



**UNIVERSIDAD NACIONAL
“PEDRO RUIZ GALLO”**



**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO
DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA**

**Bacterias gram negativas no fermentadoras productoras
de carbapenemasas, aisladas de los servicios de cuidados
críticos UCI – UCIN y emergencias, Hospital Regional
Lambayeque - Diciembre 2014 - Julio 2015.**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN:**

BIOLOGÍA - MICROBIOLOGÍA - PARASITOLOGÍA

PRESENTADO POR:

Bach. Rosy Mariela Gastelo Acosta

LAMBAYEQUE – PERÚ

2016

**Bacterias gram negativas no fermentadoras productoras de carbapenemasas,
aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y emergencias, Hospital
Regional Lambayeque - Diciembre 2014 - Julio 2015.**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE: LICENCIADO EN
BIOLOGÍA – MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA PRESENTADO**

POR:

Bach. Rosy Mariela Gastelo Acosta

APROBADA POR:

Dra. Ana Maria Del Socorro Vásquez del Castillo

PRESIDENTE

Blga. Teresa Silva Garcia

SECRETARIO

Blgo. Julio Silva Estela

VOCAL

Lic. Mario Cecilio Moreno Mantilla

ASESOR

DEDICATORIA

*Dedico este trabajo a Dios **JEHOVÁ JIREH**, mi fortaleza, luz y guía de cada uno de mis pasos.*

A mi madre María Elena Acosta Imán, el mejor regalo de Dios, a quien le debo todo lo que soy, quien siempre está ahí incondicionalmente para mí, apoyándome, queriéndome y enseñándome que solo una madre puede dar tanto amor. Este logro es por ti y para ti. TE AMO Mami.

A mis hermanos Jorge, Henry, Juan, José y Grecia, más que eso, amigos, compañeros de vida, razones de orgullo, motivos de muchas alegrías, no imagino mi vida sin ellos. LOS AMO.

A mi padre Manuel Ugardo Acosta Yauce, Angel de mi vida quién por 20 maravillosos años compartió conmigo muchas alegrías, a quien le guardo un singular respeto por la gran responsabilidad asumida y por su amor.

A mi tía Milagros Edith Acosta Imán, Mi segunda madre, por su gran ayuda, cariño y comprensión; por motivarme a seguir siempre adelante y por su valioso ejemplo de independencia personal demostrado.

A mis también queridísimas amigas y hermanas de la vida, Lilibian, Tammy y Lorena. Doy gracias a Dios por ponerlas en mi camino y permitirme compartir con ellas cada uno de los momentos vividos durante todos estos años.

AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento especial a mi Co-asesor, Lic. Roberto Díaz Sipión, responsable del área de Bacteriología del Hospital Regional Lambayeque, por su tiempo, guía, paciencia y apoyo incondicional en la ejecución de este trabajo quien con ahínco y pasión a la Microbiología se pudieron vencer los obstáculos y llegar a la meta.

A mi Asesor, Lic. Mario Moreno Mantilla, profesor principal a dedicación exclusiva del Departamento Académico de Microbiología y Parasitología. Facultad de Ciencias Biológicas - Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo - Lambayeque. Por sus valiosas enseñanzas, consejos y orientación durante este trabajo.

Al Lic. Javier Soto Pastrana, MSc. Edgar Gonzales Escalante y Lic. Romel Carrillo Liza, extraordinarios profesionales en la Microbiología, muchas gracias por el conocimiento compartido, la orientación y la amistad que cada día va creciendo más y fortalece el vínculo entre profesionales para seguir trabajando y aportando en la investigación científica.

Al personal profesional del Área de Investigación del hospital Regional Lambayeque, por la autorización, la oportunidad y la confianza depositada en mi persona, por hacer más amena la estadía en el laboratorio y por sus palabras de aliento en los momentos de desesperanza. Y a todas aquellas personas que de una u otra forma aportaron un granito de arena para materializar este sueño. M.Sc Olinda Bustamante, Dr. Heber Silva, Lic. Rubeth Guerrero, Técnicos Miguel y Janet, practicantes y tesistas.

Infinitas gracias.

CONTENIDO

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. ANTECEDENTES.....	12
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	17
3.1 Material.....	17
3.1.1 Material biológico.....	17
3.2 Métodos.....	17
3.2.1 Población y muestra.....	17
3.2.2 Detección fenotípica de carbapenemasas (Según CLSI 2015).....	17
3.2.3 Método de aproximación de discos (Según Sanders & Sanders 1979).	
3.2.4 Test de Hodge modificado (Según CLSI 2015).....	18
3.2.5 Prueba de Blue Carba (Según Laboratorio Nacional de Referencia en Antimicrobianos, INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” – Argentina 2014).....	19
4.3 Análisis Estadístico de los datos.....	20
IV. RESULTADOS.....	21
4.1 Bacterias gram negativas no fermentadoras en cultivos positivos distribuidos según servicio.....	21
4.1.1 Bacterias gram negativas no fermentadoras en cultivos positivos distribuidos según grupo etario	22
4.1.2 Bacterias gram negativas no fermentadoras en cultivos positivos distribuidos según tipo de muestra.....	23
4.2 Producción de carbapenemasas en bacterias gram negativas no fermentadoras según servicio.....	24
4.2.1 Producción de carbapenemasas en bacterias gram negativas no fermentadoras según grupo etario.....	25
4.2.2 Producción de carbapenemasas en bacterias gram negativas no fermentadoras según tipo de muestra.....	26
4.2.3 Frecuencia de la producción de carbapenemasas en <i>Acinetobacter baumannii</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27
4.2.4 Frecuencia de carbapenemasas en <i>Acinetobacter baumannii</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> según 3 métodos.....	28

V DISCUSIÓN.....	29
VI CONCLUSIONES.....	32
VII RECOMENDACIONES.....	33
VIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
IX ANEXOS.....	36

ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

Tabla 1: Bacterias gram negativas no fermentadoras en cultivos positivos de los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y UCI – NEO del Hospital Regional Lambayeque Marzo 2014 – Junio 2015.	21
Tabla 2: Bacterias gram negativas no fermentadoras según edad de los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y UCI – NEO del Hospital Regional Lambayeque Marzo 2014 – Junio 2015.	22
Tabla 3: Bacterias gram negativas no fermentadoras según muestra de los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y UCI – NEO del Hospital Regional Lambayeque Marzo 2014 – Junio 2015.	23
Tabla 4: Producción de Carbapenemasas en bacterias gram negativas no fermentadoras, en los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y UCI – NEO del Hospital Regional Lambayeque Marzo 2014 – Junio 2015.....	24
Tabla 5: Producción de Carbapenemasas en bacterias gram negativas no fermentadoras según edad, en los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y UCI – NEO del Hospital Regional Lambayeque Marzo 2014 – Junio 2015	25
Tabla 6: Frecuencia de la producción de Carbapenemasas en <i>Acinetobacter baumannii</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , en los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y UCI – NEO del Hospital Regional Lambayeque Marzo 2014 – Junio 2015.	16
Tabla 7: Producción de Carbapenemasas en bacterias gram negativas no fermentadoras según muestra, en los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y UCI – NEO del Hospital Regional Lambayeque Marzo 2014 – Junio 2015.	27
Tabla 8: Frecuencia de la producción de Carbapenemasas en <i>Acinetobacter baumannii</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> según 3 métodos diferentes. Disposición de discos, método de Hodge modificado y Buee Carba. Aislados de los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y UCI – NEO del Hospital Regional Lambayeque Marzo 2014 – Junio 2015	28

RESUMEN

La presencia de bacterias gram negativas no fermentadoras productoras de carbapenemasas, ha sido poco reportado en la región Lambayeque, estas bacterias multirresistentes ya circulan en servicios de cuidados críticos de Unidad de Cuidados Intensivos UCI y UCIN del Hospital Regional Lambayeque. El presente trabajo de investigación fue realizado con la finalidad de determinar la presencia de bacterias Gram negativas no fermentadoras productoras de carbapenemasas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015. La detección de carbapenemasas se realizó primeramente mediante el método de Kirby Bauer (CLSI 2015). El cual permitió sospechar la presencia de carbapenemasas en 38 cepas. Para la determinación confirmatoria de carbapenemasas en *A. baumannii* y *P. aeruginosa* se utilizó el método de aproximación de discos, método de Hodge Modificado y Blue Carba (CLSI -2015).

Se analizaron 50 muestras de secreciones y líquidos provenientes de pacientes con diagnóstico presuntivo de infección, siendo positivos 48% las cuales la bacteria de mayor frecuencia fue *Pseudomonas aeruginosa* con 58% de este porcentaje el 12,50 % produjo carbapenemasas tipo Mealobetalactamasas, seguido *Acinetobacter baumannii* con 42% de este, el 87,50% produjo carbapenemasas tipo Oxa. Se determinó la presencia de bacterias Gram negativas no fermentadoras productoras de Carbapenemasas tales como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* aislados de los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

SUMMARY

The presence of non-fermenting carbapenemases producing gram-negative bacteria, has not been reported in the Lambayeque region, you are multi-resistant bacteria circulating in services and critical care ICU and NICU of Lambayeque Regional Hospital. This research was conducted in order to determine the presence of non-fermenting Gram negative bacteria producing carbapenemases of critical care ICU - NICU and Emergency, Hospital Regional Lambayeque, December 2014 - July 2015. The detection carbapenemases is first he performed by Kirby Bauer method (NCCLS 2015). Which he allowed suspicion of carbapenemases in 38 strains. For confirmatory determination carbapenemases in *P. aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* the disc approximation method, method and Blue Carba Modified Hodge (CLSI -2015) was used.

50 samples of secretions and fluids from patients with presumptive diagnosis of infection were analyzed, 48% being positive bacteria which most frequently was *Pseudomonas aeruginosa* with 58% of this percentage 12.50% carbapenemases type produced Mealobetalactamasas, followed *Acinetobacter baumannii* 42% of this, 87.50% produced carbapenemases type Oxa. The presence of non-fermenting Gram negative Carbapenemases producing bacteria such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolated from ICU critical care services NICU and Emergency, Hospital Regional Lambayeque, in December 2014 – July 2015 was determined.

I. INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por la capacidad natural o adquirida de una cepa bacteriana a permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antimicrobiano Koneman *et al.*, (1999). El uso indiscriminado de los antibióticos y la presión selectiva ambiental, realizada por los antisépticos y desinfectantes, ha generado una respuesta de supervivencia en los microorganismos, que los capacita para evadir eficazmente la acción bactericida de los antimicrobianos (Pedroza *et al.*, 2002).

En Marzo del 2014 la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) subraya la importancia de reforzar la vigilancia y establecer estrategias de control para prevenir la diseminación de microorganismos con mecanismos de resistencia tipo “New Delhi metalobetalactamasa” (NDM). Desde 2008, se ha documentado a nivel mundial la circulación de este tipo de microorganismos, un tipo de carbapenemasas que ocasiona resistencia a todos los antibióticos betalactámicos excepto aztreonam.

Los Primeros hallazgos en las Américas se registraron en 2010 en Estados Unidos de América y Canadá. Posteriormente en 2011, este mecanismo de resistencia fue detectado en Guatemala. En 2012 se detectó en Colombia en *Klebsiella pneumoniae*, en Paraguay en *Acinetobacter pittii* y en Uruguay en *Providencia rettgeri*. En 2013 otros países habían reportado el hallazgo de la circulación de este mecanismo: En Argentina en *P. rettgeri*, Brasil *P. rettgeri*, en Honduras en *Acinetobacter baumannii*, en México en *P. rettgeri*, en Nicaragua en *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae*; y, recientemente, Costa Rica en *E. coli*.

En el Perú el primer caso de Carbapenemes tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas) fue registrado el 11 de Octubre del 2013 en el laboratorio de Microbiología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, la muestra procesada fue de un hemocultivo de un paciente de Unidad de Cuidados Intensivos (Velásquez *et al.*, 2013). Es muy probable que se haya diseminado en los diferentes hospitales de las regiones del país; las bacterias gram negativas no fermentadoras que se han registrado en los últimos meses en el Hospital Regional Lambayeque son *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* (registros de datos bacterianos – Hospital regional Lambayeque) y suelen presentar resistencia a los antibióticos Betalactámicos y a otras familias de antibióticos.

Acinetobacter baumannii se aísla con frecuencia en pacientes hospitalizados inmunocomprometidos, sometidos a procedimientos invasivos y en aquellos que están bajo tratamientos con varios antibióticos o antibióticos de amplio espectro. Son frecuentes colonizantes de fómites y sobreviven largos periodos en superficie metálicas debido a su capa mucoide constituida de N-acetilgalactosamina lo que favorece su adherencia y su diseminación en el ambiente hospitalario (Radice *et al.*, 2011). La emergencia de la resistencia a carbapenemes es absolutamente relevante y adquiere esta resistencia mediante tres mecanismos adicionales; hiperproducción (secuencias de inserción); impermeabilidad (porina CarO); carbapenemasa oxacilinasas (OXA23, OXA40, OXA58, OXA143). (Radice *et al.*, 2011).

Pseudomona aeruginosa, importante patógeno nosocomial, ocupa el tercer lugar (11%) en frecuencia de aislamiento recuperados de pacientes hospitalizados y muchos de ellos producen

carbapenemasa de tipo metalobetalactamasas (MBL) y de tipo KPC (*klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas) debido a mecanismos adicionales; déficit de porina oprD que permite el ingreso exclusivo del imipenem; hiperproducción de bombas de eflujo (MEX AB-oprM), incrementando la mortalidad de los pacientes (Radice *et al.*, 2011), por lo tanto la detección de carbapenemasas cobra una contribución importante para tratar de mejorar las probabilidades de superación de los pacientes y tratar de ajustar los tratamientos acorde a los genes presentes (Pasterán *et al.*, 2014).

En el Hospital Regional Lambayeque aún no se ha investigado la presencia las enzimas carbapenemasas, pero, se presume que ya están presentes en los diferentes servicios de atención, una de las razones es por la ineficacia de los antibióticos administrados en los pacientes, generando así la preocupación e inquietud del personal de salud, por tal motivo surge la necesidad colectiva de dar inicio a las investigaciones respectivas para su determinación y así tomar las medidas para evitar la diseminación de estas cepas en el ambiente hospitalario y tomar la mejor decisión en cuanto a la administración de los antibióticos.

Alrededor del mundo son muchos los estudios realizados en resistencia bacteriana, utilizando diferentes técnicas para su determinación, pero muy pocos los realizados en resistencia bacteriana tipo carbapenemasas. En el Perú actualmente se han realizado algunas investigaciones, tales como los de (Gonzales, 2011); (Gonzales, 2012); (Velásquez *et al.*, 2013); determinando carbapenemasas tipo metalobetalactamasas en *Pseudomonas aeruginosa* y Kpc en *Klebsiella pneumoniae*, sin embargo, en nuestra región no hay reportes de investigaciones al respecto. Por lo que es probable que ya estén presentes estas bacterias productoras de carbapenemasas en el ambiente hospitalario del Hospital Regional Lambayeque. Esta información será de mucha utilidad, la descripción del primer reporte de carbapenemasas en aislamientos de bacterias gram negativas no fermentadoras tales como *P. aeruginosa* y *A. baumannii* en la Región debería alertar a los equipos de vigilancia epidemiológica intrahospitalaria para promover su control y prevenir su diseminación.

Para ello se formuló el siguiente problema: ¿Existen bacterias gram negativas no fermentadoras productoras de carbapenemasas aislados de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y emergencias del Hospital Regional Lambayeque - Diciembre 2014 - Julio 2015?

Ante este problema se determinar la presencia de bacterias gram negativas no fermentadoras productoras de carbapenemasas, aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y emergencias, Hospital Regional Lambayeque - Diciembre 2014 - Julio 2015.

II. ANTECEDENTES

Los Profesionales de la Salud vienen realizando a nivel mundial trabajos sobre los mecanismos de resistencia bacteriana, sobre todo se están enfocando en las carbapenemasas por su importancia clínica. Algunos de estos estudios serán comentados a continuación:

Gallego *et al.*, (2004). Detectaron carbapenemasas en clones de *Acinetobacter baumannii* resistentes a imipenem, recogidos durante 19 meses en un hospital del Servicio de Salud del País Vasco y caracterizaron genéticamente los clones implicados. La sensibilidad a imipenem, meropenem, ticarcilina, ceftazidima, cefotaxima, cefepima y aztreonam lo realizaron determinando la concentración inhibitoria mínima (CIM) mediante la técnica de dilución en agar. Los aislamientos se caracterizaron genéticamente mediante la técnica de ácido ribonucleico de transferencia (ARNt) y tipificados mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con los iniciadores ERIC2, AP3 y M13. La detección de carbapenemasas lo realizaron utilizando la técnica de Hodge y la detección de metalobetalactamasas mediante un ensayo de inhibición con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y mediante la tira comercial Etest MBL. Resultando resistentes a imipenem 76 aislamientos y, de ellos, 49 lo eran a todos los betalactámicos ensayados. Las técnicas de tipificación genética mostraron la presencia de tres genotipos predominantes denominados I (9 aislamientos), II (48 aislamientos) y III (8 aislamientos). El test de Hodge mostró positividad en 45 cepas del genotipo II, 8 del I y 7 del III. El test de EDTA resultó positivo en 8 aislamientos del genotipo II, 4 del I, y 3 del III. Mediante Etest, 7 cepas mostraron resultado positivo (45% de los casos positivos por el ensayo con EDTA).

Suárez *et al.*, (2006). Estudiaron los mecanismos de resistencia a carbapenemes en *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* y Enterobacterias, donde, concluyeron que debido a sus mecanismos la resistencia a carbapenemes es más frecuente en *Acinetobacter* y *Pseudomonas*. Para adquirir resistencia a carbapenemes se requiere de la combinación de varios mecanismos de resistencia. La combinación más importante reportada hasta el momento ha sido la producción de una betalactamasa junto a la disminución de la permeabilidad de la membrana externa por la pérdida de porinas. Las betalactamasas más implicadas en la resistencia han sido principalmente ampC y carbapenemasas.

Vay *et al.*, (2005). Evaluaron la actividad in vitro de diferentes antibacterianos sobre bacilos gram negativos no fermentadores, excluidos a *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. La multirresistencia fue comúnmente observada en los aislamientos de *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Chyseeobactearium spp*, *Myroides spp* y *Ochrobactrum antropi*.

Díaz (2008). Utilizó el Método Fenotípico de Doble Difusión en Disco con Monodiscos de EDTA; se llegó a detectar de 186 cepas colectadas, 13 cepas de *P. aeruginosa* positivas para MBLs, correspondiente al 6.99 % de las cepas testadas; de las cuales, el 53.84 % de la sinergia (efecto de la metaloenzima) se manifestó en el disco de Meropenem, el 30.75 % se manifestó en ambos discos (Imipenem y Meropenem) y solo el 15.38 % se manifestó en el disco de Imipenem. El 100 % de cepas de *P. aeruginosa* en las que se detectó las metaloenzimas provinieron de pacientes hospitalizados, de estos aislados el 69.76 % correspondieron al sexo

masculino; el 61.53 % de casos corresponden a pacientes cuyas edades están entre 70 a 90 años, y sólo el 14.14% de casos fueron en menores de 1 año y jóvenes. Las muestras biológicas en las que aisló a *P. aeruginosa* productora de MBLs fueron: orina, aspirado bronquial, BAL, herida no operatoria, secreción ótica, líquido de diálisis peritoneal y sangre; fue orina en la que se aisló el mayor número de casos: 46.15 %; en el Servicio de Medicina-1, se detectó más casos 30.76 %, seguido de Cardiología y UCI con 23.07 %. Se detectó la enzima MBLs en cepas peruanas de *Pseudomonas aeruginosa* y se estableció la incidencia en 6.99 %, la cual es inferior a las reportadas por otros países, por lo cual se debe hacer estudios multicéntricos para establecer la incidencia real.

Pérez et al., (2008). Estudiaron y detectaron las Metallo- β -lactamasas (MBL) estas carbapenemasas confieren una alta resistencia a los carbapenémicos en *Pseudomonas aeruginosa*. Ellos se codifican en los elementos móviles de diferentes genes (VIM, IMP, SMP, GIM), junto con otros genes de resistencia. Para detectar la presencia de MBL en las cepas resistentes a imipenem utilizaron cincuenta y nueve cepas, aislados entre enero de 2004 agosto de 2005 en un hospital Clínico Universitario. La presencia de MBL se estudió mediante Etest (fenotípica) y los métodos de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) genotípica. Para descartar un brote nosocomial, MBL cepas positivas, fueron estudiados mediante electroforesis en gel de campo pulsado. En once cepas se detectaron la producción de Metalobetalactamasas. Todos eran de tipo VIM y no estaban relacionados en el mismo tipo clonal. No hubo concordancia entre los métodos fenotípicos y genotípicos de detección de MBL. Todas las cepas fueron también multirresistente detectando la presencia de MBL en el 19% de las cepas resistentes a imipenem.

Menéndez et al., (2009). Determinaron la susceptibilidad y resistencia antimicrobiana in vitro de los microorganismos presentes en las secreciones, analizadas por total de muestras y por pacientes infectados. Se realizó un estudio retrospectivo longitudinal con 216 muestras positivas (34,1%) de secreciones bronquiales de pacientes acoplados a ventilación mecánica, procedentes de cuatro Unidades de Cuidados Intensivos de Santa Clara, procesadas en el Laboratorio Provincial de Microbiología entre los años 2004 y 2005. Donde predominaron los bacilos Gram negativos no fermentadores como el *Acinetobacter baumannii* (33,8%) y la *Pseudomonas aeruginosa* (24,1%); la familia enterobacteriaceae y *Acinetobacter baumannii* resultaron muy sensibles a los Carbapenémicos, mientras la *Stenotrophomonas maltophilia* y *Pseudomonas aeruginosa* lo fueron a la Ciprofloxacina. El *Staphylococcus aureus* resultó sensible al Cloranfenicol y la Eritromicina, siendo altamente resistente a la Penicilina. El *Acinetobacter baumannii* y la *Pseudomonas aeruginosa* resultaron ser los gérmenes Gram negativos más frecuentes en las unidades hospitalarias, siendo altamente sensibles a los Carbapenémicos, la Amikacina y la Ciprofloxacina.

Casares et al., (2010). Demostraron la resistencia de *Acinetobacter baumannii*, aisladas en el Hospital Clínicoquirúrgico Hermano Ameijeiras – Cuba. Donde, las cepas mostraron altos niveles de resistencia, fundamentalmente a antibióticos betalactámicos, incluidos carbapenémicos. La resistencia a los aminoglucósidos y las quinolonas fue extremadamente alta, sin embargo, la colistina y la tigeciclina se mantienen con 100% de sensibilidad. El principal mecanismo de resistencia encontrado fue la presencia de carbapenemasas, la cual genera un gran reto clínico, microbiológico y epidemiológico e la actividad asistencial.

Nicolau y Oliver (2010). Revisaron la epidemiología, el impacto y la detección de las carbapenemasas descritas hasta la fecha en el género *Pseudomonas*, que pertenecen principalmente a la clase B (metalo- β -lactamasas [MBL]: IMP, VIM, SPM, GIM, AIM o DIM)], pero también, en menor medida, a la clase A (GES y KPC) y D (OXA).

Gutiérrez et al., (2011). Realizaron un estudio de vigilancia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes ingresados al hospital de la Universidad Católica de Chile. Se realizaron cultivos de vigilancia rectal en pacientes con cinco o más días de hospitalización en una unidad de paciente crítico y cuidados especiales, en forma mensual desde Julio a Diciembre del año 2011. Llevaron a cabo 241 vigilancias rectales; de estas, 38 enterobacterias resultaron resistentes o con susceptibilidad intermedia a los carbapenémicos por método de dilución en agar, pero todas las muestras resultaron negativas cuando se les realizó las pruebas de PCR.

Radice et al., (2011). Dieron a conocer una serie de recomendaciones para el ensayo, la lectura, la interpretación y el informe de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos para los bacilos gram negativos (BGNNF) no fermentadores que se aislaron en humanos. Se incluyó, además, la nomenclatura actualizada de los (BGNNF) y la descripción de algunas de sus características individuales, de sus resistencias naturales o habituales a los antimicrobianos de uso clínico y de los mecanismos responsables de tales resistencias.

Del Valle (2012). Determinó la transferencia de plásmidos en cepas intrahospitalarias de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a betalactámicos y productoras de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y/o metalobetalactamasas (MBL's). Para ello, estudió 26 cepas aisladas de pacientes recluidos en los diferentes servicios del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" estado Sucre, recolectadas entre los meses de febrero-mayo de 2008. La susceptibilidad antimicrobiana se determinó mediante la prueba de difusión del disco en agar, la producción de BLEE y MBL's lo determinó por pruebas de sinergia de doble disco y el método del disco combinado con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), respectivamente, mientras que los ensayos de conjugación lo realizó empleando la técnica sobre filtro. El 88,46% de las cepas fueron resistentes a ceftriaxona; 46,15% resistentes a ceftazidima; 38,46% resistentes a aztreonam e imipenem respectivamente; 19,23% a meropenem y sólo 11,54% resistente a cefepime. Ninguna de las cepas en estudio expresó la producción de BLEE, mientras que 7,69% mostró fenotípicamente la producción de MBL's. Se obtuvo que el 100,00% de las cepas ensayadas en el proceso de conjugación lograron transferencia de genes codificadores de resistencia a ceftriaxona a la cepa receptora *E. coli* K-12 J53-2, con una frecuencia de transferencia de 10^{-4} (transconjugantes por célula donante). La transferencia de resistencia a ceftriaxona a la cepa receptora *E. coli* K12 J53-2 permite inferir que la resistencia a este antibiótico en cepas de *P. aeruginosa* se encuentra en elementos de resistencia que pueden ser transferidos hacia otras bacterias.

Gonzales (2012). Estudió los mecanismos más utilizados por los bacilos gram negativos para adquirir resistencia a betalactámicos, concluyendo que el mecanismo más utilizado es la inactivación de las drogas por las enzimas betalactamasas. La producción de betalactamasas tipo carbapenemasas es un mecanismo de resistencia de gran importancia; estas enzimas son codificadas por genes que en su mayoría están localizados en elementos genéticos tales como

los integrones o insertados en elementos móviles como transposones y plásmidos, y se han extendido rápidamente entre los agentes patógenos de importancia clínica, como *Entrobacterias*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*.

Vargas et al., (2012). Identificaron cepas productoras de carbapenemasas se realizó mediante la técnica de difusión en agar y test de Hodge. Para ello se recolectaron 95 muestras, 27 de *Klebsiella pneumoniae*; 28 de *Pseudomonas aeruginosa* y 40 de *Acinetobacter baumannii* obtenidas desde el cepario del Departamento Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Salud. De las 95 cepas estudiadas, todas resultaron ser no productoras de carbapenemasas según el Test de Hodge, en cambio según la técnica descrita por Kirby-Bauer difusión en agar 77 cepas (81%) resultaron ser productoras de carbapenemasas.

Nievas et al., (2012). Investigaron el desempeño de diversos métodos fenotípicos para la detección de carbapenemasas tipo KPC en 44 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* con sensibilidad disminuida a los carbapenemes, 30 productores y 14 no productores de KPC. Determinaron la sensibilidad a imipenem, meropenem y ertapenem por dilución en agar y difusión por discos.

Gómez (2013). Caracterizó fenotípica y genotípicamente las cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de Carbapenemasas tipo KPC aisladas de pacientes de una institución hospitalaria de la región Zuliana. Procesó durante el año 2009, 1205 muestras de pacientes de UCI de un hospital de Maracaibo mediante procedimientos de bacteriología tradicional. Se detectaron 44 cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas tipo KPC (3,65%), principalmente en pacientes femeninos mayores de 61 años, resultados similares a los obtenidos en EEUU. Se detectó el estado de paciente portador respiratorio (54,6%) y rectal (9,1%). Las cepas de KPC fueron altamente resistentes a los antibióticos, presentando 23 patrones de resistencia diferentes, siendo la mayoría resistente a todos los β -lactámicos, fluoroquinolonas, cloranfenicol, tetraciclina, trimetoprim/sulfametoxazole y tigeciclina, con sensibilidad sólo a los aminoglicósidos, colimicina y polimixina B. La mayoría de los métodos fenotípicos permitieron detectar la producción de carbapenemasas tipo KPC, mientras que el gen blaKPC fue detectado en el 97,72% de las cepas.

Gonzales et al., (2013). Detectaron y caracterizarizaron molecularmente las metalo- β -lactamasas (M β L) en aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*, realizaron un estudio transversal en seis hospitales de referencia de Lima (Perú) en agosto de 2011. Evaluaron 51 aislamientos de *P. aeruginosa*, resistentes a ceftazidima y con sensibilidad reducida a carbapenémicos. El ensayo fenotípico lo realizaron con el método de aproximación de discos con sustratos (ceftazidima, imipenem y meropenem) y con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). La detección de genes M β L lo realizaron mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa multiplex. A través del método fenotípico se detectaron M β L en el 15,7% de los aislamientos, en todos ellos la detección de genes mostró la presencia del gen bla. La descripción del primer reporte de M β L en aislamientos de *P. aeruginosa* en el Perú debería alertar a los equipos de vigilancia epidemiológica intrahospitalaria para promover su control y prevenir su diseminación.

Velásquez et al., (2013). Detectaron por primera vez a *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en el Perú, en el Hospital Nacional Arzobispo Loaysa (HNAL). Este hallazgo se realizó en el hemocultivo positivo a *Klebsiella pneumoniae* de una paciente diagnosticada de lupus eritomatoso sistémico (LES), en hemodiálisis y tratada con diversas asociaciones de antibióticos (que incluyeron carbapenemes), debido a las infecciones nosocomiales que adquirió durante su hospitalización (infección urinaria, neumonía, y sepsis). El hallazgo fue confirmado en el Instituto Nacional de Salud mediante pruebas fenotípicas y moleculares.

Coágula et al., (2014). Determinaron mediante el registro, análisis y procesamiento de datos: el perfil epidemiológico de pacientes con infecciones intrahospitalarias por bacterias gram negativas no fermentadoras de los servicios de Unidad de Cuidados Intensivos y Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Regional de Lambayeque. El estudio comprendió el período Febrero– Julio 2014. Se registró un total de 102 pacientes con infecciones por bacterias gram negativas no fermentadoras, usándose las técnicas de análisis documental a partir de la base de datos de las áreas de UCI–UCIN del Hospital Regional Lambayeque, y los instrumentos como las fichas epidemiológicas de las áreas de UCI-UCIN donde el 35,29% de pacientes pertenecieron al del grupo etario Adulto Mayor, siendo este el más frecuente a las infecciones por bacterias gram negativas no fermentadoras. La mortalidad fue del 15%. El 51,97% de pacientes tuvo como agente etiológico a la especie *Pseudomonas aeruginosa*, seguido de las especies *Acinetobacter baumannii* y *Stenotrophomonas maltophilia* con un 32,35% y 15,68% respectivamente. La Neumonía fue el foco más frecuente de sepsis causada por bacterias gram negativas no fermentadoras con un 88,89%. El 40% de los pacientes con infecciones causadas por bacterias gram negativas no fermentadoras, fueron tratados con terapia profiláctica y dirigida con cultivos. El 86,27% y 63,73% de los pacientes presentaron resistencia a Cefepima e Imipenem, mientras que la menor resistencia la tuvo la Tigeciclina con un 19,6%.

III MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Material

3.1.1. Material Biológico

Cepas bacterianas gram negativas no fermentadoras aisladas de los pacientes con infecciones de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y emergencias del Hospital Regional Lambayeque – Diciembre 2014 – Julio 2015.

3.2. Métodos

3.2.1. Población y Muestra

3.2.1.1 Población

La población estará conformada por todas las cepas aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y emergencias del Hospital Regional Lambayeque – Enero 2015 - Abril 2015.

3.2.1.2 Muestra

El número de muestra dependerá de las cepas confirmadas como bacterias Gram negativas no fermentadoras, aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y emergencias del Hospital Regional Lambayeque – Enero 2015 - Abril 2015.

3.2.2 Detección de carbapenemasas

A. Criterios

a) Criterios de selección de *Pseudomonas aeruginosa* probable productora de carbapenemasas.

Se realizaron los antibiogramas utilizando los siguientes discos de antibióticos:

Ceftazidima, Amoxicilina ácido clavulánico, Cefepime, Amikacina, Genamicina, Ciprofloxacino, Piperacilina Tazobactam, Aztreonam, Imipenem, Meropenem, y Colistín.

1. Observación del halo de meropenem (MEM) y ceftazidima (CAZ). (Anexo 3).

- Las cepas productoras de carbapenemasa cursan con halos de meropenem ≤ 23 mm. Este punto de corte epidemiológico coincide con el punto de corte de “no sensible” (intermedio a resistente).

- Este criterio de tamizaje se complementó con un halo de ceftazidima ≤ 22 mm.

Si el tamizaje de carbapenemasa solo se basa en el uso de ceftazidima selecciona un amplio número de aislamiento portadores de BLEE entre las cepas sospechosas de carbapenemasa.

El uso de un tamizaje combinado de ceftazidima con meropenem mejora la especificidad del sistema de selección de cepas sospechosas de producir carbapenemasas.

b. Criterios de selección en *Acinetobacter baumannii* probable productora de carbapenemasas.

Se realizaron los antibiogramas utilizando los siguientes discos de antibióticos:

Ceftazidima, Amoxicilina ácido clavulánico, Cefepime, Amikacina, Genamicina, Ciprofloxacino, Piperacilina Tazobactam, Imipenem, Meropenem, y Colistín.

1. Observación del halo de imipenem (IMP).

- Para identificar a *Acinetobacter baumannii* productor de carbapenemasa primero se observó el disco de antibiótico imipenem; considerar sospechoso un halo de ≤ 21 mm, posteriormente para determinar el tipo de oxacilinasas que presenta se miden los halos del antibiograma, OXA 23 (6-9mm), OXA 58 (11-14mm).

B. Métodos de detección

La detección de carbapenemasas se realizó mediante la aplicación de tres métodos (Aproximación de discos, Hodge modificado y Blue carba).

Se consideran bacterias productoras de carbapenemasas positivas a aquellas que dieron resultados positivos en alguno de los tres métodos usados.

1. Detección de Metalobetalactamasas (MBL) en *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* mediante el Método Aproximación de Discos.

- Las cepas con MBL presentaron sinergia imipenem (IPM) – EDTA – meropenem (MEM) positiva.

a) Procedimiento

- 1) Se hisopó una placa de agar Mueller Hinton con un inóculo 0,5 Mc Farland de la cepa *P. aeruginosa*.
- 2) Se colocó el disco de EDTA entre los discos de meropenem e Imipenem.
- 3) Se incubó en estufa a 35 °C por 18 a 24 horas.

b) Interpretación

La formación de sinergia entre el EDTA y los antibióticos carbapenémicos meropenem e imipenem se interpretó como una prueba positiva (el microorganismo produce la enzima carbapenemasa tipo Metalobetalactamasa)

2. Detección de Carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* mediante el Método de Hodge Modificado.

a) Procedimiento

- 1) Se hisopó una placa de agar Mueller Hinton con un inóculo 0,5 Mc Farland de la cepa *K. pneumoniae* ATCC 700603.
- 2) Se colocó el disco de meropenem en el centro de la placa.
- 3) Se colocó una asada bien cargada de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter Baumannii* en respectivas placas desde el borde del disco en línea recta de unos 2 cm hacia el borde de la placa (del centro hacia afuera).
- 4) Se incubó en estufa a 35 °C por 18 a 24 horas.

b) Interpretación

Una deformación del halo de inhibición se interpretará como una prueba positiva (el microorganismo produce la enzima que degrada el antibiótico, permitiendo que la cepa ATCC pueda desarrollar).

3. Detección de carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* mediante el Método de Blue Carba.

a) Procedimiento:

- 1.- Por cada cepa a ensayar, se utilizó 2 pocillos de una policubeta de 96 pocillos. En cada uno de ellos, se agregó:
 - (i) 100 microlitros de Solución A (pocillo/tubo control) o
 - (ii) 100 microlitros Solución A + imipenem 3 mg/ml (pocillo/tubo de reacción).
- 2.- Se agregó en cada pocillo, una ansa de 5 microlitros completa con colonias.
- 3.- Se tapó la policubeta.
4. Se incubó a 35-37°C por un máximo de 2 horas en agitación.
5. Se llevó a cabo la lectura de cada pocillo.

b) Interpretación

- El viraje del color azul a amarillo se interpretará como prueba positiva.
- El tiempo de reacción usualmente requerido por los distintos mecanismos fueron:
 1. KPC: 2 a 30 minutos
 2. MBLs (VIM, IMP, SPM): 30 min a 1 hora
 3. OXAs y NDM: 1 a 2 horas

4. Detección de carbapenemasas tipo KPC (Klebsiella Productora de Carbapenemasa) en *P.aeruginosa* y *A. baumannii*

La presencia de KPC en *P. aeruginosa* cursan con marcadores fenotípicos de alta confianza para predecir carbapenemasas:

1. Alto nivel de resistencia al imipenem (ausencia de zona de inhibición: IPM=6mm en método de difusión. Las carbapenemasa tipo 2f (KPC) siempre cursan con alta resistencia al IPM por lo tanto si se observa halos para IPM queda descartada la presencia de carbapenemasas tipo KPC.
2. La cepa con alto nivel de resistencia imipenem también presentan un resultado negativo para MBL (sinergia con EDTA negativa).
3. Una importante ayuda fenotípica en el diagnóstico de KPC, es el disco de aztreonam en las cepas con KPC, mientras que este fenómeno no se observa en las cepas con MBL.

3.3 Analisis Estadísticos de Datos.

Los datos se presentan en tablas según el porcentaje de cultivos procesados y cultivos positivos en la producción de Carbapenemasas provenientes de los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y Emergencia del Hospital Regional Lambayeque Diciembre 2014 – Julio 2015.

Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para probar la independencia de dos variables entre sí, mediante la presentación de los datos en tablas de contingencia. Se utilizó también la prueba de Fisher, para evaluar significación estadística utilizada en el análisis de tablas de contingencia, esta prueba se emplea cuando los tamaños de muestra son pequeños.

IV RESULTADOS

5.1 Bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y Emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

La frecuencia de las bacterias Gram negativas no fermentadoras fue de 66.25 %, con un intervalo de confianza al 95% de 55,89 – 76,61%.

En la Tabla 1, se muestra la frecuencia de bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI - UCIN - UCI NEO y Emergencias, donde la mayoría de los aislamientos positivos procedieron de UCI. (Tabla 01).

Tabla 1. Bacterias Gram negativas no fermentadoras, distribuidos según servicio de cuidados críticos UCI - UCIN y UCI NEO del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

SERVICIO	BACTERIAS GRAM NEGATIVAS NO FERMENTADORAS				TOTAL	
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	n	%
UCI	43	81,13	20	74,07	63	78,75
UCIN	08	15,09	06	22,22	14	17,50
UCI NEO	02	3,77	01	3,70	03	3,75
EMERGENCIAS	00	0,00	00	0,00	00	0,00
Total	53	100,00	27	100,00	80	100,00

Valor P Chi cuadrado = 0,7288 No significativo

De los 53 cultivos positivos a bacterias Gram negativas no fermentadoras, aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y Emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015. Se observó que la mayoría de bacterias Gram negativas no fermentadoras se presentó en el grupo etario de 60 años a más con un porcentaje de 47,17% representado por 25 aislamientos. (Tabla 2).

Tabla 2. Bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015, según grupo etario.

GRUPO ETARIO	BACTERIAS GRAM NEGATIVAS NO FERMENTADORAS				TOTAL	
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	n	%
0 a 10	04	7,55	02	7,41	06	7,50
11 a 17	04	7,55	01	3,70	05	6,25
18 a 29	04	7,55	04	14,81	08	10,00
30 a 59	16	30,19	05	18,52	21	26,25
60 a más	25	47,17	15	55,56	40	50,00
Total	53	100,00	27	100,00	80	100,00

Valor P Chi cuadrado = 0.6361 No significativo

Así mismo de los 53 cultivos positivos a bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas, la mayoría de ellas procedieron de muestras de secreción bronquial en el 77,36%. (Tabla 3).

Tabla 3: Bacterias gram negativas no fermentadoras aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015, según tipo de muestra.

MUESTRA	BACTERIAS GRAM NEGATIVAS NO FERMENTADORAS				TOTAL	
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	n	%
L. Peritoneal	1	1,89	0	0,00	1	1,25
L.C.R	1	1,89	0	0,00	1	1,25
Punta de cateter	10	18,87	3	11,11	13	16,25
S. Bronquial	41	77,36	24	88,89	65	81,25
Total	53	100,00	27	100,00	80	100,00

Valor P Chi cuadrado = 0,5778 No significativo

5.2 Producción de Carbapenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

De los 53 cultivos de bacterias Gram negativas no fermentadoras, solo se evaluó la presencia de carbapenemasas en 50 de ellas, ya que las 3 restantes correspondieron a *Stenotrophomonas maltophilia* y naturalmente presentan la enzima carbapenemasa. La frecuencia de producción de carbapenemasas fue de 48,00% (24/50). Siendo la mayoría procedente de UCI con un 87,50%. (Tabla 4).

Tabla 4. Producción de Carbapenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras, aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015, según servicio.

SERVICIO	BACTERIAS GRAM NEGATIVAS NO FERMENTADORAS				TOTAL	
	PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS					
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	n	%
UCI	21	87,50	19	73,08	40	80,00
UCIN	3	12,50	5	19,23	8	16,00
UCI-NEO	0	0,00	2	7,69	2	4,00
Total	24	100,00	26	100,00	50	100,00

Valor P Chi cuadrado = 0,2831 No significativo

En la tabla 5 se puede apreciar que de las 24 cepas productoras de carbapenemasas la mayoría de ellas procedieron de pacientes pertenecientes al grupo etario de 60 años con un porcentaje de 62,50%. (Tabla 5).

Tabla 5. Producción de Carbapenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras, aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015, según grupo etario.

GRUPO ETARIO	BACTERIAS GRAM NEGATIVAS NO FERMENTADORAS				TOTAL	
	PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS					
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	n	%
0 a 10	0	0,00	4	15,38	4	8,00
11 a 17	1	4,17	3	11,54	4	8,00
18 a 29	2	8,33	2	7,69	4	8,00
30 a 59	6	25,00	8	30,77	14	28,00
60 a más	15	62,50	9	34,62	24	48,00
Total	24	100,00	26	100,00	50	100,00

Valor P Chi cuadrado = 0,1517 No significativo

De las 24 cepas productoras de carbapenemasas, se pudo constatar que 21 de ellas, expresadas en porcentajes de 87,50% pertenecieron a *Acinetobacter baumannii* y 3 correspondientes a 12,50% pertenecieron a *Pseudomonas aeruginosa*. (Tabla 7).

Tabla 6: Producción de Carbapenemasas en *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, aisladas de servicios de cuidados críticos UCI UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

AISLAMIENTO	BACTERIAS GRAM NEGATIVAS NO FERMENTADORAS				TOTAL	
	PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS					
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	n	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	21	87,50	0	0,00	21	42,00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	12,50	26	100,00	29	58,00
Total	24	100,00	26	100,00	50	100,00

Valor p Fisher bilateral =0,0001 Significativo

Así mismo, de la mayoría de cepas productoras de carbapenemasas fueron aisladas de muestras de secreción bronquial correspondiendo un porcentaje de 83,33%, seguido de punta de caterer con un porcentaje de 12,50%. (Tabla 6).

Tabla 7. Producción de Carbapenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras, aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI - UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015, distribuidos según tipo de muestra.

MUESTRA	BACTERIAS GRAM NEGATIVAS NO FERMENTADORAS				TOTAL	
	PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS					
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	n	%
L. Peritoneal	0	0,00	1	3,85	1	2,00
L.C.R	1	4,17	0	0.00	1	2,00
Punta de catéter	3	12,50	7	26,92	10	20,00
S. Bronquial	20	83,33	18	69,23	38	76,00
Total	24	100,00	26	100,00	50	100,00

Valor P Chi cuadrado = 0,3042 No significativo

5.4 Detección de carbapenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras por los métodos Aproximación de discos, Hodge modificado y Blue carba (CLSI 2015).

La presencia de carbapenemasas en *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* fue detectado mediante tres métodos, Aproximación de discos, Método de Hodge modificado y Blue Carba. Donde cada método determinó distintos tipos de carbapenemasas, *Pseudomonas aeruginosa* presentó carbapenemasas tipo metalobetalactamasas y *Acinetobacter baumannii* carbaenemasas tipo Oxa.

Tabla 8: Producción de Carbapenemasas en *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI - UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque Diciembre 2014 – Julio 2015, según los métodos de Aproximación de discos, Hodge modificado y Blues carba.

METODO	CARBAPENEMASAS EN <i>A. baumannii</i> y <i>P. aeruginosa</i>				TOTAL	
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	n	%
Aproximación de discos	3	7,9	35	92.1	38	100
Hodge Modificado	23	60.5	15	39.5	38	100
Blue Carba	24	63.16	14	36,84	38	100

V DISCUSIÓN

Este estudio pone de manifiesto el problema de la multiresistencia de los aislados de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* identificados en el Hospital Regional Lambayeque – Perú. El panorama no es alentador al comparar nuestro estudio con la obtenida en otros estudios en el caso de *Acinetobacter baumannii*. Con respecto a *Pseudomonas aeruginosa* los resultados se asemejan a los otros investigadores nacionales e internacionales. Se investigó la presencia de bacterias gram negativas no fermentadoras productoras de carbapenemasas de un total de 50 muestras de secreciones y líquidos corporales provenientes de los servicios de cuidados críticos UCI, UCIN, UCI NEO y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque.

Los cultivos positivos de bacterias gram negativa no fermentadoras fueron 53 (100%), de las cuales 3 cepas fueron separadas del estudio porque pertenecieron a *Stenotrophomonas maltophilia*, estas bacterias naturalmente tienen carbapenemasa tipo metalobactalamasa L1 y L2.

Según el servicio, 43 fueron provenientes de UCI; 08 de UCIN y 02 de UCI NEO. En comparación con el estudio realizado por COAGUILA *et al.*, (2014). Identificaron 102 cepas de bacterias gram negativas no fermentadoras de los servicios UCI y UCIN del Hospital Regional Lambayeque, Febrero – Julio 2014. (Tabla 1). Donde queda demostrado que los aislamientos de bacterias gram negativas no fermentadoras fueron en mayor proporción en el año 2014.

De los 53 cultivos positivos a bacterias gram negativa no fermentadoras, se observó que la mayoría de estos se presentó en el grupo etario de 60 años a más (47, 17%) con 25 aislamientos, el grupo etario de 30 a 59 presentó un (30, 19%) con 16 aislamientos, el grupo etario de 18 a 29 presentó un (7, 55%) con 04 aislamientos, el grupo etario de 11 a 17 presentó un (7, 55%) con 04 aislamientos y finalmente el grupo etario de 0 a 10 años presentó un (7, 55%) con 04 aislamientos, No coincidiendo con el trabajo realizado por COAGUILA *et al.*, (2014), donde el 35, 29% de pacientes infectados con bacterias gram negativas no fermentadoras pertenecieron al grupo etario adulto 60 a más. (Tabla 2).

Así mismo de los 53 cultivos positivos a bacterias gram negativa no fermentadoras la mayoría procedieron de muestras de secreciones bronquiales un (77, 36%) que pertenecen a 41 aislamientos, el (18, 87%) procedieron de punta de catéter que corresponden a 10 aislamientos, el (1, 89%) procedieron de líquido cefalorraquídeo que corresponden a un aislamiento y finalmente el (1, 89%) procedieron de la muestra de líquido peritoneal y corresponde a un aislamiento. Así como lo menciona MENÉNDEZ *et al.*, (2009) en su estudio de 216 aislamientos; donde demostró que es más frecuente el aislamiento de bacterias gram negativas no fermentadoras tales como *Pseudomonas aeruginosa* (24,1%) y *Acinetobacter baumannii* (33,8%) en pacientes con intubación endotraqueal procedentes de muestras de secreción bronquial (Tabla 3). Esto se debe al número de muestras recepcionadas, en nuestro estudio el tipo de muestra procesada con mayor frecuencia fueron las de secreción bronquial, ello explica el mayor porcentaje obtenido de bacterias gram negativas no fermentadoras en muestra de secreción bronquial.

Con respecto a la frecuencia de producciones de carbapenemasa, fue de 48, 00% 24/50. Siendo la mayoría procedentes de UCI con un 87, 50% correspondientes a 21 aislamientos, el 12, 50% fueron aislamientos de UCIN correspondientes a 3 aislamientos. (Tabla 4).

En el caso de *Pseudomonas aeruginosa*, de las 29 cepas aisladas, siguiendo los criterios determinados por el CLSI-2015, se seleccionaron 17 para determinar la presencia de carbapenemasas, de los cuales 03 (12.50%) cepas sí tuvieron la enzima carbapenemasa tipo metalobetalactamasa, evaluadas con discos de antibiótico imipenem; meropenem y EDTA (Ácido etilendiaminotetraacético). En comparación con el trabajo realizado en Lima en el Instituto Nacional de Salud Del Niño por GONZALES *et. al* (2013) quienes evaluaron 51 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* con criterios según CLSI-2015, donde obtuvieron por ensayo fenotípico con método de aproximación de discos (Imipenem y meropenem) y con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), el 15.7% positivos de carbapenemasa tipo metalobetalactamasas. A diferencia de DIAZ (2008) quien evaluó a 186 cepas provenientes del servicio de microbiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de las cuales 13 cepas fueron positivas para metalobetalactamasa correspondientes al 6.99%. (Tabla 7).

Resultados obtenidos de trabajos internacionales como PEREZ *et al.*, (2008) en Chile, de 59 cepas evaluadas un 3% positivas para metalobetalactamasas utilizando el mismo método de los estudios anteriores.

Acinetobacter baumannii presentó mayor capacidad de producir carbapenemasas 87,50% 21/24 en comparación a *Pseudomonas aeruginosa* (12,50%) 3/24, ($p < 0.001$).

De la 24 cepas productoras carbapenemasa, la mayoría procedieron de pacientes que tenían más de 60 años con una 60, 50% pertenecientes a 15 aislamientos; el 25, 00% correspondieron a pacientes del grupo etario 30 a 59 con 6 aislamientos, el 8, 33% al grupo etario de 18 a 29 con 02 aislamiento y el 4, 17% correspondieron al grupo etario de 11 a 17 con un aislamiento.

La mayoría de cepas productoras de carbapenemasa fueron aisladas de muestras secreciones bronquial con un 83, 33% correspondientes a 20 aislamientos, seguido de muestras de punta de catéter con un 12, 50% correspondiente a 3 aislamientos y de líquido cefalorraquídeo con un 4, 17% correspondiente a un aislamiento.

Estadísticamente el tipo de servicio, grupo etario y tipo de muestra no estuvo relacionado a la mayor probabilidad de aislamiento de bacterias gram negativas no fermentadoras ($p > 0.05$). Y mucho menos a la producción de carbapenemasas.

Estos resultados nos confirman que la presencia de carbapenemasas es relativamente baja en *Pseudomonas aeruginosa* en comparación con *Acinetobacter baumannii* tanto en el Hospital Regional Lambayeque en el Perú y en el extranjero, aun así, la presencia de carbapenemasas tanto en *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* nos debe preocupar tanto la aparición de OXAs y metalo- β -lactamasas porque son una amenaza sustancial a la salud que debe impulsar a las autoridades de salud formular un plan de contención, para la implementación a nivel nacional. Este plan debe asegurar la detección temprana de casos, la vigilancia permanente de brotes y una estrategia en entornos con presencia esporádica o

ausencia completa de productores de Oxa y metalo- β -lactamasa ya que estas estas enzimas se pueden diseminar fácilmente en el ambiente hospitalario DEL VALLE (2012).

Según GONZALES (2012), los mecanismos más utilizados por *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* para adquirir resistencia a los betalactámicos son: La inactivación de las drogas por las enzimas betalactamasas y la más importante es la producción de betalactamasas tipo carbapenemasas; estas enzimas son codificadas por genes que en su mayoría están localizados en elementos genéticos tales como los integrones o insertados en elementos móviles como transposones y plásmidos, y se han extendido rápidamente entre los agentes patógenos de importancia clínica, como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*. Y es por ello que si la resistencia a Carbapenemicos es por un mecanismo enzimático, se corre el riesgo de diseminarse rápidamente no solo a especies del mismo género sino también a las enterobacterias.

Si bien los resultados obtenidos pertenecen a un periodo corto y la situación epidemiológica es particular para los diferentes hospitales de distintos países, es importante notar que la presencia de Metalobetalactamasas en aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* y oxa en *Acinetobacter baumannii* en el Hospital Regional Lambayeque es elevada con un 48% de las 50 cepas evaluadas.

Con respecto a los métodos utilizados en la detección de carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosas* y *Acinetobacter baumanni* fueron 3; Aproximación de discos, Método de Hodge Modificado y Blue Carba. Recomendados por la CLSI – 2015 y así garantizando resultados confiables en la presente investigación.

VI CONCLUSIONES

1. El 48% de bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN del Hospital Regional Lambayeque durante Diciembre 2014 a Julio 2015 produjeron carbapenemasas; no aislándose ninguna bacteria Gram negativa no fermentadora en el servicio de emergencia.
2. Del 100% de bacterias Gram negativas no fermentadoras que produjeron carbapenemasas aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015, el 87,5% correspondió a *Acinetobacter baumannii* y el 12,5 a *Pseudomonas aeruginosa*.
3. De las 21 cepas evaluadas de *Acinetobacter baumannii*, 21 produjeron carbapenemasas correspondiendo un 100%.

VII RECOMENDACIONES

1. Identificar carbapenemasas en Enterobacterias ya que estas enzimas son transmitidas fácilmente de una bacteria a otra mediante plásmidos.
2. Realizar el estudio molecular para determinar si los aislamientos productores de carbapenemasas tanto de *Acineobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* pertenecen a un solo linaje clonal.
3. Usar los tres métodos Aproximación de discos, Hodge Modificado y Blue Carba en la detección de carbapenemasas debido a que son recomendados por la CLSI – 2015 y demostrado en el presente trabajo su efectividad.
4. Evitar el uso de antibióticos de manera irracional porque ello favorece a la resistencia bacteriana.

VIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Casares, H.M., Espinosa, R.F., Halley, P. M., Martinez, B. M. y Montes, O. Z. (2010). Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínicoquirúrgico Hermanos Ameijeiras. *Revista Cubana de Medicina*, Vol 49 (2): 218-227.

Cilveti, C., Rivera, M., Rodriguez, M. y Alcocer, I. (2013). Inhibición de enterobacterias portadoras de carbapenemasas con secreciones peptídicas de anfibios nativos ecuatorianos. *Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas*. Pp, 85-98.

Coaguila, L., Rodríguez, J., Ponce., R. y Campos., N. (2014). Infección Intrahospitalaria por Bacterias GRAM Negativas No Fermentadoras en los Pacientes Hospitalizados en los Servicios de UCI-UCIN del Hospital Regional Lambayeque 2014. *Revista experiencia en Medicina del Hospital Regional Lambayeque*, vol 1(2): 55-59.

Del valle, O. (2012). Transferencia de resistencia a betalactámicos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*. Tesis de pre grado de universidad de oriente núcleo de sucre Escuela de ciencias departamento de bioanálisis, Venezuela.

Díaz., J. (2008). Detección de metalobetalactamasas (MBLs) en *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a los carbapenemas en un Hospital Nacional, en los meses de enero a octubre del año 2008. *TESIS para optar el grado académico de Magíster en Microbiología*, pag. 05- 54.

Gallego, L, Josume, M., Sevillano, E., Pujana, I., Calvo, F., Umarara, A. y Martin, G. (2004). Detección de carbapenemasa en clones de *Acinetobacter baumannii* resistentes a imipenem. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Vol. 22(5): 262-266.

Gómez, L. (2013). Caracterización fenotípica y genotípica de carbapenemasas tipo KPC *klebsiella pneumoniae*, aisladas de pacientes de la unidad de cuidados intensivos de un centro de salud de Maracaibo. Tesis de Pre grado. Facultad de Medicina departamento de enfermedades infecciosas y de tropicales, Venezuela.

Gonzales, E. (2012). Metallo-B-lactamasa ¿el fin de las B-lactámicos? *Revista Peruana de epidemiologia*. Vol. 16 (3): 01-08

Gonzales, E., Vicente, W., champi, R., Soto, J., Flores, W., Iovera, M., chuquiray, N., Bejarano, C., Puray, M. Y León, S. (2013). Metalobetalactamasa en aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en lima, Perú. *Revista Peruana de medicina experimental y salud pública*. Vol. 30 (2): 241-245

Gutiérrez, C., Labarca, J., Roman, J., Sanhueza, F., Moraga, M., Wosniak, M. y García, P. (2011). Vigilancia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en cultivos rectales en un hospital universitario de Santiago, Chile. *Revista Chilena de Infectología*, Vol 30 (1): 103-106.

Menéndez., J. Fernández., O. Ruiz., H. Menéndez., E. Castro., D. (2009). Eficacia antimicrobiana in vitro en secreciones bronquiales de pacientes con ventilación mecánica ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos. *Gaceta Médica Esprituana* 2009; 11(1).

Nicolau, C. y Oliver, A. (2010). Carbapenemasas en especies del género *Pseudomonas*. *Enfermedades infecciosas y Microbiología clínica*. Palma de Mallorca, *España Vol 28 (1): 19-28*.

Nicola, F., Nieves, J. y Smayevsky, J. (2012). Evaluación de diversos métodos fenotípicos para la detección de carbapenemasas KPC en *Klebsiella pneumoniae*. *Revista Argentina de Microbiología*, 44 (4): 290-302.

Pasterán, F. (2014). Actualización epidemiológica. Carbapenemasas Tipo New Delhi Metalobetalactamasas (NDM). Consultado el 03 de Enero del 2015. Disponible en <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2014/03/Carbapenemasas-tipo-New-Delhi1.pdf>.

Perez, A., Garcia, P., Poggi, H., Braun, S., Castillo, C., Ramon, J., Lagos, M., Romero O., Porte, L., Labarca, J. y Gonzales, G. (2008). Presencia de Metallo B- lactamasa en *P. aeruginosa* resistente al Imipenem. *Revista Médica Chilena pp: 136 : 423 - 432- 423 - 432*.

Radice, M., Marín, M., Giovanaskis, M., Vay, C., Almuzara, M., Limansky, A., Casellas, J., Famiglietti, A., Quinteros, M., Bantar, C., Galas, M., Kovensky, J., Nicola, F., Pasterán, F., Soloaga, R. y Gutkind, G. (2011). Criterios de ensayo, interpretación e informe de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos en los bacilos gram negativos no fermentadores de importancia clínica. *Revista Argentina de Microbiología, Vol 43 (2): 136-153*.

Suarez, C., Nicolás, J., Guzmán, A. y Villegas, V. (2006). Mecanismos de resistencia a carbapenemes en *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterobacterias* y estrategias para su prevención y control. *Revista Chilena de Infectología, Vol 10 (2): 35-75*.

Vargas, E. y Brevis, M. (2012). *Determinación de carbapenemasas en cepas de Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa*. Tesis Memoria de Pregrado Facultad de Ciencia de la Salud, Universidad de Talca, Chile.

Vay, C., Almuzara, M., Rodriguez, C., Pugliese, M., Barba, L., Mattera, J. y Famiglietti, A. (2005). Actividad in vitro de diferentes antibacterianos sobre bacilos gra-negativos no fermentadores, excluidos *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp*. *Revista Argentina de Microbiología, Vol 37: 34-45*.

Velásquez, J., Hernández, R., Pamo, O., Candiotti, M., Pinedo, Y., Sacsquispe, R., Suárez, L. y Fernández, N. (2013). Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en Perú. *Revista Sociedad Peruana de Medicina Interna, Vol 26 (4): 194-196*.

IX ANEXOS

ANEXO N 01

PUNTOS DE CORTE DE SUSCEPTIBILIDAD PARA *Pseudomonas aeruginosa* según la CLSI – 2015

CLSI 2015		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			M100-S24		
ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO mm			MICµg/mL		
		S	I	R	S	I	R
CEFALOSPORINAS							
Ceftazidime	30 µg	≥18	15-17	≤14	≤8	16	≥32
Cefepime	30 µg	≥18	15-17	≤14	≤8	16	≥32
β-LACTAMICO/INHIBIDOR DE BETALACTAMASA							
Piperacilina/tazobactam	100ug/10 µg	≥21	15-20	≤14	≤16/4	32/4-64/4	≥128/4
CARBAPENEMES							
Imipenem	10 µg	≥19	16-18	≤15	≤2	4	≥8
Meropenem	10 µg	≥19	16-18	≤15	≤2	4	≥8
LIPOPETIDOS							
Colistina	10 µg	≥11	-	≤10	≤2	4	≥8
MONOBACTAM							
Aztreonam	30 µg	≥22	16-21	≤15	≤8	16	≥32
AMINOGLUCOSIDOS							
Gentamicina	10 µg	≥15	13-14	≤12	≤4	8	≥16
Amikacina	30 µg	≥17	15-16	≤14	≤16	32	≥64
FLUOROQUINOLONAS							
Ciprofloxacin	5 µg	≥21	16-20	≤15	≤1	2	≥4
Levofloxacin	5 µg	≥17	14-16	≤13	≤2	4	≥8
Norfloxacin	10 µg	≥17	13-16	≤12	≤4	8	≥16

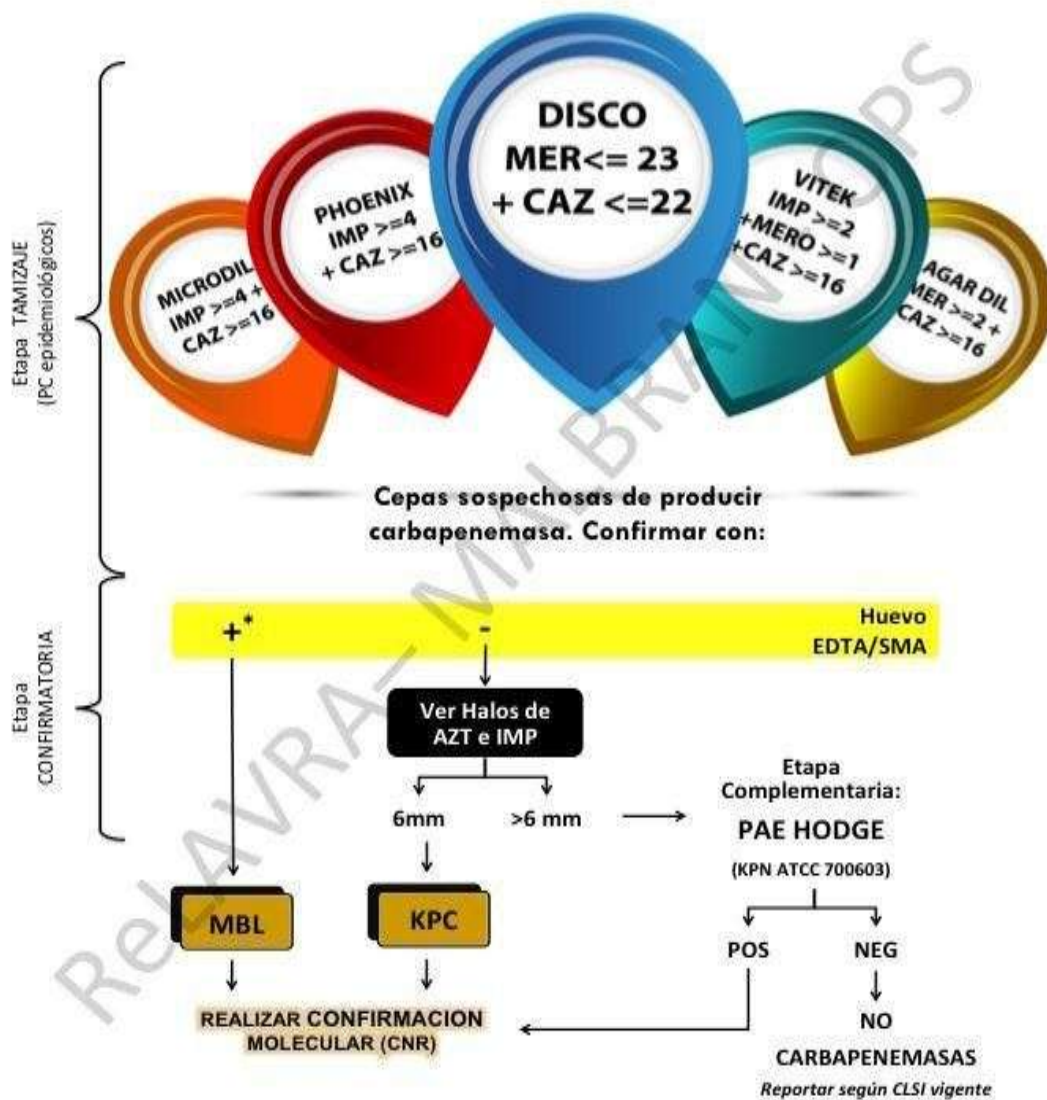
ANEXO N 02

PUNTOS DE CORTE DE SUSCEPTIBILIDAD PARA *Acinetobacter baumannii* según la CLSI – 2015

CLSI 2015		Acinetobacter spp.			M100-S24		
ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO mm			MICµg/mL		
		S	I	R	S	I	R
COMBINACION DE β-LACTAMICOS CON INHIBICION DE β- LACTAMASAS							
Ampicilina/Sulbactam	10/10 µg	≥15	12-14	≤11	≤8/4	16/8	≥32/16
Piperacilina/Tazobactam	100/10µg	≥21	18-20	≤17	≤16/4	32/4-64/4	≥128/4
Ticarcilina/ácido clavulánico	75/10µg	≥20	15-19	≤14	≤16/2	32/2-64/2	≥128/2
CEFALOSPORINAS (uso parenteral)							
Cefepime	30µg	≥18	15-17	≤14	≤8	16	≥32
Cefotaxima	30µg	≥23	15-22	≤14	≤8	16-32	≥64
Ceftazidima	30µg	≥18	15-17	≤14	≤8	16	≥32
Ceftriaxona	30µg	≥21	14-20	≤13	≤8	16-32	≥64
CARBAPENEMS							
Meropenem	10µg	≥18	15-17	≤14	≤2	4	≥8
Imipenem	10µg	≥22	19-21	≤18	≤2	4	≥16
AMINOGLICOSIDOS							
Gentamicina	10µg	≥15	13-14	≤12	≤4	8	≥16
Amikacina	30µg	≥17	15-16	≤14	≤16	32	≥64
TETRACICLINA							
Tetraciclina	30µg	≥15	12-14	≤11	≤4	8	≥16
Doxiciclina	30µg	≥13	10-12	≤9	≤4	8	≥16
Minocycline	30µg	≥16	13-15	≤12	≤4	8	≥16
FLUOROQUINOLONAS							
Ciprofloxacin	5µg	≥21	16-20	≤15	≤1	2	≥4
Levofloxacin	5µg	≥17	14-16	≤13	≤2	4	≥8
INHIBIDORES DE LA VIA DE LOS FOLATOS							
Trimetoprim-sulfametoazol	1,25/23,75 µg	≥16	11-15	≤10	≤2/38	-	≥4/76
LIPOPEPTIDES							
Colistin					≤2	-	≥4

ANEXO N 03

ESQUEMA PARA LA BUSQUEDA DE CARBAPENEMASAS EN *Pseudomonas aeruginosa* SEGÚN CLSI – 2015



* El disco de EDTA puede presentar falsos positivos. La proporción de los mismos se puede reducir si esta prueba se usa en combinación con el PAE-MHT

P. aeruginosa - carbapenemasas

ANEXO N 04



Mem = $\leq 23\text{mm}$ y Caz = $\leq 22\text{mm}$

Figura 1: Identificación de cepas sospechosas de carbapenemasas en *P. aeruginosa* mediante el test de tamizaje en cultivos provenientes de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

ANEXO N 05



Presencia de sinergia = Positiva

Figura 2: Observación de la presencia de carbapenemasas tipo metalobetalactamasas en *P. aeruginosa* mediante método de aproximación de discos imipemem (IPM) – EDTA – meropenem (MEM) cultivos provenientes de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

ANEXO N 06



Figura 3: Observación de la presencia de carbapenemasas en *P. aeruginosa* mediante el Método de Hodge Modificado de cultivos provenientes de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

ANEXO N 07



Figura 4: Observación de la presencia de carbapenemasas en *P.aeruginosa* por el Método de Blue Carba de cultivos provenientes de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

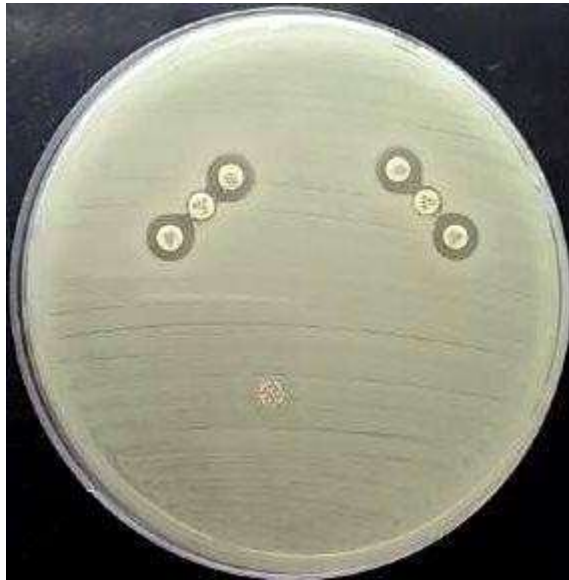
ANEXO N 08



IMP = ≤ 21 mm

Figura 5: Identificación de cepas productoras de carbapenemasas en *A. baumannii* mediante el test de tamizaje, aisladas de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y Emergencias del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

ANEXO N 09



Presencia de sinergia = Positiva

Figura 6: Observación de la producción de carbapenemasas tipo metalobetalactamasas en *A. baumannii* mediante el método de aproximación de discos imipemem (IPM) – EDTA – meropenem (MEM) de cultivos provenientes de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

ANEXO N 10



Figura 7: Determinación de carbapenemasas en *A. baumannii* mediante el Método de Hodge Modificado de cultivos provenientes de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

ANEXO N 11

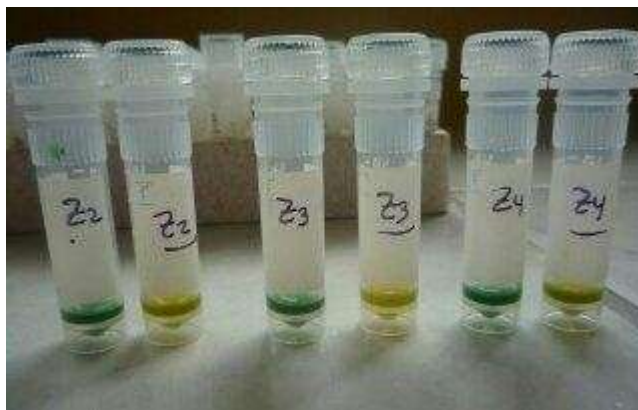


Figura 8: Observación de la producción de carbapenemasas en *A. baumannii* por el Método de Blue Carba de cultivos provenientes de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN del Hospital Regional Lambayeque, Diciembre 2014 – Julio 2015.

ANEXO N 12



GOBIERNO REGIONAL DE LAMBAYEQUE
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

"Año de la diversificación productiva y del fortalecimiento de la educación"

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

El Comité de Ética en Investigación, luego de haber revisado el proyecto de investigación titulado: "Bacterias Gram negativas no fermentadoras productoras de carbapenemasas, aislados de los servicios de cuidados críticos UCI – UCIN y emergencias del Hospital Regional Lambayeque - Diciembre 2014 - Mayo 2015", resuelve:

1. Aprobar la ejecución del mencionado proyecto.
2. Extender ésta constancia para que pueda ser ejecutado en las unidades operativas pertinentes.

Chiclayo, 11 de Marzo de 2015

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

FRANCISCO J. LUCAS LUCAS
C.O.P. 19704
POTE. COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN HRL

"Alfo de la diversificación productiva y del fortalecimiento de la educación"

Chiclayo, 11 de Marzo del 2015

J

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

El Departamento de Desarrollo de la Investigación Básica - Clínica de la Dirección de Investigación del Hospital Regional Lambayeque; ha tomado en consideración la opinión favorable del área involucrada respecto a la factibilidad del proyecto, y nuestra opinión metodológica para aprobar la ejecución del Proyecto de Investigación Titulado: "Bacterias Gram negativas no fermentadoras productoras de carbapenemasas, aislados de los servicios de cuidados críticos UCI - UCIN y emergencias del Hospital Regional Lambayeque - Diciembre 2014 - Mayo 2015", presentado por la Srta. Rosy Mariela Gastelo Acosta; que habiendo cumplido con los requisitos emite una Constancia de Conformidad de Aprobación para la ejecución del mismo en el área/departamento/servicio: Departamento de Emergencia y Áreas Críticas, Departamento de Laboratorio de Investigación y Unidad de Gestión al Paciente Durante: 04 meses.