

PERFIL DE RESISTENCIA DE BACTERIAS AISLADAS EN HEMOCULTIVOS.
SERVICIOS DE INFECTOLOGIA Y UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO
PEDIATRICO. HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO. NEIVA 2008

MARLY ROCIO MARTINEZ MENESES
YULIE ALEXANDRA CUELLAR BERMEO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA - HUILA
2009

PERFIL DE RESISTENCIA DE BACTERIAS AISLADAS EN HEMOCULTIVOS.
SERVICIOS DE INFECTOLOGIA Y UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO
PEDIATRICO. HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO. NEIVA 2008

MARLY ROCIO MARTINEZ MENESES
YULIE ALEXANDRA CUELLAR BERMEO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al titulo de MEDICO y
CIRUJANO

Asesores
DOLLY CASTRO BETANCOURTH
Enfermera Especialista en Epidemiología
Magíster en Epidemiología
PEDRO MARIA ZUÑIGA
Medico Patólogo
Especialista en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA - HUILA
2009

Nota de aceptación:

Firma presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Noviembre 25 de 2009

DEDICATORIA

Dedicamos este proyecto y toda nuestra carrera universitaria a Dios por ser quien ha estado a nuestro lado en todo momento, dándonos las fuerzas necesarias para continuar luchando día tras día y seguir adelante rompiendo todas las barreras que se nos presenten.

A nuestros padres y hermanos quienes son las personas más importantes en nuestra vida y han contribuido al logro de estas metas.

**MARLY ROCIO
YULIE ALEXANDRA**

AGRADECIMIENTOS

Las autoras expresan sus agradecimientos

A Dios por darnos la oportunidad de vivir y regalarnos una familia maravillosa.

A nuestros padres que nos dieron la vida y han estado con nosotras en todo momento. Gracias por todo papa y mama por creer en nosotras dándonos esta carrera y el apoyo en los momentos difíciles..

A nuestros hermanos por la confianza depositada, así hoy algunos ya no estén presentes.

A todos los profesores por compartir sus conocimientos, experiencias y orientarnos en la elaboración de este trabajo.

A nuestros asesores Dolly Castro Betancourth, Enfermera Especialista en Epidemiología y al Doctor Pedro Maria Zuñiga, Medico Patologo por ser fundamental los aportes y opiniones en esta investigación.

A los funcionarios del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo por darnos la oportunidad de acceder a la información.

A todos aquellos que hicieron posible la realización de este proyecto.... Mil gracias.

La sabiduría consiste en saber cuál es el siguiente paso; la virtud, en llevarlo a cabo.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	19
1. ANTECEDENTES	20
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
3. JUSTIFICACION	27
4. OBJETIVOS	29
4.1 OBJETIVO GENERAL	29
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	29
5. MARCO TEORICO	30
5.1 QUE ES RESISTENCIA BACTERIANA	30
5.2 EPIDEMIOLOGIA	30
5.3 BASES GENETICAS DE LA RESISTENCIA	32
5.3.1 Mutación de un gen cromosómico	32
5.3.2 Introducción de un plásmido R de resistencia	32
5.4 TIPOS DE RESISTENCIA A ANTIBIOTICOS	33

5.4.1	Resistencia natural o intrínseca	33
		Pág.
5.4.2	Resistencia adquirida	33
5.4.3	Resistencia ambiental	33
5.5	MECANISMOS BIOQUÍMICOS DE RESISTENCIA	33
5.5.1	Inactivación enzimática	33
5.5.2	Disminución de la permeabilidad de la membrana celular	34
5.5.3	Disminución de la concentración intracelular del antibiótico	35
5.5.4	Modificación de la estructura de las proteínas blanco	35
5.6	FACTORES QUE FAVORECEN LA APARICION Y DISEMINACION DE RESISTENCIA	35
5.6.1	La automedicación	36
5.6.2	El incumplimiento	36
5.6.3	Uso incrementado	36
5.6.4	Inmunosupresión	37
5.6.5	Procedimientos invasivos	37
5.6.6	Viajes internacionales	37
5.6.7	Transferencia interhospitalaria de pacientes	37
5.6.8	Ausencia de comités de infecciones y epidemiología	37

	Pág.	
5.7	METODOS DE DETECCION DE BACTERIAS RESISTENTES A LOS ANTIBACTERIANOS	38
5.8	CONSIDERACIONES PARA LA SELECCIÓN DE AGENTES ANTIBACTERIANOS Y LA INTERPRETACION DE RESULTADOS	39
6.	DISEÑO METODOLOGICO	41
6.1	TIPO DE ESTUDIO	41
6.2	DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO	41
6.2.1	Infectología pediátrica	41
6.2.2	Unidad de cuidado intensivo pediátrico	42
6.2.3	Laboratorio clínico	42
6.3	POBLACION Y MUESTRA	43
6.3.1	Criterios de inclusión	43
6.3.2	Criterios de exclusión	43
6.4	TECNICAS Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION	43
6.4.1	El procedimiento para la recolección sera	43
6.5	INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION	44
6.6	PLAN DE TABULACION Y CODIFICACION	44
6.7	CONSIDERACIONES ETICAS	44

7.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	46
		Pág.
8.	RESULTADOS	47
9.	DISCUSIÓN	72
10.	CONCLUSIONES	76
11.	RECOMENDACIONES	78
	BIBLIOGRAFÍA	79
	ANEXOS	84

LISTA DE GRÁFICAS

		Pág.
Grafica 1	Porcentaje de positividad de los hemocultivos	47
Grafica 2	Distribución de los hemocultivos según el servicio	47
Grafica 3	Gram de las bacterias aisladas en UCI pediátrica	48
Grafica 4	Gram de las bacterias aisladas en infectología pediátrica	49
Grafica 5	Comparación de gram, UCI Vs infectología pediátrica	49
Grafica 6	Comparación de la frecuencia de microorganismos, UCI Vs infectología pediátrica	51
Grafica 7	Perfil de resistencia de <i>S. epidermidis</i> en infectología pediátrica	52
Grafica 8	Porcentaje de producción de betalactamasas por <i>S. epidermidis</i> en infectología pediátrica	53
Grafica 9	Perfil de resistencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en infectología pediátrica	53
Grafica 10	Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido por <i>K. pneumoniae</i> en infectología pediátrica	54
Grafica 11	Perfil de resistencia de <i>S. aureus</i> en infectología pediátrica	55
Grafica 12	Perfil de resistencia de <i>S. hominis</i> en infectología pediátrica	56
Grafica 13	Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido por <i>S. hominis</i> en infectología	56

pediátrica

		Pág.
Grafica 14	Perfil de resistencia de <i>E. coli</i> en infectología pediátrica	57
Grafica 15	Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido por <i>E. coli</i> en infectología pediátrica	58
Grafica 16	Perfil de resistencia de <i>S. epidermidis</i> en UCI pediátrica	59
Grafica 17	Perfil de resistencia de <i>S. aureus</i> en UCI pediátrica	60
Grafica 18	Porcentaje de producción de betalactamasas por <i>S. aureus</i> UCI pediátrica	61
Grafica 19	Perfil de resistencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en UCI pediátrica	61
Grafica 20	Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido por <i>K. pneumoniae</i> en UCI pediátrica	62
Grafica 21	Perfil de resistencia de <i>Staphylococcus hominis</i> en UCI pediátrica	63
Grafica 22	Perfil de resistencia de <i>Staphylococcus haemolyticus</i> en UCI pediátrica	63
Grafica 23	Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido por <i>Staphylococcus haemolyticus</i> en UCI pediátrica	64
Grafica 24	Perfil de resistencia de <i>Acinetobacter baumannii</i> en UCI pediátrica	65
Grafica 25	Comparación de la sensibilidad de cepas de <i>Staphylococcus epidermidis</i> aisladas en infectología y UCI pediátrica	66
Grafica 26	Comparación de la resistencia de cepas de <i>Staphylococcus epidermidis</i> aisladas en infectología y	67

UCI pediátrica

		Pág.
Grafica 27	Comparación de la sensibilidad de cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> aisladas en infectología y UCI pediátrica	68
Grafica 28	Comparación de la resistencia de cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> aisladas en infectología y UCI pediátrica	69
Grafica 29	Comparación de la sensibilidad de cepas de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aisladas en infectología y UCI pediátrica	70
Grafica 30	Comparación de la resistencia de cepas de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aisladas en infectología y UCI pediátrica	71

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Porcentaje de hemocultivos positivos	47
Tabla 2	Distribución de los hemocultivos según el servicio del cual provienen	47
Tabla 3	Coloración de gram de las bacterias aisladas en UCI pediátrica	48
Tabla 4	Coloración de gram de las bacterias aisladas en el servicio de infectología pediátrica	48
Tabla 5	Comparación de los servicios de infectología y UCI pediátricos según el gram de las bacterias aisladas	49
Tabla 6	Frecuencia de las bacterias aisladas por servicio	50
Tabla 7	Perfil de resistencia a antibióticos de <i>Staphylococcus epidermidis</i> en infectología pediátrica	52
Tabla 8	Porcentaje de producción de betalactamasas en <i>Staphylococcus epidermidis</i> en infectología pediátrica	53
Tabla 9	Perfil de resistencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en el servicio de infectología pediátrica	53
Tabla 10	Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido en <i>Klebsiella pneumoniae</i> del servicio de infectología	54
Tabla 11	Perfil de resistencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en el servicio de infectología pediátrica	54
Tabla 12	Perfil de resistencia de <i>Staphylococcus hominis</i> en el servicio de infectología pediátrica	55

Tabla 13	Porcentaje de producción de betalactamasas en <i>Staphylococcus aureus</i> del servicio de infectología	56
		Pág.
Tabla 14	Perfil de resistencia de <i>E. coli</i> en el servicio de infectología pediátrica	57
Tabla 15	Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido en <i>E. coli</i> del servicio de infectología	58
Tabla 16	Perfil de resistencia de <i>Staphylococcus epidermidis</i> en UCI pediátrica	59
Tabla 17	Perfil de resistencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en UCI pediátrica	60
Tabla 18	Porcentaje de producción de betalactamasas en <i>Staphylococcus aureus</i> de UCI pediátrica	60
Tabla 19	Perfil de resistencia <i>Klebsiella pneumoniae</i> en UCI pediátrica	61
Tabla 20	Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido en <i>Klebsiella pneumoniae</i> de UCI pediátrica	62
Tabla 21	Perfil de resistencia de <i>Staphylococcus hominis</i> en UCI pediátrica	62
Tabla 22	Perfil de resistencia de <i>Staphylococcus haemolyticus</i> en UCI pediátrica	63
Tabla 23	Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido en <i>staphylococcus haemolyticus</i> de UCI pediátrica	64
Tabla 24	Perfil de resistencia de <i>Acinetobacter baumannii</i> en UCI pediátrica	64
Tabla 25	Comparación de la sensibilidad a antibióticos de <i>Staphylococcus epidermidis</i> en los servicios de	66

infectología y UCI pediátricos

		Pág.
Tabla 26	Comparación de la resistencia a antibióticos de <i>Staphylococcus epidermidis</i> en los servicios de infectología y UCI pediátricos	67
Tabla 27	Comparación de la sensibilidad a antibióticos de <i>Staphylococcus aureus</i> en los servicios de infectología y UCI pediátricos	68
Tabla 28	Comparación de la resistencia a antibióticos de <i>Staphylococcus aureus</i> en los servicios de infectología y UCI pediátricos	69
Tabla 29	Comparación de la sensibilidad a antibióticos de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en los servicios de infectología y UCI pediátricos	70
Tabla 30	Comparación de la resistencia a antibióticos de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en los servicios de infectología y UCI pediátricos	71

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Lista de abreviaturas	85

RESUMEN

Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del año 2008 se analizó el comportamiento de los microorganismos más frecuentemente hallados en hemocultivos de la unidad de cuidados intensivos y el servicio de infectología pediátricos del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, su sensibilidad, resistencia a los antibióticos según los antibiogramas realizados en el laboratorio clínico de este hospital. Las bacterias grampositivas fueron predominantes en ambos servicios. *Staphylococcus epidermidis* fue el germen más aislados en los servicios analizados con 15.9% en UCI y 26.80% en el servicio de infectología. Y se observó que en UCI este microorganismo fue más resistente a antibióticos como ampicilina, amoxicilina clavulanato, cefotaxime, oxacilina, penicilina G, y tetraciclina; mientras que en el servicio de infectología fue más resistente a antibióticos como ciprofloxacina, gentamicina, trimetoprim sulfametoxazol.

Otros microorganismos aislados con frecuencia fueron *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*. El *Acinetobacter baumannii* se aisló en 2 hemocultivos del servicio de UCI durante el año del estudio; mientras no fue aislado en ningún hemocultivo del servicio de infectología.

Llama la atención que las cepas de *Acinetobacter baumannii* fueron las que más presentaron resistencia intermedia a algunos antibióticos como ampicilina, piperacilina, y ceftazidima.

Los datos obtenidos del VITEK systems 595 Mo. 63042, del laboratorio clínico del hospital Hernando Moncaleano Perdomo y el proceso estadístico se hizo en el programa Epiinfo.

Palabras claves: Servicio de infectología, UCI pediátrica, hemocultivos, antibiograma, *Staphylococcus epidermidis*, resistencia a antibióticos.

ABSTRACT

Between 1 January and 31 December 2008 was analyzed the behaviour of the most common organisms found in blood cultures from intensive care unit and pediatric service infectología University Hospital of Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, sensibility, resistance to the antibiotic according to the susceptibility testing performed to the clinical laboratory in this hospital. The gram positive bacteria were predominant in both services. *Staphylococcus epidermidis* was the microorganism most isolated in the services analyzed with 15.9% in ICU and 26.80% in the service of infectious diseases. And was observed that at UCI this organism was more resistant to antibiotics such as ampicilina, amoxicilina clavulanato, cefotaxime, oxacillin, penicillin G, and tetracycline, while in the infectology service was more resistant to antibiotics was as ciprofloxacin, gentamicin y trimetoprim sulfametoxazol.

Other frequently isolated organisms were *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*. The *Acinetobacter baumannii* was isolated from 2 blood cultures of ICU services during the year of the study, while it was not isolated in blood culture of infectious diseases service.

It is noteworthy that strains of *Acinetobacter baumannii* was the most showed intermediate resistance to some antibiotics such as ampicillin, and ceftazidima.

Data from the VITEK systems 63,042 Mo. 595, the hospital's clinical laboratory Moncaleano Hernando Perdomo and the statistical process was done in the Epiinfo program.

Keywords: service of infectious diseases, pediatric ICU, blood cultures, susceptibility testing, *Staphylococcus epidermidis*, resistance to antibiotics.

INTRODUCCION

Durante el siglo XX se han combatido muchas enfermedades infecciosas mediante diferentes métodos como la mejora del saneamiento, el agua potable y los sistemas de alcantarillado, pero tan importante como estos, ha sido el desarrollo de los antibióticos.

Desde el descubrimiento de las sulfas a principios del siglo XX y de la penicilina en los años 40; se han dado logros gigantes en la lucha contra las enfermedades infecciosas.

Sin embargo la lucha contra las enfermedades infecciosas se ha complicado en la última parte del siglo XX con el incremento de las resistencias antibióticas de los microorganismos y el descubrimiento de nuevas enfermedades, como la enfermedad del legionario y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Los factores que incrementaron la resistencia bacteriana son el uso indiscriminado de antibióticos por parte del personal de los centros de salud, el uso profiláctico no indicado, el uso en prevención de infecciones quirúrgicas, el incumplimiento en la toma del tratamiento completo, la automedicación, y en la actualidad la importación de nuevas patologías infecciosas de una población a otra, creando nuevos patrones de resistencia.

Las enfermedades infecciosas tales como las que comprometen los tractos gastrointestinal, genitourinario y respiratorio, y los sistemas nervioso y tegumentario, representan uno de los efectos de la interacción del individuo y su medio ambiente, en el que se ponen en juego una serie de factores de agresión y defensa; en esta interrelación el punto de equilibrio se da como una respuesta de adaptación del individuo y cuando se inclinan los factores en favor de la agresión aparece el proceso infeccioso.¹

En las áreas donde más se presenta resistencia bacteriana son la unidad de cuidados intensivos y los servicios de infectología, debido a características como procedimientos invasivos, heridas, larga estancia hospitalaria y uso de ventiladores mecánicos.

Debido a la importancia de las enfermedades infecciosas con este estudio se pretende caracterizar los servicios de infectología y unidad de cuidados intensivos pediátricos, para determinar las bacterias causantes de enfermedad infecciosa aisladas en hemocultivo más frecuentemente, su perfil de resistencia y hacer una comparación entre estos dos servicios.

¹ MIMS, CA; PLAYFAIR, JHL; ROITT, IM. "Microbiología Médica. Gran Bretaña". 1995. Pag 158.

1. ANTECEDENTES

En el entorno hospitalario se entiende por organismo resistente aquel que no se inhibe ni muere por acción de las concentraciones de un agente antimicrobiano que esta presente a dosis normales.

El empleo de agentes farmacológicos en el tratamiento de infecciones inicia en China hace miles de años con el uso de la cáscara de soja para el tratamiento de carbuncos².

Las actividades de control de infecciones se remontan al siglo XIX con la publicación de Ignaz P Semmelweis, un ginecólogo Húngaro que describe la notable disminución de la mortalidad asociada a fiebre puerperal que logró con la introducción de lavado de manos³, desafortunadamente para muchos pacientes la importancia de este trabajo no fue comprendida.

En 1877 Louis Pasteur y Joubert reconocen que ciertos microorganismos tienen propiedades terapéuticas⁴. Sin embargo, el verdadero comienzo de la terapia antimicrobiana fue en 1934 con el descubrimiento de la sulfamida por Gerald Domagk, la cual fue usada experimentalmente contra streptococcus⁵.

A partir de allí han ido surgiendo diversos antibióticos en respuesta a la necesidad de combatir los mecanismos de defensa y de virulencia desarrollados por los microorganismos. Así, cada década apporto nuevos medicamentos al arsenal terapéutico: en 1940 apareció la penicilina G, los aminoglicosidos y el cloranfenicol; en la década de los 50 aparece la penicilina V, la vancomicina y los macrólidos; hacia los años 60 se descubren las cefalosporinas de primera generación, las tetraciclinas y las penicilinas sintéticas y semisintéticas; en la década de los 70 aparecen el trimetoprim sulfa y las cefalosporinas de segunda generación; en los 80 aparecen las cefalosporinas de tercera generación; en los 90, cefalosporinas de cuarta generación y fluoroquinolonas y a partir del año 2000 se adicionan las estreptograminas y las isoxazolidinonas⁶.

El interés sobre las infecciones adquiridas en los hospitales renació a mediados del presente siglo en Estados Unidos, cuando ocurrieron diversos brotes por *Staphylococcus aureus* en los hospitales, lo que llevó a la creación del centro de control de enfermedades (CDC, Atlanta, GA), en Estados Unidos tiene una mortalidad de 1%, por tanto los 2 millones de infecciones hospitalarias que se estiman anualmente acarrearán 20,000 muertes aproximadamente y representan 7.5

² BERMUDEZ A, Irma S. ZUÑIGA, Pedro. MOSQUERA, Orlando M. "Resistencia bacteriana en pacientes infectados en la unidad de cuidados intensivos del hospital universitario Hernando Moncaleano". 2004. pg 20

³ GÓMEZ FAJARD, Carlos Alberto. Sociedad Antioqueña de Historia de la Medicina. 1999

⁴ DAVIS, B D, DULBECCO, R. Tratado de microbiología. Salvat. 1985. Pag 104

⁵ CORMICK Mc, JB. "Epidemiology of emerging antimicrobial resistant bacterial pathogens". Current opinión microbiol, 1998. Pag 125.

⁶ BERMUDEZ, Irma S A. ZUÑIGA, Pedro. MOSQUERA, Orlando. Op cit.. pg 21

millones adicionales de días de estancia hospitalaria y costo de 1,000.000 de dólares⁷.

La Organización Mundial de la Salud establece que la utilización de los antimicrobianos es la causa principal de la resistencia. Paradójicamente, esa presión selectiva es resultante de una combinación del uso excesivo que se hace en muchas partes del mundo, en particular para combatir infecciones menores, de un uso incorrecto por falta de acceso a un tratamiento apropiado y de la subutilización debido a la falta de recursos financieros para terminar los tratamientos⁸.

La creciente resistencia a los antibióticos también esta aumentando el costo de los tratamientos, ya que cada vez es mas frecuente que los médicos tengan que recurrir a los antibióticos de ultimas generaciones, a menudo en combinaciones y no a los mas antiguos y menos costosos. En los hospitales brasileños, por ejemplo, entre 25 y 30% de las cepas de pseudomonas que usualmente afectan a los pacientes inmunodeprimidos, presentan resistencia⁹.

En un estudio de centros médicos de Estados Unidos en 1994 -1995 que incluyo a mas de 1500 pacientes ambulatorios en quienes se aisló *S. pneumoniae* se documento un 14.1% de resistencia intermedia (CIM 0.1-1Ug/ml); y 9.5% fueron altamente resistentes (CIM >2Ug/ml).¹⁰

En el estudio realizado por Susan S. Huang y Cols, de los 8072 cultivos positivos, los gérmenes mas comúnmente aislados fueron *S. aureus*, *E. coli*, y *S. pneumoniae*. En lo referente a microorganismos gram positivos el porcentaje de *S. aureus* resistente a meticilina y *E. faecium* resistente a vancomicina aumento anualmente. En total el *S. aureus* resistente a meticilina constituyó el 22,4% de todo el *S. aureus* aislado del departamento de urgencias y 15,9% de los aislados en paciente ambulatorio. De los 678 *S. pneumoniae* aislados, el 13,6% fueron resistentes a penicilina. En lo relacionado con microorganismos gram negativos los mas frecuentemente aislados fueron *Proteus mirabilis* y *E. coli*. Entre las cepas de *E. coli* aisladas el 28% fueron resistentes a trimetoprima- sulfametoxazol. Hubo un incremento anual de resistencia a ticarcilina clavulanato para *E. coli* de 6-16% y

⁷ HALEY, RW. "Managing hospital infection control for cost-effectiveness. Chicago: American Hospital Association". En CDC. Public Health Focus: Surveillance, Prevention and control of nosocomial infections. 1995; pag 783-87. www.cdc.gov/spanish/acercaCDC/organizacion.html

⁸ BERMUDEZ A, Irma S. ZUÑIGA, Pedro Z. MOSQUERA, Orlando. Op cit. Pag 23

⁹ Revista de la organización panamericana de la salud. Perspectivas de salud. Resistencia a los antibióticos: ¿estamos acabando con los remedios? Volumen 7, 2001.

¹⁰ DOEN, GV, BRUEGGMANN A, Holley Jr, Rauch AM, "Antimicrobial Resistance of the Streptococcus Numoniae Recovered from out patients in the united states during 1994 to 1995: result of a 30 center national surveillance study antimicrobial agents chemother". 1996. pag 1208-13

para *K. pneumoniae* de 0 a 18%, *seudomona aeruginosa* mostró un incremento anual en la resistencia a ciprofloxacina de 7 a 21% y a imipenem de 2 a 18%.¹¹

En otro estudio se describen, evalúan y analizan los principales aislamientos bacteriológicos de los hemocultivos procedentes de pacientes adultos que fueron procesados, durante 17 meses, en la sección de Bacteriología del Hospital Universitario de Caracas. Se identificaron 251 pacientes con hemocultivos positivos, 53% del sexo masculino. De los servicios de Medicina procedía la mayoría de los pacientes (55%). *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Acinetobacter baumannii* fueron las bacterias con el mayor número de aislamiento, seguidas por enterobacterias¹².

Staphylococcus aureus evidenció una buena sensibilidad a los antimicrobianos, no así el *Staphylococcus coagulasa positiva* que fue 98% sensible a Vancomicina y 48% a oxacilina. *Acinetobacter baumannii* 90% sensible a Cefepime y 89% a amikacina. Se apreció buena sensibilidad antimicrobiana de las enterobacterias a cefepime, imipenem y quinolonas y una disminución de la misma a cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos. *Klebsiella pneumoniae* tuvo buena sensibilidad para Imipenem, Piperacilina/tazobactam y ciprofloxacina de 100%, Cefepime de 94%. Para Ceftriaxona, Gentamicina, Sulperazona/sulbactam y Aztreonam de 91%. Para Amikacina y Ceftazidima de 87%. *Enterococcus spp* tuvo una sensibilidad para Vancomicina de 80% y para Penicilina de 80%. *Streptococcus pneumoniae* tuvo una sensibilidad para Penicilina, Clindamicina y Eritromicina de 100%¹³.

Salmonella enteritidis tuvo una sensibilidad para Ofloxacina, Ceftriaxona, Cloranfenicol y Pefloxacina de 100% y para Ampicilina de 67%. *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* y las enterobacterias predominaron en los aislamientos microbiológicos efectuados en hemocultivos de pacientes adultos, mientras que en el estudio que habían realizado anteriormente en hemocultivos de niños predominaron *Serratia marcescens* y *Klebsiella pneumoniae*. *Staphylococcus aureus* continúa mostrando buenos patrones de sensibilidad a los antimicrobianos de utilidad clínica¹⁴ y sin grandes variaciones, al relacionarlos con estudios anteriores efectuados en 1987 y 1989.

En Lima Perú, los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia fueron bacterias gram positivas con 52,6%, y las gram negativas 40,6%. Las especies de *Candida* sumaron 6,8%. Los gérmenes más frecuentes fueron: *Staphylococcus epidermidis* (38,3%), *Staphylococcus aureus* (12%), *Klebsiella spp* (10%),

¹¹ WANG, S; LABUS, BJ; WAN, DT. "Antibiotic Resistance Patterns of bacterial isolated from blood in San Country. California, 1996-1999". Emerg Infect Dis 8, 2002. Centers for disease control and prevention (CDC) <http://www.nedscape.com/viewarticle/424799>

¹² LECLERCQ, R; DERLOT, E; DUVAL, J. "Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*". N Engl J Med. 1988. Pag 157-161.

¹³ LECLERCQ, R; DERLOT, E; DUVAL, J. Op cit. . pag 48

¹⁴ LECLERCQ, R; DERLOT, E; DUVAL, J. Op cit. Pag 63.

Acinetobacter spp (4%), *Pseudomonas aeruginosa* (4%), *Candida spp.* (4%), *E. coli* (3.4%), *Enterobacter spp* (3,4%), *Pseudomonas spp.* (3%), *Candida albicans* (3%) y *Streptococcus spp.* (2%). *S. epidermidis* mostró sensibilidad de 100% a Vancomicina, 90% a Cefotaxima, 50% a Amikacina y Ampicilina y 37% a Oxacilina. *Klebsiella spp.* mostró sensibilidad de 100% a Ciprofloxacina e Imipenen, 44% a Ceftriaxona, 20% a Ceftazidima y 14% a Ampicilina; la resistencia a Amikacina fue del 100%. *S. aureus* mostró sensibilidad de 100% a Vancomicina, 57% a Cefotaxima y 33% a Oxacilina¹⁵.

Las bacterias gram positivas son las más frecuentes como causa de sepsis neonatal. In vitro, los gérmenes más frecuentes muestran resistencia mayor de 50% a ampicilina y Amikacina; y Vancomicina es el antibiótico al cual muestran mayor susceptibilidad las especies de *Staphylococcus*¹⁶.

Se reporta poca sensibilidad de los gérmenes gram negativos a la Ampicilina y baja sensibilidad del *S. epidermidis* a la Oxacilina. Hay buena sensibilidad de los gérmenes a los aminoglicósidos y cefalosporinas de tercera generación¹⁷.

En 1985 la Dra. Xiomara Berríos, realizó un estudio prospectivo en las salas de recién nacidos de los Hospitales Bertha Calderón y Fernando Vélez Paíz de Nicaragua, encontrando un 68.4% de cultivos positivos aislando especialmente *klebsiella pneumoniae*.¹⁸

En 1996 se realizó un estudio de sensibilidad y resistencia en la sala de UCIN Guevara y Col. aislando principalmente *klebsiella* como agente causal de infecciones nosocomiales¹⁹.

Los estudio de hemocultivos en Colombia han sido muy pocos, por tal razón es difícil encontrar bibliografía sobre estos, ya que los estudios que se documentan fueron realizados hace mucho tiempo, pero en estos podemos encontrar información sobre los microorganismos que son aislados con mayor frecuencia y su perfil de susceptibilidad.

En un Hospital de referencia de Bogota, fueron positivos 1.097 de 3.710 cultivos; se aislaron 64,3 % Gram-positivos, 30,6% Gram-negativos y 4,9% *Candida spp.* Los Gram-positivos aislados fueron: *Staphylococcus coagulasa negativa* (64,2%); *Enterococcus spp.* (13,8 %) y *Staphylococcus coagulasa positiva* (13,3%). Los Gram-negativos mas frecuentes fueron *Klebsiella spp.* (45,2%); *Escherichia coli* (30,9%) y *Serratia spp.* (10,1 %). El 64% de los *Staphylococcus coagulasa negativos* fueron *Staphylococcus epidermidis*. La sensibilidad del *S. epidermidis* y

¹⁵ JESUS, Maria. "Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos". 2002. Pag 65. <http://www.ins.gob.pe/gxpsites/hgxpp001>; Instituto Nacional de Salud (INS) Capac Yupanqui. Lima Peru. pag 617-620

¹⁶ JESUS, Maria. Op cit. Pag 83.

¹⁷ JESUS, Maria. Op cit. Pag 90

¹⁸ LARA, María Eugenia. "Perfil de resistencia a antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina". Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2003. Pag 25.

¹⁹ GUEVARA, Duncan. COLICHONA, Palomino."Resistencia a drogas antimicrobianas". NEJM. 1995. pag 1445-1453.

los *Staphylococcus* coagulasa positivos a la Vancomicina fue del 100%. Hubo 86,4% de resistencia de los *Staphylococcus* coagulasa negativos a los beta-lactámicos. La sensibilidad de los Gram-negativos fue del 98,1% a Imipenem, 78,1% a Gentamicina y 46,6% a Amikacina. Se encontró una alta prevalencia de *Staphylococcus* coagulasa negativos particularmente de *S. epidermidis*. No se observó resistencia de *S. epidermidis* ni *Staphylococcus* coagulasa positivos a Vancomicina. Se observa resistencia creciente de los *Staphylococcus* coagulasa negativos a Oxacilina y de los Gram-negativos a Amikacina. También se ha informado un incremento de las infecciones por *Cándida spp.* y *Pseudomonas spp.*, un aumento en la resistencia de los *Staphylococcus* a la Oxacilina, de los *Streptococcus spp.* a la penicilina y de los *Enterococcus spp.* a la Vancomicina²⁰.

Ante la evidencia de un brote de bacteremia secundaria neonatal, en la Unidad de Recién Nacidos, Hospital de Caldas, Manizales, se realizó un estudio, para determinar la asociación de factores de riesgo importantes para los pediatras como nutrición parenteral, terapia respiratoria, tubo orotraqueal, cámara cefálica, parto vaginal, la aplicación de hemoderivado, remisión de otra unidad, leche materna por sonda, peso y edad. Mediante hemocultivo, se aislaron los siguientes gérmenes: *Escherichia coli* 2, *Enterobacter gergoviae* 1, *E. aerogenes* 1, *E. cloacae* 1²¹.

Eduardo León Jaramillo, medico epidemiólogo del hospital de Caldas, realizo un estudio sobre la resistencia a los antibióticos en la UCI de dicha institución, donde describe y analiza el comportamiento de los microorganismos mas frecuentes su sensibilidad y resistencia. En forma global, 54.1% de los gérmenes de la UCI fueron resistentes a los antibióticos comparado con el 31.5% en otros servicios. *Enterobacter aerogenes* fue el germen mas común. *S. aureus* presento patrones elevados de resistencia a antibióticos tipo penicilina, cefalosporinas de primera y segunda generación, ampicilina y muy baja para vancomicina²².

En el hospital San Ignacio se informa de su presencia en un 3% de los casos, y en UCI un 14.3%²³, la clínica Chicamocha de Bucaramanga en su unidad de cuidado intensivo neonatal entre 2000 y 2001 reporto que de las *Klebsiella pneumoniae* aisladas el 9.4% eran productoras de betalactamasas de espectro extendido²⁴.

²⁰ LEAL, AL. "Resistencia antimicrobiana en hospitales de tercer nivel en Bogotá. Grupo GREBO. Universidad Nacional de Colombia. 2002. Pag 46

²¹ Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*—Minnesota and North Dakota, 1997–1999. 1999. pag 707–710.

²² JARAMILLO, EL. "Resistencia Bacteriana a los antibióticos en la UCI, Hospital de Caldas, 1992-1994" 1995. Pag 47

²³ POUTOU, R. MATTAR, S. MONCAYO, S. MORENO, C. "Determinación molecular de la multiresistencia antimicrobiana en cepas aisladas de infección nosocomial en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá". 1999. Pag 13.

²⁴ GOMEZ F, JAIME. "Betalactamasas de espectro extendido en pediatría". *Pediatría* vol 37. Noviembre de 2002. Pag 36

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades infecciosas son un problema clínico de gran importancia como lo soportan diversos estudios a nivel mundial²⁵, los cuales afirman que en un individuo ocurren aproximadamente seis cuadros infecciosos de las vías respiratorias por año y un número similar de episodios diarreicos.

En 1928 aparece un arma fundamental para la lucha contra las enfermedades infecciosas, la penicilina. Dicho descubrimiento parecía ser una solución infalible para erradicar el problema. Sin embargo, años después empezaron a aparecer cepas bacterianas resistentes.

A la gran trascendencia de las enfermedades infecciosas se suma un problema de renovada importancia como lo es la emergencia de cepas bacterianas resistentes a antibióticos lo cual complica el manejo del paciente con enfermedad infecciosa ya que con frecuencia se asocia a fallas del tratamiento²⁶.

La resistencia a los antibióticos es un problema muy preocupante en los hospitales, especialmente en las unidades de cuidado intensivo; fenómeno que hace que las bacterias sean inmunes al tratamiento antibiótico, obligando a disponer de renovados agentes antibacterianos²⁷.

A pesar de la importancia de esta problemática, y que la población pediátrica es la más afectada por este tipo de enfermedades, no existe a nivel regional un estudio que caracterice el comportamiento de las infecciones en nuestra institución, y que dé al médico una idea acerca de los gérmenes a los cuales se enfrenta con mayor frecuencia para poder orientar la elección del tratamiento de acuerdo a la epidemiología local, y así mejorar el manejo de estos pacientes y disminuir la incidencia de complicaciones derivadas del inadecuado tratamiento.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva recibe pacientes no solo de Neiva, sino también de toda la zona Surcolombiana por lo cual cualquier estrategia tendiente a mejorar la atención de los pacientes de esta institución será de gran impacto para toda su zona de influencia.

Debido a lo anteriormente expuesto, este estudio intenta rebasar el escaso referente conceptual en torno a las enfermedades infecciosas atendidas en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; sintetizando este problema de la siguiente manera:

²⁵ MENEGHELLO, J et al. "Diagnostico y tratamiento de enfermedades infecciosas en el niño". *Revista chilena de pediatria*. 1955. vol. 26, pag.31-34.

²⁶ FRIEDLAND, IR; MCCRACKEN, GH. "Management of infections caused by antibioticresistant Streptococcus pneumonia". *NEJM*. 1994. Pag 377-382.

²⁷ WATSON, DA y BOGAERT, D. "What is behind antibiotic resistance? Laboratory medicine". 1997. Pag 324-327.

¿Cuáles fueron las bacterias aisladas en hemocultivos de pacientes pediátricos de los servicios de infectología y uci pediátricos del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y cuál fue su perfil de resistencia, durante el año 2008?

3. JUSTIFICACION

Los episodios infecciosos constituyen uno de los eventos más frecuentes a los que se enfrenta el médico general colombiano, siendo aun más prevalentes en el paciente pediátrico dadas sus características particulares, que los hacen más susceptibles a este tipo de patologías²⁸.

Esto se encuentra sustentado en diferentes reportes epidemiológicos que muestran que las enfermedades infecciosas tienen una alta tasa de morbimortalidad a nivel mundial y han llegado a sugerir que en un individuo ocurren aproximadamente seis cuadros infecciosos de las vías respiratorias por año y un número similar de episodios diarreicos²⁹.

Sumado a esto, seleccionar el antibiótico adecuado para el tratamiento de las enfermedades infecciosas ya no es un proceso simple, debido al aumento de la resistencia bacteriana y por el gran número de antibióticos de amplio espectro disponibles en el mercado³⁰.

Debido al gran impacto de los eventos infecciosos en nuestro medio, a la elevada tasa de mortalidad, a las complicaciones que pueden presentarse y a que gran parte de estos son prevenibles, consideramos importante conocer las características del proceso infeccioso para un adecuado ejercicio médico; para tal fin debemos iniciar por conocer a que agentes bacterianos nos vemos enfrentados en nuestro medio en la actualidad y cuáles son sus perfiles de resistencia.

Conocer la magnitud de la problemática a la cual estamos enfrentados con respecto a la frecuencia de enfermedades infecciosas en niños y a la incidencia de cepas resistentes puede contribuir a crear conciencia sobre la importancia del uso racional de antibióticos y a la implementación de políticas y estrategias para evitar la emergencia de cepas resistentes que compliquen el manejo del paciente que padece una enfermedad infecciosa.

Por lo anterior, este trabajo pretende igualmente se busca comparar los organismos prevalentes en los servicios de infectología y unidad de cuidados intensivos pediátricos y sus perfiles de resistencia a antibióticos.

²⁸ ESCOBAR, AM; et al. Revista Chilena de Pediatría. 1992. Pag 349.

²⁹ MESA, R; RODRIGUEZ, L. "las enfermedades emergentes y reemergentes: un problema de salud de las Américas". Revista panamericana de salud pública. Vol. 15.2004. Pag 285 – 287. Disponible en: http://journal.paho.org/?a_ID=478

³⁰ BERMUDEZ, IS. ZUÑIGA, P. MOSQUERA, O. Op cit. Pag 17.

La importancia de la resistencia bacteriana a antibióticos radica en que altos niveles de resistencia asociados con fallas del tratamiento han sido reportados³¹, aunque otros estudios evidencian hallazgos inconsistentes³² y estudios prospectivos son difíciles de realizar debido a la demora en la confirmación de laboratorio de los patrones de resistencia.

Por ejemplo datos Europeos de 1990 indican que la resistencia de neumococo a penicilina varía de 45% en España a un rango de 4 a 7% en Reino Unido³³. En un hospital de Hong-Kong, la resistencias penicilina incrementó de 6.6% a 55.8% en los gérmenes aislados solo en 2 años³⁴. En México 22% de neumococo aislado en niños con enfermedad invasiva mostraron altos niveles de resistencia³⁵. Debido a la falta de estudios epidemiológicos acerca de este tema en particular, en la región surcolombiana y más específicamente en nuestro hospital cobra mayor importancia la realización del presente estudio.

Como lo demuestran estos ejemplos la resistencia puede ser altamente variable, posiblemente reflejando diferentes patrones de uso de antibióticos y otros factores no definidos; debido a esto los patrones locales de resistencia deben ser entendidos con el fin de hacer una elección adecuada de la terapia antimicrobiana.

³¹ FRIEDLAND, IR, MCCRACKEN, GH. "Management of infections caused by antibioticresistant Streptococcus pneumonia". NEJM. 1994. Pag 377–382.

³² PALLERES, R; LIÑARES, J; VADILLO, M. "Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain". NEJM. 1995. Pag 474–480.

³³ PRADIER, C; DUNAIS, B. "Pneumococcal resistance patterns in Europe". Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1997. Pag 644–647

³⁴ LYON, DJ; SCHEEL, O; FUNG, KS. "Rapid emergence of penicillin-resistant pneumococci in Hong Kong". Scand J Infect Dis. 1996. Pag 375–376.

³⁵ ECHANIZ, G; VELAZQUEZ, ME; CARNALLA, MN. "Antimicrobial susceptibilities and capsular types of invasive Streptococcus pneumoniae isolated in children in Mexico City". Microb Drug Resist. 1997. Pag 153–157.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar la frecuencia y perfiles de resistencia de las bacterias aisladas en hemocultivos de pacientes de los servicios de infectología y Unidad de cuidados intensivos pediátricos, durante el año 2008.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Establecer los microorganismos aislados en los hemocultivos tomados en los servicios de infectología y unidad de cuidado intensivo pediátrico durante el año 2008.

Describir las diferencias existentes con respecto a frecuencia de presentación de las bacterias aisladas en infectología y unidad de cuidado intensivo pediátrico.

Describir los perfiles de resistencia a diversos antibióticos en los servicios de infectología y UCI pediátricas del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo ya establecido.

5. MARCO TEORICO

5.1 QUE ES RESISTENCIA BACTERIANA

La resistencia bacteriana se define como “una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida, por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico”.³⁶

La resistencia bacteriana obliga al desarrollo y utilización de nuevos antibacterianos, que son mas costosos y a veces mas tóxicos que los empleados habitualmente; cuando se lanza al mercado un fármaco antibacteriano, se define el espectro de microorganismos sobre los cuales es eficaz, pero luego este patrón va cambiando a medida que el medicamento se utiliza clínicamente, llegando en algunos casos a caer en el desuso.

5.2 EPIDEMIOLOGIA

Aunque durante decenios se han logrado adelantos espectaculares en la profilaxis y tratamiento, las enfermedades infecciosas siguen siendo una causa importante de morbimortalidad, y son responsables del empeoramiento de las condiciones de vida de millones de personas en el mundo.

La resistencia a los antibióticos aparece con una velocidad alarmante en toda clase de patógenos de los mamíferos. Los neumococos resistentes a la penicilina y los enterococos resistentes a la vancomicina se han convertido en algo cotidiano. Incluso han aparecido cepas de *Staphylococcus aureus* con una menor sensibilidad a la vancomicina.

Estos microorganismos plantean auténticos problemas clínicos en el tratamiento de infecciones que hace pocos años se trataban con relativa facilidad. Enfermedades que hace tiempo se creyeron erradicadas, como la tuberculosis, el cólera o la fiebre reumática, por ejemplo, han reaparecido con nueva ferocidad. Agentes infecciosos emergentes y de nuevo descubrimiento parecen haber

³⁶ OBREGON, A; RUIZ, E. “Resistencia y sensibilidad antimicrobiana en el servicio de cuidados intermedios del departamento de cuidados críticos de hospital Almenara. Federación panamericana e Ibérica de sociedades de medicina crítica y terapia intensiva”. 2000. Disponible en [www. Infomedonline.com](http://www.infomedonline.com).

entrado en contacto con el ser humano a causa de las modificaciones del ambiente y de los movimientos de las poblaciones³⁷.

El descubrimiento de las cepas bacterianas resistentes a los antibióticos surgió poco después de iniciado el uso de la penicilina. Ya en 1944 se reportaron cepas de *Staphylococcus aureus* productoras de betalactamasas que hidrolizaban la penicilina y la hacían inefectiva. Aunque inicialmente ese tipo de resistencia solo sucedía esporádicamente, rápidamente se propagó. En 1946 el 14% de los *Staphylococcus aureus* nosocomiales producían beta lactamasas, para 1950 la cifra ascendía al 59%, y actualmente en España, un reporte indica que el 95% de las cepas de *Staphylococcus aureus* son productoras de betalactamasas.³⁸

La industria farmacéutica desarrollo nuevos fármacos, derivados a partir de los iniciales, para obviar este problema, sin embargo la introducción de nuevos antibióticos da lugar a la selección de cepas resistentes. Ahora tenemos cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) o resistentes a oxacilina, que muestran resistencia a todos los derivados betalactámicos.³⁹

Un problema mas es la aparición de *Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina. El primer aislamiento de una cepa de *Staphylococcus aureus* con sensibilidad intermedia a la vancomicina tuvo lugar en Japón 1996 y posteriormente se reportaron en Estados Unidos, Francia, Reino Unido, Grecia, Alemania Hong Kong y Corea.⁴⁰

Otro microorganismo que está mostrando resistencia a la vancomicina es el *Enterococcus*. En Estados Unidos el NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance), reportó en 1989 un porcentaje de *Enterococcus* resistente a vancomicina de 0,3%; pero ya en el 2000 esta cifra llegó al 14%; mientras que en España el porcentaje oscila entre el 1 y 4%⁴¹ según las regiones. En Perú un estudio realizado en 1997 reporta un 11.1% de *Enterococcus* resistente a vancomicina⁴²

En cuanto a los microorganismos gram negativos, tenemos que las enterobacterias están desarrollando resistencia frente al aztreonam y las cefalosporinas de tercera y cuarta generación mediante la producción de beta

³⁷ Centers for Disease Control and Prevention. "National Nosocomial Infections Surveillance system report, data summary from January 1992-June 2001." Am J Infect Control. 2001. Pag 404-421

³⁸ TORROBA, L; RIVERO, M; OTERMIN, I. "Resistencia antimicrobiana y política de antibióticos: MRSA, GISA Y VRE. Anales de sistemas sanitarios de Navarra". 2004. Vol 23. Pag 25

³⁹ OPS. "SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en entornos médicos". 2007

⁴⁰ TORROBA, L; RIVERO, M; OTERMIN, I. Op cit. Pag 28

⁴¹ TORROBA, L; RIVERO, M; OTERMIN, I. Op cit. Pag 32

⁴² GUEVARA, J. "Estado actual de la sensibilidad antibiótica de enterococo en dos laboratorios referenciales de lima". 1997. Pag 17

lactamasas de espectro extendido (ESBL). El primero de estos casos se reporto en Alemania en 1983⁴³.

Luego este tipo de resistencia se fue difundiendo y actualmente *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* son los microorganismos más frecuentemente asociados con producción de SBLE. La incidencia es variable; por ejemplo, un estudio en Estados Unidos⁴⁴ encontró que el 9% de 906 aislamientos de esnterobacterias eran cepas productoras de SBLE.

Otros microorganismos que fácilmente desarrollan resistencia frente a cualquier antibiótico son Pseudomona y Acinetobacter. En España se han reportado casos en que solamente quedaba la opción de usar colistina contra estos microorganismos⁴⁵.

5.3 BASES GENETICAS DE LA RESISTENCIA

La aparición de resistencia bacteriana se debe a cambios estructurales y fisiológicos que van a neutralizar los efectos del antibiótico. Estos cambios ocurren por dos mecanismos genéticos principales:

5.3.1 Mutación de un gen cromosómico: los cambios en los cromosomas pueden ser debidos al azar o a la influencia de agentes físicos, o químicos y no necesariamente a la exposición al antibacteriano. Es posible que cualquier población de bacterias sensibles a antibióticos contenga algunos mutantes que sean relativamente resistentes al fármaco⁴⁶.

En algunos casos, la mutación es en una sola fase y ocasiona un alto grado de resistencia, en otros; la aparición de mutantes resistentes puede necesitar de varias fases o pasos y cada uno de ellos genera solo mínimas alteraciones en la sensibilidad. Luego de ocurrida la mutación, se puede transferir en sentido vertical a las células hijas.⁴⁷

5.3.2 Introducción de un plásmido R de resistencia: es la adquisición por parte del microorganismo, de genes de resistencia transportados en plásmidos extracromosomales, mediante transducción, transformación o conjugación⁴⁸.

⁴³ SANDERS, CC; SANDERS, WE. "β-lactam resistance in gram-negative bacteria: global trends and clinical impact". Clin Infect Dis 1992. Pag 824-83.

⁴⁴ SANDERS, CC; SANDERS, WE. Op cit. pag 827.

⁴⁵ TORROBA, L; RIVERO, M; OTERMIN, I. Op cit. Pag 32

⁴⁶ AVELLANEDA, J. "Estudio de resistencia a los antibacterianos en el centro medico naval". 2000. Pag 5.

⁴⁷ AVELLANEDA, J. Op cit. Pag 8.

⁴⁸ AVELLANEDA, J. Op cit. Pag 11.

Este mecanismo es más frecuente que el mutacional, se disemina rápidamente aun entre diferentes especies bacterianas, puede conferir resistencia a varios antibióticos a la vez y a diferencia del anterior, no suele producir una desventaja adaptativa, es decir, no disminuye la tasa de crecimiento de la bacteria ni la hace perder sus propiedades de virulencia⁴⁹

5.4 TIPOS DE RESISTENCIA A ANTIBIOTICOS

5.4.1 Resistencia natural o intrínseca: independientemente de la exposición a antibióticos, sus principales mecanismos son: bombas de eflujo y alteración del blanco. Fleming ejemplificó este tipo de resistencia con la colitifoidea resistente a la penicilina⁵⁰.

5.4.2 Resistencia adquirida: se adquiere a lo largo del tiempo por modificación en la carga genética debido a mutación o a infección de un plásmido⁵¹.

5.4.3 Resistencia ambiental: causado por factores físicos. Por ejemplo las altas concentraciones de NaCl favorecen la aparición de staphilococcus resistente a isoxazolilpenicilinas; las concentraciones elevadas de calcio y magnesio disminuyen la actividad de los aminoglucosidos contra Pseudomona aeruginosa⁵²

5.5 MECANISMOS BIOQUIMICOS DE RESISTENCIA

5.5.1 Inactivación enzimática: este tipo de mecanismo depende en muchos casos de plásmidos R. el ejemplo más común es la producción de enzimas betalactamasas y recientemente la producción de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias, que inactivan al aztreonam y cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Otras enzimas que inactivan antibióticos son la cloranfenicol acetiltransferasa y en el caso de los aminoglucósidos, las enzimas adenilantes, acetilantes y fosforilantes.

La producción de beta lactamasas es más frecuente en bacterias gram negativas, lo que constituye un problema de salud pública ya que este tipo de bacterias son las principales causantes de infecciones intrahospitalarias en unidades de cuidados intensivos.

⁴⁹ AVELLANEDA, J. Op cit. Pag 15.

⁵⁰ FLEMING, A. "On the bacterial activity of cultures of penicillium, with special references to their use in the isolation of B. influenza". Br JExp Pathol. 1929. Pag 6.

⁵¹ DAVIS, B.D. DULBECCO, R. Tratado de microbiología. Salvat. 1985. Pag 104

⁵² QUINTILIANI, RJR; SAHM, DF; COURVALIN, P. "Mechanisms of resistance agents. Manual of clinical microbiology". 1999. Pag 1505-1525.

Las betalactamasas son proteínas fijadoras de penicilina que catalizan la hidrólisis del anillo betalactámico, separando el enlace amida, impidiéndole al antibiótico inhibir la síntesis de pared celular⁵³.

Todas las betalactamasas catalizan la misma reacción, sin embargo se han descrito numerosos tipos de estas enzimas, clasificándolas de acuerdo a su secuencia de aminoácidos, peso molecular o especificidad del sustrato. Las betalactamasas pueden ser codificadas por un gen cromosómico o por un plásmido. Si es cromosómica es universal a una bacteria específica, pero si es codificada por un plásmido es variable y transferible entre diferentes especies de bacterias⁵⁴.

Las betalactamasas son de especial interés por su presencia mayoritaria en clínicas y hospitales y en las unidades de cuidado intensivo. Además son generadoras de betalactamasas de espectro extendido.

Las bacterias que producen betalactamasas de espectro extendido han aparecido en clínicas y hospitales en los últimos años convirtiéndose en un problema de salud pública grave. La frecuencia de expresión de betalactamasas de espectro extendido varía según el área geográfica y la institución de salud estudiada.

En el programa SENTRY se han reportado frecuencias hasta de 45% en América Latina y solo 7% en Estados Unidos. En Latinoamérica se reportaron por primera vez en 1985, en una cepa de *Klebsiella pneumoniae* en Chile⁵⁵.

En Colombia las betalactamasas de espectro extendido vienen siendo detectadas desde 1990. Lo preocupante es que no existe una conciencia de detección en la mayoría de centros hospitalarios del país.

5.5.2 Disminución de la permeabilidad de la membrana celular: si el medicamento no accede al interior bacteriano por algún mecanismo de transporte, esto supone una mayor resistencia al antibiótico. Por ejemplo *E. coli* el reemplazo de la porina OmpF por OmpC causa un aumento en la CIM de varios antibióticos betalactámicos⁵⁶.

En otros casos, la resistencia se debe a alteraciones de la capsula: algunos neumococos resistentes a estreptomina y eritromicina dependen de este tipo de mecanismo.

⁵³ KEITH, S; HENRY, S; FRAIMOW, E. "Patógenos resistentes a antimicrobiales. Epidemiología, mecanismo molecular, y manejo clínico". Infectious disease clinics of north America. 2000. Pag 14.

⁵⁴ LIEVERMORE, DM. "Betalactamasas en laboratorio y resistencia clínica". Clin. Microbiol. 1995. Pag 557-584

⁵⁵ GUZMAN-BLANCO, M; CASELLAS, JM; SILVA, S. "Emergentes y enfermedades re-emergentes en América Latina. Resistencia bacteriana a antimicrobiales en América Latina". 2000. Pag 14.

⁵⁶ IÑEZ, E. "Resistencia bacteriana a los antibióticos". Universidad de Granada España. 1998. pag 12.

5.5.3 Disminución de la concentración intracelular del antibiótico: el ejemplo más típico es la resistencia a las tetraciclinas desarrollada por muchas bacterias ya que el efecto inhibitor de las tetraciclinas depende de la acumulación activa de este tipo de antibióticos por parte de las bacterias. Ciertos plásmidos R poseen transposones (como el Tn10 o Tn1721) que codifican un sistema para bombear tetraciclina desde el interior bacteriano hacia el exterior, en contra de gradiente de concentración, este mecanismo es denominado como bombas de eflujo, este mecanismo fue descrito por primera vez en 1980 por dos grupos de investigadores.^{57 58}

5.5.4 Modificación de la estructura de las proteínas blanco: se ha encontrado este tipo de resistencia frente a varios antibióticos. Por ejemplo los cambios en la proteína receptora de la subunidad 30S produce resistencia a los aminoglucósidos; las alteraciones o aparición de nuevas proteínas fijadoras de penicilina, a los betalactámicos; la metilación del ARN ribosomal en la subunidad 50S, confiere resistencia cruzada a eritromicina y clindamicina y las alteraciones en la DNA girasa, producen resistencia a quinolonas⁵⁹.

Este mecanismo es de particular importancia en bacterias gram positivas, las cuales modifican sus proteínas fijadoras de penicilina (PBP). Esta modificación se puede producir por tres mecanismos: hiperproducción de PBP resistentes que sustituyen a las sensibles, modificación de PBP por mutaciones puntuales y adquisición de PBP resistentes⁶⁰.

En el caso del trimetoprim y las sulfas se sintetiza una dihidrofolatosintetasa y dihidrofolato reductasa variante que hace que los fármacos pierdan la afinidad por esa enzima.

5.6 FACTORES QUE FAVORECEN LA APARICION Y DISEMINACION DE RESISTENCIA

La resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública que afecta a instituciones de salud, siendo de mayor importancia para los pacientes hospitalizados en UCI, y condiciona altos costos en la atención hospitalaria, como también complicaciones y mayor morbimortalidad.

⁵⁷ BALL, P; SHALES, S. W. Y CHOPRA, I. "Plasmid mediated tetracycline resistance in Escherichia coli involves increased efflux of the antibiotic". 1980. Pag 24.

⁵⁸ MCMURRY, L .M; PETRUCCI, R.E. Jr. Y LEVY, S. "Active efflux of chloramphenicol in susceptible Escherichia coli strains and in multiple-antibiotic-resistant mutants. Antimicrob Agents Chemother. University School of Medicine, Boston. 1994. Pag 542.

⁵⁹ AVELLANEDA, J. Op cit. Pag 5.

⁶⁰ AVELLANEDA, J. Ibid.

Son múltiples los factores que originan este problema. Sin embargo, el factor más importante es probablemente el uso excesivo e inapropiado de antibióticos. El uso intensivo de antibacterianos en la comunidad se debe a que los antibióticos se venden sin prescripción médica⁶¹. También influyen por parte del prescriptor, la falta de diagnóstico etiológico y el uso excesivo de agentes de amplio espectro y de última generación para la profilaxis y el tratamiento de las infecciones ante el temor de estar ante cepas resistentes.

Esto es aun más frecuente al haberse incrementado el número de pacientes inmunocomprometidos, con enfermedades críticas y pacientes debilitados donde los médicos tienen que administrar agentes de amplio espectro para el tratamiento empírico ante una sospecha de infección, ya que una infección nosocomial por microorganismos resistentes en estos pacientes es de mal pronóstico.

Además por parte de los organismos de salud hay una falta de información que oriente los tratamientos empíricos y normas severas que restrinjan el uso indiscriminado de antibióticos.

Describiremos brevemente algunos de los factores importantes en la aparición de resistencia a los antibióticos:

5.6.1 La automedicación: es un problema muy extendido en nuestro país y relacionado íntimamente con los niveles socioculturales y económicos de la población, pues cerca de la mitad de los antibióticos que la gente consume en Colombia no son prescritos por médicos. No hay ninguna regulación que impida la adquisición directa de antibióticos⁶².

5.6.2 El incumplimiento: este factor involucra variables como las características del paciente, características del médico tratante, la comunicación entre estos, y además características de la enfermedad y el medicamento.

Un tercio de las indicaciones medicas, aun siendo comprendidas, no se cumplen completamente. El incumplimiento de las indicaciones médicas puede llevar a recaídas, no se eliminara completamente la infección y las bacterias desarrollaran resistencia, todo lo cual contribuye a la disminución de la efectividad futura del medicamento.

5.6.3 Uso incrementado: especialmente cuando no se tiene un diagnóstico etiológico confirmado o se utilizan antibióticos de amplio espectro⁶³.

La estancia hospitalaria prolongada: predispone al riesgo de infecciones nosocomiales y produce cambios en la respuesta inmunológica.

⁶¹ MESTANZA, F; PAMO, O. "Estudio muestral del consumo de medicamentos y automedicación". Revista médica herediana. 2002 pag 27.

⁶² BERMUDEZ, IS. ZUÑIGA, P. MOSQUERA, O. Op cit. Pag 26 – 29.

⁶³ BERMUDEZ A, I; ZUÑIGA, P; MOSQUERA, O. Op cit. Pag 25

5.6.4 Inmunosupresión: independiente de la causa (neutropenia, corticoides, tratamiento antineoplásico) es un factor que predispone a las enfermedades infecciosas que aumenta el requerimiento de antibióticos y la resistencia bacteriana⁶⁴.

5.6.5 Procedimientos invasivos: especialmente importante en las UCI por las características de los pacientes que requieren procedimientos como ventilación mecánica, cateterismo urinario, traqueotomía, alimentación parenteral y catéter central⁶⁵.

5.6.6 Viajes internacionales: protocolos sanitarios exigen vacunación previa a viajes internacionales, pero estas normas no son suficientes, pues los viajeros transportan su flora bacteriana de país a país, lo que ha aumentado la incidencia de enfermedades infecciosas a nivel mundial⁶⁶.

5.6.7 Transferencia interhospitalaria de pacientes: la mayoría de estas transferencias es realizada de urgencia lo que no da tiempo al control de la flora bacteriana con la consiguiente transferencia de cepas resistentes.

5.6.8 Ausencia de comités de infecciones y epidemiología: aunque son de obligatoriedad, en la mayoría de las instituciones no existen o son inoperantes, por lo cual no se conoce la magnitud del problema y no se implementan protocolos para el control de infecciones⁶⁷.

La diseminación de las cepas resistentes puede ocurrir en la comunidad por movilidad geográfica de la población⁶⁸. En el ámbito hospitalario ocurre principalmente por transmisión persona a persona, cuando el personal en contacto con los pacientes no aplica las técnicas básicas para el control de infecciones, lo cual es más frecuente en salas de hospital sobrepoblados o con mínimas medidas de bioseguridad. Un factor agravante es el incremento de intervenciones invasivas como cateterismo, broncoscopia y biopsias quirúrgicas en las cuales se traumatizan mucosas; así como el mayor empleo de tratamientos muy agresivos que afectan las defensas naturales como el caso de trasplantes, cirugías mayores o el uso de dispositivos artificiales en las UCI⁶⁹.

⁶⁴ BERMUDEZ A, I; ZUÑIGA, P; MOSQUERA, O. Ibid.

⁶⁵ BERMUDEZ A, I; ZUÑIGA, P; MOSQUERA, O. Ibid.

⁶⁶ BERMUDEZ A, I; ZUÑIGA, P; MOSQUERA, O. Ibid.

⁶⁷ BERMUDEZ A, I; ZUÑIGA, P; MOSQUERA, O. Ibid.

⁶⁸ AVELLANEDA, J. Op cit, Pag 6

⁶⁹ MOREN, P. "Informe del colegio oficial de médicos de Barcelona". 1999. Pag 68.

5.7 METODOS DE DETECCION DE BACTERIAS RESISTENTES A LOS ANTIBACTERIANOS

Los métodos más empleados actualmente son: difusión en disco, caldos de microdilución, dilución en agar, dilución en gradiente de agar (E-test) y diversos métodos automatizados y semiautomatizados⁷⁰.

Los métodos genéticos, como sondas de DNA y reacción en cadena de polimerasa, pueden usarse para detectar secuencias de DNA asociadas con genes de resistencia antimicrobiana. Sin embargo no es frecuente el uso de estos métodos por su alto costo⁷¹.

Una de las principales responsabilidades del laboratorio clínico de microbiología es descubrir los agentes antimicrobianos que son capaces de inhibir a una bacteria específica aislada. Estas pruebas se utilizan para la detección sistemática de los problemas de control de las infecciones, como las producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina y los microorganismos productores de betalactamasas de amplio espectro. Para ello se utilizan dos métodos⁷²:

El primero consiste en aplicar una técnica cualitativa de sensibilidad que permite clasificar los resultados obtenidos en sensibles, resistentes o intermedios. Este método puede efectuarse colocando discos de papel impregnados de antibióticos en una superficie de agar donde se ha inoculado la cepa bacteriana cuya sensibilidad se investiga (método de Kirby Bauer o de difusión en disco) midiendo la zona de inhibición de la proliferación tras la incubación o usando tubos que contienen caldo y una serie de concentraciones del antibiótico (método del punto de ruptura)⁷³.

Estos métodos están cuidadosamente calibrados frente a los métodos cuantitativos y a la experiencia clínica obtenida con cada antibiótico, y se han calculado en cada especie las zonas de inhibición y los puntos de ruptura.

El segundo método consiste en inocular la cepa bacteriana de prueba en una serie de tubos con caldo (o en placas de agar) con las concentraciones crecientes de antibiótico. La menor concentración de antibiótico que inhibe la proliferación bacteriana en este sistema se conoce como MIC (concentración mínima inhibitoria).

⁷⁰ BAKER, C; STOCKER, D. "Comparison of E test with agar dilution, broth microdilution, and agar diffusion susceptibility testing techniques by using a special challenge set of bacteria". J. Clin. Microbiol. Pag 533-538

⁷¹ LEOTTA, I; CHINEN, S; EPSZTEYN, E. "Validación de una técnica de PCR". Revista Argentina de Microbiología.2005. pag 6.

⁷² ANTHONY, S, et al. "Consideraciones básicas de las enfermedades infecciosas. Diagnostico de laboratorio de las enfermedades infecciosas. Principios de medicina interna de Harrison. McGraw Hill. 2006

⁷³ GANTZ, N, et al. "Manual of clinical problems in infectious diseases". 5th Ed. 2005. Pag 143.

Una nueva versión del método de difusión de disco que emplea un gradiente de difusión cuantitativa, o epsilómetro (prueba E), es la que utiliza una tira absorbente con un gradiente conocido de concentraciones de antibiótico a lo largo de ella. Cuando esta tira se coloca en la superficie de una placa de agar sembrada con la cepa bacteriana que se desea investigar, el antibiótico difunde en el medio e inhibe el crecimiento bacteriano.

Para algunos microorganismos, como los anaerobios estrictos, las pruebas sistemáticas de sensibilidad no suelen realizarse debido a la dificultad que plantea la proliferación de estos microorganismos y a que la sensibilidad de la mayoría de los microorganismos a determinados antibióticos es predecible.

5.8 CONSIDERACIONES PARA LA SELECCION DE AGENTES ANTIBACTERIANOS Y LA INTERPRETACION DE RESULTADOS

Debemos tener en cuenta que el número de los antibacterianos se ha incrementado notablemente en los últimos años. Sin embargo, su contribución para el tratamiento de las enfermedades infecciosas ha sido limitada. Muchos de estos compuestos tienen un espectro que se superpone al de aquellos que le precedieron, son igualmente afectados por los mecanismos de resistencia y solo se diferencian en algunas de sus características farmacocinéticas.

El estudio de la sensibilidad a todos y cada uno de ellos, además de ser prácticamente imposible, carece de interés tanto desde el punto de vista clínico como epidemiológico. Por eso al realizar un antibiograma se seleccionan unos pocos antibacterianos como representantes de las diferentes familias y clases⁷⁴.

La mesa española de normalización de la sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos (MENSURA) recomienda que la información que se obtenga de un antibiograma deba permitir⁷⁵:

- Conocer y definir el perfil de un microorganismo determinado.
- Facilitar la caracterización de los mecanismos de resistencia.
- Ofrecer opciones terapéuticas para la correcta selección del tratamiento antimicrobiano.
- Evaluar los cambios en los comportamientos habituales de sensibilidad.

⁷⁴ GANTZ, N, et al. Op cit. Pag 148.

⁷⁵ VILA, J et al. "Mesa española de normalización de la sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos". Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2002. pag 471.

Las pruebas de sensibilidad a los antibacterianos dan resultados que corresponden a una de tres categorías: sensible, sensibilidad intermedia y resistente.

Hay cinco principios básicos en que la terapia antimicrobiana exitosa debe estar basada. Estos principios son: 1) conocimiento del espectro de actividad antimicrobiana, 2) farmacocinética y distribución, 3) toxicidad, 4) sinergia y antagonismo con otros antimicrobianos, y 5) costo⁷⁶.

Para algunas infecciones, los antibióticos bactericidas son obligatorios. Por ejemplo, en la endocarditis, el tratamiento con una droga bacteriostática, tiene una proporción de fracaso más alta que el tratamiento con una droga bactericida.

Por otro lado, para algunas infecciones, la habilidad del antibiótico de penetrar el fagocito puede ser necesaria para la cura. Por ejemplo, Legionella (causante de neumonía) puede sobrevivir dentro de las células fagocíticas. La eritromicina, rifampicina y ciprofloxacina pueden penetrar los macrófagos alveolares y pueden curar esta infección, algunas cefalosporinas resistentes a lactamasas tienen buena actividad in vitro contra Legionella pero son ineficaces en el tratamiento.

⁷⁶ GANTZ, N. op cit. Pag 150.

6. DISEÑO METODOLOGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Para la realización de este trabajo se eligió el tipo de estudio observacional, porque es un **estudio epidemiológico** en el que no hay intervención por parte del **investigador**, y se limita a medir solo las **variables** que se han definido. Es descriptivo, porque nos permite, describir un problema de salud según las variables de persona, lugar y tiempo; la formulación de hipótesis y pruebas necesarias para inferir causalidad sin tener ninguna intervención con el proceso estudiado; transversal pues mide a la vez la **prevalencia** de la exposición y el efecto en una muestra poblacional en un solo momento temporal; es decir, permite estimar la magnitud y distribución de su condición en un momento dado y además es de carácter retrospectivo, trabajara con hechos que se midieron en realidad, partirá de un efecto (reporte de hemocultivo) para buscar su causa (agente causal).

6.2 DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO

Se llevó a cabo en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva en el departamento del Huila en su área urbana, e involucró diferentes dependencias del mismo como lo son los servicios de infectología y unidad de cuidado intensivo pediátrico, también el laboratorio clínico.

El Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva es una institución de tercer nivel de atención, es el centro de referencia de pacientes de los municipios de los departamentos de Huila, Caquetá y Putumayo. Además es una empresa social del estado que atiende a usuarios de los regímenes subsidiado, contributivo y pobres no asegurados.

6.2.1 Infectología pediátrica: El servicio de infectología pediátrica del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo dispone de 15 camas; y tiene a su servicio un pediatra por cada turno, dos médicos internos, dos residentes de la especialidad de pediatría, una enfermera jefe de planta y tres enfermeras jefes que hacen turnos rotatorios, además cuenta con 8 auxiliares de enfermería.

6.2.2 Unidad de cuidado intensivo pediátrico. La unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo cuenta con 9 camas, tres médicos para turnos diurnos distribuidos así: 1 médico de 7am a 11 am, un médico de 11 am a 3 pm, un tercero de 3pm a 7pm; también cuenta con un médico encargado de los turnos nocturnos. Además la UCI pediátrica cuenta con 4 enfermeras jefes, 13 auxiliares de enfermería y 4 terapeutas respiratorias.

6.2.3 Laboratorio clínico: El laboratorio clínico del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo cuenta con una planta física de 120 metros cuadrados de construcción repartidos en diferentes áreas, entre ellas el laboratorio clínico que dispone con la siguiente planta de personal: 13 bacteriólogos incluyendo el coordinador del área y 9 auxiliares de laboratorio.

Se cuenta con 8 equipos incluyendo los siguientes: Hitachi 911, sysmeck 4500, ACL 100, Vitek, AML 100, sistema computarizado para el reporte de exámenes y sistema de información Labcore.

El *VITEK* es un sistema automatizado fabricado por bioMerieux, Inc, Hazelwood, MO de argentina; para la identificación bacteriana y estudio de sensibilidad antimicrobiana⁷⁷.

La identificación de las bacterias se basa en la inoculación de una suspensión de microorganismos en tarjetas con determinados paneles de reacciones bioquímicas. Está basado en el principio básico de fotometría. Las bacterias utilizan un substrato que produce un cambio de color y densidad óptica. Estos cambios son detectados por diodos emisores de luz y detectores fototransistores.

Este sistema está compuesto por un módulo de filtro-sello, una incubadora con lector, un módulo de computadora, una terminal de datos y una impresora. Este sistema es capaz de identificar bacterias gram positivas y gram negativas, anaerobios y levaduras. También realiza pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.

El sistema identificará *Enterobacteriaceae* en 4-6 horas y bacilos que no fermentan en 6 a 18 horas.

La determinación de la sensibilidad antimicrobiana se lleva a cabo en forma similar a través de tarjetas que contienen diluciones estandarizadas de distintos antibióticos correspondientes a los puntos de corte de sensibilidad establecidos por NCCLS (*CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE*).

⁷⁷ COYLE, Marie B. "Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana". Departments of Laboratory Medicine and Microbiology; University of Washington. Organización Panamericana de la Salud. www.amro.who.int/spanish/ad/ths/ev/07.

6.3 POBLACION Y MUESTRA

La población está constituida por 140 hemocultivos positivos de un total de 840, que se obtuvieron de los servicios de infectología y unidad de cuidado intensivo pediátrico del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, durante el año 2008.

Para este estudio no se realizó ningún tipo de muestreo, ya que se estudiarán el total de hemocultivos positivos de los servicios en el periodo de tiempo señalado que sean suministrados por el laboratorio clínico del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo.

6.3.1 Criterios de inclusion

- Hemocultivos de pacientes de los servicios de infectología y UCI pediátricos.
- Que dichos hemocultivos hayan sido realizados en el año 2008.

6.3.2 Criterios de exclusión

- Cultivos de otros líquidos corporales diferentes a sangre.
- Hemocultivos de pacientes pediátricos internados en otros servicios diferentes a los ya especificados.
- Hemocultivos de los servicios de infectología y UCI pediátricos en un periodo diferente al acordado.

6.4 TECNICAS Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION

La técnica que se utilizó fue la revisión documental, la cual consiste en la recolección de los datos de laboratorio por medio de visitas periódicas una vez al mes, directamente en el laboratorio clínico; estos datos se obtuvieron en medio magnético y fueron almacenados en dispositivos USB hasta completar el periodo de recolección; dicha labor estuvo a cargo de las investigadoras, quienes de forma alterna realizaron tales visitas.

6.4.1 El procedimiento para la recolección sera: Los datos se obtuvieron de los reportes de hemocultivo y antibiogramas hechos en el laboratorio del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo directamente.

Se tuvieron en cuenta todos los hemocultivo y antibiogramas de los servicios de UCI e infectología pediátrica tomados durante el periodo del estudio y de estos solo los positivos para llevar a una base de datos y establecer las variables a analizar.

6.5 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION

Para la recolección de los datos del estudio no fue necesaria la elaboración de un instrumento destinado a tal fin ya que la información se trasladó directamente de los equipos del laboratorio clínico del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, donde se encontraban archivados, a un dispositivo de almacenamiento tipo USB.

Al construir la base de datos se tuvieron en cuenta los siguientes datos:

- Servicio en el que se encontraba el paciente de quien se obtuvo la muestra.
- Nombre del paciente.
- Numero de historia clínica.
- Germen aislado.
- Resultados del antibiograma.

6.6 PLAN DE TABULACION Y CODIFICACION

La información obtenida del laboratorio clínico del Hospital Universitario de Neiva es registrada por medio de códigos tanto para el germen aislado como para el antibiótico, Los datos obtenidos fueron llevados a un formato realizado en el programa Epi-info utilizando estos mismos códigos, el cual permitió organizar y analizar la información en una base de datos de una forma más rápida y además permitió obtener las gráficas adecuadas para ilustrar los resultados del estudio. Utilizando el análisis realizado con este programa se realizará el informe final del estudio.

6.7 CONSIDERACIONES ETICAS

Según lo dispuesto en la resolución número 8430 del 4 de octubre de 1993, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; este estudio pertenece a la categoría de investigación sin riesgos, la cual incluye estudios que emplean técnicas y métodos de investigación

documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

En el caso de investigaciones sin riesgo, el Comité de Ética podrá dispensar al investigador de la obtención del consentimiento informado.

Por lo expuesto anteriormente, no se obtuvo consentimiento informado de los pacientes; en su lugar se obtuvo la autorización del jefe del laboratorio clínico, Dr. Juan Felipe Barreto para la obtención y utilización de los datos; garantizando que los nombres de los pacientes se mantendrán en reserva. Ver carta de autorización en anexos.

7. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

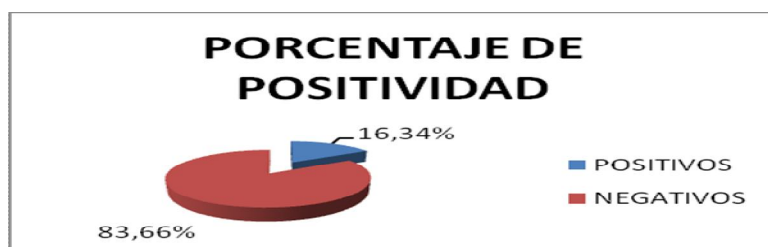
VARIABLE	DEFINICION	SUB VARIABLE	CATEGORIA	INDICADOR	NIVEL DE MEDICION
UBICACION	Servicio en el cual se tomó la muestra.	Servicio	Infectología pediátrica UCI pediátrica	Indica servicio en el hospital donde se atendió la patología	Nominal
PARACLINICAS	Características de laboratorio de cada patología que ayudan a especificar la etiología de la entidad	Tipificación	Germen aislado	Define germen específico encontrado en la muestra.	Nominal
		Antibiograma	-Resistente -Sensible -intermedio	Indica el grado de sensibilidad de la bacteria a los antibióticos probados.	Nominal

8. RESULTADOS

Tabla 1. Porcentaje de hemocultivos positivos.

RESULTADO	POSITIVOS	%
POSITIVOS	140	16,34
NEGATIVOS	717	83,66
TOTAL	857	100,00

Gráfica 1. Porcentaje de positividad de los hemocultivos.

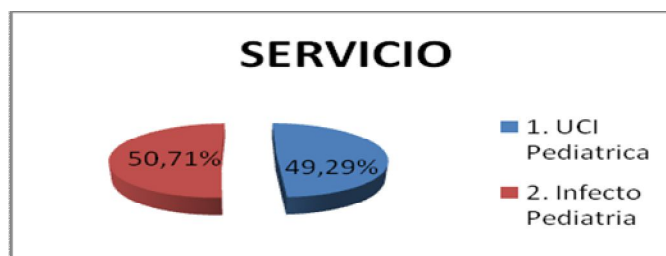


Durante el año 2008, en el que se realizó el estudio se recolectaron en total 857 hemocultivos. Un porcentaje muy bajo de ellos (16,34 %) fueron positivos.

Tabla 2. Distribución de los hemocultivos según el servicio del cual provienen.

SERVICIO	CANTIDAD	PORCENTAJE
UCI PEDIATRIA	69	49,30%
INFECCTO PEDIATRIA	71	50,70%
TOTAL	140	100,00%

Gráfica 2. Distribución de los hemocultivos según el servicio.

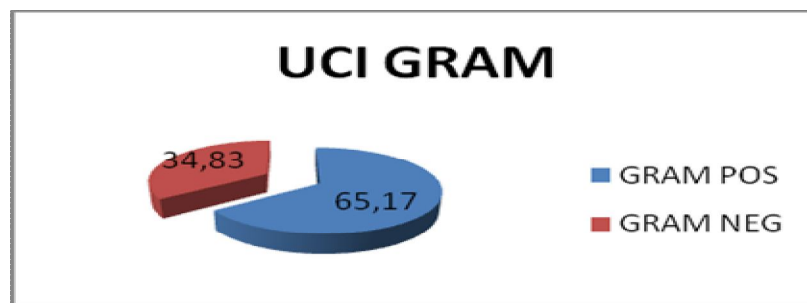


Tomando sólo los hemocultivos positivos, se observa la siguiente distribución según el servicio del cual provienen: 50,71% provenían del servicio de infectología pediátrica; y 49,29 de la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Con estos valores se observa que el tamaño de la población a estudio fue similar en ambos servicios.

Tabla 3. Coloración de gram de las bacterias aisladas en UCI pediátrica.

SEVICIO UCI PEDIATRICA	
GRAM	%
GRAM POS	65,17
GRAM NEG	34,83
TOTAL	100,00

Gráfica 3. Gram de las bacterias aisladas en UCI pediátrica.

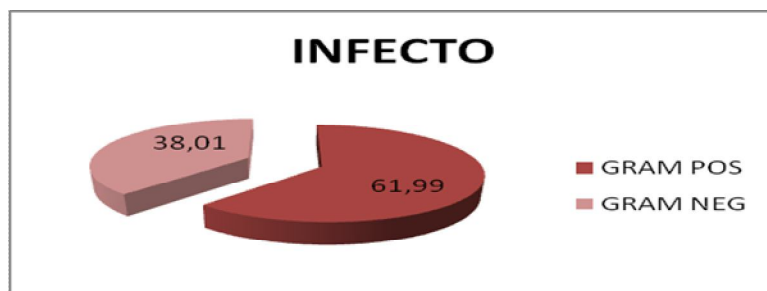


Durante el periodo de estudio en la UCI pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, se obtuvo 69 hemocultivos positivos; en los aislamientos realizados se observó la predominancia de las bacterias grampositivas (65,17%).

Tabla 4. Coloración de gram de las bacterias aisladas en el servicio de infectología pediátrica.

INFECTOLOGIA PEDIATRICA	
GRAM	%
GRAM POS	61,99
GRAM NEG	38,01
TOTAL	100

Gráfica 4. Gram de las bacterias aisladas en infectología pediátrica.

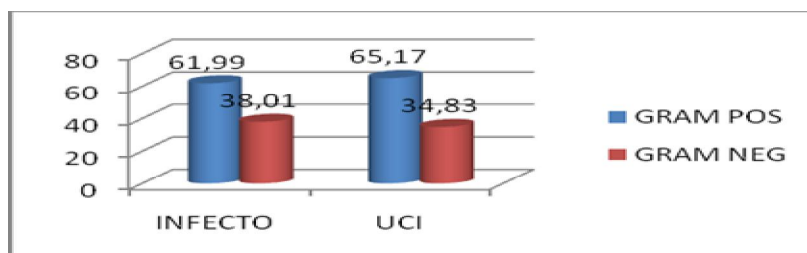


Durante el año 2008 en la unidad de infectología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, predominaron las bacterias grampositivas en los hemocultivos realizados (61,99%).

Tabla 5. Comparación de los servicios de infectología y UCI pediátricos según el gram de las bacterias aisladas.

SERVICIO	INFECTO	UCI
GRAM POS	61,99	65,17
GRAM NEG	38,01	34,83
TOTAL	100	100

Gráfica 5. Comparación de gram, UCI Vs infectología pediátrica.

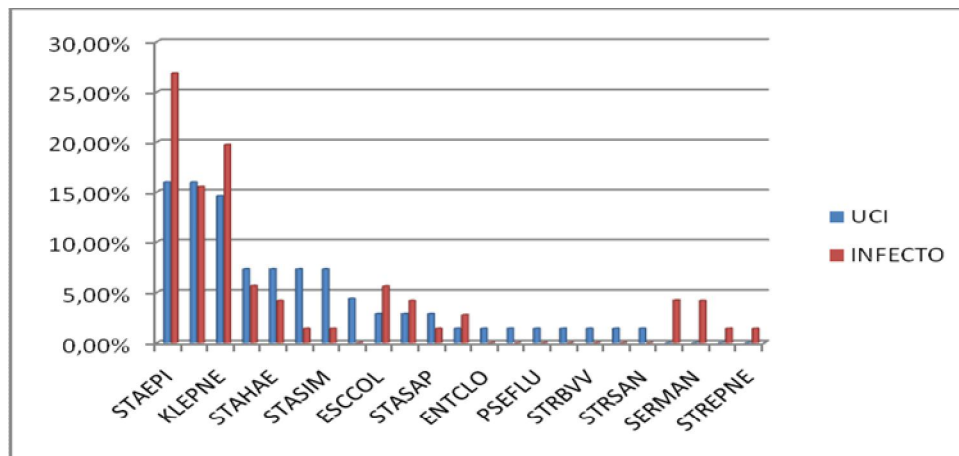


Haciendo una comparación entre las características de gram de las bacterias aisladas en los servicios de infectología y UCI; se puede observar, como lo muestran la grafica, que en los dos servicios predominaron las bacterias gram positivas (61,99% en infectología y 65,17% en UCI). En cuanto a las bacterias gram negativas se encontró una frecuencia de 38,01% en infectología y 34,83% en UCI.

Tabla 6. Frecuencia de las bacterias aisladas por servicio.

Bacterias	SERVICIO			
	UCI		INFECTO	
	Frec	%	Frec	%
STAEPI	11	15,90%	19	26,80%
STAAUR	11	15,90%	11	15,50%
KLEPNE	10	14,50%	14	19,70%
STAHOM	5	7,20%	4	5,60%
STAHAE	5	7,20%	3	4,20%
ACICBM	5	7,20%	1	1,40%
STASIM	5	7,20%	1	1,40%
PSEMAL	3	4,30%	0	0,00%
ESCCOL	2	2,90%	4	5,60%
STAAUI	2	2,90%	3	4,20%
STASAP	2	2,90%	1	1,40%
PSEAER	1	1,40%	2	2,80%
ENTCLO	1	1,40%	0	0,00%
PSECEP	1	1,40%	0	0,00%
PSEFLU	1	1,40%	0	0,00%
STAXYL	1	1,40%	0	0,00%
STRBVV	1	1,40%	0	0,00%
STRMIT	1	1,40%	0	0,00%
STRSAN	1	1,40%	0	0,00%
ACIBEX	0	0,00%	3	4,20%
SERMAN	0	0,00%	3	4,20%
STAWAR	0	0,00%	1	1,40%
STREPNE	0	0,00%	1	1,40%
TOTAL	69	100,00%	71	100,00%

Gráfica 6. Comparación de la frecuencia de microorganismos, UCI Vs infectología pediátrica.



De los hemocultivos positivos se aislaron en total de 23 bacterias diferentes.

En el servicio de UCI pediátrica, las bacterias más frecuentemente aisladas fueron *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*, cada uno con 15,90%; seguidos por *Klebsiella pneumoniae* con un porcentaje de 14,50; en tercer lugar encontramos a *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus simulans* y *Staphylococcus haemolyticus* cada uno con una frecuencia de 7,20%; entre las bacterias menos frecuentes en este servicio tenemos, *Escherichia coli*, *Staphylococcus auricularis* y *Staphylococcus saprofiticus*, cada uno con una frecuencia de 2,90%.

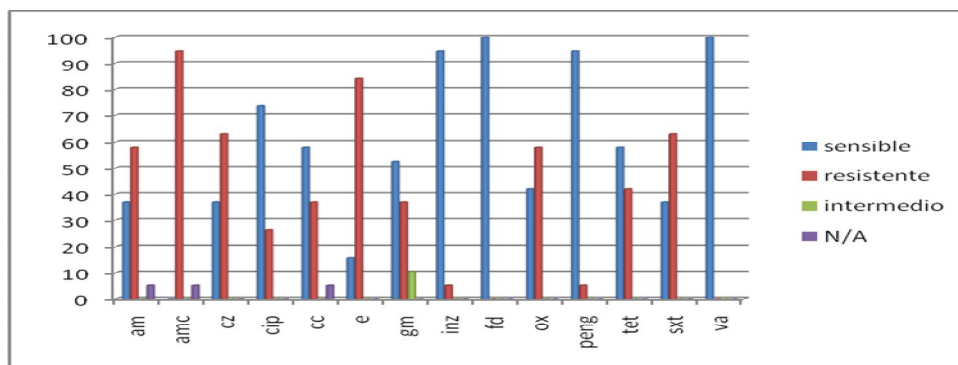
Al igual que en UCI, en el servicio de infectología pediátrica, el microorganismo más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* (26,80%); seguido por *Klebsiella pneumoniae* (19,70%); en tercer lugar, *Staphylococcus aureus* (15,50%); y entre las bacterias menos frecuentes tenemos, *Escherichia coli*, *Staphylococcus hominis* (5,6%); *Staphylococcus haemolyticus*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus haemolyticus* y *Staphylococcus auricularis* cada uno con 4,20%; *Pseudomona aeruginosa* (2,80%); y por ultimo *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus saprofiticus*, *Staphylococcus warneri* y *Streptococcus pneumoniae* cada uno con 1,40%.

PERFIL DE RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS MÁS FRECUENTES EN LA UNIDAD DE INFECTOLOGIA DEL HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN EL 2008.

Tabla 7. Perfil de resistencia a antibióticos de *Staphylococcus epidermidis* en infectología pediátrica.

	am	Amc	Cz	Cip	cc	E	gm	inz	fd	ox	peng	tet	Sxt	va
%S	36,84	0	36,84	73,68	57,89	15,78	52,63	94,73	100	42,1	94,73	57,89	36,84	100
%R	57,89	94,73	63,15	26,31	36,84	84,21	36,84	5,26	0	57,89	5,26	42,1	63,15	0
%I	0	0	0	0	0	0	10,52	0	0	0	0	0	0	0
N/A	5,26	5,26	0	0	5,26	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Gráfica 7. Perfil de resistencia de *S. epidermidis* en infectología pediátrica.

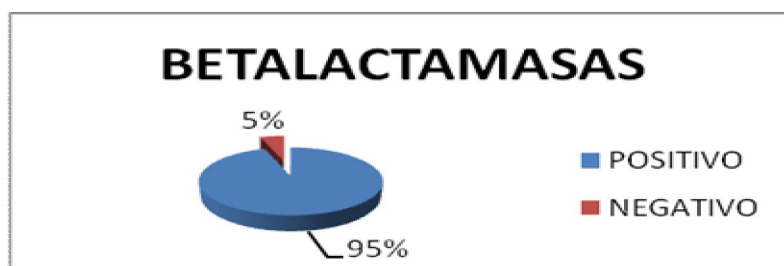


El *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia en el servicio de infectología pediátrica. Como se observa en la grafica esta bacteria muestra altos porcentajes de resistencia a agentes antimicrobianos como amoxicilina clavulanato (94,73%), e (84,21%), y oxacilina (57,89%); los niveles más altos de sensibilidad fueron reportados para antibióticos como vancomicina y nitrofurantoina (100%),linezolid (94,73), y ciprofloxacina con 73,68%.

Tabla 8. Porcentaje de producción de betalactamasas en *Staphylococcus epidermidis* en infectología pediátrica.

	POSITIVO	NEGATIVO
BETALACTAMASAS	95,00	5,00

Gráfica 8. Porcentaje de producción de betalactamasas por *S. epidermidis* en infectología pediátrica.

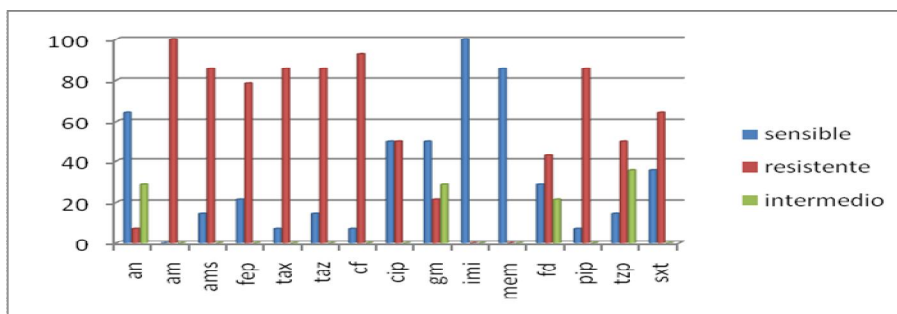


La mayoría (95%) de las cepas de *Staphylococcus epidermidis* aisladas en hemocultivos de pacientes del servicio de infectología pediátrica, fueron productoras de betalactamasas.

Tabla 9. Perfil de resistencia de *Klebsiella pneumoniae* en el servicio de infectología pediátrica.

	an	am	ams	fep	tax	taz	Cf	cip	gm	imi	mem	fd	pip	tzp	sxt
% Se	64,28	0	14,28	21,42	7,14	14,28	7,14	50	50	100	85,71	28,57	7,14	14,28	35,71
% R	7,14	100	85,71	78,57	85,71	85,71	92,85	50	21,42	0	0	42,85	85,71	50	64,28
% I	28,57	0	0	0	0	0	0	0	28,57	0	0	21,42	0	35,71	0

Gráfica 9. Perfil de resistencia de *Klebsiella pneumoniae* en infectología pediátrica.

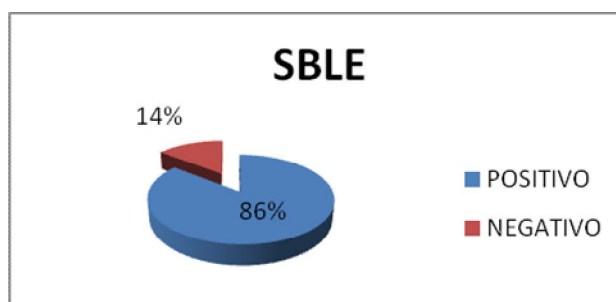


En las cepas de *Klebsiella pneumoniae* se observó un alto porcentaje de resistencia a antibióticos como am para el cual todas las cepas resultaron resistentes, ceftriaxona (92,85%), ceftazidima, (85,71%), y otros que se pueden observar en la grafica. La mayor sensibilidad fue reportada para los carbapenems con 100% de sensibilidad para el imipenen y 85,71% para el meropenemen.

Tabla 10. Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido en *Klebsiella pneumoniae* del servicio de infectología.

	POSITIVO	NEGATIVO
SBLE	85,71	14,28

Gráfica 10. Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido por *K. pneumoniae* en infectología pediátrica.

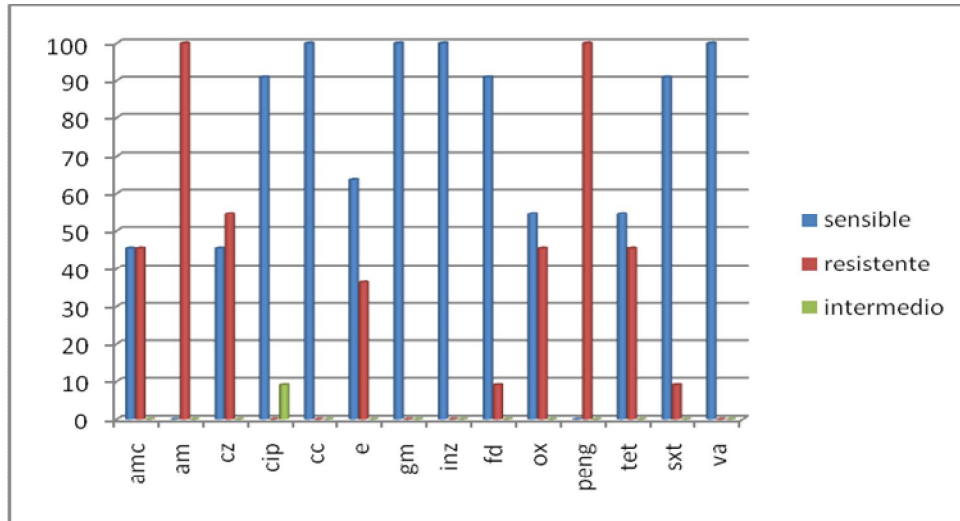


El las cepas de *Klebsiella pneumoniae* del servicio de infectologia pediátrica durante el año 2008 se encontró que el 86% producían betalctamasas de espectro extendido.

Tabla 11. Perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* en el servicio de infectología pediátrica.

	amc	am	cz	cip	cc	e	gm	inz	fd	ox	peng	tet	sxt	va
% S	45,45	0	45,45	90,9	100	63,63	100	100	90,9	54,54	0	54,54	90,9	100
% R	45,45	100	54,54	0	0	36,36	0	0	9,09	45,45	100	45,45	9,09	0
% I	0	0	0	9,09	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N/A	9,09	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Gráfica 11. Perfil de resistencia de *S. aureus* en infectología pediátrica.



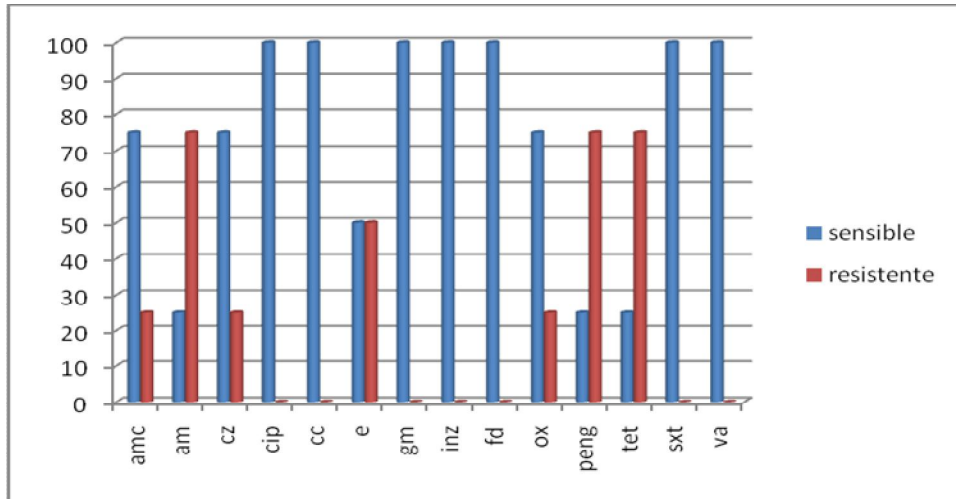
Durante el periodo de este estudio se observó que el 100% de los *staphylococcus aureus* aislados son resistentes a penicilinaG y ampicilina. Por el contrario, antibióticos como gentamicina y vancomicina presentan niveles de sensibilidad iguales o mayores al 90%.

En cuanto a la producción de betalactamasas, esta se observó en el 100% de las cepas de *Staphylococcus aureus* aislados durante el periodo de estudio.

Tabla 12. Perfil de resistencia de *Staphylococcus hominis* en el servicio de infectología pediátrica.

	amc	am	cz	cip	cc	e	gm	inz	fd	ox	peng	tet	sxt	va
Sensible %	75	25	75	100	100	50	100	100	100	75	25	25	100	100
Resistente %	25	75	25	0	0	50	0	0	0	25	75	75	0	0

Gráfica 12. Perfil de resistencia de *S. hominis* en infectología pediátrica.

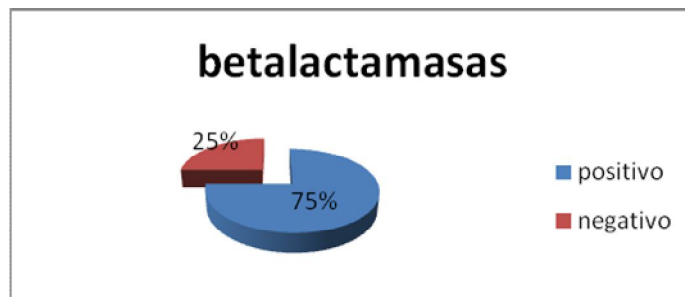


Los *Staphylococcus hominis* aislados en el servicio de infectología presentaron niveles elevados de sensibilidad a la mayoría de los antibióticos utilizados en el test. Se reportó sensibilidad del 100% para ciprofloxacina, gentamicina, linezolid, nitrofurantoina, trimetoprim sulfametoxazol y vancomicina. Los niveles mas altos de resistencia se presentaron para penicilina G, tetraciclina y ampicilina (75% cada uno).

Tabla 13. Porcentaje de producción de betalactamasas en *Staphylococcus aureus* del servicio de infectología.

	POSITIVO%	NEGATIVO %
betalactamasas	75	25

Gráfica 13. Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido por *S. hominis* en infectología pediátrica.



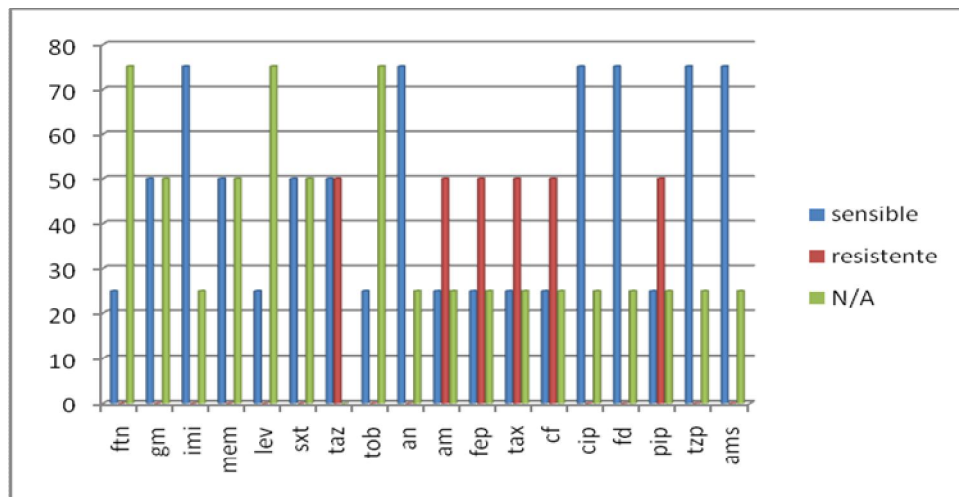
La producción de betalactamasas estuvo presente en 75% de los aislamientos de *Staphylococcus hominis* realizados en el servicio de infectología durante el año 2008.

Lo que indica que la inactivación enzimática por medio de betalactamasas explica en gran parte la resistencia de este microorganismo.

Tabla 14. Perfil de resistencia de *E. coli* en el servicio de infectología pediátrica.

	ftn	gm	imi	mem	lev	sxt	taz	tob	An	am	fep	tax	cf	cip	fd	pip	tzp	ams
sensible	25	50	75	50	25	50	50	25	75	25	25	25	25	75	75	25	75	75
resistente	0	0	0	0	0	0	50	0	0	50	50	50	50	0	0	50	0	0
N/A	75	50	25	50	75	50	0	75	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25

Gráfica 14. Perfil de resistencia de *E. coli* en infectología pediátrica.

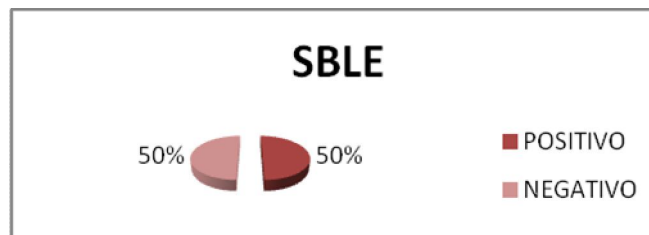


Los datos acerca del patrón de resistencia de *Escherichia coli* son difíciles de analizar debido a la irregularidad de los antibióticos usados para la realización del test de sensibilidad. Obviando este hecho, se observa una sensibilidad de 75% para antibióticos como ampicilina sulbactam, nitrofurantoina, ciprofloxacina e imipenem. Además se aprecia resistencia del 50% para ceftazidima, ampicilina y piperacilina.

Tabla 15. Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido en *E. coli* del servicio de infectología.

	POSITIVO%	NEGATIVO %
SBLE	50	50

Gráfica 15. Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido por *E. coli* en infectología pediátrica.



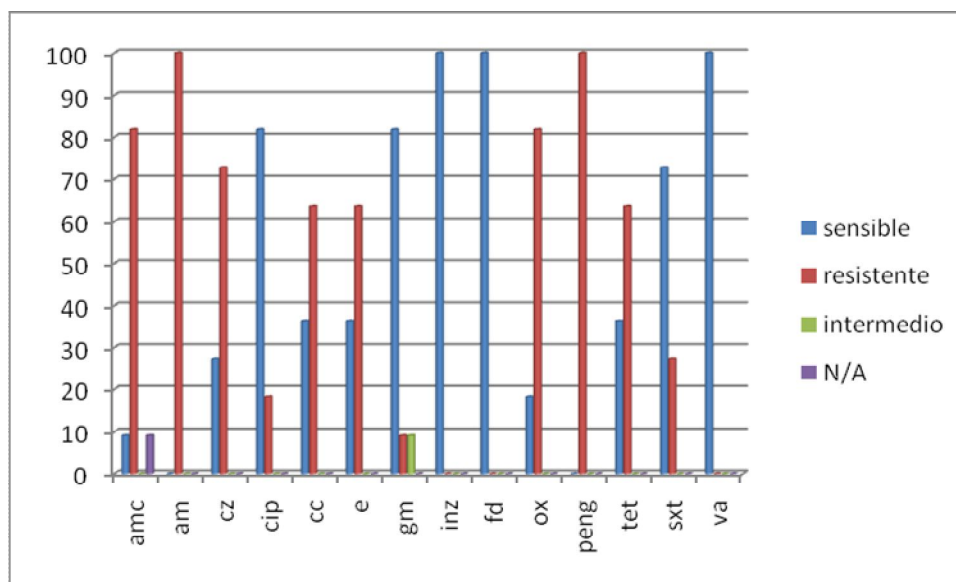
En las cepas de *E. coli* del servicio de infectología pediátrica analizadas para este estudio, el porcentaje de cepas productoras y no productoras de betalactamasas de espectro extendido fue exactamente igual (50% para cada uno de los grupos). Estos porcentajes impiden realizar alguna conclusión con respecto al papel de la betalactamasas de espectro extendido en el patrón de resistencia de *E. coli* en el mencionado servicio.

PERFILES DE RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS MÁS FRECUENTES EN LA UCI PEDIATRICA DEL HOSPITAL HERMANDO MONCALEANO DE NEIVA EN EL 2008.

Tabla 16. Perfil de resistencia de *Staphylococcus epidermidis* en UCI pediátrica.

	Amc	am	cz	cip	Cc	e	gm	inz	fd	ox	peng	tet	sxt	va
sensible	9,09	0	27,27	81,81	36,36	36,36	81,81	100	100	18,18	0	36,36	72,72	100
resistente	81,81	100	72,72	18,18	63,63	63,63	9,09	0	0	81,81	100	63,63	27,27	0
intermedio	0	0	0	0	0	0	9,09	0	0	0	0	0	0	0
N/A	9,09	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Gráfica 16. Perfil de resistencia de *S. epidermidis* en UCI pediátrica.



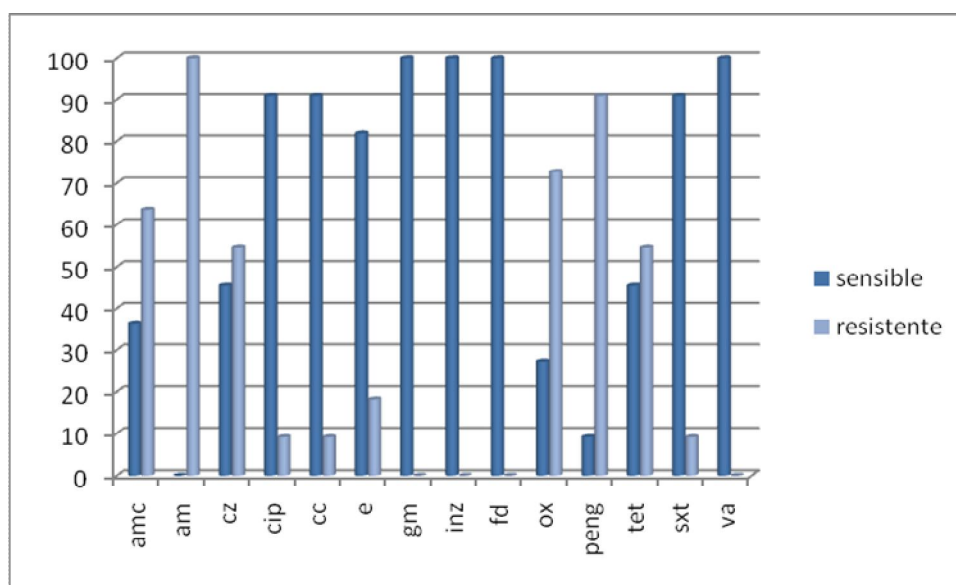
El *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo más frecuentemente hallado en los hemocultivos de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos pediátricos, durante el año 2008. Dicho microorganismo presentó resistencia en el 100% de los casos frente a penicilina G y ampicilina; seguido de niveles de resistencia del 80% para agentes antibióticos como amoxicilina clavulanato y oxacilina. Los antibióticos a los cuales presentó mayor sensibilidad fueron linzolid, nitrofurantoina y vancomicina (100%).

En cuanto a la producción de betalactamasas, esta se reportó en el 100% de las cepas de *Staphylococcus epidermidis* aisladas en la unidad de cuidados intensivos.

Tabla 17. Perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* en UCI pediátrica.

	amc	am	cz	cip	cc	e	gm	inz	fd	ox	peng	tet	sxt	va
sensible	36,36	0	45,45	90,9	90,9	81,81	100	100	100	27,27	9,09	45,45	90,9	100
resistente	63,63	100	54,54	9,09	9,09	18,18	0	0	0	72,72	90,9	54,54	9,09	0

Gráfica 17. Perfil de resistencia de *S. aureus* en UCI pediátrica.

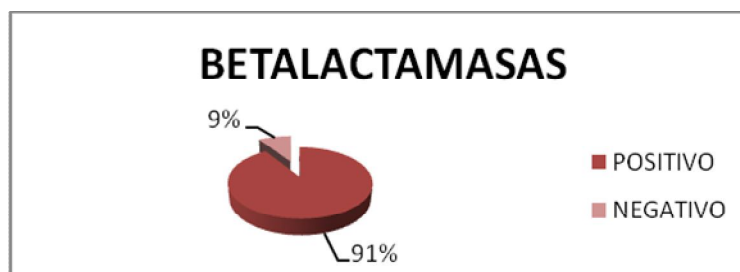


El patrón de resistencia a antibióticos de *Staphylococcus aureus* en la Unidad De Cuidados Intensivos Pediátricos Del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo De Neiva, se caracteriza por sensibilidad del 100% para gentamicina, linezolid, nitrofurantoina y vancomicina. (100%), y penicilina G con 90%.

Tabla 18. Porcentaje de producción de betalactamasas en *Staphylococcus aureus* de UCI pediátrica.

	POSITIVO	NEGATIVO
BETALACTAMASAS %	90,9	9,09

Gráfica 18. Porcentaje de producción de betalactamasas por *S. aureus* UCI pediátrica.

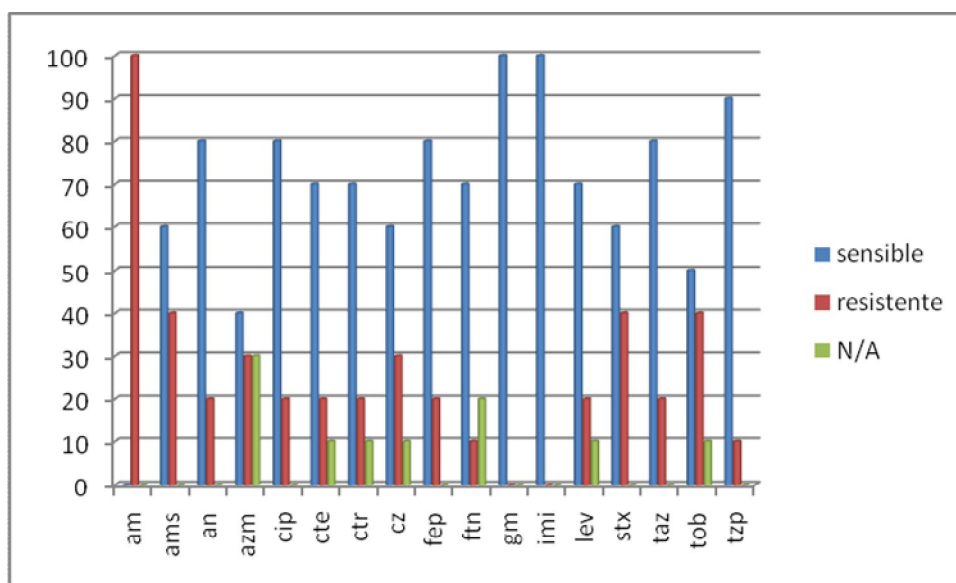


La gran mayoría de los *Staphylococcus aureus* aislados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos produce betalactamasas (91%). Es decir, que la producción de betalactamasas constituyen el principal mecanismo de resistencia de este microorganismo.

Tabla 19. Perfil de resistencia *Klebsiella pneumoniae* en UCI pediátrica.

	am	ams	an	azm	cip	cte	ctr	cz	fep	ftn	gm	imi	lev	stx	taz	tob	tzp
sensible	0	60	80	40	80	70	70	60	80	70	100	100	70	60	80	50	90
resistente	100	40	20	30	20	20	20	30	20	10	0	0	20	40	20	40	10
N/A	0	0	0	30	0	10	10	10	0	20	0	0	10	0	0	10	0

Gráfica 19. Perfil de resistencia de *Klebsiella pneumoniae* en UCI pediátrica.

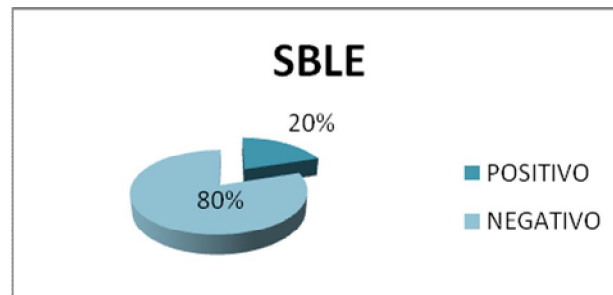


Cepas de *Klebsiella pneumoniae* provenientes de la unidad de cuidados intensivos pediátricos del hospital universitario de Neiva, durante el año 2008; mostraron sensibilidad en el 100% de los casos a antibióticos como gentamicina e imipenem. Por otro lado fueron resistentes en el 100% de los casos a ampicilina, y en el 40% de los casos a antibióticos como ampicilina sulbactam y trimetoprim sulfametoxazol.

Tabla 20. Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido en *Klebsiella pneumoniae* de UCI pediátrica.

	POSITIVO %	NEGATIVO %
SBLE	20	80

Gráfica 20. Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido por *K. pneumoniae* en UCI pediátrica.

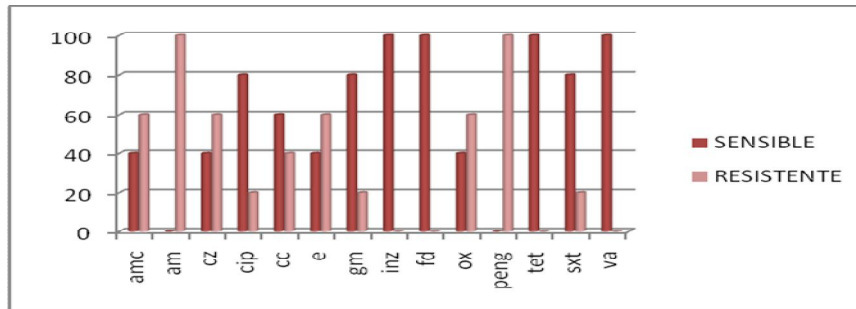


En el 20% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* del servicio de UCI pediátrica, se documentó la producción de betalactamasas de espectro extendido.

Tabla 21. Perfil de resistencia de *Staphylococcus hominis* en UCI pediátrica.

	amc	Am	cz	cip	cc	e	gm	inz	fd	ox	peng	tet	sxt	va
SENSIBLE	40	0	40	80	60	40	80	100	100	40	0	100	80	100
RESISTENTE	60	100	60	20	40	60	20	0	0	60	100	0	20	0

Gráfica 21. Perfil de resistencia de *Staphylococcus hominis* en UCI pediátrica.



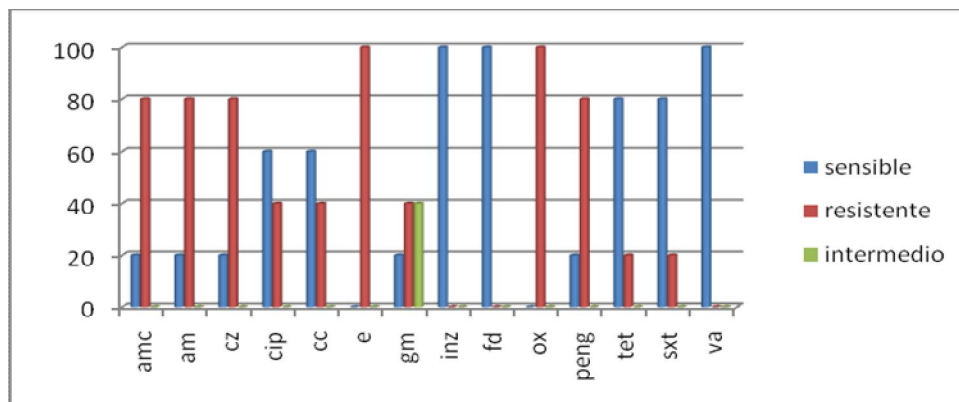
Staphylococcus hominis aislados de hemocultivos provenientes de la unidad de cuidado intensivo pediátrico, muestran sensibilidad a linezolid, nitrofurantoina, tetraciclina y vancomicina en el 100% de los casos. Ante otros antibióticos como gentamicina y trimetoprim sulfametoxazol muestran sensibilidad en el 80% de los casos. En este microorganismo se observó resistencia en el 100% de los casos a penicilina G y ampicilina.

Además se observó que en el 100% de las cepas aisladas había producción de betalactamasas, lo que explica la resistencia a antibióticos betalactámicos.

Tabla 22. Perfil de resistencia de *Staphylococcus haemolyticus* en UCI pediátrica.

	amc	am	cz	cip	cc	e	Gm	Inz	fd	ox	peng	tet	sxt	va
sensible	20	20	20	60	60	0	20	100	100	0	20	80	80	100
resistente	80	80	80	40	40	100	40	0	0	100	80	20	20	0
intermedio	0	0	0	0	0	0	40	0	0	0	0	0	0	0

Gráfica 22. Perfil de resistencia de *Staphylococcus haemolyticus* en UCI pediátrica.

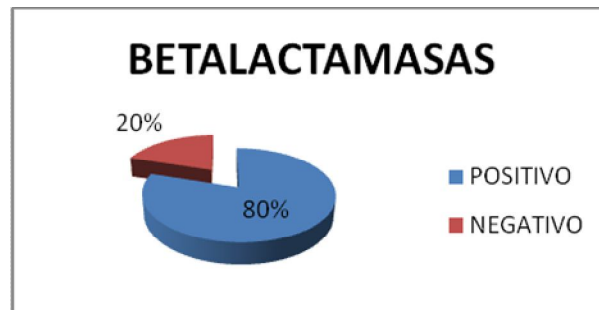


Otro de los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes de la unidad de cuidados intensivos pediátrica es el *Staphylococcus haemolyticus*; el 100% de las cepas aisladas fueron sensibles a linezolid, nitrofurantoina y vancomicina; el 80% de las cepas fueron sensibles a tetracilina y trimetoprim sulfametoxazol. En cuanto a la resistencia, se observó en el 100% de los casos frente a oxacilina; y 80% frente a amoxicilina clavulanato, ampicilina, cefotaxime y penicilina G.

Tabla 23. Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido en *staphylococcus haemolyticus* de UCI pediátrica.

	POSITIVO %	NEGATIVO %
BETALACTAMASAS	80	20

Gráfica 23. Porcentaje de producción de betalactamasas de espectro extendido por *Staphylococcus haemolyticus* en UCI pediátrica.

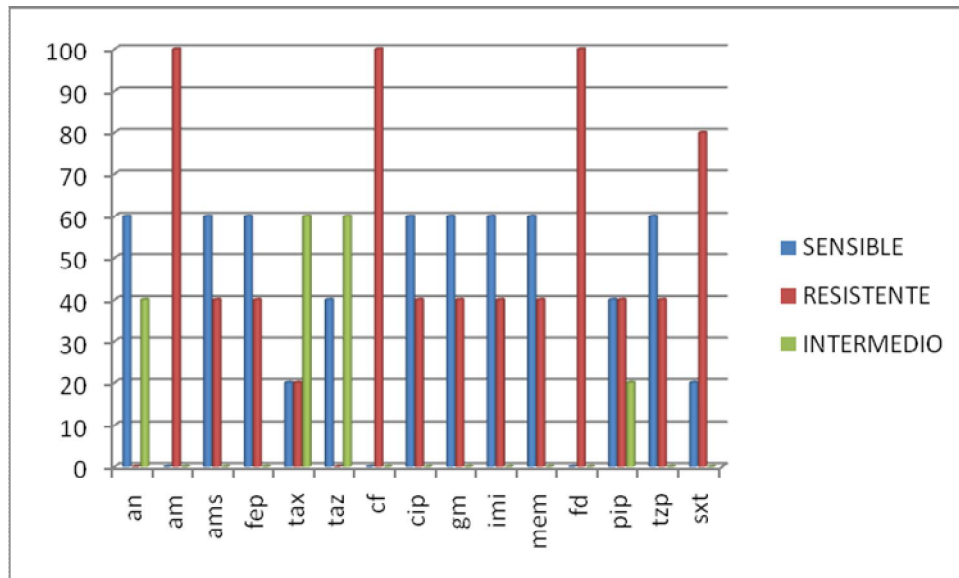


La producción de betalactamasas constituye un importante mecanismo de resistencia en *Staphylococcus haemolyticus* aislados en la unidad de cuidados intensivos (80%).

Tabla 24. Perfil de resistencia de *Acinetobacter baumannii* en UCI pediátrica.

	an	am	ams	fep	tax	taz	Cf	Cip	gm	imi	mem	fd	pip	tzp	sxt
SENSIBLE	60	0	60	60	20	40	0	60	60	60	60	0	40	60	20
RESISTENTE	0	100	40	40	20	0	100	40	40	40	40	100	40	40	80
INTERMEDIO	40	0	0	0	60	60	0	0	0	0	0	0	20	0	0
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Gráfica 24. Perfil de resistencia de *Acinetobacter baumannii* en UCI pediátrica.



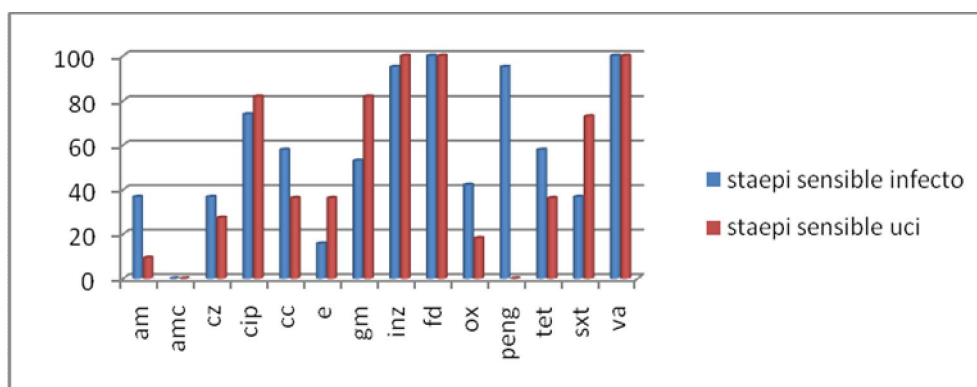
Se tomó en cuenta el *Acinetobacter baumannii*, a pesar de la baja frecuencia encontrada en este estudio, por la importancia que reporta la literatura. Se resalta la resistencia del 100% a antibióticos como ampicilina, nitrofurantoina y trimetoprim sulfametoxazol. Además es curioso que ninguna de las sensibilidades supere el 60% y la aparición de cepas de sensibilidad intermedia a varios antibióticos como ceftazidima con 70%, amoxicilina 40% y 20% para piperacilina. Es importante resaltar que el 40% de las cepas presentó sensibilidad intermedia a amikacina.

COMPARACION DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS DE LAS BACTERIAS MÁS FRECUENTES EN LOS SERVICIOS DE INFECTOLOGIA Y UCI PEDIATRICAS

Tabla 25. Comparación de la sensibilidad a antibióticos de *Staphylococcus epidermidis* en los servicios de infectología y UCI pediátricos.

%SENSIBILIDAD	INFECTO	UCI
ANTIBIOTICO		
Am	36,84	9,09
Amc	0	0
Cz	36,84	27,27
Cip	73,68	81,81
Cc	57,89	36,36
E	15,78	36,36
Gm	52,63	81,81
Inz	94,73	100
Fd	100	100
Ox	42,1	18,18
Peng	94,73	0
Tet	57,89	36,36
Sxt	36,84	72,72
Va	100	100

Gráfica 25. Comparación de la sensibilidad de cepas de *Staphylococcus epidermidis* aisladas en infectología y UCI pediátrica



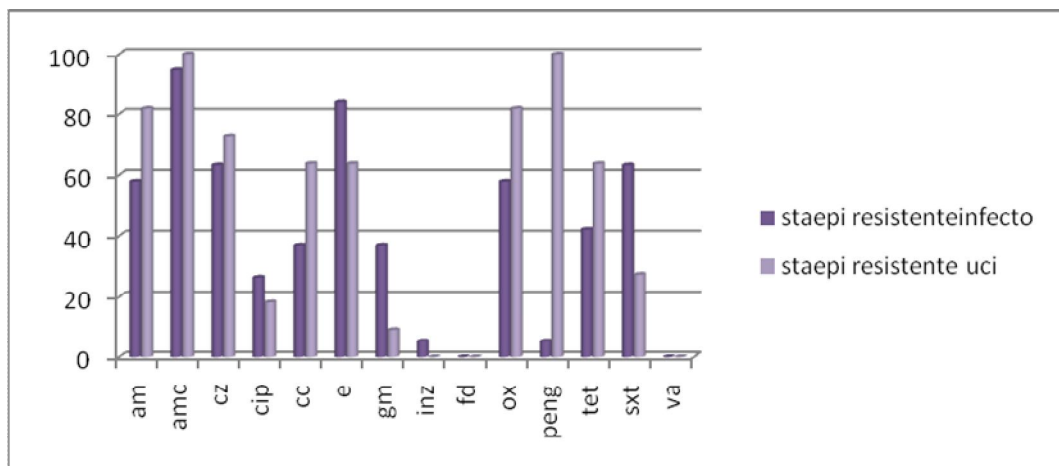
Con la anterior grafica se pueden observar que los *Staphylococcus epidermidis* aislados en los servicios de infectología y unidad de cuidado intensivo pediátrico,

presentan patrones de sensibilidad similares a antibióticos como trimetoprim sulfametoxazol, vancomicina, nitrofurantoina, linezolid y ciprofloxacina.

Tabla 26. Comparación de la resistencia a antibióticos de *Staphylococcus epidermidis* en los servicios de infectología y UCI pediátricos.

% RESISTENCIA	INFECTO	UCI
A/B		
Am	57,89	81,81
Amc	94,73	100
Cz	63,15	72,72
Cip	26,31	18,18
Cc	36,84	63,63
E	84,21	63,63
Gm	36,84	9,09
Inz	5,26	0
Fd	0	0
Ox	57,89	81,81
Peng	5,26	100
Tet	42,1	63,63
Sxt	63,15	27,27
Va	0	0

Gráfica 26. Comparación de la resistencia de cepas de *Staphylococcus epidermidis* aisladas en infectología y UCI pediátrica.

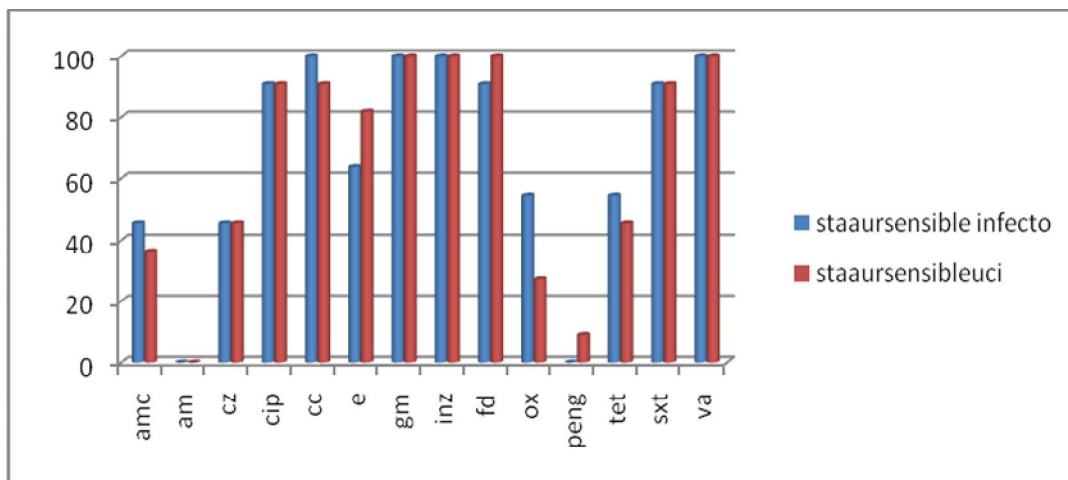


En cuanto a la resistencia a antibióticos por parte del *Staphylococcus epidermidis* en los dos servicios a estudio, la diferencia más significativa se observó para la penicilina G; en el servicio de infectología el 5,26% de las cepas fueron resistentes en comparación con el 100% de resistencia que se presentó en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Tabla 27. Comparación de la sensibilidad a antibióticos de *Staphylococcus aureus* en los servicios de infectología y UCI pediátricos.

	amc	Am	cz	cip	cc	E	gm	inz	fd	ox	peng	tet	sxt	va
staaursensible infecto	45,45	0	45,45	90,9	100	63,63	100	100	90,9	54,54	0	54,54	90,9	100
staaursensibleleuci	36,36	0	45,45	90,9	90,9	81,81	100	100	100	27,27	9,09	45,45	90,9	100

Gráfica 27. Comparación de la sensibilidad de cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en infectología y UCI pediátrica.

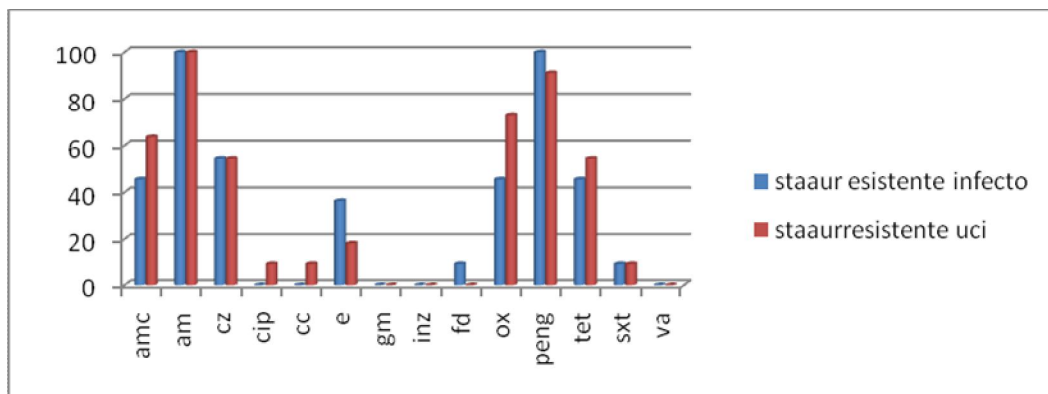


Comparando la sensibilidad de *Staphylococcus aureus* en los servicios de infectología y unidad de cuidado intensivo pediátrico, llama la atención que no hay diferencias sobresalientes. La mayor diferencia se observó en la sensibilidad a oxacilina que fue la mitad en UCI comparado con infectología (54,54% Vs 27,27% respectivamente).

Tabla 28. Comparación de la resistencia a antibióticos de *Staphylococcus aureus* en los servicios de infectología y UCI pediátricos

	amc	am	cz	cip	Cc	E	gm	inz	fd	Ox	peng	tet	sxt	Va
staur Resistente infecto	45,45	100	54,54	0	0	36,36	0	0	9,09	45,45	100	45,45	9,09	0
Staur resistente uci	63,63	100	54,54	9,09	9,09	18,18	0	0	0	72,72	90,9	54,54	9,09	0

Gráfica 28. Comparación de la resistencia de cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en infectología y UCI pediátrica.



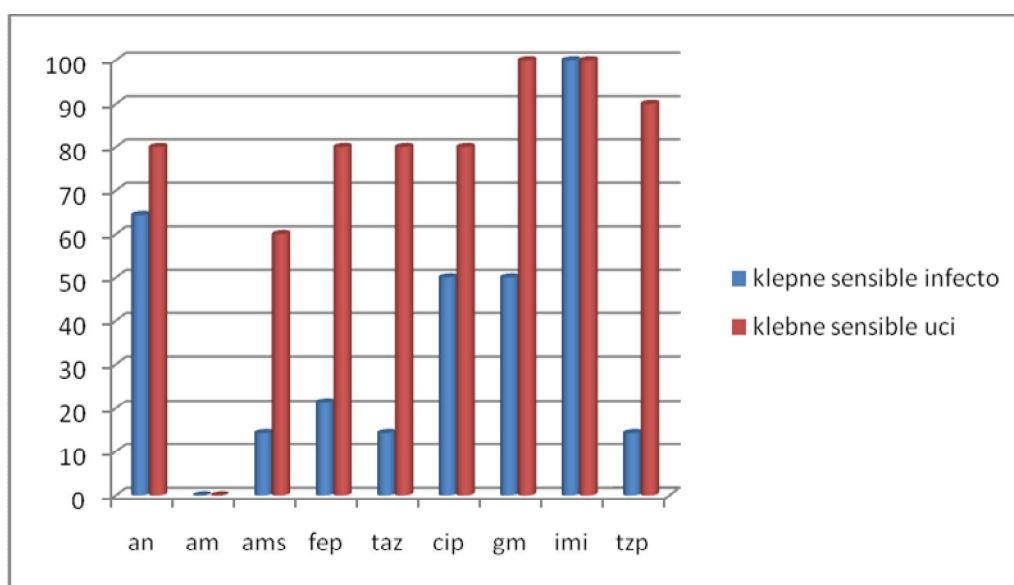
Al comparar la resistencia a antibióticos de los *Staphylococcus aureus* aislados en los servicios de infectología y unidad de cuidado intensivo pediátrico, esta fue igual para antibióticos como ampicilina y cefotaxime. La unidad de cuidados intensivos presentó mayor resistencia a amoxicilina clavulanato. Oxacilina y tetraciclina, con valores de 63,63%, 72,72% y 54,54% respectivamente, sobre 45,45%, 45,45%, 45,45% documentado en el servicio de infectología para los mismos antibióticos.

COMPARACION DE PATRONES DE RESISTENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE EN LOS SERVICIOS DE INFECTOLOGIA Y UCI

Tabla 29. Comparación de la sensibilidad a antibióticos de *Klebsiella pneumoniae* en los servicios de infectología y UCI pediátricos.

	an	am	Ams	fep	taz	cip	gm	imi	tzp
klepne sensible infecto	64,28	0	14,28	21,42	14,28	50	50	100	14,28
klebne sensible uci	80	0	60	80	80	80	100	100	90

Gráfica 29. Comparación de la sensibilidad de cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en infectología y UCI pediátrica.

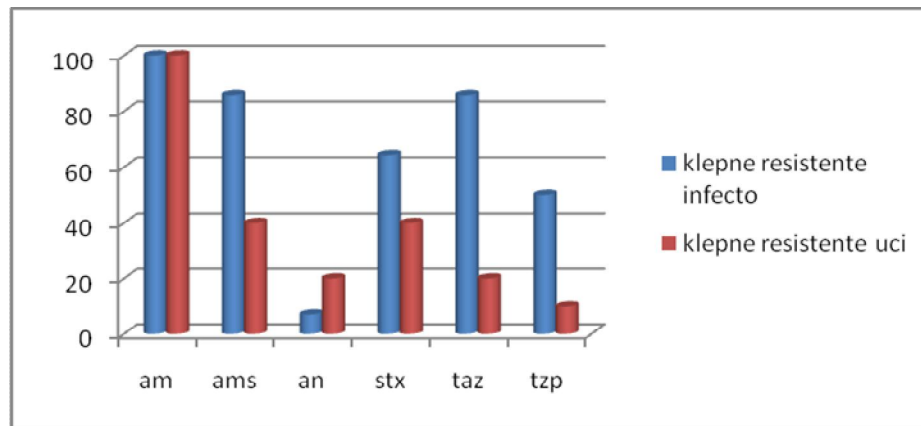


Klebsiella pneumoniae presentó, durante el periodo de estudio, la misma sensibilidad a imipenem en los 2 servicios estudiados (100% en ambos servicios). La diferencia más notoria en cuanto a sensibilidad se observó para piperacilina tazobactam; para este antibiótico se reportó un 14,28 de sensibilidad en el servicio de infectología, comparado con 90% en la UCI pediátrica. También mostraron diferencias representativas, ceftazidima (14,28 en infectología y 80% de sensibilidad en UCI), gentamicina (50% de sensibilidad en infectología y 100% en UCI) y ciprofloxacina (50% en infectología y 80% en UCI).

Tabla 30. Comparación de la resistencia a antibióticos de *Klebsiella pneumoniae* en los servicios de infectología y UCI pediátricos.

	am	ams	an	stx	taz	tzp
klepne resistente infecto	100	85,71	7,14	64,28	85,71	50
klepne resistente uci	100	40	20	40	20	10

Gráfica 30. Comparación de la resistencia de cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en infectología y UCI pediátrica.



Cuando se compararon las resistencias a antibióticos de *Klebsiella pneumoniae* en ambos servicios, no se encontró diferencia en ampicilina (100% en ambos servicios); la diferencia fue mayor ante antibióticos como piperacilina tazobactam, para el cual se reportó 50% de resistencia en infectología y 10% en UCI. Para el resto de antibióticos también se observaron diferencias apreciables. Un inconveniente en la comparación de los patrones de resistencia de *Klebsiella* es que no se usó el mismo número y tipo de antibióticos cada vez que este fue aislado, por lo tanto solo se compararon aquellos antibióticos que fueron utilizados en ambos servicios.

9. DISCUSIÓN

Con el fin de aportar de estudiar algo sobre la resistencia bacteriana, vigilar su evolución y situación actual se ha llevado a cabo este trabajo en donde se hace una comparación entre dos servicios del hospital, tomando los hemocultivos positivos de los servicios de unidad de cuidados intensivos pediátricos y el servicio de infectología que fueron el 16,34% del total tomados para el periodo mencionado.

Se encontró que del 49.30% que fueron los hemocultivos positivos para la unidad de cuidados intensivos el 65,17% pertenecían a microorganismos Gram positivos y 34,83% para Gram negativos, semejante a lo encontrado en el servicio de infectología pediátrica donde del 50,70% que fueron los hemocultivos de infectología pediátrica el 38.01% pertenecen a microorganismos Gram positivos y 61,99 a bacterias Gram negativas, lo anterior comparable con un estudio realizado en Lima Perú que reporto las bacterias Gram positivas como las más frecuentemente aisladas en UCIN y las principales causantes de sepsis neonatal⁷⁸, en un hospital de referencia en Bogotá se hizo un estudio similar, donde de un total de 3710 cultivos que se tomaron el 64.3 % pertenecían a gérmenes Gram positivos igualmente⁷⁹.

De acuerdo con lo anterior se observa que los microorganismos Gram negativos son los predominantes en estos dos servicios a escalas muy similares, pues se ha visto mayor prevalencia en Latinoamérica que en Norte América de *Stafilococcus aureus* quien ocupa el primer lugar aquí.

En un estudio realizado por Susan S. y Huang del cual tomaron 8072 cultivos positivos, los gérmenes más comúnmente aislados fueron *S. aureus*, *E coli* y *S.pneumonie*, coincidiendo con un estudio similar realizado en caracas que un 55% de frecuencia para *S. aureus* seguido de *S. coagulasa* negativa y *Acinetobacter baumannii*⁸⁰, y los estudios realizados por la doctora Xiomara Berrios en Nicaragua que encontró en el 68.4% de los aislamientos hechos en los hospitales que se tomaron para el estudio la bacteria más aislada aislando

⁷⁸ JESUS, Maria. Op cit pag 650

⁷⁹ LEAL, AL. Op cit. pag 46.

⁸⁰ WANG, S; LABUS, BJ; WAN, DT. Op cit. Pag 24.

especialmente *Klebsiella pneumoniae*⁸¹; similar a lo encontrado en un estudio realizado en la ciudad de Bucaramanga.

Lo anterior contrasta con lo encontrado en este estudio se observo que la mayor frecuencia de microorganismos aislados en UCI fue de *Staphylococcus aureus* y *Stafilococcus epidermidis* con una frecuencia de 15,90% cada uno, seguidos de *Klebsiella pneumoniae* con una frecuencia de 14,50% y el tercer lugar lo ocupan bacterias como *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus hominis*, *simulans* y *haemolyticus* con una frecuencia de 7,20% para cada uno.

Los microorganismos aislados en infectología, son muy similares a los aislados en UCI, pues los más comunes fueron *Staphylococcus epidermidis* con 26,80% de frecuencia de aislamiento, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 19,70%, *Staphylococcus aureus* con 15,50% y *Staphylococcus hominis* con 5,70%.

Estas bacterias tienen como característica principal, su adaptabilidad a los antibióticos, esto demostrado por que su sensibilidad a los antibióticos de primera línea no pasa del 70% en el caso de *Staphylococcus epidermidis* en el servicio de infectología, *Klebsiella pneumoniae* con una resistencia que oscila entre el 85% y una sensibilidad del 20-50% para los antibióticos probados, para *Staphylococcus aureus* que es una de las bacterias más frecuentemente asociadas a resistencia bacteriana según la literatura, se obtuvo una sensibilidad a los antibióticos de 100% para gentamicina, linezolid, nitrofurantoina, trimetoprim sulfametoxazol, vancomicina y una gran resistencia del 100% para am y penicilina G. Mientras que para *Staphylococcus hominis* se obtuvo una gran sensibilidad del 75% y su resistencia oscilaba del 25 al 50% según el antibiótico probado; también se tuvo en cuenta *E. coli* aunque no es una de las bacterias con mayor frecuencia la literatura si la refiere así, en este estudio, tuvo una sensibilidad del 50 a 75% en general y una resistencia del 50% en general también.

Para el servicio de UCI pediátrica, *Staphylococcus epidermidis* mostró una sensibilidad del 100% para, linezolid, nitrofurantoina y vancomicina, pero una resistencia igualmente del 100% para ampicilina, penicilina G y del 85% para amoxicilina clavulanato; para *Staphylococcus aureus* se evidencio una sensibilidad del 100% solo para gentamicina, linezolid, nitrofurantoina, vancomicina y una resistencia del 100% para am y del 90% para penicilina G.

⁸¹ LARA, María Eugenia. Op cit. Pag 29.

Para *Klebsiella pneumoniae* se mostró una sensibilidad del 100% tan solo para gentamicina, Imipenem, y del 90% para piperacilina tazobactam, con una resistencia del 100% para ampicilina; para el *Staphylococcus hominis* se encontró un buen perfil de sensibilidad que oscilaba entre el 80 y 100%, este ultimo para linezolid, nitrofurantoina, tetraciclina, vancomicina y solo un perfil de resistencia del 100% para ampicilina y penicilina G.

Se estudio igualmente *Acinetobacter baumannii*, por una bacteria importante según la literatura para los servicios de UCI, en este estudio mostró una resistencia a los antibióticos del 100% para amoxicilina, ampicilina, gentamicina, imipenem, meropenem, y muy baja sensibilidad que no pasaba del 60% para el resto de los antibióticos probados.

Lo anterior comparable con un estudio realizado en la ciudad de Bogotá que mostró una sensibilidad del *S. epidermidis* y los *Staphylococcus* coagulasa positivos a la Vancomicina fue del 100%. Y de 86,4% de resistencia de los *Staphylococcus* coagulasa negativos a los beta-lactámicos⁸²; No se observó resistencia de *S. epidermidis* ni *Staphylococcus* coagulasa positivos a Vancomicina. Se observa resistencia creciente de los *Staphylococcus* coagulasa negativos a Oxacilina.

El estudio ya mencionado en la ciudad de caracas mostró que el *Staphylococcus aureus* que aquí se aísló fue 98% sensible a vancomicina y 48% sensible a oxacilina; el *Acinetobacter* presento una sensibilidad en un 90% a cefotaxime y 89% a amikacina⁸³; similarmente en un estudio realizado por Eduardo Jaramillo en la UCI del hospital de Caldas se encontró que *Staphylococcus aureus* presento patrones elevados de resistencia a antibióticos de tipo penicilina, cefalosporina de primera generación y ampicilina, mientras fue muy baja para vancomicina⁸⁴.

El estudio reportado en Perú que muestra cifras cercanas a las encontradas en este estudio como son un *S. epidermidis* que mostró sensibilidad de 100% a Vancomicina, 90% a Cefotaxima, 50% a Amikacina y Ampicilina y 37% a Oxacilina. *Klebsiella spp.* mostró sensibilidad de 100% a Ciprofloxacina e Imipenem, 44% a Ceftriaxona, 20% a Ceftazidima y 14% a Ampicilina; la resistencia a Amikacina fue del 100%. *S. aureus* mostró sensibilidad de 100% a Vancomicina, 57% a Cefotaxima y 33% a Oxacilina⁸⁵.

⁸² LEAL, AL. Op cit. pag 48.

⁸³ LECLERCQ, R, et al. Op cit. pag159.

⁸⁴ JARAMILLO, L. op cit. Pag 49.

⁸⁵ JESUS, Maria. Op cit. Pag 92.

Según los datos arrojados por el grupo para el control de la resistencia bacteriana de Bogota para el año 2008, *Staphylococcus epidermidis* mostró una resistencia a los antibióticos en el servicio de UCI del 76.1% para oxacilina, seguido de 69,7% para eritromicina las cuales fueron las resistencias más altas, sin embargo presento una sensibilidad de 99.7% para vancomicina, mientras que para el servicio de UCI reporto una resistencia de 78.4% a oxacilina y de 72.4% a eritromicina, mientras que presento una sensibilidad de 99.8% a vancomicina⁸⁶.

Para *Stafilococcus aureus* en el servicio de UCI mostró una resistencia para oxacilina del 78.4% y para eritromicina del 72.4%, y una sensibilidad del 99.8% a vancomicina. Y para los servicios no UCI presento una resistencia a oxacilina del 35.5% y para eritromicina del 69.7% y una sensibilidad de 99.8% a vancomicina.

Otros gérmenes también comunes en nuestro estudio como *Klebsiella pneumoniae* en el servicio de UCI presenta por este grupo una sensibilidad a carbapenens del 94,5%.

Como bacterias de importancias registradas en la literatura, también se comparo *Acinetobacter baumannii* en el servicio de UCI en el que presento una sensibilidad del 56,7% a los aminoglucósidos como amikacina.

⁸⁶ Boletín grupo para el control de la resistencia bacteriana de Bogota(GREBO). 2008. www.grebo.org

10. CONCLUSIONES

En este estudio, las bacterias grampositivas fueron las más frecuentemente encontradas en los servicios de infectología y unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva; representando un alto porcentaje de la población bacteriana de los servicios estudiados.

Dentro de estas bacterias se encontró que la más frecuente en ambos servicios fue *Staphylococcus epidermidis* (26,80% en infectología y 15,90% en UCI), el cual constituye una parte esencial de la flora comensal cutánea y mucosa del ser humano. Además son los clásicos oportunistas que sólo poseen un escaso potencial patógeno en las personas inmunocompetentes. El *Staphylococcus epidermidis* es responsable del 70 – 80 % de las infecciones por staphylococcus coagulasa negativos.

Sin embargo, el porcentaje de bacterias gramnegativas, no es para nada despreciable; constituyendo el 34,83% en UCI y 38,01 en infectología. Entre las bacterias gramnegativas, la más importante fue *Klebsiella pneumoniae*, en ambos servicios.

Otros gramnegativos importantes descritos en la literatura son, en UCI *Acinetobacter baumannii*; y en infectología *E. coli*. Los cuales se encontraban dentro de los más comunes de los gramnegativos, pero no fueron el germen más aislado.

En cuanto al germen más frecuente, *Staphylococcus epidermidis*, presentó un perfil de resistencia en infectología consistente en sensibilidad principalmente a vancomicina, penicilina G, nitrofurantoina y ciprofloxacina; y presentó altos niveles de resistencia a amoxicilina clavulanato; este mismo microorganismo en el servicio de UCI tuvo altos niveles de sensibilidad a vancomicina y nitrofurantoina, y por el contrario fue resistente a ampicilina, amoxicilina clavulanato, penicilina G y oxacilina.

En el análisis de sensibilidad de bacterias gramnegativas, es preocupante la alta resistencia de bacterias como *Acinetobacter baumannii*; el cual presentó 100% de resistencia a antibióticos como trimetoprim, ampicilina y nitrofurantoina; además este microorganismo presentó altos porcentajes de sensibilidad intermedia a piperacilina, ceftazidima.

Aunque la literatura refiera que los gérmenes de las UCI tienen mayor tendencia a la resistencia a los antibióticos, este estudio no permitió comprobar dichas

aseveraciones ya que la mayoría de las bacterias presento perfiles de sensibilidad y resistencia similares a los antibióticos utilizados en ambos servicios.

11. RECOMENDACIONES

Establecer un sistema de investigación y vigilancia continua, en el cual se mantenga información sobre gérmenes más comunes a nivel hospitalario, su nivel de resistencia y sensibilidad antibiótica; y sobre el cual se tomen decisiones y se implementen programas para prevenir y disminuir este fenómeno.

Instituir protocolos de manejo para ciertas patologías infecciosas que ayuden como guía en su tratamiento al momento de tomar decisiones frente a los diferentes casos manejados en cada servicio.

Restringir aun más el uso de antibióticos de amplio espectro, y retomar el manejo de penicilinas y cefalosporinas en los casos en que aun sea posible su uso.

Utilizar el hemocultivo y el antibiograma como estrategia para un adecuado manejo en el tratamiento de pacientes con enfermedad infecciosa.

BIBLIOGRAFIA

ANTHONY, S, ET AL. "Consideraciones básicas de las enfermedades infecciosas. Diagnostico de laboratorio de las enfermedades infecciosas. Principios de medicina interna de Harrison. McGraw Hill. 2006:100,112.

ATSON DA y BOGAERT D. What is behind antibiotic resistance? Laboratory medicine. 1997. Pag 324 a 327.

AVELLANEDA MARISCAL, Jessica. Estudio de resistencia a los antibacterianos en el centro medico naval. 2000: Pag 5.

BAKER, C; STOCKER, D. Comparison of E test with agar dilution, broth microdilution, and agar diffusion susceptibility testing techniques by using a special challenge set of bacteria. J. Clin. Microbiol. Pag 533-538

BALL P, R. SHALES, S. W. Y CHOPRA, I. plasmid mediated tetracycline resistance in Escherichia coli involves increased efflux of the antibiotic. 1980. Pag 24.

BERMUDEZ A, Irma S. ZUÑIGA, Pedro. MOSQUERA, Orlando M. "Resistencia bacteriana en pacientes infectados en la unidad de cuidados intensivos del hospital universitario Hernando Moncaleano". 2004. pg 20.

CORMICK MC, JB. "Epidemiology of emerging antimicrobial resistant bacterial pathogens". Current opinión microbiol, 1998. Pag 125.

COYLE, MARIE B. "Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana". Departments of Laboratory Medicine and Microbiology; University of Washington. Organización Panamericana de la Salud; American Society for Microbiology. www.amro.who.int/spanish/ad/thse/ev/07. Editora Coordinadora pag 97.

DAVIS, B D, DULBECCO, R. tratado de microbiologia. Tercera edicion. Salvat 1985. Pag 104.

DOEN, GV, BRUEGGMANN A, HOLLEY JR, RAUCH AM. "Antimicrobial Resistance of the Streptococcus Numoniae Recovered from out patients in the united states during the winter monts of 1994 to 1995: result of a 30 center national surveillance study antimicrobial agents chemother". 1996. pag 1208-13.

ECHANIZ-AVILES G, VELAZQUEZ-MEZA ME, CARNALLA-BARAJAS MN, ET AL. Antimicrobial susceptibilities and capsular types of invasive Streptococcus

pneumoniae isolated in children in Mexico City. *Microb Drug Resist.* 1997;3:153–157.

FLEMING, A . on the bacterial actino of cultures of penicillium, with special references to their use in the isolation of B. influenza. *Br JExp Pathol.* 1929. Pag 6.

FRIEDLAND IR, MCCRACKEN GH JR. Management of infections caused by antibioticresistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med.* 1994;331:377–382.

GÓMEZ FAJARD, CARLOS ALBERTO. Sociedad Antioqueña de Historia de la Medicina. 1999. pg 56,60.

G.A. LEOTTA¹, I. CHINEN¹, S. EPSZTEYN², E. MILIWEBSKY¹, I.C. MELAMED², M. MOTTER², M. FERRER², E. MAREY², M. RIVAS^{1*}. Validación de una técnica de PCR, *Revista Argentina de Microbiología* (2005) 37: 1-10.

GUEVARA GRANADOS, j 1997. Estado actual de la sensibilidad antibiotica de enterococo en dos laboratorios referenciales de lima. pag 1445-1453.

GOMEZ F, JAIME. Betalactamasas de espectro extendido en pediatría. *Pediatría* vol 37. Noviembre de 2002. Pag 36.

GUEVARA, DUNCAN. COLICHON A, PALOMINO Y COL."Resistencia a drogas antimicrobianas". *NEJM.* 1995. pag 1445-1453.

GUZMAN-BLANCO, M. CASELLAS, JM. SILVA SADER, H. emergin and re-emerging diseases in latin america. Bacterial resistance to antimicrobial agents in Latin America. 2000. Pag 14. active efflux of tetracycline encoded by four genetically different tetracycline resistance determinants in *Escherichia coli*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1980. Pag 77.

HALEY, RW. "Managing hospital infection control for cost-effectiveness. Chicago: American Hospital Association". En CDC. *Public Health Focus: Surveillance, Prevention and control of nosocomial infections.* 1995; pag 783-87. www.cdc.gov/spanish/acercaCDC/organizacion.html.

IBAÑEZ PAREJA, ENRIQUE. Resistencia bacteriana a los antibióticos. 1998. Universidad de granada España. pag 12.

IRMA S BERMUDEZ A, PEDRO M ZUÑIGA C, ORLANDO MOSQUERA V, Resistencia bacteriana en pacientes infectados en la unidad de cuidados intensivos del hospital universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo del primero de mayo de 2003 al treinta de abril de 2004 pg 26 – 29.

JARAMILLO EDUARDO L. Resistencia Bacteriana a los antibióticos en la UCI, Hospital de Caldas, 1992-1994. Pag 47.

JESUS MARIA. "Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos". 2002. Pag 65. <http://www.ins.gob.pe/gxpsites/hgxpp001>; Instituto Nacional de Salud (INS) Capac Yupanqui. Lima Peru. pag 617-620.

KEITH S, KAYE. HENRY S, FRAIMOW. ELIAS, ABRUTYN. Patoogens resistant to antimicrobial agents. Epidemiology, molecular mechanism, and clinical management. Infectious disease clinics of north America. 2000. Pag 14.

LECLERCQ R, DERLOT E, DUVAL J, ET AL. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med. 1988;319:157–161.

LARA, Maria Eugenia. "Perfil de resistencia a antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina" universidad nacional autónoma de nicaragua – león. Marzo 2003. Pag 25.

LEAL, AL. Resistencia antimicrobiana en hospitales de tercer nivel en bogota. Grupo GREBO. Universidad nacional de Colombia. 2001-2002. Pag 46.

LIEVERMORE, DM. Betalactamases in laboratory and clinical resistense. Clin. Microbial. 1995. Pag 557.584.

LYON DJ, SCHEEL O, FUNG KS, ET AL. Rapid emergence of penicillin-resistant pneumococci in Hong Kong. Scand J Infect Dis. 1996;28:375–376.

MIMS, CA; PLAYFAIR, JHL; ROITT, IM. Microbiología Médica. Gran Bretaña, 1995. Pag 158.

MENEGHELLO, J ET AL. Diagnostico y tratamiento de enfermedades infecciosas en el niño. *Rev. chil. pediatr.*, Ene 1955, vol.26, p.31-34.

MCMURRY, L .M; PETRUCCI, R.E. Jr. Y LEVY, S. Active efflux of chloramphenicol in susceptible *Escherichia coli* strains and in multiple-antibiotic-resistant mutants. Antimicrob Agents Chemother. University School of Medicine, Boston. 1994. Pag 542.

MESTANZA, FRANCISCO Y PAMO, OSCAR. Estudio muestral del consumo de medicamentos y automedicación. Revista médica herediana. 2002. pag 27.

- MOREN, P. informe del colegio oficial de médicos de Barcelona. 1999. Pag 68.
- MOROVIC CARMEN GLORIA. Revista Chilena de Pediatría. Noviembre-Diciembre 1992.pg 23,26,28.
- NELSON M. GANTZ, RICHARD B. BROWN, STEVEN L. BERK, JAMES W. MYERS, Manual of clinical problems in infectious diseases, 5th Ed.pag 4, 5.
- OPS, SARM: Staphylococcus aureus resistente a la meticilina en entornos médicos, Esta página fue revisada el 19 de octubre de 2007.pag 5,8.
- OBREGON, A; RUIZ, E. "Resistencia y sensibilidad antimicrobiana en el servicio de cuidados intermedios del departamento de cuidados críticos de hospital Almenara. Federación panamericana e Ibérica de sociedades de medicina crítica y terapia intensiva". 2000. Disponible en [www. Infomedonline.com](http://www.infomedonline.com).
- Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus—Minnesota and North Dakota, 1997–1999. 1999. pag 707–710.
- Centers for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992-June 2001. Am J Infect Control. 2001;29:404–421.
- PALLERES R, LIÑARES J, VADILLO M, ET AL. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. N Engl J Med. 1995;333:474–480.
- PRADIER C, DUNAIS B, CARSENTI-ETESSE H, ET AL. Pneumococcal resistance patterns in Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1997;16:644–647.
- POUTOU, R. MATTAR, S. MONCAYO, S. MORENO, C. determinación molecular de la multirresistencia antimicrobiana en cepas aisladas de infección nosocomial en el hospital universitario san Ignacio de santa fe de bogota. 1999. Pag 13.
- QUINTILIANI, RJR. SAHM, DF Y COURVALIN, P. mechanisms of resistance agents. Manual of clinical microbiology. Septima edicion. 1999. Pag 1505-1525.
- SANDERS CC, SANDERS WE JR. Canadian external quality assessment-advisory group for antibiotic resistance. 1998. Guidelines on susceptibility testing of antibiotic resistant Enterobacteriaceae due to extended spectrum betalactamases. Pag 824-83

AGUDELO, Clara Ines. CASTAÑEDA, Elizabeth. CORSO, Alejandra. Revista de la organización panamericana de la salud. Perspectivas de salud. Resistencia a los antibióticos: ¿estamos acabando con los remedios? Volumen 7, 2001.pag 3,8.

TORROBA, L; RIVERO M; OTERMIN, I. resistencia antimicrobiana y política de antibióticos: MRSA, GISA Y VRE. Anales de sistemas sanitarios de Navarra. Vol 23.

VILA, J ET AL. “Mesa española de normalización de la sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos”. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2002. pag 471.

WANG SUSAN, LABUS BJ, C SAMUEL, WAN DT, L REINGOLD ARTHUR. Antibiotic Resistance Pattens of bacterial isolated from blood in San Country. California, 1996-1999. Emerg Infect Dis 8 (2), 2002. Centers for disease control control andprevention (CDC) [http: //www.nedscape.com/viewarticle/424799](http://www.nedscape.com/viewarticle/424799).

ANEXOS

Anexo A. LISTA DE ABREVIATURAS

AN: AMIKACINA
AM: AMPICILINA
AMS: AMPICILINA-SULBACTAM
AMC: AMOXICILINA CLAVULANATO
CF: CEFTRIAXONA
CZ: CEFOTAXIME
TAZ: CEFTAZIDIMA
TZP: PIPERACILINA TAZOBACTAM
GM: GENTAMICINA
TET: TETRACICLINA
FD: NITROFURANTOINA
E: ERITOMICINA
IMI: IMIPENEM
MEM: MEROPENEM
SXT: TRIMETOPRIM SULFAMETOXAZOL
CIP: CIPROFLOXACINA
INZ: LINEZOLID
OX: OXACILINA
PENG: PENICILINA G
VA: VANCOMICINA