor de Bogotá D.C., Secretaría Distrital de Salud; 2010.
31. Ardanuy C, Cercenado E, Morosini MI, Torres C. Procedimientos en Microbiología Clínica, Detección Fenotípica de Mecanismos de Resistencia en Gram positivos. España: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica-SEIMC-; 2011. Report No.: ISBN 978-84-615-4094-5.
32. Fernández S, Cárdenas M, Elster C. Incidencia de Resistencia constitutiva e inducible a clindamicina en Staphylococcus spp. aislados en un centro ambulatorio. Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. 2004 Julio; 35(2).

33. Johns Hopkins Medicine. Antibiotic Guidelines 2015-2016. Guia. Baltimore, Maryland: Johns Hopkins Medicine, Antimicrobial stewardship program; 2016.

XVII. ANEXOS

Anexo 1. Procedimiento para Recolección de datos

Variable	Escala	Descripción	Técnica de Recolección de datos
Servicio hospitalario	Encamamientos (A,C,D) Pediatria Unidad Materno Infantil Cuidados Intensivos Cuidados Intermedios	Servicio hospitalario en donde se encuentra hospitalizado el paciente	Técnica cuantitativa Tipo: Registros Fuente: secundaria <ul style="list-style-type: none"> equipo automatizado para Identificación y susceptibilidad bacteriana
Tipo de muestra de donde se aísla la cepa bacteriana	Orina Sangre Aspirado orotraqueal Secreciones Catéter	Muestra del paciente enviada para realizar el cultivo bacteriológico	Técnica cuantitativa Tipo: Registro Fuente: secundaria <ul style="list-style-type: none"> equipo automatizado para Identificación y susceptibilidad bacteriana.
Bacterias aisladas con mayor frecuencia en el área de adultos	<u>Enterobacterias</u> <i>Escherichia coli,</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <u>No fermentadores</u> <i>Pseudomona aeruginosa,</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <u>Cocos Gram positivo</u> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus sp</i>	Bacterias aisladas con mayor frecuencia de las muestras enviadas de los servicios de hospitalización del área de adultos	Técnica cuantitativa Tipo: Registro Fuente: secundaria equipo automatizado para Identificación y susceptibilidad bacteriana.

Variable	Escala	Descripción	Técnica de Recolección de datos
<p>Perfil de resistencia de cada una de las bacterias, aisladas con mayor frecuencia en el área de adultos</p>	<p>Sensible Resistente</p>	<p><i>Comportamiento que presenta cada cepa bacteriana a cada uno de los antibióticos evaluados.</i> Staphylococcus aureus. Eritromicina (ERY), Clindamicina (CLI), Oxacilina (OXA), Trimetoprim Sulfametoxazol (SXT), Linezolid (LNZ), Tetraciclina (TCY), Vancomicina (VAN), Rifampicina (RIF), Ciprofloxacina (CIP), Gentamicina (GEN). Enterococcus sp. Ampicilina (AMP), Linezolid (LNZ), Vancomicina (VAN), Gentamicina alta carga (GEH) E.coli, K.pneumoniae, E.cloacae: Ampicilina (AMP), Cefazolina (CFZ), Gentamicina (GEN), Amoxicilina Ac. Clavulánico (AMC), AmpicilinaSulbactam(SAM), Piperacilina tazobactam (TZP), Cefepime (FEP), Cefotaxima (CTX), Ciprofloxacina (CIP), Ertapenem (ETP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), TrimetoprimSulfametoxazol (SXT), Aztreonam (ATM), Ceftazidima(CAZ) P.aeruginosa: Ceftazidima (CAZ), Gentamicina (GEN), Amikacina (AMK), Aztreonam (AZT), Cefepime (FEP), Ciprofloxacina (CIP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Piperacilina tazobactam (TZP), Colistina (COL) A.baumannii: Ampicilina Sulbactam (SAM) Ceftazidima (CAZ), Amikacina (AMK), Cefepime (FEP), Ciprofloxacina (CIP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Colistina (COL).</p>	<p>Técnica cuantitativa Tipo: Registro Fuente: secundaria equipo automatizado para Identificación y susceptibilidad bacteriana.</p>
<p>Fenotipo de resistencia de cada una de las bacterias aisladas con mayor frecuencia en el área de adultos</p>	<p>Sensible Resistente</p>	<p><i>Combinación de un agente bacteriano y la resistencia a un antibiótico determinado.</i> Staphylococcus aureus: resistentes a oxacilina Enterococcus faecalis y Enterococcus faecium: resistentes a vancomicina Enterobacterias <i>Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y Enterobacter cloacae</i> resistentes a: cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, imipenem, meropenem, ertapenem y ciprofloxacina Pseudomonas aeruginosa resistente a ceftazidima, imipenem y meropenem ,piperacilina tazobactam, ciprofloxacina Acinetobacter baumannii resistente a imipenem y meropenem.</p>	<p>Técnica cuantitativa Tipo: Registro Fuente: secundaria equipo automatizado para Identificación y susceptibilidad bacteriana</p>