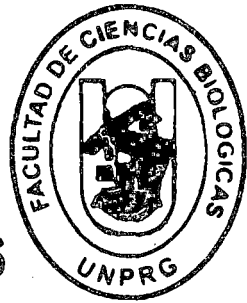




UNIVERSIDAD NACIONAL
"PEDRO RUIZ GALLO"
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

**Portadores de bacterias multirresistentes de importancia
clínica en el personal asistencial y pacientes que ingresan
a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional
Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015**

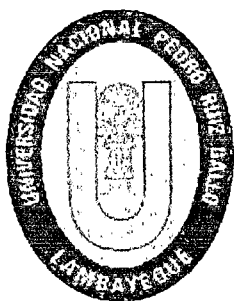
TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
LICENCIADO EN BIOLOGÍA
MICROBIOLOGÍA - PARASITOLOGÍA

PRESENTADO POR:

Bach. Aguilar Martínez, Sergio Luis
Bach. Cubas Alarcón, Deniss Manuel

LAMBAYEQUE - PERÚ
2015



**UNIVERSIDAD NACIONAL
“PEDRO RUIZ GALLO”**



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

**Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica
en el personal asistencial y pacientes que ingresan a Áreas
Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre
2014 - Junio 2015**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

LICENCIADO EN BIOLOGÍA

MICROBIOLOGÍA - PARASITOLOGÍA

PRESENTADO POR:

- Bach. Aguilar Martínez, Sergio Luis
- Bach. Cubas Alarcón, Deniss Manuel

LAMBAYEQUE-PERÚ

2015

**Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica
en el personal asistencial y pacientes que ingresan a Áreas
Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre
2014 - Junio 2015**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN BIOLOGÍA
MICROBIOLOGÍA - PARASITOLOGÍA**

APROBADO POR:

Dra. Graciela Albino Cornejo

PRESIDENTA

Dra. Ana María del Socorro Vásquez del Castillo

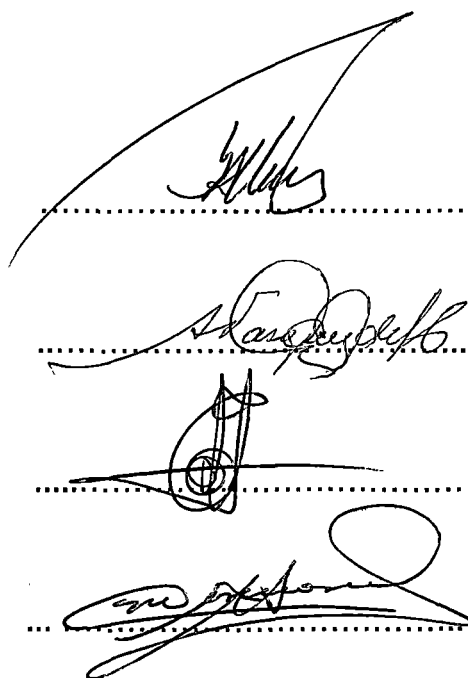
SECRETARIA

Dra. Teresa Silva García

VOCAL

Lic. Mario Moreno Mantilla

PATROCINADOR



Four handwritten signatures are present, each on a dotted line. The signatures are: 1. Dra. Graciela Albino Cornejo (top), 2. Dra. Ana María del Socorro Vásquez del Castillo (second), 3. Dra. Teresa Silva García (third), and 4. Lic. Mario Moreno Mantilla (bottom). The signatures are written in black ink.

LAMBAYEQUE, PERÚ

2015

Agradecimientos

A Dios, ser supremo, quien nos brindó la fuerza y voluntad necesaria para realizar esta investigación.

A nuestros padres, quienes siempre nos apoyaron en todo momento para no desfallecer ante los problemas y lograr así cumplir con nuestros objetivos.

A nuestros colegas y amigos del Hospital Regional Lambayeque, Franklin Aguilar Gamboa y Darwin Fernández Valverde, quienes hicieron posible la realización de esta investigación, y siempre nos impulsaron a seguir adelante.

A nuestro patrocinador, el Lic. Mario Moreno Mantilla, quien con sus consejos, conocimientos y palabras de apoyo nos motivó a mejorar y concluir con esta investigación.

A todas las personas que confiaron en nosotros decirles muchas gracias por su apoyo incondicional.

Dedicatoria

Esta investigación está dedicada a Dios por el conocimiento brindado.

A mis abuelos Luis y Teresa por su cariño, enseñanzas y valores inculcados desde pequeño.

A mis padres, Hugo y Charo por su apoyo, cariño y por el esfuerzo para brindarme educación,

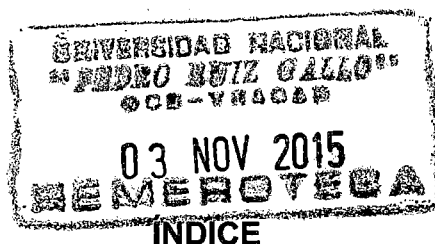
A mis hermanos Cristian. Carmen. Claudio y Diego por su apoyo incondicional, su aliento y por las alegrías vividas como hermanos.

Sergio Luis Aguilar Martínez

Dedicatoria

La presente está dedicada a Dios todo poderoso, a mis padres Rosa y Manuel, a mi hermano Gian Pool, por ser quienes siempre me brindan sus palabras de aliento y me impulsan a no rendirme, a ser mejor cada día.

Deniss Manuel Cubas Alarcón



INDICE

I. Introducción	1
II. Antecedentes bibliográficos.....	3
III. Materiales y métodos	7
III.1. Recolección de muestra:	7
III.2. Procesamiento de la muestra:	8
III.3. Determinación del fenotipo de resistencia	9
III.4. Búsqueda y confirmación del fenotipo de resistencia	10
III.5. Análisis estadístico de datos:	11
IV.Resultados	12
V.Discusión	24
VI. Conclusiones	31
VII. Recomendaciones	32
VIII. Resumen	33
IX. Referencias bibliográficas	34
X. Anexos	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Portadores de bacterias multirresistentes en pacientes que ingresaron a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....	12
Tabla 2. Portadores de bacterias multirresistentes en pacientes a la admisión y durante su estancia en Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.	12
Tabla 3. Distribución de portadores de bacterias multirresistentes por servicio hospitalario (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.	13
Tabla 4. Bacterias multirresistentes aisladas en pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI – UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.	14
Tabla 5. Bacterias multirresistentes aisladas en pacientes según género que ingresa a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....	14
Tabla 6. Portador de bacterias multirresistentes en pacientes según grupo etario que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....	15
Tabla 7. Muestra biológica en pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....	16
Tabla 8. Principales fenotipos de resistencia en bacterias multirresistentes aisladas de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCI) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.	16
Tabla 9. Bacterias multirresistentes aisladas de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015 según Área Crítica.	17
Tabla 10. Bacterias multirresistentes en los pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015 según meses de muestreo.	18
Tabla 11. Perfil de resistencia de <i>Escherichia coli</i> , aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....	19

Tabla 12. Perfil de resistencia de *Klebsiella pneumoniae*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....20

Tabla 13. Perfil de resistencia del complejo *Acinetobacter baumannii - calcoaceticus*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.21

Tabla 14. Perfil de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....22

Tabla 15. Perfil de resistencia de SARM, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.23

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Portadores de bacterias multirresistentes en pacientes que ingresaron a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015	53
Figura 2. Portadores de bacterias multirresistentes en pacientes a la admisión y durante su estancia en Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....	53
Figura 3. Distribución de portadores de bacterias multirresistentes por servicio hospitalario (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015	54
Figura 4. Bacterias multirresistentes aisladas en pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015	54
Figura 5. Bacterias multirresistentes aisladas en pacientes según género que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015	55
Figura 6. Muestra biológica en pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015	55
Figura 7. Principales fenotipos de resistencia en bacterias multirresistentes aisladas de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....	56
Figura 8. Bacterias multirresistentes aisladas de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015 según Área Crítica	56
Figura 9. Bacterias multirresistentes en los pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015 según meses de muestreo.	57

Figura 10. Perfil de resistencia de *Escherichia coli*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015..... 57

Figura 11. Perfil de resistencia de *Klebsiella pneumoniae*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....58

Figura 12. Perfil de resistencia del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....58

Figura 13. Perfil de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....59

Figura 14. Perfil de resistencia de SARM, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015..... 59

Figura 15. Aislamiento bacteriano en Agar Cetrimide suplementado con cefotaxima60

Figura 16. Aislamiento bacteriano en Agar Mc conkey suplementado con cefotaxima60

Figura 17. Pruebas bioquímicas para identificación de *Escherichia coli* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.....61

Figura 18. Pruebas bioquímicas para identificación del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.....61

Figura 19. Pruebas bioquímicas para identificación del complejo *Klebsiella pneumoniae* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.....62

Figura 20. Pruebas bioquímicas para identificación de <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.....	62
Figura 21. Antibiógrama para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015	63
Figura 22. Antibiógrama para el complejo <i>Acinetobacter baumannii-calcoaceticus</i> aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.....	64
Figura 23. Antibiógrama para <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.....	65
Figura 24. Antibiógrama para <i>Staphylococcus aureus</i> aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015	66
Figura 25. Método de Jarlier para determinación de producción de betalactamasas de espectro extendido en <i>Escherichia coli</i> aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015	67
Figura 26. Método de Hodge Modificado para determinación de producción de carbapenemasas en el complejo <i>Acinetobacter baumannii-calcoaceticus</i> aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.....	68
Figura 27. Toma de muestra de hisopado faríngeo en los pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI – UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.....	69
Figura 28. Toma de muestra de hisopado nasal en los pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI – UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.....	69

Figura 29. Toma de muestra de hisopado nasal en el personal asistencial perteneciente a Áreas Críticas (UCI – UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.....70

Figura 30. Toma de muestra de hisopado faríngeo en el personal asistencial perteneciente a Áreas Críticas (UCI – UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.....70

I. INTRODUCCIÓN

El estado portador es un evento común, resultante de la relación simbiótica comensal que establece un microorganismo con su hospedador sin que este le produzca signos o síntomas, dicho microorganismo debe ser fácilmente transmisible a otro huésped susceptible (Carrier State - MeSH - NCBI, 2015 ; DeCS Server - List Terms, 2015). Este estado puede persistir durante días, meses o años, influenciado por la respuesta inmune, la competencia microbiana y el uso de antimicrobianos (Murray, 2014). Esta condición adquiere vital importancia en el ámbito hospitalario debido a que existen microorganismos multirresistentes que pueden colonizar tanto a los pacientes como al personal asistencial; representando un potente riesgo que se hace más evidente en los pacientes que ingresan en áreas críticas (UCI-UCIN), ya que son los más vulnerables de adquirir infecciones por su deprimida inmunidad y los mecanismos invasivos a los cuales son sometidos, como sondas, catéteres, agujas y ventilación mecánica.

Las infecciones intrahospitalarias representan una consecuencia frecuente del estado portador (Lima,2004) y es definida como toda infección que se adquiere y se manifiesta en un paciente después de 48-72 horas de haber ingresado a un centro hospitalario, o dentro de las 48-72 horas de su egreso. Las infecciones intrahospitalarias en áreas críticas son la mayor causa de muerte en países en vías de desarrollo, debido tanto a la severidad de la enfermedad subyacente que predispone a una mayor frecuencia de intervenciones invasivas, como al mayor uso de antibióticos de amplio espectro como cefalosporinas y carbapenemes (Ding *et al.*,2009 ; Dal-Bó, Silva, and Sakae,2012), ocasionando así la aparición de cepas bacterianas multirresistentes, lo cual genera repercusiones importantes en el tratamiento de los pacientes.

Dentro de las bacterias multirresistentes que pueden colonizar con mayor frecuencia a pacientes que ingresan en áreas críticas (UCI-UCIN) se tiene a *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y el complejo *Acinetobacter baumannii*- *calcoaceticus* (Ulloa *et al.*,2012; Custovic *et al.*,2014; Geffers and Gastmeier,2011; Burns *et al.*,2013), sin embargo el personal asistencial de salud presenta en su mayoría una colonización por cocos gram positivos del género *Staphylococcus* (Moura *et al.*,2011; Trindade *et al.*,2014). Muchas veces se desconoce el mecanismo de

transmisión de estos microorganismos y su fuente de diseminación dentro de este ámbito, cuestionándose el papel del ambiente hospitalario, el instrumental médico y equipos de ventilación como albergue de este tipo de bacterias, eludiendo muchas veces el papel fundamental que cumplen los portadores asintomáticos en la epidemiología de este tipo de infecciones.

Debido a ello se requieren estudios dirigidos a la búsqueda de portadores de bacterias multirresistentes que permitan conocer la epidemiología de dichas áreas y de este modo puedan implementarse estrategias de vigilancia y control que permitan disminuir las tasas de morbilidad y diseminación de dichos microorganismos. Por tal motivo el presente trabajo tuvo como objetivo determinar la presencia de portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en el personal asistencial y pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, durante el período Marzo - Mayo 2015.

II. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

- ❖ **NIVEN et al., (2009).** Realizaron un estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCI-A) de la región de salud de Calgary, durante el período Octubre 2005-Septiembre 2006, los pacientes admitidos fueron seleccionados para determinar si presentan colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en su ingreso al área. Durante el período de estudio, 2573 pacientes ingresaron en la UCI-A, pero sólo 1308 pacientes presentaron una estancia > 48 horas, de los cuales se determinó que el 4% presentaron *Staphylococcus aureus* Resistentes a Meticilina (SARM) el 24%, *Staphylococcus aureus* Sensibles a Meticilina (SMSA) y 72% fueron negativos a colonización nasal por *Staphylococcus aureus*.
- ❖ **LEVY et al., (2010).** Realizaron un estudio de cohorte prospectivo en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) en Recife-Brasil durante el período Enero-Mayo del 2008. En el estudio participaron 186 pacientes, de los cuales casi el 70% estaban en algún tipo de régimen antimicrobiano, incluyendo las cefalosporinas de tercera generación. *Klebsiella spp* productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) fue aislada en 26 pacientes pero 13 de ellos fueron colonizados en la admisión y fueron excluidos, siendo la tasa de colonización 14.2 por 1000 días/paciente. Además se logró determinar que los pacientes que si fueron colonizados tuvieron una estancia más alta en la UCIP de los que no fueron colonizados, también se logró demostrar que el uso de una cefalosporina de tercera generación se asoció con la colonización por *Klebsiella spp* BLEE.
- ❖ **PARM et al., (2011).** Realizaron un estudio en Estonia en dos Unidades de Cuidados Intensivos neonatal de nivel tres. Durante el estudio alrededor de la mitad de pacientes tenían colonización rectal (58.8%) o colonización nasofaríngea (42.8%) debido a microorganismos Gram Negativos, presentando una mayor incidencia los microorganismos no fermentadores en los hisopados nasofaríngeos y las Enterobacterias presentaron mayor incidencia en los hisopados rectales. Se logró determinar que la colonización por *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*,

Acinetobacter spp y *Candida spp* estuvo influenciada principalmente por el medio hospitalario y la duración de la estancia en la UCIN.

- ❖ **HUANG et al., (2013).** Realizaron un estudio prospectivo en el Hospital Ruijin (Shanghai, China), los pacientes elegidos para este estudio fueron aquellos que permanecieron >48 horas en la UCI. Durante el período de estudio, 127 pacientes fueron elegidos, de los cuales solo el 26.8% fueron colonizados/infectados por *Acinetobacter baumannii* MDR (MDRAB), entre ellos se determinó que sólo el 12.6% los pacientes presentaban colonización pura y el 14.2% de ellos desarrollaron un cuadro de neumonía debido a MDRAB, detectándose que 2 pacientes estaban infectados en su pre-ingreso en la UCI y 16 pacientes la adquirieron en su estancia en UCI. Además se asoció la antibioticoterapia con carbapenem, insuficiencia respiratoria aguda, ventilación mecánica e insuficiencia renal y la colonización/infección por MDRAB. El 13.0% de aislamientos MDRAB se lograron determinar a partir de 876 cultivos biológicos, hallando una sensibilidad de 11.6% en el cribado de hisopados faríngeos y tráquea y el 14.7% en esputos/aspirados endotraqueales.
- ❖ **PAPADIMITRIOU et al., (2013).** Documentaron un estudio prospectivo en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del hospital de la Universidad de Patras, Grecia. La investigación realizada logró determinar que de un total de 226 pacientes, sólo 164 (72.6%) fueron colonizados por *Klebsiella pneumoniae* KPC (KPC-Kp) en un plazo medio de 9.1 días. Los factores de riesgo independientes identificados para producir la colonización por KPC-Kp fueron: antibióticos administrados, sexo masculino, traqueotomía realizada, número de catéteres invasivos colocados después del tercer día en UCI, ocupar una cama en la que estuvo un paciente colonizado y el número de pacientes colonizados con KPC-Kp tratados en camas cercanas. Además las 306 cepas de KPC-Kp aisladas de los 164 pacientes en UCI eran positivas para la presencia del gen bla-KPC.
- ❖ **DALBEN et al., (2013).** Realizaron un estudio en la UCI de un hospital Docente en la Ciudad de Sao Paulo-Brasil, durante el período Abril del 2000- Julio del 2002. El estudio se dividió en tres períodos: Período 1 (PI); Período de Evaluación (PE) y el Post-Período Alcohol desinfectante para

manos (PA). En el PI, 3 pacientes fueron colonizados por *Acinetobacter spp* MDR (MRAC) y 15 fueron colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* Carbapenem Resistente (CRPA). En el PE, 2 pacientes fueron colonizados por CRPA y 21 pacientes fueron colonizados por MRAC, en tanto en el PA, 7 pacientes fueron colonizados por CRPA y 19 fueron colonizados por MRAC.

El tiempo para la colonización durante la estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (NeICU) fue más corta en el PA en comparación con el PI, además la puntuación de APACHE II y el género masculino se asociaron significativamente con la colonización.

- ❖ **XIE et al., (2014).** Realizaron un estudio observacional-descriptivo en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) de un Hospital Universitario en Naijing-China durante el período Abril 2010-Septiembre 2011 para detectar microorganismos multidrogorresistentes (MDR) al momento de ingresar y al momento de alta de la UCI. Durante el estudio ingresaron 610 pacientes, de los cuales 225 pacientes (37%) fueron colonizados o infectados con microorganismos MDR al ingresar al área de UCI; pero estos valores aumentaron a 311 pacientes (51%) al momento de alta del área de UCI. Además se logró observar que 421 pacientes (69%) presentaban al menos un factor de riesgo a su ingreso a la UCI: tratamiento antimicrobiano previo, hospitalización > 5 días antes de ser admitido en UCI y presentar inmunosupresión.
- ❖ **MOURA et al., (2011).** Realizaron un estudio epidemiológico de corte transversal durante el período Enero-Diciembre del 2007 en el personal de enfermería pertenecientes a un Hospital de Sao Paulo-Brasil. La población en estudio estuvo constituida por 351 participantes, de los cuales se obtuvieron tres muestras de saliva de cada uno. Al concluir el período de estudio se determinó que el 7.1% de personal asistencial presentaron colonización por *Staphylococcus aureus* Resistentes a Meticilina (SARM).
- ❖ **MORAES et al., (2014).** Realizaron un estudio observacional-retrospectivo durante un período de 7 años con el propósito de identificar la prevalencia de portadores en personal asistencial de salud por gérmenes multirresistentes en un Hospital de Porto Alegre-Brasil. Al concluir el

período de estudio los investigadores reportaron no haber encontrado colonización por bacterias multirresistentes en dicho personal asistencial.

- ❖ **TRINDADE et al., (2014).** Realizaron un estudio descriptivo de corte transversal durante el período Febrero 2009-Diciembre 2010 en trabajadores de salud en un Hospital de Oncología en Goias-Brasil. La población en estudio estuvo constituida por 295 profesionales de salud, de los cuales se obtuvieron muestras de saliva. Al concluir el período de estudio se determinó que el 29.7% de dicho personal asistencial presentaron colonización por *Staphylococcus* coagulasa negativa resistentes a meticilina.
- ❖ **COLQUECHAGUA et al., (2014).** Realizaron un estudio observacional de corte transversal y descriptivo, durante el período Julio 2012 – Marzo 2013 con el propósito de identificar la frecuencia de enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima – Perú. Al concluir el período de estudio los investigadores reportaron que un 64,2% de enterobacterias aisladas eran productoras de BLEE.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

En la presente investigación participaron 80 personas, de las cuales 48 fueron pacientes y 32 personal asistencial pertenecientes a áreas críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, localizado en la ciudad de Chiclayo, Departamento de Lambayeque-Perú durante el período Octubre 2014 - Junio 2015. Ambos servicios contaron con una población general conformada por: médicos (médico de planta y residente), enfermeras, técnicos en enfermería, fisioterapeuta y pacientes. Cada unidad tuvo su propio personal profesional y técnico de enfermería, sin embargo el personal médico y fisioterapeuta desempeñaron sus labores en ambas unidades. Se incluyó sólo al personal asistencial que aceptó participar en el estudio con la firma del respectivo consentimiento informado, posteriormente se les tomó de 2 a 3 muestras considerando su disponibilidad de tiempo y rol de servicios.

Los pacientes que ingresaron en ambas áreas críticas durante el período de estudio y que contaban con la mayoría de edad fueron muestreados en tres oportunidades: dentro de las 24 h, 72h y a los 7 días de la admisión, previa aceptación del familiar con firma del consentimiento informado.

❖ III.1. RECOLECCIÓN DE MUESTRA:

Se consideraron 4 regiones anatómicas para el muestreo: hisopado nasal, faríngeo, rectal y de manos. En el caso del personal asistencial se consideró el hisopado nasal, faríngeo y de manos (**Anexo 39-40**), mientras que para los pacientes se consideró el hisopado nasal, faríngeo y rectal (**Anexo 37-38**).

Las muestras fueron recolectadas con hisopos, bajalenguas y tubos con solución salina fisiológica estéril de acuerdo con los protocolos y normas de bioseguridad estandarizados, luego fueron trasladadas inmediatamente al área de microbiología para su procesamiento. (Según Manual para la Toma de Muestras Para el análisis Microbiológico, Secretaria Distrital de Salud D.C 2008).

- ✓ **Hisopado Nasal:** El procedimiento consistió en la rotación de un hisopo dentro de una fosa nasal tres veces en sentido de las manecillas del reloj y tres veces en sentido contrario.

- ✓ **Hisopado faríngeo:** el procedimiento consistió en la rotación de un hisopo en la parte superior de la faringe con ayuda de una baja lenguas habiendo tenido cuidado de no tocar otras zonas dentro de la cavidad bucal para no contaminar la muestra obtenida.
- ✓ **Hisopado Rectal:** el procedimiento consistió en introducir el hisopo de 2 a 3 cm en el recto del paciente el cual se rotó durante unos segundos en las paredes del recto en sentido horario.
- ✓ **Hisopado de manos:** se obtuvieron hisopados de manos de cada personal asistencial con hisopos estériles los cuales fueron humedecidos con solución salina fisiológica estéril, para luego ser rotado sobre la superficie de la mano (palma, dorso, lecho ungueal, espacio interdigital).

❖ III.2. PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA:

En el presente estudio se emplearon medios de cultivo suplementados con antibióticos (agar manitol salado suplementado con oxacilina 5mg/l, agar Mc conkey y agar Cetrimide suplementado con cefotaxima 4mg/l) (Eliecer Cano *et al.*,2008; Del Castillo *et al.*,2011; Han *et al.*,2007) donde se cultivaron las muestras obtenidas tanto del personal de salud como de los pacientes para su aislamiento primario y fueron incubadas durante 18-24h a 37°C, al término de las cuales se examinaron las características de las colonias sospechosas para *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, *Staphylococcus aureus* y *Stenotrophomonas maltophilia*, la identificación microbiológica se realizó según el manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias-INS. **(Anexo 25 y 26)**

Los aislamientos bacterianos se identificaron fenotípicamente mediante métodos bioquímicos convencionales **(Anexo 27-30)** y su susceptibilidad antimicrobiana fue evaluada mediante el método de difusión en disco **(Anexo 31-34)** siguiendo los parámetros de sensibilidad o resistencia del CLSI 2014 (CLSI, 2014).

❖ III.3. DETERMINACIÓN DEL FENOTIPO DE RESISTENCIA

El estudio de susceptibilidad antimicrobiana se determinó mediante el método de Kirby bauer empleando un inóculo de 0.5 en la escala de Mc Farland para cada especie bacteriana aislada. Los discos de antibióticos sugeridos en la guía del CLSI 2014 para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* son: cefoxitin (FOX) 30ug, meropenem (MPM) 10ug, ciprofloxacino (CIP) 5ug, ácido nalidíxico (NAL) 30ug, gentamicina (GEN)10ug, amikacina (AMK)30ug, cefepime (FEP)30ug, imipenem(IPM) 10ug, tetraciclina (TCY) 30ug, trimetoprim/sulfametoxazol (SXT) 1.25/23.75ug, fosfomicina (FOS) 200ug y ampicilina/sulbactam (SAM) 10/10ug. En los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* se emplearon aztreonam (ATM) 30ug, ciprofloxacino 5ug, meropenem 10ug, ceftazidima 30ug, amikacina 30ug, imipenem 10ug, piperacilina/tazobactam (PIP/TAZ) 100/10 ug, colistin (COL) 10ug, cefepime 30ug. En el caso del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* se emplearon los discos de colistin 10ug, tetraciclina 30ug, ciprofloxacino 5ug, amikacina 30ug, piperacilina/tazobactam 100/10ug, meropenem 10ug, ceftazidima 30ug, aztreonam 30ug, trimetoprim/sulfametoxazol 1.25/23.75ug. Mientras que para los aislamientos de *Staphylococcus aureus* se emplearon los discos de: penicilina (PEN) 10units, trimetroprim/sulfametoxazol 1.25/23.75ug, clindamicina (CLI) 2ug, eritromicina (ERY) 15ug, cefoxitin 30ug, teicoplanina (TEI) 30ug, rifampicina (RIF) 5ug, amikacina 30ug, levofloxacino (LEV) 5ug y cloranfenicol (CHL) 30ug. En la especie *Stenotrophomonas maltophilia* se emplearon únicamente los discos de: trimetoprim/sulfametoxazol 1.25/23.75ug, tetraciclina 30ug y levofloxacino 5ug. Así también para el presente estudio se emplearon discos de cefoperazona/sulbactam (75/10ug) por ser considerada una opción terapéutica que en la actualidad se encuentra en evaluación, pero que carece de puntos de corte por parte del CLSI, motivo por el cual se tomaron en cuenta los puntos de corte para cefoperazona de acuerdo a lo realizado por (Kumar *et al.*, 2014). Los criterios establecidos por el CLSI 2014 fueron empleados para definir la susceptibilidad o resistencias a los agentes antimicrobianos, cabe resaltar que los aislamientos con rango intermedio de susceptibilidad fueron considerados resistentes.

❖ III.4. BÚSQUEDA Y CONFIRMACIÓN DEL FENOTIPO DE RESISTENCIA

En la presente investigación se utilizaron medios de cultivo suplementados con antibióticos (Agar Manitol Salado suplementado con oxacilina, Agar Cetrimide y Agar Mc Conkey ambos suplementados con cefotaxima) lo cual permitió seleccionar en el aislamiento primario aquellas bacterias multirresistentes, luego se procedió a realizar el test confirmatorio de producción de betalactamasas de espectro extendido en Enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* mediante el método de Jarlier usando Agar Muller Hinton (MH) colocando en el centro de la placa un disco de Amoxicilina/Ácido Clavulánico (20/10 ug) y alrededor de él a 25mm se colocaron los discos de CAZ (30 µg), CTX (30 µg) y FEP (30ug) y ATM(30ug), las placas se incubaron a 35°C durante 16-18h. La presencia de BLEE fue manifestada en las placas de cultivo por el efecto de huevo, cola de pez o balón de fútbol americano, lo cual se manifiesta por el efecto sinérgico entre el disco de Amoxicilina/Ácido Clavulánico (20/10 ug) y los discos de cefalosporinas. **(Anexo 35)**

Para determinar la producción de carbapenemasa en el complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* y *Pseudomonas aeruginosa* se realizó el Test de Hodge Modificado (MHT) según (Pasteran *et al.*,2011) usando una cepa de *Klebsiella pneumoniae* ATTC 700603 (cepa indicadora). Esta cepa fue inoculada en la placa de MH usando el procedimiento de difusión en disco de rutina, se colocó un disco de meropenem 10ug y posterior a ello con la ayuda de un hisopo estéril se inoculó la cepa a investigar en línea recta desde el borde del disco hacia afuera con una longitud de 25 a 30mm, posteriormente las placas fueron incubadas a 35°C durante 16-20h. Un resultado positivo se evidenció por el crecimiento de la cepa ATCC 700603 de *Klebsiella pneumoniae* en la parte de intersección entre el halo de inhibición generado por la difusión del antibiótico (meropenem) y la estría de la cepa problema formando una hendidura en la parte proximal al disco. Esto indica la presencia de carbapenemasas en la cepa problema que son liberadas al medio y permiten el crecimiento de *Klebsiella pneumoniae* ATCC700603 **(Anexo 36)**.

Así mismo se realizó la detección fenotípica de cepas productoras de betalactamasas AmpC. Aunque no existen métodos fenotípicos estandarizados por el CLSI para la detección de enzimas AmpC, se realizó el método de aproximación de discos propuesto por Sanders y Sanders el cual posee una elevada sensibilidad y especificidad. La técnica consistió en realizar un

antibiograma convencional, luego se colocó un disco de cefoxitin o cualquier otro antimicrobiano inductor a una distancia de 27mm centro-centro de un disco de ceftazidima, ceftriaxona o cefotaxima (antimicrobiano sustrato, revelador o testigo). Si se observa un halo de inhibición truncado del antimicrobiano sustrato, testigo o revelador nos demuestra una prueba positiva de producción de betalactamasa inducible tipo AmpC (Rojas,2009).

En el caso de *Staphylococcus aureus* se realizó la detección de cepas meticilino-resistentes mediada por el gen *mecA* para lo cual se utilizó un disco de cefoxitin 30ug, la placa fue incubada a 35°C por 16-18h. Una cepa *mecA* positiva se observa cuando el diámetro del halo de inhibición es ≤ 21 mm.

❖ III.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS:

Para analizar los datos de la presente investigación se utilizó el software estadístico SPSS versión 20.0.; el cual nos permitió codificar y transformar las variables cuantitativas a cualitativas así como corroborar la consistencia de los datos antes de trabajarlos. Por consiguiente para identificar la presencia de portadores, especie bacteriana multirresistente, tipo de muestra biológica, fenotipo de resistencia se utilizó la estadística descriptiva univariada (según el tipo de variables); y se construyeron tablas expresadas en porcentajes y gráficos de barras correspondientes. En cuanto a la frecuencia de datos entre dos variables (para responder nuestros objetivos); se realizó un análisis bivariado (tablas de contingencia) los cuales se expresaron en porcentajes. Además se realizó la prueba estadística de chi-cuadrado (H_0 : Las variables son independientes y H_1 : Las variables son dependientes).

IV.RESULTADOS

Durante el período de estudio participaron 80 personas, de los cuales 48 fueron pacientes y 32 personal de salud pertenecientes a áreas críticas (UCI–UCIN) del HRL. En cuanto al personal asistencial se determinó que sólo el 3.1% presentaba estado portador. Mientras que en los pacientes la frecuencia de portadores de bacterias multirresistentes fue de 79.1% tal y como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Portadores de bacterias multirresistentes en pacientes que ingresaron a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Portadores	n	%
Positivo	38	79.1
Negativo	10	20.9
Total	48	100,00

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

La Tabla 2 muestra que el 89.5% (n=34) de pacientes ya presentaban el estado portador de bacterias multirresistentes al momento de la admisión, y un 10.5% (n=4) de pacientes lo adquirieron durante su estancia en áreas críticas.

Tabla 2. Portadores de bacterias multirresistentes en pacientes a la admisión y durante su estancia en Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Estado Portador	n	%
Admisión	34	89.5
Adquirido en áreas críticas	4	10.5
Total	38	100,00

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

Se determinó que el servicio de UCI presentó el mayor porcentaje de estado portador de bacterias multirresistentes con un 71.8%(n=28) en contraste con el servicio de UCIN donde se presentó un 28.2% (n=11) tal y como se observa en la Tabla 3.

Tabla 3. Distribución de portadores de bacterias multirresistentes por servicio hospitalario (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Servicio	Presencia Portadores				Total	
	Negativo		Positivo		n	%
	n	%	n	%		
UCI	26	63,4	28	71,8	54	67,5
UCIN	15	36,6	11	28,2	26	32,5
Total	41	100,0	39	100,0	80	100,0

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

$X^2= 0.640$

p-valor=0.424

Se observa de las variables Presencia de portador y área crítica un p-valor= 0.424> 0.05, el resultado no es significativo, es decir, se acepta la hipótesis nula de independencia y por lo tanto se determina que no existe una relación entre las variables Área crítica y presencia de portador.

Cabe resaltar que sólo se halló un personal de salud portador de *Klebsiella pneumoniae* 3.1% (n=1) y *Pseudomonas aeruginosa* 3.1% (n=1) las cuales fueron obtenidas de la región faríngea. Así mismo en la Tabla 4 se observa que *Escherichia coli* 33.7% (n=28) y *Klebsiella pneumoniae* 27.7% (n=23) fueron las bacterias multirresistentes aisladas con mayor frecuencia en pacientes, seguidos del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, SARM y *Stenotrophomonas maltophilia* con 14.5% (n=12), 13.3% (n=11), 8.4% (n=7) y 2.4% (n=2) respectivamente.

Tabla 4. Bacterias multirresistentes aisladas en pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI – UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Bacterias	Aislamientos en pacientes	
	n	%
<i>Escherichia coli</i>	28	33.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	27.7
Complejo <i>Acinetobacter baumannii-calcoaceticus</i>	12	14.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	13.3
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	7	8.4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2.4
Total	83	

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

En la Tabla 5 se observa que el estado portador en pacientes fue más frecuente en hombres con un 68.4% (n=26) a diferencia de las mujeres donde se halló un 31.6% (n=12).

Tabla 5. Bacterias multirresistentes aisladas en pacientes según género que ingresa a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Bacterias	Género				Total	
	Femenino		Masculino		n	%
	n	%	n	%		
<i>Escherichia coli</i>	8	21.1	20	52.6	28	73.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	7.9	8	21.1	11	28.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	21.1	15	39.5	23	60.5
Complejo <i>Acinetobacter baumannii – calcoaceticus</i>	2	5.3	10	26.3	12	31.6
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	3	7.9	4	10.5	7	18.4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	2.6	1	2.6	2	5.3
Total de Casos	12	31.6	26	68.4	38	100.0

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

$$X^2= 2.259$$

$$p\text{-valor}=0.812$$

Se observa de las variables Bacteria y género, un $p\text{-valor}= 0.812 > 0.05$, el resultado no es significativo, es decir, se acepta la hipótesis nula de independencia y por lo tanto se determina que no existe una relación entre las variables Bacteria y género.

En la Tabla 6 se observa que el rango de edad de 58-77 años presentó la mayor cantidad de casos de portadores de bacterias multirresistentes, lo cual representa el 42.1% (n= 16).

Tabla 6. Portador de bacterias multirresistentes en pacientes según grupo etario que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Bacterias	Edad del paciente								Total	
	18 - 37		38 - 57		58 - 77		78 - 97			
	años		años		años		años			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	7	18.4	6	15.8	12	31.6	3	7.9	28	73.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	10.5	2	5.3	4	10.5	1	2.6	11	28.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	18.4	3	7.9	9	23.7	4	10.5	23	60.5
Complejo										
<i>Acinetobacter baumannii-calcoaceticus</i>	4	10.5	1	2.6	5	13.2	2	5.3	12	31.6
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilicina	0	0.0	3	7.9	2	5.3	2	5.3	7	18.4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	5.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	5.3
Total de Casos	10	26.3	7	18.4	16	42.1	5	13.2	38	100.0

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL- 2015

En cuanto al tipo de muestra en pacientes, en la Tabla 7 se observa que el hisopado rectal representó la fuente de mayor número de aislamientos de bacterias multirresistentes con 75.0%(n=36), seguido del hisopado faríngeo con un 62.5%(n=30) y del hisopado nasal con 45.83%(n=22).

Tabla 7. Muestra biológica en pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Muestra	n	%
Hisopado Rectal	36	75.00
Hisopado Faríngeo	30	62.50
Hisopado Nasal	22	45.83
Total	48	

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

La Tabla 8 muestra la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en un 77.65%(n=66) distribuidas en los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Así mismo se detectó la presencia de carbapenemasas 14.12%(n=12) en los aislamientos del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* y de meticilino resistencia 8.24%(n=7) en *Staphylococcus aureus* (SARM).

Tabla 8. Principales fenotipos de resistencia en bacterias multirresistentes aisladas de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCI) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Fenotipo de Resistencia	n° de Aislamientos	%
BLEE	66	77.65
CARBAPENEMASAS	12	14.12
SARM	7	8.24
TOTAL	85	

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

En la tabla 9 se observa que *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron las bacterias aisladas con mayor frecuencia en el área de UCI con 52.6% (n=20) y 42.1% (n=16) respectivamente, seguido del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, *Pseudomonas aeruginosa* con 18.4% (n=7) para ambos y *Staphylococcus aureus* y *Stenotrophomonas maltophilia* con 13.2% (n=5) y 5.3% (n=2) respectivamente, en contraste con los datos obtenidos del servicio de UCIN donde se halló *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* con 21.1% (n=8), 18.4% (n=7), 13.2% (n=5), 10.5% (n=4) y 5.3% (n=2) respectivamente.

Tabla 9. Bacterias multirresistentes aisladas de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015 según Área Crítica.

Bacterias	Area				Total	
	UCI		UCIN			
	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	20	52.60	8	21.10	28	73.70
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	42.10	7	18.40	23	60.50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	18.40	4	10.50	11	28.90
Complejo <i>Acinetobacter baumannii-calcoaceticus</i>	7	18.40	5	13.20	12	31.60
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilicina	5	13.20	2	5.30	7	18.40
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	5.30	0	0.00	2	5.30
Total de Casos	27	71.10	11	28.90	38	100.00

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL- 2015

$X^2= 1.770$

$p\text{-valor}=0.880$

Se observa de las variables Bacteria y área crítica, un p-valor= 0.880> 0.05, el resultado no es significativo, es decir, se acepta la hipótesis nula de independencia y por lo tanto se determina que, no existe una relación entre las variables Bacterias y Área.

En cuanto a la distribución de cada bacteria aislada de muestras biológicas durante los meses de muestreo, se observa en la Tabla 10 que: *Escherichia coli* y el complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* presentaron mayor frecuencia de aislamiento durante el mes de Marzo con un 18.4%(n=7) y 7.9%(n=3) respectivamente, proporción que varió durante el mes de Abril en el cual se pudo observar que *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron las más frecuentes con un 39.5%(n=15) para ambas, finalmente en el mes de Mayo las bacterias multirresistentes aisladas con mayor frecuencia fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* ambas con 15.8% (n=6) y *Pseudomonas aeruginosa* con 13.2% (n=4).

Tabla 10. Bacterias multirresistentes en los pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015 según meses de muestreo.

Bacterias	Mes de muestreo						Total	
	Marzo		Abril		Mayo			
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	7	18.4	15	39.5	6	15.8	28	73.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	5.3	4	10.5	5	13.2	11	28.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	5.3	15	39.5	6	15.8	23	60.5
Complejo <i>Acinetobacter baumannii-calcoaceticus</i>	3	7.9	5	13.2	4	10.5	12	31.6
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	1	2.6	3	7.9	3	7.9	7	18.4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	2.6	1	2.6	0	0.0	2	5.3
Total de Casos	8	21.1	20	52.6	10	26.3	38	100.0

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la Investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

$$X^2= 7.538$$

$$p\text{-valor}=0.674$$

Se observa de las variables Bacterias y mes de muestreo, un $p\text{-valor}=0.674 > 0.05$, el resultado no es significativo, es decir, se acepta la hipótesis nula de independencia y por lo tanto se determina que no existe una relación entre las variables Bacteria y Mes de muestreo.

Las tasas de resistencia para sulfametoxazol/trimetoprim, ciprofloxacino y aminoglucósidos en *Escherichia coli* fueron de 92.9%, 82.1% y 7.1% respectivamente. Sin embargo presentaron un 100% de sensibilidad a carbapenémicos (meropenem, imipenem) tal y como se observa en la Tabla 11.

Tabla 11. Perfil de resistencia de *Escherichia coli*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Antibiótico	Resistentes		Sensibles	
	n°	%	n°	%
Ciprofloxacino	23	82.10	5	17.90
Gentamicina	2	7.10	26	92.90
Amikacina	2	7.10	26	92.90
Imipenem	0	0	28	100
Meropenem	0	0	28	100
Cefoperazona/sulbactam	1	3.60	27	96.40
Cloranfenicol	8	28.40	20	71.60
Sulfametoxazol/trimetoprim	26	92.90	2	7.10
Cefoxitina	0	0.00	28	100.00

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

En la Tabla 12 se observa que *Klebsiella pneumoniae* presenta un 66.70% de resistencia para sulfametoxazol/trimetoprim y ciprofloxacino, sin embargo esta especie bacteriana fue sensible a carbapenémicos y cefoxitin en un 100% para ambos.

Tabla 12. Perfil de resistencia de *Klebsiella pneumoniae*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Antibiótico	Resistentes		Sensibles	
	n°	%	n°	%
Ciprofloxacino	16	66.70	8	33.30
Gentamicina	8	33.30	16	66.70
Amikacina	8	33.30	16	66.70
Cloranfenicol	4	16.6	20	83.40
Cefoperazona/sulbactam	2	8.30	22	91.70
Imipenem	0	0.00	24	100.00
Meropenem	0	0.00	24	100.00
Cefoxitin	0	0.00	24	100.00
Sulfametoxazol/trimetoprim	16	66.70	8	33.30

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

La Tabla 13 muestra que el 90-100% del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* se caracteriza por altas tasas de resistencia a quinolonas, aminoglucósidos, meropenem, sulfametoxazol/trimetoprim y tetraciclina, hallándose además un 63.6% y 81.8% de resistencia para tigeciclina y piperacilina/tazobactam respectivamente.

Tabla 13. Perfil de resistencia del complejo *Acinetobacter baumannii - calcoaceticus*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Antibiótico	Resistentes		Sensibles	
	n	%	n	%
Sulfametoxazol/trimetoprim	11	90.90	1	9.10
Tetraciclina	12	100	0	0
Levofloxacino	11	90.90	1	9.10
Ciprofloxacino	11	90.90	1	9.10
Meropenem	12	100	0	0
Amikacina	11	90.90	1	9.10
Tigeciclina	8	63.60	4	36.40
Polimixina B	0	0	12	100
Piperacilina/Tazobactam	9	81.80	3	18.20
Gentamicina	11	90.90	1	9.10
Ampicilina/Sulbactam	11	90.90	1	9.10

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

En *Pseudomonas aeruginosa*, los niveles de resistencia a meropenem, cefepime, aztreonam y ciprofloxacino fueron del 81.8%, encontrándose además una resistencia del 63.6% y 45.5% a amikacina y tetraciclina respectivamente, cabe resaltar que el 100% fue sensible a colistin e imipenem, tal y como se observa en la Tabla 14.

Tabla 14. Perfil de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Antibiótico	Resistentes		Sensibles	
	n	%	n	%
Cefepime	9	81.80	2	18.20
Meropenem	9	81.80	2	18.20
Ciprofloxacino	9	81.80	2	18.20
Amikacina	7	63.60	4	36.40
Aztreonam	9	81.80	2	18.20
Piperacilina/tazobactam	1	9.10	10	90.90
Colistin	0	100	11	100
Imipenem	0	100	11	100
Ceftazidima	2	18.20	9	81.80
Gentamicina	4	36.40	7	63.60
Tetraciclina	5	45.50	6	54.50

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-

2015

En la Tabla 15 se observa que *Staphylococcus aureus* meticilino resistente presenta un 100% de resistencia a clindamicina, eritromicina y penicilina, hallándose además un 85.7% y 71.4% de resistencia a rifampicina y levofloxacino respectivamente.

Tabla 15. Perfil de resistencia de SARM, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI - UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

Antibiótico	Resistentes		Sensibles	
	n	%	n	%
Cefoxitin	7	100	0	0
Oxacilina	7	100	0	0
Clindamicina	7	100	0	0
Eritromicina	7	100	0	0
Penicilina	7	100	0	0
Rifampicina	6	85.70	1	14.30
Sulfametoxazol/trimetoprim	3	42.90	4	57.10
Levofloxacino	5	71.40	2	28.60
Cloranfenicol	0	0	7	100
Tetraciclina	3	42.80	4	57.20
Teicoplanina	1	14.30	6	85.70
Amikacina	2	28.60	5	71.40
Gentamicina	2	28.60	5	71.40

Fuente: Cuaderno de registro de los autores de la investigación AGUILAR - CUBAS del HRL-2015

V.DISCUSIÓN

En el presente estudio se halló un 3,1% de portadores de bacterias multirresistentes (BMR) en personal asistencial y un 79,1% en pacientes que ingresaron a áreas críticas (UCI –UCIN) del Hospital Regional Lambayeque (HRL). En cuanto a los primeros, los porcentajes coinciden con Moraes *et al.*, 2014 quienes en un hospital de Brasil no hallaron colonización en el personal de salud por BMR, sin embargo discrepan con lo encontrado por Yazgi *et al.*, 2003; Moura *et al.*, 2011 y Trindade *et al.*, 2014 quienes detectaron la presencia de portadores de BMR en personal de salud, hallando 9,7%, 7,1% y 29,7% respectivamente. Las tasas elevadas de BMR halladas en los 3 últimos estudios estuvieron representadas principalmente por SARM a diferencia de la presente investigación donde no se presentaron aislamientos de este microorganismo. La baja frecuencia de portadores hallada en el personal de salud podría estar influenciada por el período de muestreo y el número reducido de personal de salud participante, las cuales fueron las principales limitaciones en el presente estudio.

En cuanto a la frecuencia del estado portador en pacientes, los resultados coinciden con lo hallado por Dedeić-Ljubović and Hukić, 2012 quienes encontraron 64,3% de portadores, sin embargo difieren de Schaal *et al.*, 2013 quienes hallaron un 43,0% en Afganistán. La presencia del estado portador en esta población está relacionada a las condiciones propias de la hospitalización como la transmisión cruzada, presión selectiva de antibióticos y el uso de dispositivos invasivos, así también al estado inmunológico y comorbilidad que presente cada paciente. La elevada frecuencia encontrada en el presente estudio puede deberse al uso prolongado de antibióticos de amplio espectro lo cual predispone la colonización por BMR en los pacientes de áreas críticas debido a la presión selectiva ejercida por estos. Así también los dispositivos invasivos producen cambios en la microbiota característica de cada paciente, debido a que proveen un ambiente ideal para la adherencia bacteriana y la formación de biofilm.

La frecuencia de portadores obtenida a la admisión de los pacientes revela la adquisición de estas bacterias procedentes de otros servicios, motivo por el cual se suelen tomar muestras de pacientes durante las primeras 24 horas de estancia

en áreas críticas. En este sentido se halló un 89,5% de pacientes portadores de BMR a la admisión en áreas críticas del HRL, resultados que concuerdan con la investigación realizada por Troché *et al.*, 2005 quienes obtuvieron un 82,0% de portadores de BMR y difieren de los obtenidos por Derde *et al.*, 2014 y Gupta *et al.*, 2012 quienes hallaron un 16,4% y 49,0% respectivamente. Los resultados encontrados en la presente investigación sugieren que el origen de estas bacterias no está circunscrito principalmente a las unidades críticas sino que provienen de otros servicios hospitalarios.

La frecuencia de portadores rectales en la presente investigación fue del 75,0% siendo esta tasa muy elevada en comparación con investigaciones como la de Parm *et al.*, 2011 ; Sękowska, Gospodarek, & Kusza, 2014 y Kim *et al.*, 2014 quienes obtuvieron un 58,8%, 57,0% y 32,8% de portadores respectivamente. En cuanto a los portadores faríngeos, la frecuencia encontrada fue de 62,5%, resultados que difieren con Silvestri *et al.*, 2010 y Fall *et al.*, 2014 quienes reportaron un 41,0% y 40,2% respectivamente. Por último la frecuencia de portadores nasales obtenida en la presente fue de 45,83%, resultados comparables con los de Senn *et al.*, 2012 y Gupta *et al.*, 2012 quienes hallaron un 48,0% y 49,5% de portadores nasales, pero que se diferencian de los reportados por Saygan *et al.*, 2010 y Sfeir *et al.*, 2014 quienes hallaron un 20,7% y 8,7% de los mismos. Las diferencias halladas de acuerdo a la región anatómica muestreada pueden estar relacionadas a que en el presente estudio se buscó una amplia variedad de bacterias multirresistentes que incluyeron cocos gram positivos, enterobacterias y bacilos no fermentadores de importancia clínica, en contraste a lo realizado por los demás autores que no consideraron la búsqueda simultánea de estas bacterias.

Las tasas de resistencia halladas en la presente investigación para sulfametoxazol/trimetoprim, ciprofloxacino y aminoglucósidos en *Escherichia coli* fueron de 91,6%, 79,1% y 7,1%. En los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* se observaron resistencias de 85,0% y 65,0% para sulfametoxazol/trimetoprim y ciprofloxacino, sin embargo ambas especies bacterianas fueron sensibles al meropenem. Dichos resultados concuerdan con Colquechagua *et al.*, 2014 quienes hallaron una alta resistencia al ciprofloxacino 74,2% y trimetoprimsulfametoxazol 81,5% en enterobacterias productoras de BLEE, pero

las mismas fueron sensibles al imipenem y meropenem. Sin embargo difieren con Trujillo *et al.*, 2010 quienes reportan una resistencia de 61,8% para ciprofloxacino y 14,8% para amikacina, mientras Martínez Buitrago *et al.*, 2014 indican que en *Escherichia coli* la proporción de resistencia a aminoglucósidos no superó el 1%, pero presentó una tasa de resistencia superior al 25% en ciprofloxacino.

Así mismo el 90-100% de aislamientos del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* se caracterizaron por altas tasas de resistencia a quinolonas, ampicilina/sulbactam, aminoglucósidos, meropenem, sulfametoxazol/trimetoprim y tetraciclina que llegaron hasta el 100%, hallándose además un 63,6% y 81,8% de resistencia para tigeciclina y piperacilina/tazobactam respectivamente.

En *Pseudomonas aeruginosa*, los niveles de resistencia a meropenem, cefepime, aztreonam y ciprofloxacino fueron del 81,8%, encontrándose además una resistencia del 91,8%, 63,6% y un 45,5% a ceftazidim, amikacina y tetraciclina respectivamente, cabe resaltar que el 100% de cepas de ambas especies bacterianas fueron sensibles a colistin. Dichos resultados concuerdan con Medell Gago, Hart Casares, & Mora Diaz, 2012 quienes obtuvieron aislamientos de *A. baumannii* 100% resistentes a ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam, gentamicina y ciprofloxacino; el 86,04% de cepas fueron resistentes a imipenem y meropenem; el 72,09% a amikacina y sólo un 4,6 % y 2,3 % de aislamientos lo fueron para tigeciclina y colistin respectivamente.

En *Pseudomonas aeruginosa* se halló un 100 % de cepas resistentes a: ceftazidim, y aztreonam, 52,2% fueron resistentes a ciprofloxacino; 47,82% a cefepime y amikacina; 38.8% fueron a imipenem y meropenem y no se encontró resistencia a la colistin. Así mismo concordamos con los resultados de Sales *et al.*, 2014 quienes reportaron una resistencia del 100% en *Acinetobacter baumannii* a los grupos de las cefalosporinas, carbapenemes y quinolonas, pero con un 100 % de sensibilidad a la polimixina B. Pero a la vez los resultados hallados difieren con Martínez Buitrago *et al.*, 2014 y Espinosa *et al.*, 2008 quienes encontraron una resistencia a carbapenémicos del 22% y 62% respectivamente.

En los aislamientos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes el 100% de ellos presentaron resistencia a clindamicina, eritromicina y penicilina, hallándose además un 85,7%, 71,4%, 42,9% y 42,8% de resistencia a rifampicina,

levofloxacin, sulfametoxazol/trimetoprim y tetraciclina respectivamente, resultados que concuerdan con lo hallado por Trujillo *et al.*, 2010 quienes al realizar el análisis de resistencia antimicrobiana en gérmenes gram positivos hallaron tasas de resistencia elevadas para penicilina (82,3 %), oxacilina (71,4 %) y kanamicina (69,7%), seguido de tetraciclina (49,5 %) y por Paz *et al.*, 2008 quienes encontraron un 93% de cepas oxacilino resistentes. En contraste de lo hallado por Alvarez *et al.*, 2006 quienes reportan la frecuencia de corresponsencia en los aislamientos de *S. aureus* resistente a la oxacilina fue de 59,8% para clindamicina, 57,4% para eritromicina, 59,5% para quinolonas, 8,0% para tetraciclina, 3,9% para rifampicina y 4,5% para trimetoprim/sulfametoxazol. Así mismo difiere con Espinosa *et al.*, 2008 y Martínez Buitrago *et al.*, 2014 quienes encontraron un 76% y 38% de resistencia para oxacilina respectivamente. La resistencia antimicrobiana constituye en la actualidad un serio problema para el control de las enfermedades infecciosas por la presencia de microorganismos multirresistentes (MDR) pues se observa a nivel mundial una evolución continua de las tasas de resistencia y actualmente se describe como un fenómeno biológico que surge por el uso indebido y prolongado de fármacos sobre todo en áreas relativamente limitadas (unidades de cuidados intensivos), y por el desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de las bacterias circulantes en estas áreas. Las elevadas tasas de resistencia son uno de los mayores problemas para la salud pública pues se asocian a fracasos terapéuticos provocando así mayores índices de mortalidad, estadía y mayores costos. Por lo tanto, es importante el conocimiento de las bacterias que circulan en las unidades de cuidados intensivos e intermedios, así como la resistencia de las mismas, lo cual permitiría un ajuste en la política de antibióticos a emplear, que posibilite el uso más racional de la terapia antimicrobiana.

En la presente investigación se logró determinar además que *Escherichia coli* 33,7% y *Klebsiella pneumoniae* 27,7% fueron las bacterias multirresistentes aisladas con mayor frecuencia en pacientes, seguidos del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Stenotrophomonas maltophilia* con 14,5%, 13,3%, 8,4% y 2,4% respectivamente, resultados similares a los hallados por Martínez Buitrago *et al.*, 2014 quienes encontraron un 65% para enterobacterias siendo los más prevalentes *E. coli* y *K. pneumoniae*, 11,4% para *Staphylococcus* spp. y 6,7% de bacilos gramnegativos

no fermentadores, así mismo los resultados hallados son comparables a los encontrados por Hernández-Gómez *et al.*, 2013 quienes en su investigación obtuvieron un 63% de aislamientos bacterianos correspondientes a bacilos Gram negativos; de ellos, se identificaron 23,3% *E. coli*, 21,9% de *K. pneumoniae*, 15,01% de *P. aeruginosa* y 6,3% de *A. baumannii*. Pero difieren con Trujillo *et al.*, 2010 quienes hallaron un 31,7 %, de aislamientos de bacilos no fermentadores (BNF), seguido de *Enterobacter cloacae* (26,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,2%), *Escherichia coli* (11,1 %), *Enterobacter agglomerans* (9,5%) y *Klebsiella* sp 0.4%. Diversas investigaciones reportan que la familia *Enterobacteriaceae* comprende en general el 50% de los aislamientos hechos en pacientes con infecciones adquiridas en los hospitales y el 80% de todos los aislamientos de gérmenes gram negativos; destacando *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, como patógenos asociados especialmente en pacientes de unidades de cuidados intensivos. Actualmente *K. pneumoniae* es uno de los principales retos a nivel hospitalario, pues el número de aislamientos de este microorganismo es cada más frecuente en áreas críticas, y por poseer mecanismos de resistencia tipo betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas, lo que explica las estancias hospitalarias prolongadas y el aumento de tasas de mortalidad. Al respecto, es importante señalar que la tasa de colonización por estos microorganismos se incrementa hasta tres veces pues es influenciado por el ambiente hospitalario, la duración de la estancia y, especialmente, a la presión selectiva que ejercen los antibióticos sobre la flora comensal. Así mismo los bacilos gram negativos no fermentadores han cobrado notoria importancia por su incidencia en las infecciones hospitalarias destacando *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* quienes se comportan como patógenos oportunistas, pero que pueden causar severas infecciones especialmente en pacientes hospitalizados en áreas críticas. Los problemas de las infecciones por estos microorganismos se ven agravados por su capacidad de supervivencia durante meses en el ambiente hospitalario, sobre todo en superficies secas, por su facilidad para diseminarse y transmitirse de forma epidémica (a través de reservorios humanos o materiales inanimados) y, en particular, por su multirresistencia (resistencia natural a diversos antimicrobianos y gran capacidad para adquirir nuevos mecanismos). Actuales estudios en epidemiología de los CDC (centros de control y prevención de enfermedades)

reportan un incremento en la resistencia a carbapenémicos en dichos bacilos no fermentadores, lo cual complica el cuadro clínico de los pacientes que lo portan e incrementan los índices de morbilidad y mortalidad al considerar la limitación de alternativas terapéuticas eficaces y ha sido responsable en numerosas ocasiones del cierre transitorio de unidades de terapia y otras unidades de cuidados especiales debido a los brotes nosocomiales causados por estos microorganismos.

En la presente investigación se logró determinar que el estado portador en pacientes fue más frecuente en hombres con un 68,4%, observándose además que el 42,1% de ellos presentaron un rango de edad de 58-77 años, la frecuencia de portador en el género masculino también fue reportada por Oliveira and Paula, 2012 con un 52,6%, quienes además poseían un promedio de edad de 57 años, así mismo DalBen *et al.*, 2013 indica que el género masculino es un factor de riesgo independiente para la colonización.

Se logró determinar la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en un 77,65% distribuidas en los aislamientos de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Así mismo se detectó la presencia de carbapenemasas 14,12% en los aislamientos del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* y de meticilino resistencia 8,24% en *Staphylococcus aureus* (SARM). Resultados similares a los encontrados por Sękowska *et al.*, 2014 quienes hallaron un 74,4% de bacterias productoras de BLEE, Nastro *et al.*, 2012 reportan que el fenotipo BLEE resultó ser el principal mecanismo de resistencia con un 90 %, seguido por el fenotipo AmpC y KPC con 7 % y 3% respectivamente. Así mismo concuerdan con Marcano, De Jesús, Hernández, & Torres, 2011 quienes hallaron que en los aislamientos de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* el fenotipo BLEE fue el mecanismo con mayor frecuencia con un 93,8%; seguido del fenotipo AmpC suprimido y carbapenemasa con 4,3% y 1,9% respectivamente. Pero difieren con Kim *et al.*, 2014 y Santisteban Larrinaga *et al.*, 2014 quienes lograron determinar un 31,4% y 57,0% de cepas productoras del fenotipo BLEE.

Las bacterias Gram negativas de la familia Enterobacteriaceae, como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* han generado un interés especial por el aumento de cepas productoras de carbapenemasas y betalactamasas de espectro extendido

(BLEE) lo cual constituye el principal mecanismo de resistencia a cefalosporinas de espectro extendido y monobactámicos. Debido a las altas tasas de resistencia en las enterobacterias, es necesario conocer la epidemiología local con el fin de establecer una mejor y apropiada política antimicrobiana para el control de las infecciones y prevenir así la expresión y diseminación de los diferentes fenotipos de resistencia bacteriana. La resistencia de Enterobacterias a carbapenemes es muy inusual, lo cual concuerda con los resultados hallados en la presente investigación pues el 100% de cepas de enterobacterias fueron sensibles a dichos antimicrobianos, este resultado es importante ya que los carbapenemes son los antibióticos más eficaces para el tratamiento de las infecciones causadas por Enterobacteriaceae productoras de BLEE. Pero algunos autores señalan que el uso irracional y desmedido de carbapenemes podría derivar en un progreso continuo en la tasas de resistencia a estos antimicrobianos, con la producción de carbapenemasas de tipo KPC como mecanismo de resistencia emergente.

Además el 100% de SARM aislados de pacientes durante el desarrollo de la presente investigación muestran un 100% de resistencia a cefoxitin lo cual corrobora la expresión del gen cromosómico denominado mecA. Este gen además contiene un elemento genético móvil denominado casete cromosómico estafilocócico que codifica la presencia de factores determinantes de resistencia adicionales a otros agentes antibacterianos, lo cual determina que los aislamientos SARM sean generalmente multirresistentes y presenten corresponsencia a fluoroquinolonas, aminoglucósidos, macrólidos, azálidos, clindamicina y tetraciclinas.

VI. CONCLUSIONES

- ❖ En el presente estudio se halló una frecuencia del 79,1% y 3,1% de portadores de bacterias multirresistentes en pacientes y personal asistencial respectivamente.
- ❖ Se logró determinar que *Escherichia coli* 33,7% y *Klebsiella pneumoniae* 27,7% fueron las bacterias multirresistentes aisladas con mayor frecuencia en pacientes, seguidos del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, SARM y *Stenotrophomonas maltophilia* con 14,5%, 13,3%, 8,4% y 2,4% respectivamente.
- ❖ Se obtuvo que el hisopado rectal representó la fuente de mayor número de aislamientos de bacterias multirresistentes con 75,0%, seguido del hisopado faríngeo con un 62,5% y del hisopado nasal con 45,83%.
- ❖ Se determinó que el estado portador en pacientes fue más frecuente en el sexo masculino con un 68.4% a diferencia de las mujeres donde se halló un 31.6%.
- ❖ Se detectó la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en un 77,65% distribuidas en los aislamientos de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Así mismo se detectó la presencia de carbapenemasas 14,12% en los aislamientos del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* y de meticilino resistencia 8,24% en *Staphylococcus aureus* (SARM).

VII. RECOMENDACIONES

- ❖ Realizar investigaciones posteriores con un mayor tiempo de muestreo y una mayor población que permita obtener una frecuencia óptima de portadores de bacterias multirresistentes en áreas críticas.
- ❖ Desarrollar investigaciones en biología molecular (mediante técnicas de ERIC- PCR y ReP PCR) que permitan determinar si las bacterias multirresistentes aisladas de áreas críticas pertenecen a un mismo linaje clonal.
- ❖ Establecer una mejor y apropiada política de terapia antimicrobiana para el control de las infecciones y prevenir así la expresión y diseminación de bacterias multirresistentes.
- ❖ Establecer protocolos de vigilancia epidemiológica que incluya realizar cultivos a los pacientes en el momento de ser admitidos en el Hospital Regional Lambayeque (hisopados nasales, faríngeos y rectales) en busca de bacterias multirresistentes más importantes, incluyendo para ello el empleo de medios selectivos suplementados como los usados en la presente investigación, por presentar una buena sensibilidad y especificidad.

VIII. RESUMEN

Objetivo: Determinar la existencia de portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en el personal asistencial y pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, de Octubre 2014 - Junio 2015.

Material y Métodos: En el presente estudio participaron 80 personas, de las cuales 48 fueron pacientes y 32 personal asistencial pertenecientes a áreas críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque. Se consideraron 4 regiones anatómicas para el muestreo: hisopado nasal, faríngeo, rectal y de manos. En los pacientes se consideró el hisopado nasal, faríngeo y rectal, dichos pacientes fueron muestreados a la admisión y durante la estancia en áreas críticas. Mientras que en el personal asistencial se reemplazó el hisopado rectal por el de manos, siendo muestreados en tres oportunidades. Además se consideró emplear medios de cultivo altamente selectivos para el aislamiento primario de bacterias multirresistentes (agar manitol salado suplementado con oxacilina 5mg/l, agar Mc conkey y agar Cetrimide suplementado con cefotaxima 4mg/l).

Resultados: Se determinó que la frecuencia de portadores de bacterias multiresistentes en pacientes y personal asistencial fue del 79,1% y 3,1% respectivamente, hallándose además que el 89,5% de pacientes ya eran portadores de estos microorganismos al momento de la admisión, y un 10,5% lo adquirieron durante su estancia en áreas críticas. Así mismo se logró determinar que *Escherichia coli* 33,7% y *Klebsiella pneumoniae* 27,7% fueron las bacterias multirresistentes aisladas con mayor frecuencia en pacientes, seguidos del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, SARM y *Stenotrophomonas maltophilia* con 14,5%, 13,3%, 8,4% y 2,4% respectivamente.

Conclusión: En el presente estudio se halló una alta frecuencia de portadores de bacterias multirresistentes en pacientes (79,1%), sin embargo se encontró una baja frecuencia en el personal asistencial (3,1%). Además se detectó la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en un 77,65% y de meticilino resistencia en un 8,24% (SARM). Así mismo se determinó la producción de carbapenemasas en un 14,12%.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvarez, Carlos, Jorge Cortes, Álvaro Arango, Constanza Correa, and Aura Leal. 2006. "Resistencia Antimicrobiana En Unidades de Cuidado Intensivo de Bogotá, Colombia, 2001-2003." *Revista de Salud Pública* 8 (May). Instituto de Salud Publica, Facultad de Medicina - Universidad Nacional de Colombia: 86–101. doi:10.1590/S0124-00642006000400008.
- Bakır Saygan, Sibel, Handan Yaşar, Zeynep Eras, Salih Cesur, Hasan Irmak, Uğur Dilmen, and Ali Pekcan Demiröz. 2010. "[Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus and Vancomycin-Resistant Enterococcus Carriage Rates in a Neonatal Intensive Care Unit]." *Mikrobiyoloji Bülteni* 44 (3): 529–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21064005>.
- Burns, K, D Morris, S Murchan, R Cunney, E Smyth, M Power, K Schaffer, et al. 2013. "Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Irish Critical Care Units: Results of a Pilot Prevalence Survey, June 2011." *The Journal of Hospital Infection* 83 (1): 71–73. doi:10.1016/j.jhin.2012.09.015.
- "Carrier State - MeSH - NCBI." 2015. Accessed July 17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68002353>.
- "CLSI 2014." 2015. Accessed July 30. http://www.ncipd.org/UserFiles/CLSI_M100-S24.pdf.
- Colquechagua Aliaga, Fabiola, Carlos Sevilla Andrade, and Edgar Gonzales Escalante. 2015. "Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido En Muestras Fecales En El Instituto Nacional de Salud Del Niño, Perú." *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Pública* 32 (1): 26–32. Accessed July 12. http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=es.
- Custovic, Amer, Jasmina Smajlovic, Sadeta Hadzic, Sead Ahmetagic, Nijaz Tihic, and Haris Hadzagic. 2014. "Epidemiological Surveillance of Bacterial Nosocomial Infections in the Surgical Intensive Care Unit." *Materia Socio-Medica* 26 (1): 7–11. doi:10.5455/msm.2014.26.7-11.

- DalBen, Mirian Freitas, Mariusa Basso, Cilmara Polido Garcia, Silvia Figueiredo Costa, Cristiana Maria Toscano, William Robert Jarvis, Renata Desordi Lobo, Maura Salaroli Oliveira, and Anna Sara Levin. 2013. "Colonization Pressure as a Risk Factor for Colonization by Multiresistant *Acinetobacter* Spp and Carbapenem-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* in an Intensive Care Unit." *Clinics (São Paulo, Brazil)* 68 (8): 1128–33. doi:10.6061/clinics/2013(08)11.
- Dal-Bó, Karla, Rosemeri Maurici da Silva, and Thiago Mamôru Sakae. 2012. "Infecção Hospitalar Em Uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal Do Sul Do Brasil." *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 24 (4). Associação de Medicina Intensiva Brasileira - AMIB: 381–85. doi:10.1590/S0103-507X2012000400015.
- "DeCS Server - List Terms." 2015. Accessed July 17. <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>.
- Dedeić-Ljubović, Amela, and Mirsada Hukić. 2012. "Occurrence of Colonization and Infection with Multidrug-Resistant Organisms in a Neonatal Intensive Care Unit." *Medicinski Glasnik: Official Publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina* 9 (2): 304–10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22926368>.
- Del Castillo, María Carmen, Lorena López-Cerezo, Mar Casal, and Alvaro Pascual. 2011. "[Evaluation of chromID ESBL medium for detecting carriers of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae]." *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* 29 (6). Elsevier: 471–72. doi:10.1016/j.eimc.2011.01.011.
- Derde, Lennie P G, Ben S Cooper, Herman Goossens, Surbhi Malhotra-Kumar, Rob J L Willems, Marek Gniadkowski, Waleria Hryniewicz, et al. 2014. "Interventions to Reduce Colonisation and Transmission of Antimicrobial-Resistant Bacteria in Intensive Care Units: An Interrupted Time Series Study and Cluster Randomised Trial." *The Lancet. Infectious Diseases* 14 (1): 31–39. doi:10.1016/S1473-3099(13)70295-0.

- Ding, Ji-Guang, Qing-Feng Sun, Ke-Cheng Li, Ming-Hua Zheng, Xiao-Hui Miao, Wu Ni, Liang Hong, et al. 2009. "Retrospective Analysis of Nosocomial Infections in the Intensive Care Unit of a Tertiary Hospital in China during 2003 and 2007." *BMC Infectious Diseases* 9 (January): 115. doi:10.1186/1471-2334-9-115.
- Eliecer Cano, María, M.^a Ángeles Domínguez, Carmen Ezpeleta, Belén Padilla, Encarnación Ramírez de Arellano, and Luis Martínez-Martínez. 2008. "Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial." *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 26 (4). Elsevier: 220–29. doi:10.1016/S0213-005X(08)72694-6.
- Espinosa Rivera, Fidel, Marcia Hart Casares, María del Carmen Halley Posada, María Luisa Martínez Batista, and Armando Pardo Núñez. 2015. "Resistencia Bacteriana de Cepas Aisladas En El Hospital 'Hermanos Ameijeiras.'" *Revista Cubana de Medicina* 47 (4). 1999, Editorial Ciencias Médicas. Accessed July 12. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- Fall, C, V Richard, A Dufougeray, A Biron, A Seck, F Laurent, and S Breurec. 2014. "Staphylococcus Aureus Nasal and Pharyngeal Carriage in Senegal." *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 20 (4): O239–41. doi:10.1111/1469-0691.12385.
- Geffers, Christine, and Petra Gastmeier. 2011. "Nosocomial Infections and Multidrug-Resistant Organisms in Germany: Epidemiological Data from KISS (the Hospital Infection Surveillance System)." *Deutsches Ärzteblatt International* 108 (6): 87–93. doi:10.3238/arztebl.2011.0087.
- Gupta, Varsha, Nidhi Singla, Satinder Gombar, Sanjeev Palta, Tripti Sahoo, and Jagdish Chander. 2012. "Admission Surveillance Cultures among Patients Admitted to Intensive Care Unit." *North American Journal of Medical Sciences* 4 (12): 648–50. doi:10.4103/1947-2714.104317.

- Han, Zhuolin, Ebbing Lautenbach, Neil Fishman, and Irving Nachamkin. 2007. "Evaluation of Mannitol Salt Agar, CHROMagar Staph Aureus and CHROMagar MRSA for Detection of Meticillin-Resistant Staphylococcus Aureus from Nasal Swab Specimens." *Journal of Medical Microbiology* 56 (Pt 1): 43–46. doi:10.1099/jmm.0.46777-0.
- Hernández-Gómez, Cristhian, Víctor M. Blanco, Gabriel Motoa, Adriana Correa, Juan José Maya, Elsa De la Cadena, Marcela Perengüez, et al. 2013. "Evolución de La Resistencia Antimicrobiana de Bacilos Gram Negativos En Unidades de Cuidados Intensivos En Colombia." *Biomédica* 34 (November). Instituto Nacional de Salud: 91. doi:10.7705/biomedica.v34i0.1667.
- JV Schaal, P Pasquier, H Delacour, A Salvadori, A Jarrassier, JR Renner, SM Mérat. 2013. "Prevalence of Colonization by Multiresistant Bacteria on Admission to the ICU in the French Military Hospital in Kabul, Afghanistan." *Critical Care*. BioMed Central. doi:10.1186/cc12016.
- Kim, Jayoung, Ji Young Lee, Sang Il Kim, Wonkeun Song, Jae-Seok Kim, Seungwon Jung, Jin Kyung Yu, Kang Gyun Park, and Yeon-Joon Park. 2014. "Rates of Fecal Transmission of Extended-Spectrum B-Lactamase-Producing and Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae among Patients in Intensive Care Units in Korea." *Annals of Laboratory Medicine* 34 (1): 20–25. doi:10.3343/alm.2014.34.1.20.
- Kumar, Dinesh, Amit Kumar Singh, Mohammad Rashid Ali, and Yogesh Chander. 2014. "Antimicrobial Susceptibility Profile of Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL) Producing Escherichia Coli from Various Clinical Samples." *Infectious Diseases* 7 (January): 1–8. doi:10.4137/IDRT.S13820.
- Marcano, Daniel, Andreína De Jesús, Luis Hernández, and Luis Torres. 2015. "Frequency of Enzymes Associated with Reduced Sensitivity to Beta-Lactam Antibiotics in Enterobacteria Isolates, Caracas, Venezuela." *Revista Panamericana de Salud Pública* 30 (6). Organización Panamericana de la Salud: 529–34. Accessed July 3. doi:10.1590/S1020-49892011001200005.

- Martínez Buitrago, Ernesto, Cristhian Hernández, Cristhian Pallares, Robinson Pacheco, Kelly Hurtado, and Mónica Recalde. 2014. "Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali - Colombia." *Infectio* 18 (01). Elsevier: 3–11. <http://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-frecuencia-aislamientos-microbiologicos-perfil-resistencia-90275443>.
- Medell Gago, Manuel, Marcia Hart Casares, and Isabel Mora Diaz. 2015. "Acinetobacter Baumannii versus Pseudomonas Aeruginosa. Comportamiento En Pacientes Críticos Con Ventilación Mecánica." *Revista Cubana de Medicina* 51 (3). 1999, Editorial Ciencias Médicas: 239–46. Accessed July 12. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232012000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- Moraes, Rafael Barberena, Andréia Della Giustina, Eliana Madalena Vicentini Farenzena, Laura de Mattos Milman, and Renata Sehbe Fedrizzi. 2014. "Microbiologic Profile of Hospitalized Healthcare Workers." *Revista Da Associação Médica Brasileira* 60 (5). Associação Médica Brasileira: 473–78. doi:10.1590/1806-9282.60.05.016.
- Moura, Josely Pinto de, Fabiana Cristina Pimenta, Miyeko Hayashida, Elaine Drehmer de Almeida Cruz, Silvia Rita Marin da Silva Canini, and Elucir Gir. 2011. "La Colonización de Los Profesionales de Enfermería Por Staphylococcus Aureus." *Rev Lat Am Enfermagem*, 325–31. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692011000200014.
- Nastro, Marcela, Luciana Montoto Piazza, Elsa Saposnik, Susana García, Claudia Barberis, Carlos Vay, Carlos H. Rodríguez, and Angela Famiglietti. 2015. "Resistencia a Cefalosporinas de Espectro Extendido En Enterobacterias Sin AmpC Inducible: Evaluación de Los Nuevos Puntos de Corte." *Revista Argentina de Microbiología* 44 (1). Asociación Argentina de Microbiología: 30–35. Accessed July 12. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412012000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

- Oliveira, Adriana Cristina de, and Adriana Oliveira de Paula. 2012. "Descolonização de Portadores de Staphylococcus Aureus: Indicações, Vantagens E Limitações." *Texto & Contexto - Enfermagem* 21 (2). Revista Texto & Contexto-Enfermagem: 448–57. doi:10.1590/S0104-07072012000200025.
- Parm, Ulle, Tuuli Metsvaht, Epp Sepp, Mari-Liis Ilmoja, Heti Pisarev, Merit Pauskar, and Irja Lutsar. 2011. "Risk Factors Associated with Gut and Nasopharyngeal Colonization by Common Gram-Negative Species and Yeasts in Neonatal Intensive Care Units Patients." *Early Human Development* 87 (6): 391–99. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.02.007.
- Pasteran, Fernando, Omar Veliz, Melina Rapoport, Leonor Guerriero, and Alejandra Corso. 2011. "Sensitive and Specific Modified Hodge Test for KPC and Metallo-Beta- Lactamase Detection in Pseudomonas Aeruginosa by Use of a Novel Indicator Strain, Klebsiella Pneumoniae ATCC 700603." *Journal of Clinical Microbiology* 49 (12): 4301–3. doi:10.1128/JCM.05602-11.
- Paz Rojas, Enrique Luis, Darío Ponce de León Pandolfi, and Rafael Ramírez Ponce. 2015. "Resistencia Bacteriana En Cuidados Intensivos Y Tendencia Actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de Cuidados Intensivos Del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud, Lima, Perú, 2004-2006." *Acta Médica Peruana* 25 (3). Colegio Médico del Perú: 140–47. Accessed July 12. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172008000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- Rojas, Dianny Del Valle Martínez. 2009. "Betalactamasas tipo AmpC: generalidades y métodos para detección fenotípica." *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 29 (2). Sociedad Venezolana de Microbiología: 78–83. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199414957003>.
- Sales, Vanessa, Elizandra Oliveira, Regina Célia, Fernando Gonçalves, and Camylla Melo. 2014. "Microbiological Analysis of Inanimate Surfaces in an Intensive Care Unit and Patient Safety." *Revista de Enfermagem Referência* IV Série (3). Escola Superior de Enfermagem de Coimbra - Unidade de

Santisteban Larrinaga, Yesleisy, Yenisel Carmona Cartaya, Yoima de la C Pérez Faria, Lilian Díaz Novoa, Sandra García Giro, Nobumichi Kobayashi, and Dianelys Quiñones Pérez. 2015. "Infecciones Por Los Géneros Klebsiella Y Acinetobacter En Hospitales Pediátricos Cubanos Y Resistencia Antibiótica." *Revista Cubana de Medicina Tropical* 66 (3). 1999, Editorial Ciencias Médicas: 400–414. Accessed July 12. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602014000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

Sękowska, Alicja, Eugenia Gospodarek, and Krzysztof Kusza. "The Prevalence of Infections and Colonisation with Klebsiella Pneumoniae Strains Isolated in ICU Patients." *Anaesthesiology Intensive Therapy* 46 (4): 280–83. doi:10.5603/AIT.2014.0045.

Senn, L, P Basset, I Nahimana, G Zanetti, and D S Blanc. 2012. "Which Anatomical Sites Should Be Sampled for Screening of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Carriage by Culture or by Rapid PCR Test?" *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 18 (2): E31–33. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03724.x.

Sfeir, Maroun, Yollande Obeid, Chady Eid, Maha Saliby, Anna Farra, Hussein Farhat, and Jacques E Mokhbat. 2014. "Prevalence of Staphylococcus Aureus Methicillin-Sensitive and Methicillin-Resistant Nasal and Pharyngeal Colonization in Outpatients in Lebanon." *American Journal of Infection Control* 42 (2): 160–63. doi:10.1016/j.ajic.2013.08.008.

Silvestri, L, A Solidoro, M Milanese, H K F Van Saene, F Fontana, D Gregori, and A Gullo. 2010. "Topical Oropharyngeal Vancomycin to Control Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Lower Airway Infection in Ventilated Patients." *Minerva Anestesiologica* 76 (3): 193–202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20203547>.

- Trindade, Júnnia Pires de Amorim, Érika Goulart Rodrigues, Thais Kato de Sousa, Marinésia Aparecida Prado Palos, and Silvana de Lima Vieira dos Santos. 2015. "Trabajadores Del Área de Salud de Un Hospital Oncológico Colonizados Por Microorganismos Multidroga Resistentes." *Enfermería Global* 13 (33). Universidad de Murcia: 227–39. Accessed June 29. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412014000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- Troché, Gilles, Luc-Marie Joly, Michèle Guibert, and Jean-Fabien Zazzo. 2005. "Detection and Treatment of Antibiotic-Resistant Bacterial Carriage in a Surgical Intensive Care Unit: A 6-Year Prospective Survey." *Infection Control and Hospital Epidemiology* 26 (2): 161–65. doi:10.1086/502521.
- Trujillo Rodríguez, Yordanka, Jana M Fernández Alfonso, Ariadna González Lorenzo, Idalmis López García, and Lenia Delgado Pérez. 2015. "Resistencia Microbiana de Gérmenes Aislados En Pacientes de Las Unidades de Cuidados Intensivos E Intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. 2010." *Revista Médica Electrónica* 34 (5). 1997, Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas de Matanzas--FCMM: 509–20. Accessed July 12. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000500001&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- Ulloa F, María T, Lorian Castillo D, Fresia Solís F, Gabriela Arévalo P, and Jorge Rojas Z. 2012. "[Bacterial Colonization in Areas of Burnt Skin and Healthy Children Younger than 15 Years, Seen COANIQUEM, Santiago, Chile]." *Revista Chilena de Infectología : Órgano Oficial de La Sociedad Chilena de Infectología* 29 (1). Sociedad Chilena de Infectología: 49–54. doi:10.4067/S0716-10182012000100009.
- Yazgi, Halil, Mustafa Ertek, Ahmet Ozbek, and Ayten Kadanali. "[Nasal Carriage of Staphylococcus Aureus in Hospital Personnel and the Normal Population and Antibiotic Resistance of the Isolates]." *Mikrobiyoloji Bülteni* 37 (2-3): 137–42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14593895>.

CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. <http://www.gxccl.com/download/upload/CLSIM100-S24%E8%8B%B1%E6%96%87%E7%89%88.pdf>

Perú. Ministerio de salud. (2005). Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias. recuperado de : http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/1/Manual_%20Procedimientos_%20Bacteriologicos_%20IIH.pdf.

Lima Torón L. Determinación de posibles fuentes de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos pediátricos del hospital general san juan de dios [internet]. Universidad de san carlos de guatemala; 2004. p. 50. Available from: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2250.pdf.

Colombia. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C. Dirección de Salud Pública. (2008). Manual para la toma de muestras para análisis microbiológico.Obtenido de <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Todo%20IIH/Manual%20Toma%20Muestras.pdf>

Murray, Patrick R. 2014. "Microbiología Médica." Elsevier España, S.L., no. 7.a edición: 872.

X. ANEXOS

ANEXO N°1

Concentración y zona de diámetro de antibióticos estandarizados para
Enterobacterias según manual M100-S24 CLSI 2014

Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Zona de diámetro		
		S	I	R
Ciprofloxacino	5ug	≥21	16-20	≤15
Levofloxacino	5ug	≥17	14-16	≤13
Gentamicina	10ug	≥15	13-14	≤12
Amikacina	30ug	≥17	15-16	≤14
Ampicilina/sulbactam	10/10ug	≥15	12-14	≤11
Meropenem	10ug	≥23	20-22	≤19
Cefoperazona/sulbactam	75/30ug	--	--	--
Cloranfenicol	30ug	≥18	13-17	≤12
Sulfametoxazol/trimetoprim	23.75/1.25 ug	≥16	11-15	≤10
Tetraciclina	30ug	≥15	10-14	≤11
Ácido nalidíxico	30ug	≥19	14-18	≤13
Cefoxitin	30ug	≥18	15-17	≤14

ANEXO N°2

Concentración y zona de diámetro de antibióticos estandarizados para el complejo
Acinetobacter baumannii-calcoaceticus según manual M100-S24 CLSI 2014

Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Zona de diámetro		
		S	I	R
Sulfametoxazol/trimetoprim	23.75/1.25 ug	≥16	11-15	≤10
Tetraciclina	30ug	≥15	12-14	≤11
Levofloxacino	5ug	≥17	14-16	≤13
Ciprofloxacino	5ug	≥21	16-20	≤15
Meropenem	10ug	≥18	15-17	≤14
Amikacina	30ug	≥17	15-16	≤14
Tigeciclina		--	--	--
Polimixina B		--	--	--
Piperacilina/Tazobactam	100/10ug	≥21	18-20	≤17
Gentamicina	10ug	≥		≤
Ampicilina/Sulbactam	10/10ug	≥15	12-14	≤11

ANEXO N°3

Concentración y zona de diámetro de antibióticos estandarizados para
Pseudomonas aeruginosa según manual M100-S24 CLSI 2014

Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Zona de diámetro		
		S	I	R
Cefepime	30ug	≥18	15-17	≤14
Meropenem	10ug	≥19	16-18	≤15
Ciprofloxacino	5ug	≥21	16-20	≤15
Amikacina	30ug	≥17	15-16	≤14
Aztreonam	30ug	≥22	16-21	≤15
Piperacilina/tazobactam	100/10ug	≥21	15-20	≤14
Colistin	10ug	≥11	--	≤10
Imipenem	10ug	≥19	16-18	≤15
Ceftazidima	30ug	≥18	15-17	≤14
Gentamicina	10ug	≥15	13-14	≤12

ANEXO N°4

Concentración y zona de diámetro de antibióticos estandarizados para
Staphylococcus aureus según manual M100-S24 CLSI 2014

Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Zona de diámetro		
		S	I	R
Cefoxitin	30ug	≥22	--	≤21
Oxacilina	30ug	≥22	--	≤21
Clindamicina	2ug	≥21	15-20	≤14
Eritromicina	15ug	≥23	14-22	≤13
Penicilina	10 units	≥29	--	≤28
Rifampicina	5ug	≥20	17-19	≤16
Sulfametoxazol/trimetoprim	23.75/1.25ug	≥16	11-15	≤10
Levofloxacino	5ug	≥19	16-18	≤15
Cloranfenicol	30ug	≥18	13-17	≤12
Tetraciclina	30ug	≥19	15-18	≤14
Teicoplanina	30ug	≥14	11-13	≤10
Amikacina	30ug	≥17	15-16	≤14
Gentamicina	10ug	≥15	13-14	≤12

ANEXO N°5

Prueba de detección de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

TEST	TEST CONFIRMATORIO DE FENOTIPO BLEE
MÉTODO	De JARLIER
MEDIO	MHA
CONCENTRACIÓN DEL AGENTE ANTIMICROBIANO	Se colocará un disco de amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) (20/10 µg) en el centro de una placa de Petri con agar Mueller Hinton y alrededor, a 25 mm de distancia, discos de CAZ (30 µg/ dL), CTX (30 µg) y FEP (30 µg) y ATM(30ug)
TEMPERATURA Y TIEMPO DE INOCULACIÓN	35°C/ 16-18 HORAS
RESULTADOS	La presencia de BLEE será manifestada por el efecto sinérgico del inhibidor Amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) (20/10mcg) en el centro de una placa Petri con agar Müller Hinton y alrededor a 25mm de distancia se colocarán los discos de Cefotaxima, CAZ (30mcg); Cefepime, FEP (30mcg); Ceftriaxona, CRO (30mcg) y Aztreonam ATM(30ug) a las 24 horas se observaron las siguientes características en las placas de cultivo (efecto de huevo, cola de pez o balón de fútbol americano).

ANEXO N°6

Prueba para detección de carbapenemasas en bacilos no fermentadores.

TEST	Test de Hodge modificado (MHT)
MEDIO	Agar Müller Hington (MHA)
CONCENTRACIÓN ANTIMICROBIANA	Disco de Imipenem 10 µg o disco de Meropenem 10 µg
INOCULACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Preparar una suspensión estándar de 0,5 a la escala de McFarland (usando ya sea suspensión directa de colonias o el método de crecimiento) de <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603 (el organismo indicador) en caldo o solución salina, y se diluye 1:10 en solución salina o caldo. Inocular una placa MHA como para el procedimiento de difusión en disco de rutina. Deje secar la placa 3 a 10 minutos. Coloque el número apropiado de discos Imipenem o meropenem en la placa ➤ El uso de un bucle de 10 µl o hisopo, recoger 3 a 5 colonias de prueba o de control de calidad del organismo crecido durante la noche en una placa de agar sangre e inocular en línea recta desde el borde del disco. La raya debe ser de al menos 20 a 25 mm de longitud.
TEMPERATURA Y TIEMPO DE INCUBACIÓN	35°/ 16-20 HORAS
RESULTADOS	Después de la incubación, examinar la placa de MHA para mejorar el crecimiento de todo el organismo de prueba o de control de calidad consecutivas en la intersección de la línea y la zona de inhibición

ANEXO N°7

Prueba para detección de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM)

SCREEN TEST	RESISTENCIA A OXACILINA MEDIADA POR <i>mecA</i> USANDO CEFOXITIN
MÉTODO DEL TEST	Difusión en disco
MEDIO	MHA
CONCENTRACIÓN DEL ANTIMICROBIANO	Cefoxitin 30 µg
INOCULACIÓN	procedimiento standard para difusión en disco
TEMPERATURA Y TIEMPO DE INCUBACIÓN	35°/16-18 horas
RESULTADO	≤ 21 mm= <i>mecA</i> positivo ≥ 22 mm= <i>mecA</i> negativo

ANEXO N°8

HOJA DE INFORMACIÓN

TÍTULO DEL ESTUDIO: Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en el personal asistencial y pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

¿Por qué hacemos este estudio?

Porque un portador es aquella persona que está colonizada con un microorganismo sin que este le produzca signos o síntomas, dicho portador puede transmitir el microorganismo a otras personas. Esta situación representa un riesgo, que se hace más evidente en los pacientes de las Unidades de Cuidado intensivo pues son los más vulnerables a adquirir infecciones debido a su estado inmunológico y a los mecanismos invasivos a los cuales son sometidos como sondas, catéteres, agujas y ventilación mecánica.

¿Por qué hemos pensado en incluirle en el estudio?

Porque usted como paciente o personal asistencial de áreas críticas (UCI-UCIN), puede ser un portador de estas bacterias multirresistentes o estar expuesto a dichos gérmenes, con la posibilidad de sufrir una infección o de diseminarlos.

¿Qué le pedimos que usted haga?

Le pedimos su participación voluntaria en nuestra investigación, por lo cual le solicitamos nos pueda brindar las facilidades a la hora de tomarle las muestras biológicas requeridas para la realización de nuestra investigación, lo cual beneficiará en la mejoría del servicio de áreas críticas (UCI-UCIN) tanto para usted como profesional de salud así como para los pacientes que lleguen a esta área.

¿Cuáles serán las muestras biológicas que le solicitaremos a usted?

Las muestras biológicas requeridas serán: hisopado faríngeo, hisopado nasal, hisopado rectal en el caso de pacientes y en el caso del personal asistencial serán: hisopado faríngeo, hisopado nasal e hisopado de manos

¿Cómo se protegerá la información que usted nos brinde?

Sus datos serán confidenciales, y se le garantiza que su nombre no saldrá en ninguna publicación o informe relativo al estudio. La información que recogemos como parte de este estudio, será para beneficio del hospital, del paciente y del área de cuidados intensivos.

¿Qué beneficios se obtendrá con nuestra investigación?

Uno de los beneficios más importantes es establecer medidas correctivas para fortalecer el sistema de vigilancia epidemiológica, de esta manera disminuir la diseminación de estas bacterias multirresistentes de importancia clínica y con ello las infecciones en esta área.

ANEXO N°9

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

“Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en el personal asistencial y pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.”.

Yo _____
(nombre del paciente o personal asistencial participante de la investigación), he leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido hacer preguntas sobre el estudio, he recibido información suficiente sobre el estudio, he logrado comprender que la investigación de la cual soy participe es una contribución a mejorar los conocimientos en salud.

Si tengo alguna duda, puedo hacer preguntas en cualquier momento durante mi participación en la investigación. Igualmente, puedo retirar mi participación durante cualquier fase de la investigación sin que esto me perjudique en ninguna forma.

Por lo tanto doy mi permiso para que los datos de mi historia clínica (paciente) y/o información brindada, sean utilizados por el equipo de investigación para la contribución al estudio.

Entendiendo que mis datos serán confidenciales, y se me garantiza que mi nombre no saldrá en ninguna publicación o informe relativo al estudio.

He hablado con _____ y comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio en las siguientes situaciones:

1. Cuando quiera
 2. Sin tener que dar explicaciones
 3. Sin que esto repercuta en mi situación laboral (personal asistencial) o en mis cuidados médicos (pacientes) en el Hospital Regional Lambayeque
- Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo

Fecha: _____ Hora: _____

Firma del participante: _____

Nombre del participante: _____

Firma del testigo: _____

ANEXO N°10

CONSENTIMIENTO SUBROGADO

“Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en el personal asistencial y pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.”.

Yo _____
(nombre del familiar paciente participante de la investigación), he leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido hacer preguntas sobre el estudio, he recibido información suficiente sobre el estudio, he logrado comprender que la investigación de la cual soy participe es una contribución a mejorar los conocimientos en salud.

Si tengo alguna duda, puedo hacer preguntas en cualquier momento durante mi participación en la investigación. Igualmente, puedo retirar la participación de mi paciente durante cualquier fase de la investigación sin que esto me perjudique en ninguna forma.

Por lo tanto doy mi permiso para que los datos de mi historia clínica (paciente) y/o información brindada, sean utilizados por el equipo de investigación para la contribución al estudio.

Entendiendo que mis datos serán confidenciales, y se me garantiza que mi nombre no saldrá en ninguna publicación o informe relativo al estudio.

He hablado con: _____ (nombre del testigo), Comprendo que la participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos (pacientes) en el Hospital Regional Lambayeque.

Presto mi conformidad con que _____
(nombre del participante en este estudio).

Fecha: _____ Hora: _____

Firma del testigo: _____

ANEXO N°11

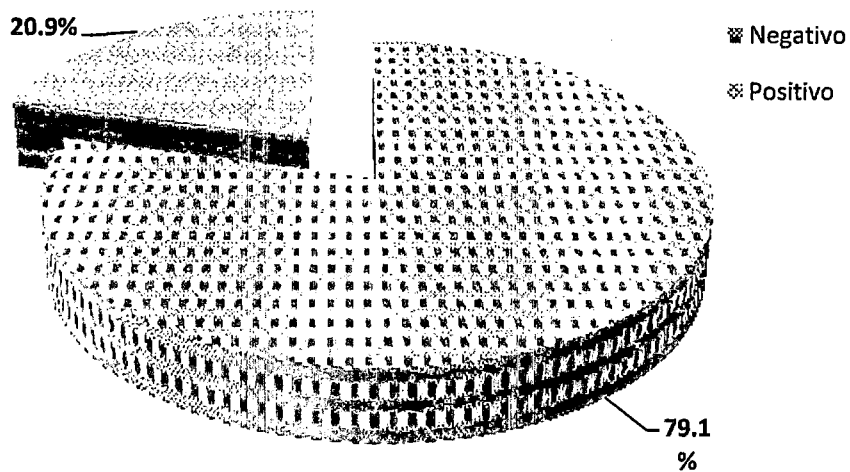


Figura 1. Portadores de bacterias multirresistentes en pacientes que ingresaron a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015

ANEXO N°12

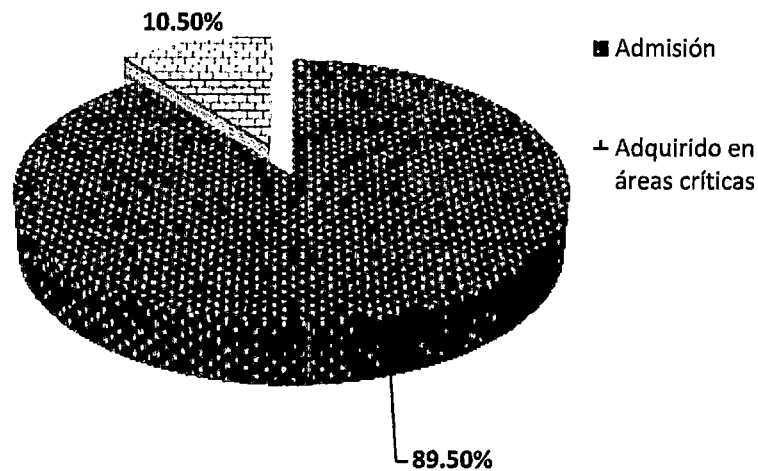


Figura 2. Portadores de bacterias multirresistentes en pacientes a la admisión y durante su estancia en Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015

ANEXO N°13

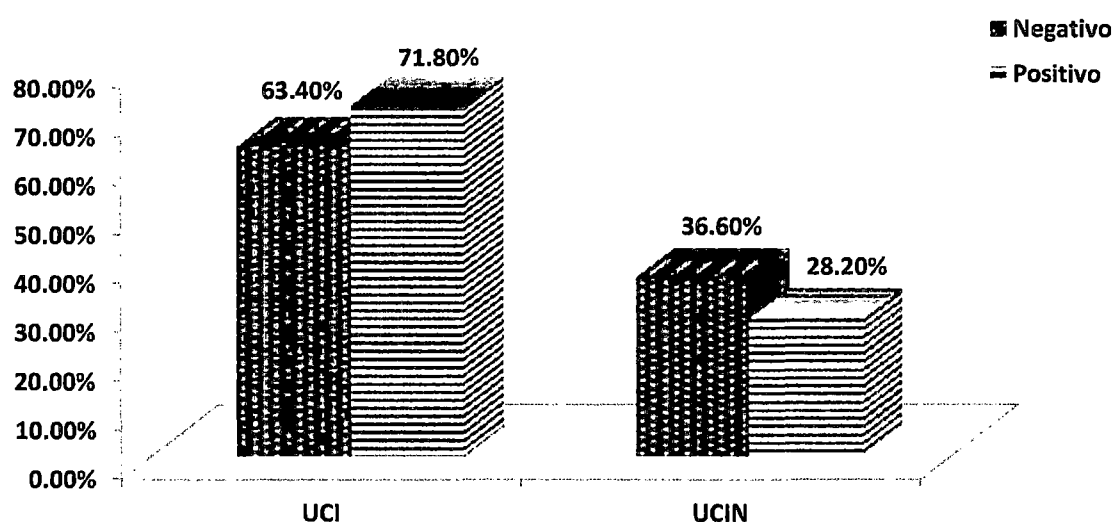


Figura 3. Distribución de portadores de bacterias multirresistentes por servicio hospitalario (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015

ANEXO N°14

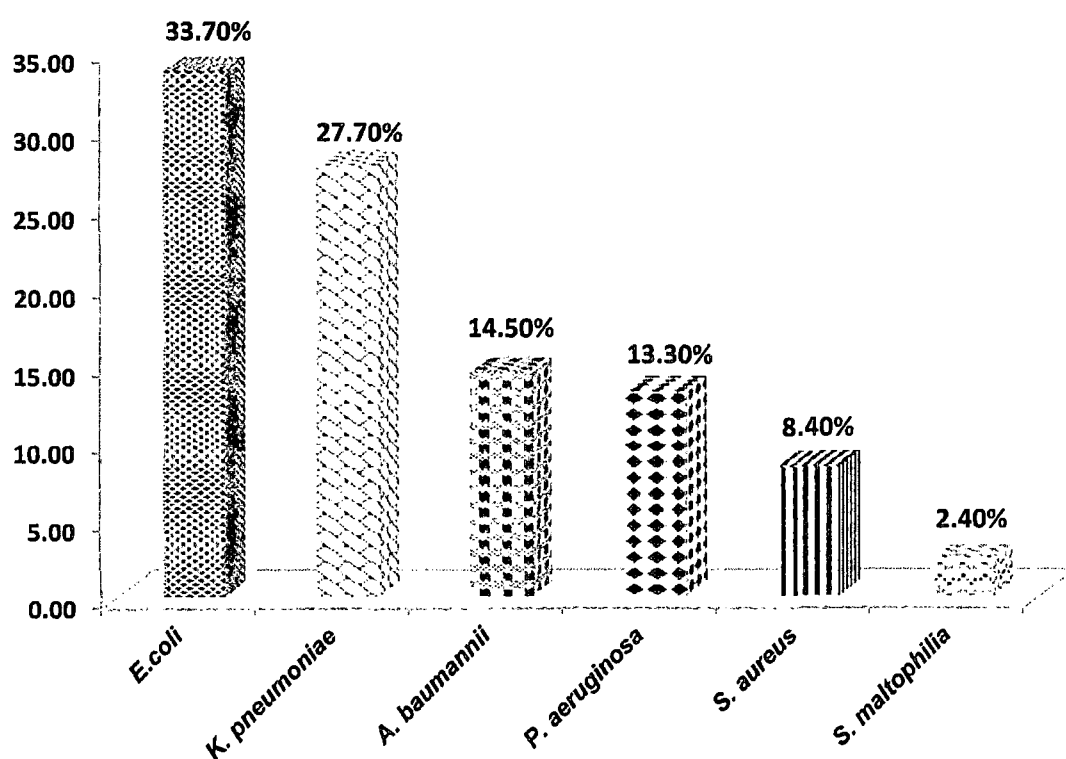


Figura 4. Bacterias multirresistentes aisladas en pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015

ANEXO N°15

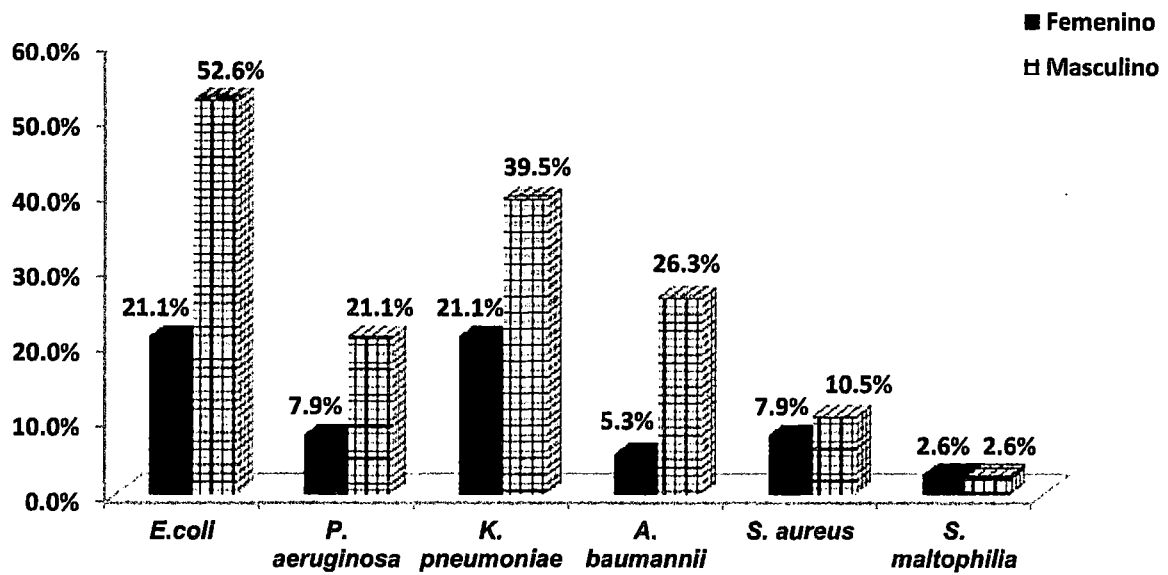


Figura 5. Bacterias multirresistentes aisladas en pacientes según género que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

ANEXO N°16

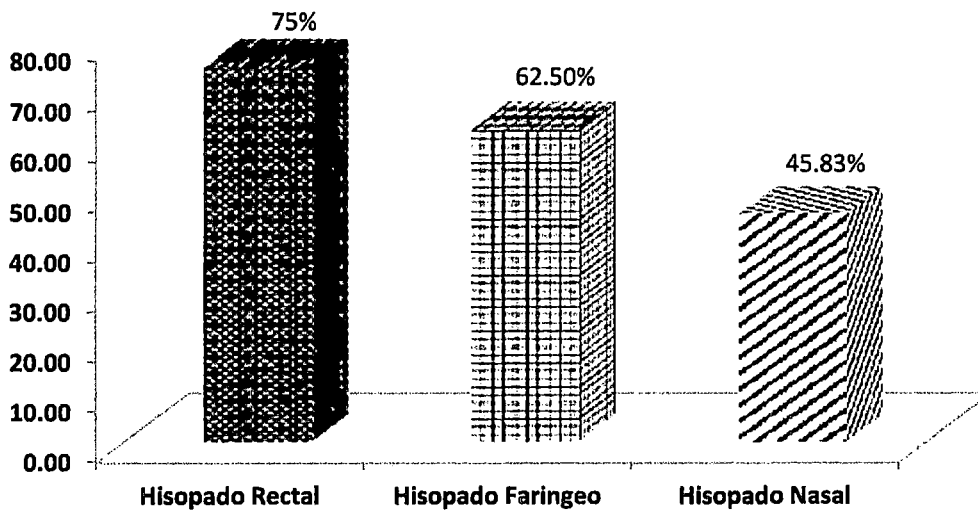


Figura 6. Muestra biológica en pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015

ANEXO N°17

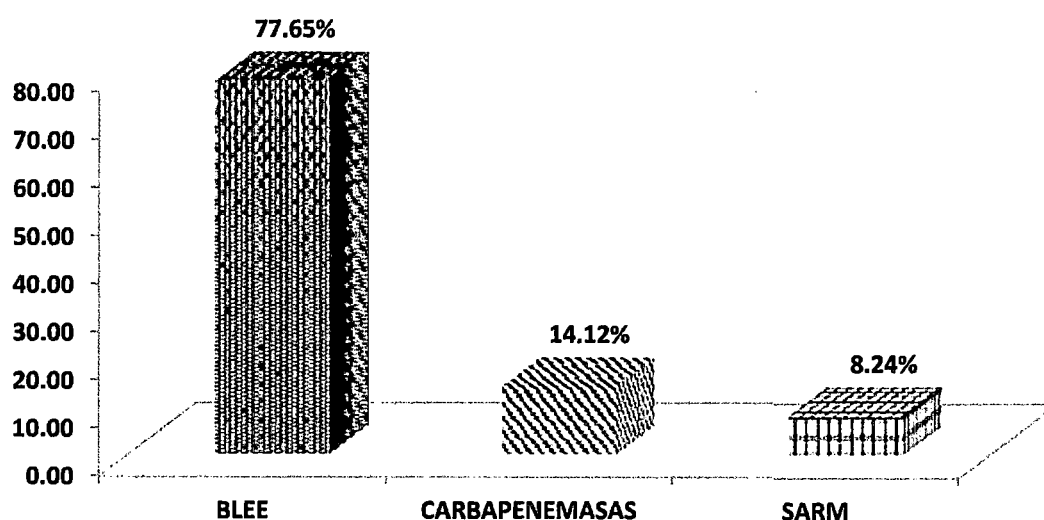


Figura 7. Principales fenotipos de resistencia en bacterias multirresistentes aisladas de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015

ANEXO N°18

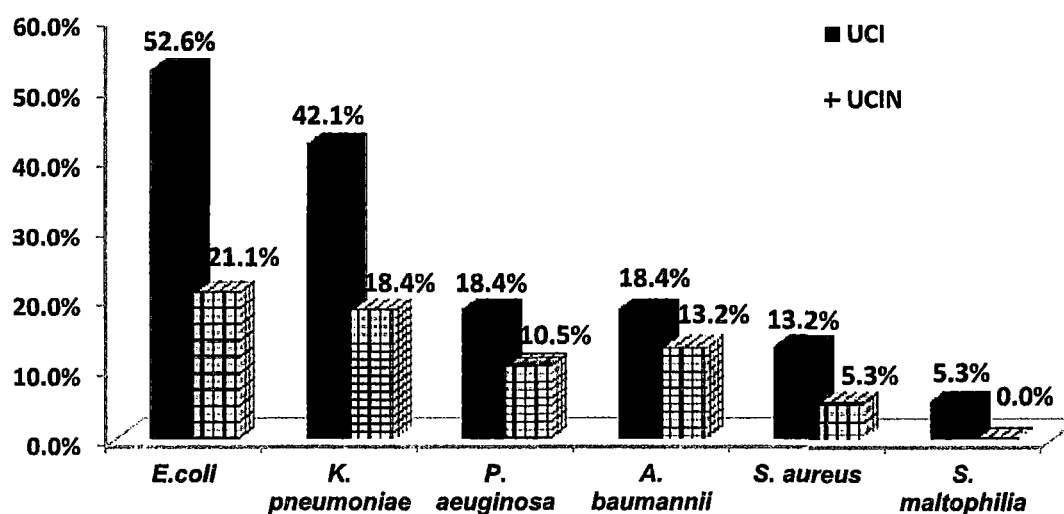


Figura 8. Bacterias multirresistentes aisladas de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015 según Área Crítica

ANEXO N°19

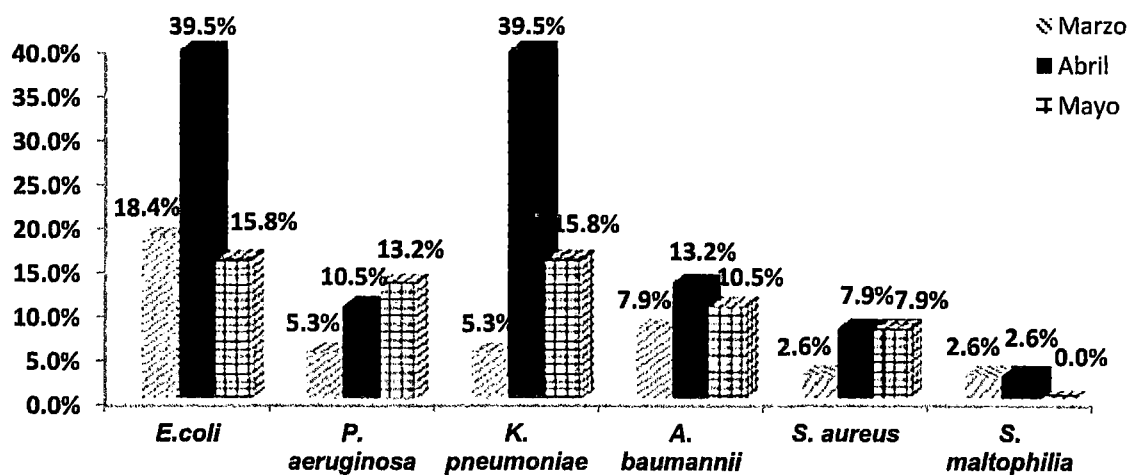


Figura 9. Bacterias multirresistentes en los pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015 según meses de muestreo

ANEXO N°20

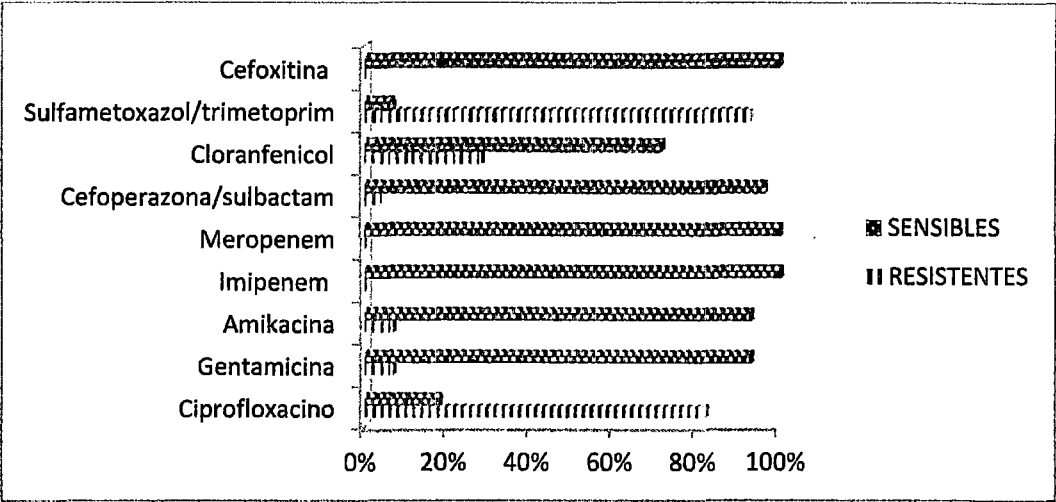


Figura 10. Perfil de resistencia de *Escherichia coli*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

ANEXO N°21

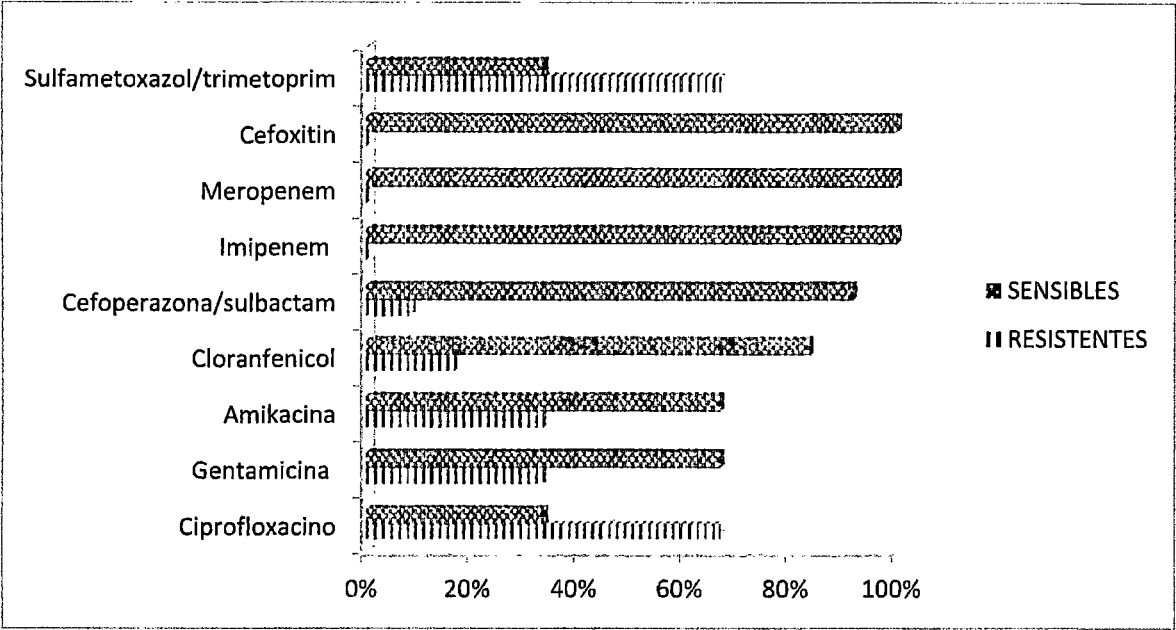


Figura 11. Perfil de resistencia de *Klebsiella pneumoniae*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

ANEXO N°22

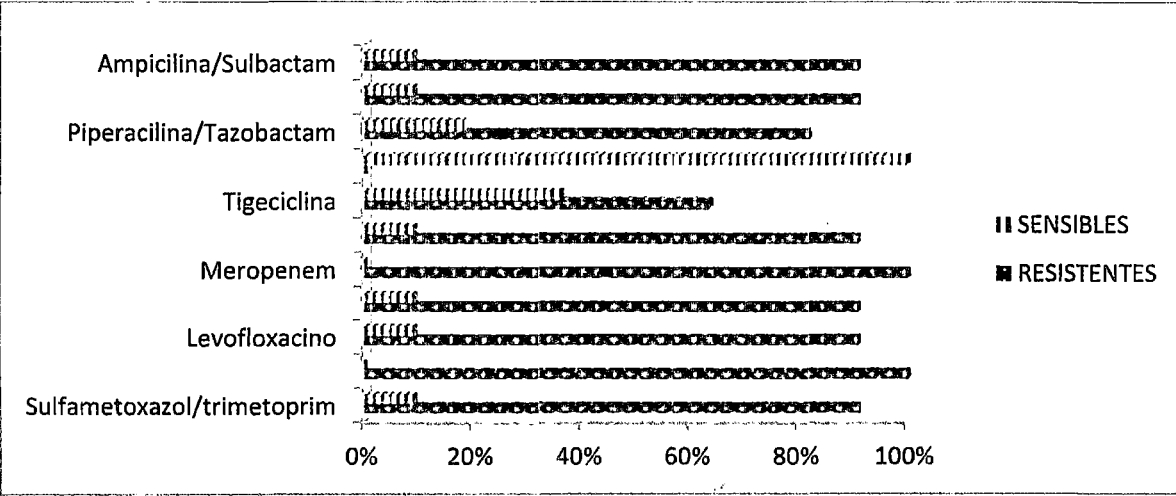


Figura 12. Perfil de resistencia del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

ANEXO N°23

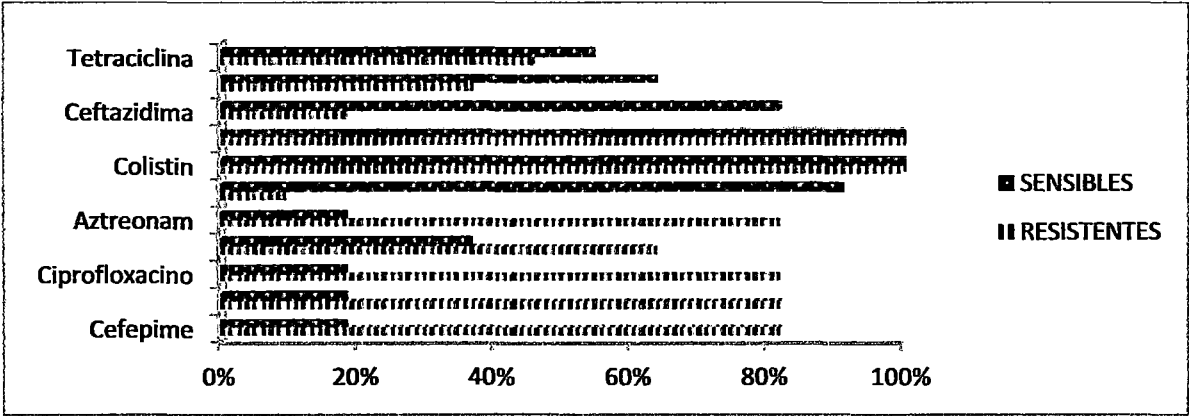


Figura 13. Perfil de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

ANEXO N°24

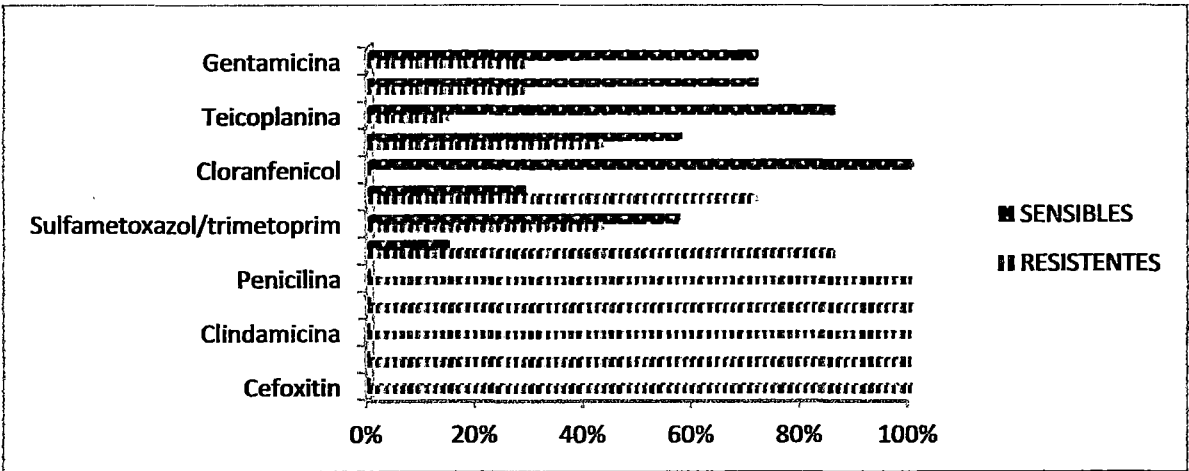


Figura 14. Perfil de resistencia de SARM, aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

ANEXO N°25

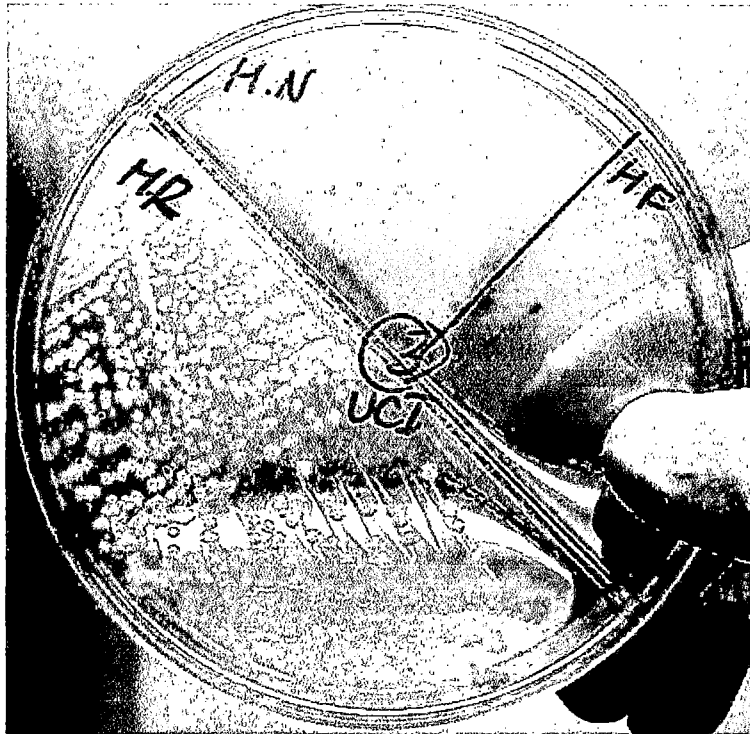


Figura 15. Aislamiento bacteriano en Agar Cetrimide suplementado con cefotaxima 4mg/l

ANEXO N°26



Figura 16. Aislamiento bacteriano en Agar Mc conkey suplementado con cefotaxima 4mg/l

ANEXO N°27

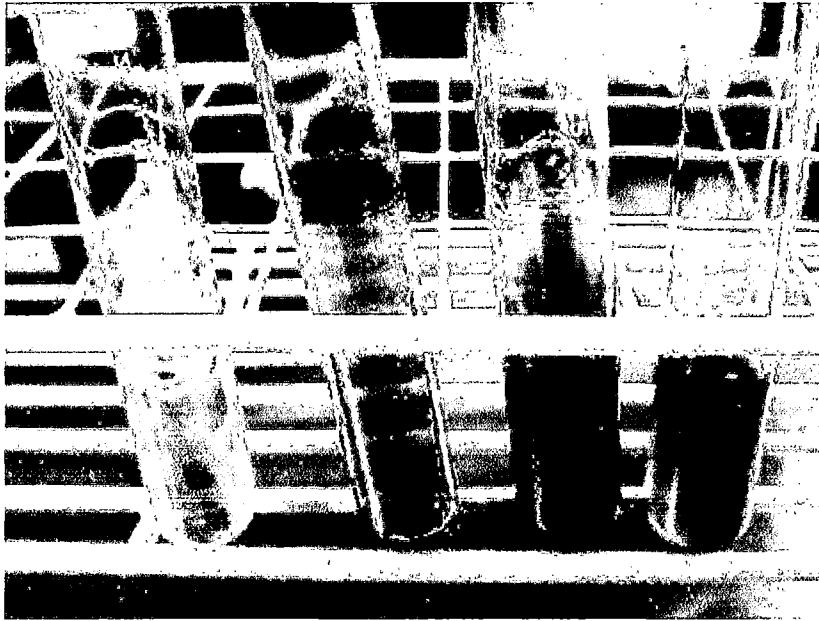


Figura 17. Pruebas bioquímicas para identificación de *Escherichia coli* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

ANEXO N°28



Figura 18. Pruebas bioquímicas para identificación del complejo *Acinetobacter baumannii* -*calcoaceticus* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015

ANEXO N°29

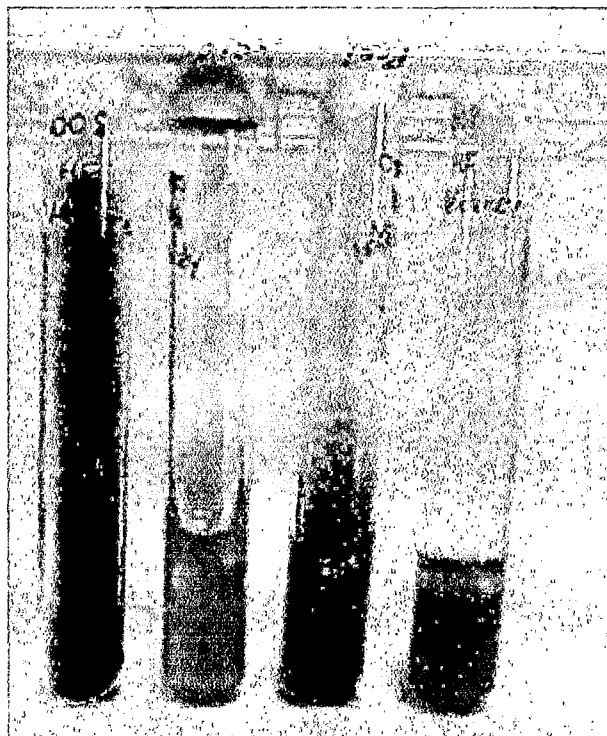


Figura 19. Pruebas bioquímicas para identificación de *Klebsiella pneumoniae* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

ANEXO N°30

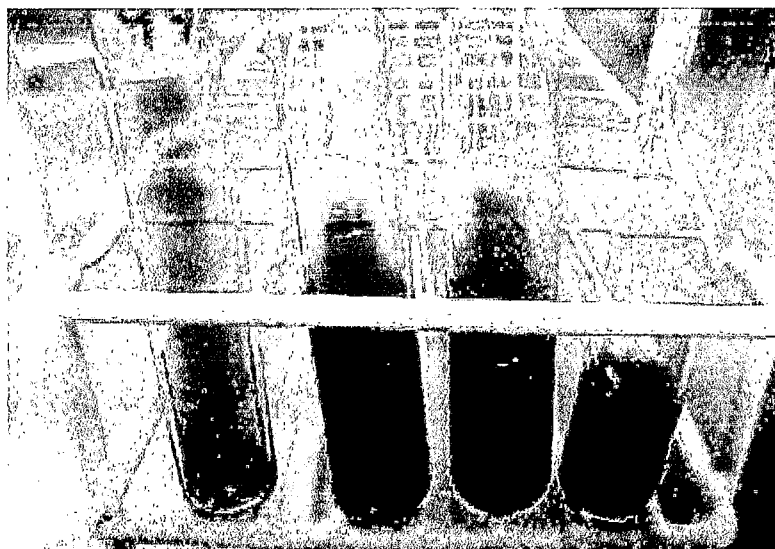


Figura 20. Pruebas bioquímicas para identificación de *Stenotrophomonas maltophilia* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 - Junio 2015.

ANEXO N°31

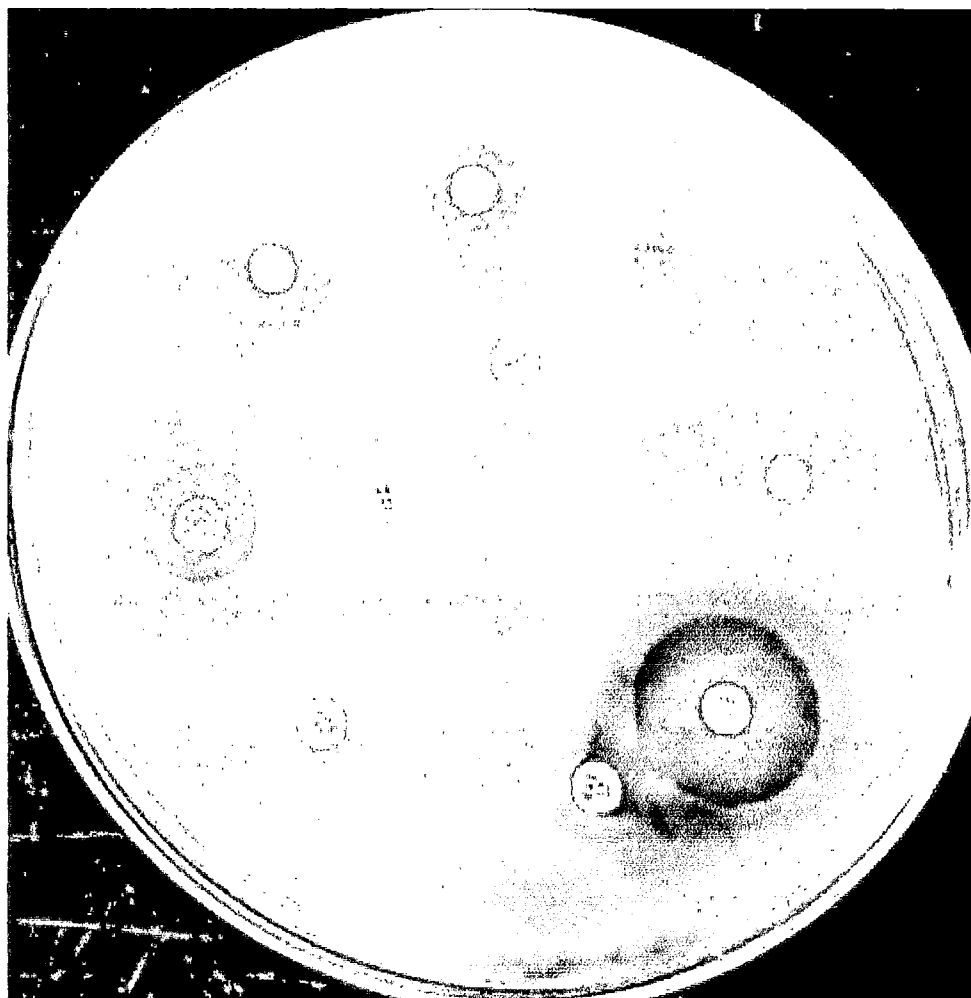


Figura 21. Antibiograma para *Pseudomonas aeruginosa* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015

ANEXO N°32

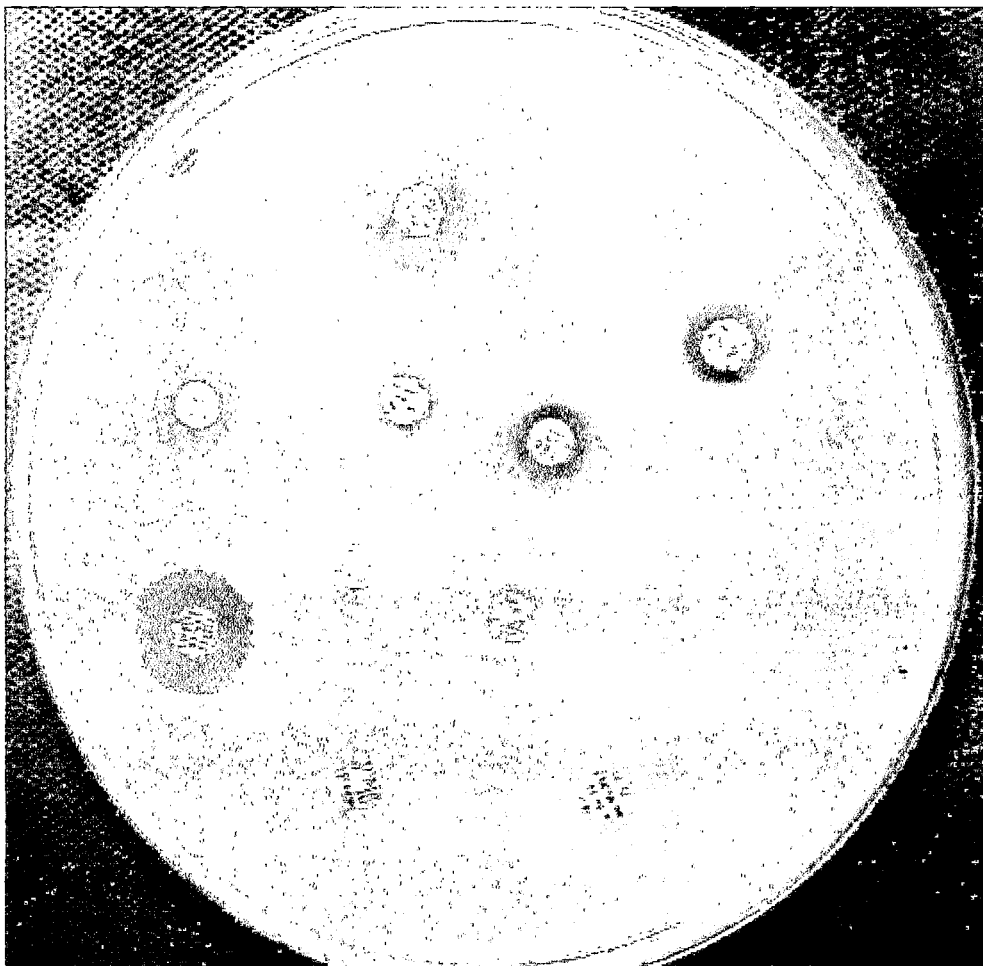


Figura 22. Antibiograma para el complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.

ANEXO N°33

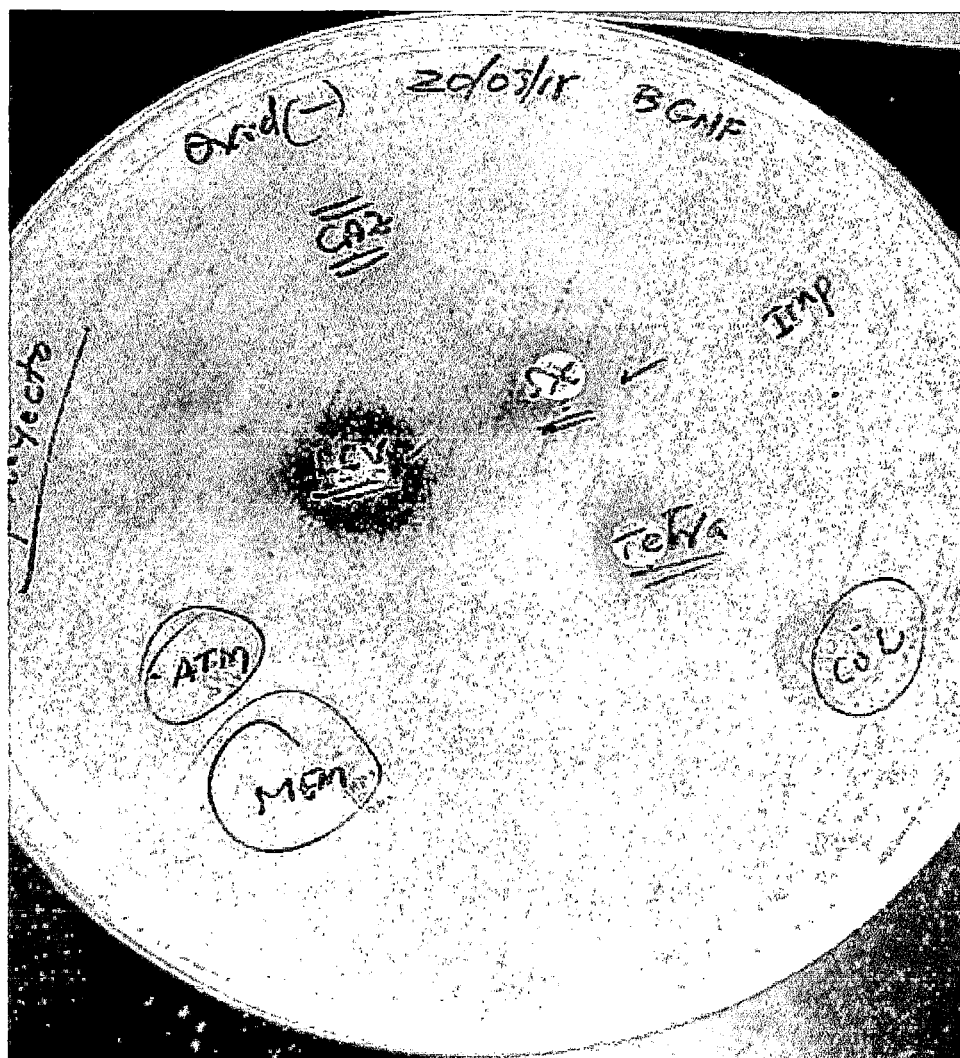


Figura 23. Antibiograma para *Stenotrophomonas maltophilia* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015

ANEXO N° 34

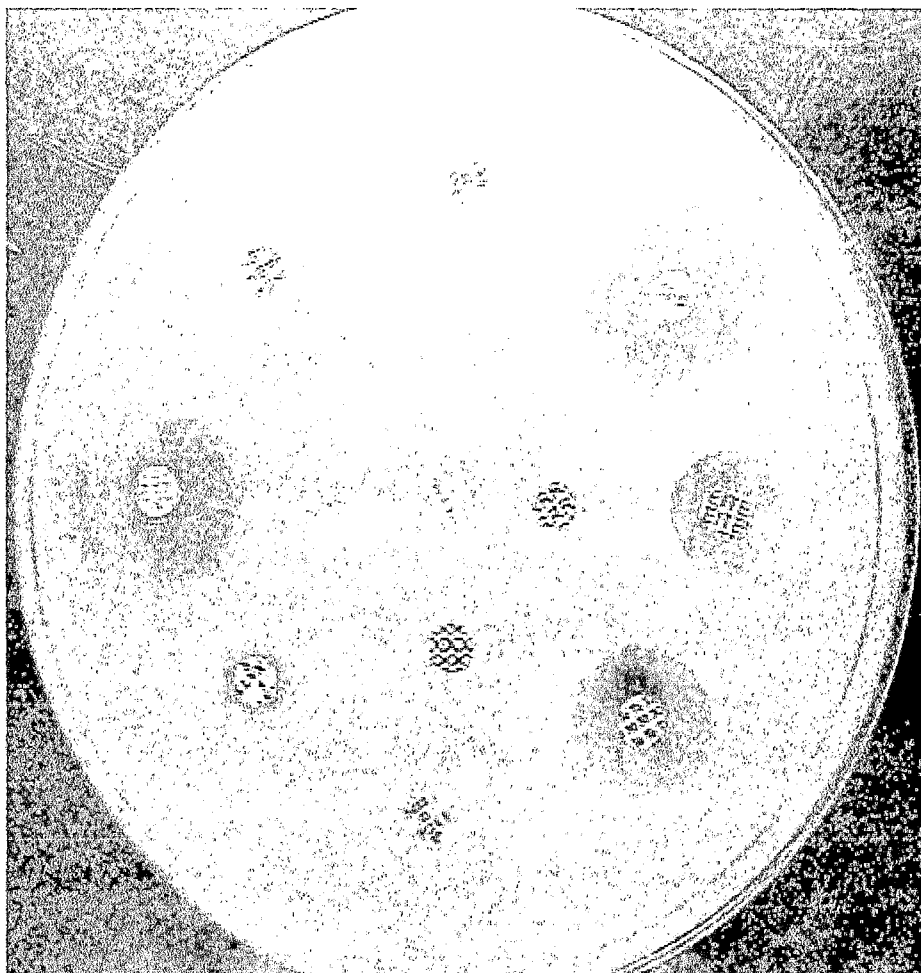


Figura 24. Antibiograma para *Staphylococcus aureus* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015

ANEXO N°35

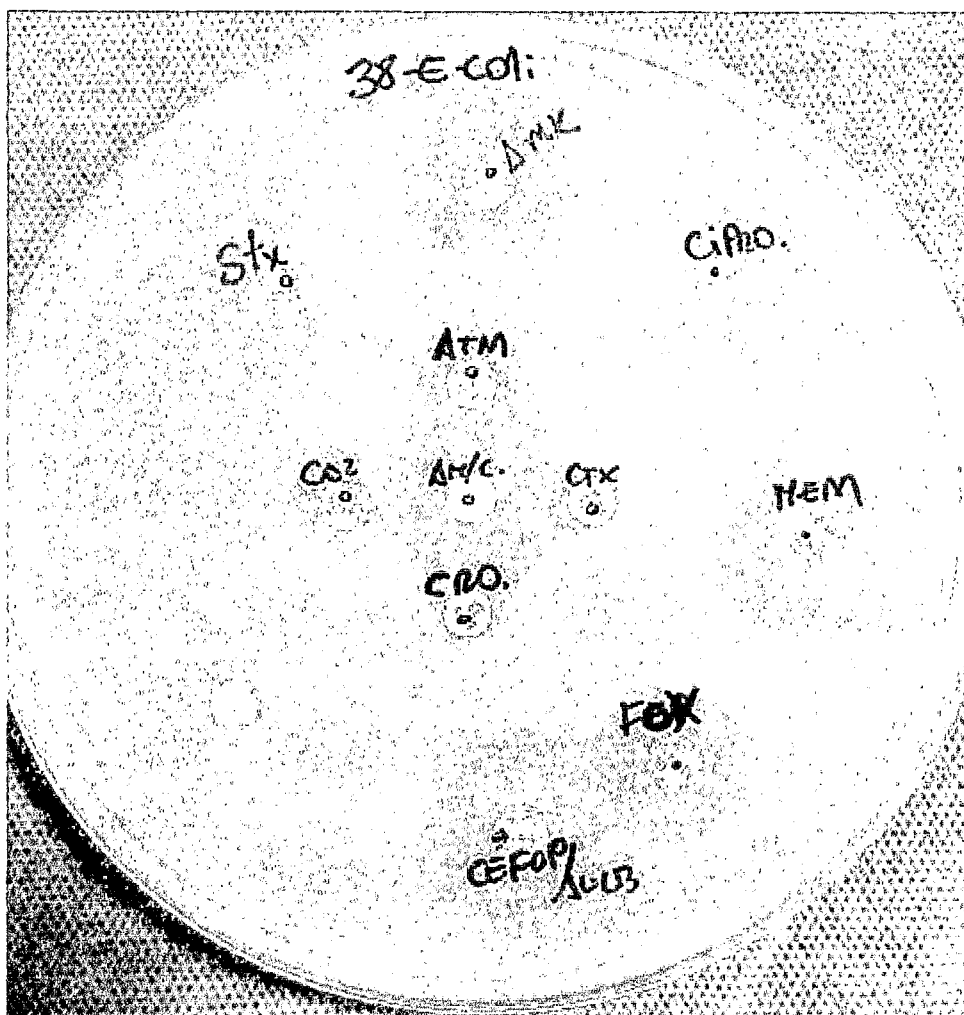


Figura 25. Método de Jarlier para determinación de producción de betalactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* aislada de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.

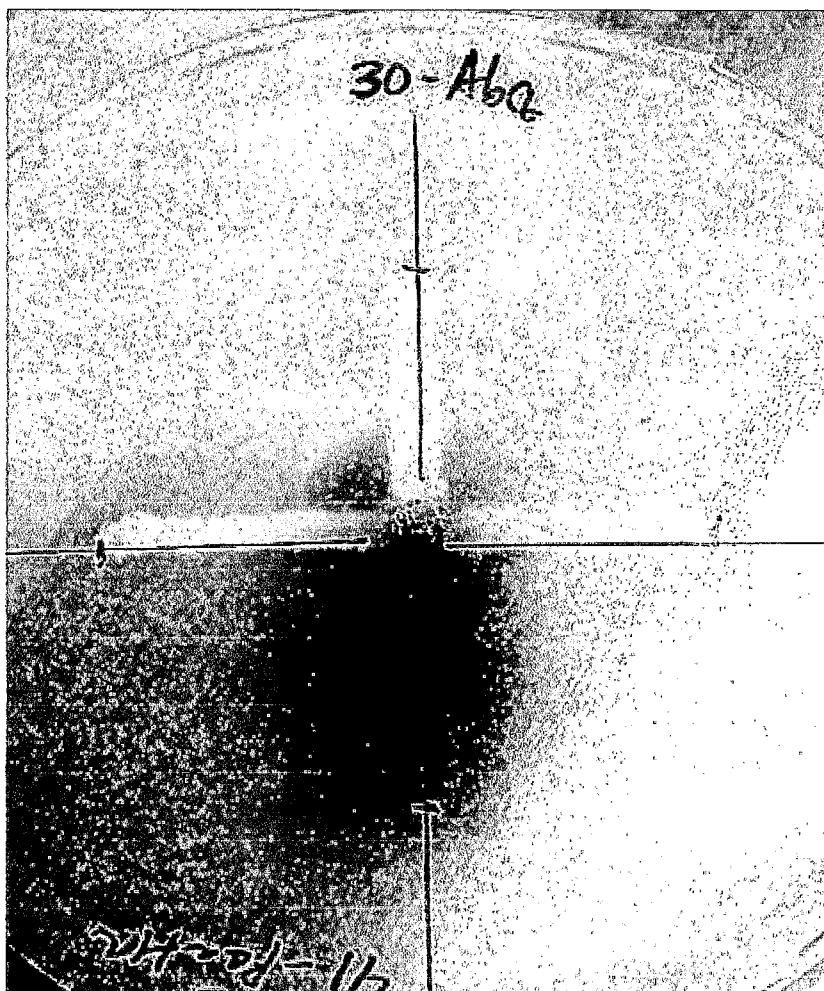


Figura 26. Test de Hodge Modificado para determinación de producción de carbapenemasas en el complejo *Acinetobacter baumannii* – *calcoaceticus* aislado de pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.

ANEXO N° 37



Figura 27. Toma de muestra de hisopado faríngeo en los pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI – UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015

ANEXO N° 38

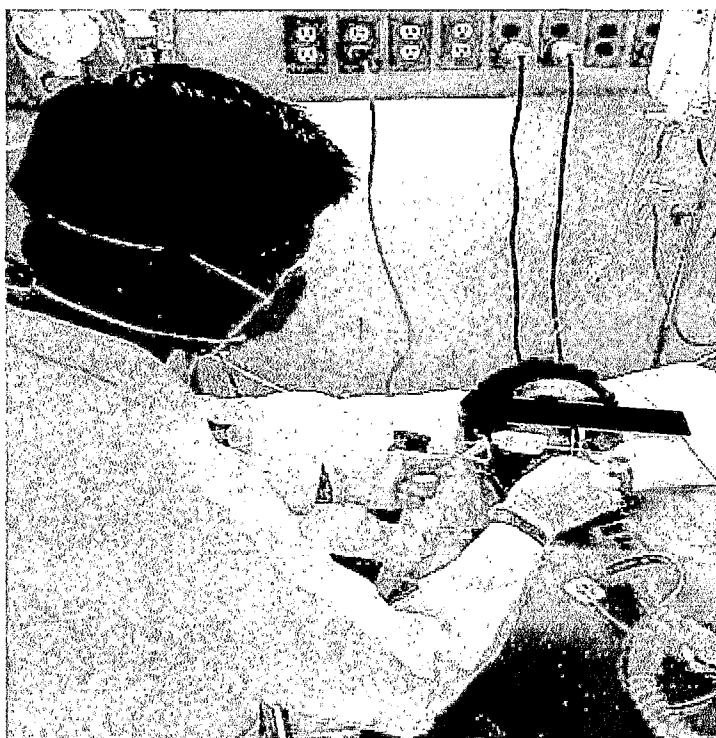


Figura 28. Toma de muestra de hisopado nasal en los pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI – UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015

ANEXO N°39

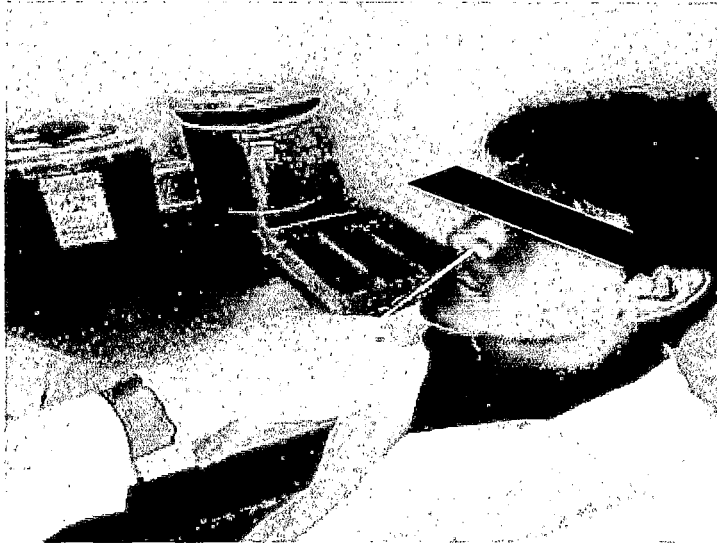


Figura 29. Toma de muestra de hisopado nasal en el personal asistencial de Áreas Críticas (UCI – UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015.

ANEXO N°40



Figura 30. Toma de muestra de hisopado faríngeo en el personal de asistencial de Áreas Críticas (UCI – UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015