

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**RESISTENCIA BACTERIANA DE GÉRMEENES GRAM
NEGATIVOS NO FERMENTADORES**

MAYELI NOEMÍ VILLATORO HERRERA

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultada de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Junio 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Mayeli Noemí Villatoro Herrera

Carné Universitario No.: 100021249

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis **“Resistencia bacteriana de gérmenes gram negativos no fermentadores”**

Que fue asesorado: Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera MSc.

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para junio 2015.

Guatemala, 25 de mayo de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado *


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades *

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Quetzaltenango, 28 de Agosto del 2014

Doctor:
Milton Lubeck Herrera
Cardiólogo
Docente de Postgrado
Maestría en Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente

Por este medio hago constar que he asesorado y aprobado el trabajo de tesis "Resistencia Bacteriana de Gérmenes Gram Negativos no Fermentadores, Departamento de Medicina Interna, Hospital Regional de Occidente, año 2012" a cargo de la Dra. Mayeli Noemí Villatoro Herrera, Residente de Medicina Interna, para dar cumplimiento al Normativo y Manual de Procedimientos de la escuela de estudios de postgrado de la facultad de Ciencias Médicas.

Sin otro particular, se despide de usted atentamente.




Dr. Julio Cesar Fuentes Mérida MSC
Docente de Investigación
Maestría en Medicina Interna
Revisor de Tesis Investigación



**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS
FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD
DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
"SAN JUAN DE DIOS", QUETZALTENANGO**



Quetzaltenango, 27 de Agosto 2014.

Doctor:
Luis Alfredo Ruiz Cruz
Coordinador General de Programa de Maestrías y Especialidades
Escuela de Estudios de Post Grados
Guatemala

Respetable Dr. Ruiz:

De manera atenta me dirijo a usted, deseándole toda clase de éxitos en sus labores diarias, así mismo me permito informarle que he asesorado el trabajo de tesis titulado **"RESISTENCIA BACTERIANA DE GERMENES GRAM NEGATIVOS EN MEDICINA INTERNA, HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE 2012"** a cargo de la **Dra. Mayeli Noemí Villatoro Herrera**, mismo que he aprobado previo a Optar el Grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, para dar cumplimiento al Normativo y Manual de Procedimientos de la Escuela de Estudios de Postgrado, de la Facultad de Ciencias Médicas.

Agradeciendo la atención a la presente, me suscribo de usted, atentamente,

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA
"Id y Enseñad a Todos"

Dr. Lubeck Herrera Rivera
CARDIOLOGO
COLEGIADO No. 5,856

DR. LUBECK HERRERA RIVERA
DOCENTE RESPONSABLE
MAestrÍA EN MEDICINA INTERNA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
ASESOR DE TESIS

Escuela De Estudios De Postgrados
Facultad De Medicina
Universidad De San Carlos De Guatemala
Hospital Regional de Occidente

RESUMEN

RESISTENCIA BACTERIANA DE GERMENES GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE 2012

Autor: Mayeli Noemí Villatoro Herrera

Palabras clave: Resistencia bacteriana, gram negativos no fermentadores.

Introducción. La vigilancia es una pieza clave para la detección y control de la resistencia bacteriana para ello es indispensable recolectar constantemente información en los servicios de Medicina Interna para conocer la resistencia bacteriana del Hospital Regional de Occidente y así plantear intervenciones apropiadas. De enero 2012 a diciembre de 2012, se realiza un proyecto longitudinal de vigilancia en los servicios de Medicina Interna en el Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios”, Quetzaltenango.

Objetivos. Determinar el patrón de susceptibilidad de la bacteria Gram-negativa aislada multirresistente en los pacientes con infecciones nosocomiales por estos gérmenes en las salas de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente.

Materiales y métodos. Se revisaron los antibiogramas de los pacientes infectados con bacterias gram negativas no fermentadoras realizados en el laboratorio clínico del Hospital Regional de Occidente.

Resultados. Un 78% de resistencia se reporto para Pseudomona Areuginosa, corroborándose que fue resistente a mas de tres familias distintas de antibióticos durante el período de estudio, de los factores de riesgo para infecciones por bacterias gram negativas no fermentadoras en los pacientes se encuentra secreciones del tubo orotraqueal como la primera causa de infección y de estos dos antibiogramas sin sensibilidad, esputo segunda causa y hemocultivos como 3era causa. La tendencia en género fue a masculinos con un 72 % predominando las edades de 40 a 49 años. Por las diferentes comorbilidades de los pacientes, un 94% habían sido manipulados con al menos 3 familias de antibióticos.

Conclusiones. Es de suma importancia crear una red Regional de vigilancia de la resistencia a antimicrobianos de los patógenos hospitalarios y mejorar en la supervisión, detección y el manejo de la resistencia a antimicrobianos en Guatemala y crear base de datos en cada centro hospitalario.

Escuela De Estudios De Postgrados
Facultad De Medicina
Universidad De San Carlos De Guatemala
Hospital Regional de Occidente

ABSTRACT

BACTERIAL RESISTANCE OF GRAM NEGATIVE NO GERMS FERMENTORS IN INTERNAL MEDICINE WEST REGIONAL HOSPITAL 2012

Author: Mayeli Noemí Villatoro Herrera

Keywords: Bacterial resistance, non-fermenting gram negative.

Introduction. Monitoring is a key element for the detection and control of bacterial resistance to it is essential to constantly collect information in Internal Medicine for bacterial resistance and Western Regional Hospital and design appropriate interventions. From January 2012 to December 2012 , a longitudinal surveillance project is performed in Internal Medicine at the Western Regional Hospital " San Juan de Dios " , Quetzaltenango .

Objectives. To determine the pattern of susceptibility of Gram- negative isolated in patients with multidrug-resistant nosocomial infections by germs in the halls of Internal Medicine, National Hospital of the West bacteria.

Materials and methods. The susceptibility of patients infected with non -fermenting gram-negative bacteria in the clinical laboratory performed the Western Regional Hospital were reviewed.

Results . 78% resistance to *Pseudomonas aeruginosa* is reported, corroborating that was resistant to more than three different families of antibiotics during the study period, the risk factors for infection by nonfermenting gram-negative bacteria in patients discharge tube is orotracheal as the primary cause of infection and susceptibility of these two insensitive, sputum and blood cultures as second cause 3rd cause. The trend for male gender was 72% dominate the ages of 40 to 49 years. For the different comorbidities of patients, 94% had been tampered with at least 3 families of antibiotics.

Conclusions. It is critical to create a national network for monitoring resistance Antimicrobial hospital pathogens and improve monitoring, detection and management of antimicrobial resistance in Guatemala and create database in each hospital.

INDICE

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	2
III.	OBJETIVOS.....	23
IV.	MATERIAL Y METODOS.....	24
V.	RESULTADOS.....	28
VI.	DISCUSION Y ANALISIS	35
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	39
VIII.	ANEXOS	46
IX.	PERMISO DEL AUTOR PARA REPRODUCIR TRABAJO	48

INDICE DE TABLAS

CONTENIDO	PAGINAS
Tabla No. 1 Distribución según edad y género	28
Tabla No. 2 Infecciones Nosocomiales según germen	29
Tabla No. 3 Tiempo intrahospitalario de aislamiento del germen aislado	30
Tabla No. 4 Localización de la infección nosocomial según tipo de muestra	31
Tabla No. 5 Susceptibilidad y resistencia antibiótica	32
Tabla No. 6 Factores de predisponentes	33
Tabla No. 7 Mortalidad	34

I

INTRODUCCION

El término de Bacilos gram-negativos no fermentadores (BNF), se designa un heterogéneo grupo de microorganismos incapaces de fermentar diversos hidratos de carbono.

Actualmente, han cobrado notoria importancia por su incidencia en infecciones hospitalarias; se destaca en estos el hallazgo de especies como *Pseudomonas aeruginosa* y el *Acinetobacter* spp.; de este último, *Acinetobacter baumannii* es la especie que con mayor frecuencia se asocia a infecciones nosocomiales graves y a la muerte.¹

El aislamiento de estos patógenos se asocia a un incremento de la mortalidad; esta situación es más preocupante aún, ya que hoy, ningún nuevo antimicrobiano contra las variantes multidrogoresistentes (MDR) de estos organismos, está en fases avanzadas de desarrollo clínico. ²

Desde el punto de vista de la etiología, de forma global *P. aeruginosa*, *E. coli* y *S. aureus* son los microorganismos más frecuentes en la infección en el paciente crítico, aunque su orden de prevalencia varía en función de la localización de la infección. *P. aeruginosa* y *S. aureus* causan en torno al 20 % de las neumonías vinculadas a ventilación mecánica, con un 20-40% de resistencia a la metilicina en estos últimos, seguidos de *A. baumannii*, con cifras en torno al 8-10%, y *E. coli* (5-8%).

Los BNF están entre los agentes que más frecuentemente causan infección nosocomial en las UCIA y en las diferentes salas del departamento de Medicina Interna; de hecho, forman parte de las llamadas "bacterias problemáticas".³⁻⁴

II ANTECEDENTES

a. HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

SUS ORIGINES:

En 1840, un grupo de vecinos quetzaltecos y religiosos inició las gestiones para su fundación, en 1843 se le da el nombre de Hospital General "San Juan de Dios" ubicado donde hoy se encuentra la sede de la Policía y el Hogar San Vicente Paul en la 14 avenida y calle Rodolfo Robles zona 1, absorbido por el Estado en 1945.

CONSTRUCCION:

Al crecer su prestigio y número de pacientes fue necesaria la construcción de un nuevo edificio el cual finalizó en 1978 en Labor San Isidro zona 8 de Quetzaltenango, el que quedó abandonado por dos décadas.

TRASLADO:

Se realiza el 12 de marzo de 1996 por problemas técnicos falta de equipo del antiguo hospital. Actualmente sus servicios son requeridos por Regionales y extranjeros.

Se convierte en Hospital Escuela porque incluye Postgrados.

Cuenta con distintas especialidades: Medicina Interna, Cirugía, Pediatría, Traumatología, Ginecología, Radiología, cada una tiene distintos servicios y subespecialidades.

El Departamento de Medicina Interna cuenta con una serie de servicios públicos que le brindan a la población una mejor atención, entre ellos:

- Atención médica en Emergencia, Consulta Externa
- Hospitalización en Medicina de Hombres, Mujeres
- Unidad de Cuidados Intensivos
- Unidad de Terapia Respiratoria
- Unidad de Hemodiálisis
- Unidad de Oncología
- Espirometría
- Electrocardiograma
- Ecocardiograma
- Unidad de Endoscopía Digestiva
- Unidad de Broncoscopía
- Electroencefalografía

Así como diferentes Especialidades:

- Infectología

- Neumología
- Cardiología
- Oncología
- Endocrinología
- Cuidado Crítico
- Neurología
- Reumatología
- Nefrología

(<http://www.hospitalregionaldeoccidente.gob.gt/inicio/hisotoria.aspx>)

FUNDAMENTOS TEORICOS

Bacilos Gram negativos no fermentadores:

Los bacilos Gram negativos no fermentadores constituyen un grupo que comprende una diversa colección de microorganismos, relacionados por la tinción de Gram, su morfología, carencia de esporas y un metabolismo aerobio no fermentativo (1).

Un grupo de bacilos gram-negativos que no fermentan la glucosa y otros azúcares son a menudo agrupados bajo el epígrafe de "no fermentadores". Ellos representan alrededor del 15% de los bacilos gram-negativos aislados de pacientes hospitalizados. A pesar de muchos géneros de no fermentadores se sabe, el 75% de los que clínicamente relevantes son la *Pseudomonas aeruginosa*, la mayor parte del restante 25% son *Acinetobacter* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*, o *Burkholderia cepacia*. Como grupo, son las bacterias del medio ambiente y no se encuentran generalmente como parte de la flora normal del cuerpo humano, excepto como colonizadores en los pacientes hospitalizados. (3)

Dentro de este grupo se encuentran varios géneros entre ellos: *Achromobacter*, *Acidovorax*, *Acinetobacter*, *Agrobacterium*, *Alcaligenes*, *Balnaetrix*, *Bergeyella*, *Bordetella*, *Brevundimonas*, *Burkholderia*, *Chryseobacterium*, *Chyseomonas*, *Comamonas*, *Empedobacter*, *Flavimonas*, *Flavobacterium*, *Methylobacterium*, *Moraxella*, *Pseudomonas*, *Psychrobacter*, *Roseomonas*, *Shewanella*, etc (2).

1. Metabolismo de los no fermentadores

a. Metabolismo fermentativo y oxidativo

La degradación bacteriana de los hidratos de carbono tiene lugar a través de varias vías metabólicas en las cuales se transfieren sucesivamente iones hidrógeno (electrones) a compuestos de potencial rédox más alto, con la liberación final de energía en forma de trifosfato de adenosina (ATP). Todos los hidratos de carbono de seis, cinco y cuatro átomos de carbono se degradan inicialmente a ácido pirúvico, intermediario inicial. La glucosa es el principal carbohidrato proveedor de carbono para las bacterias y su degradación se lleva a cabo por tres vías principales: la de Embden-Meyerhof-Parnas, la de Entner-Doudoroff y la de Warburg-Dickens (de la hexosa monofosfato) (3).

i) Vía de Emden-Meyerhof-Parnas (EMP)

Debido a que en ella la glucosa se degrada sin oxígeno, también ha sido llamada vía glucolítica o anaerobia; la utilizan las bacterias anaerobias y, hasta cierto punto, también las anaerobias facultativas. (3).

ii) Vía de Entner-Doudoroff

También se denomina vía aerobia debido a que se necesita oxígeno para que haya glucólisis. Al carecer de las enzimas deshidrogenasa necesarias para oxidar el ácido pirúvico a ácido láctico y otros ácidos mixtos, las bacterias oxidativas transfieren los iones hidrógeno disponibles del ácido pirúvico al ciclo de Krebs donde finalmente se unen al oxígeno elemental para formar agua. Se define al metabolismo oxidativo de los hidratos de carbono como las reacciones productoras de energía que requieren oxígeno molecular (u otros elementos inorgánicos) como aceptor terminal de hidrógeno (1,2).

2. Indicios de que un aislamiento es un no fermentador

- a. Falta de evidencia de fermentación de la glucosa
- b. Reacción positiva de citocromo-oxidasa
- c. Falta de desarrollo en agar MacConkey

3. Pruebas utilizadas para la identificación de no fermentadores

- a. Utilización de la glucosa

Otras pruebas de utilidad para la identificación de microorganismos no fermentadores son las siguientes:

Motilidad

- Producción de pigmento
- Hidrólisis de la urea
- Reducción de nitratos
- Desnitrificación de nitratos y nitritos
- Producción de indol
- Descarboxilación
- Hidrólisis de la esculina
- Coloraciones para flagelos (2).

4. Bacilos Gramnegativo no fermentadores de importancia clínica

1.1.1 a. Microorganismos móviles con flagelos polares

i) Familia *Pseudomonadaceae*

Pseudomonas aeruginosa pertenece a la familia *Pseudomonadaceae*, que constituye una mezcla compleja de patógenos oportunistas de plantas y animales. Sus miembros poseen la característica de ser bacilos Gramnegativo rectos o ligeramente curvos, aerobios estrictos; la mayoría de las cepas son móviles, por medio de uno o más flagelos polares; utilizan la glucosa y otros hidratos de carbono oxidativamente y por lo general son citocromo-oxidasa positivos (3).

Patogenicidad: Síndromes clínicos La infección por *Pseudomonas aeruginosa* es especialmente prevalente en pacientes con quemaduras, fibrosis quística, leucemia aguda, trasplantes de órganos y adicción a drogas intravenosas. Las infecciones se observan habitualmente en los sitios en los que tiende a acumularse humedad: traqueostomías, catéteres permanentes, quemaduras, oído externo (oído del nadador) y heridas cutáneas exudativas. La exudación azulada, con olor a uvas producido por la piocianina, es característica (6).

P. aeruginosa también produce infecciones del tracto urinario y del tracto respiratorio inferior; éstas últimas pueden ser graves e incluso amenazantes para la vida en hospederos inmunocomprometidos. El microorganismo también produce infecciones oculares devastadoras (queratitis, infección de úlceras de córnea, endoftalmitis). También existen casos de endocarditis, meningitis, abscesos cerebrales e infecciones óseas por diseminación hemática (5, 7).

La bacteremia producida por *Pseudomonas aeruginosa* no se diferencia clínicamente de las infecciones producidas por otras bacterias Gramnegativo, pero su índice de mortalidad es mayor, lo que se debe a su predilección por pacientes inmunodeprimidos y a su virulencia específica. La bacteremia por *P. aeruginosa* es particularmente común en pacientes con neutropenia secundaria a tratamiento inmunosupresor, diabetes mellitus, quemaduras extensas y neoplasias hematológicas. La mayoría se producen a partir de infecciones del tracto respiratorio inferior, tracto urinario,

tejidos blandos y piel (particularmente infecciones de heridas). Además la cateterización intravenosa o urinaria prolongada, los procedimientos quirúrgicos invasivos y las quemaduras graves posibilitan que el microorganismo burle la protección de la capa dérmica y colonice diversos tejidos produciéndose la septicemia (2, 3).

En enfermos con fibrosis quística, el tracto respiratorio se ve colonizado por *P. aeruginosa* al final de la enfermedad y con frecuencia la muerte sobreviene por complicaciones pulmonares de la infección crónica. Los pacientes inmunocomprometidos y neutropénicos están muy expuestos a infecciones por *Pseudomonas* por el uso de equipamientos de terapia respiratoria contaminados. La enfermedad de ésta población se caracteriza por una bronconeumonía difusa, bilateral, con formación de microabscesos y necrosis tisular. En las infecciones graves se produce bacteremia (2).

La otitis externa suele ser consecuencia de *P. aeruginosa*; la natación representa un factor de riesgo. Existe una forma más virulenta de la enfermedad (otitis externa maligna) que se asocia a invasión de los tejidos subyacentes y es potencialmente mortal. Este microorganismo también suele asociarse a otitis media crónica (2,5).

La colonización de una quemadura por *P. aeruginosa*, seguida de daño vascular localizado, necrosis tisular y, por último, bacteriemia, puede darse en pacientes que han sufrido quemaduras graves. La superficie húmeda de la quemadura y la ausencia de respuesta neutrofílica a la invasión tisular predisponen a los pacientes a la infección.

P. aeruginosa se asocia a otras infecciones como las que se localizan en el tracto gastrointestinal y urinario, ojo, sistema nervioso central y sistema músculo-esquelético. Las condiciones necesarias para la aparición de estas infecciones son la presencia del microorganismo en un reservorio húmedo y la ausencia de defensas en el hospedero (5).

Factores de virulencia: *Pseudomonas aeruginosa* produce varias sustancias que se supone aumentan la colonización e infección de los tejidos del hospedero y junto con una variedad de factores de virulencia, incluidos el lipopolisacárido (LPS), la exotoxina A, la leucocidina, la viscosidad extracelular, las proteasas, la fosfolipasa y otras enzimas hacen de *P. aeruginosa* la bacteria de mayor importancia clínica dentro de los bacilos Gramnegativo no fermentadores. Con frecuencia se aísla un morfotipo inusual mucoide de

P. aeruginosa a partir de secreciones respiratorias de pacientes con enfermedad fibroquística infectados crónicamente por esta bacteria. Este morfotipo se debe a la producción de grandes cantidades de mucopolisacárido (llamado alginato) que rodea a la célula (2).

Los factores de virulencia de *Pseudomonas aeruginosa* son:

Alginato: polisacárido capsular que permite que se adhiera a las superficies epiteliales pulmonares y forme una película biológica.

Pili: apéndices superficiales que permiten su adhesión a los receptores del gangliósido GM-1 presente en la superficie de las células epiteliales del hospedero.

Neuraminidasa: elimina ácido siálico y residuos de los receptores de gangliósido GM-1, lo que facilita la unión de los pili.

Lipopolisacárido: produce endotoxina y es la causa del síndrome séptico: fiebre, shock, oliguria, leucopenia o leucocitosis, coagulación intravascular diseminada, anomalías metabólicas.

Exotoxina A: produce destrucción tisular, inhibición de la síntesis proteica; interrumpe la actividad celular y la respuesta macrofágica.

Enterotoxina: interrumpe la actividad gastrointestinal normal, lo que produce diarrea.

Exoenzima S: inhibe la síntesis proteica.

FosfolipasaC: destruye la membrana citoplasmática; destruye el surfactante pulmonar; inactiva las opsoninas.

Elastasa: degrada las inmunoglobulinas y los componentes del complemento, destruye la actividad de los neutrófilos.

Leucocidina: inhibe la función de los neutrófilos y de los linfocitos.

Piocianinas: suprimen el desarrollo de otras bacterias y elimina la actividad de los cilios respiratorios; produce daños oxidativos en los tejidos, en particular en los tejidos oxigenados, como el pulmón (2).

En resumen, la mayoría de cepas de *P. aeruginosa* puede identificarse con facilidad por observación de las colonias típicas grandes, con un tono azul-verdoso en los medios de aislamiento primario y la confirmación surge por el olor a uvas clásico. La demostración de fluoresceína y de actividad citocromo-oxidasa confirma la identificación inicial (2).

Por dos motivos la mayoría de cepas de *P. aeruginosa* son resistentes a niveles relativamente elevados de gran parte de los antibióticos en uso. El primero, es que la entrada del antibiótico en el espacio periplásmico y en el citoplasma está más restringida que en otras bacterias Gramnegativo porque las porinas de la membrana externa, bajo la influencia de cationes divalentes, limitan el paso de moléculas hidrosolubles. El segundo, es que presentan mecanismos de resistencia de nivel elevado que incluyen la producción de varias β -lactamasas y enzimas inactivadoras de aminoglucósidos, acetilación de cloranfenicol y una eficaz expulsión de las tetraciclinas. En estos procesos se encuentran involucrados tanto plásmidos como genes cromosómicos. Con frecuencia los plásmidos se transmiten no solo dentro del género sino también a otros patógenos Gramnegativo (5).

Microorganismos inmóviles oxidasa negativos

i) Género *Acinetobacter*

Las bacterias del género *Acinetobacter* son bacilos o cocobacilos Gramnegativo, no fermentan la glucosa y son aerobios estrictos, inmóviles, catalasa positivos y oxidasa negativos. Crecen bien en todos los medios de cultivo de rutina, siendo su temperatura óptima de crecimiento de 33 a 35° C (10).

Epidemiología y clínica: Debido a la simplicidad en sus requerimientos de crecimiento y a la capacidad para usar una gran variedad de fuentes de carbono a través de diversas vías metabólicas *A. baumannii* puede ser hallado en múltiples medios animados e inanimados; así, puede ser aislado en material hospitalario, como aparatos de ventilación mecánica, catéteres, líquido de diálisis peritoneal y una amplia variedad de instrumentos. *A. baumannii* puede formar parte de la microbiota normal de la piel de los adultos sanos (especialmente las manos) y puede colonizar la cavidad oral, faringe e intestino, constituyendo éstos unos reservorios epidemiológicos muy importantes en brotes nosocomiales (11).

En los últimos años se ha observado un importante incremento de las infecciones nosocomiales por *A. baumannii*, siendo responsable de infecciones graves como sepsis, neumonía y meningitis. No es infrecuente que algunas de estas infecciones nosocomiales aparezcan en forma de brotes. Las unidades más afectadas son las de cuidados

intensivos y quemados, donde el uso masivo de antibióticos puede seleccionar la aparición de cepas multirresistentes (11).

Existe una gran variedad de infecciones humanas producidas por especies de *Acinetobacter*, incluídas neumonía (relacionada con mayor frecuencia con tubos endotraqueales o traqueostomías), endocarditis, meningitis, infecciones de piel y heridas, peritonitis (en pacientes sometidos a diálisis peritoneal) e infecciones del tracto urinario.

A. *baumannii* es el no fermentador encontrado en segundo orden de frecuencia en los laboratorios clínicos, pero con una frecuencia de sólo la décima parte de la de *P. aeruginosa*.

Las siguientes son características por las cuales puede identificarse presuntivamente:

- Cocos o cocobacilos en la coloración de Gram.
- Buen desarrollo en agar MacConkey (las colonias pueden tener un tinte ligeramente rosado).
- No producen citocromo-oxidasa.
- Muestran una utilización rápida de la glucosa, con producción de ácido.
- Muestran una utilización rápida de la lactosa al 10%, con producción de ácido.

Son resistentes a la penicilina (2).

La resistencia a la penicilina ayuda a distinguir a *A. baumannii* de las especies de *Moraxella* que son altamente susceptibles a ella y que también aparecen como cocobacilos en las coloraciones de Gram. La mayoría de las cepas de especies de *Moraxella* también son citocromo-oxidasa positivas. *A. lwoffii* es asacarolítica y puede diferenciarse de *A. baumannii* debido a que no produce ácido cuando se desarrolla en medios con hidratos de carbono (11).

La resistencia a múltiples antibióticos es habitual en este microorganismo. Este hecho lleva consigo dificultades para realizar un tratamiento adecuado, lo cual contribuye a aumentar la potencial gravedad de la infección. *A. baumannii* es, de manera significativa, la especie de *Acinetobacter* más resistente a los antibióticos. Cada vez es más frecuente encontrar una resistencia combinada a todos los β -lactámicos, a todos los aminoglucósidos y a las quinolonas (11).

El principal problema que presenta *A. baumannii* es su multirresistencia. Existe una relación directa entre el consumo de ciertos agentes antibacterianos en determinadas áreas del hospital (como unidades de cuidados intensivos) y el incremento de la resistencia a dichos antibióticos en las cepas de *Acinetobacter* que se encuentran en dichas áreas. Actualmente, el tratamiento de elección en la mayor parte de los hospitales es el imipenem. Sin embargo, hay que resaltar de nuevo que se han descrito diversos brotes epidémicos ocasionados por cepas de *A. baumannii* resistentes a ese compuesto. Ante esta situación, la disponibilidad antibiótica es mínima. Las alternativas en este caso serían ampicilina-sulbactam o combinaciones de imipenem más amikacina, imipenem más tobramicina, ampicilina-sulbactam más tobramicina, ampicilina-sulbactam más amikacina y ticarcilina-clavulánico más tobramicina (11).

El microorganismo puede ser intrínsecamente resistente debido a diferencias estructurales en las enzimas que son los objetivos de estas drogas; una especie sensible puede adquirir este tipo de resistencia por mutación, aunque este mecanismo es poco relevante en el caso de los antibióticos betalactámicos.³¹

Otro mecanismo de resistencia es la no llegada del antimicrobiano a su sitio de acción. En el caso de las bacterias gram negativas su estructura superficial es compleja y la membrana interna está cubierta por la membrana externa, lipopolisacáridos y la cápsula; la membrana externa funciona como una barrera impenetrable para ciertos antimicrobianos hidrófilos. Las betalactamasas son incapaces de inactivar algunos de estos antimicrobianos y pueden estar en grandes cantidades como ocurre con los gérmenes grampositivos. En las bacterias gramnegativas las betalactamasas están en cantidades más reducidas, pero situadas entre la membrana celular interna y externa y el lugar de síntesis está en la parte externa de la membrana celular interna y su situación resulta estratégica pues protege de forma máxima dicho microorganismo.⁹⁻¹⁴

Las diferentes cefalosporinas varían en susceptibilidad a las betalactamasas producidas por diferentes especies bacterianas.

A pesar de ser un potente antimicrobiano que cubre bacterias grampositivas, gramnegativas y gérmenes anaerobios, existen gérmenes resistentes a su uso, entre

ellos: *S. faecium*, *P. maltophilia*, *Staphylococcus* y *Pneumococcus penicilinoresistente* y *C. difficile*.⁵

Las infecciones por bacilos gram-negativos no fermentadores han cobrado notoria importancia por su incidencia en las infecciones hospitalarias. Actualmente, se destaca el hallazgo de especies como la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Acinetobacter* spp.; de este último, el *Acinetobacter baumannii* es la especie que con mayor frecuencia se asocia a infecciones graves y a la muerte. (14) El aislamiento de estos patógenos se asocia a un incremento de la mortalidad y están entre los agentes que más frecuentemente causan infecciones en las Unidades de Terapia Intensiva, de ahí que constituyan desafíos terapéuticos. (14,27)

En ocasiones, las infecciones se presentan en forma de brotes epidémicos, cuyos orígenes son la presencia de reservorios inanimados (ventiladores mecánicos, nebulizadores, sistemas de monitorización) y/o de portadores crónicos entre el personal técnico. Paralelamente, en las UCI se observa la aparición de microorganismos patógenos con elevados patrones de resistencia. (5)

Departamento de Microbiología Hospital Universitario de Salamanca Salamanca, J. L. Muñoz Bellido, en el documento bacterias problemáticas hace énfasis en bacterias gram negativas especialmente *P. aeruginosa* mantiene cifras de resistencia también altas (25-30% de resistencia a ceftazidima, a ciprofloxacino y a imipenem), pero más estables. No obstante, se observan también cifras altas de multiresistencia, ya que cerca del 50% de los aislamientos de *P. aeruginosa* resistentes a imipenem lo son también a fluoroquinolonas. En conjunto, estudios recientes muestran que la multiresistencia se ha multiplicado en los últimos años por 5 en *P. aeruginosa* y por 7 en *A. baumannii*.

RESISTENCIA BACTERIANA

"No existe antimicrobiano para el que la bacteria no haya desarrollado resistencia."
Watanabe, 1971 (18).

Se considera a la resistencia microbiana como la pérdida de la susceptibilidad de un microorganismo a un antimicrobiano al que originalmente era susceptible. Este hecho involucra necesariamente la aparición de un cambio permanente en el material genético del microorganismo, que se transmite a sus descendientes, los que por este motivo resultan también resistentes al antimicrobiano en cuestión. Si bien cualquier microorganismo puede desarrollar resistencia a los antimicrobianos, este fenómeno ha sido estudiado más ampliamente en las bacterias (19).

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico. (8)

Las infecciones causadas por bacterias multirresistentes causan una amplia morbilidad y mortalidad. Asimismo causan un mayor costo por mayor estancia hospitalaria y complicaciones. Se calcula que el costo anual en los Estados Unidos por la resistencia antibiótica es entre 100 millones y 30 billones de dólares. (28)

Varios son los factores que han contribuido a su aparición:

- La presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico en humanos o animales. (21, 23)
- La utilización generalizada de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos y en la unidad de cuidados intensivos. (21,23)
- El uso de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana. (21, 23)
- El desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes teniendo en cuenta la flora local de cada institución o comunidad. (21, 23)

MECANISMOS DE RESISTENCIA

El fenómeno de resistencia tiene un sustrato genético intrínseco o adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos. De esta manera puede observarse la resistencia desde el ambiente biológico y otro el bioquímico. (23)

Se conoce como *resistencia natural* a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionables con el incremento de dosis del antibiótico. Un ejemplo de esto es la resistencia de la *Pseudomonas aeruginosa*. a las bencilpenicilinas y altrimetoprin sulfametoxazol; bacilos gram negativos aeróbicos a clindamicina. (8, 17, 23)

La *resistencia adquirida* aparece por cambios puntuales en el DNA (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, trasposones, integrones). (36)

En el primero se dan casos tales como la transformación de una Betalactamasa en una Betalactamasa de espectro extendido o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo. (8, 20,26)

Existen otras denominaciones de resistencia como son:

- *Resistencia relativa o intermedia*: ocurre un incremento gradual de la MIC (concentración inhibitoria mínima) a través del tiempo. Para obtener un efecto terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados. La susceptibilidad o resistencia del germen es en este caso dependiente de concentración. . (8, 20,26)

- *Resistencia absoluta*: sucede un incremento súbito en la MIC de un cultivo durante o después de la terapia. Es inefectivo el incremento de la dosis clínica usual. Ejemplo de ello es la *Pseudomonas spp.* resistente a gentamicina y el *Streptococcus pneumoniae* altamente resistente a penicilina y uso de levofloxacina. . (8, 20,26)

- *Seudoresistencia*: ocurre una resistencia *in vitro* pero una gran efectividad *in vivo*.

Se denomina *tolerancia antibiótica* al fenómeno en el cual la diferencia entre la MBC (concentración bactericida mínima) y la MIC es muy grande lo cual ocurre con relaciones MBC/MIC mayores de 8 lo que permite la persistencia del microorganismo. . (8, 20,26)

TIPOS DE INFECCIÓN

Las diferentes IIH se asocian más comúnmente con los aparatos médicos invasivos o los procedimientos quirúrgicos. Las más letales son las infecciones del tracto respiratorio inferior y hepáticas mientras que las más comunes son las infecciones del tracto urinario. Los datos aportados recientemente por la U.S. National Healthcare Safety Network indican que las bacterias gram-negativas son responsables de más del 30% de las IIH y que estas bacterias predominan en los casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) (47%) y las infecciones del tracto urinario (ITU) (45%). En las unidades de terapia intensiva (UTI) de Estados Unidos, las bacterias gram-negativas son las responsables del 70% de las infecciones. Estos datos son similares a los informados en otras partes del mundo. Existe una amplia gama de organismos gram-negativos responsables de las IIH, siendo las más comunes las de la familia Enterobacteriaceae. (33)

Lamentablemente, en todo el mundo son cada vez más frecuentes los informes de infecciones por organismos resistentes a múltiples fármacos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter Baumannii* y Enterobacteriaceae productoras de β lactamasa de espectro extendido (EBLEE) o productoras de carbapenemasa. (33)

La neumonía intrahospitalaria (NIH) es la IIH que más comúnmente pone en peligro la vida y, en la mayoría de los casos, se asocia con la ventilación mecánica. La NAVM ocurre en aproximadamente el **10-20%** de los pacientes ventilados mecánicamente por más de 48 horas y se asocia con un aumento significativo de los días de internación hospitalaria, mortalidad y costos. Los organismos gram-negativos predominantes en la NIH son particularmente *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y Enterobacteriaceae. (6, 20, 33)

Como consecuencia, los pacientes con factores de riesgo definidos que consultan en la sala de emergencias por un cuadro de neumonía deben ser tratados con antibióticos de amplio espectro—en particular aquellos con actividad contra *P. aeruginosa*, otros bacilos gram-negativos resistentes a múltiples fármacos y *Staphylococcus aureus* resistente. (20, 33)

Con la finalidad de minimizar el uso excesivo de los antibióticos de amplio espectro, son necesarias más investigaciones que permitan determinar el valor predictivo verdadero de cada factor de riesgo de resistencia bacteriana. Los factores de riesgo

considerados más importantes son: la hospitalización, la exposición a antibióticos recientes y la residencia en instituciones de larga estancia. (16,33)

Aparte de estar asociada a una mayor morbilidad y mortalidad, la sospecha de NIH en las UTI motiva el uso inapropiado de antibióticos, lo que contribuye a la resistencia bacteriana y al aumento de los efectos tóxicos y costos de la atención de la salud. Para optimizar el uso apropiado de los antibióticos, los médicos deben tener la precaución de manejar las recomendaciones vigentes para la NIH (6,15)

Factores de riesgo de infecciones nosocomiales e infecciones con resistencia a los fármacos
--

Factores de riesgo para las infecciones nosocomiales

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Hospitalización previa durante ≥ 2 días en los 90 días anteriores.• Residencia en un hogar de ancianos o centro de cuidados de larga estancia.• Inicio de terapia de infusión, incluidos los agentes antimicrobianos,• Diálisis a largo plazo dentro de los 30 días.• Cuidado de heridas en domicilio• Miembro de la familia infectado con el patógeno multirresistente. |
|---|

Factores de riesgo de infección con bacterias resistentes a los medicamentos

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Tratamiento antimicrobiano en 90 días anteriores.• Hospitalización actual durante ≥ 5 días.• Alta frecuencia de resistencia a los antibióticos en la comunidad o en una unidad hospitalaria específica.• Inmunosupresión. |
|--|

Fuente: Factores de riesgo de las guías de Infectious Diseases, Society of America y de la American Thoracic Society

Criterios diagnósticos y normas para el manejo de la neumonía asociada a la ventilación mecánica	
<p>Criterios diagnósticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presencia de un infiltrado nuevo o progresivo en la radiografía de tórax y dos de las tres siguientes características clínicas: <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura > 38 ° C. • Leucocitosis o leucopenia. • Secreciones respiratorias purulentas. • Cultivos respiratorios positivos. • Cultivos cuantitativos con una densidad bacteriana de al menos 10⁶ UFC/ml. para un aspirado endotraqueal. 10⁴ UFC/ml. para una muestra de lavado broncoalveolar 10³ UFC/ml. para una muestra con cepillo protegido • Para los cultivos semicuantitativos, por lo menos el crecimiento moderado de las bacterias 	<p>Pasos clave del manejo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hacer el diagnóstico adecuado. • Utilizar los datos de sensibilidad antimicrobiana local y la duración de la estancia hospitalaria antes de que se desarrollara la neumonía, para determinar la cobertura antibiótica empírica más eficaz. • Reevaluar al paciente y los resultados de los cultivos, a las 48 a 72 horas, para adaptar la antibióticoterapia a la sensibilidad de las bacterias en el cultivo. • Iniciar un curso corto de tratamiento (8 días) para la mayoría de los organismos a excepción de los gram-negativos no fermentadores (por ejemplo, <i>P. aeruginosa</i>), por lo que se recomienda un curso de 15 días Implementar un programa de prevención para la neumonía asociada al ventilador. (6,15)

Fuente: Factores de riesgo de las guías de Infectious Diseases, Society of America y de la American Thoracic Society

Las infecciones adquiridas en el hospital o infecciones intrahospitalarias (IIH) son un gran problema para la seguridad de los pacientes. Se calcula que en 2.002 hubo un total de 1,7 millones de IIH (4,5/admisiones) y casi 99.000 muertes relacionadas, haciendo de estas infecciones la **sexta causa de muerte** en Estados Unidos y Europa.

Aproximadamente un tercio o más de las IIH pueden ser prevenidas. Las infecciones causadas por bacterias gram-negativas provocan cuadros de singular problemática. Estos organismos tienen una elevada capacidad de adaptación o adquisición de genes que codifican los mecanismos de resistencia a los antibióticos, en especial ante la presión selectiva de los antibióticos. Por otra parte, tienen muchísimos mecanismos de resistencia, ya sea contra el mismo antibiótico o afectando a múltiples. Para agravar el problema de la resistencia a los fármacos antimicrobianos, existe la amenaza inmediata de una **reducción** en el descubrimiento y el desarrollo de antibióticos nuevos. (6, 20, 33)

Un grave problema muestran los informes de infecciones causadas por organismos resistentes a todos los antibióticos disponibles en la actualidad, incluyendo a las polimixinas. Una entidad clínica más reciente que los médicos necesitan tener en cuenta es la **neumonía asociada a la atención médica**, es decir, los casos de neumonía adquirida en la comunidad por pacientes que en forma directa o indirecta tienen contacto con un servicio de atención médica o están en una sala de larga estancia y que luego son hospitalizados. Estos pacientes tienen mayor probabilidad de tener una enfermedad coexistente y recibir antibioticoterapia empírica inactiva; también están en mayor riesgo de muerte que los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. (6, 20, 33)

Como consecuencia, los pacientes con factores de riesgo definidos que consultan en la sala de emergencias por un cuadro de neumonía deben ser tratados con antibióticos de amplio espectro—en particular aquellos con actividad contra *P. aeruginosa*, otros bacilos gram-negativos resistentes a múltiples fármacos y *Staphylococcus aureus* resistente. (20, 33)

Guía basada en la evidencia para la prevención de la neumonía asociada al ventilador

Seguir estrictamente los procedimientos de higiene de las manos.

- Enseñar al personal de salud que atiende a los pacientes en ventilador acerca de la epidemiología local de la NAVM, los factores de riesgo, y los resultados. Implementar políticas y prácticas para la desinfección, esterilización y mantenimiento de los equipos respiratorios, de acuerdo a la evidencia basada en los estándares.
- Proveer cuidado bucal antiséptico regular en función de las recomendaciones para el producto.
- Asegúrese de que el paciente está semisentado, a menos que esté contraindicado.
- Utilice ventilación no invasiva para pacientes adecuadamente seleccionados con insuficiencia respiratoria.
- Vigilancia activa de la NAVM e instituir medidas de prevención.
- En los hospitales con un control subóptimo de las infecciones a pesar del uso de las normas preventivas básicas, se recomienda un tubo endotraqueal con aspiración por el tubo y subglótica para todos los pacientes elegibles. (6,15,33)

Fuente: Álvarez-Lerma F et al, Estudio de Vigilancia de Infección en UCI. 2003-2005

Guía basada en la evidencia para la prevención de las infecciones hemáticas asociadas al catéter venoso central

- Antes de insertar el catéter, educar al personal de salud sobre la prevención de la infección.
- Utilizar un listado de recomendaciones para la inserción del catéter, para garantizar el cumplimiento de las medidas preventivas.
- Adecuada higiene de las manos antes de la inserción o manipulación del catéter.
- Evitar el uso de la vena femoral en los adultos.
- Utilizar un kit de catéter con todo incluido y conservar al máximo la barrera estéril

durante el procedimiento.

- En los pacientes >2 meses de edad, usar un antiséptico con clorhexidina para preparar la piel.
- Después de la inserción, desinfectar bien el catéter, los conectores sin aguja, los puertos de inyección; antes de insertar el catéter, quitar los catéteres innecesarios.
- Para los catéteres no tunelizados en los adultos, cambiar a apósitos transparentes y desinfectar el sitio con un antiséptico con clorhexidina, cada 5-7 días (gasas y apósitos, c/2 días), o con mayor frecuencia si el apósito está sucio, suelto o húmedo
- Reemplazar los equipos de administración no usados para productos de la sangre o lípidos, a intervalos no mayores a 96 horas.
- Ungüentos antimicrobianos en los sitios de inserción de los catéteres de hemodiálisis. Vigilar la aparición de infección del torrente sanguíneo.
- En los hospitales con un control subóptimo de la infección a pesar de la aplicación de las reglas prácticas básicas, los pacientes en UTI >2 meses de edad se bañarán diariamente con una preparación con clorhexidina; se utilizan catéteres impregnados con antiséptico (o antibióticos para los pacientes adultos) y se usan apósitos con una esponja impregnada con clorhexidina y antimicrobianos para “sellar” los catéteres venosos centrales.

Fuente: Salud Pública e Higiene. Estudio de Prevalencia de las Infecciones en España, 2006.

Guía basada en la evidencia para la prevención de las infecciones del tracto urinario asociadas a catéteres

- Implementar protocolos de atención por escrito, con normas para la inserción del catéter.
- Insertar el catéter urinario solo cuando sea necesario y dejarlo tanto tiempo como esté indicado.
- Considere otros métodos de manejo, como la sonda condón o el cateterismo transitorio o intermitente.
- Mantener un sistema de drenaje continuamente cerrado, estéril.
- No desconectar el catéter y el tubo de drenaje a menos que deba ser irrigado.
- Mantener el flujo de la orina sin obstáculos.
- Vaciar regularmente la bolsa de recolección de la orina utilizando una bolsa de recolección para cada paciente, y tener cuidado de no dejar que el grifo de drenaje toque el contenedor. no es necesario limpiar la zona del meato con soluciones antisépticas, siendo suficiente la higiene de rutina.
- No utilizar habitualmente catéteres recubiertos de plata u otros catéteres antibacterianos.
- En los pacientes con sonda no es necesario hacer estudios de detección de la bacteriuria asintomática.
- Evitar la irrigación de la sonda siempre que sea posible.
- No utilizar agentes antibacterianos sistémicos profilácticos rutinariamente. (6,15,33)

Fuente: Salud Pública e Higiene. Estudio de Prevalencia de las Infecciones en España, 2006.

Infecciones del tracto urinario (ITU)

Los organismos predominantes en las ITU son los gram-negativos, casi todos relacionados con la introducción de catéteres. Se calcula que luego del segundo día de cateterización, el riesgo de bacteriuria aumenta 5-10% por día. En su mayoría, los casos de bacteriuria son asintomáticos y es más efectivo para su control el retiro de la sonda que la administración de antibióticos. En casos raros de complicaciones locales o sistémicas, en pacientes que deben ser sometidos a cirugía urológica o un implante

protésico, debe iniciarse el tratamiento antibiótico aunque la bacteriuria sea asintomática. Esta conducta también debe ser considerada en pacientes inmunocomprometidos. Las infecciones hemáticas han sido bien definidas pero son complicaciones poco frecuentes en las ITU. (15,16)

III OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

Determinar el patrón de susceptibilidad de la bacteria Gram-negativa no Fermentadora aislada multirresistente del tratamiento antimicrobiano aplicado a los pacientes con infecciones nosocomiales por estos gérmenes en las salas de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente.

3.2 ESPECIFICOS:

3.2.1 Conocer el porcentaje y semanas de aislamiento de los gérmenes gram negativos no fermentadores con resistencia bacteriana.

3.2.2 Determinar factores predisponentes de los pacientes con infección por bacilos Gram-negativos con multi resistencia antimicrobiana.

3.2.3 Describir la epidemiología de las infecciones por Gram-negativos con multi resistencia.

IV

MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio longitudinal prospectivo epidemiológico de identificación de casos documentados con resistencia bacteriana determinados por antibiogramas

4.2 POBLACION Y MUESTRA:

Se incluyen todos los pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente con cultivo positivo para Bacteria Gram negativa no Fermentadora con resistencia a mas de 3 antibióticos diferentes.

4.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 4.2.1.1 Pacientes de ambos sexos.
- 4.2.1.2 Pacientes mayores de 13 años de edad
- 4.2.1.3 Pacientes hospitalizados en las salas de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente.
- 4.2.1.4 Todos los pacientes que se les confirme bacteria gram negativa no fermentadores en los cultivos con sensibilidad antibiótica con resistencia a más de 3 antibióticos distintos.

4.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 4.2.2.1 Pacientes con infección por bacteria Gram positiva.
- 4.2.2.1 Pacientes hombres y mujeres menores de 12 años con diagnóstico infección por bacteria Gram Negativa.

4.3 MATERIALES

Papeletas de todos los pacientes en estudio y antibiogramas realizados.

4.4 PROCEDIMIENTO Y ANALISIS DE DATOS:

El estudio se realizará durante los meses del año 2012 en el Departamento de Medicina Interna, se incluirán pacientes mayores de 13 años ingresados en los servicios de UCIA, Medicina de Hombres A, B y C; Medicina de Mujeres A y B. La fuente información serán las papeletas de los pacientes y los datos se registraran en una boleta de recolección de datos individual por cada paciente (ver anexo 1). Se considera que el antibiótico estuvo indicado según los siguientes criterios:

1. Si existieron criterios clínicos y de laboratorio que apoyaron el diagnóstico establecido.
2. Si el antibiótico utilizado era el agente de elección o de segunda línea para el tratamiento empírico inicial por diagnóstico según las guías establecidas por el “Guide to Antimicrobial Therapy” de Sandford.

Se utilizarán los antibiogramas realizados en este centro Hospitalario.

Además se realizará:

- Tabulación de datos
- Elaboración de cuadros y gráficas
- Procesamiento y análisis estadístico
Según chi cuadrado.
- Presentación de resultados
- Establecer conclusiones de la investigación

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS:

1. Acceso a expedientes clínicos de pacientes a quienes se les realice diagnóstico por cultivo de secreción con bacteria Gram negativa.
2. Clasificación de informes de antibiograma de acuerdo a parámetros establecidos en criterios de inclusión
3. Boleta de Recolección de datos

Consistió en un formulario que se utilizó para registrar información personal, registro de cultivos, resistencia, sensibilidad y fecha de toma de muestra.

4.6 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE INFORMACION

- a. Se presentó el proyecto a autoridades del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, para realizar dicho estudio.
- b. Se presentó el proyecto a autoridades del Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios” para la realización del proyecto.
- c. Se identificaron los casos con cultivos positivos a Bacterias Gram negativos no Fermentadores de los servicios de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente.
- d. Se informó a cada paciente, familiar o encargado a cerca del estudio.
- e. Los pacientes, familiares o encargados firmaron consentimiento informado para ingresarlo al estudio.

4.7 PROCEDIMIENTO PARA GARANTIZAR ASPECTOS ETICOS

- a. Consentimiento Informado
- b. Se explico a pacientes, familiares o encargados que los resultados obtenidos se utilizarán de forma confidencial.

4.8 Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Unidad de Medida	Instrumento de Medición
Sexo	Conjunto de características del individuo de una especie que le confiere su calidad de macho o hembra	Dato de sexo masculino o femenino del individuo en estudio	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Boleta de recolección de datos
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento del individuo hasta otra fecha posterior que indica la edad del individuo en esa otra fecha	Edad en años del individuo en estudio	Cuantitativa	Años	Boleta de recolección de datos
Tipo de infección	Colonización de un organismo por parte de especies	Manifestación clínica generada por una infección a causa de la	Cuantitativa	Región anatómica de infección	Boleta de recolección de datos

	exteriores	acción de virus, bacterias hongos.			
Cultivo con sensibilidad antibiótica	Reportes de test de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos y están indicados para cultivos bacterianos	Medir la sensibilidad de una cepa bacteriana que se sospecha es la responsable de una infección a uno o varios antibióticos	Cuantitativa	Antibiograma	Antibiograma
Tipo de Bacteria Gram negativa encontrada	Tipo de bacteria encontrada Gram negativa	Diagnóstico por cultivo de secreción identificado	Cualitativa	Cultivo de secreción	Cultivo y Antibiograma
Tipo de antibiótico resistente	Conjunto de características del individuo de una especie que le confiere su calidad de macho o hembra	Dato de sexo masculino o femenino del individuo en estudio	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Boleta de recolección de datos

V
RESULTADOS

TABLA No. 1
DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD Y SEXO

EDAD	M	%	F	%
13 - 19	4	3,57	5	11,62
20 - 29	11	9,82	4	9,30
30 - 39	22	19,64	3	6,97
40 - 49	24	21,42	6	13,95
50 - 59	13	11,60	5	11,62
60 - 69	15	13,39	10	23,25
70 - 79	16	14,28	7	16,27
80 - 89	7	6,25	3	6,97
TOTAL	112	100	43	100
TOTAL			155	

Fuente: Hoja de recolección de datos.

TABLA No. 2
INFECCIONES NOSOCOMIALES SEGÚN GÉRMEN

GERMEN	NUMERO DE MUESTRA	PORCENTAJE
E. COLI	321	30,34
KLEBSIELLA P.	235	22,21
PS AERUGINOSA	162	15,31
BACILO GRAM NEGATIVO NO FERMENTADOR	72	6,8
STREPTOCOCCUS VIRIDANS	54	5,1
STREPTOCOCCUS NO HEMOLITICO	47	4,44
S. AUREUS	12	2,07
S. EPIDERMIDIS	9	0,85
ENTEROBACTER AGGLOMERANS	2	0,18
CANDIDA	144	13,61
TOTAL	1058	100

Fuente: Hoja de recolección de datos.

TABLA No. 3

TIEMPO INTRAHOSPITALARIO DE AISLAMIENTO DEL GERMEN AISLADO

GERMEN	1 SEMANA	2 SEMANAS	3 SEMANAS	4 SEMANAS
PSEUDOMONA AERUGINOSA	67	28	14	3
BACILO GRAM NEGATIVO NO FERMENTADOR	35	7	1	0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

TABLA No. 4

LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL SEGÚN TIPO DE MUESTRA

TIPO DE MUESTRA	NUMERO DE MUESTRA	PORCENTAJE
Secreción Traqueal	72	46,45
Catéter Central	33	21,29
Ulcera por Decúbito	10	6,45
Orina	26	16,77
Hemocultivo	11	7,09
Herida Operatoria	3	2,02
TOTAL	155	100

Fuente: Hoja de recolección de datos.

TABLA No. 5

SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIOTICA

ANTIBIOTICO	MICROORGANISMO	PORCENTAJE DE CEPAS	
		SENSIBLE	RESISTENTE
CARBAPENEMES	PSEUDOMONA AREUGINOSA	36	64
	BACTERIA GRAM NEGATIVA NO FERMENTADORA	22	78
BETALACTAMICOS (PENICILINAS/CEFALOSPORINAS)	PSEUDOMONA AREUGINOSA	45	55
	BACTERIA GRAM NEGATIVA NO FERMENTADORA	25	75
AMINOGLUCOSIDOS	PSEUDOMONA AREUGINOSA	52	48
	BACTERIA GRAM NEGATIVA NO FERMENTADORA	31	69
QUINOLONAS	PSEUDOMONA AREUGINOSA	56	44
	BACTERIA GRAM NEGATIVA NO FERMENTADORA	64	36

Fuente: Hoja de recolección de datos.

TABLA No. 6

FACTORES DE PREDISPONENTES

FACTOR PREDISPONENTE	TOTAL	PORCENTAJE
HOSPITALIZACIÓN > 5 DÍAS	155	100
CATETERES	155	100
USO DE ANTIBIOTICO PREVIO (90 DIAS)	109	70,32
USO DE VENTILACIÓN MECANICA	72	46,45

Fuente: Hoja de recolección de datos.

TABLA No. 7
MORTALIDAD

	MASCULINO	FEMENINO
PSEUDOMONA AERUGINOSA	41	7
BACTERIA GRAM NEGATIVA NO FERMENTADORA	7	3

Fuente: Hoja de recolección de datos.

VI

ANALISIS Y DISCUSION

ANALISIS

Siendo la multirresistencia considerada a tres o más grupos de antibióticos, en esta investigación de los 155 cultivos que cumplieron los criterios de inclusión, encuentro que de los grupos de antibióticos a los cuales realizan antibiograma el mayor porcentaje de resistencia es para el grupo de antibiótico es carbapenemes y betalactámicos 78 y 75 % respectivamente, siendo *Pseudomona Aeruginosa* la bacteria gram negativa no fermentadora encontrada con más frecuencia a lo contrario de lo mencionado en el artículo Falagas ME et al (2006), "*The diversity of definitions of multidrogoresistant and pandug-resistant Acinetobacter baumannii and Pseudomas Aeruginosa*" p. 1625, donde se menciona a *Acinetobacter* como primera en la lista de frecuencia.

Se hace énfasis en la publicación de Muñoz JL, (2008) "*Bacterias Problemáticas*" donde menciona que se ha encontrado multirresistencia a fluoroquinolonas, carbapenemes y cefalosporinas, llamándolas bacterias problemáticas, no obstante, durante la investigación también se encuentra que las bacterias gram negativas no fermentadoras también son resistentes a estos grupos de antibióticos, siendo carbapemes los primeros en multirresistencia, siendo este grupo de antibiótico el que prevalece.

Dentro de los factores de riesgo para infecciones por bacterias gram negativas no fermentadoras en los pacientes se encuentra secreciones del tubo orotraqueal como la primera causa de infección y de estos dos antibiogramas sin sensibilidad, esputo segunda causa y hemocultivos como 3era causa de infección por gram negativos no fermentadores con multirresistencia, llama la atención que la mayoría de cultivos se aislaron durante la primera semana de ingreso de los pacientes siendo 102 cultivos del total de 155.

Dentro del género de los pacientes se evidencia la tendencia de masculinos como porcentaje predominante (21,42%), y en la frecuencia de edad 40 a 49 años, dentro de este grupo se evidencio también factores predisponentes como encamamiento mas de 5 días, pacientes en cuidado crítico como uso de ventilación mecánica y uso de catéteres, apoyándonos en la literatura que menciona sobre esto en el riesgo de infecciones nosocomiales.

Respecto al uso de antibióticos, se iniciaron según la sensibilidad del antibiograma, tomando en cuenta que en mayor porcentaje 94% ya habían sido manipulados con cefalosporinas de 3ra generación, macrólidos y algunos quinolonas, sin embargo otro factor de riesgo que se ha encontrado en los servicios de medicina interna

es la utilización de un mismo aspirador de secreciones para dos hasta tres pacientes lo cual ha dado la pauta de mayor contaminación a pesar de utilizar sistema cerrado de aspiración individual en cada paciente.

La literatura hace referencia a que las bacterias gram positivas son las que se han encontrado con mayor multirresistencia, en estudios y metaanálisis, sin embargo dentro del Hospital Regional de Occidente, junto a datos de Epidemiología de este centro, se evidencia que la bacteria gram negativa es la que predomina.

6.1

CONCLUSIONES

- 6.1.1 Dentro de los cultivos que cumplieron criterios de inclusión es *Pseudomona Areuginosa* la bacteria predominante.
- 6.1.2 El 87% de los antibiogramas fueron resistentes a tres familias de antibióticos entre ellos carbapenemes, betalactámicos y aminoglucósidos.
- 6.1.3 Del total de cultivos, 2 de ellos no se obtuvo sensibilidad a ningún antibiótico.
- 6.1.4 En el 94% de los pacientes ya habían tenido tratamiento antibiótico previo entre ellos cefalosporinas de 2da y 3ra generación, macrólidos y algunos quinolonas.
- 6.1.5 Se evidencia la tendencia de género masculino como porcentaje predominante 21,42% y en la frecuencia de edad 40 a 49 años.
- 6.1.6 Los factores predisponentes fueron encamamiento mas de 5 días, pacientes en cuidado crítico como uso de ventilación mecánica y uso de catéteres y utilización del mismo aspirador.
- 6.1.7 La higiene de lavado de manos constituye clave en el programa de prevención y control de infecciones, así como el uso adecuado de antimicrobianos.

6.2

RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Es urgente re establecer el programa de control de infecciones nosocomiales en este centro hospitalario.
- 6.2.2 Se deben cumplir las normas de prevención como el lavado de manos en todo el personal médico y paramédico de este Hospital, con la finalidad de disminuir las infecciones nosocomiales.
- 6.2.3 Se deben realizar actividades de intervención destinadas a educar al personal de salud que labora en este Hospital y modificar conductas y prácticas.
- 6.2.4 Actualizar y unificar criterios, normas de procedimientos y tratamientos para modificar y o actualizar conocimientos, actitudes y prácticas del personal de salud que labora en este centro hospitalario y así disminuir infecciones nosocomiales no solo por gérmenes Gram negativos no fermentadores si no todas las bacterias problemáticas.
- 6.2.5 Mejorar con insumos (lavamanos, secadoras, aspiradores) para disminuir translocación de la flora transitoria y flora residente con cada paciente.
- 6.2.6 Mejoras en el contexto preventivo tendría un gran impacto en la disminución de infecciones nosocomiales, en el costo de tratamiento con cada paciente y en la propagación de microorganismos multirresistentes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Farmacología Básica y Clínica. 17va edición. Editorial Médica Panamericana, 2005.
2. Goodman & Gilman, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 10ma edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2003.
3. Hoffman F. Microbiología y farmacocinética de las cefalosporinas parenterales. Basilea: La Roche, 1984:1-44.
4. MEDICAL BACTERIOLOGY, Geraldine S. Hall, Gail L. Woo. Pag, 1095 - 1100
5. Alberto Corona, A. Peter R. Wilson, Mario Grassi and Mervyn Singer. Prospective audit of bacteraemia management in a University Hospital ICU using a general strategy of short-course monotherapy. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2004) 54, 809–817 DOI: 10.1093/jac/dkh416
6. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otal JJ, Insausti J, Cerdá E, Grupo de Estudio de Vigilancia de Infección en UCI. National Study of Control of Infection in Intensive Care Units. Evolutive report of the years 2003-2005. Med Intensiva 2007;31:6-17.
7. Alvin G, Nord CE. Adverse effects of monobactams and carbapenems. Drug Saf 1995;12(5):305-13. Carmeli Y, Troillet N, Karchmer AW, et al. Health and economic outcomes of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Arch Intern Med 1999; 159:1127–1132
8. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;17: 388–416.
9. Andersson DI, Hughes D. Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? Nat Rev Microbiol 2010;8:260–71.
10. Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis 2006;43:S49–56.
11. Cesar A, Murray BE. Antibiotic-Resistant Bugs in the 21st Century. A Clinical Super Challenge. NEJM. 2009; 360(5):439-443.
12. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 48:1–12.

13. Chopra I. Approaches for the discovery of new antibacterial agents. *Culture* Vol. 20 No2 p3 1999. Cue B.M y Morejón G.M. antibacterianos de acción sistemática. *Rev. Cub. Med. Gen. Integ.* 14(4) p 347- 61. 1998.
14. Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:57–80.
15. *Electrolyte Metabol* 1994;20(4):221-31. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Estudio de Prevalencia de las Infecciones en España, 2006.
16. Endimiani A, Perez F, Bonomo RA. Cefepime: a reappraisal in an era of increasing antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6:805–24.
17. *Enfermedades Infecciosas, Aminoglucósidos. enf infec y micro* 2002; 22(1): 20-30
18. Esposito S, Leone S. Antimicrobial treatment for intensive care unit (ICU) infections including the role of the infectious disease specialist. *Int J Antimicrob Agents* 2007;29:494–500.
19. European Centre for Disease Prevention and Control/European Medicines Agency Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. Available at: http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/antimicrobial_resistance/EMEA-576176-2009.pdf. Accessed September 9, 2009.
20. Falagas ME, Koletsi PK, Bliziotis IA. The diversity of definitions of multidrug-resistant and pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Microbiol* 2006;55:1619–29.
21. Falagas ME, Valkimadi PE, Huang YT, et al. Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:889–94.
22. Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clin Infect Dis* 2010; 51:79–84.
23. Hirouchi Y, Naganuma H, Kawahara H, Okada R, Kamiya A, Inui K, et al. Preventive effect of betamiprom on nephrotoxicity and uptake of carbapenems in rabbit renal cortex. *Jpn J Pharmacol* 1994;66(1):1-6.
24. Hyneck NL, Berardi RR, Johnson RM. Interference of cephalosporins and cefoxitin with serum creatinine determination. *Am J Hosp Pharm* 1981;38:1348-52.
25. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al, National Healthcare Safety Network Team, Participating National Healthcare Safety Network Facilities. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections:

- annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:996–1011.
26. Ingold, E., Cordeiro, N., Calvelo, E. y Vignoli, R. Vigilancia De Los Mecanismos De Resistencia A Carbapenems En Cepas De *Pseudomonas Aeruginosa* Procedentes De Aislamientos Clínicos.
 27. Insa R, Cercenado E, Goyanes MJ, et al. In vitro activity of tigecycline against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* and *Stenotrophomonas maltophilia*. *J Antimicrob Chemother* 2007;59:583–5.
 28. International Organization for Standards. 15 November 2006, posting date. Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility testing devices. 1. Reference method for testing the in vitro activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases. ISO 20776–1. International Organization for Standardization (ISO). Geneva, Switzerland.
 29. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new b-lactamases. *N Engl J Med* 2005;352: 380–91.
 30. Jiménez SD, Restoy GA. Comportamiento microbiológico de pacientes con neumonía asociada al ventilador. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*. 2007; 6(1): 591-599.
 31. Jonas Marschall, Denis Agniel, Victoria J. Fraser, Joshua Doherty and David K. Warren Gram-negative bacteraemia in non-ICU patients: factors associated with inadequate antibiotic therapy and impact on outcomes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2008) 61, 1376–1383 doi:10.1093/jac/dkn104
 32. Kallen AJ, Hidron AI, Patel J, et al. Multidrug resistance among gram-negative pathogens that caused healthcare-associated infections reported to the National Healthcare Safety Network, 2006–2008. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:528–31.
 33. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001; 134:298–314
 34. Larrondo Muguercia , Hilev de las Mercedes. Infección por bacilos gram-negativos no fermentadores. Problemática en las unidades de cuidados intensivos. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2010;9(5) 680-687.

35. Liana R. Merz, David K. Warren, Marin H. Kollef, Scott K. Fridkin and Victoria J. Fraser. The Impact of an Antibiotic Cycling Program on Empirical Therapy for Gram-Negative Infections *Chest* 2006; 130;1672-1678 DOI 10.1378/chest.130.6.1672
36. Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. *Clin Microbiol Rev* 2009;22:582–610.
37. Livermore DM. Has the era of untreatable infections arrived? *J Antimicrob Chemother* 2009;64:i29–36.
38. Livermore DM. Of *Pseudomonas*, porins, pumps and carbapenems. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:247–50.
39. Lockhart SR, Abramson MA, Beekmann SE, Gallagher G, Riedel S, Diekema DJ, et al. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004. *J Clin Microbiol* 2007; 45:3352-9.
40. Llop Hernández and. et al. Resistencia a los antimicrobianos y vigilancia microbiológica en Cuba. *Rev. Panam. Infectol.* 3 supl 1: 1999.
41. Mandell L. Doripenem: a new carbapenem in the treatment of nosocomial infection. *Clin Infect Dis* 2009;49:S1–3.
42. Martí´nez JL, Baquero F, Andersson DI. Predicting antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol* 2007;5:958–65
43. McGowan JE Jr. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. *Am J Med* 2006;119(6 Suppl 1):S29–36
44. Mullet MD, et al. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive careunit. *Journal Perinatol.* 1998-18(2) 112-5. Minsap. Normas Ramales de microbiología.
45. Muñoz JL. Bacterias problemáticas. *Rev Esp Quimioter.* 2008; 21(1):2-6.
46. National Commite for Clinical Laboratory Standard. Performance standard for antimicrobial Disk Susceptibility Tets. Villanova , Pennsylvania 6ta Ed. NCCLS,1997.
47. National Commite for Clinical Laboratory Standard. Performance standard for Antimicrobial Disk Susceptibility Tets. Villanova , Pennsylvania 5ta Ed. NCCLS, 1996.
48. Neu HC. Antibacterial activity of desacetylcefotaxime alone and in combination with cefotaxime. *Rev Infec Dis* 1978;4:S374-378.

49. Neu HC. Relation of structural properties of betalactam antibiotics to antibacterial activity. *Am J Med* 1985;79(20):3-13.
50. Nicodemo AC, Paez JI. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:229–37.
51. Niederman MS. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. *Crit Care Med* 2001; 29: N114–N12
52. Ohya S, Yamasaki M, Sugamara S. Effect of 7 alfa substitution of cepheems on their betalactamase estabilyty and affinity for penicillin-binding proteins in *Morgarella Morganii*. *Antimicrob Agent Chemother* 1983;23:522-5.
53. Patel IH, Kaplan SA. Pharmacokinetic profile of ceftriaxone in humans. *Am J Med* 1984;77:17-25.
54. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:538–82.
55. Peleg AY, Potoski BA, Rea R, et al. *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection while receiving tigecycline: a cautionary report. *J Antimicrob Chemother* 2007;59:128–31.
56. Plesiat P. Biochemistry of resistance. In: Courvalin P, Leclercq R, Rice LB, editors. *Antibiogram*. Portland (OR): Eska Publishing, ASM Press; 2010. p. 17–24.
57. Petrosillo N, Ioannidou E, Falagas ME. Colistin monotherapy vs. combination therapy: evidence from microbiological, animal and clinical studies. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:816–27.
58. Rice LB. Genetics of resistance. In: Courvalin P, Leclercq R, Rice LB, editors. *Antibiogram*. Portland (OR): Eska Publishing, ASM Press; 2010. p. 25–36.
59. Streit JM, Jones RN, Sader HS, et al. Assessment of pathogen occurrences and resistance profiles among infected patients in the intensive care unit: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 2001). *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:111–8
60. Sattelr FR, Weitekamp MR, Ballard JO. Potential for bleeding with new betalactam antibiotics. *Amn Intern Med* 1986;105:924-31.
61. Schlessinger D, ed. *Microbiology-1977*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1977:186-195.
62. Téllez R, Sarduy CM, Rodríguez J, Rodríguez R, Segura L. Infecciones intrahospitalarias en los servicios clínicos. *AMC*. 2008; 12 (2):6-12.

63. Toleman MA, Bennett PM, Bennett DM, et al. Global emergence of trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* mediated by acquisition of sul genes. *Emerg Infect Dis* 2007;13:559–65.
64. Tune BM. Renal tubular transport and nephrotoxicity of beta-lactam antibiotics: structure-activity relationships. *Miner*
65. Significant ecological impact on the progression of fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* with increased community use of moxifloxacin, levofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid. Cuevas O, Oteo J, Lázaro E, Aracil B, de Abajo F, García-Cobos S, Ortega A, Campos J; Spanish EARS-Net Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 2011 Mar;66(3):664-9. Epub 2010 Dec 14.
66. E. Bertona, M. Radice, C. H. Rodríguez, C. Barberis, C. Vay, A. Famiglietti, G. Gutkind, *Revista Argentina de Microbiología*, Caracterización fenotípica y genotípica de la resistencia enzimática a las cefalosporinas de tercera generación en *Enterobacter* spp. (2005) 37: 203-208
67. S. Kariuki, J. Muyodi, B. Mirza, W. Mwatu And J.J.D. Daniels, *East African Medical Journal* Vol. 80 No 4 April 2003, Antimicrobial Susceptibility In Community-Acquired Bacterial Pneumonia In Adults.
68. *Critical Care* 2008, 12(Suppl 4):S4, Thomas G Slama, Gram-Negative Antibiotic Resistance: There Is A Price To Pay.
69. Wen-Chien Ko A, Po-Ren Hsueh, Increasing Extended-Spectrum B-Lactamase Production And Quinolone Resistance Among Gram-Negative Bacilli Causing Intra-Abdominal Infections In The Asia/Pacific Region: Data From The Smart Study 2002e2006, The British Infection Society. Published By Elsevier Ltd, Doi:10.1016/J.Jinf.2009.06.003.
70. Po-Ren Hsueh A,B,D,*, Wen-Hwei Chenc,D, Kwen-Tay Luha,B,D A Department Of Laboratory Medicine, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College Of Medicine, Relationships Between Antimicrobial Use And Antimicrobial Resistance In Gram-Negative Bacteria Causing Nosocomial Infections From 1991–2003 At A University Hospital In Taiwan. *International Journal Of Antimicrobial Agents* 26 (2005) 463–472.
71. John E. McGowan, Jr., MD Department Of Epidemiology, Rollins School Of Public Health, Emory University, Atlanta, Georgia, USA, Resistance In Nonfermenting Gram-Negative Bacteria: Multidrug Resistance To The Maximum, *The American Journal Of Medicine* (2006) Vol 119 (6A), S29–S36.

72. Wexler HM. Bacteroides: the good, the bad, and the nitty-gritty. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:593–621.
73. Woodford N, Sundsfjord A. Molecular detection of antibiotic resistance: when and where? *J Antimicrob Chemother* 2005;56:259–61.

VIII. ANEXOS

ANEXO No. 1

Universidad de San Carlos de Guatemala
Maestría en Ciencias Médicas
con Especialidad en Medicina Interna

No. _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado participante:

Soy Médico y Cirujano graduado de La Universidad de San Carlos de Guatemala, estudiante del Post-grado de Medicina Interna. Como parte de los requisitos del (Post-grado) llevaré a cabo una investigación. La misma trata sobre **RESISTENCIA BACTERIANA DE GERMENES GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES EN PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE, PERIODO 2011 – 2012.**

El objetivo del estudio es investigar la susceptibilidad de las bacterias Gram - negativas aislada multirresistente y la respuesta clínica del tratamiento antimicrobiano aplicado a los pacientes con infecciones por estos gérmenes en las salas de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente. Esta *investigación* es requisito para obtener *mi Maestría en Medicina Interna*.

Usted ha sido seleccionado para participar en esta investigación la cual consiste en *documentación del resultado de microbiología de los distintos cultivos realizados a su paciente.*

La información obtenida a través de este estudio será mantenida bajo estricta confidencialidad y su nombre no será utilizado. Usted tiene el derecho de retirar el consentimiento para la participación en cualquier momento. El estudio no conlleva ningún riesgo ni recibe ningún beneficio. No recibirá compensación por participar. Los resultados grupales estarán disponibles en la Jefatura del Departamento de Medicina Interna al finalizar el estudio, si así desea solicitarlos. Si tiene alguna pregunta sobre esta investigación, se puede comunicar conmigo Dra. Mayeli Noemí Villatoro Herrera.

Preguntas o dudas sobre los derechos como participante en este estudio, pueden ser dirigidas a la Jefatura del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, Labor San Isidro, Zona 8 Quetzaltenango.

Investigador(a) Principal: Dra. Mayeli Noemí Villatoro Herrera Residente I Medicina Interna.

He leído el procedimiento descrito arriba. El (la) investigador(a) me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas. Voluntariamente doy mi consentimiento para participar en el estudio de **RESISTENCIA BACTERIANA DE GERMENES GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES EN PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE, PERIODO 2011 – 2012.** He recibido copia de este procedimiento.

Firma del participante

ANEXO No. 2

Universidad de San Carlos de Guatemala
Maestría en Ciencias Médicas
con Especialidad en Medicina Interna

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

No. _____

Diagnóstico Resistencia Bacteriana Gram negativos en pacientes adultos ingresados en el Hospital Regional de Occidente año 2012.

Iniciales: _____ Fecha de Ingreso: _____
Edad: _____ Fecha de egreso: _____
Registro Médico: _____ Sexo: _____
Servicio: _____

Diagnósticos de Ingreso:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

Cultivos:

FECHA	CULTIVO	GÉRMEN AISLADO	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA

FACTORES DE RIESGO:

IX PERMISO DEL AUTOR PARA REPRODUCIR EL TRABAJO

El autor concede el permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “RESISTENCIA BACTERIANA DE GERMENES GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONA DE OCCIDENTE 2012” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.