

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



**DESCRIPCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE SUSCEPTIBILIDAD Y
PERFIL DE RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIAS EN
UN HOSPITAL URBANO DE REFERENCIA.**

**ELENA MARÍA REYES SOLARES
CARLOS ANTONIO MONTENEGRO RODRÍGUEZ**

QUÍMICOS BIÓLOGOS

GUATEMALA, JUNIO 2016.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



**DESCRIPCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE SUSCEPTIBILIDAD Y
PERFIL DE RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIAS EN
UN HOSPITAL URBANO DE REFERENCIA.**

Seminario de Investigación

Presentado por

**ELENA MARÍA REYES SOLARES
CARLOS ANTONIO MONTENEGRO RODRÍGUEZ**

Para optar por el título de
QUÍMICOS BIÓLOGOS

Guatemala, Junio 2016.

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Andreina Delia Irene López Hernández	Vocal IV
Br. Carol Andrea Betancourt Herrera	Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A Dios. Por concedernos la serenidad para aceptar las cosas que no podemos cambiar, valor para cambiar las que podemos y sabiduría para reconocer la diferencia.

A Nuestros Familiares cercanos. Por su apoyo, sus valiosos consejos, y esfuerzo para ser un verdadero ejemplo a seguir e impulsar en nosotros la búsqueda del éxito.

A Nuestras Parejas. Por la paciencia, el apoyo, consejos, e incluso por los sacrificios que realizaron junto a nosotros.

A Laboratorio Clínico del Hospital General San Juan de Dios. Por permitirnos acceder a la información proporcionada para realizar éste estudio.

A Nuestros asesores. MSc. Martin Gil y Licda. Laura Valenzuela por haber compartido sus experiencias y por los esfuerzos realizados para llevar a cabo el estudio.

A Nuestras revisoras. Licda. María Eugenia Paredes y MSc. Alba Marina Valdés por las revisiones y valiosas correcciones pertinentes en éste estudio.

A Nuestros amigos cercanos. Por el apoyo y experiencia compartida, especialmente a aquellos que nos han apoyado en todo momento.

Índice

	Página
I. Resumen	2
II. Ámbito de la investigación	3
III. Antecedentes.....	4
A. Epidemiología.....	4
B. Infecciones causadas por enterobacterias	5
C. Resistencia a los antibióticos.....	6
D. Mutaciones que provocan la resistencia.....	8
E. Hospital, servicios y características de la paciente.....	9
F. Mapa epidemiológico.....	10
IV. Justificación	12
V. Objetivos.....	13
A. General.....	13
B. Específicos	13
VI. Materiales y métodos.....	14
A. Universo	14
B. Muestra.....	14
C. Recursos humanos.....	14
D. Materiales institucionales	14
E. Software epidemiológico.....	14
F. Metodología.....	14
1. Método	14
2. Análisis de datos	15
VII. Resultados.....	16
VIII. Discusión de resultados.....	22
IX. Conclusiones	26
X. Recomendaciones	27
XI. Referencias bibliográficas.....	28
XII. Anexos.....	34

I. Resumen

Una problemática que aumenta con el tiempo y preocupa alrededor del mundo ha sido el desarrollo de resistencia bacteriana a los antibióticos que son administrados como tratamiento ante una bacteriemia. Es por ello que en ésta investigación se determinó el perfil de resistencia en enterobacterias de todos los servicios de un hospital urbano de referencia a través de un mapeo epidemiológico; inicialmente se estratificaron los aislamientos positivos de acuerdo al tipo de servicio, distintos tipos de muestra, género del paciente y bacterias mayormente aisladas.

El estudio se enfocó en las Enterobacterias ya que en base a investigaciones nacionales e internacionales, estas han sido los agentes que con mayor frecuencia causan infecciones en las unidades hospitalarias y de las cuales se han reportado preocupantes resistencias antibióticas. Como universo de estudio se tomó al Hospital General San Juan de Dios, que al ser una entidad pública que atiende a un gran número de personas, brindó una gran cantidad de datos valiosos para realizarse un estudio retrospectivo y descriptivo, mediante un mapeo epidemiológico, para la determinación de los porcentajes de resistencia de las enterobacterias a los antibióticos.

Entre los hallazgos más importantes del estudio se obtuvieron: porcentajes de resistencia elevados a cefalosporinas, pero sin aumento en el transcurso de los años; contrario a los carbapenemes donde se han reportado porcentajes de resistencia bajos, pero con aumentos en los. Además, se observó que la utilización combinada de antibióticos betalactámicos e inhibidores betalactamasa, presentaron porcentajes de resistencia bajos y sin aumento de los mismos, por lo que se considera una buena opción terapéutica de infecciones por enterobacterias. Los nitrofuranos, presentaron bajos porcentajes de resistencia. Se observaron resistencias elevadas a antibióticos de amplio espectro, como a los inhibidores de la ruta del folato.

Por último, se concluyó que se debe tener claro que el problema de resistencia bacteriana no se puede solucionar con la provisión de antibióticos cada vez más potentes; sino todo lo contrario, ya que el consumo elevado de antibióticos potentes o de muy amplio espectro, conduce inevitablemente a un mayor número de bacterias resistentes.

II. **Ámbito de la Investigación**

La elaboración de mapas epidemiológicos, abarca una gran cantidad de aspectos estrechamente vinculados con la calidad de atención brindada dentro de una institución hospitalaria. A través de ellos se puede obtener información acerca de la calidad de atención al paciente, las medidas de bioseguridad dentro de los servicios y cómo los tiempos prolongados de estancia hospitalaria, afectan de forma directa el aumento de los costos para el hospital. Todos estos aspectos podrían estar relacionados con las infecciones nosocomiales y con la multirresistencia antibiótica de los microorganismos causantes de la infección (Alvarez y Tillán, 2002).

Un mapa epidemiológico, consiste en el procesamiento y posterior análisis de los resultados de antibiogramas realizados dentro de un laboratorio de microbiología clínica; se realiza con el objetivo de elaborar informes sobre los microorganismos circulantes, consiguiendo con este análisis, definir el comportamiento de los microorganismos en cuestión (susceptible, resistente, intermedio) ante diferentes antibióticos utilizados a nivel de servicio hospitalario. Finalmente, serviría como herramienta para detectar cepas resistentes a determinados antibióticos, y así poder escoger la opción terapéutica más adecuada para el paciente, tomando en cuenta que la selección temprana del tratamiento correcto reduce el costo total de estancia hospitalaria (Alvarez, Contreras, y Alvarez, 2005).

A través de la elaboración de un mapa epidemiológico, es posible determinar la distribución y frecuencia de las enterobacterias dentro de un hospital nacional de referencia, lo que permitiría realizar una comparación entre los distintos servicios y una comparación cronológica del número de infecciones ocasionadas por las enterobacterias (Delgado, Moreno, Rodríguez, y Debrosse, 2006)

Por medio de esta investigación se pretendió determinar qué enterobacterias se han aislado con mayor frecuencia en los distintos servicios de un hospital de referencia nacional y se estableció el cambio de la resistencia durante los años 2011 al 2013. Con dichos resultados se pudo brindar recomendaciones para la administración de medicamentos y proponer medidas de prevención para las bacteriemias (Delgado, Moreno, Rodríguez, y Debrosse, 2006).

III. Antecedentes

A. Epidemiología

Antes de la llegada de los antibióticos, la quimioterapia, y medidas inmunosupresoras, las enfermedades infecciosas causadas por las enterobacterias fueron relativamente bien definidas. En la actualidad, los miembros de la familia *Enterobacteriaceae* pueden estar incriminados en varios tipos de enfermedades infecciosas y han sido aislados de una gran variedad de muestra humanas en el laboratorio (Winn, y otros, 2006).

Los pacientes hospitalizados o inmunodeprimidos, en especial los pacientes que reciben tratamiento antibiótico, son propensos a padecer una colonización por enterobacterias. La proporción de enterobacterias aisladas resistentes a múltiples antimicrobianos, aquellas que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE), ha aumentado de forma ininterrumpida de modo que casi todas las infecciones nosocomiales, y muchas de las infecciones adquiridas en la comunidad, son ahora resistentes a varias clases importantes de antimicrobianos (Puerta y Mateos, 2010).

Diferentes factores han contribuido al incremento de las infecciones por enterobacterias en los hospitales: el uso cada vez mayor de técnicas diagnósticas y terapéuticas agresivas (catéteres intravenosos, endoscopias, intervenciones), el empleo de potentes inmunosupresores y las estancias hospitalarias prolongadas, entre otros (Puerta y Mateos, 2010).

La bacteriemia sigue siendo una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en pacientes adultos, a pesar de los numerosos antimicrobianos disponibles y del aumento de las medidas de soporte. Las infecciones por enterobacterias afectan de manera similar a hombres y mujeres, siendo su foco más habitual el urinario, además estas infecciones pueden ser transitorias y acontecer tras diferentes manipulaciones o debido a factores locales predisponentes, entre los que se pueden mencionar diabetes y neoplasias (Ocaña, y otros, 2007).

En el caso de los recién nacidos, ha sido un grupo con un riesgo elevado de desarrollar bacteriemia al nacer. Las bacteriemias pueden deberse a patógenos adquiridos en el útero, en el canal de parto o más comúnmente, estas infecciones se deben a la microbiota hospitalaria que se adquiere al

momento del nacimiento. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp. han sido las enterobacterias más frecuentemente relacionadas con las infecciones nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Según un estudio realizado en España durante 2010, la mayoría de los recién nacidos afectados por bacteriemia, presentó bajo peso al nacer y fueron prematuros; éstos pueden ser factores de riesgo en el desarrollo de infecciones causadas por enterobacterias ya que el sistema inmunitario de los recién nacidos no está totalmente desarrollado (Castro, y otros, 2010).

En Guatemala constantemente se han observado brotes por enterobacterias: en Quetzaltenango se observó un brote de meningitis por *Serratia marcescens* en el “Hospital Regional de Occidente”, durante julio del año 2000; en este brote se reportaron 21 casos de meningitis con 15 defunciones causadas por *Enterobacter* sp. (Chojoj, Marina, Puac, y Aragón, 2000). En el mes de marzo del año 2011 se reportaron 18 bebés fallecidos en el “Hospital de Cuilapa”, Santa Rosa, y 3 más en el Hospital Roosevelt. Se determinó que estos casos fueron causados por infecciones de enterobacterias, principalmente *Klebsiella* sp. y *Acinetobacter* sp. (Veliz, 2011).

B. Infecciones causadas por enterobacterias

Las infecciones dentro de los servicios hospitalarios han tenido como resultado, un incremento en la morbilidad, mortalidad y en el tiempo de estancia de los pacientes en las unidades de cuidados intensivos (ICU) (Ravi, y otros, 2013). Las infecciones nosocomiales dentro de los ICU se relacionaron con el estado de salud del paciente, el uso de dispositivos invasivos, uso de inmunosupresores, hospitalización prolongada y colonización por microorganismos resistentes (de Oliveira, Kovner, y Souza, 2010).

Según estudio realizado en 49 hospitales del Estados Unidos, la bacteriemia fue una de las principales causas de mortalidad, teniendo en mayor proporción como agente causal, a los *Staphylococcus* coagulasa negativo, aunque es de llamar la atención que el 15% de estas infecciones fueron causadas por enterobacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., y *Serratia* spp. (Edmond, y otros, 1999).

Las enterobacterias suelen ser con frecuencia, agentes causales de infecciones dentro de las unidades de cuidados intensivos (UCI). Las infecciones urinarias, bacteriemias, neumonías y varias infecciones intra-abdominales pueden tener como agente etiológico a alguna enterobacteria. Dentro de esta familia de microorganismos, *Escherichia coli* causa frecuente de

infección urinaria, *Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp. han sido importantes causas de neumonía y muchas más enterobacterias, como *Serratia* y *Providencia* se han encontrado implicadas como causantes de bacteriemias (Patterson, 2006) .

Según un estudio basado en los datos del National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) los bacilos gram negativo, entre ellos las enterobacterias, fueron frecuentemente causantes de las infecciones más comunes a nivel hospitalario: neumonía, infección de sitio quirúrgico (ISQ), infección de tracto urinario (ITU) y bacteriemia. Para el año 2003, se encontró que los microorganismos gram negativo fueron los principales agentes causales de ITU's y de neumonías a nivel nosocomial. En el caso de las ITU's, la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Escherichia coli*, seguida por especies de *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Serratia*. En el caso de las bacteriemias y las ISQ fue evidente el predominio de infecciones por bacterias gram positivo, pero también se observaron porcentajes significativos de infecciones causadas por enterobacterias (Weinstein, Gaynes, y Edwards, 2005).

En Guatemala, en base a datos proporcionados por el Hospital General San Juan de Dios, se determinó que en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos (UCIN), los principales microorganismos causantes de infecciones dentro de este servicios fueron *E. aerogenes* (20%), *K. pneumoniae*(16%) y *E. coli*(5.5%), reflejando un alta proporción de enterobacterias como agentes etiológicos de infecciones dentro del servicio (Lima, 2004).

C. Resistencia a los antibióticos

Las bacterias poseen una alta capacidad de evolucionar y adquirir nuevos mecanismos de resistencia a los antibióticos. Cada especie de enterobacterias tiene un perfil propio de sensibilidad natural a los antibacterianos; sin embargo, la gran facilidad con que adquieren genes de resistencia (plásmidos, transposones, mutaciones) determina que la sensibilidad de cada cepa dentro de una misma especie varíe extraordinariamente, por lo que es necesario dirigir el tratamiento según el resultado del antibiograma (Ausina y Moreno, 2005).

Entre los mecanismos de resistencia más frecuentemente identificados en las enterobacterias, se encontró la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Estas enzimas disminuyen la susceptibilidad a los antibióticos betalactámicos, incluyendo a todas las cefalosporinas pero no afectan a la cefamicina y a los carabapenemes. Las BLEE se agrupan de

acuerdo a sus secuencias de aminoácidos y se han caracterizado los grupos TEM, SHV y CTX principalmente (Cantón, y otros, 2008).

En diversos estudios se han registrado que las enterobacterias que producen BLEE en mayor proporción son *K. pneumoniae* y *E. coli* (Nijssen, y otros, 2004). En Latinoamérica, el aislamiento de cepas de enterobacterias multirresistentes ha sido muy frecuente, y fue común observar una proporción significativa de este tipo de microorganismos en los urocultivos. En un hospital oncológico mexicano se estableció *E. coli* fue el principal causante de las infecciones urinarias, además que se observó una disminución en la sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación entre el año de 1998 y 2005 (Cornejo, Velásquez, Sandoval, Gordillo, y Volkow, 2007).

Recientes investigaciones han evidenciado la presencia de carbapenemasas, las cuales son enzimas producidas por bacterias gram negativo, que inactivan a los carbapenemes y en general a todos los antibióticos betalactámicos. Los carbapenemes (imipenem y meropenem) han sido los antibióticos betalactámicos de más amplio espectro y han presentado una buena actividad contra microorganismos gram positivo y la mayoría de gram negativo. La relevancia de los carbapenemes radica en que es el tratamiento de última línea en infecciones nosocomiales por bacterias gram negativas multirresistentes (Oliver, 2004).

Según un estudio realizado en el 2002 con datos extraídos del Programa Sentry, con más de 80 centros hospitalarios a nivel mundial, demostraron que la prevalencia de cepas con BLEE en Estados Unidos y Europa es muy baja, siendo la prevalencia de *E. coli* de 1% en Estados Unidos y de 2% en Europa y *Klebsiella* spp, de 2% y 4% respectivamente. En Europa también es muy baja la frecuencia de *E. coli*, algunos estudios han arrojado cifras más altas para *Klebsiella* spp. especialmente durante la aparición de brotes. En Latinoamérica se observó un 8% de prevalencia para *E. coli* y de 40% para *Klebsiella* spp. En Brasil la frecuencia de BLEE es de 8.9% para y 48% para *E. coli* y *Klebsiella* spp. respectivamente (Sader, 2002).

Un estudio más reciente realizado en el 2012, actualizó los índices de frecuencia y resistencia de bacilos gram negativo aislados de los centros médicos de Latinoamérica incluidos en el Programa de vigilancia antimicrobiana Sentry. Las tasas de BLEE fueron 18.1%, 12.8%, 23.8% y 48.4% para *E. coli* y el 60.4%, 49.9%, 59.2% y 33.3% para *Klebsiella* spp. en Argentina, Brasil, Chile y México, respectivamente. La tasa para *Klebsiella* spp. meropenem resistente fue más alta en Brasil (11.1%), seguido por Argentina

(8.2%), Chile (5.0%) y México (0.8%). *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC) no fue detectada en 2008, pero surgió en el 2009 (10 cepas) y aumentó significativamente en 2010 ($p < 0.0001$). *Klebsiella pneumoniae* (KPC-2) se detectó en 65.9% de las cepas resistentes a carbapenemasas (Gales, Castanheira, Jones, y Sader, 2012).

En noviembre de 2011 se reportó el hallazgo de carbapenemasas del tipo Nueva Delhi (NDM). Se emitió una alerta epidemiológica por el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional (CNE) en Guatemala, por el aislamiento de cepas de *K. pneumoniae* multirresistente por carbapenemasa tipo Nueva Delhi metalobetalactamasa en el país (Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS), 2011).

Un estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios durante el año 2004, reveló que la prevalencia de *Escherichia coli* con producción de betalactamasas de espectro extendido corresponde al 5%. *E. coli* se encontró ampliamente distribuida en los distintos servicios del hospital, obteniéndose una mayor cantidad de aislamientos de la unidad de cuidados intensivos de neonatos (UCIN). Al tomar en cuenta el tipo de muestra, se logró aislar en su mayoría de muestras de orina, seguido por las secreciones varias y hemocultivos. Además dentro del estudio se consideró la variable género, donde se encontró una mayor cantidad de aislamientos en mujeres que en hombres (Mazariegos, 2007).

D. Mutaciones que provocan la resistencia

La resistencia bacteriana puede ser mediada por determinantes localizados en los cromosomas o por mutaciones en los genes residentes así mismo la multiresistencia por de las enterobacterias suele ser un fenómeno multifactorial.

Algunas de las formas de adquisición de resistencia se dan a partir de mutaciones en la secuencia genética del microorganismo en cuestión, las cuáles pueden darse a través de errores en los procesos de replicación, inactivación de genes represores de mutaciones, o la activación de genes que provocan un cambio en la permeabilidad de las membranas bacterianas o por la activación de mecanismos tales como las bombas de eflujo. Otra forma de adquisición de resistencia ha sido a través de de la transferencia de ADN, siendo los plásmidos la principal vía de transferencia entre bacterias (Casellas, 2012). Por ejemplo algunas betalactamasas como las de tipo SHV provienen de cromosomas de *K. pneumoniae* pero ya han sido caracterizadas en otras

enterobacterias como *E. coli*, así mismo las betalactamasas de tipo Amp-C son parte de cromosomas de *Citrobacter freundii* y han sido encontradas en otros microorganismos (Livermore, 2003).

Recientemente se han descubierto secuencias de resistencia, integradas en los plásmidos, estas secuencias han sido llamadas integrones. La transferencia de integrones juega un papel importante en la adquisición de multirresistencia por parte de las enterobacterias. Los integrones codifican en su secuencia, para enzimas que provocan recombinación genética dentro de la secuencia de ADN bacteriano, desencadenando en algunos casos multirresistencia a diversos antibióticos (Leverstein-van Hall, y otros, 2003).

E. Hospital, servicios y características de la paciente

En general, las instituciones de salud, específicamente los hospitales de salud pública, cuentan con una variedad de servicios, entre los que se pueden mencionar las unidades de cuidados intensivos, unidades de cuidados intermedios, unidades de medicina interna, y especialidades tales como traumatología, urología, ente otros.

El Hospital General San Juan de Dios cuenta con un total de 918 camas, distribuidas en los siguientes servicios: cardiología, cirugía, cirugía ambulatoria, cirugía cardiovascular, cirugía de colon y recto, cirugía de tórax, cirugía plástica, clínica de úlceras, coloproctología, dermatología, endocrinología, fisioterapia y obstetricia, hematología, infectología, maxilofacial, medicina interna, nefrología, neumología, neurocirugía, neurología, odontología, oftalmología, otorrinolaringología, psicología, psiquiatría, pediatría, reumatología, traumatología y ortopedia, urología, clínica familiar, trabajo social, laboratorio clínico, radiología, clínica de cesado de fumado, clínica del adolescente, cáncer de mama, tamizaje neonatal, trabajo social, clínica multidisciplinaria espina bífida, y banco de sangre. En el año 2014 se reportaron 39,388 egresos, 299,059 pacientes atendidos en consulta externa, 125,003 emergencias atendidas, 9,205 partos, 3,467 cesáreas y 3,778 fallecidos (Departamento de Epidemiología, 2014).

Una unidad de cuidados intensivos tiene por objetivo principal vigilar continuamente y administrar de inmediato, el tratamiento adecuado a los pacientes con condiciones de salud graves. Las UCI están distribuidas dependiendo de las características en cuanto a género y edad, así como algunas condiciones clínicas específicas del paciente. A diferencia de las unidades de cuidados intensivos, las unidades de cuidados intermedios, son

áreas que admiten a pacientes que requieren vigilancia frecuente de signos vitales y cuidados de enfermería pero no requieren monitoreo invasivo y/o técnicas de soporte vital (Hospital de Universidad del Norte, 2013).

La UCIN es un área para la atención específica dirigida a recién nacidos prematuros o que hayan llegado a término, y que presenten alguna condición clínica que requiera un cuidado constante. Entre las condiciones más comunes que presentan los pacientes ingresados a la UCIN están las afecciones pulmonares, gastrointestinales, e infecciones, que se deben, en gran medida, al escaso desarrollo del sistema inmunológico en este tipo de pacientes. La UCIP y la UTIP se encargan del cuidado y tratamiento intensivo de pacientes que van desde los 0 años de edad (excluyendo los neonatos) hasta los 18 años de edad (Intermountain Healthcare, 2009).

Según las características antes descritas, se esperaría, que a nivel hospitalario, una buena proporción de las infecciones causadas por enterobacterias, fueran descritas en pacientes con mayor susceptibilidad a la infección, como lo serían los pacientes ingresados a unidades de cuidados intensivos, especialmente en la UCIN y en la UCIP, ya que este tipo de pacientes posee un sistema inmunológico incapaz de responder con la especificidad adecuada, hacia cualquier reto antigénico. Como lo refleja un estudio realizado en el año 2004, en las UCIN y UCIP del HGSJDD, en el cual estableció que los principales microorganismo aislados en ese servicio fueron enterobacterias (Lima, 2004).

F. Mapa epidemiológico

Los mapas epidemiológicos, también llamados mapas microbianos, permiten procesar la información proveniente de los resultados de antibiogramas realizados dentro de un laboratorio de microbiología clínica, para elaborar reportes homogéneos y normalizados sobre los microorganismos circulantes, y definir el comportamiento ante diferentes antibióticos (sensible, resistente, intermedio) utilizados a nivel de servicio hospitalario; finalmente con ello es posible detectar cepas resistentes a todos los antibióticos disponibles e iniciar un tratamiento efectivo, en beneficio para el paciente, además hay que tomar en cuenta que la selección temprana del tratamiento correcto reduce el costo total (Alvarez, Contreras, y Alvarez, 2005).

La realización de mapas epidemiológicos puede abordar un gran diversidad de aspectos, a través de los cuáles se puede obtener información acerca de la calidad con que se atiende a los pacientes, las medidas de

higiene dentro del hospital y los costos que conllevan las largas estadías dentro del hospital, que están estrechamente relacionadas con las infecciones nosocomiales y con la multirresistencia antibiótica de los microorganismos infectantes (Salvatierra, 2004).

En Cuba esta implementada una red llamada “Sistema para la Confección de los Mapas Microbianos” la cual incluye 36 hospitales en todo el país. Este sistema almacena los datos de los antibiogramas de los hospitales incluidos en la red, y con estos datos se elaboran perfiles de resistencia y se reportan constantemente los cambios en los fenómenos de resistencia. Un ejemplo de esto fue que en el año 2003 se observó un incremento significativo de estafilococos resistentes a la oxacilina, y también se reportó un incremento de la resistencia para aminoglucósidos y ciprofloxacina por parte de las enterobacterias (Alvarez, Contreras, y Alvarez, 2005).

En Guatemala se realizó una investigación para determinar el impacto económico de las infecciones nosocomiales en un hospital nacional público. Se buscó la asociación del costo, con factores tales como días de estancia, uso de antimicrobianos, número de cultivos microbiológicos y reintervenciones quirúrgicas. Entre los resultados, se encontró que por el exceso de estancia y uso de antimicrobianos se provocan gastos adicionales en los distintos servicios, lo cual está relacionado con la existencia de mecanismos de resistencia que provocan un uso prolongado de antibióticos. Estos hechos, como el exceso de gastos en antibióticos por la estancia prolongada, pueden ser mejor controlados mediante la realización de mapeos epidemiológicos que permitirían llevar un mejor registro de los mecanismos de resistencia, y con ello la aplicación de esquemas antibióticos más certeros, específicos y funcionales (Salvatierra, 2004).

El empleo de los mapas epidemiológicos en hospitales, facilitaría el trabajo epidemiológico obteniendo una visión general y muy especializada de los microorganismos circulantes y la resistencia antibiótica, lo cual permitiría en casos urgentes, el inicio de una terapéutica en el menor tiempo posible antes de recibir el resultado del antibiograma por parte del Laboratorio de Microbiología. La información estadística que brindan los mapas epidemiológicos contribuirían de igual modo a controlar el empleo de los antibióticos (a nivel local, regional y/o nacional) mediante la evaluación de su susceptibilidad, lo que posibilita establecer políticas hospitalarias y esquemas de rotación cíclica que pudieran contribuir a la recuperación de su susceptibilidad (Alvarez y Tillán, 2002).

IV. Justificación

Las enterobacterias han sido la principal causa de bacteriemia comunitaria, así como una importante causa de bacteriemia nosocomial. Entre los factores que influyen en el apareamiento de infecciones intrahospitalarias provocadas por enterobacterias se encuentran el aumento en la frecuencia de uso de técnicas diagnósticas invasivas, la terapia inmunosupresora y las estancias hospitalarias prolongadas (Ocaña, y otros, 2007; González, y otros, 2011)

En un estudio realizado en Argentina entre el año 2000 y 2004 se estableció que el 21% de los agentes causales de bacteriemia entre todos los pacientes atendidos, pertenecían a la familia *Enterobacteriaceae*, siendo *E. coli* el más aislado (27.3%) seguido por *Klebsiella spp.* (27.3%) y *Enterobacter sp.* (12%) (Ocaña, y otros, 2007)

En Guatemala se ha observado el desarrollo de mecanismos de resistencia a los antibióticos por parte de algunos microorganismos, lo cual es un problema de salud pública ya que este fenómeno puede llevar a la falla terapéutica. En un estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), se evaluaron los aislamientos de pacientes ambulatorios y se estableció que la enterobacteria aislada en mayor frecuencia fue *E. coli*, de la cual varios de sus aislamientos presentaron betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y betalactamasa de espectro ampliado (BLEA) (Nájera, 2005).

Es importante realizar nuevas investigaciones en las instituciones de referencia nacional, ya que se desconoce el panorama sobre la problemática actual de los distintos mecanismos de resistencia bacteriana y la distribución de enterobacterias resistentes dentro de un ambiente hospitalario. El Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), es un hospital de referencia en Guatemala, y es una institución que atiende a una gran cantidad y diversidad de pacientes.

La importancia de realizar el mapa epidemiológico es que se puede utilizar como una herramienta para presentar de forma ordenada la distribución de enterobacterias dentro de los distintos servicios y los perfiles de resistencia que presentan dichas bacterias. Además utilizando esta herramienta, se pretende concientizar al personal de salud, y con ello mejorar la calidad de atención al paciente y las medidas de higiene dentro de los servicios. Finalmente cabe mencionar que no se ha realizado ningún estudio utilizando la base de datos que el HGSJDD genera actualmente, siendo esta otra razón para efectuar el estudio.

V. Objetivos

A. General

Determinar el perfil de resistencia en enterobacterias de todos los servicios de un hospital urbano de referencia a través de un mapeo epidemiológico.

B. Específicos

1. Determinar el perfil de resistencia de las enterobacterias en los servicios
2. Establecer el perfil de resistencia de enterobacterias en los distintos tipos de muestra
3. Establecer el perfil de resistencia de enterobacterias resistentes de acuerdo al género del paciente
4. Determinar las enterobacterias que presentan un mayor porcentaje de resistencia

VI. Materiales y Métodos

A. Universo

Todos los cultivos positivos que se hayan registrado en la base de datos del Laboratorio Microbiológico, Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) durante inicios del año 2011 a finales del año 2013; de los cuales se haya aislado una bacteria perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae* y además se les haya realizado antibiograma.

B. Muestra

Está delimitado por la temporalidad de inicios del año 2011 a finales del año 2013.

C. Recursos humanos

- Br. Elena María Reyes Solares (seminarista)
- Br. Carlos Antonio Montenegro Rodríguez (seminarista)
- Lic. Martin Gil, Universidad San Carlos de Guatemala (asesor)
- Licda. Laura Valenzuela, Hospital General San Juan de Dios (co-asesora)

D. Materiales institucionales

Base de datos (2011 al 2013) del Laboratorio Microbiológico, Hospital General San Juan de Dios.

E. Software epidemiológico

- EpiInfo versión 3.5.1.
- Whonet versión 5.4.
- Microsoft Office Excel 2007.

F. Metodología

1. Método

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo, cuya finalidad es el análisis de frecuencias y/o porcentajes obtenidos de la base de datos proporcionada por el laboratorio de microbiología del HGSJDD, que contiene los resultados de los aislamientos microbiológicos positivos identificados por medio del equipo MicroScan; el cual realizó el antibiograma correspondiente

Se tomó todos los cultivos en los que se aisló alguna enterobacteria y que presentaron algún tipo de resistencia sin exclusión de la región anatómica de donde se obtuvieron muestras, ni del servicio hospitalario al cual pertenecían los pacientes.

2. Análisis de datos

Se pretendió realizar una depuración de la base de datos proporcionada; por medio del uso conjunto de programas EpiInfo 3.5.1 y Whonet 5.4. Durante dicha depuración se obtendrán las limitantes del estudio, como: datos incompletos del paciente (ejemplo: edad)

Se pretendió utilizar como variables en el estudio: el tipo de enterobacteria aislada, mecanismo de resistencia, género del paciente, servicio en que se encontraba ubicado el paciente y tipo de muestra.

El análisis estadístico fué de tipo descriptivo se realizará por medio de los programas Epi-Info el cual servirá como herramienta que permitirá la depuración de la base de datos y obtención de frecuencias; y el programa WHONET, el cual realiza un análisis por medio de porcentajes y correlaciones de la información de resistencia antimicrobiana.

Por medio de la frecuencia de enterobacterias clasificadas por servicio, género, microorganismo y tipo de muestra, se procederá a realizar el mapa microbiano, considerando las enterobacterias mayormente aisladas en cada servicio, estableciendo la resistencia antibiótica en relación con el género, microorganismo, servicio y tipo de muestra

VII. Resultados

Se obtuvieron los porcentajes de resistencia de bacterias gram negativo pertenecientes a la familia *Enterobacteriae* a diferentes antibióticos entre los años 2011 al 2013, de una base de datos proporcionada por el Hospital General San Juan de Dios. La base de datos fue depurada (ver anexo 1) y estratificada de acuerdo a género, enterobacterias aisladas con mayor frecuencia, tipo de muestra y el servicio del cual provenía la muestra. Luego de la depuración, se obtuvo un total de 12,594 aislamientos (N).

Tabla 1. Frecuencias de aislamientos clasificados por estrato, del año 2011 al 2013 (N=12,594).

Estrato	2011	2012	2013	Total
Tipo de servicio				
Hospitalario	1,124	2,527	2,728	6,379
Emergencia	599	1,645	1,420	3,664
Ambulatorio	194	518	587	1,299
Intensivo adulto	126	244	276	646
Intensivo pediatría	198	250	158	606
Tipo de muestra				
Urocultivos	814	1,971	1,959	4,744
Secreciones	722	1,607	1,647	3,977
Herida operatoria	200	482	336	1,018
Hemocultivo	192	395	391	978
Catéter	130	238	195	563
Otro	183	491	641	1,314
Tipo de microorganismo				
<i>E. coli</i>	903	2,292	2,365	5,560
<i>K. pneumoniae</i>	712	1,534	1,498	3,744
<i>E. cloacae</i>	290	468	364	1,024
<i>P. mirabilis</i>	192	271	282	614
<i>S. marcescens</i>	83	103	83	269
Otro	61	516	577	1,383
Género				
Femenino	1,274	2,819	2,793	6,886
Masculino	967	2,365	2,376	5,708

Fuente: Base de datos del Hospital General San Juan de Dios 2011-2013.

Los antibióticos en la base de datos, cuya presentación está basada en dos Paneles de MicroScan (ver anexo 2), se clasificaron por familias de antibióticos de acuerdo a lo indicado por la CLSI en sus tablas (ver anexo 3) (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011). Se incluyeron solamente los antibióticos de importancia clínica para las enterobacterias, descartando a las Penicilinas y las Tetraciclinas.

Se clasificó los servicios de acuerdo pacientes hospitalarios, ambulatorios, emergencias, intensivo de adultos e intensivo pediátrico (tabla 2).

Tabla 2. Porcentaje de resistencia de enterobacterias (%R) del año 2011 a 2013 estratificado por servicio (N=12,594).

Familia de antibiótico	Año	Hospitalario	Ambulatorio	Emergencia	Intensivo adulto	Intensivo pediatría
β -lactámico/ Inhibidor β-lactamasas	2011	57.0	37.2	45.3	70.7	67.7
	2012	58.5	42.6	44.0	61.1	71.5
	2013	60.6	39.4	46.5	72.1	77.8
Cefems	2011	65.7	37.7	46.0	74.6	77.8
	2012	62.6	38.5	44.7	64.7	75.8
	2013	65.8	37.9	50.1	80.1	79.4
Monobactames	2011	66.9	36.4	42.6	77.2	79.1
	2012	61.9	35.9	42.9	65.1	78.8
	2013	65.8	35.5	48.3	82.6	79.7
Carbapenemes	2011	10.7	8.6	5.5	24.2	13.4
	2012	14.8	6.5	5.4	18.1	17.4
	2013	16.9	4.9	6.2	30.8	31.6
Aminoglucósidos	2011	40.6	22.1	27.1	45.0	62.6
	2012	36.5	25.5	27.1	40.4	59.1
	2013	40.1	22.0	30.1	48.2	56.8
Inhibidores de la ruta del folato	2011	64.9	49.5	56.9	66.7	67.7
	2012	63.2	56.6	55.2	62.7	64.8
	2013	66.2	52.0	59.6	73.6	74.7
Nitrofuranos	2011	37.8	22.2	20.4	66.7	39.1
	2012	45.6	30.7	27.5	75.0	65.0
	2013	35.8	26.2	21.6	41.1	62.4
Fluoroquinolonas	2011	54.4	48.4	41.9	55.5	39.4
	2012	51.4	43.0	40.3	44.4	39.9
	2013	52.9	40.9	43.6	52.8	42.3

Fuente: Base de datos del Hospital General San Juan de Dios 2011-2013.

Se prosiguió con la estratificación por tipo de muestra, en la tabla 3 se observan los cinco tipos de muestras donde se obtuvieron los mayores aislamientos positivos, los demás tipos de muestras se clasifican en “Otros”.

Tabla 3. Porcentaje de resistencia de enterobacterias (%R) del año 2011 a 2013 estratificado por tipo de muestra (N=12,594).

Familia de antibiótico	Año	Urocultivo	Secreciones	Hemocultivo	Herida Operatoria	Catéter	Otros
β-lactámico / Inhibidor β-lactamasas	2011	49.6	56.6	57.6	47.8	68.8	54.3
	2012	49.5	52.8	63.4	53.9	68.5	52.2
	2013	50.3	57.9	68.2	55.4	70.5	54.1
Cefems	2011	50.3	63.9	67.9	55.4	76.6	67.8
	2012	47.8	56.3	65.6	59.5	74.5	60.0
	2013	51.1	63.6	70.9	59.4	73.9	63.1
Monobactames	2011	48.5	65.7	60.9	54.9	80.8	70.1
	2012	46.1	55.4	63.5	60.2	76.0	59.0
	2013	50.0	63.6	69.2	58.6	74.4	62.3
Carbapenemes	2011	5.1	11.3	11.0	8.2	18.6	9.1
	2012	38.7	9.7	27.4	6.1	23.4	10.2
	2013	8.5	16.4	24.9	8.4	26.5	12.3
Aminoglucósidos	2011	31.3	41.5	46.4	32.3	50.6	38.0
	2012	29.5	34.4	42.0	35.1	47.8	34.1
	2013	31.9	39.1	43.7	35.8	44.1	35.9
Inhibidores de la ruta del folato	2011	63.1	59.0	61.5	60.0	72.1	61.7
	2012	62.1	55.9	59.7	62.2	69.3	59.2
	2013	62.6	65.1	69.0	64.6	66.2	56.8
Nitrofuranos	2011	29.2	46.8	0.0	25.4	0.0	0.0
	2012	34.5	46.4	0.0	45.9	0.0	0.0
	2013	27.2	49.6	0.0	38.7	0.0	0.0
Fluoroquinolonas	2011	34.2	48.2	36.3	36.2	52.7	54.3
	2012	33.9	42.6	44.1	37.7	43.5	49.3
	2013	34.2	46.7	43.9	35.2	48.5	52.6

Fuente: Base de datos del Hospital General San Juan de Dios 2011-2013.

Se calculó el perfil de de resistencia durante los tres años para las cinco enterobacterias mayormente aisladas, clasificándose al resto en “Otros” (Tabla 4).

Entre las otras enterobacterias aisladas estuvieron: *Morganella morganii*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca* y algunas enterobacterias clasificadas como Bacilo Gramnegativo fermentadoras, corresponden en conjunto al 8.08% de aislamientos durante el año 2011 al 2013; y *Proteus vulgaris*, *Enterobacter agglomerans*, *Salmonella typhi*, *Proteus penneri*, *Klebsiella ozaenae*, *Citrobacter koseri*, *Salmonella* sp., *Proteus* sp., *Klebsiella* sp., *Shigella* sp., *Shigella flexneri*, *Serratia rubidaea*, *Enterobacter* sp., y *Kluyvera ascorbata* corresponden al 2.56% de los aislamientos en los tres años.

Tabla 4. Porcentaje de resistencia de enterobacterias (%R) del año 2011 a 2013 estratificado por tipo de microorganismo (N=12,594).

Familia de antibiótico	Año	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Serratia marcescens</i>	Otra
β-lactámico / Inhibidor β-lactamasas	2011	48.2	69.7	52.8	15.0	44.0	42.5
	2012	50.5	69.7	56.4	7.2	53.5	35.7
	2013	53.6	70.6	54.2	10.0	59.1	48.4
Cefems	2011	49.8	75.1	65.0	36.6	51.5	54.6
	2012	48.8	72.1	62.8	22.4	52.6	44.4
	2013	54.9	72.0	61.2	32.5	57.5	57.4
Monobactames	2011	51.6	82.0	55.3	39.3	26.6	45.7
	2012	49.7	78.2	48.1	22.1	31.1	30.5
	2013	56.3	77.3	42.8	33.0	46.9	45.6
Carbapenemes	2011	4.6	15.4	7.1	9.9	7.9	16.0
	2012	4.5	24.4	8.9	1.8	6.8	7.6
	2013	5.2	27.4	8.7	3.4	6.9	22.9
Aminoglucósidos	2011	30.4	51.7	34.5	17.5	22.4	35.8
	2012	30.9	47.7	26.9	11.5	23.3	24.2
	2013	34.4	48.5	19.7	16.4	25.3	33.8
Inhibidores de la ruta del folato	2011	63.0	73.3	49.5	49.2	9.8	55.2
	2012	63.6	70.5	39.3	48.3	7.8	48.6
	2013	65.5	72.1	40.4	57.8	13.3	56.5
Nitrofuranos	2011	8.6	67.7	63.9	100.0	100.0	52.2
	2012	12.9	68.1	89.0	99.0	92.3	57.6
	2013	7.0	70.1	84.2	100.0	100.0	55.7
Fluoroquinolonas	2011	60.5	50.3	30.3	51.2	5.7	45.6
	2012	59.0	47.3	23.7	31.4	5.9	37.6
	2013	63.2	43.1	20.8	47.1	6.1	46.0

Fuente: Base de datos Hospital General San Juan de Dios 2011-2013.

Continuando con la estratificación, por género. Se obtuvo un 54.7% de aislamientos en pacientes del género femenino y 45.3% de los aislamientos en el género masculino. En la tabla 5 se observa los porcentajes de resistencia durante el período del 2011 al 2013.

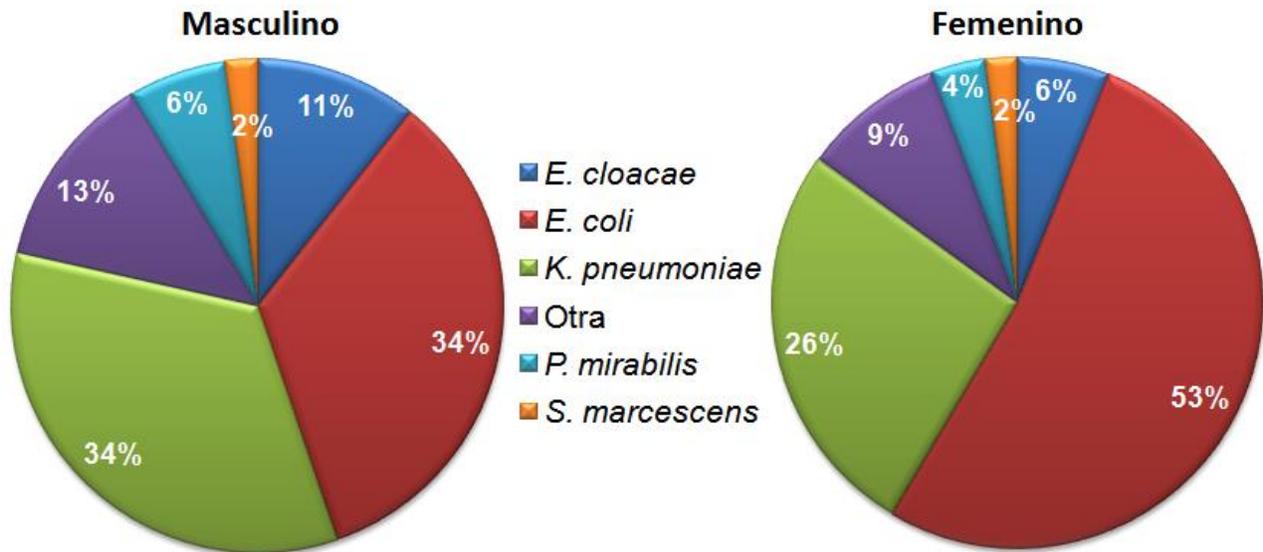
Tabla 5. Porcentaje de resistencia de enterobacterias (%R) del año 2011 a 2013 estratificado por género (N=12,594).

Familia de antibiótico	Año	Femenino	Masculino
βlactámico/Inhibidor βlactamasas	2011	52.2	55.6
	2012	52.8	53.6
	2013	54.6	56.8
Cefems	2011	57.4	62.6
	2012	52.7	58.4
	2013	56.4	63.2
Monobactames	2011	57.0	62.4
	2012	51.6	57.4
	2013	56.3	61.8
Carbapenemes	2011	10.0	10.3
	2012	11.8	11.2
	2013	12.8	15.4
Aminoglucósidos	2011	37.1	38.3
	2012	33.3	34.2
	2013	35.6	37.0
Inhibidores de la ruta del folato	2011	60.9	63.0
	2012	60.9	59.1
	2013	63.3	63.5
Nitrofuranos	2011	24.0	41.4
	2012	28.0	50.0
	2013	22.1	43.9
Fluoroquinolonas	2011	48.5	50.5
	2012	45.8	46.9
	2013	49.1	49.1

Fuente: Base de datos Hospital General San Juan de Dios 2011-2013.

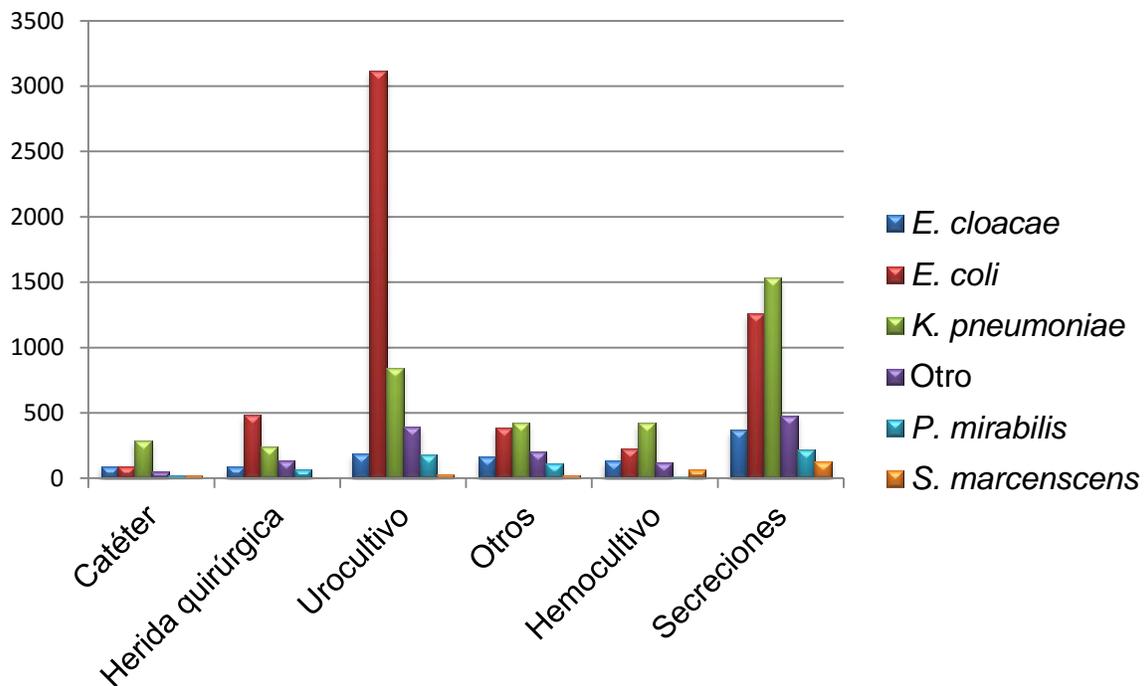
Por último se calculó el porcentaje de las enterobacterias mayormente aisladas en cada género (gráfico 1); se encontraron dos principales hallazgos, *E. coli* fue la enterobacteria mayormente aislada en ambos géneros, seguido de *K. pneumoniae*, se observa mayor número de aislamientos en el género masculino que en el género femenino. Se realizó una última comparación entre enterobacterias aisladas con mayor frecuencia en cada tipo de muestras (gráfico 2).

Grafico 1: Frecuencia de aislamientos de enterobacterias de acuerdo a género del paciente del año 2011 al 2013 (N=12,594)



Fuente: Base de datos Hospital General San Juan de Dios 2011-2013.

Grafico 2: Frecuencia de aislamientos de enterobacterias de acuerdo al tipo de muestra del año 2011 al 2013 (N=12,594)



Fuente: Base de datos Hospital General San Juan de Dios 2011-2013.

VIII. Discusión de Resultados

En esta investigación se determinó el perfil de resistencia en enterobacterias de todos los servicios de un hospital urbano de referencia a través del uso de mapeo epidemiológico; al estratificar por servicio, tipo de muestra y género se permite realizar el mapeo epidemiológico y evaluar donde se están presentando las mayores resistencias a los antibióticos. Para lograr los objetivos de la investigación se utilizó la base de datos de los años 2011 al 2013, del Hospital General San Juan de Dios.

Al realizar una caracterización de la población (Tabla 1) se observó que al estratificar de acuerdo al tipo de servicio se obtuvieron mayores aislamientos positivos en pacientes internos en el hospital, ya sea servicios hospitalarios o servicios de intensivo, en comparación con pacientes externos; lo cual indicaría la mayor prevalencia de enterobacterias entre los pacientes hospitalarios que ambulatorios, sin embargo, hay que tomar en consideración la cantidad de pacientes que son atendidos en todas las áreas del hospital. En una investigación realizada en Venezuela, se evaluó la frecuencia de especies bacterianas y su resistencia antibacteriana, en pacientes ambulatorios y hospitalizados; reportando que *E. coli* fue la enterobacteria mayormente aislada en los dos grupos antes mencionados, sin embargo, éste estudio también reporta que las enterobacterias se aislaron con mayor frecuencia en muestras de pacientes ambulatorios que en muestras de pacientes hospitalarios, lo que difiere en lo reportado en ésta investigación donde los aislamientos de enterobacterias fueron mayores en pacientes hospitalarios que en ambulatorios (Alemán, 2008)

En la caracterización de acuerdo al tipo de muestra (Tabla 1), se observa una mayor frecuencia de infecciones urinarias y en secreciones; el microorganismo que se aisló con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* seguido de *Klebsiella pneumoniae*, y finalmente es destacable la leve variación de las frecuencias entre el género femenino y masculino. Las frecuencias con respecto al tipo de muestra y tipo de microorganismo coinciden con lo descrito por la OMS, donde las infecciones urinarias son de las cuatro infecciones más comunes principalmente a nivel nosocomial, entre las otras tres están las infecciones de heridas quirúrgicas, neumonía e infección primaria de la sangre; además se menciona que las bacterias principalmente causantes de infección urinaria está *E. coli* cuyo principal origen proviene de la microbiota intestinal, y *Klebsiella* principalmente contraída en el hospital, además es considerada polifarmacorresistente (Organización Mundial de la Salud., 2003). La diferencia de las frecuencias de acuerdo al género del paciente fue leve (1,178 aislamiento), donde la mayor diferencia se observa en el año 2011; sin embargo, fue una de las

variables limitantes ya que durante el análisis y depuración de la base de datos, se observó que en muchos de los casos la información de “genero” no estaba llena para todos los pacientes.

En la tabla 2 destaca el hecho que los porcentajes de resistencia durante el año 2011 al 2013 son menores en los servicios de pacientes ambulatorios y emergencia en comparación con los servicios internos del hospital, en general se observan mayores porcentajes de resistencia de todas las familias de antibióticos en los servicios de intensivo de adultos y servicio de pediatría en comparación con todos los demás servicios. Además, se observó el aumento significativo del porcentaje de resistencia a los carbapenemes del año 2011 al 2013 en los servicios hospitalarios (principalmente en los servicios de intensivo), con excepción de los pacientes ambulatorios; los porcentajes de resistencia de los betalactámicos/inhibidores de betalactamasa, cefems, e inhibidores de folato aumentaron en todos los servicios. Los perfiles de resistencia orientan a que la resistencia a antibióticos se presenta en mayor cantidad en pacientes hospitalizados, y dicho aumento puede producirse por la selección inadecuada de tratamiento dentro del hospital o por el gran número de bacterias nosocomiales. Al igual que en ésta investigación, un estudio argentino realizado de 1998 a 2001, se reportaron altos niveles de resistencia antibiótica en unidades de cuidados intensivos, reportando 60% de resistencia para Imipenem y 80% para cefalosporinas de tercera generación, siendo *E. coli* y *K. pneumoniae* las principales enterobacterias aisladas (Rodríguez, y otros, 2003)

Al estratificar la base de datos por el tipo de muestra (tabla 3), se observó el mismo patrón que la estratificación de acuerdo al tipo de servicio hospitalario. Conforme a las frecuencias obtenidas, las muestras de infecciones urinarias fueron los tipos de donde se obtuvieron el mayor número de aislamientos positivos, lo cual podría estar relacionado con el hecho que *E. coli* fue la enterobacteria aislada en la mayoría de los cultivos positivos; la resistencia de todas las familias de antibióticos, con excepción de los nitrofuranos, aumento en el transcurso de los años. También, es preciso mencionar que se observó en los hemocultivos un aumento del porcentaje de resistencia de todas las familias de antibióticos, con excepción de los aminoglucósidos, principalmente la resistencia a carbapenemes se duplico del año 2011 (11.0%) al 2013 (24.9). En los cultivos de catéter se observó un aumento de la resistencia para betalactámicos/inhibidores de betalactamasas y principalmente a carbapenemes. Dichos aumentos en los porcentajes de resistencia a carbapenemes puede estar relacionado con los aislamientos de *K. pneumoniae* ya que esta bacteria se aisló con mayor frecuencia en catéteres, hemocultivos y en secreciones. Los resultados coinciden con un estudio realizado en el Hospital General de Enfermedad Común del

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), donde la mayoría de cepas aisladas de *K. pneumoniae* fueron en muestras de orina, secreciones y hemocultivos (Lemus, 2004).

Las bacterias mayormente aisladas de los cultivos positivos fueron *E. coli* y *K. pneumoniae*. De acuerdo a la tabla 4, *E. coli* presentó los mayores porcentajes de resistencia para la familia de los inhibidores de la ruta metabólica del folato, como lo son trimetoprim y sulfametoxazol, lo que demuestra que estos antibióticos han dejado de ser efectivos debido a su amplio uso; se observó un aumento de los porcentajes de resistencia en la mayoría de las familias de antibióticos, con excepción de nitrofuranos. En los porcentajes de resistencia a cefems, *K. pneumoniae* se comporta de manera similar a *E. coli*, aunque con porcentajes de resistencia más elevados, al igual que con las combinaciones de betalactámicos e inhibidores de la ruta metabólica del folato; un resultado importante es el incremento en el porcentaje de resistencia a carbapenemes, ya que la resistencia casi se duplicó del año 2011 (15.4%) al 2013 (27.4%). La resistencia que presentó *K. pneumoniae* a varios de los antibióticos puede estar asociada a la producción de betalactamasas, como las carbapenemasas, las cuales son capaces de hidrolizar carbapenemes y la mayoría de los antibióticos betalactámicos existentes (Organización Panamericana de la Salud, 2011); este aumento de la resistencia a carbapenemes puede ser motivo de atención al momento de administrar un tratamiento adecuado, ya que hay que recordar que en noviembre del 2011 se reportó el hallazgo de cepas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente por carbapenemasa tipo Nueva Delhi metalobetalactamasa en Guatemala (Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS), 2011).

En el gráfico 1 se estableció que *E. coli* fue la enterobacteria presente en la mayoría de aislamientos para ambos géneros, seguida de *K. pneumoniae*; *E. coli* fue mayormente aislada en el género femenino y *K. pneumoniae* fue mayormente aislada en el género masculino. De acuerdo al porcentaje de resistencia de las enterobacterias estratificado por género (tabla 5) se observaron altos porcentajes de resistencia inhibidores de la ruta del folato y cefems, todas estas familias reportan porcentajes mayores al 50%. *E. coli* suele ser un microorganismo aislado con gran frecuencia, tal es el caso de un estudio realizado en 2004 en un hospital nacional peruano, en el cual reportaron a *E. coli* como la enterobacteria mayormente aislada de 327 urocultivos positivos, además de presentar porcentajes de resistencia superiores al 50% para las cefalosporinas de segunda y tercera generación (Astete, Flores, Buckley, y Villareal, 2004).

Un hecho importante es el aumento de resistencia a carbapenemes a través de los años de acuerdo al género (Tabla 5), el incremento en la resistencia fue

mayor en el género masculino, lo cual puede estar relacionado con los mayores aislamientos de *K. pneumoniae* en dicho género, ya que esta bacteria es la que presenta los mayores porcentajes de resistencia a los carbapenemes. Dicho aumento de los porcentajes de resistencia pudo deberse a que la mayoría de *K. pneumoniae* fueron aisladas de secreciones, hemocultivos y cultivos de catéter (Gráfico 2); en cambio en el género femenino, la mayoría de cultivos positivos fueron de urocultivos, donde la mayor cantidad de bacterias aisladas fue *E. coli*. Un estudio realizado durante seis meses del año 2004 en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), menciona que *K. pneumoniae* tiene una mayor diseminación en el género masculino, mostrando una diseminación casi natural en el hombre. (Lemus, 2004).

Finalmente se concluye respecto a los carbapenemes, que esta familia de antibióticos fue la que presentó los mayores incrementos en los porcentajes de resistencia durante los tres años evaluados de acuerdo a los distintos estratos en los que se dividió el estudio, es decir, de acuerdo al tipo de servicio, tipo de muestra, tipo de microorganismo y género; esto coincide con datos del reporte para Latinoamérica de SENTRY el cual establece que las tasas de resistencia a los carbapenemes tienden a ser mucho más elevadas en los países Latinoamericanos que en Estados Unidos y Europa. (Suárez, Kattán, Guzmán, y Villegas, 2006).

Según lo observado en la presente investigación se determinó que los mayores porcentajes de resistencia se obtuvieron de las unidades de cuidados intensivos, y que en su mayoría las enterobacterias fueron aisladas de cultivos positivos de los pacientes hospitalarios. Los mayores porcentajes de resistencia se encontraron en las muestras de urocultivo y de secreciones, así mismo fue el género masculino en el que se estableció un mayor porcentaje de resistencia de enterobacterias. También se estableció que fue *Klebsiella pneumoniae* la bacteria que presentó los más altos porcentajes de resistencia a la mayoría de antibióticos. Finalmente, se pudo establecer que fue la familia de los Carbapenemes la cual tuvo un aumento considerado y sostenido en el porcentaje de resistencia, de 10 a 15.4% durante los 3 años, y aunque el mayor porcentaje de resistencia se observó en otra familia antibiótica (cefemes con 52 a 63%), es importante hacer énfasis en que los Carbapenemes son la línea de tratamiento final para muchas infecciones por gram negativos, por lo cual es importante el monitoreo y la toma de acciones correctivas en el ámbito de las prácticas hospitalarias, especialmente en lo que se refiere a las medidas de higiene dentro del hospital y una prescripción correcta y responsable de antibióticos, para evitar posibles fallas terapéuticas.

IX. Conclusiones

1. Se observó un aumento de los porcentajes resistencia a carbapenemes en enterobacterias aisladas en todos los servicios hospitalarios a excepción de los pacientes ambulatorios.
2. Las infecciones urinarias fueron el tipo de muestra con mayores aislamientos positivos de enterobacterias, presentaron porcentajes de resistencia elevados en betalactámicos e inhibidores de la ruta del folato.
3. Los antibióticos que presentaron menores porcentajes de resistencia y sin presentar aumento de la misma durante el transcurso de los años fueron los nitrofuranos.
4. *E. coli* y *K. pneumoniae*, fueron las bacterias de las cuales se reportaron mayor número de aislamientos.
5. El género femenino presentó mayor cantidad de aislamientos positivos de enterobacterias, en su mayoría *Escherichia coli*; se observaron altos porcentajes de resistencia a cefalosporinas.
6. *K. pneumoniae* se aisló en mayor cantidad en el género masculino, presentó altos porcentajes de resistencia a carbapenemes.

X. Recomendaciones

- 1.** Continuar con estudios futuros para darle seguimiento a la resistencia a antibióticos que presentan las enterobacterias, en el transcurso de los años, con la finalidad de identificar brotes o epidemias.
- 2.** Al realizar un estudio similar al presente, debe contar con bases de datos con informaciones completas para evitar la pérdida de datos, lo cual disminuye la validez de un estudio.
- 3.** Emitir reportes epidemiológicos con base a las bases de datos generadas en el Hospital General San Juan de Dios, para establecer un tratamiento adecuado a las infecciones ocasionadas por enterobacterias y con ello evitar el uso indiscriminado de los mismos y la continua aparición de resistencia bacteriana.
- 4.** Elaborar planes para la mejora del ingreso de datos de pacientes, resultados de cultivos y antibiogramas; y con ello evitar la pérdida de datos significativos que pueden orientar a establecer medidas de control ante una alarma epidemiológica.
- 5.** Establecer sistemas de vigilancia de salud para determinar la magnitud del problema sobre el aumento de porcentaje de resistencia a carbapenemes.

XI. Referencias bibliográficas

- Alemán, D. (2008). *Resistencia bacteriana in vitro en cepas aisladas de pacientes hospitalizados y ambulatorios del hospital universitario "Antonio Patricio de Alcalá"*. (Tesis de graduación: Licenciado de Bioanálisis) Universidad de Oriente Núcleo de Sucre, Cumuná.
- Alpuche, C., y Daza, C. (2002). Infecciones noscomiales por bacterias Gram negativo resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 22(4), 192-199.
- Alvarez, E., y Tillán, G. (2002). Control automatizado de la resistencia a antibióticos. Mapas microbianos. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 34(2).
- Alvarez, E., Contreras, R., y Alvarez, A. (2005). Resistencia microbiana en la red nacional cubana de laboratorios con equipos DIRAMIC durante los años 2002 al 2004. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 36(1), 2-9.
- Arias, G. (2011). *Características clínicas y frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en aislamientos de Enterobacterias causantes de IVU de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la Red Grebo 2009-2010*. (Tesis de Doctorado). Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
- Astete, S., Flores, F., Buckley, A., y Villareal, J. (2004). Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 17(1), 5-8.
- Ausina, V., y Moreno, S. (2005). *Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Cantón, R., Novais, A., Valverde, A., Machado, E., Peixe, E., Baquero, F., y Coque, T. M. (2008). Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*, 1, 144-153.
- Casellas, J. M. (2012). Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 51(2), 109-124.

- Castro, B., Montesinos, I., Fuster, P., Delgado, T., Miguel, M., y Sierra, A. (2010). Epidemiología de las enterobacterias productoras de bacteriemias en los pacientes de una unidad de cuidados intensivos neonatal. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(4), 227-232.
- Chojoj, J., Reina, L., Puac, R., Aragón, A., y Ramirez, C. (2000). *Estudio de Casos: Brote de Infección Nosocomial en el servicio de recién nacidos, Hospital Regional de Occidente Quetzaltenango*. Quetzaltenango: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Epidemiología.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (Enero de 2011). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-First Informational Supplement. *CLSI M100-S21*, 31(1), 1-172.
- Cornejo, P., Velásquez, C., Sandoval, S., Gordillo, P., y Volkow, P. (2007). Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. *Salud pública de México*, 49(5), 330-336.
- de Oliveira, A., Kovner, C., & Souza, R. (2010). Nosocomial Infection in an Intensive Care Unit in a Brazilian University Hospital. *Revista Latinoamericana de Enfermagem*, 18(2), 233-239.
- Delgado, M., Moreno, E., Rodríguez, A., y Debrosse, Z. (2006). Infección hospitalaria. Resultados microbiológicos y estudio de la resistencia bacteriana. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 53(1), 39-45.
- Departamento de Epidemiología. (2014). *Informe anual de Sala Situacional. Enero a Diciembre 2014*. Guatemala: Hospital General San Juan de Dios.
- Edmond, M., Wallace, S., McClish, D., Pfaller, M., Jones, R., & Welzel, R. (1999). Nosocomial Bloodstream Infections in United States Hospitals: A three year analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 29(2), 239-244.
- Ferreira, E., Olaya, S., Zúñiga, P., y Angulo, M. (2005). Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 56(3), 239-243.
- Flores, A., Ramírez, A., Salazar, A., y Salgado, R. (2010). Evaluación del diagnóstico de laboratorio manual y automatizado de infecciones vaginales. *Revista Ciencia y Tecnología*, 9(9), 85-94.
- Gales, A., Castanheira, M., Jones, R., & Sader, H. (Agosto de 2012). Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results

from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 73(4), 354-360.

González, F., Castón, J., Porras, L., Ros, J., Portillo, J., Martínez, J., . . . y Gijón, J. (2011). Epidemiología, características clínicas y factores pronósticos de los episodios de bacteriemia causados por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Apuntes de Ciencia*, 2, 25-34.

Hospital Universidad del Norte. (2013). Guía de admisión y egreso de la unidad de cuidados intensivos de adultos. En *Guías de Medicina interna* (pp. 2-22). Bogotá: Fundación Centro Médico del Norte.

Intermountain Healthcare. (2009). *Una guía para la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN)*. Salt Lake City: Intermountain Healthcare.

Itzep, V. (2005). *Detección de Beta-Lactamasa de espectro extendido en Klebsiella pneumoniae y Klebsiella oxytoca aislado de pacientes del Hospital General San Juan de Dios*. (Tesis de graduación: Química Bióloga) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala.

Izquierdo, G., Chirinos, J., Alfaro, C., y Soriano, C. (2002). Resistencia antibiótica de bacterias causantes de infecciones en unidades intensivos del Perú. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina interna*, 15(3), 135-140.

Jiménez, A., Tijerino, A., Vargas, J., y Galas, M. (2011). *Mecanismos de resistencia a los antibióticos de importancia clínica en Enterobacterias*. Costa Rica: Centro Nacional de Referencia en Bacteriología Laboratorio de Antimicrobianos (INCIESA).

Lemus, A. (Octubre de 2004). *Determinación de betalactamasas de espectro ampliado y de espectro extendido, en cepas de Klebsiella pneumoniae y Klebsiella oxytoca aisladas de pacientes del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), por Método de Difusión en disco*. (Tesis de graduación: Químico Biólogo) Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala.

Leverstein-van Hall, M. A., Blok, H., Donders, R., Paauw, A., Fluit, A., & Verhoef, J. (2003). Multidrug Resistance among *enterobacteriaceae* is strongly associated with the presence of integrons and is independent of species or isolate origin. *The Journal of Infectious Diseases*, 187(2), 251-259.

- Lima, L. (Agosto de 2004). *Determinación de posibles fuentes de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos pediátricos del Hospital General San Juan de Dios*. (Tesis de graduación: Química Bióloga) Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala.
- Livermore, D. M. (2003). Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology, and Impact. *Clinical Infectious Diseases*, 36(1), 11-23.
- Martínez, L. (2006). Mecanismos de adquisición de resistencia a los antibióticos: causas, consecuencias y su importancia para la salud pública. *Enfermedades infecciosas y Microbiología clínica*, 28, 75-80.
- Matheu, J., Corso, A., Guerriero, L., Pasterán, F., Ceriana, P., Callejo, R., . . . y Galas, M. (2011). Capacidad de los laboratorios nacionales de referencia en Latinoamérica para detectar mecanismos de resistencia emergentes. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 30(6), 619-626.
- Mazariegos, M. (2007). *Determinación de la Prevalencia Beta-lactamasas de Espectro Extendido en Escherichia coli en el Hospital General San Juan de Dios*. (Tesis de graduación: Químico Biólogo) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala.
- Mosquito, S., Ruiz, J., Bauer, J., y Ochoa, T. (2011). Mecanismos Moleculares de Resistencia antibiótica en *Escherichia coli* asociadas a diarrea. *La Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 28(4), 648-656.
- Nájera, M. (2005). *Determinación de β -Lactamasa de amplio espectro (BLEA) y β -Lactamasas de espectro extendido (BLEE) en Enterobacterias provenientes de la unidad periférica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de la zona 11*. (Tesis de graduación: Químico Biólogo) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala.
- Navarro, F., Miró, E., y Mirelis, B. (2010). Lectura interpretada del antibiograma de Enterobacterias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 20(5), 225-234.
- Navarro, M., Robles, R., Garibay, A., y Ruiz, E. (2011). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* comunitarias y hospitalarias productoras de beta lactamasas en hospitales de Hermosillo, Sonora. *Salud pública de México*, 53(4), 341-344.

- Nijssen, S., Florijn, A., Bonten, M., Smits, F., Verhoef, J., & Fluit, A. (2004). Beta-Lactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000 European *Enterobacteriaceae* isolates. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 24(6), 585-591.
- Ocaña, A., Rocchi, M., Gasparotto, A., Conrero, I., Navarro, M., Factorovich, S., . . . Monterisi, A. (2007). Bacteriemia por enterobacterias en adultos en un hospital universitario: análisis de cinco años. *Revista Argentina de Microbiología*, 39, 38-43.
- Oliver, A. (2004). Resistencia a carbapenemas y *Acinetobacter baumannii*. *Enfermedades Infecciones Microbiología Clínica*, 22(5), 259-261.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2003). *Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía práctica* (2da. ed.). Malta: Organización Mundial de la Salud.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS). (22 de Noviembre de 2011). *Alerta epidemiológica: Primer hallazgo de carbapenemasas de tipo New Delhi metalobetalactamasas (NMD) en Latinoamérica*. Recuperado de: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docmanytask=doc_viewyid=15747yItemid=1091
- Patterson, D. (2006). Resistance in gram-negative bacteria: *Enterobacteriaceae*. *The American Journal of Medicine*, 6(1), 20-28.
- Portillo, H. (2002). *Criterios de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos*. (Tesis de doctorado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala.
- Puerta, A., y Mateos, F. (2010). Enterobacterias. *Medicine*, 10(51), 3426-3431.
- Ravi, K. P., Durairajan, S., Parivar, S., Venkataraman, R., Ramasubramanian, V., y Ramakrishan, N. (2013). Epidemiology of Intensive Care Unit Infections and impact of infectious disease consultants in managing resistant infections. *American Journal of Infectious Diseases*, 9(2), 30-33.
- Restrepo, A., Robledo, J., Leiderman, E., Restrepo, M., Botero, D., y Bedoya, V. (2006). *Enfermedades infecciosas* (6ta. ed.). Bogotá: Quebecor Word.
- Rodríguez, C., Juárez, J., De Mier, C., Pugliese, L., Blanco, G., Vay, C., y Famiglietti, A. (2003). Resistencia a antibióticos de bacilos GRAM negativos aislados en unidades de cuidados intensivos. Análisis comparativo de dos períodos (1998-2001). *Medicina (Buenos Aires)*, 63(1). 21-27.

- Romero, R. (2007). *Microbiología y Parasitología Humana: Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias* (3ra. ed.). México, D.F.: Editorial Médica Panamericana, S.A. de C.V.
- Sader, H. (2002). Resistencia antimicrobiana en Latinoamérica: ¿Cómo estamos? *Revista Chilena de infectología*, 19(1), 5-13.
- Salvatierra, R. (Ed.). (2004). *Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina*. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Suárez, C., Kattán, J., Guzmán, A., y Villegas, M. (2006). Mecanismos de resistencia a carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Enterobacteriaceae* y estrategias para su prevención y control. *Asociación Colombiana de Infectología*, 10(2), 85-93.
- Tillán, G. (2005). Actualidad y tendencia en el mercado del diagnóstico in vitro. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 36. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181220525011>.
- Veliz, L. (03 de Abril de 2011). Microbiólogos llaman a hospitales a revisar normas de higiene. *Siglo 21*.
- Weinstein, R., Gaynes, R., & Edwards, J. (2005). Overview of nosocomial infections caused by Gram-negative bacilli. *Clinical Infections Disease*, 41(6), 848-854.
- Winn, W., Allen, S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., Schreckenberger, P., & Woods, G. (2006). *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology* (6ta. ed.). Baltimore: Lippincott Williams y Wilkins.
- Zaragoza, R., Gimeno, C., Pemán, J., y Salavert, M. (2007). *Microbiología Aplicada al Paciente Crítico*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.

XII. Anexos

A. Anexo 1: Depuración de base de datos

1. Inicialmente se eliminaron todos los registros con resultados de antibiogramas de bacterias diferentes a Enterobacterias.
2. Se eliminaron los registros de resultados de antibiograma vacíos.
3. Se eliminaron los registros de los siguientes servicios, ya que no forman parte del hospital general San Juan de Dios:
 - a. COMUDEB
 - b. Control de calidad externo
 - c. Control de calidad interno
 - d. Hospital nacional de ortopedia
 - e. Hospitales de Guatemala
 - f. Laboratorio Clínico
 - g. Laboratorio de Producción.
 - h. Laboratorio Nacional de la Salud (LNS)
 - i. Médico de personal
 - j. Sub-dirección de técnica.
4. Se eliminaron los registros de los aislamientos que no contaba con la información completa de tipo de servicio, tipo de muestra, tipo de microorganismo aislado y género.

B. Anexo 2: Panel de prueba de antibióticos de MicroScan – Siemens.

SIEMENS REF B1017-409 20 SMN: 10371533

MicroScan® **Neg Urine Combo Panel Type 55**

IVD

For USA

Antimicrobial Agents Abbr. [µg/ml*]					
1. Amikacin	Ak	16-32	15. Ertapenem	Etp	1-8
2. Ampicillin	Am	8-16	16. Gentamicin	Gm	4-8
3. Ampicillin/Sulbactam	A/S	8/4-16/8	17. Imipenem	Imu	4-8
4. Aztreonam	Azt	8-16	18. Levofloxacin	Lvx	2-4
5. Cefepime	Cpe	8-16	19. Meropenem	Mer	1-8
6. Cefotaxime	Cft	2, 8-32	20. Nitrofurantoin	Fd	32-64
7. Cefotaxime/K Clavulanate	Cft/CA	0.5/4, 4/4	21. Piperacillin	Pi	16-64
8. Cefotetan	Ctn	16-32	22. Piperacillin/Tazobactam	P/T	16, 64
9. Ceftazidime	Caz	1, 4-16	23. Tetracycline	Tc	4-8
10. Ceftazidime/K Clavulanate	Caz/CA	0.25/4, 2/4	24. Tigecycline	Tgc	2-4
11. Ceftriaxone	Cax	8, 32	25. Tobramycin	To	4-8
12. Cefuroxime	Crm	4-16	26. Trimethoprim/Sulfamethoxazole	T/S	2/38
13. Cephalothin	Cf	8-16			
14. Ciprofloxacin	Cp	1-2			

* After rehydration with 115 µl.

Identification Substrates					
1. Glucose	GLU	13. Lysine	LYS	24. Cetrimide	CET
2. Sucrose	SUC	14. Arginine	ARG	25. OF Glucose	OF G
3. Sorbitol	SOR	15. Ornithine	ORN	26. OF Base	OF B
4. Raffinose	RAF	16. Tryptophan Deaminase	TDA	27. Decarboxylase Base	DCB
5. Rhamnose	RHA	17. Esculin	ESC	28. Nitrate	NIT
6. Arabinose	ARA	18. Voges-Proskauer	VP	29. Kanamycin	K _a
7. Inositol	INO	19. Citrate	CIT	30. Colistin	C ₁
8. Adonitol	ADO	20. Malonate	MAL	31. Penicillin	P ₄
9. Melibiose	MEL	21. o-Nitrophenyl-β-D-Galactopyranoside	ONPG	32. Nitrofurantoin	Fd ₄
10. Urea	URE	22. Tartrate	TAR	33. Cephalothin	C ₁
11. Hydrogen Sulfide	H ₂ S	23. Acetamide	ACE	34. Tobramycin	To ₄

Intended For Use Statement
Dried Neg/Urine Combo Panel - For the determination of antimicrobial agent susceptibility and/or identification to the species level of rapidly growing aerobic and facultative gram-negative bacteria.

Made in USA
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 2040 Enterprise Blvd.
 West Sacramento, CA 95691 United States
 www.siemens.com/diagnostics

EC REP **Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.**
 Sir William Siemens Sq.
 Frimley, Camberley, UK GU16 8DD

MicroScan® **Neg Combo Panel Type 44**

IVD

For USA

Antimicrobial Agents Abbr. [µg/ml*]					
1. Amikacin	Ak	4-32	13. Cefuroxime	Crm	4-16
2. Ampicillin	Am	8-16	14. Ciprofloxacin	Cp	1-2
3. Ampicillin/Sulbactam	A/S	8/4-16/8	15. Gentamicin	Gm	1-8
4. Aztreonam	Azt	8-16	16. Imipenem	Imu	4-8
5. Cefazolin	Cfz	4-16	17. Levofloxacin	Lvx	2-4
6. Cefepime	Cpe	2-16	18. Meropenem	Mer	4-8
7. Cefotaxime	Cft	2, 8-32	19. Maxifloxacin	Mxf	2-4
8. Cefotaxime/K Clavulanate	Cft/CA	0.5/4, 4/4	20. Piperacillin/Tazobactam	P/T	8/4-16/4, 8/4/4
9. Cefotetan	Ctn	16-32	21. Ticarcillin/K Clavulanate	Tic	16/2, 64/2
10. Ceftazidime	Caz	1, 4-16	22. Tobramycin	To	1-8
11. Ceftazidime/K Clavulanate	Caz/CA	0.25/4, 2/4	23. Trimethoprim/Sulfamethoxazole	T/S	2/38
12. Ceftriaxone	Cax	8, 32			

* After rehydration with 115 µl.

Identification Substrates					
1. Glucose	GLU	13. Lysine	LYS	23. Acetamide	ACE
2. Sucrose	SUC	14. Arginine	ARG	24. Cetrimide	CET
3. Sorbitol	SOR	15. Ornithine	ORN	25. OF Glucose	OF G
4. Raffinose	RAF	16. Tryptophan Deaminase	TDA	26. OF Base	OF B
5. Rhamnose	RHA	17. Tyrosinase	TDA	27. Decarboxylase Base	DCB
6. Arabinose	ARA	18. Esculin	ESC	28. Nitrate	NIT
7. Inositol	INO	19. Voges-Proskauer	VP	29. Kanamycin	K _a
8. Adonitol	ADO	20. Citrate	CIT	30. Colistin	C ₁
9. Melibiose	MEL	21. Malonate	MAL	31. Penicillin	P ₄
10. Urea	URE	22. o-Nitrophenyl-β-D-Galactopyranoside	ONPG	32. Nitrofurantoin	Fd ₄
11. Hydrogen Sulfide	H ₂ S	23. Tartrate	TAR	33. Cephalothin	C ₁
12. Indole	IND	24. Tetrates	TAR	34. Tobramycin	To ₄

Intended For Use Statement
Dried Neg Combo Panels - For the determination of antimicrobial agent susceptibility and/or identification to the species level of rapidly growing aerobic and facultative gram-negative bacteria.

Made in USA
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 2040 Enterprise Blvd.
 West Sacramento, CA 95691 United States
 www.siemens.com/diagnostics

EC REP **Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.**
 Sir William Siemens Sq.
 Frimley, Camberley, UK GU16 8DD

C. Anexo 3: Clasificaron de los antibióticos evaluados de acuerdo a lo indicado por la CLSI (por sus siglas en inglés, Clinical and Laboratory Standards Institute) en sus tablas.

Familia	Antibiótico
β -lactámicos / Inhibidor de β -lactamasa	Ampicilina/Sulbactam Piperacilina/Tazobactam Ticarcilina/Ácido clavulánico
Cefalosporinas	Cefalotina Cefazolina Cefepima Cefotaxima Cefotetan Ceftazidima Ceftriaxona Cefuroxima
Monobactames	Aztreonam
Carbapenem	Ertapenem Imipenem Meropenem
Aminoglucósidos	Amicacina Gentamicina Tobramicina
Inhibidores de la ruta metabólica del folato	Trimetoprim/Sulfametoxazol
Nitrofuranos	Nitrofurantoina
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Levofloxacina Moxifloxacina

Fuente: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.

D. Anexo 4: Tabla 1. Grupos sugeridos de agentes antimicrobianos con las indicaciones clínicas de la FDA, que deben ser considerados para las pruebas de rutina y presentación de informes sobre los organismos no fastidiosos por los Laboratorios de Microbiología Clínica en los Estados Unidos.

<i>Enterobacteriaceae</i>	
Grupo A. Prueba primaria y Reporte	Ampicilina Cefazolina Gentamicina Tobramicina
Grupo B. Prueba primaria y Reporte selectivo	Amicacina Amoxicilina-Ácido clavulánico Ampicilina-Sulbactam Piperacilina-Tazobactam Ticarcilina-Ácido clavulánico Cefuroxima Cefepime Cefotetan Cefoxitin Cefoxima o Ceftriaxona Ciprofloxacina Levofloxacina Ertapenem Imipenem Meropenem Piperacilina Trimetoprim-Sulfametoxazol
Grupo C. Reporte selectivo suplementario	Aztreonam Ceftazidima Cloranfenicol Tetraciclina
Grupo U. Suplementario únicamente para orina	Cefalotina Lomefloxacina o Ofloxacina Norfloxacina Nitrofurantoina Sulfisoxazol Trimetoprim

Fuente: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.



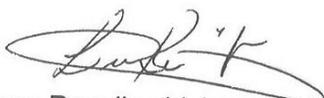
Elena María Reyes Solares
Autora



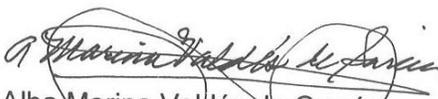
Carlos Antonio Montenegro Rodríguez
Autor



MSc. Martín Néstor Fernando Gil Carrera
Asesor



Licda. Laura Rosalina Valenzuela Acevedo
Co-Asesora



MSc. Alba Marina Valdés de García
Revisora



MSc. Alba Marina Valdés de García
Directora

Escuela Química Biológica



Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda
Decano
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia